

УДК 547.512

ПРЕВРАЩЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОПРОПАНОВОГО РЯДА В РЕАКЦИЯХ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

В. С. Аксенов, Г. А. Терентьева, Ю. В. Савиных

Обзор посвящен сольволизу соединений циклопропанового ряда. Рассмотрено влияние структурных и внешних факторов на скорость и направление реакции.

Библиография — 63 ссылки.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1039
II. Механизм сольволиза производных циклопропана	1039
III. Роль структурных факторов в сольволизе циклопропилгалогенидов и циклопропилтозилатов	1042
IV. Влияние внешних факторов на скорость и направление сольволиза производных циклопропана	1049

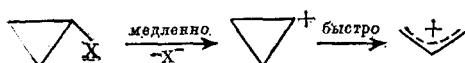
I. ВВЕДЕНИЕ

Благодаря успехам химии карбенов и, в частности, разработке новых методов генерации карбенов, стали доступными многие соединения циклопропанового ряда, что дало толчок к изучению их дальнейших превращений. Повышенный интерес к этим соединениям обусловлен тем, что вследствие необычного характера связей в напряженном трехчленном цикле они обладают целым рядом свойств, которые резко отличают их от других карбоциклических соединений. Особенно характер в этом отношении сольволиз производных циклопропана, при котором действие нуклеофила, как правило, не приводит к замещению, а сопровождается циклопропил-аллильной перегруппировкой.

Выявление общих закономерностей и специфики сольволиза соединений циклопропанового ряда составляет задачу данного обзора.

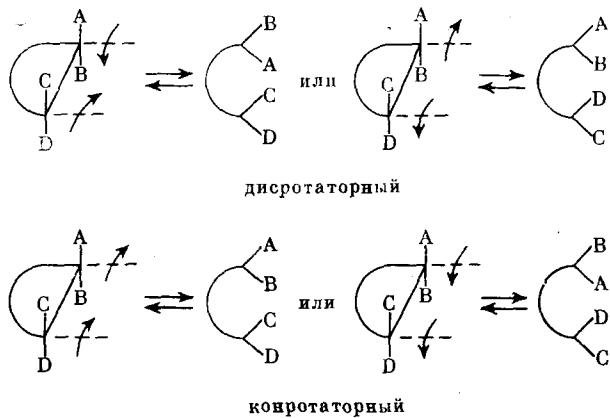
II. МЕХАНИЗМ СОЛЬВОЛИЗА ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОПРОПАНА

Специфика поведения циклопропановых соединений при нуклеофильном замещении заключается в том, что в результате реакции образуются аллильные производные, а не продукты замещения. На ранних этапах исследования был предложен двухстадийный механизм реакции нуклеофильного замещения в циклопропановом ряду¹: медленная ионизация с образованием циклопропильного катиона и последующее быстрое раскрытие его в аллильный катион.



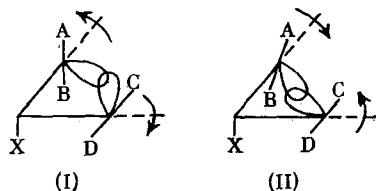
Ошибочность такого подхода показана в многочисленных более поздних исследованиях. Кинетические^{2,3} и квантовохимические⁴ исследова-

ния показывают, что сольволиз производных циклопропана представляет синхронный процесс отрыва аниона и раскрытия циклопропанового кольца. Согласно классификации Вудворда и Гоффмана⁵, циклопропил-аллильная перегруппировка (раскрытие трехчленного цикла в аллильный катион) относится к электроциклическим реакциям. Авторы называют электроциклическими реакциями процессы образования простой связи между концами линейной системы, содержащей $k\pi$ -электронов (или обратный процесс). Переход из циклической формы в ациклическую и обратно может быть дисротаторным или конротаторным:

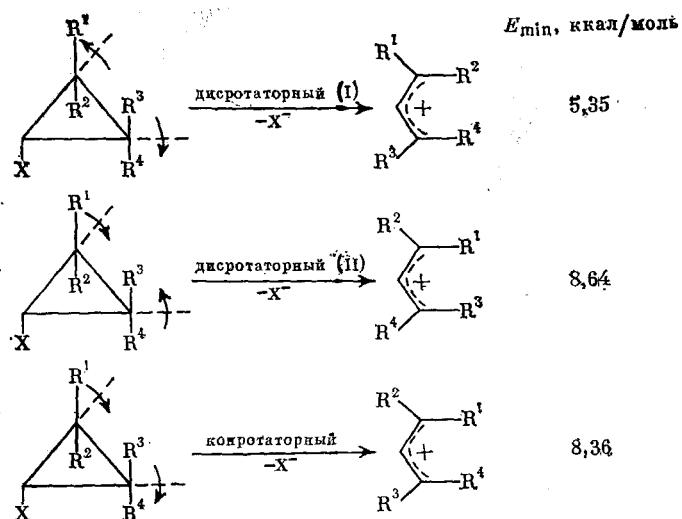


Согласно правилам сохранения орбитальной симметрии^{5, 6}, термические электроциклические реакции протекают дисротаторно при $k=4n+2$ и конротаторно при $k=4n$. Циклопропил-аллильная перегруппировка представляет собой 2π-электроциклическое раскрытие кольца ($n=0$). Дисротаторный способ раскрытия трехчленного цикла подтвержден квантовохимическими расчетами методом ССП ЛКАО МО⁷. Показано⁸, что раскрытие цикла и поворот метиленовых групп происходят одновременно; при этом центральный угол цикла увеличивается от 60° до 120°, и σ-орбитали концевых групп постепенно переходят в p -орбитали. Из всех возможных структур катиона $C_3H_5^+$ наиболее стабилен плоский аллильный катион⁴. Энергия циклопропильного катиона на 39 ккал/моль выше энергии аллильного катиона, поэтому изомеризация первого во второй не имеет энергетического барьера.

При дисротаторном раскрытии трехчленного цикла возможны два стереохимически неэквивалентных пути — наружу (I) и внутрь (II):

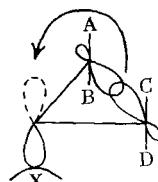


Расчеты по принципу наименьшего движения⁹⁻¹¹ для синхронного процесса отхода аниона и раскрытия трехчленного цикла указывают на то, что два пути дисротаторного раскрытия ((I) и (II)) энергетически неравноценны: при способе (I) энергетический барьер практически отсутствует, а при способе (II) имеется значительный барьер.



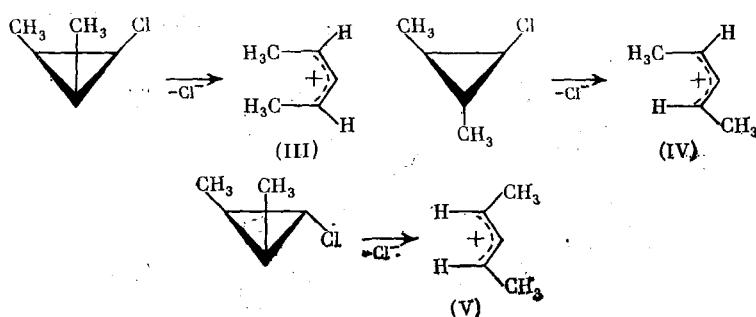
Здесь E_{\min} — наименьшая энергия, требуемая на перестройку атомов в остеце молекулы.

Расчет энергии двух путей циклопропил-аллильной изомеризации расширенным методом Хюккеля^{12, 13} показал, что заместители, стоящие в *цис*-положении к отцепляющейся группе, поворачиваются навстречу друг другу, а *транс*-заместители — друг от друга, т. е. независимо от конфигурации реализуется дисротаторный путь (I). Этот результат является следствием вторичного орбитального эффекта в переходном состоянии, который обусловлен дополнительным взаимодействием молекулярных орбиталей. Такое взаимодействие не приводит к образованию новых связей, но снижает энергию активации реакции¹⁴.



Вудворд и Гоффман⁵ отмечают, что практически при способе (I) происходит S_N2 -замещение уходящей группы X^- электронами разрывающейся связи С—С со стороны, противоположной направлению отхода иона X^- .

Прямыми экспериментальными подтверждением реализации дисротаторного пути (I) служит исследование аллильных катионов, образующихся из изомерных 2,3-диметилциклогексилхлоридов, с помощью ПМР-спектроскопии¹⁵. Стереохимия аллильных катионов подтверждает стереоспецифичность раскрытия трехчленного цикла. Образование трех индивидуальных 1,3-диметилаллильных катионов (III), (IV) и (V) из изомерных 2,3-диметилциклогексилхлоридов исключает существование циклопропильного катиона в качестве интермедиата. Подтверждением дисротаторного пути (I) и синхронности ионизации с раскрытием цикла служит также кинетика ацетолиза изомерных 2,3-диметилциклогексилхлоридов ($k_{\text{транс, транс}} (17\ 800) > k_{\text{цис, транс}} (210) > k_{\text{цис, цис}} (1)$)¹⁵ и 2,3-диметилциклогексилтозилатов ($k_{\text{транс, транс}} (38\ 000) > k_{\text{цис, транс}} (460) > k_{\text{цис, цис}} (2,2)$)¹⁶.



III. РОЛЬ СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ В СОЛЬВОЛИЗЕ ЦИКЛОРПОРИЛГАЛОГЕНИДОВ И ЦИКЛОРПОРИЛТОЗИЛАТОВ

1. Взаимное расположение отщепляющейся группы и заместителя в циклопропановом кольце

Предпочтительность одного из двух возможных путей дисротаторного раскрытия трехчленного цикла приводит к разной реакционной способности *цис*- и *транс*-замещенных циклопропилгалогенидов и тозилатов. По данным табл. 1, реакционная способность производных циклопропана, имеющих заместители и отщепляющуюся группу по одну сторону кольца, значительно ниже реакционной способности тех соединений, заместители и уходящая группа в которых расположены по разные стороны цикла. В случае *цис*-изомеров раскрытию цикла препятствуют стерические взаимодействия между заместителями циклопропанового кольца, в то время как при раскрытии *транс*-изомеров наблюдаются более слабые стерические взаимодействия между двумя атомами водорода.

ТАБЛИЦА 1

Скорости сольволиза изомерных 1-хлор-2,3-дипропилциклоалканов¹⁷ и 1-хлор-2,3-дифенилциклоалканов¹⁸

2,3-Дизамещенный циклопропилгалогенид	Условия реакции	$k, \text{сек}^{-1}$
<i>цис</i> , <i>цис</i> -1-Хлор-2,3-дипропилциклоалкан	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}; 80^\circ$	$2,17 \cdot 10^{-8}$
<i>транс</i> , <i>транс</i> -1-Хлор-2,3-дипропилциклоалкан	То же	$8,2 \cdot 10^{-5}$
<i>цис</i> , <i>транс</i> -1-Хлор-2,3-дипропилциклоалкан	"	$1,26 \cdot 10^{-6}$
<i>цис</i> , <i>цис</i> -1-Хлор-2,3-дифенилциклоалкан	$\text{CH}_3\text{COONa}/\text{CH}_3\text{COOH}; 95,2^\circ$	$3,59 \cdot 10^{-8}$
<i>транс</i> , <i>транс</i> -1-Хлор-2,3-дифенилциклоалкан	То же	$1,15 \cdot 10^{-2}$
<i>цис</i> , <i>транс</i> -1-Хлор-2,3-дифенилциклоалкан	"	$2,46 \cdot 10^{-4}$

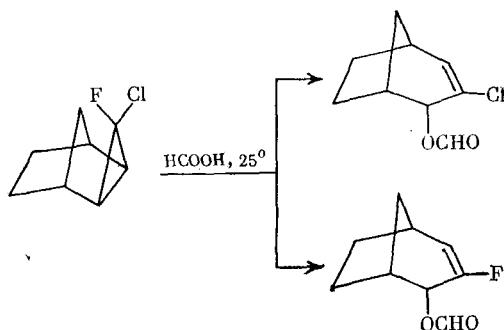
Стерические отталкивания заместителей в процессе циклопропил-аллильной перегруппировки могут быть настолько существенны, что иногда *цис*-циклопропилгалогениды практически не вступают в реакцию. Так, при обработке смеси изомеров 1-хлор-1-фенил-2,3-диметилциклоалкана¹⁹ или 1-фтор-1-бром-2-арилциклоалканов²⁰ метанольным раствором нитрата серебра при умеренных температурах *цис*-изомеры остаются неизменившимися. В тех же условиях *транс*-изомеры претерпевают циклопропил-аллильную перегруппировку. Исследование поведения изомерных 2-фенилзамещенных циклопропилгалогенидов^{18, 21}, и циклопропилтозилатов¹² при сольволизе показало, что *транс*-изомеры реаги-

рут быстрее, чем *цис*-изомеры. Подобное соотношение скоростей наблюдается и для тризамещенных производных циклопропана^{22, 23}.

Таким образом, при сольволизе дисротаторный процесс раскрытия моноциклических циклопропановых систем приводит к более легкому отщеплению галогена, находящегося в *транс*-положении к заместителям в кольце.

Осуществление дисротаторного пути (I) как единственного возможного процесса раскрытия производных циклопропана подтверждено также исследованием сольволиза бициклических циклопропановых систем. Раскрытие трехчленного цикла, включенного в бициклическую систему, происходит гладко, когда отщепляющая группа находится в *эндо*-положении. Так, сольволиз *эндо*-бицикло [4, 1, 0] гептилхлорида протекает в 180 раз быстрее сольволиза *экзо*-изомера²⁴, *экзо*-7-тозилбицикло [4, 1, 0] гептан инертен в условиях ацетолиза при 100°¹².

Сольволиз полациклических несимметричных дигалогенциклопропанов включает гетеролитический разрыв *эндо*-связи и в тех случаях, когда она прочнее *экзо*-связи²⁵:



Однако для бициклических систем с большимициклами отщепление *эндо*-галогена (или тозилата) затруднено. Так, в ряду производных бицикло [5, 1, 0]октана и бицикло [6, 1, 0]нонана наблюдается более высокая реакционная способность *экзо*-изомеров^{26–28}.

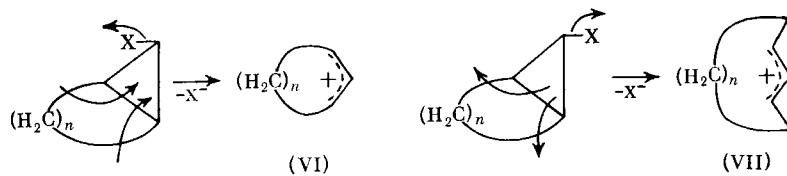
ТАБЛИЦА 2
Относительные скорости $k_{\text{отн}}$ ацетолиза *эндо*- и *экзо*-бицикло [n , 1, 0] алкилтозилатов²⁷

n	0	3	4	5	6
<i>эндо</i>	1	2500	62	3,1	3,5
<i>экзо</i>	1	0,01	1,7	2500	10 000

Как следует из табл. 2, легкость раскрытия трехчленного цикла по связи C(1)—C($n+2$) в производных бицикло [n , 1, 0] алканов зависит от длины мостика. В работе²⁷ причина такого поведения сформулирована следующим образом: при малых значениях n возможно только такое дисротаторное движение, при котором образуется *цис*-аллильный катион (VI), что благоприятствует отрыву *эндо*-галогена. С возрастанием n от 3 до 5 стабильность циклического *цис*-аллильного катиона (VI) понижается, реакционная способность *эндо*-изомеров уменьшается.

Ионизация *экзо*-изомеров стерически затруднена из-за большого напряжения в аллильном катионе (VII), имеющем две *транс*-связи. Это напряжение особенно велико при малых n ; с ростом n оно уменьшается,

что приводит к возрастанию активности экзо-изомеров.



Таким образом, дисротаторное раскрытие циклопропанового кольца, включенного в бициклическую систему, при малых значениях n протекает с отщеплением эндо-атомагалогена, в противоположность сольволизу моноциклических циклопропановых систем. С возрастанием n эта специфика исчезает.

2. Влияние природы отщепляющейся группы

Легкость отщепления галогенов при нуклеофильном замещении у насыщенного атома углерода возрастает от фтора к иоду: $F < Cl < Br < I^{29}$. В этом же ряду изменяется реакционная способность циклопропилгалогенидов³⁰. Если в качестве уходящей группы выступает сульфонат-анион (например, тозилат), то циклопропильные производные имеют некоторые особенности. Ациклические алкилтозилаты сольволовизуются значительно быстрее соответствующих алкилбромидов³¹. Как следует из табл. 3, более высокая реакционная способность циклопропилтозилатов по сравнению с соответствующими галогенидами проявляется четко лишь для *транс*-изомеров. В случае *цис*-изомеров для некоторых β -заместителей более активным становится бромид.

Большая реакционная способность β -фенилзамещенных *цис*-цикло-пропилбромидов в¹⁸ объяснена более высокой энергией основного состояния бромидов по сравнению с тозилатами. Авторы работы³ разделяют эту точку зрения применительно к производным норкарана и 2,3-диметилциклопропана: в них стерические отталкивания между *цис*-

ТАБЛИЦА 3

Константы скорости ацетолиза (при 100°) β -замещенных циклопропилгалогенидов^{3, 21, 32} и циклопропилтозилатов^{3, 16}

Соединение	$k_1, \text{сек}^{-1}$	
	<i>транс</i>	<i>цис</i>
1-Тозил-2-метилциклопропан	$57,5 \cdot 10^{-7}$	$2,40 \cdot 10^{-7}$
1-Бром-2-метилциклопропан	$9,78 \cdot 10^{-7}$	$7,17 \cdot 10^{-8}$
1-Тозил-2- <i>трем</i> -бутилциклопропан	$13,7 \cdot 10^{-6}$	$2,41 \cdot 10^{-7}$
1-Бром-2- <i>трем</i> -бутилциклопропан	$16,1 \cdot 10^{-7}$	$14,3 \cdot 10^{-8}$
1-Хлор-2- <i>трем</i> -бутилциклопропан	$10,5 \cdot 10^{-8}$	$4,04 \cdot 10^{-9}$
1-Тозил-2-фенилциклопропан	$12,5 \cdot 10^{-6}$	$6,20 \cdot 10^{-7}$
1-Бром-2-фенилциклопропан	$82,2 \cdot 10^{-7}$	$20,6 \cdot 10^{-7}$
1-Хлор-2-фенилциклопропан	$1,68 \cdot 10^{-7}$	$4,10 \cdot 10^{-8}$
		эндо
7-Тозилноркаран*	$2,67 \cdot 10^{-4}$	$2,52 \cdot 10^{-2}$
7-Бромноркаран*	$0,70 \cdot 10^{-6}$	$3,20 \cdot 10^{-2}$
7-Хлорноркаран*	$0,40 \cdot 10^{-6}$	$0,15 \cdot 10^{-2}$
		<i>транс, транс</i>
1-Тозил-2,3-диметилциклопропан	$1,59 \cdot 10^{-3}$	$9,0 \cdot 10^{-8}$
1-Бром-2,3-диметилциклопропан	$0,78 \cdot 10^{-3}$	$13,6 \cdot 10^{-8}$
1-Хлор-2,3-диметилциклопропан	$0,02 \cdot 10^{-3}$	$0,30 \cdot 10^{-8}$

* Приведены значения k_1 при 200 °C.

β -заместителем и отщепляющейся группой более значительны в случае объемистого брома по сравнению с кислородом тозилатной группы, поскольку сульфонатный остаток ориентирован таким образом, что не испытывает пространственного взаимодействия с β -заместителем.

В модели Хауссера¹⁸ имеется ряд недостатков. Во-первых, несмотря на более высокую энергию основного состояния *цис*- β -трит-бутилзамещенного бромида по сравнению с соответствующим тозилатом³ последний более активен (см. табл. 3). Во-вторых, согласно³, стерические напряжения в основном состоянии изменяются симметрично ван-дер-ваальсовым радиусам отщепляющихся групп: Br(1,95 Å) > Cl(1,8 Å) > O(1,4 Å); на основании этого следовало бы ожидать, что *цис*-хлориды будут более реакционноспособны, чем *цис*-тозилаты. Однако кинетические результаты (табл. 3) свидетельствуют о меньшей активности хлоридов.

Вероятно, энергия основного состояния *цис*- β -замещенных производных циклопропана не является единственным фактором, определяющим относительную реакционную способность сольволиза галогенидов и тозилатов.

ТАБЛИЦА 4

Влияние отщепляющейся группы на скорость сольволиза ациклических алифатических производных^{29,31}, незамещенных и β -замещенных производных циклопропана^{3,18,32,33}

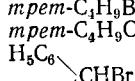
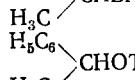
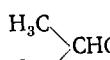
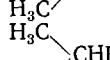
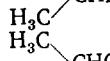
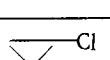
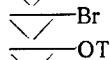
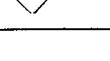
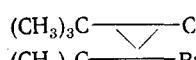
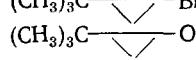
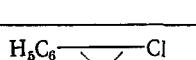
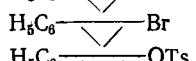
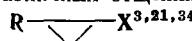
Соединение	$k_{\text{отн}}$	Условия реакции	
<i>трем</i> -C ₄ H ₉ Br <i>трем</i> -C ₄ H ₉ OTs  	1 3000 1 845	C ₂ H ₅ OH; 50° » C ₂ H ₅ OH; 50° »	
  	1 25 13 000	CH ₃ COOH; 100° » »	
  	1 86 231	CH ₃ COOH, 100° » »	
<i>транс</i>   	<i>транс</i> 1 16 130	<i>цис</i> 1 35 53	CH ₃ COOH, 100° » »
  	1 5 80	1 50 15	CH ₃ COOH, 100° » »

ТАБЛИЦА 5

Эффект β -замещения для различных отщепляющихся групп в соединениях



R	X	$k_{\text{отн}}^*$		R	X	$k_{\text{отн}}^*$	
		транс	цис			транс	цис
C(CH ₃) ₃	OTs	330	5	C ₆ H ₅	OTs	300	15
C(CH ₃) ₃	Br	1040	92	C ₆ H ₅	Br	5310	11 330
C(CH ₃) ₃	Cl	5830	220	C ₆ H ₅	Cl	9340	2 300

* По отношению к соответствующим незамещенным циклопропилпропиодным.

Следующей отличительной особенностью β -замещенных циклопропилгалогенидов и циклопропилтозилатов по сравнению с ациклическими производными и с незамещенными производными циклопропана является более слабая чувствительность скорости их сольволиза к природе уходящей группы (табл. 4). В циклопропановом ряду скорости сольволиза галогенидов и тозилатов сравнительно мало различаются между собой. Одна из попыток объяснения этого факта предпринята в работе¹⁸, авторы которой предполагают наличие взаимосвязи между способностью уходящей группы к отщеплению и степенью раскрытия трехчленного цикла в переходном состоянии. Эта идея отвергнута Шлейером с сотр.³, предположившим, что степень раскрытия циклопропанового кольца не зависит от природы уходящей группы. Как полагают авторы³, слабая чувствительность к природе отщепляющейся группы объясняется тем, что один и тот же β -заместитель по-разному ускоряет сольволиз в зависимости от активности уходящей группы (табл. 5). Составление относительных констант скоростей сольволиза β -замещенных производных циклопропана показывает, что наибольшее ускоряющее действие β -заместители оказывают на циклопропилхлориды, наименьшее — на тозилаты; это приводит к нивелированию скоростей реакции галогенидов и тозилатов.

3. Влияние природы β -заместителя на скорость сольволиза производных циклопропана

Как и в реакциях нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода, алкильные заместители в β -положении ускоряют сольволиз производных циклопропана. С введением алкильных групп в β -транс-положение циклопропанового кольца скорость сольволиза галогенидов и тозилатов увеличивается (табл. 6), причем с ростом длины алкильного заместителя и его разветвленности ускорение реакции возрастает^{3, 30}, что находится в соответствии со значениями индуктивных эффектов алкильных групп.

Ускоряющий эффект транс- β -заместителя значительно выше, чем цис- β -заместителя; это подтверждает синхронную природу и дисротаторный путь раскрытия циклопропанового кольца с вращением заместителей наружу в случае транс-изомеров и внутрь для цис-изомеров. Стерические отталкивания, возникающие при раскрытии цис- β -замещенных циклопропилгалогенидов и циклопропилтозилатов, приводят к снижению ускоряющего эффекта алкильных групп. Введение второго и последующих транс-алкильных заместителей сопровождается более слабым ускорением¹⁶.

Реакционная способность производных циклопропана возрастает также при введении в β -положение фенильного заместителя (табл. 7).

ТАБЛИЦА 6
Относительные скорости сольволиза β -замещенных циклопропилпроизводных

R	X	$k_{\text{отн}}$		Условия работы
		транс	цис	
H	OTs	1*	1*	CH ₃ COOH, 100°
CH ₃	OTs	138	5,7	»
CH ₂ CH ₃	OTs	180	7,4	»
CH(CH ₃) ₂	OTs	230	8	»
C(CH ₃) ₃	OTs	330	5	»
H	Bр	1**	1**	»
CH ₃	Bр	630	46	»
C(CH ₃) ₃	Bр	1040	92	»
H	Bр	1***	1***	50% C ₂ H ₅ OH, 100°
CH ₂ CH ₃	Bр	460	20	»
CH=CH ₂	Bр	1770	160	»
▽	Bр	7350	290	»

* $k=4,16 \cdot 10^{-8}$ сек⁻¹. ** $k=1,55 \cdot 10^{-9}$ сек⁻¹. *** $k=2,18 \cdot 10^{-7}$ сек⁻¹.

ТАБЛИЦА 7
Скорость ацетолиза производных β -фенилциклопропана^{12, 21, 32}

Соединение	<i>t</i> , °C	<i>k</i> , сек ⁻¹
Хлорциклопропан	150,1	$5,5 \cdot 10^{-10}$
цис-1-Хлор-2-фенилциклопропан	150,1	$5,91 \cdot 10^{-4}$
транс-1-Хлор-2-фенилциклопропан	150,1	$3,01 \cdot 10^{-3}$
Бромциклопропан	160,3	$6,92 \cdot 10^{-7}$
цис-1-Бром-2-фенилциклопропан	119,4	$1,46 \cdot 10^{-5}$
транс-1-Бром-2-фенилциклопропан	119,4	$6,31 \cdot 10^{-5}$
Тозилциклопропан	100	$4,16 \cdot 10^{-8}$
цис-1-Тозил-2-фенилциклопропан	108	$2,1 \cdot 10^{-6}$
транс-1-Тозил-2-фенилциклопропан	108	$3,2 \cdot 10^{-5}$

Под влиянием индуктивного эффекта фенильной группы скорость сольволиза производных β -фенилциклопропана должна замедляться. Ускорение реакции вызывается $+M$ -эффектом фенила, благодаря чему происходит стабилизация частичного положительного заряда в переходном состоянии на β -атоме углерода.

Изменение скорости сольволиза производных циклопропана, вызываемое фенилом, сильнее, чем при аналогичном замещении метилом (табл. 8); это можно объяснить тем, что фенильная группа обеспечивает более эффективную делокализацию частичного положительного заряда в переходном состоянии. Недавние исследования³⁶ показали, что способность заместителей стабилизировать аллильный катион уменьшается в ряду: фенил \gg циклопропил \gg метил.

Степень ускорения сольволиза производных циклопропана β -фенильными и β -метильными группами приближается к таковой для α - и γ -замещенных аллилгалогенидов³⁷, что свидетельствует в пользуprotoаллильного переходного состояния сольволиза циклопропановых систем.

Исследование сольволиза β -арилзамещенных циклопропилпроизводных показало, что электронодонорные заместители в ароматическом кольце ускоряют, а электроноакцепторные — замедляют реакцию (табл. 9).

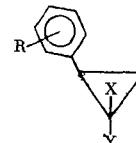
ТАБЛИЦА 8

Относительная реакционная способность производных β -метил-³ и β -фенилциклогептана^{32,34} в реакции ацетолиза при 100°

Соединение	k_{CH_3}/H	$k_{\text{C}_6\text{H}_5}/\text{H}$
	630	5310
	46	1330
	138	300
	5,7	15

ТАБЛИЦА 9

Скорости сольволиза производных β -арилциклогептана

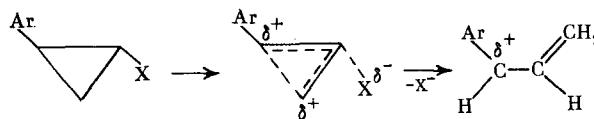


R	$k \cdot 10^4, \text{сек}^{-1}$	
	X=H, Y=OTs*, (данные ³⁴)	X=F, Y=Br ^{**} (данные ⁴⁰)
H	0,305	0,89
<i>n</i> -CH ₃	0,747	2,91
<i>m</i> -CH ₃	0,656	1,19
<i>m</i> -Cl	0,0538	—
<i>n</i> -Br	—	0,38
<i>m</i> -Br	—	0,11

* Условия реакции: CH₃COOH/CH₃COONa, 108°.

** Условия реакции: CH₃OH, Ag+, 50°.

Корреляция реакционной способности *транс*-2-арилциклогептиловатов ($\rho = -1,75$)³⁴ и *транс*-1-фтор-1-бром-2-арилциклогептана ($\rho = -2,0$)²⁰ с σ^+ -константами заместителей позволила сделать заключение о том, что раскрытие трехчленного цикла и ионизация осуществляются синхронно, а частичный положительный заряд в переходном состоянии локализуется на бензильном атоме углерода. Значение ρ указывает на электрофильный механизм лимитирующей стадии и на переходное состояние, близкое к ионному:



Значительное ускорение сольволиза достигается при введении алкокси-заместителя в β -положение производных циклогептана^{17, 38, 39} (табл. 10) благодаря эффективной стабилизации карбониевого иона электронами кислорода алкокси-группы.

ТАБЛИЦА 10

Относительные скорости сольволиза β -замещенных

дихлорциклогептанов

R	C ₆ H ₅	OC ₆ H ₅	C ₆ H ₉	OC ₆ H ₉
$k_{\text{отн}}$	0,2	0,8	1,0	20,0

4. Влияние природы α -заместителя на скорость сольволиза циклопропилпроизводных

Сольволиз α -замещенных циклопропанов изучен значительно меньше. Имеющиеся в литературе данные показывают, что реакционная способность α -замещенных циклопропилбромидов^{16, 34} и циклопропилтозилатов³² значительно выше, чем незамещенных производных. Как следует из табл. 11, α -фенил более эффективно стабилизирует развивающийся

ТАБЛИЦА 11

Эффект α -метил^{16, 32} и α -фенил³⁴-замещения при сольволизе производных циклопропана

Соединение	k_{CH_3}/H	$k_{\text{C}_6\text{H}_5}/\text{H}$	ρ ($\text{R}=\text{Ar}$)	Условия реакции
	1100	390 000	$-4,31(\sigma^+), (108^\circ)$	$\text{CH}_3\text{COOH}; 25^\circ$
	40	—	—	50% $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}; 130^\circ$

положительный заряд, чем α -метил. Значение ρ в ряду α -арилциклопропанов превосходит величину реакционной константы β -производных. По мнению Шлейера и сотр.³, высокая чувствительность α -арилциклопропилтозилатов в реакции сольволиза к введению заместителей в ароматическое кольцо обусловлена тем, что переходное состояние по своей структуре близко к циклопропильному катиону, стабилизированному арилом, хотя продуктом сольволиза является 2-арилаллилацетат.

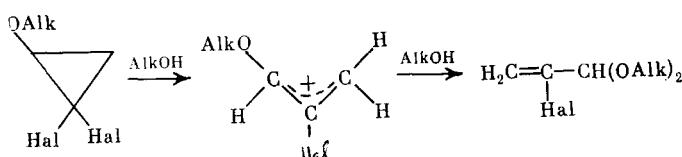
Идея о том, что α -фенильный заместитель может стабилизировать циклопропильный катион, получила недавно подтверждение⁴⁰: с помощью боргидридного аниона осуществлен «захват» 1-фенилциклопропил-катиона до того, как он изомеризуется в аллильный катион.

В³⁴ приведен еще один аргумент против существования переходного состояния аллильного типа в реакциях сольволиза α -арилциклопропилтозилатов — слабая чувствительность сольволиза 2-арилаллитозилатов к введению заместителей в ароматическое кольцо ($\rho=-0,4$).

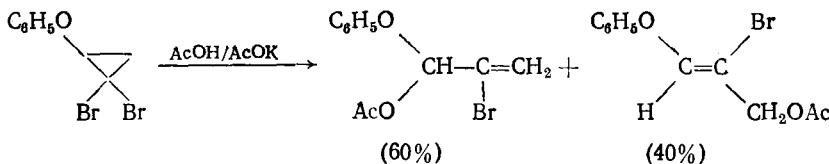
IV. ВЛИЯНИЕ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ НА СКОРОСТЬ И НАПРАВЛЕНИЕ СОЛЬВОЛИЗА ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОРПОПАНА

Как было показано в гл. II, при сольволизе циклопропилгалогенидов и циклопропилтозилатов образуются аллильные производные. Одним из факторов, определяющих место присоединения аниона к аллильному катиону, следует считать распределение заряда в замещенном аллильном катионе.

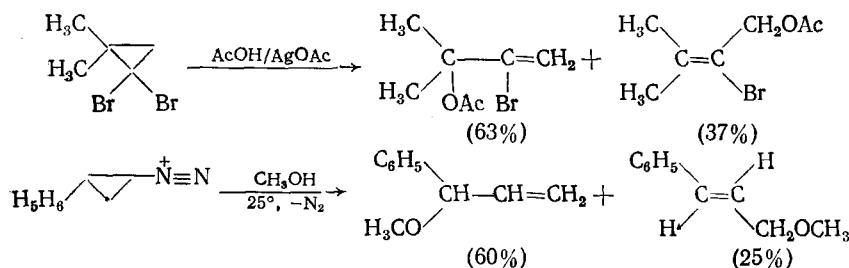
Локализация положительного заряда в α -положении по отношению к заместителю приводит к образованию ацеталей α -галогенакролеинов при сольволизе аллоксидигалогенциклогептанов^{38, 40, 41}.



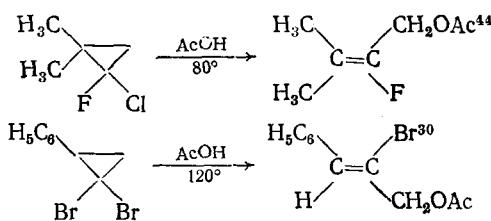
Стабилизация заряда фенокси-группой менее эффективна из-за сопряжения неподеленной электронной пары кислорода с ароматическим кольцом⁴²:



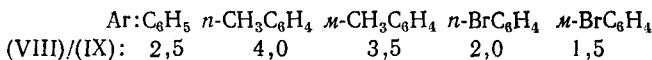
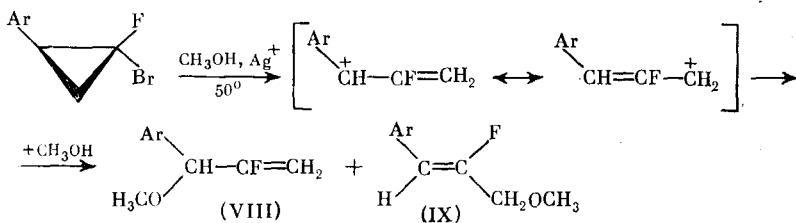
Зарядовый контроль осуществляется также в реакциях сольволиза производных алкил³⁰- и фенилциклоалканов⁴³:



Однако в ряде случаев строение продуктов сольволиза алкил- и фенилзамещенных дигалогенциклоалканов не согласуется с распределением зарядов в промежуточном аллильном катионе:



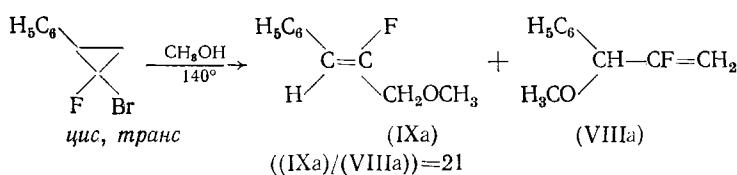
Очевидно, вторым фактором, определяющим структуру продуктов сольволиза производных циклоалкана, является устойчивость образующихся олефинов. Недавно показано²⁰, что в кинетически контролируемых условиях реакции происходит преимущественное образование аллильного продукта с концевой метиленовой группой:



Арилаллильный катион, образующийся в результате раскрытия трехчленного цикла, реагирует с метиловым спиртом как по α -, так и по γ -атому углерода с образованием продуктов (VIII) и (IX) соответственно.

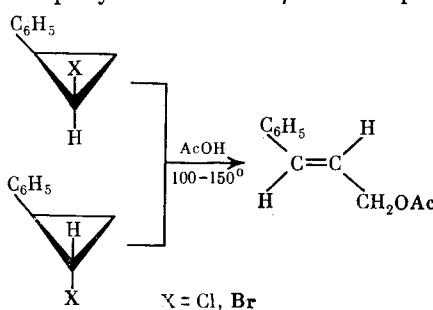
но. Степень локализации заряда на α - и γ -атомах углерода аллильной системы, зависящая от характера заместителя, определяет состав продуктов сольволиза. Экспериментально наблюдаемое преобладание выхода (VIII) над (IX) предполагает сосредоточение заряда в ариаллильном катионе на бензильном атоме углерода. Диспропорция в распределении заряда увеличивается при введении в ароматическое кольцо электронодонорных заместителей и уменьшается при введении акцепторов электронов.

Напротив, в термодинамически контролируемых условиях в преобладающих количествах образуются наиболее устойчивые олефины, в которых двойная связь находится в сопряжении с фенилом (или олефины, имеющие наибольшее число заместителей при двойной связи):



В большинстве работ по сольволизу производных арилциклопропана^{12, 18, 29, 30, 34} обнаружено образование аллильных продуктов только стирольного типа, что следует связать с достаточно жесткими условиями процесса ($\geq 100-120^\circ$, 20—40 час).

Примечательно, что при ацетолизе *цис*- и *транс*-изомерных фенилгалогенциклогептанов образуется только *транс*-олефин^{21, 32}:

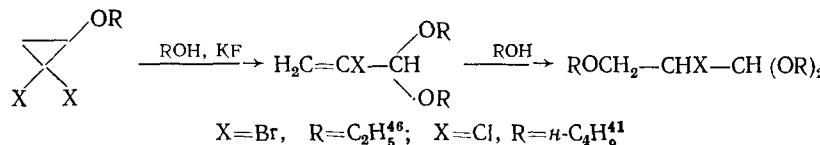


Авторы некоторых работ²¹ считают, что раскрытие цикла *цис*-замещенных галогенциклогептанов не подчиняется вторичному орбитальному контролю. В других работах⁴⁵ привлекается идея *цис-транс*-изомеризации на стадии аллильного катиона или продуктов реакции. Учитывая экспериментально наблюдаемую изомеризацию *цис*-аллильного катиона в *транс*-изомер^{15, 36}, следует признать эту точку зрения более правомерной.

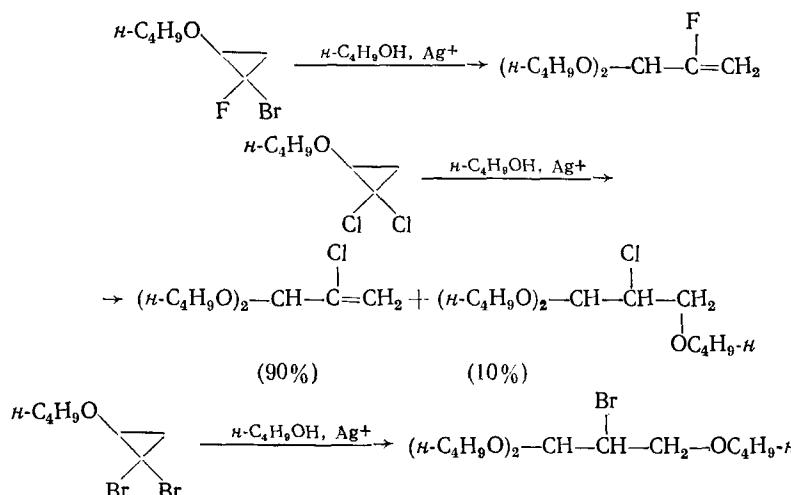
1. Роль ускоряющих агентов в реакциях нуклеофильного замещения производных циклопропана

В реакциях нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода широкое применение находят электрофильные и нуклеофильные ускоряющие добавки. Роль ускоряющих агентов еще более возрастает при сольволизе производных циклопропана, которые гораздо менее реакционноспособны, чем ациклические алкилгалогениды. Кроме ускорения, электрофильные и нуклеофильные добавки могут способствовать дальнейшему превращению образующихся аллильных продуктов.

Так, алкоголиз гем-дигалогеналкоксициклогептанов, ускоряемый добавками, которые создают в процессе реакции кислую среду (соли серебра или щелочных металлов), сопровождается вторичными процессами — присоединением молекул растворителя по двойной связи аллильных производных.

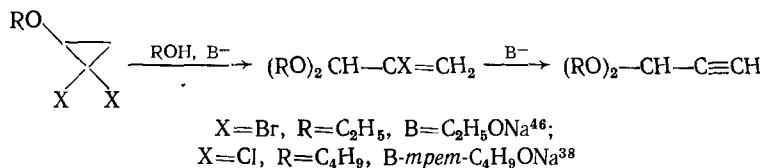


Способность диалкилацеталия α -галогенакролеина к присоединению спирта определяется природой α -галогена³⁹:



Таким образом, устойчивость первичных продуктов сольволиза алкокси-*гем*-дигалогенциклогептанов в кислой среде находится в соответствии с $+M$ -эффектом галогена в молекуле диалкилацетала α -галогенакролеина.

При использовании органического или неорганического основания в качестве нуклеофильного ускоряющего агента наблюдается дегидрогалогенирование первичного продукта сольволиза:



Выход диалкоксипропина увеличивается как с возрастанием основности агента ($\text{NaOH} < \text{KOH} < n\text{-C}_4\text{H}_9\text{ONa} < n\text{-C}_4\text{H}_9\text{OK}$) так и с повышением его концентрации³⁹.

Устойчивость диалкилацетала α -галогенакролеина в щелочной среде изменяется в том же ряду, что и в кислой среде: фторсодержащие соединения устойчивее хлор- и бромсодержащих ($F > Cl > Br$)³⁹.

Необходимо отметить, что сольволиз в присутствии сильных оснований протекает с более глубокими превращениями первичных продуктов, чем в присутствии электрофильных добавок. Описано⁴⁷ образование не-

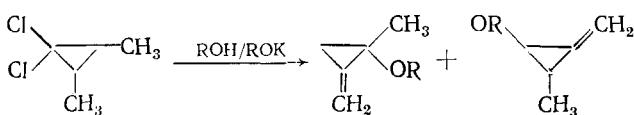
насыщенных альдегидов, енинов и других неидентифицированных продуктов при сольволизе под действием трет- C_4H_9OK .

Циклопропил-аллильная перегруппировка, сопровождаемая вторичными процессами, не является единственным путем превращения производных циклопропана в условиях сольволиза под действием нуклеофильных добавок. Если в качестве нуклеофила используется сильное основание, то, как и в ряду ациклических галогенпроизводных, с процессом замещения конкурирует реакция элиминирования.

Впервые образование циклопропена из производных циклопропана путем β -элиминирования наблюдали в работе⁴⁸. Однако выделение производных циклопропена долгое время не было осуществлено из-за нестабильности трехчленного цикла, имеющего двойную эндо-связь. Причиной малой устойчивости циклопропена и его производных является большая энергия напряжения цикла^{49, 50}. Стабильность циклопропеновых соединений возрастает с увеличением степени замещения, причем электронодонорные заместители менее эффективно стабилизируют молекулу, чем электроноакцепторные⁵¹. Высокая устойчивость полигалогензамещенных циклопропенов позволила получать эти соединения в индивидуальном состоянии⁵².

Циклопропены, образующиеся в условиях реакции нуклеофильного замещения, при использовании сильноосновных добавок могут претерпевать дальнейшие превращения: а) изомеризацию, сопровождающуюся миграцией двойной связи за пределы трехчленного цикла^{53–56}; б) присоединение молекулы нуклеофильного агента (растворителя)⁵⁵ по двойной связи циклопропена; в) раскрытие трехчленного цикла с разрывом простой связи C—C циклопропена^{39, 41}. Реализация одного из перечисленных путей превращения определяется структурой исходного циклопропана, точнее, природой его заместителей.

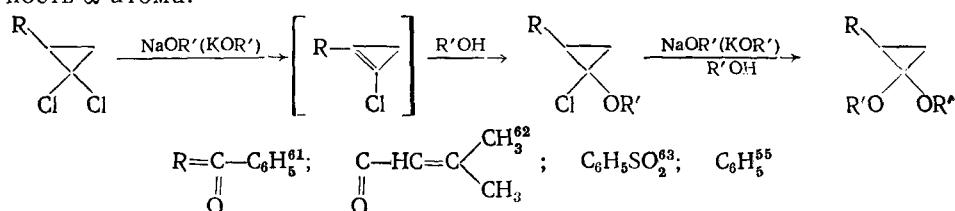
По данным⁵⁶, соединения с двойной связью в трехчленном цикле термодинамически менее устойчивы, чем изомерные метилензамещенные циклопропаны. Экспериментальным подтверждением этому служит необратимая изомеризация алкилциклопропенов в метиленциклопропаны⁵⁴. При сольволизе алкилгалогенциклопропанов в присутствии сильных оснований в некоторых случаях миграция двойной связи за пределы цикла и присоединение молекулы растворителя протекают одновременно⁵⁵:



Способность производных циклопропена к нуклеофильному присоединению предполагает особый характер двойной связи циклопропенов, поскольку для этиленовых двойных связей такие реакции не характерны. По данным⁵⁷, связи C—H в циклопропене имеют повышенный *s*-характер, а связи C—C — повышенный *p*-характер. На основании изучения спектров ЯМР ^{13}C циклопропеновых соединений сделан вывод о близости двойных углерод-углеродных связей циклопропена к ацетиленовым⁵⁸. Данные по геометрии циклопропена (длина связи C=C равна 1,3 Å⁵⁷ или $1,28 \pm 0,04$ Å⁵⁹) и спектральные исследования замещенных циклопропенов (валентные колебания связи C=C в области 1800—1900 cm^{-1})⁶⁰ подтверждают «ацетиленовый» характер двойной связи циклопропена.

Элиминирование галогенводорода с последующим нуклеофильным присоединением по двойной связи циклопропена в условиях сольволиза

β -замещенных галогенциклогепанов под действием нуклеофильных добавок определяется основностью последних и подвижностью атома водорода в α -положении по отношению к заместителю. Такие превращения имеют место только тогда, когда в качестве нуклеофильного агента использованы сильные основания — алкоголяты металлов, а циклопропановое кольцо имеет заместитель, увеличивающий протонную подвижность α -атома.



Образующиеся диалкилкетали циклопропанона либо стабильны в условиях реакции, либо претерпевают дальнейшие превращения.

При исследовании сольволиза 1-фтор-1-бром-2-арилциклогепана в дейтерированном метиловом спирте (CD_3OD) под действием *трет*-бутилата калия установлено²⁰, что продукты формального замещения образуются не в результате прямого замещения галогена спиртовым остатком, а при последовательном элиминировании — присоединении.

Сольволиз гем-дигалогенарилциклогепанов²⁰ в присутствии сильного основания ускоряется электроноакцепторными и замедляется электронодонорными заместителями в ароматическом кольце, в результате активации или дезактивации бензильного протона (табл. 12).

ТАБЛИЦА 12

Степень превращения 1-фтор-1-бром-2-арилциклогепанов при метанолизе под действием *трет*- C_4H_9OK (при 50°)

Продолжительность реакции, мин	Конверсия, %								
	H_6C_6 	$n-CH_3-C_6H_4$ 	F_6C_6 	<i>цис</i>	<i>транс</i>	<i>цис</i>	<i>транс</i>	<i>цис</i>	<i>транс</i>
10	<i>цис</i> 35	<i>транс</i> 17		<i>цис</i>				<i>цис</i> 100	<i>транс</i> 100
20	60	28		—				—	—
30	—	—		7	4			—	—
60	80	40		17	8			—	—
90	—	—		21	12			—	—
120	92	56		29	15			—	—

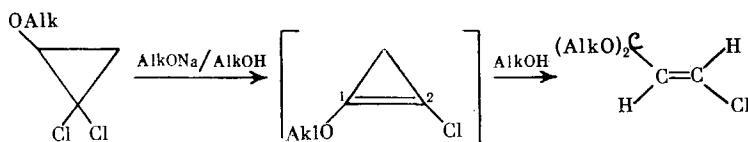
Более высокая реакционная способность *цис*-изомеров связана, вероятно, с предпочтительным *транс*-дегидрогалогенированием. Подобные соотношения скоростей реакций *цис*- и *транс*-изомеров наблюдались при сольволизе 1-хлор-2-бензоилциклогепанов⁶¹.

Следовательно, тип ускоряющей добавки играет решающую роль в определении направления процесса в целом, относительной реакционной способности *цис*- и *транс*-изомеров, а также характере влияния заместителей в ароматическом кольце на скорость сольволиза галогенарилциклогепанов. Как показано выше, в присутствии электрофилла (Ag^+) происходит только раскрытие трехчленного цикла, ускоряемое электронодонорными заместителями ароматического кольца, причем *транс*-изомеры более активны, чем *цис*-изомеры. Сильное основание вызывает

преимущественно превращения с сохранением циклопропанового кольца, ускоряемые электроноакцепторными группами в ароматическом ядре; при этом более реакционноспособен *цис*-изомер. Причина такого резкого различия заключается в механизме реакции: электрофил атакует атом галогена с образованием карбониевого иона, сильное основание атакует подвижный бензильный протон.

Как уже отмечалось, возможность сольволиза галогенциклоалканов с сохранением трехчленного цикла определяется наличием β -заместителя, активирующего геминальный протон. Если β -заместителями являются такие группы, как C_6H_5S ⁴⁷ и $OAlk$ ^{39, 41}, то в условиях сольволиза в присутствии как электрофила, так и сильного основания происходит циклопропил-аллильная перегруппировка. При сольволизе несимметричных *гем*-дигалогеналкоксициклоалканов³⁹ в обоих случаях более активен *транс*-изомер.

Наряду с продуктами циклопропил-аллильной перегруппировки при сольволизе 1,1-дихлор-2-алкоксициклоалканов^{39, 41} образуются диалкилацетали *транс*- β -хлоракролеина.



Вероятно, первой стадией является образование 1-алкокси-2-хлорциклоалпена, который в условиях реакции претерпевает разрыв связи C(1)—C(2) с присоединением молекулы спирта.

* * *

Проведенный анализ влияния различных факторов на реакцию нуклеофильного замещения в ряду циклопропанов показал, что в отличие от обычных S_N -процессов происходит раскрытие трехчленного цикла, контролируемое орбитальной симметрией, а процессу элиминирования под действием сильных оснований подвергаются как исходные соединения, так и первичные продукты реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. J. D. Roberts, V. S. Chambers, J. Am. Chem. Soc., 73, 5034 (1951).
2. P. R. Schleyer, R. D. Nicholas, Там же, 83, 182 (1961).
3. W. F. Sliwinski, T. M. Su, P. R. Schleyer, Там же, 94, 133 (1972).
4. L. Radom, P. C. Hariharan, J. Pople, P. R. Schleyer, Там же, 95, 6531 (1973).
5. Р. Вудворд, Р. Хоффман, Сохранение орбитальной симметрии, «Мир», М., 1971, стр. 47.
6. Т. Джилクリст, Р. Сторр, Органические реакции и орбитальная симметрия, «Мир», М., 1976, стр. 69.
7. P. Coffey, K. Jug, Theor. Chim. Acta, 34, 213 (1974).
8. P. Merlet, S. D. Peyerimhoff, R. I. Buenker, S. Shih, J. Am. Chem. Soc., 96, 959 (1974).
9. M. J. S. Dewar, S. Kirschner, Там же, 96, 5244 (1974).
10. O. S. Tee, K. Yates, Там же, 94, 3074 (1972).
11. А. Ф. Хлебников, в сб. Современные проблемы органической химии, Изд. ЛГУ, Л., 1976, вып. 5, стр. 5.
12. C. H. De Puyl, L. G. Schnack, J. K. Haussler, W. Wiedermann, J. Am. Chem. Soc., 87, 4006 (1965).
13. D. T. Clark, G. Smale, Tetrahedron, 25, 13 (1969).
14. А. П. Молчанов, в сб. Современные проблемы органической химии, Изд. ЛГУ, Л., 1975, вып. 4, стр. 53.

15. P. R. Schleyer, T. M. Su, M. Saunders, J. C. Rosenfeld, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 5177 (1969).
16. P. R. Schleyer, W. F. Sliwinski, G. W. Van Dine, U. Schollkopf, J. Paust, K. Fallenberg, *Там же*, **94**, 125 (1972).
17. W. E. Parham, K. S. Yong, *J. Org. Chem.*, **35**, 683 (1970).
18. J. W. Hausser, J. T. Uchic, *Там же*, **37**, 4087 (1972).
19. D. B. Ledlie, S. Maclean, *Там же*, **34**, 1123 (1969).
20. B. C. Аксенов, Г. А. Терентьева, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1978**, 1344.
21. J. W. Hausser, N. J. Pinkowski, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 6981 (1967).
22. K. A. Holbrook, A. W. Parry, *J. Chem. Soc., B*, **1970**, 1019
23. C. B. Reese, A. Shaw, *Chem. Commun.*, **1970**, 1365.
24. S. J. Cristol, R. M. Sweeney, C. H. De Puy, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4008 (1965).
25. C. W. Jefford, A. N. Kabenelle, U. Burger, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 4799.
26. C. B. Reese, A. Swan, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 2566 (1970).
27. U. Schollkopf, K. Feilenberger, M. Patsch, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 3639.
28. C. B. Reese, A. Shaw, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1975**, 2422.
29. К. Ингольд, Теоретические основы органической химии, «Мир», М., 1973, стр. 376.
30. S. R. Sanders, *J. Org. Chem.*, **32**, 3876 (1967).
31. M. H. R. Hoffman, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 6253 (6762).
32. J. W. Hausser, M. J. Grubber, *J. Org. Chem.*, **37**, 2648 (1972).
33. P. R. Schleyer, G. W. Van Dine, U. Schollkopf, J. Paust, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 2868 (1966).
34. C. H. De Puy, L. G. Schnack, J. W. Hausser, *Там же*, **88**, 3343 (1960).
35. J. A. Landgrebe, L. W. Becker, *J. Org. Chem.*, **33**, 1173 (1968).
36. G. A. Olah, R. J. Spear, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1539 (1975).
37. C. A. Vernon, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 423.
38. L. Skattebol, *J. Org. Chem.*, **81**, 1554 (1966).
39. Ю. В. Савиных, В. С. Аксенов, *Изв. СО АН СССР, сер. хим.*, **1978**, 125.
40. X. Creary, *J. Org. Chem.*, **41**, 3734 (1976).
41. B. C. Аксенов, Р. С. Мин, *Изв. СО АН СССР, сер. хим.*, **1974**, № 5, 139.
42. G. Paradisi, G. Zechi, *Gazz. Chim. Ital.*, **104**, 881 (1974).
43. W. Kirmse, H. Schutte, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 1284 (1967).
44. Le Van Chau, M. Schlosser, *Synthesis*, **1974**, 115.
45. W. E. Parham, K. S. Yong, *J. Org. Chem.*, **33**, 3947 (1968).
46. В. С. Аксенов, В. А. Филимошкина, *Изв. СО АН СССР, сер. хим.*, **1975**, № 3, 147.
47. W. E. Parham, S. Kajigaeschi, S. Groening, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **45**, 509 (1972).
48. E. P. Kohler, S. F. Darling, *J. Am. Chem. Soc.*, **52**, 1174 (1930).
49. N. C. Baird, M. J. S. Dewar, *Там же*, **89**, 3966 (1967).
50. И. А. Дьяконов, Р. Р. Костиков, *Успехи химии*, **36**, 1305 (1967).
51. Т. Н. Григорова, в сб. Современные проблемы органической химии, Изд. ЛГУ, Л., 1974, вып. 3, стр. 100.
52. M. A. Battiste, R. G. Posey, *J. Org. Chem.*, **41**, 333 (1976).
53. W. E. Billups, T. S. Schields, W. Y. Chow, N. C. Deno, *Там же*, **37**, 3676 (1972).
54. Н. А. Ампилогова, И. А. Дьяконов, Р. Р. Костиков, *Ж. орг. химии*, **2**, 1898 (1966).
55. T. C. Schields, P. D. Gardner, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5425 (1967).
56. Н. А. Ампилогова, И. А. Дьяконов, Р. Р. Костиков, Тезисы докл. Симп. по строению, реакционной способности, механизмам превращений соединений с кратными связями и малыми циклами, Л., 1967, стр. 103.
57. P. H. Kosai, R. J. Meyer, *J. Chem. Phys.*, **30**, 512 (1959).
58. G. L. Closs, *Proc. Chem. Soc.*, **1962**, 152.
59. J. D. Dunitz, H. G. Feldman, V. Schomacker, *J. Chem. Phys.*, **20**, 1708 (1952).
60. М. И. Комендантов, Р. Р. Костиков, *Ж. орг. химии*, **4**, 1128 (1968).
61. И. Г. Тищенко, О. Г. Куликович, Ю. В. Глазков, *Там же*, **11**, 581 (1975).
62. И. Г. Тищенко, О. Г. Куликович, Ю. В. Глазков, М. К. Перштук, *Там же*, **11**, 576 (1975).
63. W. E. Parham, W. D. McKown, V. Nelson, S. Kajigaeshi, N. Ishikawa, *J. Org. Chem.*, **38**, 1361 (1973).

Институт химии нефти, Томск