

Катионоидные молекулярные перегруппировки природных соединений терпенового ряда в суперкислотных средах — реальность и прогнозы

В.А.Бархаш, М.П.Половинка

*Новосибирский институт органической химии Сибирского отделения Российской академии наук
630090 Новосибирск, просп. акад. Лаврентьева, 9, факс (383) 234–4752*

В обзоре обсуждены основные факторы, влияющие на направление многостадийных катионоидных молекулярных перегруппировок природных терпенов и их аналогов. Предложены методы прогнозирования наиболее вероятного пути катионоидных перегруппировок.

Библиография — 85 ссылок.

Оглавление

I. Введение	430
II. Конформационный контроль реакций	430
III. Влияние полифункциональности исходных субстратов	435
IV. Факторы, влияющие на направление катионоидных перегруппировок	436
V. «Правила отбора»	443
VI. Расчетные методы, используемые для прогнозирования наиболее вероятных путей многостадийных катионоидных перегруппировок	444
VII. Система «блоков» для алифатических моделей	447
VIII. Синтетический аспект реакций терпенов в суперкислотных средах	449
IX. Биогенетический аспект реакций терпенов в суперкислотных средах	450
X. Заключение	452

I. Введение

Среди молекулярных перегруппировок органических веществ важное место занимают карбокатионные реакции. Закономерности этих реакций, на наш взгляд, лучше всего изучать методом моделирования с использованием техники «прямого наблюдения» за превращениями ионов в условиях сверхнизких температур в сверхнуклеофильных, сверхкислых средах. Обычно в качестве объектов исследований используют весьма простые, специально синтезируемые органические вещества. Применение такого подхода в какой-либо реальной области органической химии, в которой молекулярные перегруппировки катионоидного типа играют главную роль, представляется весьма продуктивным. Такой областью является химия терпенов. Исследование закономерностей карбокатионных реакций терпеноидов и их аналогов преследует три основные цели.

1. Выявление закономерностей молекулярных перегруппировок сложных полициклических катионов.

2. Расширение базы доступных природных соединений для получения новых веществ.

3. Получение химического подтверждения реальности биогенетических схем.

II. Конформационный контроль реакций

Особенностями терпенов являются их полифункциональность и конформационная подвижность. Изучение конформационной подвижности и ее влияния на реакционную способность терпенов при низких температурах привело к возникновению новой области исследований — химии конформационно-контролируемых карбокатионных реакций. Примеры таких реакций в синтетической органической химии обычно ограничиваются реакцией дезаминирования алифатических аминов и родственных соединений, однако в биогенетических процессах карбокатионной циклизации конформационный контроль играет важную роль. Обнаружение конформационно-контролируемых реакций стабильных ионов, получаемых из терпенов при низких температурах, по нашему мнению, позволяет заполнить пробел между биогенетическими и химическими процессами и определяет возможность реализации биогенетических процессов в опытах.

Конформационный контроль может проявляться как на первоначальной стадии реакции исходного соединения, так и на стадии последующих трансформаций промежуточно образующегося карбокатиона. Первый случай можно проиллюстрировать перегруппировками сесквитерпенового

В.А.Бархаш. Доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией изучения катионоидных реакций НИОХ СО РАН. Телефон: (383)234–3870, e-mail: root@orchem.nsk.su

М.П.Половинка. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник той же лаборатории. Телефон: (383)234–3870

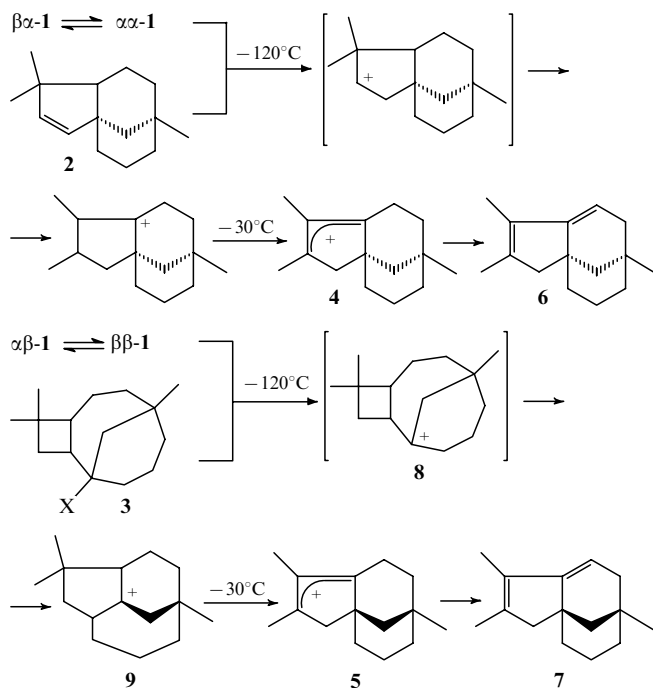
Область научных интересов авторов: физическая органическая химия, реакционная способность органических соединений в «закрепленном» состоянии, закономерности карбокатионных реакций, реакционная способность терпенов и их аналогов.

Дата поступления 26 июня 1998 г.

диена — кариофиллена (**1**). По данным спектроскопии ЯМР ^{13}C , согласующихся с расчетами методом молекулярной механики (ММ2), соединение **1** может существовать в виде четырех наиболее стабильных конформаций: $\beta\alpha$, $\alpha\alpha$, $\alpha\beta$ и $\beta\beta$.^{1,2}

Конформер	$\beta\alpha$ - 1	$\alpha\alpha$ - 1	$\alpha\beta$ - 1	$\beta\beta$ - 1
ΔH_f° (ММ2), ккал·моль ⁻¹	12.6	14.2	17.3	12.4
Содержание (ММ2), %	39	3	0	58

Экспериментально определенный барьер перехода между парами $\beta\alpha \rightleftharpoons \alpha\alpha$ и $\alpha\beta \rightleftharpoons \beta\beta$ (16.25 ккал·моль⁻¹) практически не преодолевается при температурах генерирования ионов (HSO_3F , SO_2FCl , $-120 \div -100^\circ\text{C}$). Действительно, соотношение путей реакции двух способных к трансаннулярной циклизации конформеров — $\alpha\alpha$ и $\beta\beta$, — приводящих к совершенно различным промежуточным карбокатионам и к различным продуктам реакции, согласуется с соотношением указанных конформеров.

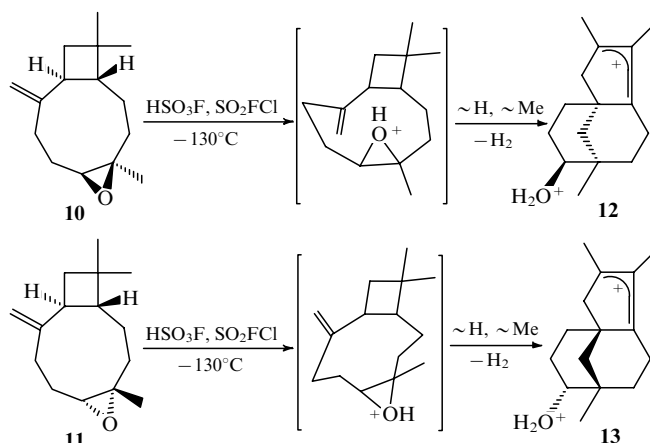


При нагревании раствора диена **1** в системе HSO_3F – SO_2FCl до -30°C с последующей нейтрализацией образуется смесь энантиомерных диенов **6** и **7** с преобладанием (судя по кривым дисперсии оптического вращения (ДОВ)) диена **6** с «кловановым» остовом. Реакция проходит через аллильные ионы **4** и **5**. Соотношение диенов **6** и **7** соответствует соотношению конформеров $\beta\alpha$ -**1** и $\beta\beta$ -**1** в растворе SO_2FCl при -120°C .

Стабильные ионы, образующиеся из конформеров $\alpha\alpha$ и $\beta\beta$, могут быть по отдельности генерированы из кловена **2** и 1-замещенных кариоланов **3** (через ионы **8** и **9**).

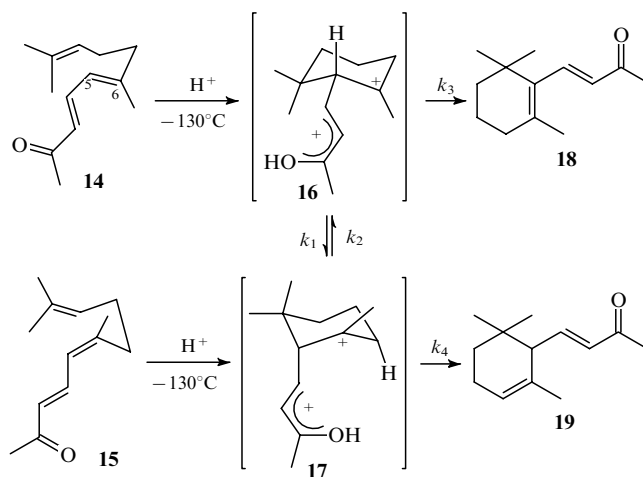
Конформационный контроль может проявляться на стадии сформированного карбокатиона, причем в разных вариантах. Конформационно-контролируемые молекулярные перегруппировки $4\beta,5\beta$ - (**10**) и $4\alpha,5\alpha$ -эпоксидов (**11**) изокариофиллена в суперкислотах происходят энантиоселек-

тивно, при этом из эпимерной пары эпоксидов образуются энантиомерные карбокатионы **12** и **13**.³



По-видимому, подобного рода энантиоселективные перегруппировки имеют место, когда раскрытие эпимерных моноэпоксидов, полученных из оптически активного конформационно-подвижного циклического полиена, в кислых средах происходит с содействием σ - и π -связей. Направление скелетных сдвигов определяется пространственным строением эпоксида. В конечном итоге из оптически активного диена получают два энантиомерных продукта без применения каких-либо оптически активных реагентов, т.е. осуществляется «частичный асимметрический синтез».

Реакция, контролируемая конформацией промежуточного карбокатиона, может проходить структурно селективно, как это наблюдается при суперкислотной низкотемпературной циклизации *транс*-5,6- (**14**) и *цис*-5,6-ф-ионов (**15**). Ранее отмечалось,^{4,5} что структурная направленность циклизации изопреноидов, содержащих сопряженную двойную связь $\text{C}(5)$ – $\text{C}(6)$, не зависит от конфигурации последней. Это объясняется понижением нуклеофильности двойной связи вследствие эффекта сопряжения и, в конечном итоге, снижением скорости циклизации. Позже было показано,⁶ что при протонировании кетонов **14** и **15** в HSO_3F – SO_2FCl при -130°C образуются конформеры **16** и **17** одного и того же дикатиона. При «гашении» кислотного раствора конформера **16** отщепляется аксиальный протон от третичного углеродного атома, связанного с боковой цепью, и образуется β -ионон (**18**). Конформер **17** отщепляет аксиальный протон от вторичного атома углерода в цикле (что соответствует правилам ионного элиминирования) и превращается в α -ионон (**19**).



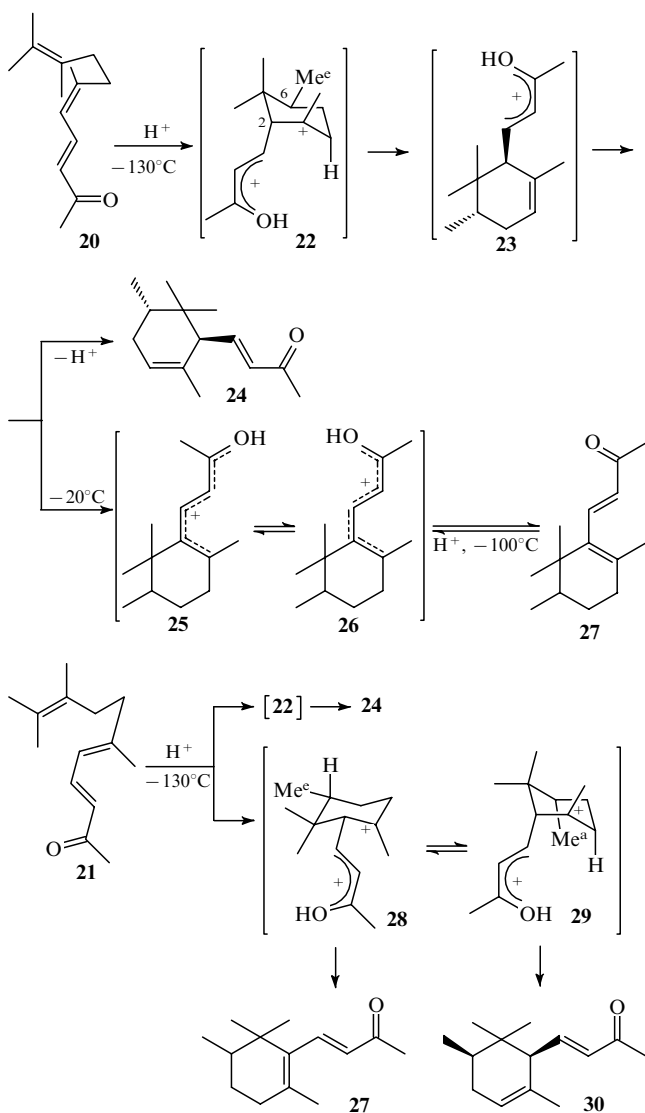
$$k_3, k_4 > k_1, k_2$$

Таким образом, в этом случае конформационная стабильность промежуточных моноциклических карбокатионов при низких температурах обеспечивает конформационный контроль и, как следствие, структурную селективность перегруппировки.

Несколько более сложная картина наблюдается при протонировании *цис*- (**20**) и *транс*-ф-иринов (**21**).⁷

При протонировании кетона **20** в системе $\text{HSO}_3\text{F} - \text{SO}_2\text{FCl}$ (-130°C) образуется дикатион **22**, в котором метильная группа у атома C(6) оказывается в *транс*-положении по отношению к боковой цепи при атоме C(2). В дикатионе **22** отщепляется аксиальный протон от вторичного атома углерода. При этом происходит его превращение в «наблюдаемый» ион **23**, «гашение» которого приводит к *транс*- α -ириону (**24**). Нагревание кислотного раствора иона **23** до -20°C приводит к образованию пентадиенильных ионов **25** и **26**. При их «гашении» образуется β -ирион (**27**). Протонирование последнего при -100°C приводит к смеси ионов **25** и **26**. При этом ион **23** не образуется в диапазоне температур $-100 \div -10^\circ\text{C}$. Структурно-избирательное и стереоселективное превращение кетона **20** в системе $\text{HSO}_3\text{F} - \text{SO}_2\text{FCl}$ обусловлено, очевидно, отсутствием для него при -130°C конформационных переходов (схема 1).

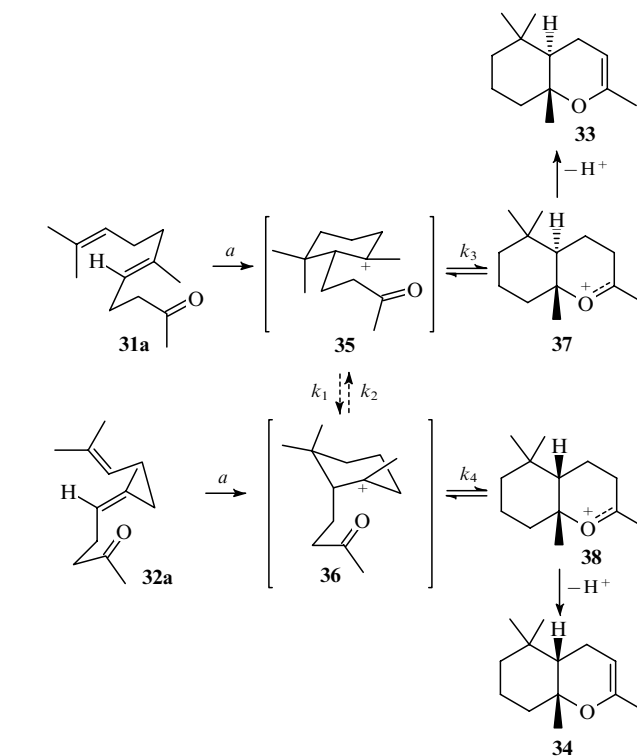
Схема 1



Иначе происходит превращение *транс*-изомера **21** в системе $\text{HSO}_3\text{F} - \text{SO}_2\text{FCl}$. При -130°C он дает смесь дикатионов **22** и **28**. Последний существует в виде смеси с

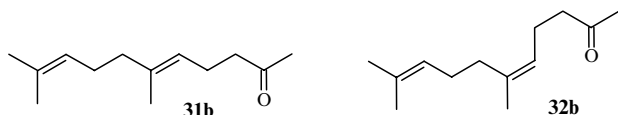
дикатионом **29** за счет конформационных переходов типа *кресло* $\rightleftharpoons$ *кресло*. При «гашении» реакционной смеси образуется смесь кетонов **24**, **27** и *цис*- α -ириона (**30**).

Другой типичный пример конформационного контроля — образование из различных конфигурационных изомеров иона, находящегося в двух конформациях, которые быстрее стабилизируются за счет внутримолекулярного взаимодействия, нежели переходят друг в друга. Это обеспечивает, в отличие от приведенных выше примеров, не только структурную селективность, но и стереоспецифичный характер процессов циклизации. Так, на примере циклизации *транс*- (**31**) и *цис*-геранилацетона (**32**) в 100%-ной серной или фторсульфоновой кислотах было установлено,^{8,9} что реакция протекает стереоспецифично с образованием *транс*- (**33**) и *цис*-хромена (**34**) соответственно. По мнению авторов работ^{10–12}, стереоспецифичность циклизации диенонов **31** и **32** обусловлена образованием наиболее стабильных конформеров **35** и **36**. Однако в работе⁶ было показано, что при растворении диенов **31** и **32** в смеси HSO_3F и SO_2FCl даже при -120°C в спектрах ЯМР не удается зафиксировать моноциклические ионы **35** и **36**, поскольку они быстро циклизуются в карбоксииевые ионы **37** и **38**. Следует отметить, что метилциклогексильный катион является весьма стабильной частицей.¹³

а) $\text{HSO}_3\text{F}, \text{SO}_2\text{FCl}, -130^\circ\text{C}$.

Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C указывают на образование карбоксииевых ионов **37** и **38**, которые вовсе не рассматривались в предыдущих работах^{10–12} как интермедиаты в циклизации диенонов **31** и **32** в хромены **33** и **34**. Авторы работы⁶ полагают, что стереоспецифичность этих процессов определяется не конформационной устойчивостью моноциклических ионов **35** и **36** как таковой, а соотношением констант конформационных переходов последних и констант скоростей реакций образования бициклических ионов ($k_3, k_4 \gg k_1, k_2$). В данном случае имеет место конформационный контроль, поскольку соотношение продуктов реакции примерно равно соотношению конформеров.¹⁴ Образование из диенонов **31** и **32** конформационно-изомерных моноциклических ионов **35** и **36** обусловлено, очевидно, тем, что диены реагируют в наиболее стабильных конформациях **31a** и **32a**.¹⁰ Этот вывод подтверждается расчетом

энергии напряжения конформаций (E) диенонов **31** и **32** методом молекулярной механики с использованием параметризации, приведенной в работе¹⁵. Оказалось,⁶ что в конформациях **31a** и **32a** большинство атомов геранилацетона попадает в область притяжения невалентных (ван-дер-ваальсовых) взаимодействий. Поэтому энергия этих конформаций на 6–8 ккал·моль⁻¹ ниже, чем энергия невалентных взаимодействий в иных конформациях, например **31b** и **32b**.

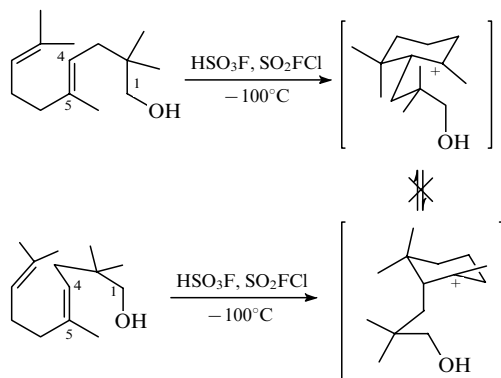


Конформация	31a	32a	31b	32b
E , ккал·моль ⁻¹	218.6	219.5	226.7	225.5

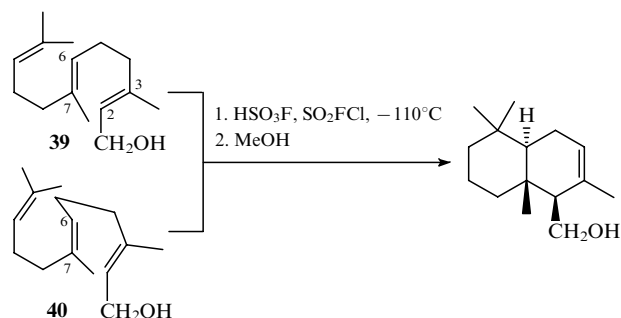
Расчеты барьеров $\Delta H^\ddagger$ конформационных переходов ионов **35** $\rightleftharpoons$ **36** (ММХ) и процессов раскрытия гетероциклов **37** и **38** (РМЗ)¹⁶ подтверждают высказанное в работе⁶ предположение о том, что константы скоростей реакций $k_3, k_4 \gg k_1, k_2$.

Постадийный механизм образования ионов **37** и **38**, предложенный авторами работы⁶, хорошо согласуется с расчетами методом MINDO/3 энергии переходных состояний циклизации *цис*- и *транс*-ундека-6,10-диен-2-ил-катионов в производные декалина. Из расчетов следует, что энергии активации синхронных процессов выше на 23–24 ккал·моль⁻¹, чем при ступенчатом механизме реакции.¹⁷ Кроме того, получены экспериментальные доказательства ступенчатого характера биогенетической циклизации изопреноидов.¹⁸

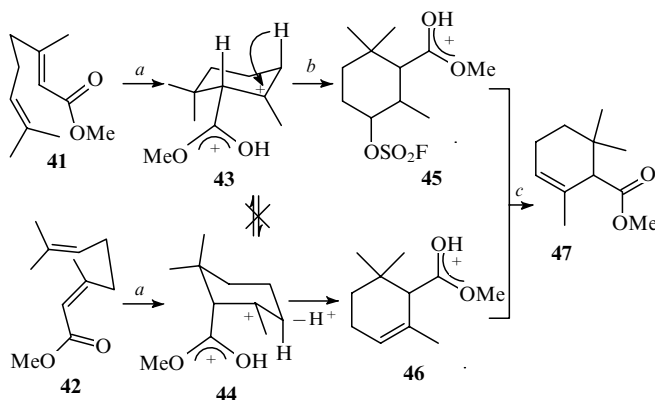
Образование конформационных изомеров циклических ионов как проявление конформационного контроля при циклизации стереоизомерных по C(4)–C(5)-двойной связи 2,6-диенов, имеющих при атоме C(1) карбонильный или гидроксильный атом кислорода, носит общий характер.¹⁹ Например, он проявляется при циклизации стереоизомерных 2,6,9,9-тетраметил-2,6-декадиен-10-олов.



В приведенных выше примерах взаимодействие катионного центра в конформерах моноциклических карбокатионов с достаточно нуклеофильными карбонильной или гидроксильной группами происходит быстрее, чем конформационные переходы. При циклизации изомерных по двойной связи C(6)–C(7) *транс,транс*- (**39**) и *цис,транс*-фарнезолов (**40**) конфигурация этой двойной связи не оказывает влияния на стереонаправленность процесса. Оба изомера дают продукт реакции с *транс*-сочленением колец. Очевидно, это обусловлено пониженной нуклеофильностью двойной связи C(2)–C(3) за счет $-I$ -эффекта гидроксильной группы.²⁰



Конформационный контроль осуществляется на стадии образования промежуточных карбокатионов также в тех случаях, когда один и тот же ион существует в различных конформациях, из которых получаются разные, при этом не изомерные ионы.²¹ Так, протонирование 2,3-*транс*- (**41**) и 2,3-*цис*-гераниевого эфира (**42**) в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ при -120°C приводит к дикатионам **43** и **44**, являющимися конформерами. Эти дикатионы практически не переходят друг в друга при температурах ниже -70°C . В дикатионе **43** преобладает процесс 1,2-гидридного сдвига, в результате которого катионные центры отдаляются друг от друга. Последующее присоединение фторсульфонильной группы приводит к иону **45**. Дикатион **44** претерпевает только отщепление аксиального протона от вторичного атома углерода, приводящее к иону **46**. Интересно, что при «гашении» кислотных растворов ионов **45** и **46** образуется одно и то же вещество — α -циклогераниевый эфир (**47**). Таким образом, изучение промежуточных карбокатионов в условиях «долгой жизни» при низких температурах позволило авторам работы²¹ сделать вывод, что при циклизации ациклических изопреноидов со сложноэфирной группой, сопряженной с двойной связью, именно конфигурация двойной связи C(2)–C(3) определяет строение первичных продуктов циклизации — промежуточных карбокатионов.



a) $\text{HSO}_3\text{F}, \text{SO}_2\text{FCl}, -120^\circ\text{C}$; b) OSO_2F^- , $\sim \text{H}$; c) MeOH .

Показано,²² что конформационный контроль на стадии образования промежуточного карбокатиона может оказывать влияние на соотношение продуктов внутри- и межмолекулярных реакций. Так, генерируемые из (–)- α -муролена (**48**) стабильные диастереомерные аллильные ионы **49**–**51** отличаются конфигурацией одного из асимметрических центров — при атоме C(6) или C(10).²³

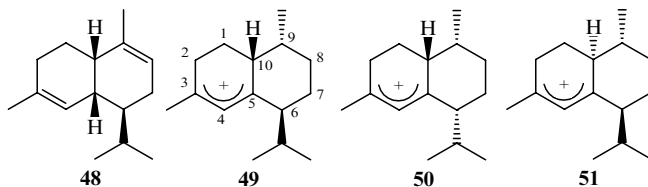
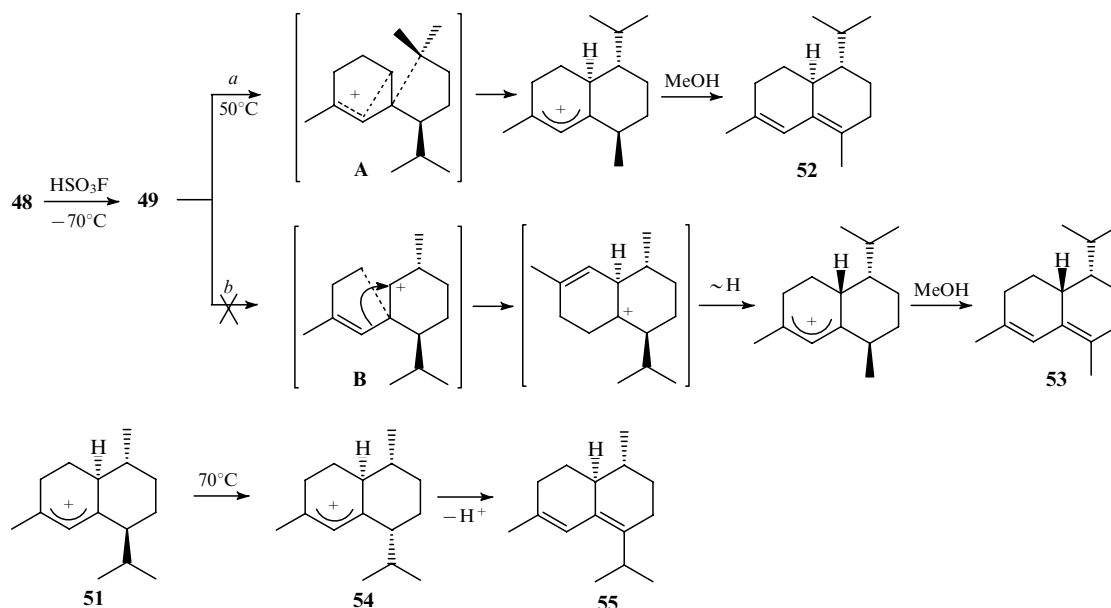
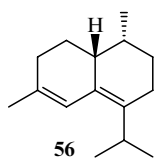


Схема 2



Это в свою очередь влияет на конформацию соответствующего иона и в конечном итоге на диэдральный угол между вакантной p -орбиталью катионного центра и σ -связью $\text{C}(10)-\text{C}(9)$. От него зависит возможность протекания в этих ионах внутримолекулярной перегруппировки с «переворотом» одного шестичленного кольца относительно другого. Так, для одного из эпимеров — иона 49 — при 50°C наблюдается внутримолекулярный «переворот цикла», приводящий к образованию диена 52 (путь a , схема 2), а второй эпимер — катион 50 — превращается в ион 49 при -70°C . Для иона 51 даже при нагревании до 70°C наблюдается только межмолекулярное превращение в ион 54, а при его «гашении» образуется соединение 55 (см. схему 2).

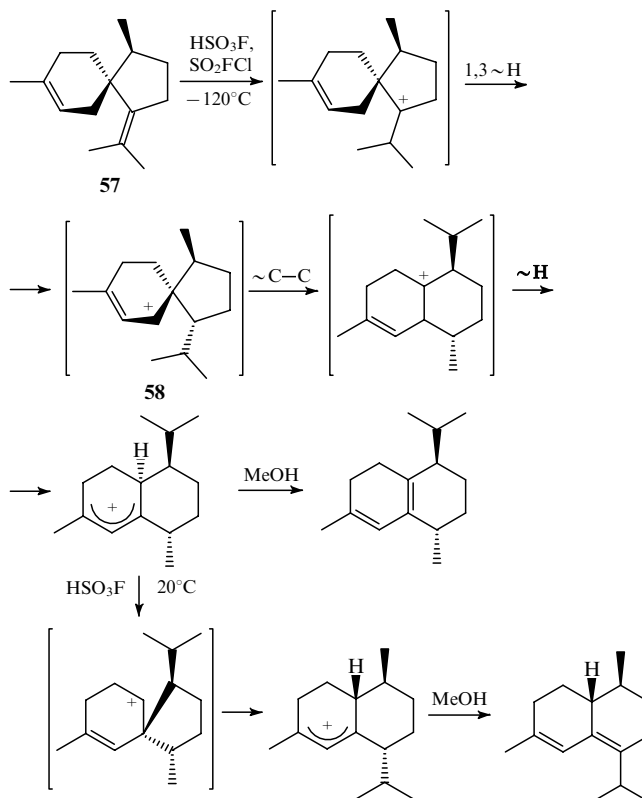
Внутримолекулярная перегруппировка иона 49 может происходить двумя путями: a или b . Какой из них осуществляется в действительности, можно решить, сравнивая кривые ДОВ диенов 55 и 56, выбранных в качестве моделей соединений 52 и 53 соответственно.



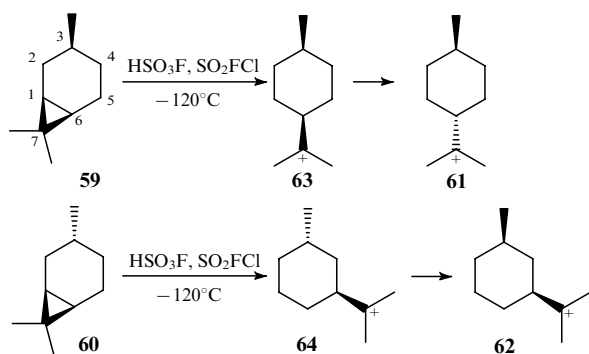
Из полученных в работе²¹ данных следует, что перегруппировка происходит по пути a . Последнее обусловлено, по-видимому, тем, что из двух вторичных спирокаатионов A и B только первый может стабилизироваться за счет гомоаллильного сопряжения. При реализации пути b такое эффективное взаимодействие невозможно вследствие перпендикулярного расположения p -орбиталей катионного центра и двойной связи.

Следует заметить, что в суперкислых средах могут происходить такие глубокие молекулярные перегруппировки, которые не удастся реализовать в «нормальных» средах даже при самых жестких условиях. Поскольку растворы солей стабильных ионов можно нагревать до 100°C и выше, то имеются условия для прямого наблюдения перегруппировок «катион–катион» с активационным барьером ~ 30 ккал·моль $^{-1}$ и выше. В условиях обычного кислотного катализа, как правило, не удастся осуществить молекулярные перегруппировки катионоидного типа, которые протекают в суперкислых средах с активационным барьером ~ 20 ккал·моль $^{-1}$ (ср.²⁴).

Авторы работы²⁵ на примере превращений сесквитерпенового углеводорода β -аласкена (57) со спиро[4,5]декановым остовом показали возможность промежуточного образования спироциклического карбокациона 58 в ранее обнаруженной²² перегруппировке аллильных катионов типа 49 с кадалиновым остовом.



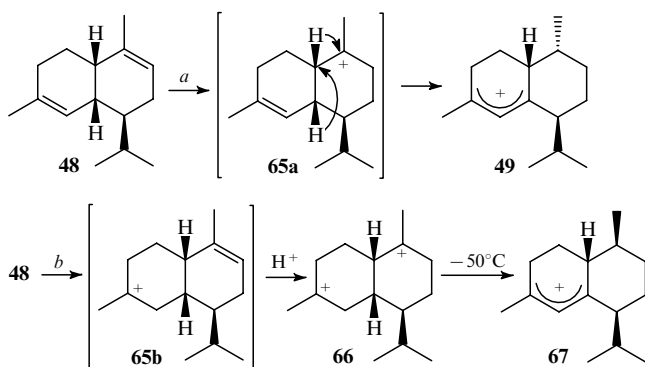
Стерические факторы оказывают существенное влияние на соотношение внутри- и межмолекулярных превращений стабильных карбокаатионов. Они могут также влиять на регио- и стереоселективность перегруппировок. Это видно на примере изомеризации *цис*- (59) и *транс*-каранов (60) в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ (-120°C) с образованием «наблюдаемых» ионов 61 и 62 соответственно.²⁶



Раскрытие циклопропановых колец в эписомах **59** и **60** происходит, как бы, с обращением конфигурации. Это обусловлено тем, что в условиях «долгой жизни» катионов происходит превращение первоначально образующихся ионов **63** и **64** путем гидридных сдвигов в термодинамически более устойчивые катионы **61** и **62**, что подтверждается молекулярно-механическими расчетами.²⁷ Расчеты геометрии основного состояния соединений **59** и **60** с использованием параметров, предложенных в работе²⁸, указывают на некоторое удлинение связи C(1)–C(7) относительно связи C(6)–C(7) в *цис*-изомере **59** и связи C(6)–C(7) относительно связи C(1)–C(7) в *транс*-изомере **60**, что согласуется с результатами превращений соединений **59** и **60** в суперкислотах.

III. Влияние полифункциональности исходных субстратов

Другая существенная особенность терпенов как исходных веществ при генерировании стабильных ионов заключается в их полифункциональности. Во-первых, вследствие этого терпены могут быть потенциальными предшественниками как моно-, так и дикатионов с одинаковым остовом. Часто пути молекулярных перегруппировок моно- и дикатионов различаются, что существенно увеличивает разнообразие превращений терпенов. Так, было показано,²³ что молекулярные перегруппировки моно- (**65**) и дикатионов (**66**), генерируемых из одного и того же природного диена **48**, приводят к диастереомерным аллильным ионам **49** и **67**.

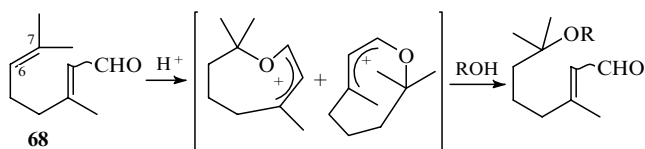


a) HSO_3F , SO_2FCl , -70°C ; b) HSO_3F , SO_2FCl , -120°C .

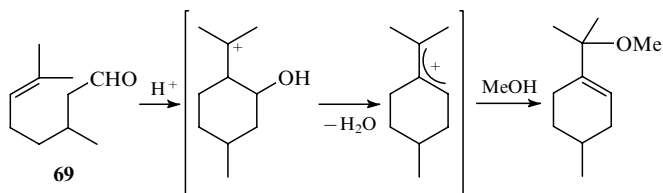
Во-вторых, вследствие полифункциональности в молекуле терпеноидов присутствуют группы, способные как превращаться в электрофил, так и выступать в роли внутреннего нуклеофила. При этом сравнительно небольшие структурные изменения в таких сильно связанных многоцентровых системах приводят к кардинальным изменениям относительной реакционной способности различных групп, относительной стабильности промежуточных карбокатионов и, как следствие, — к изменению направления циклизации. В работе²⁹ проведено сравнение результатов циклизации родственных ациклических терпеноидов — цитраля (**68**), цитронеллала (**69**)

и гераниевого эфира **41** — в одинаковых условиях (HSO_3F , SO_2FCl , -110°C).

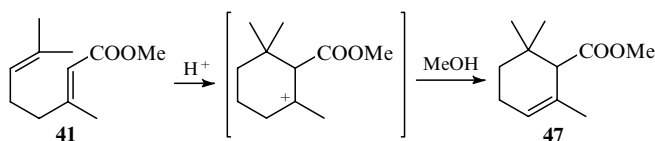
В молекуле цитраля (**68**) протон присоединяется к наиболее нуклеофильной двойной связи C(6)–C(7). В роли нуклеофила выступает атом кислорода карбонильной группы, который атакует катионный центр с образованием циклических аллильных ионов, «гашение» которых спиртами приводит к 7-алкоксизамещенным 6,7-дигидроцитралям с хорошими выходами.



В альдегиде **69**, напротив, протон присоединяется к атому кислорода карбонильной группы, атом углерода которой атакует двойную связь C(6)–C(7) с образованием аллильного иона. Его «гашение» приводит к 7-метоксиментену.

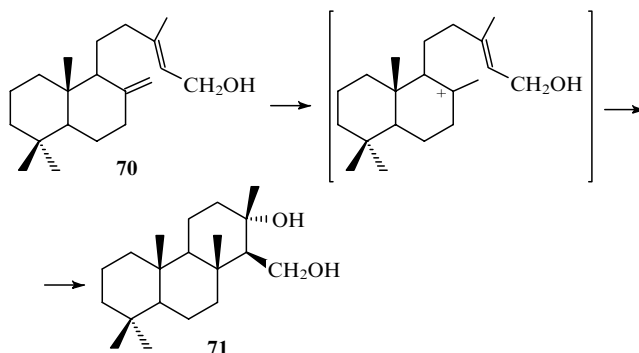


Наконец, в результате протонирования эфира **41**, как и в случае альдегида **68**, протон присоединяется по двойной связи C(6)–C(7). Однако в роли нуклеофила выступает не атом кислорода карбонильной группы, а двойная связь C(2)–C(3), что приводит после «гашения» метанолом к эфиру **47**.

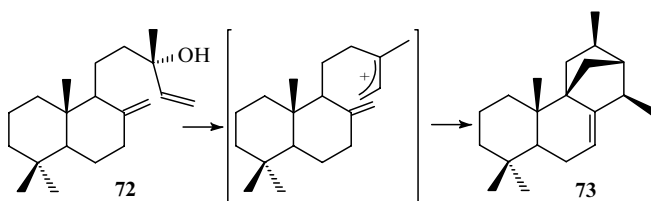


В работе³⁰ показано, что изомерные бициклические дитерпеноиды лабданового типа **70** и **72**, отличающиеся положением аллильной гидроксильной группы в боковой цепи, претерпевают в одинаковых условиях (HSO_3F – SO_2FCl , -100°C) совершенно различные превращения.

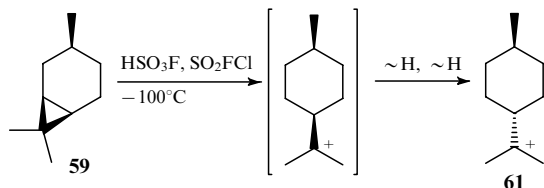
Так, в терпене **70** протонируется экзоциклическая двойная связь. При этом образуется циклический карбокатион, а в роли внутреннего нуклеофила выступает двойная связь боковой цепи. В итоге структурно-избирательно и стереоселективно получается бифункционализированный изоагитан **71**.



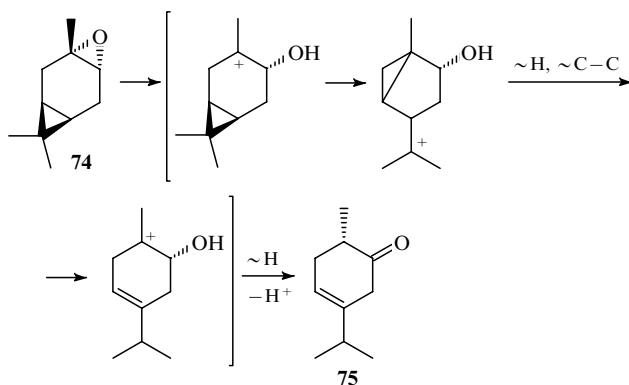
В третичном спирте **72** генерирование катионного центра происходит по сольволитическому типу с отщеплением аллильной гидроксильной группы из боковой цепи. В роли внутреннего нуклеофила в этом случае выступает экзоциклическая двойная связь, что в конечном итоге приводит к тетрациклическому углеводороду **73**.



Если в молекуле терпеноида образуется катионный центр, то он оказывает существенное влияние на возникновение в той же молекуле второго катионного центра (если таковое происходит) и на его дальнейшее поведение. Так, раскрытие трехчленного цикла в каране (**59**) происходит с атаки протона по атому C(1) циклопропанового кольца.²⁶



В α -транс-3,4-эпоксикаране (**74**) в системе HSO_3F – SO_2FCl при -100°C сначала происходит раскрытие эпиксидного цикла, затем — β -циклопропилметильная перегруппировка. В конечном итоге образуется кетон **75**.³¹



IV. Факторы, влияющие на направление катионидных перегруппировок

Поведение стабильных π -сопряженных карбокатионов определяется в основном делокализацией заряда и относительной миграционной способностью заместителей при 1,2-сдвигах.³² В случае ионов, генерированных из терпенов и их аналогов, решающими являются иные факторы: природа кислотной среды, способ генерирования катионного центра (сольволиз или электрофильное присоединение по двойной связи), температура при генерировании катионов и температура размораживания кислотного раствора. Процессы 1,2-сдвига к катионному центру контролируются не относительной, а конкурентной миграционной способностью соседних групп.

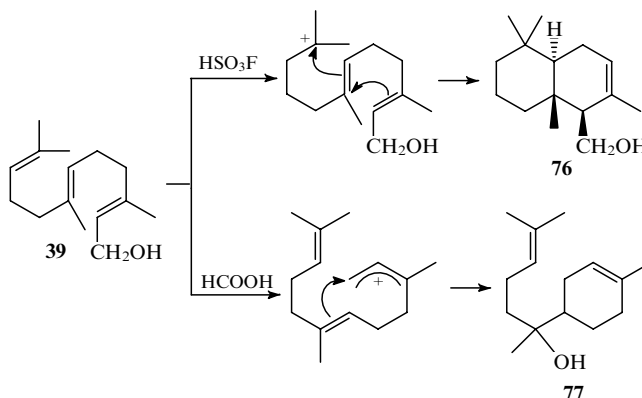
1. Природа кислотной среды

Выявление связи химического поведения стабильных карбокатионов, генерируемых в суперкислых средах, с превращениями тех же исходных субстратов в условиях кислотного катализа является весьма важной проблемой. Ее решение позволит на основе закономерностей, полученных при изучении стабильных карбокатионов, прогнозировать наиболее вероятный путь многоступенчатой карбокатионной перегруппировки в условиях обычного кислотного катализа. Решение этой проблемы важно для планирования органического синтеза вообще и особенно для синтеза терпеновых

соединений. Работ, посвященных этому вопросу, мало и сделанные в них выводы весьма противоречивы. Так, Ола, положивший начало исследованиям поведения катионов, генерируемых в суперкислых средах, рассматривает химию стабильных ионов как самостоятельный раздел и даже прикладные исследования проводит в экстремальных «сверхнуклеофильных» условиях.³³ В 1975 г. Соренсен с соавт.³⁴ обобщили данные по карбокатионным перегруппировкам некоторых монотерпенов, протекающих в различных по кислотности средах. По их мнению, увеличение барьера $\Delta G^\ddagger$ для перегруппировки «иона в ион» имеет один и тот же порядок в суперкислотах и в условиях кислотного катализа. При этом стабильность олефинов симбатна стабильности соответствующих им катионов. Из этого следует, что на основании данных по прямому наблюдению перегруппировок карбокатионов в суперкислотах можно прогнозировать путь их превращения в условиях кислотного катализа. Никаких исключений авторы работы³⁴ не отметили. По нашему мнению, отсутствие исключений обусловлено весьма ограниченным выбором объектов, исследованных в работе³⁴ (в основном авторы использовали соединения с норборнано-вым остовом). Нами найден ряд существенных ограничений положений Соренсена. Позже Браун³⁵ показал, что химическое поведение стабильных ионов и направление реакции сольволиза плохо согласуются между собой. В 1983 г. Арнетт и соавт.³⁶ обнаружили корреляционную зависимость между константами сольволиза хлоридов в этиловом спирте и теплотами ионизации тех же хлоридов в суперкислотах. Тем самым они подтвердили промежуточное образование при сольволизе короткоживущих карбокатионов — аналогов наблюдаемых в суперкислотах стабильных ионов. Однако авторы работы³⁶ не изучали дальнейшие многоступенчатые превращения первоначально образовавшихся ионов.

Мы полагаем, что данные, полученные при исследовании молекулярных перегруппировок соединений в суперкислотах, можно использовать для прогнозирования наиболее вероятных путей их трансформации в обычных кислотах только с учетом возможных последствий изменения природы среды, таких как изменение места возникновения катионного центра и природы внутреннего нуклеофила; «качественное» изменение соотношения скоростей внутри- или межмолекулярных превращений; отсутствие симбатности в изменении относительной стабильности олефинов и соответствующих им карбокатионов. Все эти положения имеют существенное значение при планировании синтеза изопреноидов.

Нами было исследовано влияние природы среды на направление перегруппировок терпеноидов. В частности, на примере транс,транс-фарнезола (**39**) показано, что природой среды определяется место возникновения катионного центра.³⁷

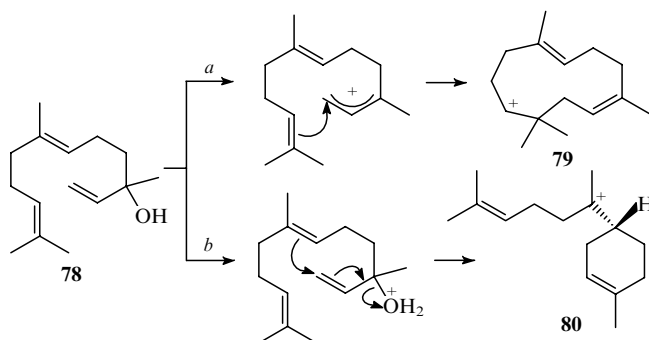


В суперкислоте с ее высокой протонирующей способностью происходит протонирование двойной связи. В конеч-

ном итоге это приводит к образованию дрименола (76). В муравьиной кислоте с ее высокой ионизирующей способностью имеет место сольволиз с образованием аллильного иона. Его последующая циклизация приводит к бизаболу (77).

Влияние кислотности среды на поведение лабданоидов 70 и 72, описанных выше, различается; так, соединение 72 с третичной аллильной группой в боковой цепи и в суперкислоте, и в обычной кислоте циклизуется с образованием тетрациклического продукта 73. Соединение 70 с первичной аллильной группой в суперкислоте образует трициклический диол 71, а в обычной кислоте — тетрацикл 73.³⁰

При исследовании превращений неролидола (78) в различных кислотных средах было показано,³⁷ что даже при наличии хорошо отщепляющейся группы — третичной аллильной гидроксильной группы — и возникновении катионного центра у одного и того же атома углерода с изменением природы среды возможно протекание процессов карбоциклизации с участием разных π -связей. Так, в суперкислоте при низкой температуре конформационный контроль способствует сближению концов цепи с образованием вторичного иона 79. В слабой кислоте при комнатной температуре реакция идет в сторону образования более стабильного третичного бисаболильного иона 80.

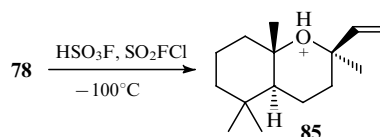


a) HSO_3F , SO_2FCl , -100°C ; b) $[\text{H}^+]$, 20°C .

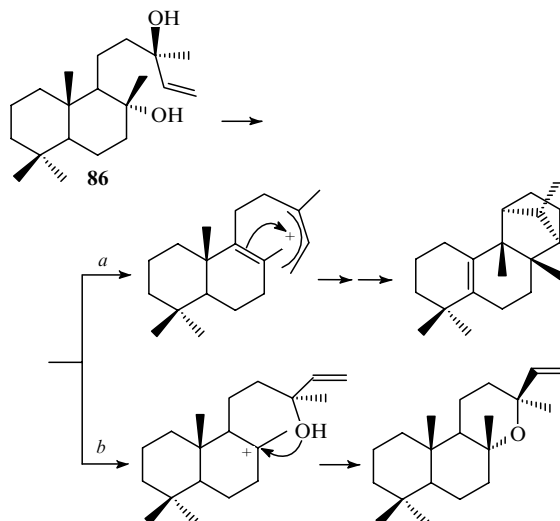
Показано,³⁸ что процессы циклизации хризантемилового спирта (81) в различных средах протекают по-разному, поскольку среда влияет на то, какой именно внутренний нуклеофил взаимодействует с катионным центром. В свою очередь, это приводит к существенному изменению соотношения процессов карбо- и гетероциклизации. Гетероциклизация в обычных кислотах и карбоциклизация в супер-

кислотах приводят к близким по стабильности катионам 82 и 83 ($\Delta H_f^\circ = 114.9$ и 114.6 ккал·моль⁻¹ соответственно, расчет по методу MINDO/3). Иными словами, направление реакции определяется не термодинамическими факторами, а тем, что в суперкислотах из-за протонирования гетероатома вклад гетероциклизации снижается. Авторы работы³⁹, игнорируя влияние среды, приписали иону, генерированному из спирта 81 в суперкислоте, структуру 84. На самом деле, как установлено в работе³⁸, этот ион имеет структуру 82 (схема 3, ср. работу⁴⁰).

Не только изменение природы среды, но даже варьирование соотношения суперкислота : исходный субстрат может приводить к существенному изменению направления реакции. Так, в процессе циклизации спирта 78 при использовании большого (20:1) избытка суперкислоты наблюдается в основном карбоциклизация с образованием иона 79, а при соотношении $\text{HSO}_3\text{F} : 78 = 5 : 1$ происходит гетероциклизация, приводящая к катиону 85.³⁷

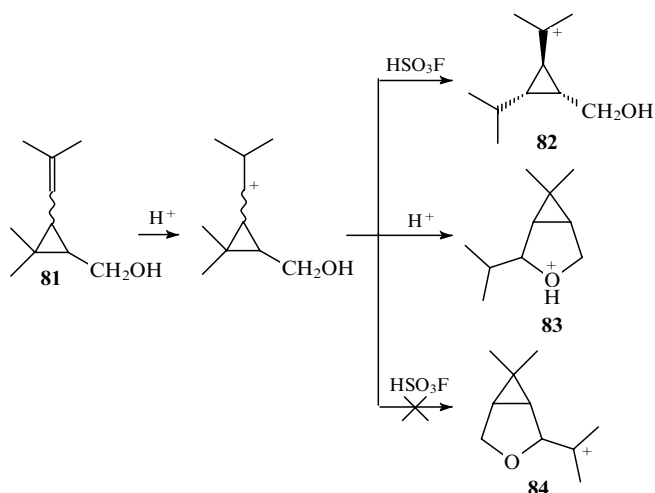


Сходный результат влияния избытка кислоты на соотношение процессов карбо- и гетероциклизации описан для диола 86.⁴¹

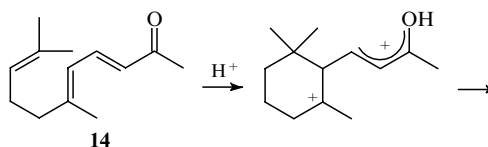


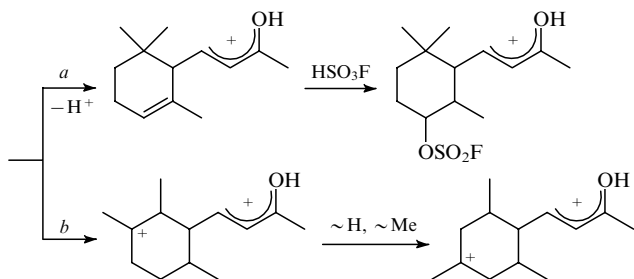
a) $\text{HSO}_3\text{F} : 86 = 2.5 : 1$; b) $\text{HSO}_3\text{F} : 86 = 5 : 1$.

Схема 3

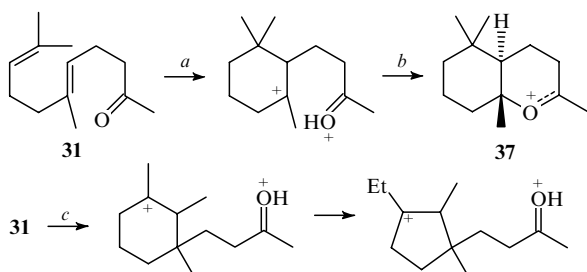


В приведенных выше примерах варьирование избытка кислоты приводит к изменению соотношения процессов карбо- и гетероциклизации в результате изменения местоположения катионного центра и внутреннего нуклеофила. Влияние среды может проявляться и иным путем. Варьируя кислотность и избыток кислоты по отношению к субстрату можно направленно получать из одного и того же субстрата моно- и дикатионы разнообразного строения. Так, при циклизации кетона 14 в различных по силе кислотах можно генерировать (при одной и той же температуре) аллильные ионы (путь a) или дикатионы (путь b).⁶



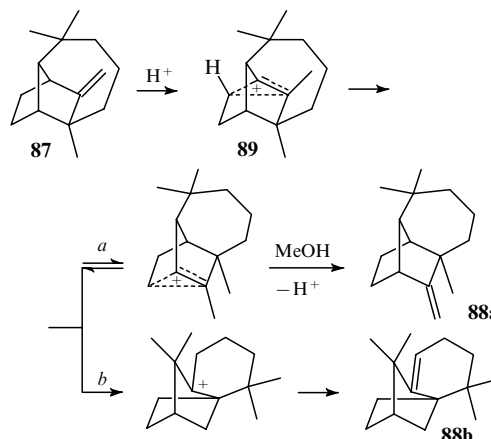
a) HSO_3F , SO_2FCl ; b) HSO_3F : $\text{SbF}_5 = 1:1$, SO_2FCl , $\sim \text{H}$, $\sim \text{Me}$.

Существенный эффект можно получить, варьируя только избыток кислоты по отношению к субстрату, но сохраняя неизменными кислотность среды и температуру проведения процесса. Так, в зависимости от избытка кислоты при циклизации кетона **31** можно получить либо бициклический карбоксийный ион **37**, либо моноциклические дикатионы с шести- или пятичленными циклами.⁶

a) HSO_3F : $\text{SbF}_5 = 1:1$, SO_2FCl ; b) HSO_3F : **31** = 3:1; c) HSO_3F : **31** = 8:1.

В работе⁴², по-видимому, впервые описано изменение соотношения скоростей внутримолекулярных перегруппировок при переходе от суперкислоты к условиям обычного кислотного катализа, которое может приводить к изменению как стереоизомерного состава, так и структуры продуктов реакций. Так, различия в оптической активности соединений **88a** и **88b** ($[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$ и -83°), получаемых изомеризацией лонгифолена (**87**) в HSO_3F и в AcOH , можно объяснить изменением соотношения скоростей внутримолекулярных перегруппировок при переходе от суперкислоты к уксусной кислоте: вырожденной (путь *a*, рацемизация) и невырожденной (путь *b*, сохранение оптической активности). С переходом к более нуклеофильному растворителю (AcOH) степень сольватации иона **89** увеличивается, «запрос» катионного центра, возникшего при атоме C(1) на участие σ -связи уменьшается. Это приводит к изменению ориента-

ции вакантной *p*-орбитали катионного центра относительно σ -орбиталей мигрирующих групп и атомов, что влияет на скорость миграции последних (sp^2 -alignment factor).

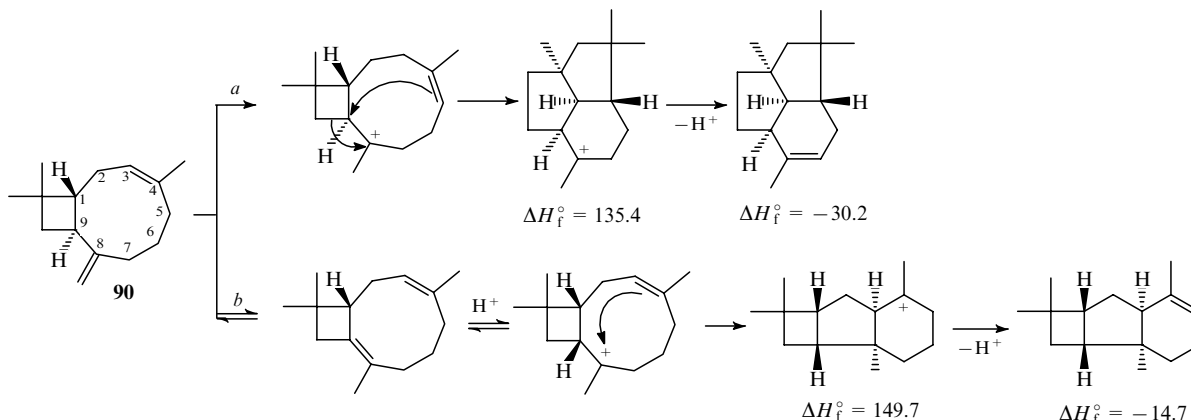
a) HSO_3F ; b) AcOH .

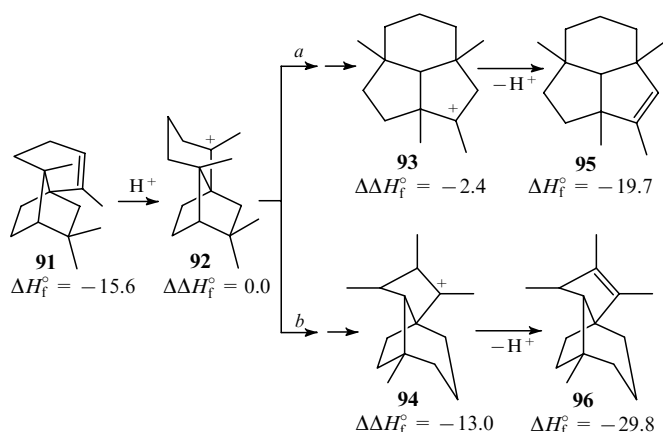
В изученных Соренсеном и соавт.³⁴ перегруппировках моно- и полиметилнорборнильных катионов в качестве промежуточных частиц независимо от среды образовывались 2-норборнильные ионы, превращения которых происходили только внутримолекулярным путем. В других случаях вклад межмолекулярных реакций может повлиять на сопоставимость процессов перегруппировок в разных средах.

В работе⁴³ обнаружено изменение соотношения скоростей межмолекулярных процессов превращений диена **90** — изомера изокариофиллена (схема 4). В суперкислотах (путь *a*) быстрее происходит перемещение двойной связи из положения 3,4 в положение 4,5, чем ее перемещение из положения 8,12 в положение 8,9. В обычных кислотах (путь *b*) имеет место обратное соотношение. Полученные результаты, как видно из расчета теплот образования конечных ионов и олефинов, нельзя объяснить термодинамическими факторами (здесь и далее величины ΔH_f° и ΔH_f° приведены в ккал·моль⁻¹).

Пути превращения неокловена (**91**) в суперкислотах и в обычных кислотах резко различаются, несмотря на то что стабильности конечных ионов и олефинов симбатны.⁴⁴ Расчеты теплот образования ионов и олефинов проводили с использованием параметров, предложенных в работах^{45,46}. Согласно спектрам ЯМР в суперкислоте реализуется путь *b*, приводящий к иону **94**, более стабильному, чем ион **93**, получающийся из иона **92** по пути *a*. Не ясно, однако, почему в серной кислоте процесс идет в сторону образования олефина **95**, менее стабильного, чем олефин **96**, образующийся по пути *b*.

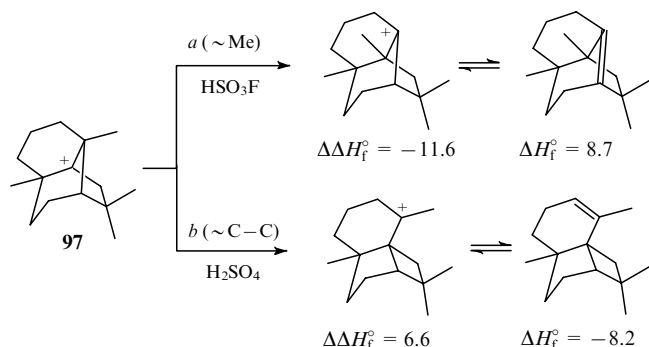
Схема 4

a) HSO_3F ; b) $[\text{H}^+]$.



a) H₂SO₄; b) HSO₃F.

При превращении промежуточного иона **97** в различных кислотных средах наблюдается антибатное изменение относительной стабильности в ряду карбокатионов и в ряду соответствующих им олефинов (данные спектров ЯМР, расчеты). В обычных кислотах направление перегруппировки определяется относительной стабильностью промежуточных олефинов.

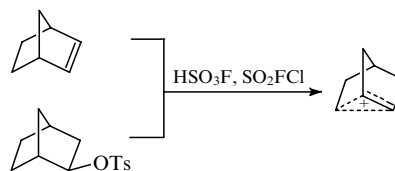


Из приведенных на схеме величин ΔH_f° и ΔH_f° (ккал·моль⁻¹) видно, что предполагавшийся Соренсенем³⁴ принцип симбатности относительных стабильностей карбокатионов и соответствующих им олефинов в данном случае нарушается. Можно полагать, что если существует несколько альтернативных путей перегруппировок, которые могут приводить к образованию ионов с различным остовом (мостиковым или открытым, моноциклическим, конденсированным), то возможна антибатность рядов относительной стабильности ионов и соответствующих им олефинов. Так, в случае мостиковых структур могут образоваться стабильные неклассические ионы, которым соответствуют нестабильные «антибредтовские» олефины. В случае открытых, моноциклических, конденсированных соединений нестабильным классическим ионам соответствуют стабильные «бредтовские» олефины.

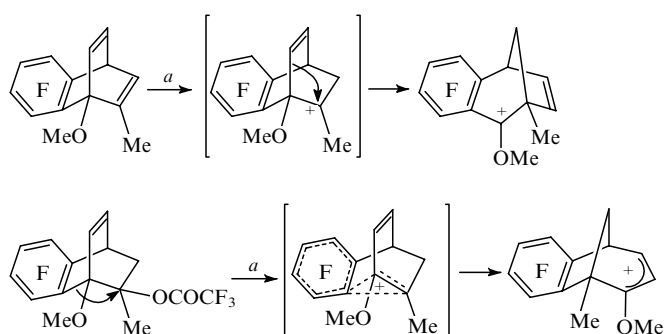
2. Способ генерирования катионного центра

В работах^{47,48} выявлено различие в стереохимических результатах реакций сольволиза ацилоксипроизводного и протонирования родственного олефина в одинаковых слабых кислотах. По мнению Брауна,⁴⁷ этот эффект обусловлен образованием при протонировании более «свободных» карбокатионов, которые улавливаются нуклеофилом до полного установления равновесия между ионами. Высказывалось⁴⁸ альтернативное предположение о том, что в этих реакциях образуются изомерные неклассический (при соль-

волизе) и классический (при протонировании) ионы. Однако, как следует из литературных данных (см., например, работу⁴⁹), при генерировании стабильных карбокатионов протонированием олефинов или сольволизом сложных эфиров (галогенидов), как правило, образуются одни и те же частицы, независимо от типа реакции.



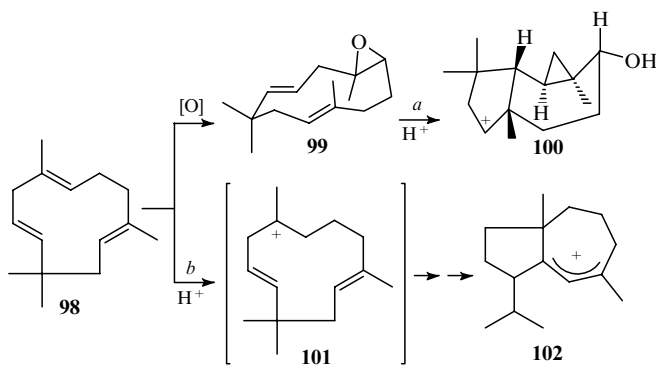
Позже в работе⁵⁰ были подобраны модели, которые позволили впервые при протонировании олефина или сольволизе сложного эфира генерировать изомерные стабильные ионы. Образование этих ионов зафиксировано методом ЯМР.



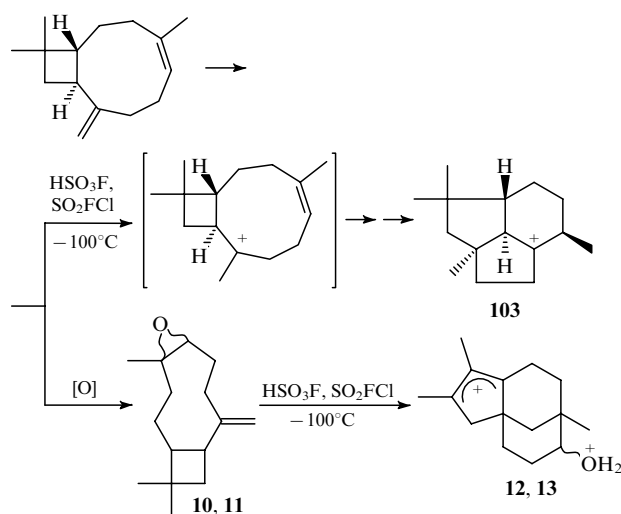
a) HSO₃F, SO₂FCl, -100°C.

При переходе от этих модельных соединений к терпенам задача выяснения зависимости основного пути катионной перегруппировки от способа генерирования катионного центра усложняется. Прежде всего это обусловлено полифункциональностью и конформационной подвижностью терпенов. В последующем изложении мы будем сопоставлять поведение олефина при протонировании и полученного из него моноэпоксида при сольволизе. При раскрытии эпоксидов под действием протонных кислот отщепляющаяся группа остается в молекуле. Это представляет интерес как для физической органической химии (при исследовании сольволиза), так и для химии терпенов. В последнем случае раскрытие эпоксидов может инициировать биомиметические процессы.

При сопоставлении поведения олефина и соответствующего моноэпоксида следует рассматривать два случая — совпадение или несовпадение места локализации заряда. Однако даже в первом случае возможно разное направление дальнейшей перегруппировки карбокатиона. Например, в превращениях α -гумулена (**98**) и его 6,7-эпоксида **99**⁵¹ при одинаковой локализации первоначально возникающего катионного центра реализуются разные пути трансформации — согласованный, конформационно-контролируемый путь *a* в случае эпоксида и практически безбарьерное превращение алкилпротониевого иона в катион **101** (путь *b*) и далее в ион **102**. Конфигурация всех асимметрических центров в ионе **100**, образующемся по пути *a*, подтверждена методом рентгеноструктурного анализа продукта «гашения». Исходный эпоксид **99** находится, очевидно, в наиболее стабильной СТ-конформации. Анализ спектров ЯМР¹³C соединения **99** в интервале температур -120 ÷ -70°C показывает, что какие-либо конформационные переходы при этих низких температурах отсутствуют.

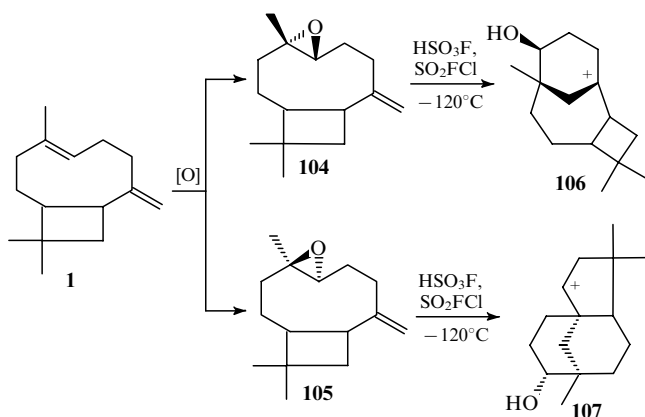


Обнаружено, что из изокариофиллена ⁴³ и полученных из него эпимерных эпоксидов **10** и **11** ³ в суперкислых средах во всем диапазоне температур образуются разные стабильные ионы.

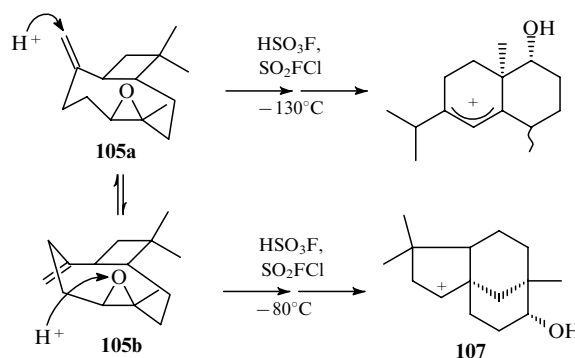


В изокариофиллене энергетические барьеры между отдельными конформерами — аналогами конформеров кариофиллена (**1**) — весьма малы и как следствие этого из него генерируется один ион **103**. При переходе к эпимерным моноэпоксидам **10**, **11** происходит закрепление отдельных конформаций, из которых образуются энантиомерные ионы **12** и **13** (см. разд. II).

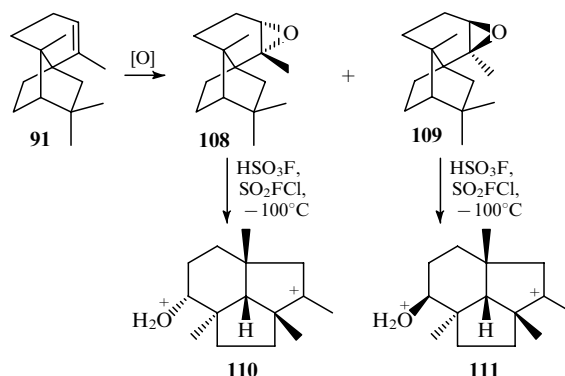
Из кариофиллена (**1**) ² в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ при -120°C образуется смесь карбокатионов, отвечающая исходной смеси конформеров. Поскольку выделить отдельные конформеры диена **1** невозможно, то нельзя экспериментально доказать, какой именно ион образуется из той или иной конформации. Эпимерные 4,5-моноэпоксиды **104** и **105** можно рассматривать как «закрепленные» конформеры. Из каждого эпоксида генерировано по одному иону **106** и **107**, которые соответствуют ионам, полученным из диена **1**.³



Естественно, что изменение способа инициирования карбокатионного центра может происходить при изменении других параметров катионоидных перегруппировок. Так, на примере эпоксида **105** показано,³ что при изменении температуры меняется место возникновения катионного центра. Это приводит к изменению состава продуктов реакции моноэпоксида **105** при разных температурах и, как следствие, к различию путей превращения исходного диена **1** и его моноэпоксида **105** в одинаковых условиях. Очевидно, в зависимости от температуры изменяется соотношение конформеров эпоксида **105**. Поскольку барьеры конформационных переходов $105a \rightleftharpoons 105b$ и барьеры реакций первоначально образующихся ионов сопоставимы, изменение температуры приводит к изменению пути перегруппировки.

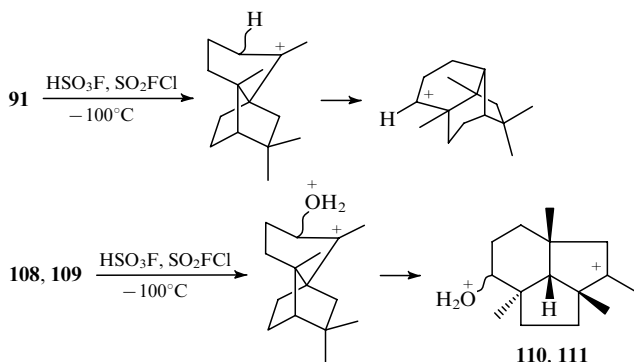


Превращения эпоксидов, рассмотренные выше, являются согласованными процессами. Однако они возможны лишь при определенном взаимном расположении расщепляющегося эпоксидного кольца и остальной части молекулы, когда гидридные и алкильные сдвиги к развивающемуся катионному центру происходят легко. В иных случаях возможно несогласованное превращение эпоксидов. Такой пример описан в работе ⁵², в которой из эпоксидов неокловена **108** и **109** генерированы в суперкислотах стабильные ионы **110** и **111**, отличающиеся конфигурацией атома углерода, несущего гидроксильную группу. Стереохимический результат реакции свидетельствует о том, что превращение эпоксидов **108** и **109** в соответствующие спирты **110** и **111** проходит несогласованно.

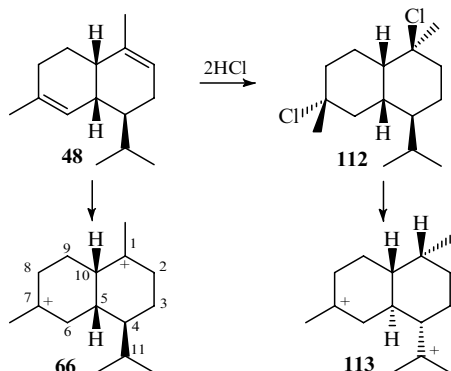


Несовпадение путей перегруппировок олефина и полученного из него эпоксида может отражать различия в поведении моно- и дикатионов с одинаковым остовом. Например, из неокловена (**91**) и эпимерных эпоксидов **108** и **109** с одинаковым углеродным остовом и одинаковым местом возникновения катионного центра в суперкислоте получены разные стабильные ионы. При раскрытии эпоксида образуется дикатион с зарядами на атоме углерода и атоме кислорода гидроксильной группы. Движущей силой перегруппировки такого дикатиона является удаление зарядов друг от друга. Отсюда следует, что перегруппировка циклического моно-

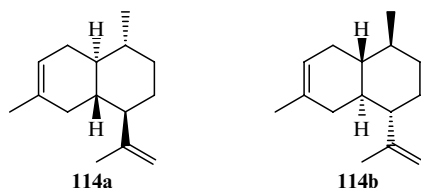
олефина и его эпоксида приводит к одному и тому же иону лишь в том случае, когда в процессе перегруппировки иона, образовавшегося из олефина, положительный заряд отдается от места присоединения протона.



Влияние способа генерирования катионного центра сказывается на строении карбокатионов, получаемых из диенов и соответствующих дигидрохлоридов. В работе⁵³ из α -муролена (**48**) и дигидрохлорида **112**, имеющих одинаковый остов и одно и то же расположение возникающих катионных центров, в одинаковых условиях ($\text{SbF}_5\text{--HSO}_3\text{F--SO}_2\text{FCl}$, -120°C) генерированы изомерные стабильные карбокатионы **66** и **113**.



Как отмечалось выше, в работе⁵⁰ изомерные стабильные ионы получены при изменении способа генерирования. Разные пути реакции были объяснены⁵⁰ образованием при сольволизе эфира неклассических ионов, а при протонировании алкена — классических ионов. Однако неклассические ионы в основном образуются в реакциях мостиковых полициклических систем.⁵⁴ Если превращение дихлорида **112** в дикатион **113** происходит по схеме, включающей 1,5-гидридный сдвиг от атома C(11) к атому C(1), то продукту «гашения» следует приписать структуру **114a**. Если же этот процесс включает только 1,2-гидридные сдвиги, то образующийся диен должен иметь структуру **114b**. Установлено,⁵³ что при ионизации дихлорида **112** образуется диен **114b** и, следовательно, перенос положительного заряда от атома C(1) к атому C(11) осуществляется путем последовательных 1,2-гидридных сдвигов.

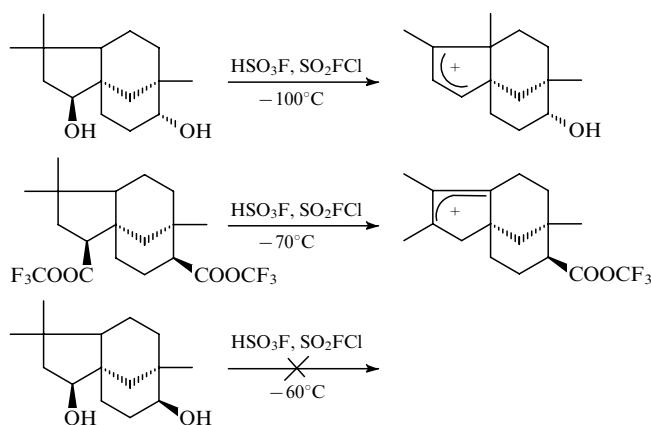


В дихлориде **112** первоначально происходит отщепление аниона хлора от атома C(7). Затем осуществляется перенос положительного заряда к атому C(11) в результате 1,2-гидридных сдвигов, и только после этого происходит отщеп-

ление второго аниона хлора от атома C(1) с образованием дикатиона **113**. При протонировании диена **48** сразу образуется дикатион **66**, в котором перемещение положительного заряда путем 1,2-гидридных сдвигов от C(1) к C(11) не происходит, поскольку при -120°C барьеры перехода из классического третичного в изомерный вторичный классический карбокатион обычно превышают $14 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ (см. работу⁵⁵). Перемещению положительного заряда от C(1) к C(10) и далее препятствует уже имеющийся катионный центр при C(7).

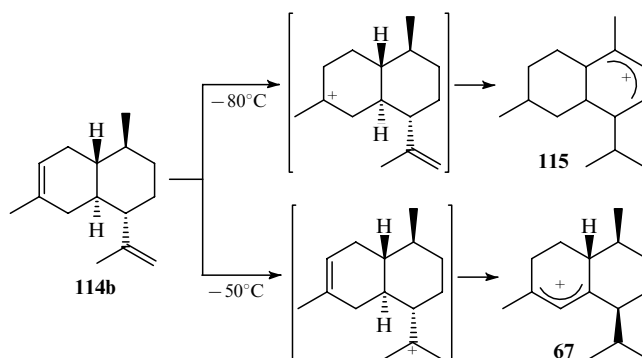
Таким образом, различие путей реакции в зависимости от способа генерирования катионов может быть обусловлено промежуточным образованием изомерных классического и неклассического ионов, согласованным процессом перегруппировки эпоксида и несогласованным процессом при протонировании олефина, изменением места возникновения катионного центра, различием путей превращения моно- и дикатионов с одинаковым остовом, особенностями пространственного строения исходных веществ, в том числе соотношением конформационных барьеров и барьеров реакций первоначально образующихся ионов.

Влияние особенностей пространственного строения исходных веществ, т.е. конфигурации и природы отщепляющейся группы на направление катионоидной перегруппировки хорошо видно в следующих реакциях:⁵⁶



3. Температура генерирования катионов

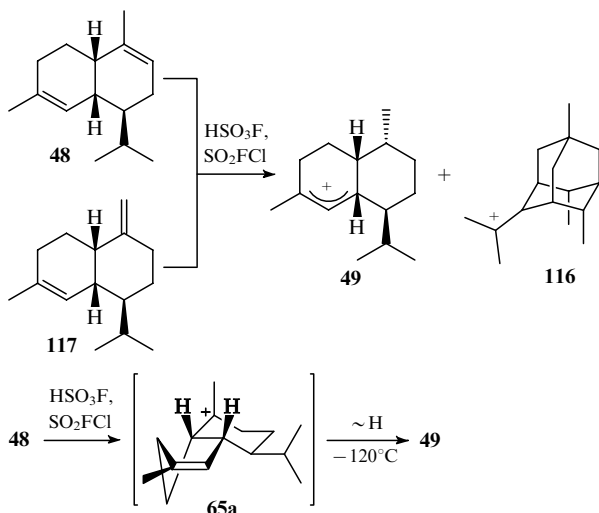
Важным фактором, влияющим на направление многостадийных катионоидных перегруппировок, является температура, при которой осуществляется генерирование карбокатионов. При этом предполагается, что ионы, возникающие при низких температурах, не превращаются при нагревании в катионы, образующиеся при более высокой температуре. В ряде случаев изменение температуры генерирования катионов приводит к изменению положения катионного центра. Так, из диена **114b** в системе $\text{HSO}_3\text{F--SO}_2\text{FCl}$ при -80°C образуется преимущественно ион **115**, а при -50°C — ион **67**.⁵³



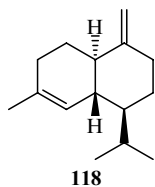
Изменение конформационного состава исходного диена **114b** не может быть причиной образования различных аллильных ионов в зависимости от температуры, поскольку спектры ЯМР ^{13}C диена в CD_2Cl_2 практически не изменяются в интервале температур $-85-10^\circ\text{C}$. По-видимому, с изменением температуры изменяется направление первоначального протонирования: по экзо- или эндоциклической двойной связи.

Изменение соотношения скоростей протонирования двух эндоциклических двойных связей при изменении температуры описано в работе²³. При протонировании диена **48** при -120°C в $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ можно генерировать ионы **66** и **49**, а при нагревании до -50°C — ионы **67** и **49** в соотношении $\sim 2.5:1$. Если же генерирование ионов проводить при -70°C , то преимущественно образуется ион **49** (см. разд. II). Таким образом, соотношение диастереомерных ионов можно изменить, варьируя температуру генерирования.

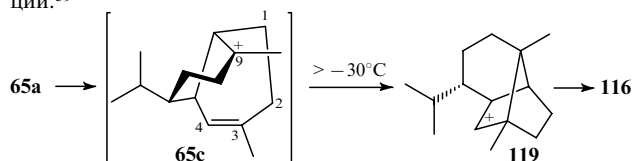
Описано⁵⁷ влияние температуры на соотношение образующихся би- и трициклических ионов. Так, из диена **48** при -30°C в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ по данным спектров ЯМР ^1H образуется смесь бициклического (**49**) и трициклического (**116**) ионов в соотношении $\sim 2:1$.



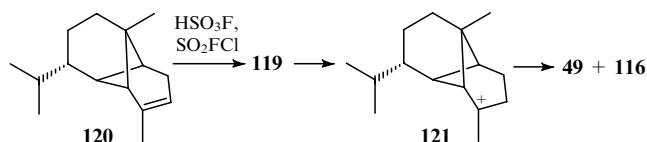
Поскольку температура генерирования ионов не влияет на конформационный состав исходного диена **48** (спектры ЯМР ^{13}C не изменяются в диапазоне температур от -90 до $+10^\circ\text{C}$), можно полагать, что его протонирование при -120 до -70°C приводит к образованию катиона **65a** в наиболее стабильной (согласно расчету методом MM2) конформации *полукресло-кресло*. 1,2-Гидридные сдвиги в ионе **65a** приводят к аллильному иону **49**. В конформации **65c** реакционные центры наиболее сближены для трансаннулярной циклизации. Ион **65a** находится в более выгодной для трансаннулярной циклизации конформации, чем ион **65b**. Это подтверждается образованием иона **116** (наряду с ионом **49**) из γ -муrolена (**117**) в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ при -30°C . При -120°C протонирование диена **117** в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ приводит к иону **49**,²³ поскольку при более низкой температуре образуется только монокатион **65a** ввиду большей легкости протонирования экзоциклической двойной связи. Изомер с *транс*-сочленением колец — γ -кадинен (**118**) — не образует в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ при -30°C ни иона **116**, ни иных трициклических катионов.



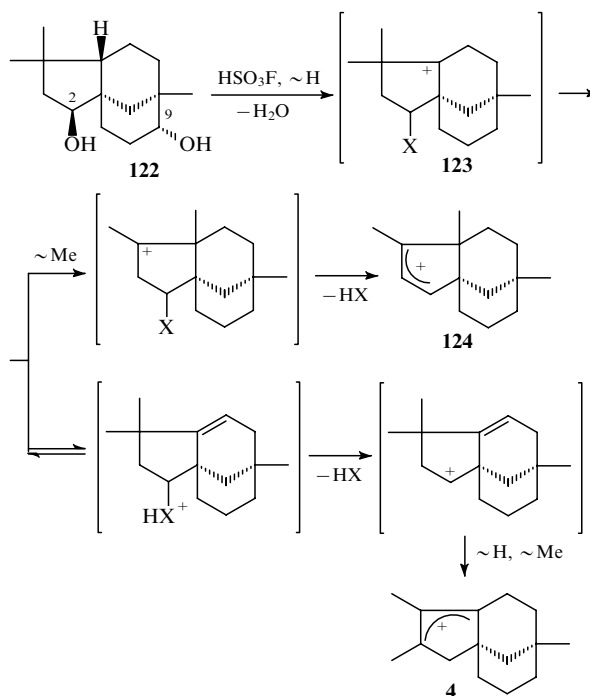
Рассчитанная по методу MM2 величина $\Delta H^\ddagger$ для конформационного перехода **65a** $\rightarrow$ **65c** ($10.9 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$), очевидно, заметно превышает барьеры 1,2-гидридных сдвигов в ионе **65a** при переходе из одного третичного в другой третичный ион ($< 4 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$).⁵⁸ Этим объясняется влияние конформационного состава иона **65** на соотношение ионов **49** и **116** при температурах -120 до -70°C . С повышением температуры генерирования ионов (не температуры размораживания!) облегчаются конформационные переходы **65a** $\rightarrow$ **65c** и увеличивается вклад трансаннулярного взаимодействия карбокатионного центра с двойной связью, что приводит к первоначальному образованию ионов **119** или **120**. Учитывая разницу в величинах ΔH_f° для этих ионов ($22.9 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$), а также близость расстояний между атомами C(3)—C(9) и C(4)—C(9) в конформации **65c**, можно полагать, что циклизация иона **65c** приводит к более стабильному иону **119**, который далее перегруппировывается в ион **116** по схемам, предложенным в работе⁵⁷, основанным на использовании метода оценки свободных энергий активации.⁵⁹



Смесь ионов **49** и **116** в соотношении $\sim 3:1$, судя по данным спектров ЯМР ^1H , образуется при растворении α -копаена (**120**) в $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ при -115°C с последующим нагреванием до -30°C . Углеводород **120** является непосредственным предшественником иона **119**, который затем перегруппировывается в ион **121**. Найденное превращение свидетельствует в пользу предложенной схемы образования иона **116**.



Интересный пример влияния температуры генерирования на направление катионоидной перегруппировки описан в работе⁵⁶.



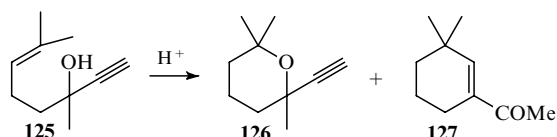
X — остаток фторсульфоната.

В диоле **122** при действии HSO_3F в первую очередь отщепляется гидроксильная группа от атома С(9). Последующие 1,2- и 1,3-гидридные сдвиги в образовавшемся катионе приводят к иону **123**. Последний претерпевает либо 1,2-сдвиг метильной группы и затем отщепление частицы HX (природа которой неизвестна) с образованием иона **124**, либо отщепление протона и частицы HX , что в конечном итоге приводит к иону **4**. Соотношение путей превращения иона **123** определяется температурными условиями его генерирования из диола **122**. Так, при -100°C образуется в основном ион **124**, а при 20°C — ион **4**.

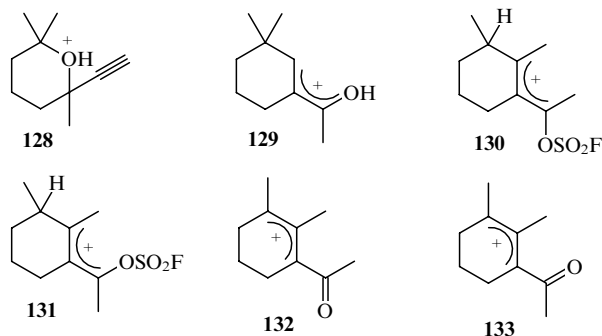
4. Температура «размораживания»

Температура «размораживания» кислотного раствора является еще одним способом управления катионоидными перегруппировками.

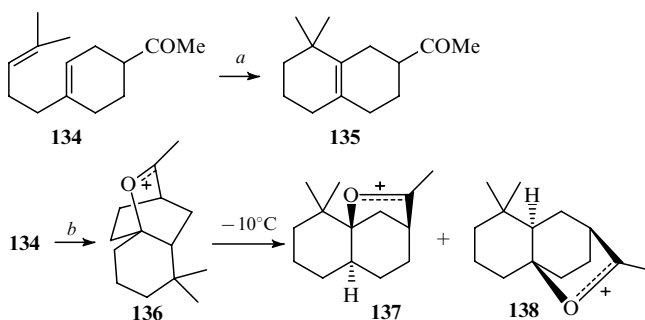
Во-первых, реакцию смесь, полученную после обработки суперкислотами (HSO_3F , $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SbF}_5-\text{SO}_2\text{FCl}$, в растворителе или без него) можно разогревать от -130°C до $+100^\circ\text{C}$. В этом интервале температур возможно преодоление барьеров реакций перехода иона в ион, величиной до $30 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$. Во-вторых, в этих «сверхненуклеофильных» средах могут осуществляться глубокие молекулярные перегруппировки, не имеющие аналогий в кислотно-катализируемых реакциях. Так, циклизация дегидролиналоола (**125**) в «обычных» кислых средах приводит к смеси соединений **126** и **127**.⁶⁰



В суперкислотах наблюдаются значительно более разнообразные превращения с образованием стабильных ионов **128–133**.⁶¹

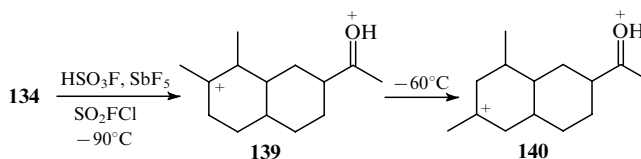


По литературным данным⁶² циклизация изолонна (**134**) в условиях кислотного катализа приводит только к флориону (**135**). В системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ при -110°C кетон **134** образует ион **136**. При нагревании полученного кислотного раствора до -10°C образуется смесь карбоксоновых ионов **137** и **138**.⁶³

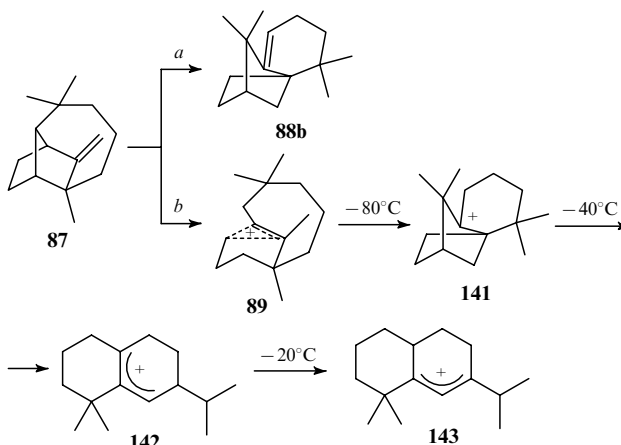


a) $[\text{H}^+]$; b) HSO_3F , SO_2FCl , -110°C .

В системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SbF}_5-\text{SO}_2\text{FCl}$ при -90°C кетон **134** образует дикатион **139**, дальнейшее нагревание которого до -60°C приводит к дикатиону **140**.

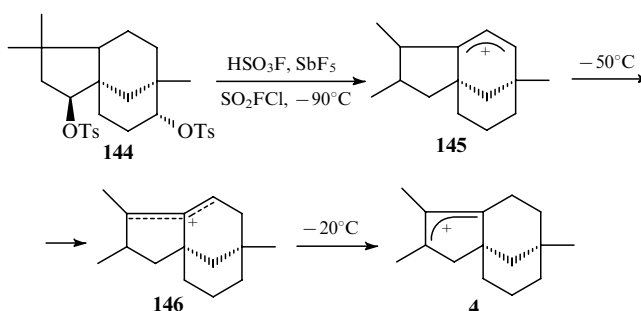


Лонгифолен **87** в кислотных средах превращается в основном в изолонгифолен **88b**.⁶⁴ В системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ варьированием температуры размораживания было генерировано четыре карбокатиона — **89** и **141–143**,⁴² последовательно переходящих один в другой по мере повышения температуры.



a) $[\text{H}^+]$; b) HSO_3F , SO_2FCl , -120°C .

Еще один пример влияния температуры размораживания на строение образующихся карбокатионов приведен в работе⁵⁶. Показано, что из дитозилата **144** в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SbF}_5-\text{SO}_2\text{FCl}$ при -90°C генерируется ион **145**. При нагревании смеси до -50°C он перегруппировывается в ион **146**, а при повышении температуры до -20°C ион **146** изомеризуется в ион **4**.



V. «Правила отбора»

Высокая селективность превращений стабильных ионов, генерируемых из терпенов, несмотря на сложное строение исходных субстратов, является очень важной особенностью их поведения в суперкислых средах. Такая селективность обусловлена комбинацией регио- и стереоконтроля.

Так, при изучении превращений диена **48** в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SbF}_5-\text{SO}_2\text{FCl}$ при $-120 \div -50^\circ\text{C}$ было установлено,²³ что все изомеризации образующихся ионов происходят только путем 1,2-гидридных сдвигов и реакций депротонирования–протонирования. Сдвигов $\text{C}-\text{C}$ связей при этих температурах не происходит. Хотя для диена **48** все теоретически возможные последовательности протонирования–депротонирования и 1,2-гидридных сдвигов приводят к

очень сложной схеме превращений, в эксперименте он образует ограниченное число устойчивых ионов в результате нескольких, сравнительно коротких путей. По-видимому, в этом случае действуют определенные «правила отбора», которые могут быть сформулированы следующим образом:

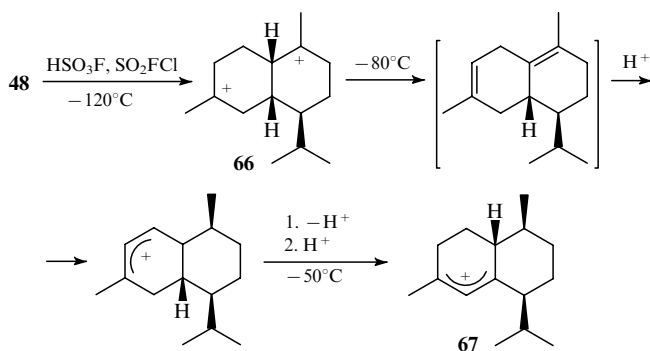
1. Протонирование двойных связей и дальнейшие превращения идут преимущественно по пути образования как промежуточных, так и конечных третичных карбокатионов; вторичные ионы обычно не образуются.

2. 1,2-Гидридные сдвиги реализуются легко (в суперкислых средах легче, чем процессы депротонирования), если в результате их осуществления образуются третичные и аллильные ионы.

3. Наиболее устойчивыми из всех возможных являются аллильные ионы, у которых все три атома углерода расположены в одном цикле и не включают двух атомов углерода общей для цикла связи.

4. Протонирование и депротонирование протекает регио- и стереоселективно. Это может быть связано как со стерическими препятствиями подходу протонирующего реагента или основания, имеющимися в реагирующей молекуле (переход молекулы из одной конформации в другую при температурах $-120 \div -50^\circ\text{C}$ достаточно затруднен), так и со стереоэлектронными факторами в процессе депротонирования. Эти особенности отличают изучаемые соединения от более простых, моноциклических или алифатических моделей, в которых, например, процесс протонирования происходит в основном неселективно.

Так, для описанного выше превращения дикатиона **66** в аллильный ион **67** следует предположить стереоселективное присоединение протонов к двойным связям промежуточных диенов. Альтернативная схема предполагает, что в кинетически контролируемых условиях протонирование происходит неселективно, но в термодинамически контролируемых условиях равновесие между диастереомерными ионами практически полностью смещено в сторону иона **67**. Это предположение представляется маловероятным, поскольку диастереомерные ионы **49–51**, генерированные по отдельности, стабильны и в этих условиях друг в друга не переходят.²³

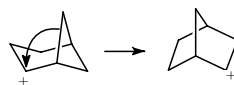


VI. Расчетные методы, используемые для прогнозирования наиболее вероятных путей многостадийных катионоидных перегруппировок

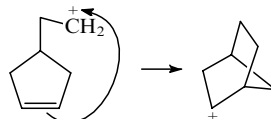
«Правила отбора» соблюдаются в небольших группах родственных соединений.²³ Они позволяют прогнозировать наиболее вероятные пути многостадийных карбокатионных перегруппировок, но только на качественном уровне. Некоторые подходы к количественным оценкам предложены в работе¹⁶. В работе⁶⁵ для изучения возможных механизмов многостадийных карбокатионных перегруппировок использована оригинальная компьютерная программа ИКАР. В программу заложены генерирование всех возможных многостадийных перегруппировок заданной химической структуры и проверка возможности реализации генерированных

маршрутов. Все трансформации катионов подразделяют на шесть основных типов:

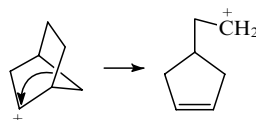
1) 1,2-сдвиг σ -связи



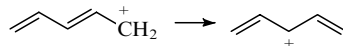
2) присоединение по кратной связи



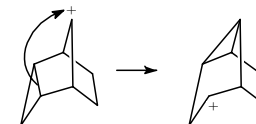
3) β -фрагментация



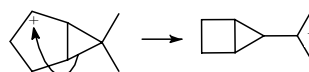
4) аллильная перегруппировка



5) β -циклопропилкарбиновая перегруппировка



6) α -циклопропилкарбиновая перегруппировка



Проверка реальности предложенных программой схем проводится с использованием базы эмпирических данных об особенностях протекания карбокатионных перегруппировок. В частности, в базу данных программы ИКАР внесены следующие принципы отбора.

1. Рассматривают только перегруппировки, протекающие как 1,2-сдвиги связей C—C и C—H; более дальние 1,3-, 1,4-сдвиги и т. д. не рассматривают.

2. Анализируют только внутримолекулярные перегруппировки, т. е. не рассматривают перегруппировки, приводящие к распаду исходной структуры на две самостоятельные частицы (например, выброс протона с образованием олефина).

3. Исключают из рассмотрения реакции, приводящие к образованию нестабильных интермедиатов (первичных катионов, структур, содержащих напряженные малые циклы и т. д.). Не рассматривают также процессы β -фрагментации, так как при их реализации образуются высокоэнергетические интермедиаты — появление двойной связи вносит значительный положительный вклад в величину энтальпии образования.

4. Не рассматривают 1,2-сдвиги σ -связей в аллильных ионах.

Однако оценка вероятности протекания перегруппировок на основе только таких качественных рассуждений не всегда позволяет исключить малореальные механизмы. Для количественной оценки требуется расчет термодинамических характеристик интермедиатов методами молекулярной или квантовой механики. Энтальпия реакции может быть рассчитана с использованием набора специальных параметров

силового поля программы MM2 и инкрементов связей для карбокатионов.⁶⁶ Оценка энергетических барьеров требует одновременного учета термодинамического и орбитального факторов, поскольку рассмотрение этих факторов по отдельности часто приводит к противоположным предсказаниям. В качестве термодинамического фактора могут быть взяты энтальпии образования начальных и конечных ионов. Орбитальный фактор связан с величиной диэдрального угла между вакантной *p*-орбиталью и соседней мигрирующей связью. Было предположено,⁵⁹ что внутренний барьер 1,2-сдвига (*A*) вырожденной перегруппировки связан в первом приближении с межорбитальным углом (φ) уравнением (1)

$$A = A_0 / \cos \varphi, \quad (1)$$

A_0 — внутренний барьер при $\varphi = 0^\circ$.

В случае невырожденного процесса термодинамический фактор рассчитывали (в изоэнтропийном приближении) по уравнению Маркуса (2)

$$\Delta G^\ddagger = A \left(1 + \frac{\Delta \Delta H}{4A} \right)^2 \quad (2)$$

или с помощью его линейной аппроксимации Поляни–Семенова (3)

$$\Delta G^\ddagger = A + b \Delta \Delta H, \quad (3)$$

$\Delta \Delta H$ — разность величин ΔH_f° образующегося и перегруппировывающегося ионов; $b = 0.25$ (для $-4A < \Delta \Delta H < 0$), 0.75 (для $0 < \Delta \Delta H < 4A$); $\Delta G^\ddagger = 0$ (для $\Delta \Delta H < -4A$), $\Delta \Delta H$ (для $\Delta \Delta H > 4A$).

Внутренние барьеры A_0 для орбитально оптимальной ситуации 1,2-сдвига оценены по данным Соренсена²⁴ о величинах барьеров 1,2-сдвигов связи C—C и атома водорода в полиметилнорборнильных ионах.

Для вырожденных 1,2-сдвигов оценка может быть проведена по уравнению (4)

$$A_0 = \Delta G_s^\ddagger \cos \varphi_s, \quad (4)$$

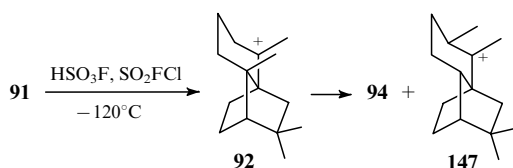
$\Delta G_s^\ddagger$ — барьер сдвига по Соренсену, φ_s — орбитальный фактор в норборнильном катионе.

Поскольку согласно Соренсену разница в теплотах образования изомерных вторичных и третичных норборнильных катионов в $\Delta \Delta H = 5.5$ ккал·моль⁻¹, для оценки невырожденных процессов можно использовать уравнение (5)

$$A_0 = (\Delta G_s^\ddagger + 5.5b) \cos \varphi_s. \quad (5)$$

Использование приведенных выше уравнений позволяет прогнозировать наиболее вероятные пути превращений в сверхкислых средах таких соединений, как 1-хлоркарбиолан,⁵⁹ клолен (2),² α -копаен (120),⁵⁷ неоклолен (91).⁴⁴

Так, расчет показывает,⁴⁴ что ион 92, первоначально образующийся из неоклолена (91), превращается в смесь двух карбокатионов 94 и 147 с энергетическим выигрышем $\Delta \Delta H_f^\circ = -13.0$ и -10.7 ккал·моль⁻¹ соответственно. Этот расчет был подтвержден экспериментальными данными по протонированию олефина 91 в системе $\text{HSO}_3\text{F} - \text{SO}_2\text{FCl}$ при -120°C .⁴⁴



Таким образом, предложенная в работе⁵⁹ сравнительно простая методика оценки барьеров 1,2-сдвигов мигранта может быть эффективно использована для прогнозирования перегруппировок карбокатионов алициклического ряда. Однако она имеет и недостатки. Так, угол φ не является однозначной характеристикой напряженности переходного

состояния. Внутренние барьеры A_0 в работе⁵⁹ оценены на основании кинетических данных по перегруппировкам σ -делокализованных 2-норборнильных ионов. Выбор таких специфических моделей привел к завышению расчетных барьеров для открытых и моноциклических ионов.

В работе⁶⁷ предложены корреляционные соотношения (6) и (7), позволяющие оценивать величины $\Delta G^\ddagger$ для 1,2-сдвигов атома водорода и метильной группы в алифатических и алициклических карбокатионах, которые, в сущности, определяют барьер вырожденной перегруппировки.

$$\Delta G_H^\ddagger = 15.33 - 10.79q_{\pi_x} + 0.232 \lg K_i, \quad (6)$$

$$r = 0.986, s = 0.9, n = 8,$$

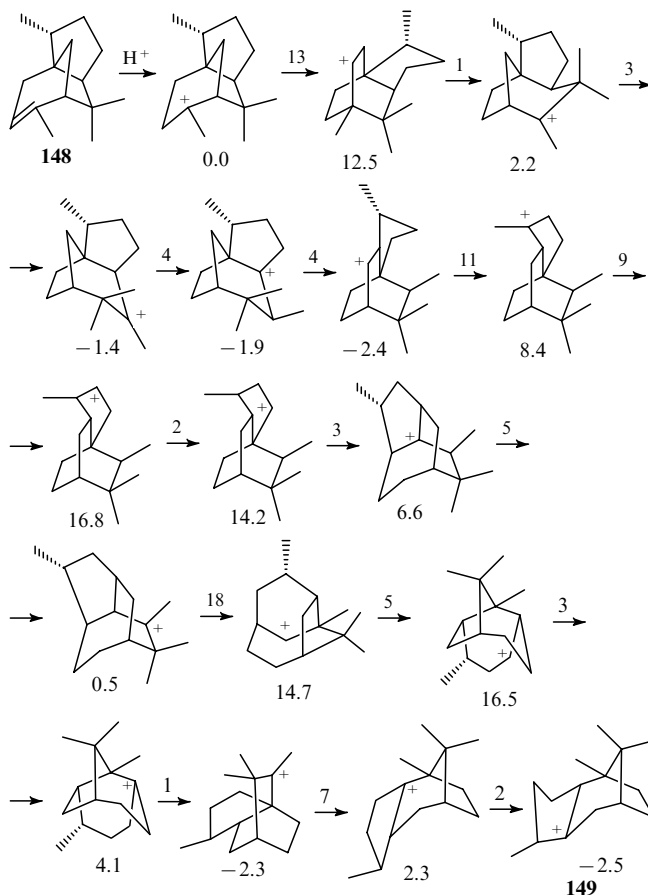
$$\Delta G_{\text{CH}_3}^\ddagger = 25.74 - 21.48q_{\pi_x} + 0.303 \lg K_i, \quad (7)$$

$$r = 0.995, s = 0.8, n = 7,$$

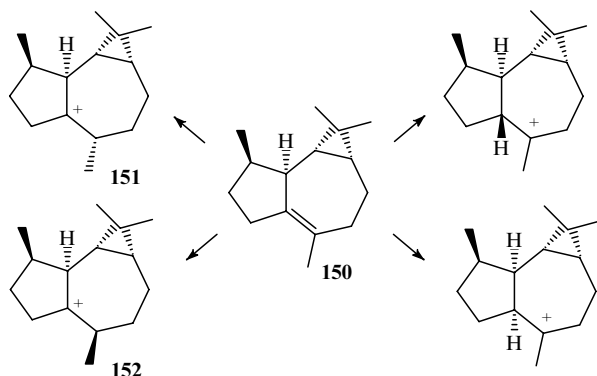
q_{π_x} — величина хюккелевского заряда на атоме, к которому смещается мигрант; K_i — константа основности *i*-го положения, образующегося при отрыве мигранта.

При таком подходе моделью переходного состояния 1,2-сдвига является олефин, который образуется при отрыве мигрирующей группы от исходного катиона. Невырожденность процесса можно учесть по уравнению Маркуса (2). Достоинством этого подхода является косвенный учет орбитального фактора и «олефинового напряжения».⁶⁸ Оба эти фактора заложены в величину сродства к протону. Однако в случае перегруппировки Вагнера–Мервейна корреляционные соотношения (6) и (7) неприменимы и $\Delta G^\ddagger$ можно оценить только по методике работы⁵⁹.

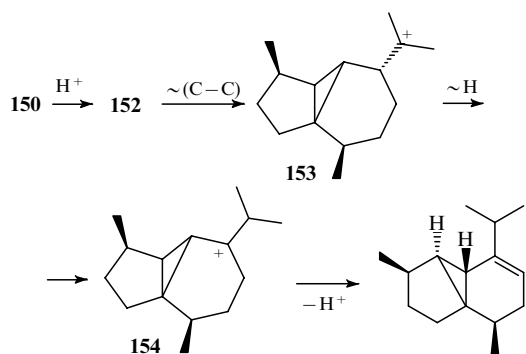
Использование изложенных выше подходов^{59,67} для оценки величин ΔH_f° и $\Delta G^\ddagger$ позволило предложить⁶⁹ наиболее вероятную схему перегруппировки α -цедрена (148) в суперкислотах с образованием иона 149; последний был генерирован в эксперименте (под структурами приведены значения $\Delta \Delta H_f^\circ$, над стрелками — величины барьера 1,2-сдвига в ккал·моль⁻¹).



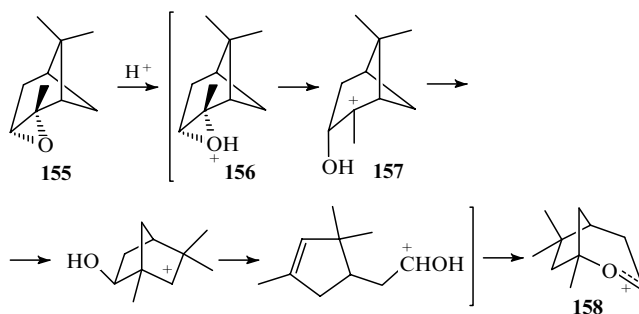
Первоначальное место возникновения катионного центра в олефине **148** с тризамещенной двойной связью не вызывает сомнений. В ледене (**150**) первоначальная атака протона может происходить как по двойной связи, так и по циклопропановому кольцу. Оценка сродства к протону двойной связи и трехуглеродного цикла методом молекулярной механики (программа MMX) показала, что протонирование двойной связи заметно предпочтительнее (на $3.5 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$).⁶⁹ Что касается регио- и стереоселективности присоединения протона по двойной связи, то в работе⁶⁹ было показано, что протонирование двойной связи по атому углерода, несущему метильную группу, выгоднее на $9.2 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ для α -атаки и на $8.3 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ для β -атаки протона (MMX).



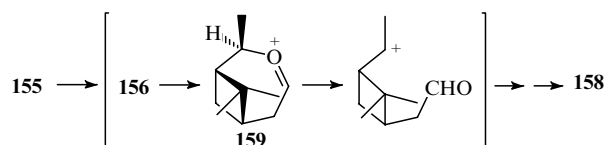
Образовавшиеся изомерные ионы **151** и **152** ($\Delta H_f^\circ = 157.4 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$) имеют одинаковую стабильность. Поэтому для оценки стереонаправленности протонирования были привлечены дополнительные данные: рассмотрение моделей Дрейдинга молекулы олефина **150**, оценка стабильности полученных из него эпимерных эпоксидов, оценка стерической доступности двойной связи олефина **150** по методу, описанному в работе⁷⁰. Совокупность этих данных свидетельствует, что атака протона должна направляться преимущественно с α -стороны, т.е. приводить к иону **152**.⁶⁹ Используя изложенные выше подходы, можно прогнозировать, что наиболее вероятный путь превращения олефина **150** в условиях «долгой жизни» ионов — это перегруппировка в ион **153** и затем в **154**, что подтверждается проведением реакции в системе $\text{HSO}_3\text{F} - \text{SO}_2\text{FCl}$ при -110°C . Расчеты предсказывают выигрыш в энергии при превращении иона **152** в ион **154** в $10.7 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ (MMX).



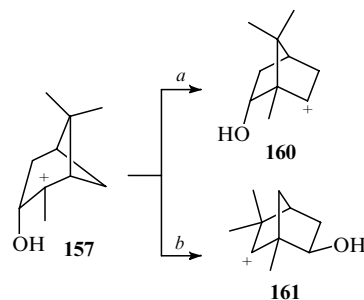
Следует отметить, что игнорирование расчетных методов прогноза наиболее вероятных путей многостадийных карбокатионных перегруппировок может приводить к существенным ошибкам в трактовке экспериментальных данных. Так, в работе⁷¹ на основании данных ЯМР ^{13}C утверждается, что при растворении эпоксида **155** в системе $\text{HSO}_3\text{F} - \text{SO}_2$ при -70°C образуется ион **158** по следующей схеме:



В соответствии с этой схемой в ионе **157** происходит сдвиг группы CH_2 , хотя в ионах подобного типа должна в основном перемещаться группа Me_2C . Для разрешения этого противоречия авторы работы⁷¹ предложили альтернативную схему, согласно которой ион **156** не превращается в ион **157**, а претерпевает совершенно необычное для эпоксидов расщепление связи $\text{C}-\text{C}$ трехчленного цикла. Затем происходит гидридный сдвиг к третичному атому углерода с образованием иона **159** и далее иона **158**.

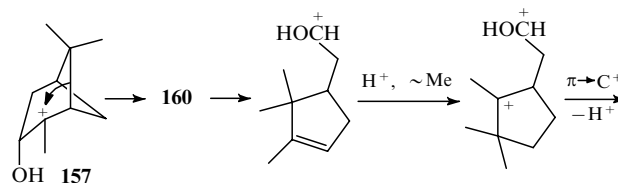


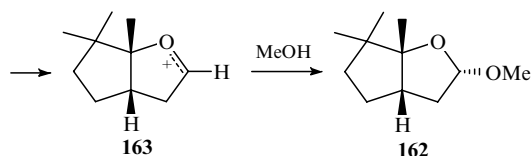
Как было показано позже,⁷² такая схема расщепления эпоксидного кольца противоречит и экспериментальным, и расчетным данным. Согласно расчетам по методу AM1 ион **156** без барьера превращается в ион **157**, а не в ион **159**. Дальнейшие перегруппировки иона **157** протекают предпочтительнее по пути *a* с образованием иона **160** ($\Delta H_f^\circ = 145.1 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$), а не по пути *b* (ион **161**, $\Delta H_f^\circ = 150.3 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$), что объясняется большей стабильностью иона **160**.



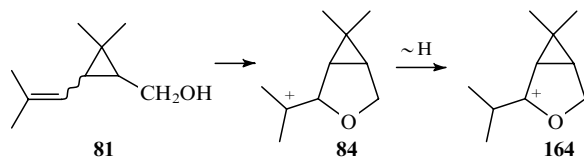
a) $\Delta G^\ddagger = 5.9 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$; *b)* $\Delta G^\ddagger = 6.5 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$.

Кроме того, в работе⁷² показано, что при растворении эпоксида **155** в системе $\text{HSO}_3\text{F} - \text{SO}_2\text{FCl}$ при -110°C с последующим «гашением» метанолом в качестве основного продукта реакции получается ацеталь **162**. Его непосредственным предшественником является карбоксийный ион **163**, который образуется по обычной схеме из иона **157** с 1,2-сдвигом группы Me_2C .





Можно привести еще один пример ошибки в результате игнорирования расчетных методов. Как отмечалось выше, иону, генерированному из спирта **81**, была приписана структура **84**.³⁹ Однако квантово-химический расчет методом MINDO/3 (программа AMPAC) показал, что катион **84** без барьера переходит в ион **164**. Таким образом, фиксировать ион **84** в качестве стабильной частицы невозможно.



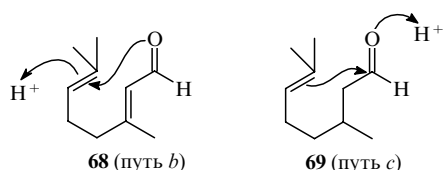
VII. Система «блоков» для алифатических моделей

Синтез сложных органических веществ из «возобновляемого» растительного сырья, в особенности из наиболее доступных алифатических монотерпенов, путем их катионной циклизации приобретает все большее практическое значение (см. главу VIII). Поэтому особенно актуальным становится прогнозирование наиболее вероятных путей этих процессов. К сожалению, в настоящее время ни квантовая химия, ни молекулярная механика не могут предсказать направление циклизации в зависимости от структуры ациклического соединения. Из-за «нежесткой» геометрии исходного соединения, которое может находиться в различных, относительно устойчивых и близких по энергии конформациях, для него возможно несколько путей реакции, а несовершенство расчетов не позволяет выбрать какой-нибудь один из них.

В работе⁷³ предложен иной подход для выявления экспериментально обоснованных схем циклизации: фиксация промежуточных катионов при перегруппировках алифатических монотерпенов и выявление связи между их образованием и наличием в молекуле исходного вещества определенных структурных «блоков».

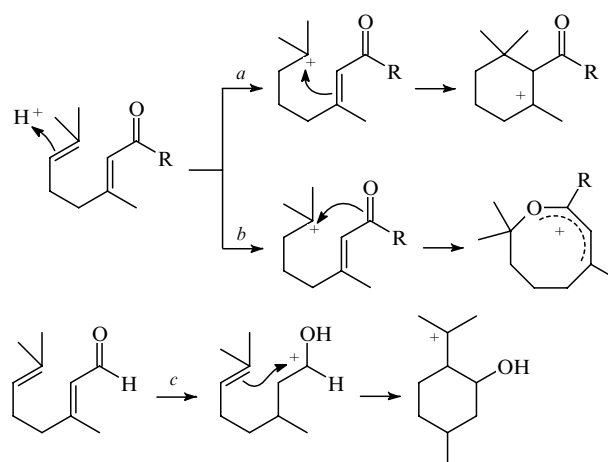
Систематическое исследование поведения в суперкислых средах терпеноидов, имеющих близкий углеродный скелет: цитраля (**68**), ионона (**14**) и гераниевого эфира (**41**), позволило выделить три основных направления первоначальной циклизации:^{73,74} атака протоном концевой двойной связи с образованием третичного карбокатиона и его последующее присоединение к атому углерода (*a*) или атому кислорода (*b*); присоединение протона к атому кислорода и последующая атака катионного центра по концевой двойной связи (путь *c*, схема 5).

В то же время пути циклизации двух альдегидов — цитраля (**68**) и цитронеллала (**69**), имеющих одинаковый осто, совершенно различны.²⁹

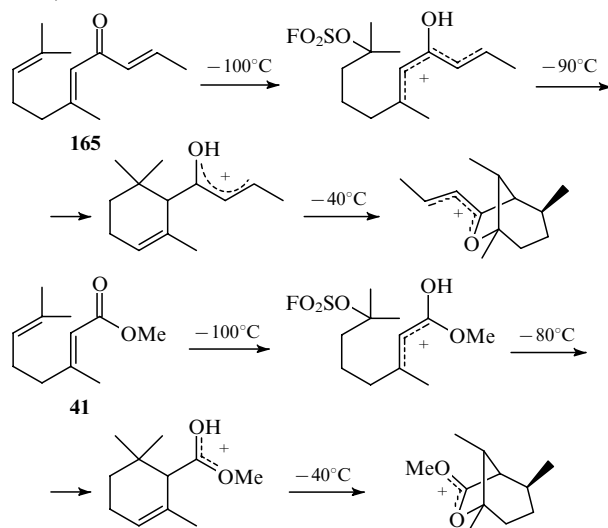


Иногда в исследуемых соединениях можно выделить общий структурный блок, ответственный за ход циклизации. Структурный блок не тождествен углеродному скелету,

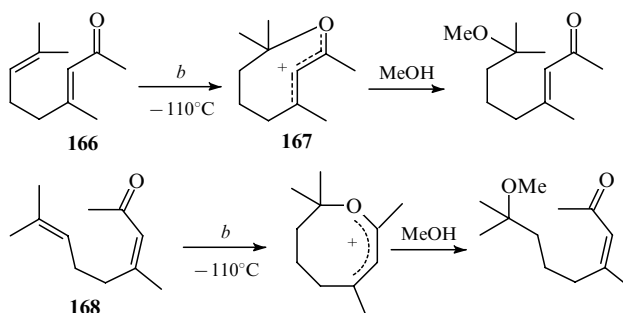
Схема 5



по которому обычно классифицируются терпеновые соединения. Например, в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ пути циклизации ф-дамаскона (**165**) и гераниевого эфира **41**, имеющих различный осто и принадлежащих к разным классам органических веществ, оказываются аналогичными (путь *a*, схема 5).²¹

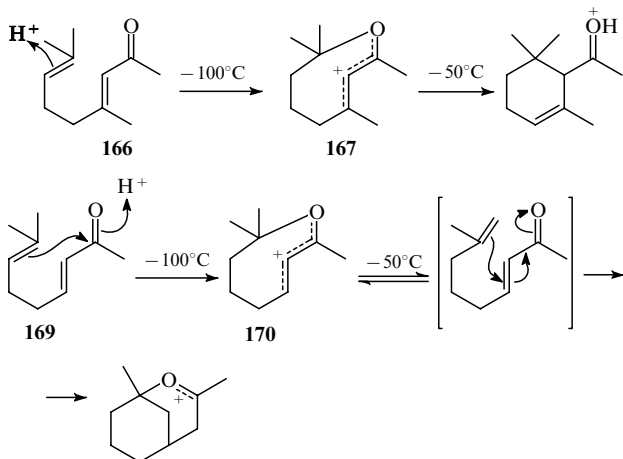


На примере *транс*- (**166**) и *цис*-4,8-диметилонади-3,7-ен-2-онов (**168**) показано, что реакции изомерных ациклических изопреноидов с сопряженной 3,4-двойной связью в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ могут проходить стереоспецифично (путь *b*, схема 5) на стадии образования как промежуточных ионов, так и продуктов «гашения» кислотных растворов. Таким образом, структурная направленность и стереохимический результат циклизации α,β -непредельных карбонильных соединений терпенового ряда зависит от конфигурации 3,4-двойной связи.

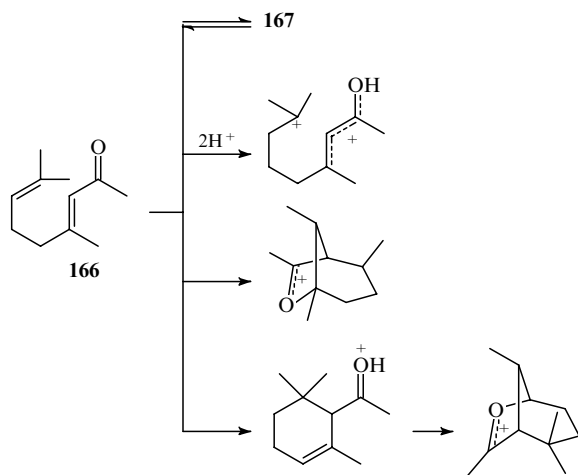


На первый взгляд, кетоны **166** и **168** имеют тот же структурный блок, что и соединения **41** и **165**, но пути их первоначальной циклизации совершенно различны. Сравнение этих моделей позволяет сделать вывод, что для карбоциклизации необходимо, чтобы со структурным фрагментом $\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{Me})=\text{CHCO}$ был связан заместитель X, способный стабилизировать положительный заряд за счет мезомерного эффекта (например, OMe, $\text{CH}=\text{CHMe}$). В противном случае происходит гетероциклизация.

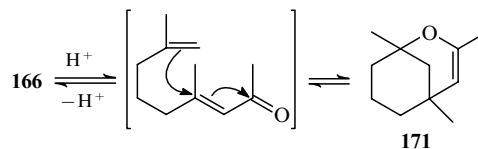
Замена метильной группы у атома C(4) в кетоне **166** на атом водорода приводит к тому, что направление циклизации соединений **166** (путь *b*, схема 5) и **169** (путь *c*, схема 5) существенно различается за счет вторичных превращений карбокатионов-гомологов **167** и **170**.



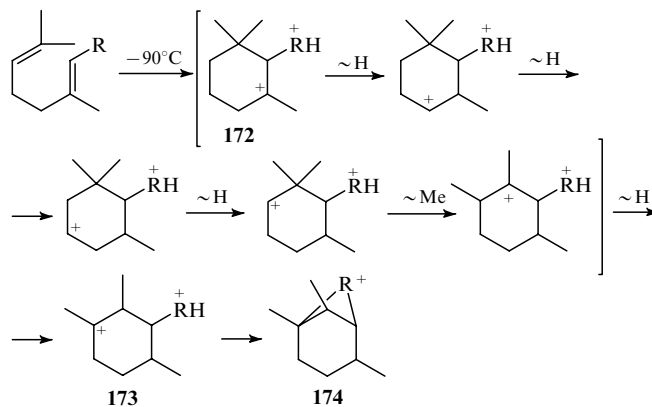
Варьирование условий генерирования ионов, в особенности кислотности среды и температуры, позволяет направленно осуществлять многостадийные перегруппировки. Так, было показано,⁷³ что можно провести либо карбо-, либо гетероциклизацию кетонов **166** и **168**. При этом конфигурация сопряженной 3,4-двойной связи оказывает существенное влияние на ход гетероциклизации. В то же время циклизация по «иононовому типу» происходит независимо от пространственного строения исходного субстрата.



Интересно, что в разбавленной серной кислоте из кетона **166** в качестве основного продукта образуется соединение **171**.⁷³ В этом случае основные пути циклизации в суперкислоте и в «обычной» кислоте различаются, поскольку в последнем случае преобладает межмолекулярный процесс, который не реализуется в суперкислоте.

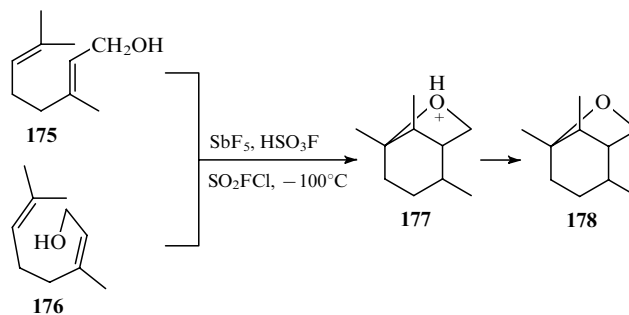


В работах^{21, 73, 74} показано, что целый ряд ациклических терпеноидов (соединения **14**, **15**, **41**, **165**, **166**, **168**) в системе $\text{SbF}_5\text{--HSO}_3\text{F--SO}_2\text{FCl}$ претерпевают однотипные превращения по следующей схеме:

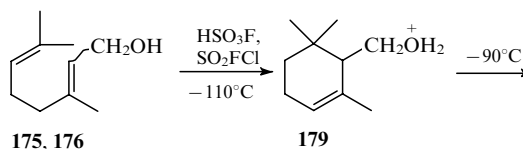


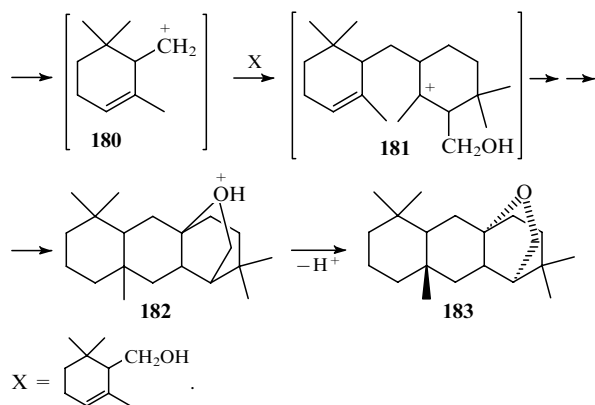
$\text{R} = \text{COCH}=\text{CHMe}, \text{COMe}, \text{CH}=\text{CHCOMe}, \text{COOMe}.$

Электростатическое отталкивание положительных зарядов в первоначально образующемся дикатионе **172** является причиной его перегруппировки в дикатион **173** (из кетонов **14**, **15**) или в мостиковый ион типа **174** (из эфира **41**, кетонов **166** и **168**). В работах^{75, 76} продуктам превращения гераниола (**175**) и нерола (**176**) в суперкислотах были приписаны ошибочные структуры. Мы предположили,⁷⁷ что перегруппировки алифатических спиртов **175** и **176** будут идти по описанной выше схеме и приводить к иону **177** и эфиру **178**, поскольку они имеют общий структурный блок с соединениями **165**, **166**, **168**. Это предположение было подтверждено экспериментально.

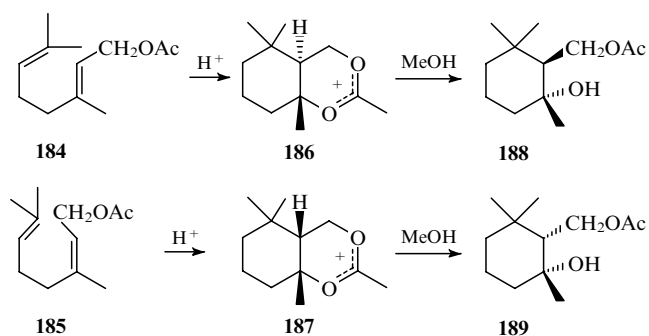


Тип перегруппировки спиртов **175**, **176** зависит от условий реакции. Так, в системе $\text{HSO}_3\text{F--SO}_2\text{FCl}$ при -110°C получен циклический оксониевый ион **179**, а при нагревании реакционной смеси до -90°C — тетрациклический ион **182**, образование которого проходит через интермедиаты **180** и **181**. Депротонирование иона **182** приводит к эфиру **183**. Такого рода превращение монотерпенового соединения в дитерпеновое не имеет аналогов ни среди реакций циклизации ациклических изопреноидов в суперкислотах, ни среди реакций монотерпенов в обычных кислых средах.⁷⁸





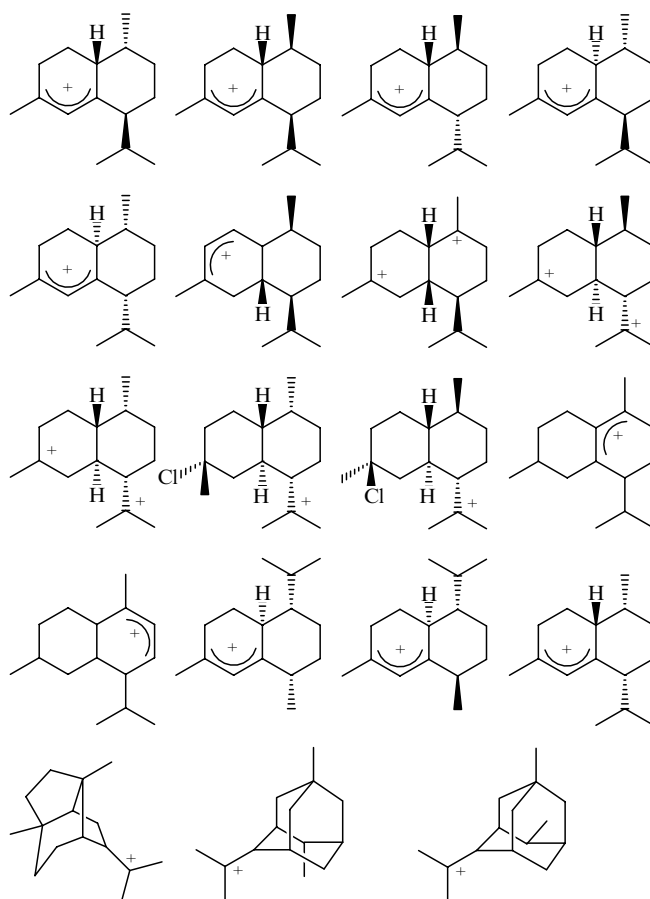
В описанных в работе⁷⁷ перегруппировках стереоизомерных спиртов **175**, **176** конфигурация 2,3-двойной связи не оказывает влияния на их направление. В реакциях геранил- (**184**) и нерилацетатов (**185**) получены иные результаты. В системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ (-120°C) они преимущественно превращаются в ацилоксониевые ионы **186** и **187** соответственно. «Гашение» кислотных растворов последних приводит к образованию диастереомерных гидроксиацетатов **188** и **189**.



VIII. Синтетический аспект реакций терпенов в суперкислотных средах

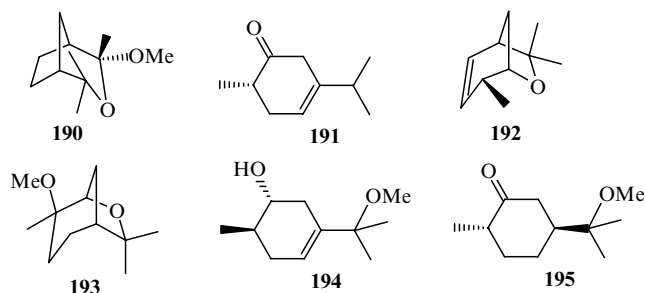
Одной из целей изучения поведения терпеноидов в суперкислотах является расширение возможностей получения новых веществ на базе доступных природных соединений и их аналогов. Структурные особенности этих веществ и использование при проведении реакций сверхнизких температур и сверхнуклеофильных сред обеспечивают большое разнообразие молекулярных перегруппировок. В суперкислотах по сравнению с кислотно-катализируемыми процессами обеспечиваются: а) многостадийность превращений за счет сверхнуклеофильности среды; б) возможность образования дикатионов, что не имеет аналогов в кислотно-катализируемых реакциях; в) быстрое превращение исходных субстратов в карбокатионы, что препятствует катионной полимеризации за счет высокой кислотности; г) высокая структурная избирательность и стереохимическая селективность благодаря сверхнизкой температуре.

Хорошей иллюстрацией возможности синтеза разнообразных соединений из терпенов в суперкислотах является работа⁵³, в которой из одного оптически активного диена — (–)- α -мурулена (**48**) — получено 19 различных стабильных карбокатионов, являющихся оптическими изомерами. Направление реакции изменялось при варьировании способа генерирования ионов (протонирование диена или сольволиз соответствующего дигидрохлорида), кислотности системы, температуры генерирования или размораживания. Взаимодействие этих ионов с нуклеофилами приводило к различным диенам — природным терпенам или ранее неизвестным изомерам.



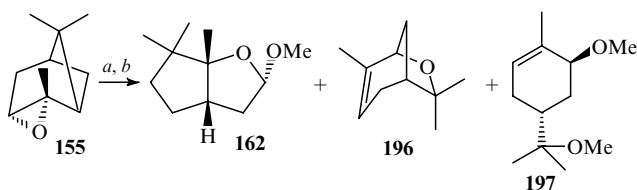
Рассмотренные в этом обзоре примеры превращений соединений **14**, **15**, **31**, **32**, **125** демонстрируют возможность получения разных веществ с промежуточным образованием дикатионов и монокатионов с одинаковым остовом.

При проведении реакций в суперкислотных средах имеются более широкие возможности варьировать структуру продуктов реакции, чем в обычных кислых средах.^{72, 79} Так, из эпоксида **74** при действии протонных кислот получают в основном продукты с сохранением каранового остова и лишь в небольшой степени соединения с бидикло[3.1.0]гексановым остовом.⁸⁰ В то же время в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ при -110°C образуется смесь веществ **190–195**.



Ранее при кислотном расщеплении эпоксида **74** соединения **190–195** получены не были. Их образование можно объяснить первоначальным раскрытием эпиксидного цикла, последующими перегруппировками с расщеплением циклопропанового кольца и стабилизацией катионов за счет взаимодействия с внутренними или внешними нуклеофилами, или отщеплением протонов.

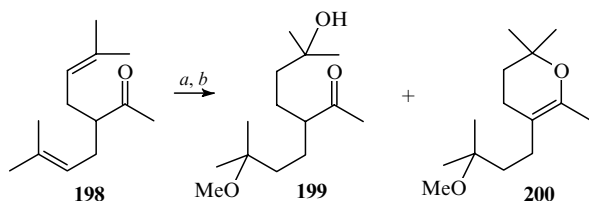
Изучено⁷² поведение эпоксида **155** в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ (-110°C). При этом получены три основных продукта реакции — эфиры **162**, **196** и **197**.



a) HSO_3F , SO_2FCl , -100°C ; b) MeOH .

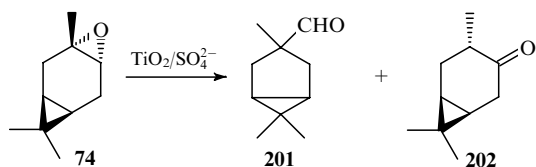
Эти соединения также не были выделены ранее при кислотном расщеплении эпоксида **155**.

В условиях кислотного катализа 3-(3-метилбут-2-енил)-гепт-5-ен-2-он **198** не дает мономерных продуктов и осмоляется. В то же время в системе HSO_3F – SO_2FCl (-110°C) с последующим «гашением» образуется смесь соединений **199** и **200** с выходом $\sim 80\%$.²⁹

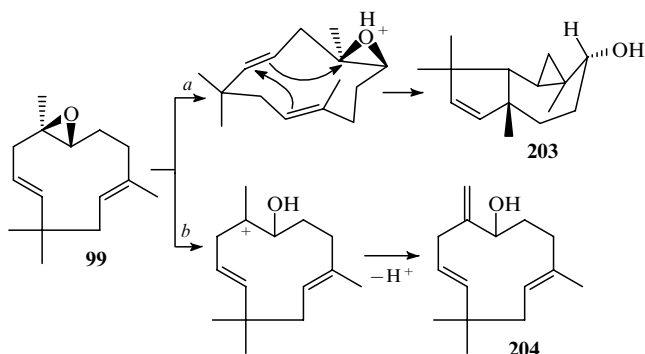


a) HSO_3F , SO_2FCl , -110°C ; b) MeOH .

Как мы уже отмечали выше, в жидких суперкислых средах можно получить более полный набор возможных трансформаций того или иного субстрата. Если же возникает задача практического получения одного из веществ, то необходимо подобрать соответствующий твердый катализатор, в частности, твердую суперкислоту. Такими катализаторами могут быть сульфаты оксидов переходных металлов, которые, судя по литературным данным, ранее практически не использовались в качестве кислотных катализаторов в реакциях терпеновых соединений. В работе⁷⁹ показано, что использование $\text{TiO}_2/\text{SO}_4^{2-}$ в качестве кислотного катализатора изомеризации эпоксида **74** позволяет получить иную по сравнению с жидкими суперкислотами смесь продуктов реакции, в которой преобладают альдегид **201** и кетон **202**. Ранее соединения **201** и **202** рассматривались как промежуточные продукты при получении ацетала **190** и кетона **195** в жидких суперкислотах.



Пути превращения конформационно-подвижных субстратов в жидких и на твердых суперкислотах могут быть различны. Так, показано,⁸¹ что эпиксид **99** в жидкой суперкислоте (смесь HSO_3F и SO_2FCl) и на твердом катализаторе ($\text{Al}_2\text{O}_3/\text{SO}_4^{2-}$) изомеризуется по-разному, что приводит к образованию спиртов **203** и **204** соответственно.

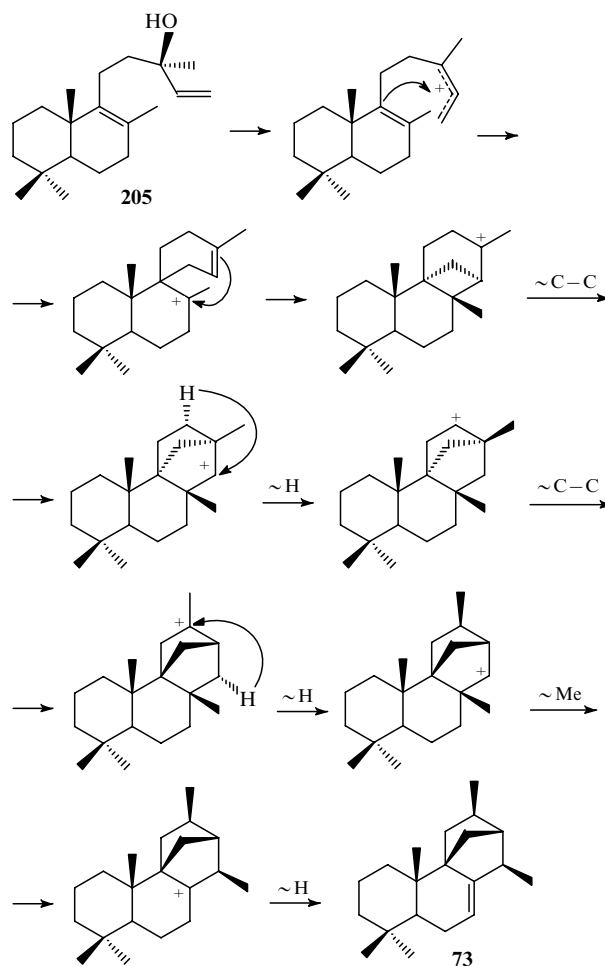


a) HSO_3F , -80°C ; b) $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{SO}_4^{2-}$, 20°C .

Причиной этого явления может быть различный конформационный контроль за счет низкой температуры и фиксации вещества на поверхности катализатора.

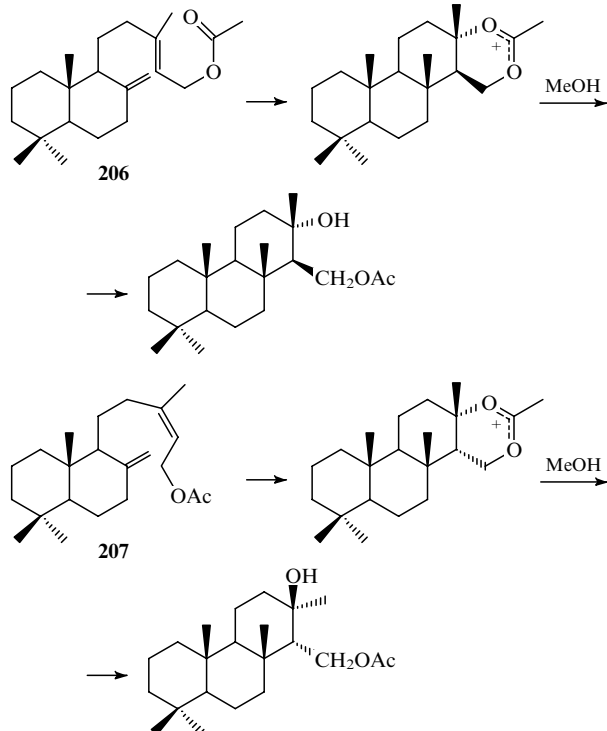
IX. Биогенетический аспект реакций терпенов в суперкислотных средах

Последний аспект рассматриваемой проблемы — биогенетический. Казалось бы, какая связь между процессами в природных условиях и в суперкислых средах? Согласно данным работы¹⁸, биомиметическая циклизация олефинов терпенового ряда является «ступенчатым» процессом с промежуточным образованием катионных частиц. Изучение свойств последних лучше всего проводить методом моделирования при наблюдении за поведением солей карбокатионов в условиях «долгой жизни». Низкая температура способствует регио- и хемоселективности процесса, конформационному контролю, а сверхнуклеофильная среда благоприятствует глубоким превращениям. Примером такого превращения может служить циклизация изоманоола (**205**) (HSO_3F , SO_2FCl , -110°C) до тетрациклического соединения **73**, включающая девять стадий.³⁰

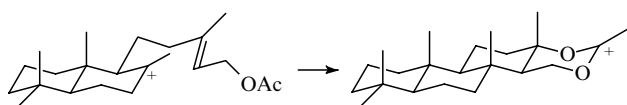


Условия кислотного катализа гораздо дальше от биогенетических процессов, поскольку в этом случае соблюдается постулат Кертина–Гаммета, т.е. конформационный контроль отсутствует, а реакции часто обрываются за счет взаимодействия с нуклеофилами, без глубоких перестроек. Таким образом, в суперкислых средах открываются благоприятные возможности для реализации процессов, «имитирующих» реакции в природных условиях и являющихся химическим подтверждением реальности тех или иных биогенетических схем.

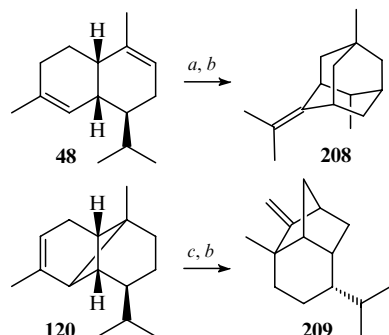
Так, в работе³⁰ показано, что циклизация в суперкислотах (HSO_3F , SO_2FCl , -100°C) лабдановых дитерпенов **206** и **207** с первичной аллильной кислородсодержащей группой в боковой цепи может служить методом структурно- и стереоизбирательного синтеза бифункциональных соединений изоагатанового ряда. Такая легкость циклизации при низкой температуре говорит о том, что бициклические лабданы могли бы быть биогенетическими предшественниками изоагатановых соединений. Циклизация тех же соединений в обычных кислотах приводит к очень сложной смеси продуктов, в которой содержание изоагатанов не превышает 10%.



Предположение о подобном механизме биогенетического процесса циклизации (*E,E,E*)-геранилгеранилацетата было ранее высказано Нишизавой.¹⁸

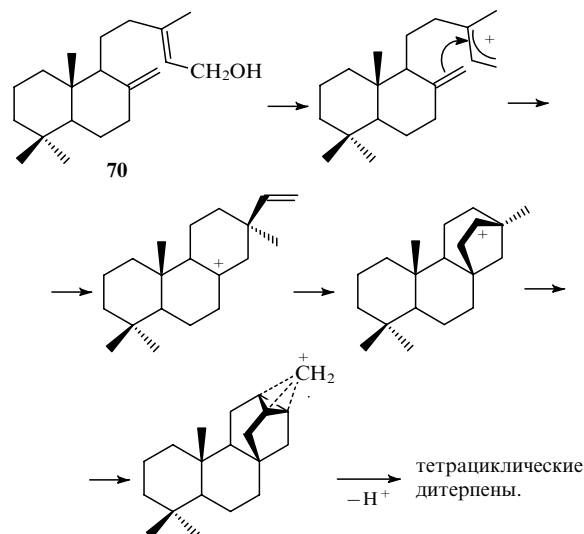


В биогенетических схемах для сесквитерпенов одно из ключевых мест отводится диену **48**, который рассматривается как предшественник трициклических соединений с кубебановым, копаборнановым и копаановым остовами. Однако в кислотно-катализируемых условиях из диена **48** и олефина **120** не удалось получить трициклические продукты. В то же время в системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$ из них получены трициклические соединения **208** и **209**.⁵⁷

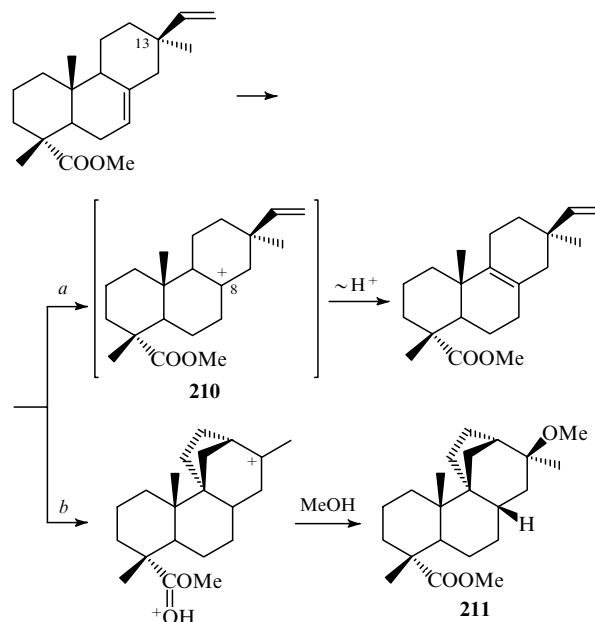


a) HSO_3F , SO_2FCl , -30°C ; b) MeOH ; c) HSO_3F , SO_2FCl , -110°C .

Венкертом⁸² была выдвинута гипотеза о том, что тетрациклические дитерпеноиды с различным типом остова образуются из бициклических по следующей схеме:

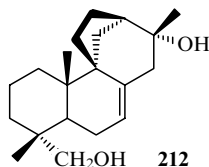


Однако попытки воспроизвести *in vitro* подобные синтезы тетрациклических дитерпенов из трициклических были безуспешными.⁸³ Так, обработка пимарадиенов обычными кислотами приводила лишь к их изомеризации. Отмечалось поэтому, что пимарадиены, вопреки схеме Венкерта, не являются биогенетическими предшественниками тетрациклических соединений. Однако в работе⁸⁴ с использованием суперкислых сред впервые была реализована циклизация пимарадиенов в тетрациклическое соединение **211**. Неудача такой циклизации в условиях кислотного катализа обусловлена большей скоростью депротонирования катиона при атоме C(8) (структура **210**) с образованием стерически экранированной тетразамещенной двойной связи по сравнению со скоростью циклизации с участием винильной группы.



a) $[\text{H}^+]$; b) HSO_3F , SO_2FCl , -100°C .

Соединение **211** имеет остов, подобный стемарину **212**, недавно выделенному из природного источника.⁸⁵



Предполагается, что последний образуется в процессе биогенеза из пимарадиенов. Получение из диастереоизомерных по атому С(13) соединений пимарового и изопимарового рядов одних и тех же пространственных изомеров стемаранового ряда⁸⁴ является хорошим подтверждением реальности биогенетической схемы Венкерта с промежуточным образованием неклассического иона.

Х. Заключение

Таким образом, главными способами управления многостадийными многомаршрутными катионоидными молекулярными перегруппировками в сверхкислых средах при сверхнизких температурах являются: природа кислотной среды, способ генерирования катионного центра — сольволиз или присоединение протона к олефиновой двойной связи, температура генерирования катионного центра, температура «размораживания» кислотного раствора. Может быть осуществлено прогнозирование наиболее вероятных путей многостадийных катионоидных перегруппировок с одновременным учетом орбитального и термодинамического факторов. Для практического получения одного из продуктов многостадийных катионоидных перегруппировок необходимо использовать не жидкую суперкислоту, а твердый кислотный (в том числе суперкислотный) катализатор.

Литература

1. Н.Ширама, Е.Осава, В.Чнабра, Т.Шимокэва, Т.Йоконэ, Т.Канаиэ, Т.Амиэ, Т.Матсумото. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1527 (1981)
2. В.П.Гатилова, Д.В.Корчагина, Т.В.Рыбалова, Ю.В.Гатилов, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **25**, 320 (1989)
3. Г.А.Нисневич, Д.В.Корчагина, В.И.Макальский, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **29**, 524 (1993)
4. А.В.Семеновский, В.А.Смит, В.Ф.Кучеров. *Докл. АН СССР*, **132**, 1107 (1960)
5. М.Курбанов, А.В.Семеновский, В.А.Смит. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 390 (1973)
6. О.А.Гаврилюк, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, В.И.Маматюк, С.А.Осадчий, Е.А.Фишер, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **23**, 457 (1987)
7. Л.Е.Татарова, Д.В.Корчагина, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **31**, 83 (1995)
8. В.А.Смит, А.В.Семеновский, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2193 (1960)
9. Г.Е.Мунтян, М.Курбанов, В.А.Смит, А.В.Семеновский, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 633 (1973)
10. И.Г.Марсакулов, А.В.Семеновский, В.А.Смит. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 384 (1967)
11. А.В.Семеновский, В.А.Смит, А.И.Дядченко. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 743 (1974)
12. А.И.Дядченко, А.В.Семеновский, В.А.Смит. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2276 (1976)
13. R.P.Kirchen, T.S.Sorensen. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1487 (1978)
14. N.S.Zefirov. *Tetrahedron*, **33**, 2719 (1977)
15. В.Г.Дашевский. *Конформации органических молекул*. Химия, Москва, 1974. С. 432
16. Ю.В.Гатилов. Дис. докт. хим. наук. НИОХ СО РАН, Новосибирск, 1997
17. M.J.S.Dewar, C.H.Reynolds. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 1744 (1984)
18. M.Nishizawa, H.Takenaka, Y.Nayashi. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 522 (1985)
19. Л.Е.Татарова, Д.В.Корчагина, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **29**, 326 (1993)
20. М.П.Половинка, Н.Д.Унгу, В.Б.Перуцкий, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, И.Ю.Багрянская, В.И.Маматюк, Г.Е.Сальников, П.Ф.Влад, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **27**, 2116 (1991)
21. О.А.Гаврилюк, Д.В.Корчагина, И.Ю.Багрянская, Ю.В.Гатилов, А.А.Крон, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **23**, 2124 (1987)
22. М.П.Половинка, С.А.Осадчий, Д.В.Корчагина, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **17**, 1223 (1981)
23. С.А.Осадчий, М.П.Половинка, Д.В.Корчагина, Н.А.Панкрушина, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш, В.А.Коптюг. *Журн. орг. химии*, **17**, 1211 (1981)
24. T.S.Sorensen. *Acc. Chem. Res.*, **9**, 257, (1976)
25. М.П.Половинка, Д.В.Корчагина, В.А.Хан, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **21**, 1442 (1985)
26. Л.А.Попова, И.И.Бардышев, Д.В.Корчагина, Ж.В.Дубовенко, Ю.В.Гатилов, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **18**, 815 (1982)
27. E.M.Engler, M.Farcasiu, A.Sevin, J.M.Cense, P.von R.Schleyer. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5769 (1973)
28. E.M.Engler, J.D.Andose, P.von R.Schleyer. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 8005 (1973)
29. О.А.Гаврилюк, Д.В.Корчагина, С.А.Осадчий, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **24**, 966 (1988)
30. П.Ф.Влад, Н.Д.Унгу, А.Н.Барба, Л.Е.Татарова, Ю.В.Гатилов, Д.В.Корчагина, И.Ю.Багрянская, В.П.Гатилова, Э.Н.Шмидт, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **22**, 2519 (1986)
31. М.П.Половинка, О.Г.Выглазов, Д.В.Корчагина, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **27**, 2623 (1991)
32. V.G.Shubin. *Top. Curr. Chem.*, **116/117**, 267 (1984)
33. G.A.Olah. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 1393 (1995)
34. R.Haseltine, E.Huang, K.Ranganayakulu, T.S.Sorensen. *Can. J. Chem.*, **53**, 1056 (1975)
35. H.C.Brown. *The Nonclassical Ion Problem*. Plenum Press, New York, 1977
36. E.M.Arnett, T.C.Hofelich. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2889 (1983)
37. М.П.Половинка, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, И.Ю.Багрянская, В.А.Бархаш. *J. Org. Chem.*, **59**, 1509 (1994)
38. Д.В.Корчагина, Л.Е.Татарова, Ю.В.Гатилов, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **29**, 103 (1993)
39. M.A.Baig, D.V.Banthorpe, G.Carr, D.Whittaker. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 163 (1990)
40. L.Crombie, R.Houghton, D.Woods. *Tetrahedron Lett.*, 4553 (1967)
41. П.Ф.Влад, Н.Д.Унгу, А.Н.Барба, Д.В.Корчагина, И.Ю.Багрянская, Ю.В.Гатилов, В.П.Гатилова, В.А.Бархаш. *Химия природ. соединений*, 198 (1988)
42. М.П.Половинка, С.А.Осадчий, Д.В.Корчагина, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **17**, 1629 (1981)
43. Т.М.Хоменко, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, И.Ю.Багрянская, А.В.Ткачев, А.И.Вялков, О.Б.Кун, В.Л.Саленко, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **26**, 2129 (1990)
44. Т.М.Хоменко, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, И.Ю.Багрянская, Т.В.Рыбалова, Г.Е.Сальников, В.И.Маматюк, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **27**, 570 (1991)
45. P.Müller, J.Blanc, J.Mareda. *Helv. Chim. Acta*, **69**, 635 (1986)
46. N.L.Allinger. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 8127 (1977)
47. H.C.Brown. *Tetrahedron*, **32**, 179 (1976)
48. А.Ю.Спивак, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **12**, 1223 (1976)
49. G.A.Olah. *Acc. Chem. Res.*, **9**, 41 (1976)
50. Г.А.Нисневич, А.И.Вялков, Г.Т.Камший, В.И.Маматюк, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **19**, 2081 (1983)
51. В.П.Гатилова, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, И.Ю.Багрянская, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **27**, 2301 (1991)
52. Т.М.Хоменко, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, И.Ю.Багрянская, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **27**, 599 (1991)
53. М.П.Половинка, Д.В.Корчагина, С.А.Осадчий, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **21**, 2102 (1985)
54. В.А.Бархаш. *Неклассические карбокатионы*. Наука, Новосибирск, 1984. С. 295
55. E.M.Arnett, N.Pienta, C.Petro. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 398 (1980)

56. Г.А.Нисневич, В.И.Макальский, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, И.Ю.Багрянская, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **30**, 161 (1994)
57. М.П.Половинка, В.И.Маматюк, Д.В.Корчагина, Г.Е.Сальников, Ю.В.Гатилов, Т.В.Рыбалова, Л.Е.Татарова, С.Г.Молодцов, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **27**, 999 (1991)
58. В.А.Коптюг, В.Г.Шубин. *Журн. орг. химии*, **16**, 1977 (1980)
59. В.П.Гатилова, Д.В.Корчагина, И.Ю.Багрянская, Ю.В.Гатилов, Ж.В.Дубовенко, В.А.Бархаш, В.А.Коптюг. *Журн. орг. химии*, **21**, 7 (1985)
60. D.Merkel. *Z. Chem.*, **9**, 63 (1969)
61. О.А.Гаврилюк, Д.В.Корчагина, С.А.Осадчий, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **24**, 966 (1988)
62. Пат. 3076022 США; *Chem. Abstr.*, **59**, 2672 (1963)
63. О.А.Гаврилюк, Д.В.Корчагина, Л.Е.Татарова, Е.А.Бурдин, И.Ю.Багрянская, Ю.В.Гатилов, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **23**, 1723 (1987)
64. J.E.McMurry. *J. Org. Chem.*, **36**, 2826 (1971)
65. E.V.Gordeeva, V.V.Scherbukhin, N.S.Zefirov. *Tetrahedron Comp. Method.*, **3**, 429 (1990)
66. P.Müller, J.Blanc, J.Mareda. *Chimia*, **39**, 234 (1985)
67. Ю.В.Гатилов, Т.В.Рыбалова, В.А.Бархаш, В.А.Коптюг. *Журн. орг. химии*, **27**, 1129 (1991)
68. T.W.Bently, B.Goer, W.Kirmse. *J. Org. Chem.*, **53**, 3066 (1988)
69. М.П.Половинка, А.А.Шалько, Д.В.Корчагина, Г.А.Зенковец, Ю.В.Гатилов, В.В.Щербухин, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, (1999) (в печати)
70. D.N.J.White, M.S.Bovill. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 225 (1983)
71. G.Carr, G.Dosanji, A.P.Millar, D.Whittaker. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1419 (1994)
72. М.П.Половинка, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, О.Г.Выглазов, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, (1999) (в печати)
73. О.А.Гаврилюк, Д.В.Корчагина, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **28**, 111 (1992)
74. Л.Е.Татарова, Д.В.Корчагина, Г.В.Черкаев, А.А.Крон, И.С.Аульченко, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **28**, 1183 (1992)
75. D.V.Banthorpe, P.A.Boullier, W.D.Fordham. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 1637 (1974)
76. G.Carr, C.Dean, D.Whittaker. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 71 (1989)
77. О.А.Гаврилюк, Д.В.Корчагина, И.Ю.Багрянская, Ю.В.Гатилов, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **28**, 1602 (1992)
78. W.E.Erman. *Chemistry of Monoterpenes. Pt. A*. Marcel Dekker, New York, 1985. P. 329
79. М.П.Половинка, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, О.Г.Выглазов, Г.А.Зенковец, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, (1999) (в печати)
80. З.Г.Исаева, Г.А.Бакалейник. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 648 (1997)
81. Т.М.Хоменко, Г.А.Зенковец, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **33**, 655 (1997)
82. E.Wenkert. *Chem. Ind.*, 282 (1955)
83. П.Ф.Влад. *Изв. АН МССР. Сер. биол. и хим. наук*, 67 (1977)
84. Э.Н.Шмидт, Ю.В.Гатилов, И.Ю.Багрянская, Д.В.Корчагина, Н.М.Бардина, М.П.Половинка, С.А.Осадчий, С.А.Шевцов, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **21**, 793 (1985)
85. P.S.Manchand, J.F.Blount. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 894 (1975)

CATIONIC MOLECULAR REARRANGEMENTS OF NATURAL COMPOUNDS OF THE TERPENE SERIES IN SUPERACIDIC MEDIA. REALITY AND PREDICTIONS

V.A.Barkhash, M.P.Polovinka

*Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
9, Prosp. Akad. Lavrent'eva, 630090 Novosibirsk, Russian Federation, Fax +7(383)234-4752*

The main factors affecting the route of multistage cationic molecular rearrangements of natural terpenes and their analogues are considered. Methods for predicting the most probable pathways of cationic rearrangements are proposed.

Bibliography — 85 references.

Received 26th June 1998