

УДК 547.14

ВЛИЯНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ЦИКЛА НА СВОЙСТВА И РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Граник В. Г.

Обобщены результаты исследований за период 1960—1979 гг., касающихся проблемы влияния величины насыщенного или частично гидрированного карбо- или гетероцикла на физико-химические (спектры, полярография, константы ионизации) и химические свойства циклических соединений. Основное внимание уделено обычным (C_5 — C_7) циклическим системам. Интерпретация результатов дана с точки зрения классической теории напряжения, концепции I — напряжения и модели регибридизации Финнегана — Стрейтвизера.

Библиография — 173 ссылки.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	207
II. Физико-химические свойства циклических систем	208
III. Величина цикла и реакционная способность	219
IV. Размер цикла и равновесия	232

I. ВВЕДЕНИЕ

Влияние величины насыщенного или частично гидрированного цикла на свойства и реакционную способность циклических систем в настоящее время широко известно и постоянно является предметом пристального внимания химиков-органиков. Во всех многочисленных монографиях и обзорах [1—10], касающихся вопросов стереохимии циклических соединений, эта проблема так или иначе затрагивается. Однако со времени опубликования в 1960 г. обзора [9] все увеличивающийся материал по этому вопросу подробно в литературе не анализировался. Данный обзор призван в какой-то мере восполнить этот пробел. Следует, однако, указать, что в рамках одного обзора охватить все аспекты проблемы не представляется возможным, и в данной работе мы ограничились рассмотрением в основном «обычных» (C_5 — C_7) и, в меньшей степени, малых (C_3 — C_4) циклов. Материал по циклам больше семичленного специально не систематизировался (обзоры по средним циклам см. [11, 12]) и рассматривается только в случаях, когда это необходимо для цельности изложения.

Хотя приводимые ниже данные во многом определяются напряжением циклов, представляется нецелесообразным приводить в обзоре соответствующие термодинамические параметры, которые подробно обобщены в упомянутых выше монографиях и обзорах (см., например, [1—3, 9]). Результаты, опубликованные в последние годы [13—15], не меняют принципиально уже известных сведений по относительной стабильности циклических систем. Следует лишь отметить, что тот же порядок напряжения циклов, который хорошо известен для карбоциклических производных, в целом сохраняется и для насыщенных гетероциклических соединений [15].

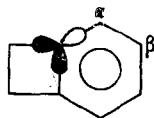
Исходные предпосылки для интерпретации экспериментальных результатов исследований, направленных на решение проблемы установления корреляции между свойствами и величиной цикла, в настоящее время довольно хорошо разработаны. Это, прежде всего, рассмотрение типов напряжения, присущих исследуемым системам¹, и изменений этих напряжений при переходе от основного к переходному (или конечному,

¹ В основном это — байеровское или угловое напряжение, связанное с деформацией валентных углов; питчеровское или торсионное напряжение, обусловленное «стремлением» находящихся у соседних атомов заместителей избежать невыгодной заслонен-

если речь идет о равновесии) состоянию. Важное дополнение к такого рода рассмотрению, прежде всего в плане использования концепции I-напряжения, заключается в том, что различия в реакционной способности соединений в зависимости от величины цикла определяются, при прочих равных условиях, и тем, как далеко по координате реакции зашел процесс создания переходного состояния (т. е. является переходное состояние «исходно-» или «конечноподобным»). Если в процессе достижения переходного состояния имеет место регибридизация циклического атома, то в первом случае влияние величины цикла будет выражено в значительно меньшей степени, чем во втором [16].

Следует отметить, что даже по возможности строгое рассмотрение всех видов напряжений и их изменений в ходе реакции никоим образом не исчерпывает всех сторон исследуемой проблемы и касается чаще всего тех случаев, когда в процессе реакции затрагивается атом цикла. Понятно, что с точки зрения просто наличия углового напряжения не могут быть интерпретированы данные по опосредованному влиянию конденсированного цикла на реакционное поведение молекулы, такие, как, например, эффект Миллса — Никсона. Обобщение данных по эффектам этого типа и их объяснение дано авторами работ [17] и [18] и, как будет видно из дальнейшего, это объяснение подтверждается в настоящее время целым рядом спектральных и кинетических исследований (например, [19, 20]).

Согласно этому обобщению, арильные положения, присоединенные к конденсированному напряженному циклу (α -положения), проявляют пониженную реакционную способность по отношению к электрофильным реагентам.



Это вызвано повышением p -характера тех орбиталей (на схеме зачернены), которые направлены от атома углерода бензольного кольца к напряженному циклу и соответственно повышением s -характера орбитали, направленной к α -положению бензольного кольца (незачерненная орбиталь). Понятно, что увеличение s -характера этой орбитали приводит к повышению ее электроноакцепторных свойств и, следовательно, к понижению реакционной способности α -положения по отношению к электрофильным реагентам и повышению кислотности соответствующих C—H-связей. Эти данные хорошо объясняют эффект Миллса — Никсона [21], т. е. причину того, почему в производных индана (где имеется напряженный пятичленный цикл), в отличие от производных тетралина, реакции электрофильного замещения направлены преимущественно в β -положение.

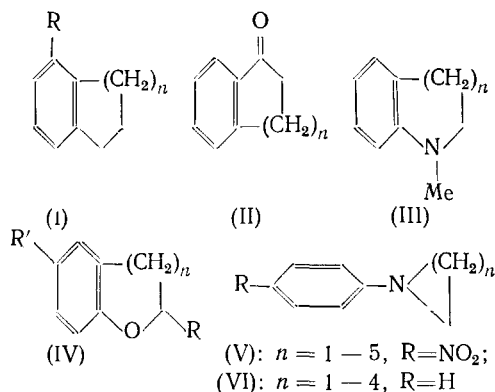
II. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

1. Спектральные свойства

Для выявления причин различной реакционной способности циклических систем, отличающихся размером цикла, широко использовались спектральные методы, в частности электронная спектроскопия. Вначале, по-видимому, следует упомянуть ряд не рассмотренных в уже опубликованных обзорах ранних работ, касающихся бициклических производных с разной величиной цикла. При исследовании УФ-спектров бензо-

ной конформации и занять энергетически наиболее выгодное взаимное расположение; трансаннулярное взаимодействие (через цикл); F-напряжение, т. е. увеличение стерического напряжения при возникновении связи между двумя атомами за счет пространственного взаимодействия заместителей, соединенных с этими атомами и, наконец, I-напряжение — изменение внутреннего напряжения циклической системы за счет изменения углов и конформации, возникающих при изменении координационного числа атома цикла в процессе реакции [9].

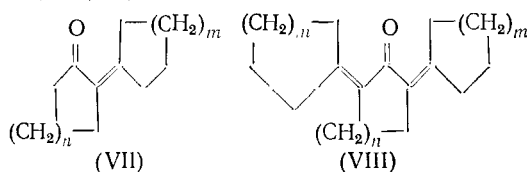
циклоалканов (I) [22], бензоциклоалканонов (II) [23] и гетеробичи-
лических соединений (III), (IV) [24—26] был сделан вывод о
максимальном сопряжении в случае почти плоского пятичленного цикла.



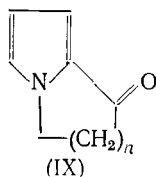
Изучение УФ-спектров N-арилазациклоалканов (V), (VI) показало [27], что для производного этиленимина (V), $n=1$, наблюдается сильный гипсохромный сдвиг максимума поглощения и падение коэффициента экстинкции по сравнению с остальными соединениями этой серии. Некоторое снижение интенсивности и смещение максимума поглощения в коротковолновую область наблюдается также для N-арилпиперидина (V), $n=4$. Вывод авторов [27] о sp^3 -гибридизации атома азота в азиридине (V), $n=1$, и ингибировании сопряжения в 6-членном соединении (V), $n=4$, подтвержден данными ПМР-спектров (сдвиг сигналов *орто*-протонов бензольного кольца в слабое поле для этих соединений) и результатами измерения их констант ионизации (см. ниже).

Авторы другого исследования [28], касающегося УФ-спектров N-фенилазаалканов (VI), $n=1-4$, полагают, что атом азота во всех соединениях имеет sp^3 -конфигурацию, но степень сопряжения различна и, в зависимости от величины цикла, изменяется в ряду: $\text{C}_5 > \text{C}_4 > \text{N,N}$ -диметиланилин $> \text{C}_6 > \text{C}_3$. Снижение сопряжения в этом ряду согласуется с данными по экзальтации молекулярной рефракции. Степень сопряжения в данном случае определяется углом φ отклонения направления орбитали, несущей неподеленную пару электронов атома азота, от нормали к плоскости бензольного кольца, причем увеличение φ приводит к снижению интенсивности поглощения. Из анализа молекулярных моделей авторы [28] заключили, что для 5-членного цикла $\varphi=0$, в то время как для 6-членного $\varphi>0$ из-за взаимодействия α -протонов пиперидинового цикла с *орто*-протонами бензольного кольца.

В работе [29], посвященной изучению электронных спектров цикло-
алкилиденкетон (VII), (VIII)



также показано, что 5-членные соединения поглощают в УФ-свете в более длинноволновой области, чем 6-членные. Анализ спектров конденсированных пирролов (IX), $n=1-3$, также позволил авторам [30] сделать вывод о том, что в рассматриваемом ряду карбонил наилучшим образом сопряжен с пиррольным кольцом в случае 5-членного соединения (IX), $n=1$

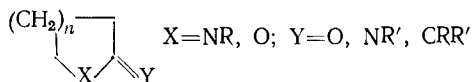


Для пирролов (IX) рассмотрены также данные ИК-спектров, которые близки для 6- и 7-членных соединений (ν_{CO} 1650 и 1645 см^{-1} соответственно), но заметно отличаются для 5-членных (ν_{CO} 1700 см^{-1}). Повышение карбонильной частоты в спектре (IX), $n=1$, авторы [30] относят за счет повышения s-характера орбитали, направленной к атому О.

Аналогичные результаты получены при изучении ИК-спектров циклоалканонов, лактамов, лактонов, циклических мочеви, имидов, уретанов и других соединений подобного типа [31]. Во всех случаях, по мнению авторов [31], частоты карбонильного поглощения отражают не напряженность цикла, но гибридизацию орбитали, направленную к атому кислорода: повышение s-характера этой орбитали, увеличивающееся при переходе от 7- и 6-членных циклов к 5- и 4-членным, является причиной повышения частоты ν_{CO} для соединений с напряженными циклами.

Такого рода предположения согласуются с данными работы [32], в которой показана очень хорошая корреляция между константами скорости ацетоллиза тозилатов $\text{RR}'\text{CHOSO}_2\text{Ar}$ и ν_{CO} соответствующих кетонов. Исходя из этого можно заключить, что обе эти величины одинаково чувствительны к угловому напряжению и гибридизации. Отметим, что из корреляции выпадают соединения, для которых имеет место стерическое ускорение реакции гидролиза, как, например, пара: тозилат цикlopentанолa — цикlopentanон.

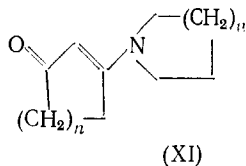
Приведенные выше взгляды, касающиеся корреляции между ν_{CO} и s-характером гибридной орбитали, являются, по-видимому, достаточно справедливыми для несопряженных систем (см. также [33]). Однако для систем, в которых карбонил находится в сопряжении с другими группами (X), как в лактамах, лактонах и др.



(это относится и к другим типам соединений, имеющим сопряженную экзоциклическую двойную связь — енаминам и амидинам), необходимо учитывать и тот факт, что такое сопряжение реализуется наилучшим образом в случае 6-членного цикла [34, 35], и повышение карбонильной (или $\text{C}=\text{C}$ — $\text{C}=\text{N}$ -) частоты для 5-членных соединений частично следует относить за счет ингибирования в них сопряжения².

Увеличение s-характера $\text{C}=\text{O}$ -орбитали в напряженных циклоалканонах сказывается и на способности этих соединений к образованию водородных связей (определение проведено с помощью ИК-спектров). Установлено [37], что в зависимости от величины цикла прочность Н-связи уменьшается в ряду $\text{C}_5 < \text{C}_6 < \text{C}_7$. Отметим, что для циклических иминов [38] и циклических эфиров [39] ранее было показано, что водородная связь сильнее в 5- чем в 6-членных соединениях. Напротив, для лактонов [39] картина подобна той, которая наблюдается для циклических кетонов, и валеролактон образует более сильную Н-связь с метанолом, нежели бутиролактон. Из сопоставления поведения лактонов и циклических эфиров авторы [30] сделали вывод о том, что в первых в Н-связь вступает карбонильный кислород.

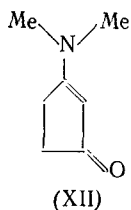
Несколько работ посвящены сопоставлению данных спектров ПМР в зависимости от величины цикла [40—42]. Результаты сравнения химических сдвигов сигналов винильных протонов енаминов (например, типа (XI))



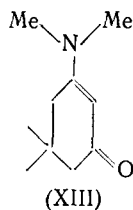
позволили авторам сделать вывод о том, что в 5-членных соединениях

² С точки зрения уменьшения сопряжения NH- и CO-групп в пятичленных циклах дано объяснение повышения для них частоты ν_{CO} в ряду бензлактамов [36].

делокализация электронной пары N-атома выражена сильнее, чем в 6-членных [40, 41]. Эти данные подтверждены ИК- и УФ-спектрами, а также тем фактом, что в 5-членном енаминокетоне (XII) вращение относительно связи C—N заторможено в большей степени, нежели в его 6-членном аналоге (XIII)³.

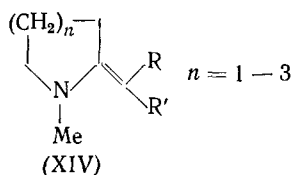


Т. к. = 33° C;
 $\Delta G^\ddagger = 15,9$ ккал/моль

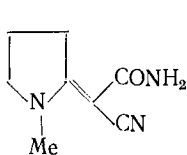


Т. к. = -9° C;
 $\Delta G^\ddagger = 13,5$ ккал/моль

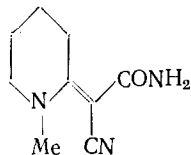
Подробный анализ влияния величины цикла на барьер вращения относительно енаминовой углерод-углеродной двойной связи в енаминах типа (XIV) проведен в работе [42]



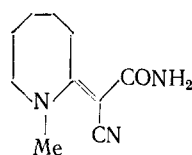
Методом спектроскопии ПМР установлено [42], что в енаминах этого типа наблюдается заторможенное вращение относительно C—C-связи со сравнительно низким энергетическим барьером, причем свободные энергии активации процесса *цис*—*транс*-изомеризации наименьшие для 6- и наибольшие — для 5-членных соединений. Характерный пример приведен ниже [42]:



ΔG^\ddagger ккал/моль 19,1; 17,4



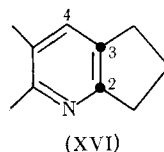
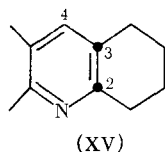
13,1; 13,7



16,0; 16,3

Интерпретация этих данных основана на заключении, что энергия переходного состояния существенно выше для 5-членных соединений по сравнению с 6-членными в связи с невыгодностью для первых трансформации экзоциклической двойной связи в эндоциклическую.

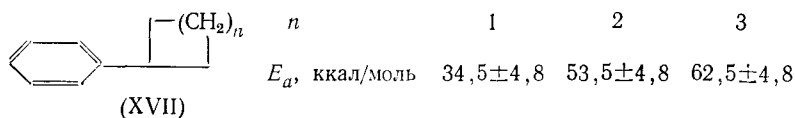
Недавно методом спектроскопии ЯМР ¹³C изучен ряд аннелированных пиридинов [20]. Установлено, что при переходе от 6-членных аналогов (XV) к 5-членным (XVI)



сигналы атомов C(2) и C(3) претерпевают сдвиг в слабое поле на ~8—9 и 4,8—5 м. д. соответственно. Это хорошо согласуется с более сильным электроноакцепторным эффектом напряженного 5-членного цикла (см. стр. 208). Другими словами, при аннелировании с напряженным циклом повышается электроотрицательность N- и C(4)-атомов, следствием чего является дезэкранирование атомов углерода в положениях 2 и 3.

³ Здесь и далее Т. к.— температура коалесценции.

В работе [43] изучена фрагментация под действием электронного удара соединений (XVII):

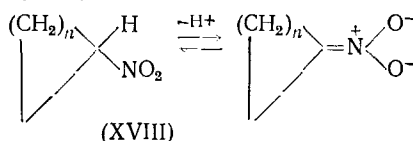


Установлено, что имеется симбатность между устойчивостью цикла и устойчивостью к электронному удару, т. е. энергия активации фрагментации (E_a) повышается при переходе от напряженных циклобутанового и циклопентанового к ненапряженному циклогексановому циклу.

2. Константы ионизации

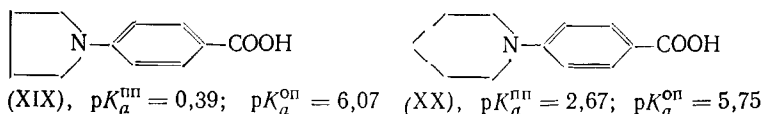
Наибольшее количество исследований, посвященных проблеме зависимости физико-химических свойств соединений от величины цикла, основано на измерении констант ионизаций и интерпретации полученных данных [44—73]. В ряду карбоциклических соединений следует в первую очередь указать на работу по изучению кинетической кислотности циклоалканов [44]. Установлено, что кислотность циклических соединений изменяется в ряду⁴: $C_3 \gg C_4 > C_5 > C_6 \approx C_9 > C_7 \approx C_{10} > C_8 \approx C_{11} > C_{12} > C_{14}$. Несовпадение этих данных с результатами измерения скорости сольволиза соответствующих тозилатов привело авторов [44] к заключению, что конформации исходного (циклоалкана) и конечного (циклоалкил-аниона) состояний различаются несущественно и различия в кислотностях определяются исключительно степенью s-характера C—H-орбитали. Авторы [44] полагают, что этот вывод подтверждается хорошей корреляцией кинетических кислотностей со значениями J (^{13}C —H), характеризующими гибридизацию.

В работе [46] путем конкурентной реакции циклопентена и циклогексена с *n*-бутилнатрием установлено, что C—H-связь 5-членного циклоолефина обладает более кислыми свойствами. Напротив, при измерении основности ненасыщенных кетонов — цикlopентенона-2 и циклогексенона-2 влияния величины цикла обнаружено не было [47]. Изучение кислотности ряда нитроциклоалканов (XVIII) показывает, что в этом случае кислотность убывает в зависимости от величины цикла в следующем ряду [48]: $C_8 > C_7 > C_5 > C_6 > C_4 \gg C_3$.



Факт, что 7- и 5-членные соединения обладают большей кислотностью, чем 6-членные, хорошо согласуется с изменением при образовании аниона sp^3 -гибридизации циклического атома углерода в sp^2 -гибридизацию, т. е. с концепцией I-напряжения.

Значительно больше исследований в рассматриваемой области касается гетероциклических соединений. Для N-арилзамещенных азацклоалканов показано [27], что наименьшей основностью обладают 5-, а наибольшей — 6-членные соединения; это связано со стерическим ингибированием сопряжения пары электронов атома азота с бензольным кольцом (см. стр. 209)⁵. Для *n*-пирролидино- и *n*-пиперидинобензойных кислот (XIX), (XX) определены константы основности и кислотности [50].

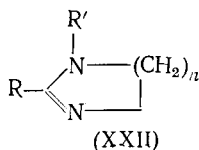


⁴ В ряду фторхлоролефинов соотношения, по-видимому, иные [45].

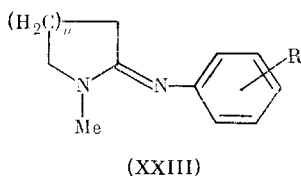
⁵ Аналогичные результаты получены ранее для N-фенилпирролидина и -пиперидина [49].

Здесь pK_a^{nn} и pK_a^{on} — значения pK_a , отвечающие присоединению и отщеплению протона соответственно. Сравнение этих данных с константами кислотности соответствующих нециклических соединений (например, для *n*-диметиламинобензойной кислоты (XXI) $pK_a^{on}=6,0$) показывает [50], что для (XX) характерно значительное стерическое ингибирование резонансного взаимодействия, связанное с перекрыванием орбиталей α -протонов пиперидинового цикла и орто-протонов бензольного кольца.

Резкое падение основности (XIX) не только по сравнению с (XX), но и по сравнению с (XXI) ($pK_a^{nn}=1,40$) авторы [50] относят к возникновению несвязанных взаимодействий при протонировании пирролидинового атома азота, которое сопровождается изменением его конфигурации от sp^2 и sp^3 . Такое объяснение кажется нам вполне логичным; исходя из этих данных можно полагать, что предположение об sp^3 -конфигурации атома N во всех N-фенилазациклоалканах (стр. 209) маловероятно. Измерение основности оксациклоалканов [51] дает тот же ряд (в зависимости от величины цикла), что и для циклических иминов: $C_5 > C_7 > C_6$ ⁶. Авторы полагают, что эффект F-напряжения при протонировании несуществен (при привлечении этой концепции ряд должен быть другой: $C_5 > C_6 > C_7$) и объясняют полученные данные на основе так называемого эффекта электронной корреляции. Это объяснение предполагает, что при протонировании по кислороду отталкивание пар электронов атома кислорода с α -C—H-группой будет уменьшаться для 5- и 7-членных циклов (где есть экранирование) в большей степени, чем для 6-членного. Это, с точки зрения авторов, снимает определенную долю напряжения при протонировании кислорода в 5-членном (и, в меньшей мере, 7-членном) цикле. Поскольку в 6-членном цикле нет заслонов, то этот эффект такой роли не играет; следовательно, при протонировании 5- и 7-членных соединений имеется дополнительный выигрыш энергии; отсюда — их повышенная основность по сравнению с производным пирана. Измерение основности циклических амидинов (XXII) показало [53], что наиболее основны гидрированные производные пиримидина, далее следует 7- и 8-членные соединения и наименее основны имидазолины (XXII) $n=1$.



Тот же ряд $C_6 > C_7 > C_5$ сохраняется и в амидинах другого типа (XXIII) [35]:

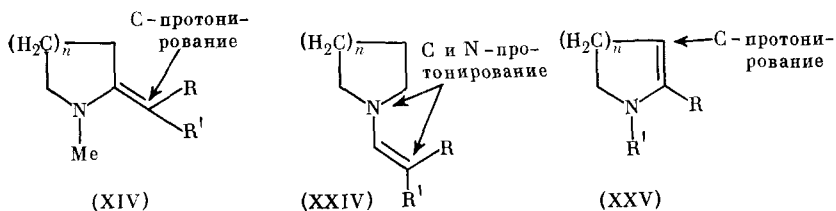


Такое изменение основности объяснено тем, что наилучшие условия для сопряжения неподеленной пары электронов циклического атома азота с экзоциклической двойной связью реализуются в случае 6-членного цикла⁷. С помощью корреляционного анализа показано [35], что поворот бензольного кольца относительно плоскости C=N-связи мало зависит от величины цикла.

⁶ Отметим, что в более ранней работе [52] получен тот же ряд для циклических эфиров, но другой для лактонов ($C_6 > C_5 > C_4$) и циклоалканонов ($C_7 > C_6 > C_5 > C_4$), что указывает на изменение места протонирования (по карбонильному кислороду) для этих соединений.

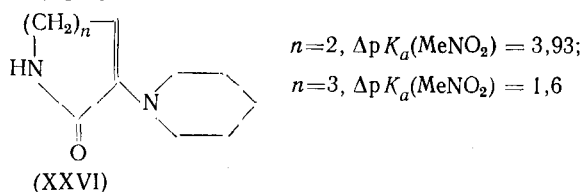
⁷ Ранее такое объяснение было выдвинуто при рассмотрении основности лактамов [34].

Ряд работ посвящен изучению основности третичных енаминов:



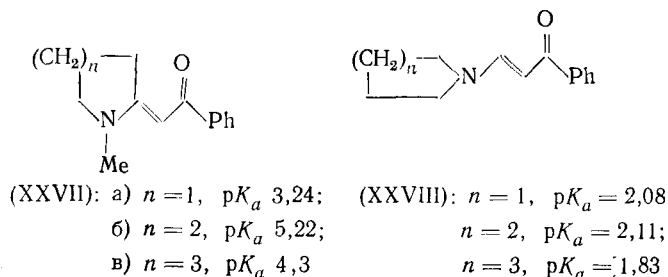
Для енаминов (XIV) установлен [54—56] следующий порядок уменьшения основности в зависимости от величины цикла: $C_6 > C_7 > C_5$ ⁸. На основании данных, полученных при изучении заторможенного вращения относительно $C=C$ -связей в этих енаминах (см. стр. 211), авторы [56] заключили, что переход (при протонировании по β -углероду) двойной связи из экзо- в эндоциклическое положение энергетически наиболее выгоден для 6- и невыгоден для 5-членных циклов. Для соединений (XXIV) полагают [57], что в отличие от (XIV) они из-за стерических препятствий сопряжению протонируются не по β -углеродному атому, а в основном по атому азота. Согласно концепции I-напряжения следовало ожидать, что 6-членное соединение будет более основным. Однако фактически наблюдается обратная картина [57], для (XXIV), $n=1$, $pK_a=8,71$, а для (XXIV), $n=2$, $pK_a=8,34$ ⁹. Возможно, это связано с тем, что в случае 5-членного цикла меньше стерические препятствия сопряжению и вклад С-протонирования в эффективную константу ионизации выше — отсюда и повышенная основность 5-членного енамина. Изучение протонирования енаминов такого типа подтверждает высказанную выше точку зрения [58].

Для енаминов (XXV) также 5-членные соединения более основны, чем 6-членные [59], что, по-видимому, связано со снижением углового напряжения в первых при С-протонировании. Резкое изменение основности при изменении величины цикла наблюдается и для енаминов другого типа (XXVI) [60].



Такое уменьшение основности 6-членного енамина по сравнению с 7-членным связано с меньшим вкладом С-протонирования в константу ионизации первого соединения.

Необычные результаты получены при изучении основности енамино-кетонов (XXVII) и (XXVIII) [61]:



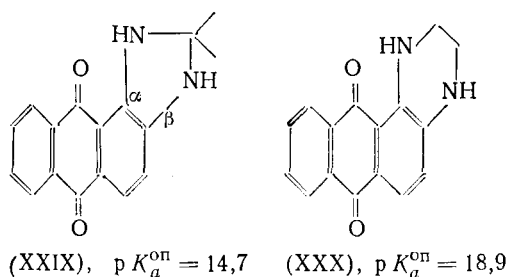
Зависимость от величины цикла в ряду соединения (XXVII) такая же, как для енаминов (XIV), а в ряду (XXVIII) — значительно меньше. Эти

⁸ Тот же ряд сохраняется для других соединений, которые протонируются, как и енамины (XIV), по экзоциклическому атому (амидины, лактамы — см. [34, 35]).

⁹ Авторы [57] не обсуждают этих различий.

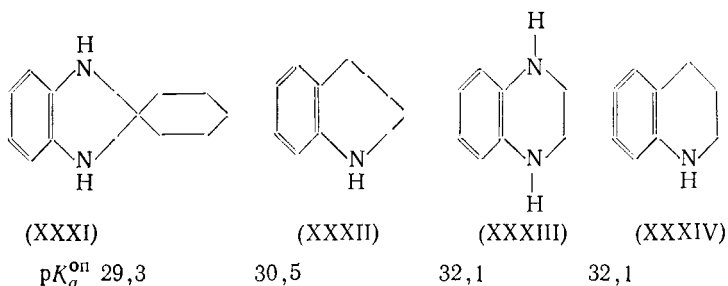
факты, равно как и резкое падение основности при переходе от (XXVII) к (XXVIII), объяснены путем изучения протонирования рассматриваемых енаминокетонов — в случае (XXVII) наблюдается C-, в случае (XXVIII) — N- и O-протонирование [61].

До сих пор рассматривались исследования, касающиеся гетеромоноциклических соединений. Ряд работ посвящен изучению констант ионизации конденсированных гетероциклов. Интересное исследование свойств тетрациклических производных, включающих антрахиноновый фрагмент, проведено в работе [62]. При сравнении свойств соединений (XXIX) и (XXX) авторы обнаружили значительное различие в их кислотности — соединение (XXIX), содержащее напряженный 5-членный цикл, является примерно на 4 порядка более сильной кислотой, чем его 6-членный аналог (XXX).



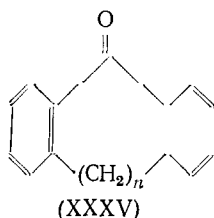
Для объяснения этого факта авторы [62] выдвинули следующее предположение: согласно цитированным выше работам [17, 18], орбитали атомов, участвующих в построении напряженного цикла (α , β), приобретают повышенный p-характер. Соответственно N=H-орбиталь (XXIX) имеет повышенный s-характер, из чего следует увеличение кислотности этого соединения.

На ряде других примеров также продемонстрировано, что пятичленные азотсодержащие гетероциклы (XXXI), (XXXII) являются более сильными кислотами, чем их 6-членные аналоги (XXXIII), (XXXIV) [63].



С нашей точки зрения, при объяснении подобного рода эффектов следует также учитывать, что немаловажную роль могут играть и лучшие условия сольватации аниона 5-членного цикла.

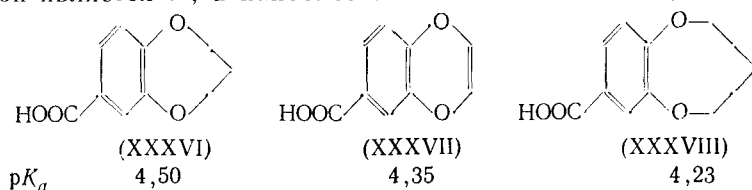
В отличие от результатов измерения основности ненасыщенных (см. стр. 212) и насыщенных кетонов, где влияние величины цикла несущественно, для конденсированных циклоалканонов (XXXV) [64]



основность в зависимости от размера цикла уменьшается в ряду $C_6 > C_7 \approx C_8 > C_5$.

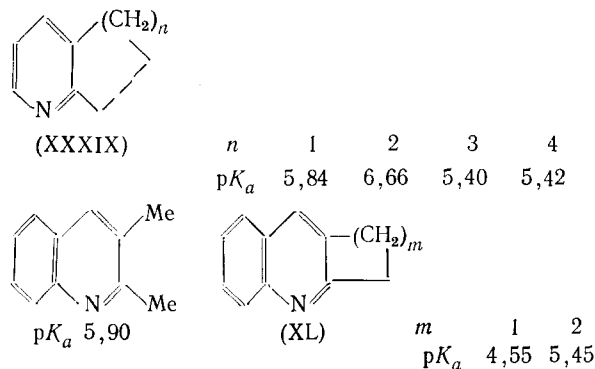
Измерения, проведенные в ряду кислородсодержащих бициклических соединений (XXXVI) — (XXXVIII), показали [65], что наиболее сильной

кислотой является 7-, а наиболее слабой — 5-членное соединение.

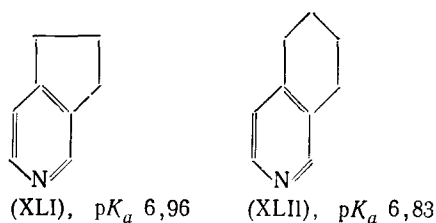


Авторы полагают, что это связано с двумя эффектами — сопряжением пары электронов атома кислорода, находящегося в *пара*-положении к COOH -группе, и отрицательным индуктивным эффектом второго атома кислорода на первый; оба эффекта максимальны для 5- и минимальны для 7-членного цикла. Первый эффект дает уменьшение кислотности в зависимости от размера цикла в ряду: $\text{C}_7 > \text{C}_6 > \text{C}_5$, второй — в ряду: $\text{C}_5 > \text{C}_6 > \text{C}_7$. Суперпозиция этих эффектов дает, по мнению авторов [65], полученную экспериментально картину: $\text{C}_7 > \text{C}_6 > \text{C}_5$, с относительно небольшим влиянием цикла на кислотность (необходимость рассмотрения обоих эффектов вытекает из результатов гидролиза эфиров (XXXVI) — (XXXVIII); этот материал обсуждается ниже).

Большее электроноакцепторное влияние малых напряженных циклов на соседнее положение конденсированных с ними ароматических колец хорошо согласуется с данными по основности аннелированных пиридинов (XXXIX) [66] и хинолинов (XL) [67].



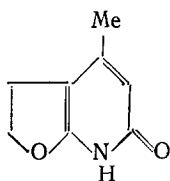
Аналогичные данные рассмотрены также в работе [20], где они сопоставлены со спектрами ЯМР ^{13}C . Авторы этой работы указывают на одно интересное обстоятельство: когда конденсированный цикл находится не в положениях 2, 3, а в положениях 3, 4 пиридинового цикла, 5-членные соединения (XLI) более основны, нежели 6-членные (XLII):



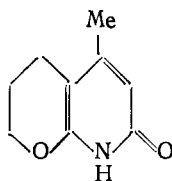
Авторы [20] выдвигают предположение о том, что атомы, находящиеся в β -положении к напряженному циклу, обогащены электронами. Другими словами (авторы об этом не упоминают), предполагается повышение p -характера орбиталей в β -положении к напряженному циклу. Хотя эти соображения как будто бы согласуются с данными ЯМР ^{13}C , требуется значительное увеличение количества экспериментальных данных для их подтверждения.

Измерение констант ионизации ряда гидрированных производных фуру- и пирано [2,3-*b*]пиридина проведено в работе [68]. Для N -незамещенных соединений (XLIII), (XLIV) кислотность 5-членного соединения

много выше, чем шестичленного, а основности равны.



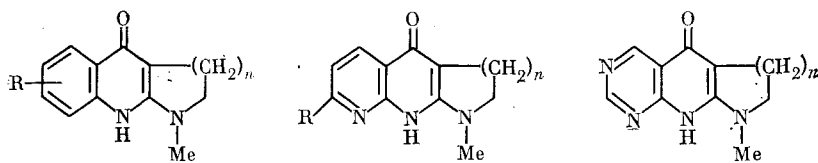
(XLIII), $pK_a^{\text{он}}$ 8,92; $pK_a^{\text{нп}}$ 1,95



(XLIV), $pK_a^{\text{он}}$ 10,17; $pK_a^{\text{нп}}$ 1,94

Первое обстоятельство объясняется, по-видимому, влиянием напряженного 5-членного цикла на соседнее положение ароматического кольца (NH), второе — тем, что протонирование протекает по экзоциклическому атому кислорода. Теми же причинами объясняется, что основности N-метильных производных близки, а в случае метоксипроизводных 5-членное соединение менее основно, чем шестичленное (pK_a равны соответственно 1,84 и 3,04).

И, наконец, недавно изучены константы ионизации большой группы гетеротрициклических соединений типа [69, 70]:



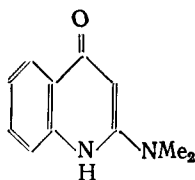
Они обладают довольно слабыми основными и кислотными свойствами, причем показано [69, 70], что их протонирование протекает по атому кислорода.

В качестве примера ниже приведены полученные данные для производных хинолина (XLV) [69]:

	n	1	2	3
	$pK_a^{\text{нп}}$	5,60	5,31	4,97
	$pK_a^{\text{он}}$	12,55	12,65	12,70

(XLV)

Эти данные хорошо укладываются в приведенные выше схемы: основность максимальна, поскольку электроны атома N 5-членного цикла сопряжены наилучшим образом, а наибольшая кислотность соединения с 5-членным циклом объясняется регибридизацией орбиталей по Стрейтвизеру, как это многократно обсуждалось выше. Однако если сравнить эти данные с pK_a , измеренными для 2-диметиламинохинолона-4 (XLVI), то оказывается, что полученные результаты нельзя объяснить в рамках концепции Финнегана — Стрейтвизера (для соединений, имеющих в положении 6 бензольного кольца такие заместители, как хлор и нитрогруппа, картина сохраняется).



(XLVI)

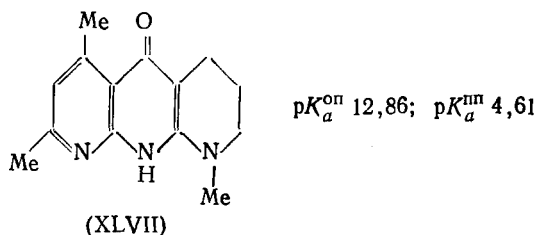
$pK_a^{\text{нп}}$ 5,60;

$pK_a^{\text{он}}$ 11,92.

Действительно, исходя из этой концепции соединения с конденсированным 5-членным циклом должны быть гораздо более сильными кислота-

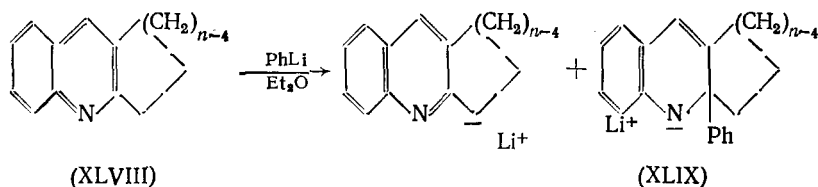
ми, чем бициклы типа (XLVI). Что касается основности, то и здесь исходя из данных УФ-спектров следовало скорее ожидать, что 6-членное соединение будет более основно, чем (XLVI), в то время как фактически для соединений типа (XLV) (и их хлорпроизводных) и (XLVI) наблюдается обратная картина.

Для интерпретации этих данных выдвинуто [69, 70] предположение о том, что важную (если не ведущую) роль в этих случаях играет способность к сольватации растворителем катионов (при протонировании) и анионов (при депротонировании). Если принять это предположение оказывается, что стерические препятствия для сольватации, минимальные при протонировании для 5-членных циклов, а при депротонировании — для соединений, не имеющих третьего конденсированного цикла (XLVI), определяют силу оснований и кислот в рассматриваемом ряду соединений. Для подтверждения высказанных соображений были измерены [70] основность и кислотность производного 1,8-нафтиридина, имеющего в положениях 2 и 4 пиридинового кольца метильные группы (XLVII).



Как и следовало ожидать, основность этого соединения оказалась меньше основности бензольного аналога (XLV), $n=2$ (pK_a 5,31), что связано с более сильным электроакцепторным влиянием аннелированного диметилпиридинового цикла по сравнению с бензольным. Введение метильных групп в α - и γ -положения пиридинового цикла не сказывается на сольватации протонированной формы, где главную роль играет сольватация положительного заряда, сосредоточенного в основном на атоме азота центрального пиридинового цикла. Напротив, для аниона главным является сольватация отрицательного заряда на пиридиновом атоме кислорода, и наличие вблизи него объемной метильной группы должно заметно сказываться. Экспериментальные данные хорошо согласуются с сделанными выводами и предположениями — кислотность (XLVII) даже ниже (несмотря на электроакцепторный эффект пиридинового кольца), чем у бензольного аналога (XLV), $n=2$ (pK_a 12,65).

В заключение этого раздела рассмотрим исследование реакции конденсированных хинолинов (XLVIII) с фениллитием, отражающей кислотность соответствующих α -CH₂-групп [71]:

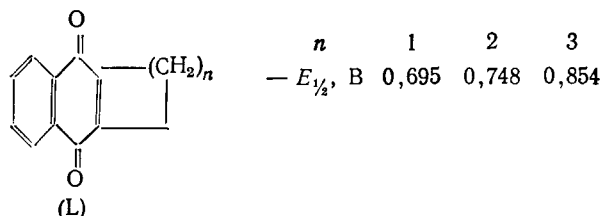


n	Выходы, %	
1	97	< 1
2	96	< 1
3	61	31
4	33	48

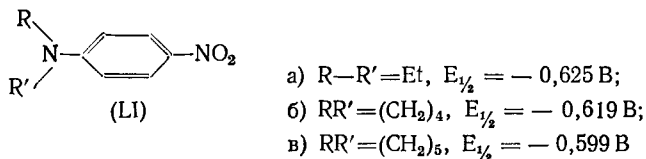
Авторы [70] полагают, что для 7- и 8-членных циклов кислотность CH₂-групп много меньше из-за стерического ингибирования резонанса образующегося аниона. Поэтому для этих циклов наблюдается конкурирующий процесс с образованием соответствующих соединений (XLIX).

3. Полярография

При изучении полярографического восстановления бромциклоалканов от C_5 до C_{16} [74] получена кривая, подобная той, которая ранее была получена при исследовании S_N2 -сольволитических реакций. Наиболее легко восстанавливается пятичленное соединение, наиболее трудно — 6-членное (бромциклогептанон занимает промежуточное положение) [74], что хорошо согласуется с концепцией I-напряжения. Для конденсированных циклических соединений (L) [75] изменение легкости полярографического восстановления хорошо согласуется с концепцией Финнегана — Стрейтвизера.



Напротив, для нитробензолов, имеющих в n -положении диэтиламино-, пирролидино- и пиперидино-группы (LI), 6-членное соединение восстанавливается легче, так как пирролидиновый цикл лучше сопряжен с бензольным кольцом, т. е. является более сильным электронодонором [50]:



При изучении полярографического поведения енаминов (XIV), $n=1-3$, показано [76], что в зависимости от величины цикла наблюдаются небольшие, но достоверные отличия в потенциалах полуволн, причем легче всего восстанавливаются 6-, а труднее всего — 5-членные енамины. Это явление авторы [76] объяснили в рамках концепции I-напряжения исходя из предположения, что при восстановлении до анион-радикала имеет место повышение p -характера радикального центра. В этой и последующей работе [77] показано, что найденная закономерность является, по-видимому, общей и может служить индикаторным методом для определения места восстановления енамина (т. е. того, подвергается ли атаке электроном атом цикла или боковой цепи) и строения анион-радикала.

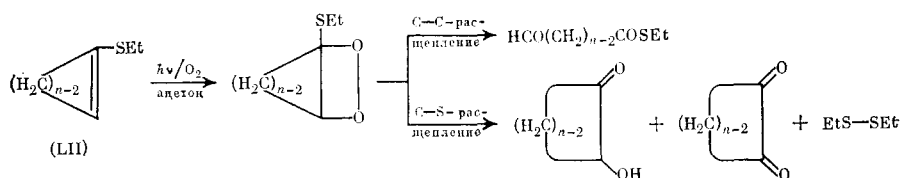
III. ВЕЛИЧИНА ЦИКЛА И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

1. Реакции окисления и восстановления

При окислении циклоалканов [78] и замещенных циклоалканов различными реагентами наблюдается уменьшение скорости реакции в зависимости от величины цикла $C_8 > C_7 > C_5 > C_6$, в целом согласующееся с концепцией I-напряжения (см. также [79]). Авторы работы [78] указывают, однако, на то обстоятельство, что при окислении различия в скоростях реакции при изменении размера цикла много меньше, чем при реакциях сольволиза. Из этого сделан вывод, что при окислении не образуется карбоний-ион, а протекает гомолитический разрыв $C-C$ связи.

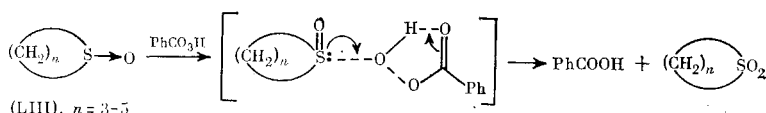
При автоокислении циклоалкенов установлено [80], что циклогексен окисляется быстрее циклогептена, а наиболее трудно окисляется циклопентен. Напротив, при озоноллизе циклоалкенов отмечено следующее изменение скорости: циклопентен > циклогептен > циклогексен [81], т. е. если принять, что в процессе реакции имеет место $sp^2 \rightarrow sp^3$ -изменение конфигурации циклических атомов углерода, то указанный ряд противоположен тому, который следовало бы ожидать исходя из концепции

I-напряжения. Значительная зависимость направления процесса фотоокисления циклических винилсульфидов (LII) от величины цикла наблюдалось в работе [82]:

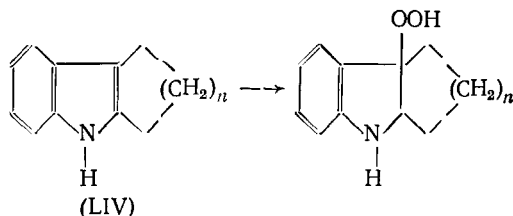


Авторы [82] указывают, что для ненапряженного 6-членного и малонапряженного 12-членного циклов почти количественно протекает C—C-расщепление.

В работе [83] исследовано окисление циклических третичных аминов, протекающее через образование на медленной стадии планарного катион-радикала. В соответствии с этим скорость реакции уменьшается в ряду: N-метилгексаметиленмин > N-метилпирролидин > N-метилпиперидин. При окислении циклических сульфоксидов (LIII) в кислой и щелочной средах установлено [84], что



в зависимости от величины цикла скорость уменьшается в рядах: $C_6 > C_4 > C_5$ (pH 3,2—3,6) и $C_6 \approx C_4 > C_5$ (pH 11,85), причем различия в скоростях небольшие. И, наконец, при изучении окисления полиметилениндов (LIV) показано [85], что полученная зависимость скорости реакции от величины цикла хорошо согласуется с концепцией I-напряжения.



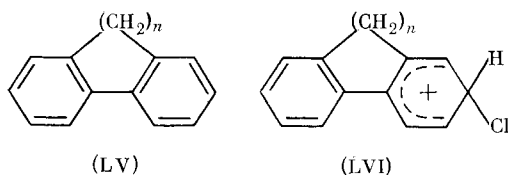
Ряд работ посвящен изучению зависимости скорости восстановления от величины цикла. В работе [86] показано, что при восстановлении циклоалкенов различными методами полученный ряд изменения скоростей (циклопентен > циклопентен > циклогексен) прямо противоположен тому, который можно ожидать исходя из концепции I-напряжения. Авторы [86] считают, что в данном случае основную роль играет не изменение гибридизации циклических атомов, а изменение торсионного и углового напряжений и эффект α -заместителей. Зависимость скоростей гидрирования циклоалканов от величины цикла ($C_6 > C_5 > C_7$) позволила предположить [87] изменение гибридизации $sp^2 \rightarrow sp^3$ карбонильного углерода на медленной стадии.

Аналогичные результаты при исследовании гидрирования циклоалканов получены и в ряде других работ [88, 89]. При измерении скоростей восстановления (LIa—v) показано [50], что 6-членное соединение восстанавливается намного быстрее, что связано с различием сопряжения пирролидинового и пепиридинового циклов с бензольным кольцом (стр. 219). Исследование скорости восстановления циклических сульфоксидов [90], протекающего, по-видимому, по S_N2 -механизму, дало ожидаемую картину в зависимости от величины цикла: $C_5 > C_7 > C_6$. Авторы [90] отмечают возрастание отрицательной энтропии активации при увеличении цикла, что связано с тем, что малые и 5-членные циклы доста-

точно ригидны в основном состоянии и упорядоченность в активированном комплексе в них увеличивается не столько существенно, как для 6- и 7-членного циклов.

2. Реакции с электрофильными реагентами

Сопоставление результатов изучения бромирования [91], нитрования [91, 92] и изотопного обмена [93] в индане и тетралине показало, что электрофильное замещение при наличии конденсированного напряженного цикла направляется в значительно большей степени в β -, нежели в α -положение, что хорошо согласуется с рассмотренной выше концепцией Финнегана — Стрейтвизера. Этот эффект не сказывается при хлорировании трициклических соединений типа (LV) [94]

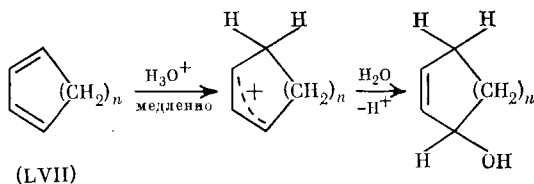


В этом случае наиболее важную роль играет способность второго бензольного цикла стабилизировать переходное состояние типа (LVI). Автор [94] приводит для (LV) значения θ -угла отклонения второго бензольного цикла от плоскости первого и относительные скорости хлорирования

n	1	2	3	4
θ	0	16	49	67
$k_{\text{отн}}$	306	26,6	1,3	0,84

Эти данные демонстрируют важность планарности обоих ароматических колец в реакциях подобного типа.

Изучение протодеширования производных бензциклобутана, индана и тетралина также дает ожидаемые результаты [95]: наличие конденсированного напряженного цикла направляет процесс электрофильного присоединения протона (стадия, лимитирующая скорость реакции), в основном в β -положение (см. стр. 208). При присоединении различных реагентов по двойной связи циклоалкенов основную роль (как и при восстановлении) играют, по-видимому, не изменение гибридизации, а общее изменение напряжения циклов — в этих случаях присоединение к цикlopентену протекает быстрее, чем к циклогексену [96]. Напротив, при гидратации диенов (LVII) в кислой среде наибольшая скорость наблюдается для 6-членного соединения [97].

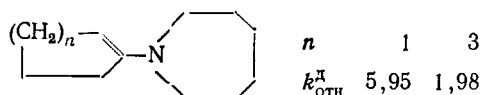


n	1	2	3	4
$k_{\text{отн}}$	200	2000	4	1

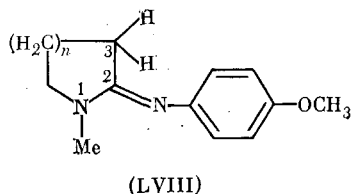
Авторы [97] отмечают, что для нуклеофильного замещения модель I-напряжения подходит в большей степени, чем для электрофильного — в последнем случае различия в зависимости от величины цикла существенно меньше. Авторы относят это за счет меньшей степени регибридизации в переходном состоянии при электрофильном замещении.

Ряд работ [98—100] посвящен алкилированию циклических енаминов — во всех случаях атака по циклическому атому углерода (С-алкилирование) в большей степени наблюдается для 5-членных соединений

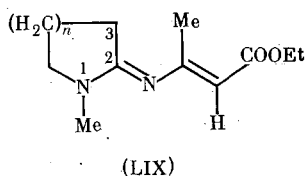
из-за более сильного сопряжения неподеленной пары электронов азота пирролидинового цикла с енаминовой двойной связью. Скорость дейтерообмена $k_{\text{отн}}^D$ винильного протона в енаминах также зависит от величины цикла [101]:



Зависимость скорости дейтерообмена протонов в CD_3OD в положении 3 от величины насыщенного азагетероцикла наблюдалась также в рядах амидинов (LVIII) и енамидинов (LIX) [102, 103]. Если предположить,



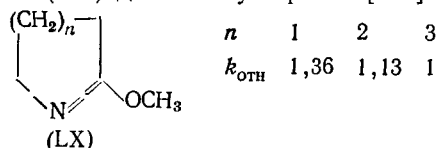
n	1	2	3
$10^5 k, \text{c}^{-1}$	13,02	51,69	6,18



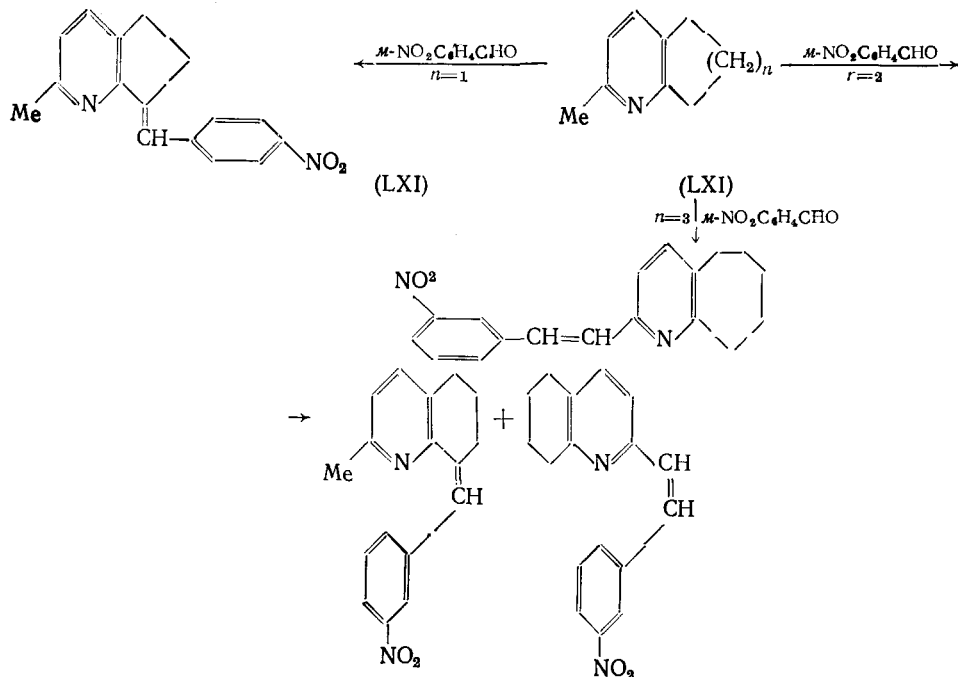
n	1	2	3
$10^5 k, \text{c}^{-1}$	1,44	3,77	0,25

что в реакцию вступают таутомерные енамины с двойной связью в положении 2, 3, то на лимитирующей стадии имеет место регибридизация атома С(3) и полученный ряд отвечает изменению I-напряжения.

Небольшие, но достоверные отличия наблюдались при алкилировании лактимных эфиров (LX) диметилсульфатом [104]

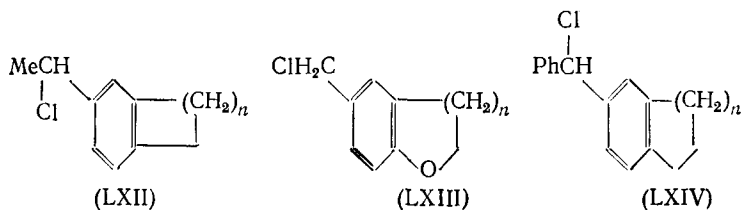


В данном случае регибридизация не имеет места, и за полученное изменение скоростей ответственно, по-видимому, F-напряжение. В работах [105, 106] изучена реакция 2,3-полиметиленипиридинов (LXI) с альдегидами и показано, что в зависимости от размера полиметиленовой цепи она протекает по-разному.

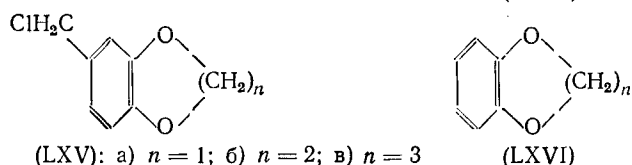


3. Реакции с нуклеофильными реагентами

Наибольшее число работ, затрагивающих рассматриваемую в обзоре проблему, посвящено реакциям циклических соединений с нуклеофильными реагентами [107—131], и большая часть этих исследований касается изучения различного типа сольволитических реакций. Так, при измерении скорости сольволиза атома хлора в (LXII) установлено [92], что скорость реакции уменьшается в ряду $C_5 > C_4 > C_6$.

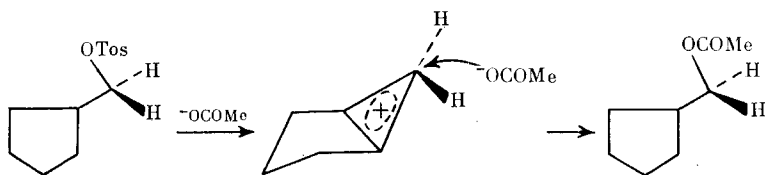


Те же закономерности для 5- и 6-членных циклов наблюдались ранее для кислородсодержащих бициклов (LXIII) [25] и для соединений формулы (LXIV) [107]; в последнем случае для объяснения привлечен эффект гиперконъюгации. Для бициклических соединений (LXV)

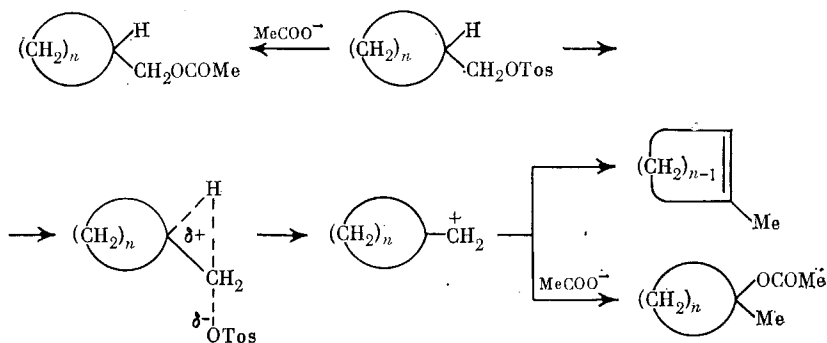


отношение скоростей сольволиза (LXVa):(LXVб):(LXVв) = 10 : 6 : 1 [108]. Два эффекта (сопряжение неподеленной пары атома кислорода с катионным центром и индуктивный эффект второго атома О), которые авторы [108] считают главными в этой системе, подробно рассматривались выше (стр. 216). Эти же эффекты определяют относительные скорости гидролиза сложных эфиров (LXVI) [65]. Сольволиз циклоалкилбромидов (равно как их реакция с иодид-анионом [109], хорошо укладывается в концепцию I-напряжения.

В работе [110] показано, что сольволиз циклоалкилкарбинилтозилатов протекает в разных направлениях в зависимости от размера цикла. Для 5-членного цикла предлагается схема:



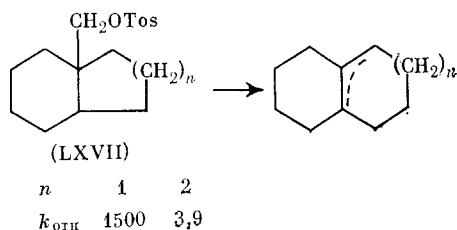
Для больших циклов:



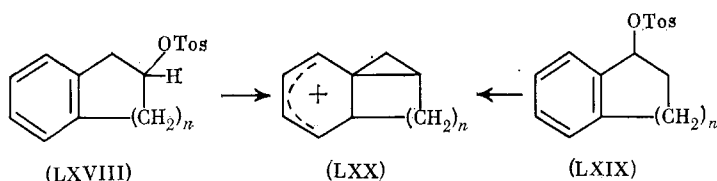
Во всех случаях, как видно из приведенных схем, на промежуточном этапе должна возникнуть планарная конфигурация циклического атома

углерода, в связи с чем скорость сольволиза изменяется в соответствии с изменением I-напряжения: $C_5 > C_7 > C_6$.

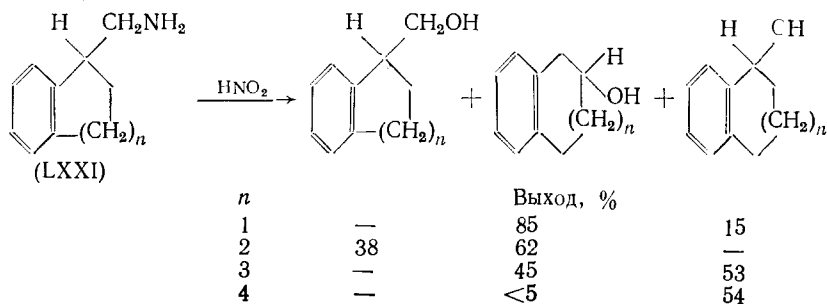
Сольволиз тозилатов (или *n*-нитробензоатов) в системах другого типа (LXVII) также протекает заметно быстрее для пятичленного соединения [111].



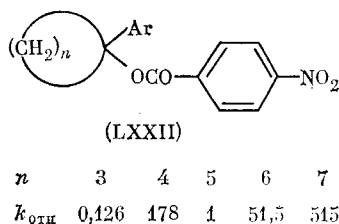
Интересное исследование проведено по сравнительному анализу сольволиза тозилатов (LXVIII) и (LXIX), протекающего по одному механизму через фенониевый ион (LXX) [112]:



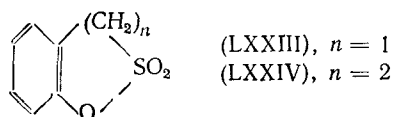
Для формолиза (LXVIII) константы скорости ($10^5 k, c^{-1}$) следующие (в скобках дана величина цикла): 27,3 (6), 152 (7), 2250 (8). Авторы [112] полагают, что такое последовательное возрастание скорости связано с уменьшением углового напряжения в катионе (LXX). Для процесса (LXIX) \rightarrow (LXX) величина $10^5 k, c^{-1}$ изменяются, однако, по-иному: 2,51 (5), 6,80 (6), 1,80 (7), 0,18 (8). Авторы [112] интерпретировали эти данные исходя из рассмотрения молекулярных моделей: только аксиальные изомеры способны превращаться в (LXX), но существование этих изомеров из-за конформационных факторов невыгодно для 7- и, особенно, для 8-членных соединений. Следует отметить, что те же конформационные эффекты определяют состав продуктов при дезаминировании аминов (LXXI) [113]:



К рассмотренным выше работам близко примыкает исследование гидролиза *n*-нитробензоатов (LXXII) [114], результаты которого хорошо согласуются с концепцией I-напряжения.

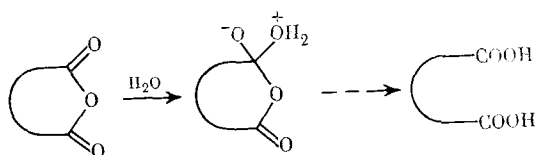


В работе [115] сделана попытка связать скорости гидролиза лактонов и циклических тозилатов с напряженностью циклов. Однако только для пары (LXXIII) и (LXXIV) наблюдается корреляция: пятичленный цикл более напряжен на ~ 100 кДж/моль и гидролизуется в 10^4 раз быстрее.



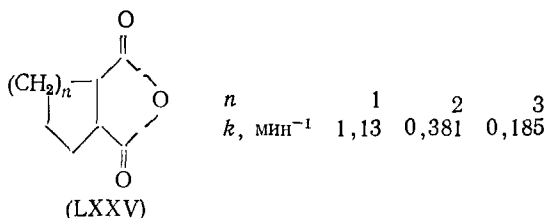
Гидролиз ангидридов в водном этаноле протекает несколько быстрее для 5-, чем 6-членного ангидрида, в то время как в щелочной среде ангидрид глутаровой кислоты гидролизуется немного быстрее [116]. В противоположность этой близости скоростей гидролиза ангидридов в работе [116] указывается, что в случае лактамов, и особенно лактонов и тиолактонов, различия несравненно больше и согласие с представлениями Брауна (I-напряжение) лучше. Авторы [116] полагают, что возможны различные степени изменения гибридизации в переходном состоянии и эти изменения определяют отношение констант скоростей 6- и 5-членных соединений. Для обратной реакции [116] — циклизации полуэфиров дикислот в ангидриды — скорость процесса для 5-членного цикла много выше; причиной этого, по-видимому, является энтропийный фактор, заключающийся в лучших стерических условиях для замыкания 5-членного цикла.

В работе [117], посвященной гидролизу ангидридов, показано, что при pH 5,2 и 20° скорости расщепления сукцин- и глутарангидридов практически равны. Интерпретация этого явления заключается в том, что с точки зрения I-напряжения ситуация в переходном состоянии выгоднее для 6-членного цикла:



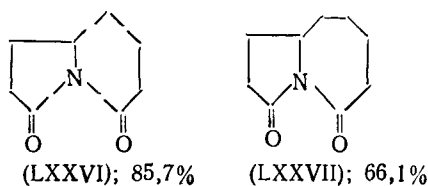
С другой стороны, для сукцинангидрида характерно весьма напряженное основное состояние (три sp^2 -углеродных атома), в результате чего облегчается присоединение воды. Наложение этих эффектов дает в данном случае почти одинаковые константы скорости реакции для 5- и 6-членных циклов.

В этой же работе [117] приведены данные по влиянию величины конденсированного цикла в ангидридах (LXXV) на скорость их гидролиза:

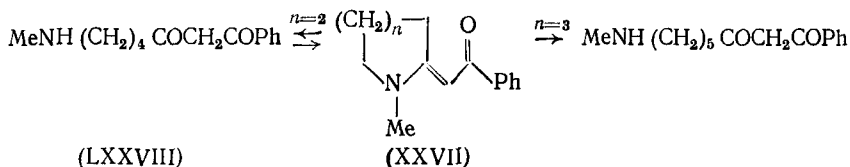


Из приведенных данных видно, что это влияние определяется пространственным затруднением атаки воды (за счет CH_2 -групп циклов) в 7- и 6-членных ангидридах по сравнению с 5-членным. Для N-метилсукцин-, глутар- и адипинимидов скорость гидролиза падает в ряду: $C_6 > C_7 > C_5$, причем различия не слишком велики (отношение $k_6 : k_7 : k_5 = 2,6 : 1,5 : 1$) [118]. Для бициклических имидов (LXXVI), (LXXVII) гидролизу в щелочной среде подвергаются преимущественно 6- и 7-членные циклы (при-

ведены степени гидролиза (%) при 20° С) [118]:



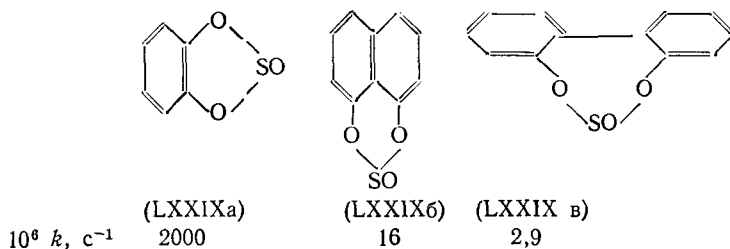
При гидролизе енаминов в области значений рН, где скорость лимитируется стадией присоединения воды (переход $sp^2 \rightarrow sp^3$ для β -углеродного атома) соединения с 6-членным циклом гидролизуются заметно быстрее [119, 120]. В работах [60, 121] показано, что скорость гидролиза енаминов (XXVI) существенно зависит от величины цикла, что связано с различием места протонирования этих енаминов в сильноокислых средах. В работе [122] методом полярографии подробно изучен гидролиз енаминокетонов (XXVII). Установлено, что в 0,1 N HCl количественно гидролизуеться только 7-членный енаминокетон (XXVIIв), для 6-членного удается наблюдать установление равновесия (XXVIIб) \rightleftharpoons (XXVIII), а 5-членный (XXVIIа) не гидролизуеться.



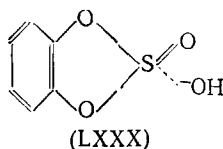
Такие различия объясняются ускорением обратной реакции при переходе от 7- к 6- и далее к 5-членному циклу за счет энтропийного фактора. Следует отметить, что константа скорости прямой реакции (гидролиза) для 6-членного цикла ($9 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$) примерно вдвое больше, чем для 7-членного.

Нагревание (XXVIIа, б) в ацетатном буферном растворе приводит к кислотному расщеплению (с образованием $PhCOOH$), скорость которого для 5-членного цикла ниже, чем для 6-членного (значения 10^4 к, с^{-1} равны соответственно $1,63 \pm 0,37$ и $6,2 \pm 1,9$). При нагревании (XXVIIа—в) в 0,1N NaOH наблюдается образование ацетофенона, причем скорость процесса уменьшается в ряду $C_6 > C_7 > C_5$.

Изучение кинетики щелочного гидролиза амидинов [53] не согласуется с концепцией I-напряжения — скорость гидролиза падает в ряду $C_5 > C_6 \gg C_7 > C_8$. При щелочном гидролизе циклических сульфитов (LXXIXа—в) обнаружено, что быстрее всего гидролизуеться 5-, а медленнее — 7-членное соединение [123].



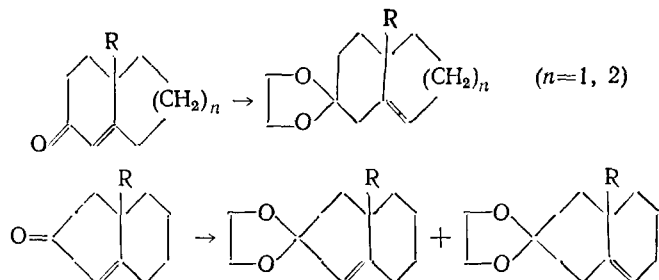
Авторы [53] объясняют эти данные тем, что достижение переходного состояния типа (LXXX) выгоднее для плоского 5-членного цикла



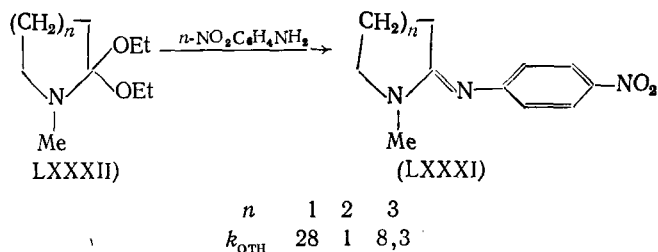
С нашей точки зрения, возможно и альтернативное объяснение, основанное на отталкивании ОН-аниона и неподеленной электронной пары кис-

лорода (как это ранее обсуждалось для лактонов) [124], которое уменьшается в ряду $C_7 > C_6 > C_5$.

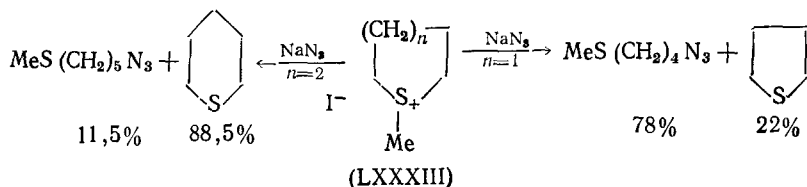
В работах [125, 126] изучен вопрос о получении полукеталей и кеталей циклических кетонов; полученные данные хорошо согласуются с концепцией I-напряжения. Весьма интересно исследование [127], посвященное миграции двойной связи при реакции катализации в зависимости от величины цикла: если карбонил находится в 6-членном цикле, катализация сопровождается 100%-ной миграцией двойной связи в другой цикл, если в 5-членном — образуются смеси:



Методом конкурентных реакций установлено [128], что скорость получения амидинов (LXXXI) реакцией ацеталей лактамов (LXXXII) и первичных аминов зависит от величины цикла и изменяется в ряду: $C_5 > C_7 > C_6$

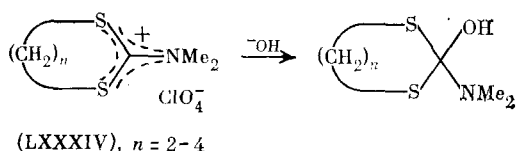


Механизм реакций специально не изучался, но полученная зависимость соответствует изменению гибридизации циклического углерода от sp^3 к sp^2 . Работа [129] посвящена изучению различий в поведении ониевых солей (например, LXXXIII) по отношению к азиду натрия:



Из схемы следует, что для 5-членного цикла характерно его раскрытие, для 6-членного — сохранение. Авторы [129] полагают, что раскрытие напряженного 5-членного цикла выгоднее, чем ненапряженного 6-членного, и что атака по атому С(2) насыщенного цикла, будучи незаслуженной, выгоднее для 5-членного кольца. Для 6-членных соединений характерна атака по экзоциклической метильной группе.

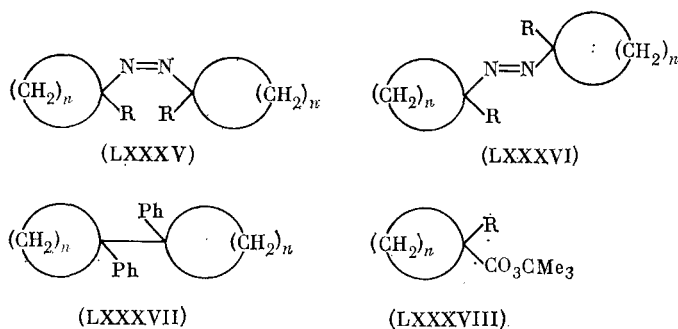
При изучении реакционной способности дитиолониевых солей (XXXIV)



установлено, что скорость максимальна для 7- и минимальна для 5-членного соединения, что соответствует, по мнению авторов, увеличению в этом порядке стабильности основного состояния ($C_5 > C_6 > C_7$) [130].

4. Радикальные реакции

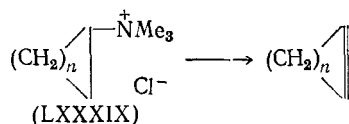
Захват H^\cdot различными радикалами (BuO^\cdot , Br^\cdot , Cl^\cdot , $C_6H_5^\cdot$ и т. д.) при взаимодействии с циклоалканами дает ряд снижения скорости реакции: $C_5 \approx C_7 > C_6 > C_8 > C_9$, хорошо соответствующий образованию плоского (sp^2) радикального центра [132]. Аналогичные результаты получены и при отрыве Br^\cdot от циклоалкилбромидов [133]. В серии работ (см., например, [134, 135]), касающихся образования радикалов термолизом или фотолизом *цис*- и *транс*-азосоединений (LXXXV), (LXXXVI), *бис*-циклоалканов (LXXXVII) и перекисей (LXXXVIII) установлено, что, если для (LXXXVI) и (LXXXVII) концепция I-напряжения хорошо соблюдается, то для (LXXXVIII) зависимость скорости процесса от величины цикла вообще незначительна, а для (LXXXV) скорость монотонно возрастает с увеличением размера цикла.



Это явление объясняется тем, что изменение скорости в этих случаях зависит от того, насколько в переходном состоянии изменилась гибридизация реакционного центра, т. е. исходно- или конечноподобно переходное состояние. Авторы [135] указывают на необходимость учета помимо I-напряжения также и F-напряжения.

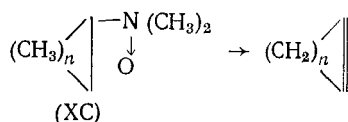
5. Реакции элиминирования

Проведено относительно мало исследований по влиянию размера цикла на скорость реакций элиминирования. При отщеплении триметил-амин-а от солей (LXXXIX под воздействием оснований скорости реакции изменяются в рядах $C_5 > C_7 > C_6$ (для *трет*-BuOK) и $C_7 > C_5 > C_6$ (для EtOK) [136, 137]. Предложенный авторами [136, 137] механизм реакции



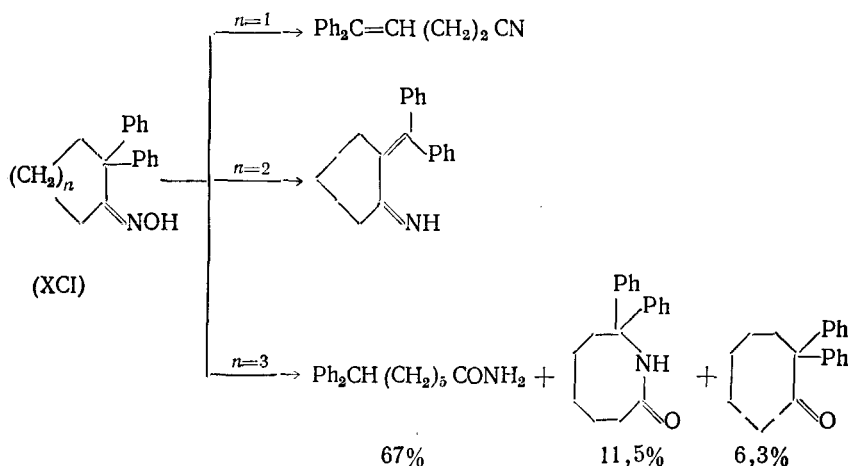
предполагает образование планарного активированного комплекса: что энергетически невыгодно для 6- и выгодно для 5- и 7-членных соединений.

Аналогичные данные (с такой же интерпретацией) получены при изучении синтеза циклоолефинов из N-окисей (XC) [138], а также при дегидратации циклоалканолов и дегидрохлорировании циклоалкилхлоридов [139].

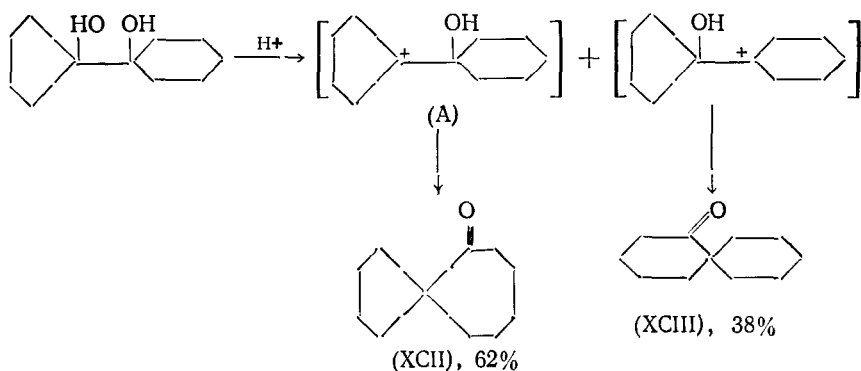


6. Перегруппировки

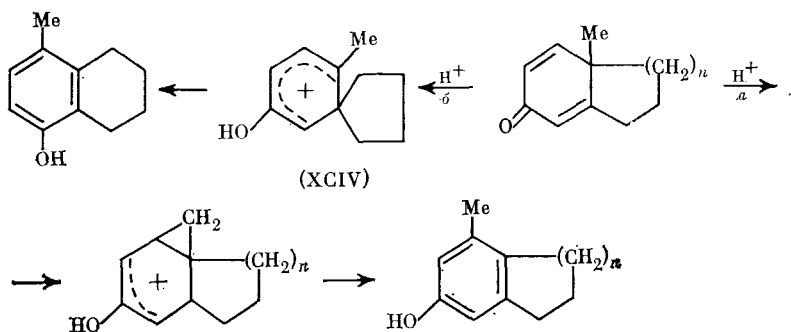
В ряде работ показано, что скорость перегруппировки Бекмана падает в ряду: циклогексанон > циклогептанон > циклооктанон > циклопентанон [140—143]. Если принять, что на стадии, лимитирующей скорость процесса, имеет место трансформация экзо-С=N-связи в эндо-С=N-связь, то эти данные согласуются с обобщением Брауна, согласно которому 5-членные циклы особенно склонны удерживать двойные связи в экзо-положении (см. также [42]). При нагревании оксимов (XCI) в условиях перегруппировки Бекмана [144] наблюдаются значительные отличия в зависимости от величины цикла — для напряженных 5- и 7-членных соединений имеет место преимущественное раскрытие цикла.



Важные результаты получены при изучении пинаколиновой перегруппировки [145]; четко показано, что при выборе места локализации карбониевого центра — в 5- или 6-членном цикле, первое направление предпочтительно:



Образование катиона (A), с нашей точки зрения, еще более выгодно, чем это следует из соотношения выходов продуктов реакции (XCII) и (XCIII), поскольку энтропийный фактор способствует замыканию 6- (XCIII), а не 7-членного (XCII) цикла. Этот фактор нужно учитывать и в других случаях (например, при перегруппировке соединения, содержащего 5- и 7-членные циклы), но вывод из обсуждаемой работы кажется достоверным: карбокатионный центр охотнее локализуется на циклических атомах 5- и 7-, чем 6-членного цикла. Диенон-фенольная перегруппировка также зависит от размера кольца.

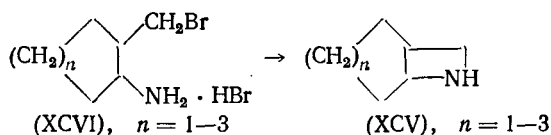


В случае 5-членного цикла реализуется только путь (а), так как 4-членный спиран типа (XCIV), по-видимому, нестабилен [146].

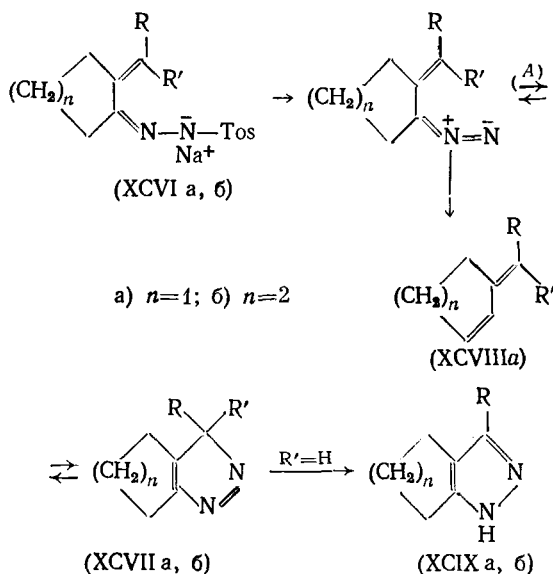
При изучении перегруппировки тозилатов 1-фенил-1-оксиметилциклоалканов (до бензилциклоалкенов и бензилиденциклоалканов), протекающей при ацетоллизе, обнаружено, что скорость уменьшается в ряду $C_6 > C_5 > C_3 > C_4$ [147]. Установлено, что при изомеризации метиленициклоалканов в циклоалкены [148, 149] в зависимости от величины цикла скорость процесса уменьшается в ряду: $C_4 > C_5 >$ нециклическое соединение $> C_6$. Медленной стадией процесса является, по-видимому, стадия образования аниона с регибридизацией соответствующей орбитали.

7. Реакции гетероциклизации

При образовании конденсированных азетидинов (XCV) скорость реакции максимальна для 7- и минимальна для 6-членного соединения [150]. Полагают, что повышенная скорость замыкания (XCVI), $n=3$ связана с большей конформационной подвижностью 7-членного цикла.

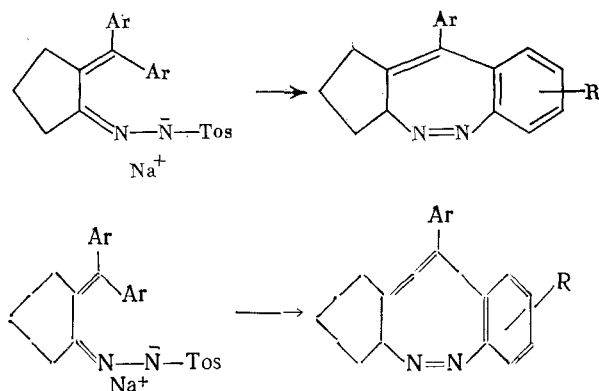


Отчетливые различия обнаружены при изучении циклизации тозилгидразонов (XCVIa, б) [151]:

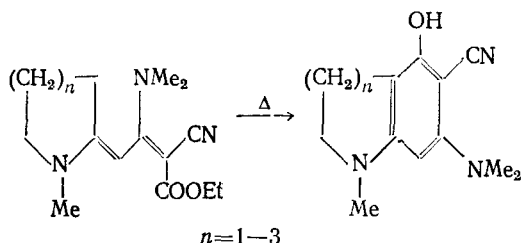


Если R и $R' \neq H$, то при циклизации (XCVIa) образуются только диены, а (XCVIб) — пиразолы, поскольку в этом случае (XCVIIa) неустой-

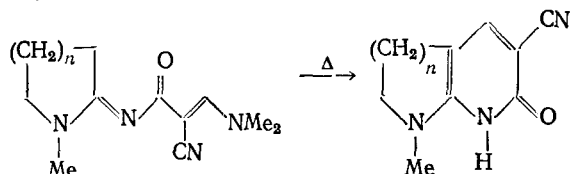
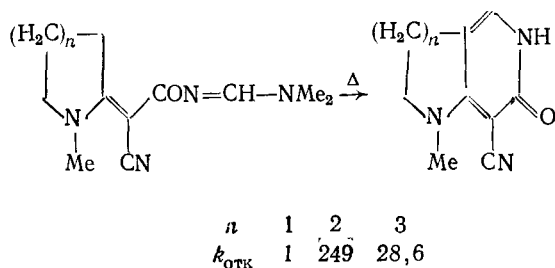
чивы, равновесие (А) смещено влево и стабилизация осуществляется с образованием диенов (ХСVIIIa). В случае, когда $R'=H$, процесс направляется в сторону образования устойчивых пиразолов (ХСIXa, б). Когда $R=R'=Ar$ для 6-членных соединений направление процесса не меняется, а в случае 5-членных образуются конденсированные диазепины:



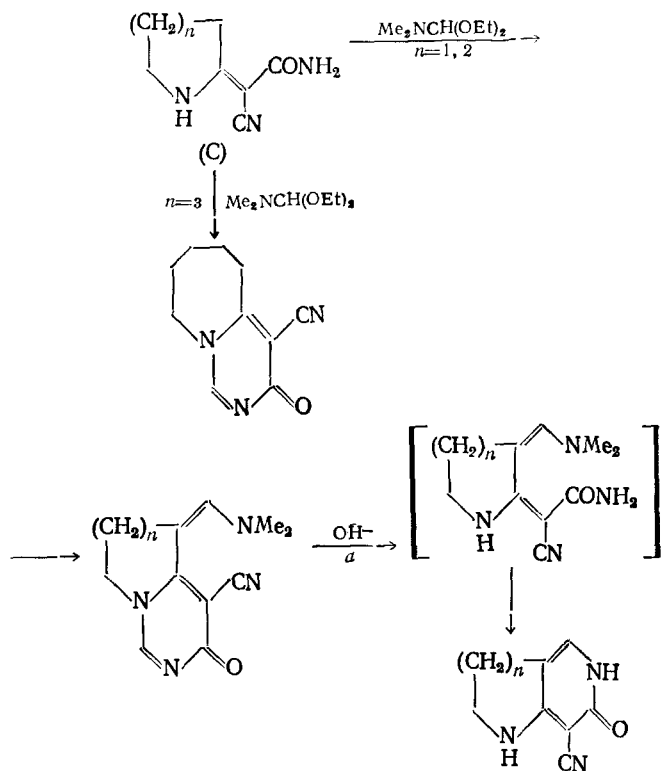
Полярографическим методом установлено, что при получении конденсированных фенолов из диендиаминов с наибольшей скоростью циклизируются 6-, а с наименьшей 5-членные соединения [152]



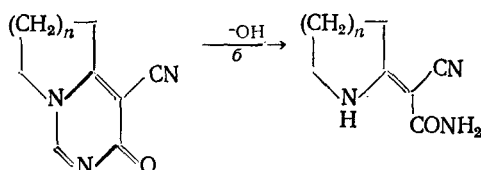
Тем же методом установлено, что при получении конденсированных пиридонов-2 скорость уменьшается в ряду: $C_6 > C_7 > C_5$ [77].



Такой порядок изменения скорости связан с регибридизацией циклического углерода от sp^2 к sp^3 на стадии образования переходного состояния (считается, что в циклизацию вступают таутомеры с эндоциклической двойной связью C(2)=C(3)). При взаимодействии енаминоамидов (С) с ацеталем диметилформамида показано [153—155], что в зависимости от величины цикла образуются разные соединения



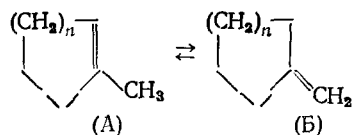
Обнаруженное легкое расщепление пиримидинового цикла в щелочной среде с последующей рециклизацией (путь *a*) или без рециклизации (путь *b*)



также зависит от величины цикла; скорость изменяется в ряду: $C_5 \approx C_6 > C_7$.

IV. РАЗМЕР ЦИКЛА И РАВНОВЕСИЯ

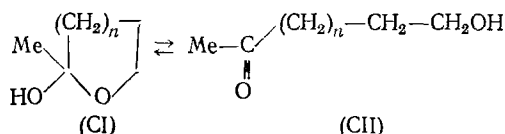
В работах [156, 157] исследован вопрос о равновесии между метиленциклоалканами и метилциклоалкенами. Установлено, что, в противоположность заключению Брауна [5], отношение *эндо*:*экзо* больше для 5-, чем для 6-членного цикла. Как и в опубликованной ранее работе [158], авторы работ [156, 157] предполагают, что важным является то обстоятельство, что в таутомере (А) двойная связь «более замещенная» чем в таутомере (Б):



Существенно, что положение равновесия в весьма большой степени определяется сольватацией и в газовой фазе отношение *эндо*:*экзо* уже близко к 1.

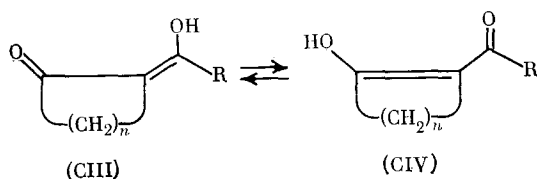
Для кольчато-цепного равновесия аминокетон \rightleftharpoons карбиноламин ведущую роль играет энтропийный фактор, и циклическая форма наблюдается только при образовании 5-членного цикла [159]. В том случае, когда при циклизации возникает большее число заслоений в 5-член-

ных соединениях), ситуация выравнивается и для равновесия (CI) \rightleftharpoons (CII)



Весьма противоречивы данные, касающиеся кето-енольной таутомерии. Так, при сравнении 2-бензоилинданона-1 и тетралона-1 много выше содержание енола для 5-членного соединения [161], в то время как для циклоалканонов, ациллактонов, -тиолактонов и -лактамов [162—164] количество енольного таутомера уменьшается при переходе от 6- к 5-членным соединениям. Напротив, для 2-бензоилциклоалканонов [165] содержание енола изменяется в ряду: $C_5 > C_7 > C_6$. Авторы [165] указывают, что в енольной форме фенильное кольцо бензоильной группы полностью сопряжено с карбонилем только для 5-членного соединения.

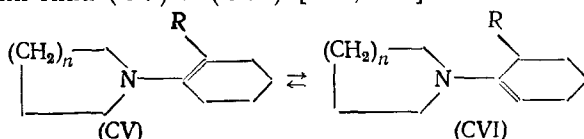
В работах [166, 167] рассмотрено влияние величины цикла на равновесие (CIII) \rightleftharpoons (CIV).



Показано, что таутомеры с эндоциклической двойной связью преобладают для 6-членных соединений; далее следуют производные циклогептанона и циклопентанона¹⁰.

Энергетической выгодностью образования эндоциклической двойной связи объясняют [162] следующее изменение скорости кислотной енолизации: $C_6 > C_8 > C_5 > C_7 > C_4$. Однако скорость основной енолизации циклоалканонов изменяется по другому закону: $C_4 > C_5 > C_6 > C_7$ [162]. Авторы [162] справедливо указывают, что ни выгодность или невыгодность образования эндо-двойной связи, ни концепция I-напряжения не объясняют такого порядка снижения скорости основной енолизации, и выдвигают такое объяснение: при переходе от 7- к 4-членному циклу увеличивается s-характер C—H-орбитали и облегчается ионизация C—H-связи, которая является скоростью-лимитирующим процессом при енолизации.

В целом идея о преобладании экзоциклических двойных связей для 5-членных циклов и эндоциклических — для 6-членных [5] стала в настоящее время основной для интерпретации данных по енамин-енаминной таутомерии типа (CV) \rightleftharpoons (CVI) [169, 170]:



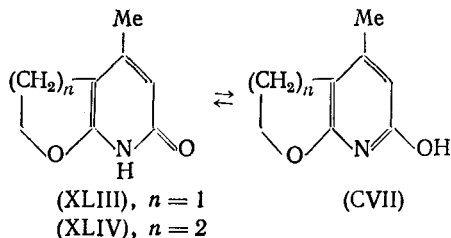
При заместителе R, способном к сопряжению (COOAlk, COMe, COPh и др.) для 5-членного цикла преобладает таутомер (CV), в то время как для шестичленного соотношение таутомеров близко к 1. Авторы [169, 170] считают, что это обусловлено большей степенью сопряжения 5-членного цикла (связанной с большей выгодностью резонансной структуры с экзо-N=C-связью) и меньшими стерическими препятствиями сопряжению для 5-членного цикла (речь идет о стерическом взаимодействии CH_2 -протонов пирролидинового или пиперидинового циклов с R).

Однако, как уже неоднократно указывалось [9], «экзо — эндо-обобщение» Брауна [5] не является строгим и, отнюдь, не всегда со-

¹⁰ Аналогичные соотношения наблюдались при изучении таутомерии 2-ацилциклоалкантионов и 2-тиоацилциклоалканов [168].

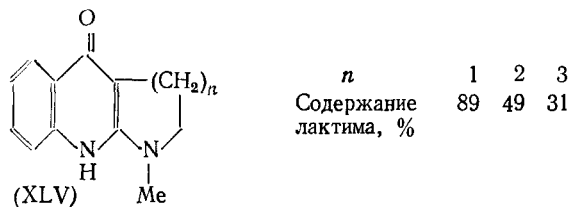
блюдается. Для случая гидразон-енгидразинной таутомерии в ряду N,N-диметилгидразонов 2-карбэтоксиклоалканонов [171] количество энгидразинного таутомера (с эндоциклической двойной связью) увеличивается в ряду $C_7 < C_6 < C_5$, что, возможно, связано с наилучшими условиями для образования внутримолекулярной Н-связи в производном циклопентенгидразина.

Еще один вид таутомерии, для которого обнаружена отчетливая зависимость положения равновесия от величины цикла — это лактим-лактаменная таутомерия. Замена конденсированного с пиридоновым дигидрофуранового цикла на тетрагидропирановый приводит к заметному уменьшению содержания лактимного таутомера — отношение лактим/лактам уменьшается в 15—20 раз [68]



Авторы [68] объясняют это эффектом Миллса — Никсона — Брауна (в пиридоновом таутомере двойная связь в большей мере локализована между циклами, что создает более невыгодную ситуацию для 5-членного цикла, т. е. имеется эндо-С=С-связь) и электроноакцепторным влиянием напряженного цикла, увеличивающем кислотность NH-связи в (XLIII). Отметим, что когда речь идет о конденсированных окса- или азациклах, в вопросе об электроноакцепторном влиянии 5-членных соединений возникает некоторая неопределенность, так как степень сопряжения неподеленной пары электронов, в данном случае с пиридоновым кольцом (электронодонорный эффект), по-видимому, наивысшая также для этих циклов.

Другой подход к анализу зависимости положения лактим-лактаменного равновесия продемонстрирован в работе [172]. Здесь также обнаружено, что содержание лактимных таутомеров для трициклов (XLV) падает в ряду: $C_5 > C_6 > C_7$



Это явление отнесено за счет уменьшения в этом ряду сольватации лактимного таутомера, так как предположение о регибридизации не объясняет в данном случае различий между 6- и 7-членными циклами. С этой точки зрения можно попытаться объяснить и данные, касающиеся равновесия (XLIII) или (XLIV) \rightleftharpoons (CVII). Орбиталь второй пары электронов атома О (орбиталь первой пары перпендикулярна плоскости пиридинового цикла) параллельна связи N—H и при увеличении объема заместителя при атоме азота (т. е. при сольватации) имеет место невыгодное заслонение. Для 6-членного цикла, где сопряжение меньше, в этом случае степень заслонения также меньше, лактамный таутомер лучше сольватирован и содержание лактима заметно снижено.

И, наконец, укажем еще на одно равновесие, для которого также характерна зависимость от величины цикла: это межмолекулярная ассоциация лактамов в неполярных растворителях [173]. В этом случае, в зависимости от растворителя, степень ассоциации лактамов укладыва-

ется в следующие ряды: $C_7 > C_5 > C_6$ (CCl_4 циклогексан) или $C_5 > C_7 > C_6$ (бензол).

* * *

На основании приведенного выше материала можно высказать несколько соображений, которые, как нам кажется, недостаточно учитываются при интерпретации экспериментальных результатов, особенно при использовании концепции I-напряжения. Так, при рассмотрении процессов, связанных с $sp^2 \rightarrow sp^3$ -регибридизацией, весьма многое зависит от размеров α -заместителей в цикле и размеров атакующей частицы. Стерические препятствия атаке по атому цикла возрастают в ряду: $C_5 < C_6 < C_7$, который не совпадает с рядом скоростей, ожидаемым на основании модели I-напряжения ($C_5 < C_7 < C_6$), т. е. инверсия скоростей для 5- и 7-, 6- и 7- и даже для 5- и 6-членных соединений вовсе не исключена. В реакциях обратного типа (изменение гибридизации $sp^3 \rightarrow sp^2$ где ожидается ряд: $C_5 > C_7 > C_6$, наличие объемных заместителей у реакционного центра может привести к неожиданному ускорению реакций для 6-, и особенно 7-членных соединений.

Следует подчеркнуть также, что способность к сольватации реакционного центра в зависимости от величины цикла также обсуждалась лишь изредка, хотя в ряде случаев сольватация может оказывать заметное (а может быть и решающее) влияние на относительные скорости процессов. Вполне понятно, что задача разделения указанных эффектов является весьма сложной.

В заключение следует отметить, что, несмотря на сложность рассматриваемых вопросов и недостаточную пока предсказательную силу имеющихся теоретических подходов, усилия, направленные на разрешение проблемы связи между величиной цикла и свойствами и реакционной способностью соединений, оказались весьма плодотворными и существенно обогатили и теоретическую, и синтетическую органическую химию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Потанов В. М. Стереохимия. М.: Химия, 1976, с. 315—417, 531—556.
2. Иллиел Э., Аллинджер Н., Энжиал С., Моррисон Г. Конформационный анализ. М.: Мир, 1969, с. 51—165, 235—314.
3. Иллиел Э. Стереохимия соединений углерода. М.: Мир, 1963, с. 178—298.
4. Brown H. C., Fletcher R. S., Jonannesen R. B. J. Am. Chem. Soc., 1951, v. 73, p. 212.
5. Brown H., Brewster J. H., Shechter H. Ibid., 1954, v. 76, p. 467.
6. Ferguson L. N. J. Chem. Educ., 1970, v. 47, p. 46.
7. Brown H., Schikwa K. Tetrahedron, 1957, v. 1, p. 221.
8. Taylor R. Chimia, 1968, v. 22, p. 1.
9. Гольдфарб Я. Л., Беленький Л. И. Успехи химии, 1960, т. 29, с. 470.
10. Brown H. C. The Nonclassical Ion Problem. New York — London: Plenum Press, 1977, p. 28.
11. Prelog V. Pure Appl. Chem., 1963, v. 6, p. 545.
12. Haufe C., Mühlstadt M. Z. Chem., 1979, v. 19, p. 170.
13. Cox J. D. Tetrahedron, 1963, v. 19, p. 1175.
14. Allinger N. I., Tribble M. T., Miller M. A. Tetrahedron, 1972, v. 28, p. 1173.
15. Pehlaja K. Acta Chem. Scand., 1971, v. 25, p. 451.
16. Geneste P., Lamaty C., Roque J. P. Tetrahedron Letters, 1970, p. 5007.
17. Finnegan R. A. J. Org. Chem., 1965, v. 30, p. 1333.
18. Streitwiser A., Ziegler G. R., Mowery P. C., Lewis A., Lamber R. G. J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 1357.
19. Rieke R. D., Bales S. E., Meares C. F., Rieke L. I., Milliron C. M. J. Org. Chem., 1974, v. 39, p. 2276.
20. Thummel R. P., Kohli D. K. Ibid., 1977, v. 42, p. 2742.
21. Mills W. H., Nixon I. G. J. Chem. Soc., 1930, 2510.
22. Penton S. W., De Wald A. E., Arnold R. T. J. Am. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 979.
23. Hedden C. D., Brown W. G. Ibid., 1953, v. 75, p. 3744.
24. Remington W. R. Ibid., 1945, v. 67, p. 1838.
25. Baddley G., Smith N. H. P., Vickars M. A. J. Chem. Soc., 1956, p. 2455.
26. Baddley G., Cooke J. R. Ibid., 1958, p. 2797.
27. Eastes J. W., Aldridge J. R. J. Org. Chem., 1971, v. 36, p. 3847.
28. Bottini A. T., Nash C. F. J. Am. Chem. Soc., 1962, v. 84, p. 734.
29. Norak M., Munk P. Coll. Czech. Chem. Commun., 1959, v. 24, p. 3024.
30. Patterson J. M., Brasch J., Drenchko P. J. Org. Chem., 1961, v. 26, p. 4712.
31. Hall H. K., Zbinden Z. J. Am. Chem. Soc., 1958, v. 80, p. 6428.

32. Foote C. S. J. Am. Chem. Soc., 1964, v. 86, p. 1853.
33. Baker A. W. Spectrochim. Acta, 1965, v. 21, p. 1603.
34. Nuisgen R., Brade H., Walz H., Glogger J. Chem. Ber., 1957, B. 90, S. 1457.
35. Граник В. Г., Жидкова А. М., Глушков Р. Г., Персианова И. В., Переслени Е. М., Енгоян А. П., Шейнкер Ю. Н. Химия гетероцикл. соед., 1974, с. 1220.
36. Nuisgen R., Ugi J., Brade H., Rauenbusch E. Ann., 1954, B. 586, S. 30.
37. Hoeke M., Koevoet A. L. Rec. trav. chim., 1963, v. 82, p. 17.
38. Searles S., Tamres M., Block F., Quarterman L. A. J. Am. Chem. Soc., 1956, v. 78, p. 4917.
39. Searles S., Tamres M., Barrow G. M. Ibid., 1953, v. 75, p. 71.
40. Cone E. J., Garner R. H., Hayes A. W. J. Org. Chem., 1972, v. 37, p. 4436.
41. Nagarajan K., Rajappa S. Tetrahedron Letters, 1969, p. 2293.
42. Костюченко Н. П., Граник В. Г., Жидкова А. М., Глушков Р. Г., Шейнкер Ю. Н. Химия гетероцикл. соед., 1974, с. 1212.
43. Заикин В. Г., Микал А. И., Сметанин В. И., Финкельштейн Е. Ш. Изв. АН СССР, сер. хим., 1976, с. 2143.
44. Streitwieser A., Goldwell J. R. A., Young W. R. J. Am. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 529.
45. Franz C. A., Burton D. J. J. Org. Chem., 1975, v. 40, p. 2791.
46. Broadbudd C., Muck D. L. J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 6533.
47. Zalewski R. L., Dunn G. R. Canad. J. Chem., 1969, v. 47, p. 2263.
48. Flangan P. W., Amburn H. W. J. Am. Chem. Soc., 1969, v. 91, p. 2797.
49. Baddeley G., Chadwick J., Taylor H. T. J. Chem. Soc., 1956, 451.
50. Weringa W. D., Janssen M. J. Rec. trav. chim., 1968, v. 87, p. 1372.
51. Arnett E. M., Yong C. J. Am. Chem. Soc., 1962, v. 84, p. 1684.
52. Tamres M., Searles S. Ibid., 1959, v. 81, p. 2100.
53. Perillo I., Fernandez B., Lamdan S. J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1977, 2068.
54. Граник В. Г., Персианова И. В., Костюченко Н. П., Глушков Р. Г., Шейнкер Ю. Н. Ж. орг. химии, 1972, т. 8, с. 181.
55. Граник В. Г., Персианова И. В., Шейнкер Ю. Н. Химия гетероцикл. соед., 1974, с. 385.
56. Граник В. Г., Жидкова А. М., Персианова И. В., Глушков Р. Г., Шейнкер Ю. Н. Там же, 1975, с. 1084.
57. Stamhuis E. J., Maas W., Wynberg N. J. Org. Chem., 1965, v. 30, p. 2160.
58. Opitz G., Griesinger A. Ann. 1963, B. 665, S. 101.
59. Adams R., Mahan J. E. J. Am. Chem. Soc., 1942, v. 64, p. 2583.
60. Граник В. Г., Костюченко Н. П., Смирнова В. Г., Шейнкер Ю. Н., Глушков Р. Г. Ж. орг. химии, 1973, т. 9, с. 2299.
61. Граник В. Г., Киселев С. С., Соловьева Н. П., Персианова И. В., Полиевктов М. К., Шейнкер Ю. Н. Химия гетероцикл. соед., 1980, с. 344.
62. Горелик М. В., Хан Ир Гвои, Левандовская Т. В., Королев Б. А. Ж. орг. химии, 1978, т. 14, с. 423.
63. Горелик М. В., Левандовская Т. В., Королев Б. А., Терехова М. И., Петров Э. С., Шатенштейн А. И. Там же, 1978, т. 14, с. 2202.
64. Stewart R., Granger M. R. Canad. J. Chem., 1963, v. 41, p. 1065.
65. Byrne M. M., Smith N. H. P. J. Chem. Soc., 1968, B, p. 809.
66. Потапов В. М. Стереохимия. М.: Химия, 1976, с. 315—417.
67. Markgraf J. H., Scott W. L. Chem. Commun., 1967, p. 296.
68. Spinner E., Xeeh G. B. J. Chem. Soc., 1971, B, p. 279.
69. Граник В. Г., Персианова И. В., Жидкова А. М., Марченко Н. Б., Глушков Р. Г., Шейнкер Ю. Н. Химия гетероцикл. соед., 1978, с. 1666.
70. Граник В. Г., Персианова И. В., Сочнева Е. О., Анисимова О. С., Шейнкер Ю. Н. Там же, 1979, с. 1255.
71. Eisch J. J., Gadek F. J., J. Org. Chem., 1971, v. 36, p. 3376.
72. Писцов В. Б., Касперович В. П. Ж. орг. химии, 1978, т. 14, с. 820.
73. Яхонтов Л. Н., Портнов М. А., Михлина Е. Е., Вайсман М. И., Комарова Н. А. Химия гетероцикл. соед., 1972, с. 220.
74. Krupicka J., Zavada J., Sicher J. Coll. Czech. Chem. Commun., 1965, v. 30, p. 3570.
75. Rieke R. D., Rich W. E., Ridgway T. H. J. Am. Chem. Soc., 1971, v. 93, p. 1962.
76. Граник В. Г., Григорьев А. Б., Полиевктов М. К. Химия гетероцикл. соед., 1977, с. 1352.
77. Граник В. Г., Григорьев А. Б., Полиевктов М. К. Там же, 1977, с. 1523.
78. Spitzer U., Lee D. C. J. Org. Chem., 1975, v. 40, p. 2539.
79. Richer J. C., Koa N. T. T. Canad. J. Chem., 1969, v. 47, p. 2479.
80. Чирко А. И., Ускова Н. Ф. Жидкофазное окисление непредельных органических соединений. Минск, 1961, сб. 1, с. 51.
81. Попов А. А., Разумовский С. Д., Парфенов В. М., Заиков Г. Е. Изв. АН СССР, сер. хим., 1975, с. 282.
82. Ando W., Watanabe E., Migita T. Tetrahedron Letters, 1975, p. 4127.
83. Smith J. R., Mead L. A. W. J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1973, p. 206.
84. Curci R., Furia F. D., Levi A., Scorrano G. Ibid., 1975, p. 408.
85. Witkop B., Patrick J. B., Rosenblum M. J. Am. Chem. Soc., 1951, v. 73, p. 2641.
86. Gabrisch E. W., Schildcrout S. M., Patterson D. B., Sprecher C. M. J. Am. Chem. Soc., 1965, v. 87, p. 2932.
87. Geneste P., Bunnet M., Rodrigues M. J. Catalysis, 1979, v. 57, p. 147.
88. Breitner E., Roginski E., Rylander P. N. J. Org. Chem., 1959, v. 24, p. 1855.
89. Peterson P. E., Case C. J. Org. Chem., 1964, v. 29, p. 2325.

90. Tamagaki S., Mizuno M., Yochida H., Hirota H., Oae S. *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1971, v. 44, p. 2456.
91. Vaughan J., Welch G. J., Wright G. J. *Tetrahedron*, 1965, v. 21, p. 1665.
92. Tanida H., Muneyuki R. *J. Am. Chem. Soc.*, 1965, v. 87, p. 4794.
93. Vaughan J., Wright G. J. *J. Org. Chem.*, 1968, v. 33, p. 2580.
94. De la Mare P. B. D., Johnson E. A., Lomas J. S. *J. Chem. Soc.*, 1964, p. 5317.
95. Bassindale A. R., Eaborn C., Walton D. R. M. *Ibid.*, B, 1969, p. 12.
96. Beier T., Hauthal H. G., Pritzkow W. *J. Prakt. Chem.*, 1964, B. 26, S. 304.
97. Jensen J. L., Uaprasert V. J. *Org. Chem.*, 1976, v. 41, p. 649.
98. Kuehne M. E., Garbačik T. *Ibid.*, 1970, v. 35, p. 1555.
99. Curphey T. J., Hung J. C., Chian-Chu C. C. *Ibid.*, 1975, v. 40, p. 607.
100. Meyers A. I., Reine A. H., Gault R. *Ibid.*, 1969, v. 34, p. 698.
101. Daly W. H., Underwood J. G., Kwo S. *Tetrahedron Letters*, 1971, p. 4365.
102. Граник В. Г., Жидкова А. М., Власова Т. Ф., Глушков Р. Г., Шейнкер Ю. Н. *Химия гетероцикл. соед.*, 1974, с. 333.
103. Граник В. Г., Марченко Н. Б., Соичева Е. О., Власова Т. Ф., Григорьев А. Б., Поливектов М. К., Глушков Р. Г. Там же, 1976, с. 1506.
104. Граник В. Г., Жидкова А. М., Курятов Н. С., Пахомов В. П., Глушков Р. Г. Там же, 1973, с. 1532.
105. Arnett E. M., Yong C., *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, v. 84, p. 1684.
106. Spitzer V., Lee D. C. *J. Org. Chem.*, 1975, v. 40, p. 2539.
107. Arnold R. T., Truett T. L. *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, v. 73, p. 5508.
108. Baddeley G., Smith N. H. P. *J. Chem. Soc.*, 1961, p. 2516.
109. Schotsmans L., Fierens P. J. C., Verlie Th. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1959, v. 68, p. 580.
110. Krapcho A. P., Jahanson R. G. *J. Org. Chem.*, 1971, v. 36, p. 146.
111. Dauben W. G., Chitwood J. L., Scherer K. V. *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, v. 90, p. 1014.
112. Huisgen R., Seidl C., Winnmer I. *Tetrahedron*, 1964, v. 20, p. 623.
113. Seidl G., Huisgen R., Hill J. H. M. *Ibid.*, 1964, v. 20, p. 633.
114. Brown H. C., Ravindranathan M., Peters E. N., Gundu Rao C., Pho M. M. *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, v. 99, p. 5373.
115. Isbicka E., Bolen D. W. *Ibid.*, 1978, v. 100, p. 7625.
116. Bruice T. C., Pandit U. K. *Ibid.*, 1960, v. 82, p. 5858.
117. Ebersson L., Landstrom L. *Acta Chem. Scand.*, 1978, v. 26, p. 289.
118. Flitsch W. *Chem. Ber.*, 1964, B. 97, S. 1548.
119. Sollenberger P. V., Martin R. B. *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, v. 92, p. 4261.
120. Stamhuis E. J., Maas W. J. *Org. Chem.*, 1965, v. 30, p. 2156.
121. Григорьев А. Б., Поливектов М. К., Смирнова В. Г., Граник В. Г., Глушков Р. Г. *Ж. орг. химии*, 1973, т. 9, с. 2332.
122. Киселев С. С., Поливектов М. К., Граник В. Г. *Химия гетероцикл. соед.*, 1979, с. 1231.
123. De la Mare R. B. D., Tillett J. G., van Woerden H. F. *J. Chem. Soc.*, 1962, p. 4888.
124. Hall H. K., Brandt M. K., Mason R. M. *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, v. 80, p. 6420.
125. Garrett B., Kubler D. C. *J. Org. Chem.*, 1966, v. 31, p. 2665.
126. Wheeler O. H., Mateos J. L. *Anal. Chem.*, 1957, v. 29, p. 538.
127. Becker D., Brodsky N. C., Kalo J. *J. Org. Chem.*, 1978, v. 43, p. 2557.
128. Жидкова А. М., Граник В. Г., Курятов Н. С., Пахомов В. П., Глушков Р. Г., Медведев Б. А. *Хим. фарм. ж.*, 1974, № 12, с. 21.
129. Eliel E. L., Hutchins R. O., Mebane R., Willer R. L. *J. Org. Chem.*, 1976, v. 41, p. 1052.
130. Nakai T., Ueno Y., Okawara M. *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1970, v. 43, p. 3175.
131. Hahn R. C., Corbin T. F., Shechter H. J. *Am. Chem. Soc.*, 1968, v. 90, p. 3404.
132. Bunce N. J., Hadley M. *J. Org. Chem.*, 1974, v. 39, p. 2271.
133. Danen W. C., Rose K. A. *Ibid.*, 1975, v. 40, p. 619.
134. Schulz A., Gaac N. T., Rüchardt Ch. *Tetrahedron Letters*, 1977, p. 845.
135. Beckhaus H., Schoch J., Rüchardt Ch. *Chem. Ber.*, 1976, B. 109, S. 1369.
136. Sicher J., Zavada J. *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1967, v. 32, p. 2122.
137. Zavada J., Sicher J. *Ibid.*, 1967, v. 32, p. 3701.
138. Zavada L., Krupicka J., Sicher J. *Ibid.*, 1966, v. 31, p. 4273.
139. Dakubu M., Boisson J. K. O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1977, p. 1425.
140. Зарахани Н. Г., Винник М. И. *Ж. физ. химии*, 1964, т. 38, с. 907.
141. Зарахани Н. Г., Винник М. И. Там же, 1965, т. 39, с. 1561.
142. Зарахани Н. Г., Винник М. И. Там же, 1966, т. 40, с. 333.
143. Heldt W. Z. *J. Org. Chem.*, 1961, v. 26, p. 1695.
144. Conley R. T., Nowak B. E. *Ibid.*, 1962, v. 27, p. 1965.
145. Mundy B. P., Srinivasa R., Olsenberger R. D., Bernardis A. R. *Tetrahedron Letters*, 1979, p. 2673.
146. Bloom S. N. *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, v. 81, p. 4728.
147. Wilt J. W., Roberts D. D. *J. Org. Chem.*, 1962, v. 27, p. 3434.
148. Schriesheim A., Muller R. J., Rowe C. A. *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, v. 84, p. 3164.
149. Schriesheim A., Rowe C. A., Naslund L. *Ibid.*, 1963, v. 85, p. 2111.
150. Gondas G., Long K. L., Dombi G., Bernath G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1979, p. 1770.
151. Sharp J. T., Findlay R. H., Thorogood P. B. *Ibid.*, 1975, p. 102.
152. Граник В. Г., Беляева О. Я., Глушков Р. Г., Власова Т. Ф., Григорьев А. Б., Поливектов М. К. *Химия гетероцикл. соед.*, 1977, с. 1518.
153. Граник В. Г., Соичева Е. О., Соловьева Н. П. Там же, 1980, с. 416.
154. Азимов В. А., Граник В. Г., Глушков Р. Г., Яхонтов Л. Н. Там же, 1978, с. 355.

155. Граник В. Г., Сочнева Е. О., Соловьева Н. П., Кулешова Е. Ф., Анисимова О. С. Там же, 1980, с. 1120.
156. Cope A. C., Ambros D., Sigane E., Howell C. F., Jacura Z. J. Am. Chem. Soc., 1960, v. 82, p. 1750.
157. Herling J., Shabtal J., Gil-Av E. Ibid., 1965, v. 87, p. 4107.
158. Turner R. B., Garner R. H. Ibid., 1958, v. 80, p. 1424.
159. Singh H., Singh S. Tetrahedron Letters, 1970, p. 585.
160. Whiting J. E., Edward J. T. Canad. J. Chem., 1971, v. 49, p. 3799.
161. Campbell R. D., Gilow H. M. J. Am. Chem. Soc., 1960, v. 82, p. 2389.
162. Shechter H., Collis M. J., Dessy R., Okurumi Y., Chen A. J. Am. Chem. Soc., 1962, v. 84, p. 2905.
163. Gero A. J. Org. Chem., 1961, v. 26, p. 3136.
164. Korte F., Wüsten F. Tetrahedron, 1963, v. 19, p. 1423.
165. Campbell R. D., Gilow H. M. J. Am. Chem. Soc., 1962, v. 84, p. 1440.
166. Gorodetsky M., Laz Z., Mazur Y. Ibid., 1967, v. 89, p. 1183.
167. Garbish E. W. Ibid., 1965, v. 87, p. 505.
168. Duus F. J. Org. Chem., 1977, v. 42, p. 3123.
169. Gurowitz W. D., Joseph A. Ibid., 1967, v. 32, p. 3289.
170. Colonna F. F., Pitacco G., Valentin E. Tetrahedron, 1971, v. 27, p. 5481.
171. Якимович С. И., Хрусталева В. А., Игнатюк Л. Н. Ж. орг. хим., 1978, т. 14, с. 1456.
172. Граник В. Г., Переслени Е. М., Курочкина Т. Д., Жидкова А. М., Марченко Н. Б., Глушков Р. Г., Шейнкер Ю. Н. Химия гетероцикл. соед., 1980, с. 349.
173. Wagner W., Rudakoff G., Frolich P. Z. Chem., 1975, B. 15, S. 272.

Всесоюзный научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт
им. С. Орджоникидзе, Москва