

5. Бейдерян Н. М. — Системы амин-перекись как источник свободных радикалов и своеобраз. инициат. радикал. полимеризации. Автореферат дисс. на соиск. уч. ст. доктора хим. наук. Ереван, 1974.
6. Согомонян Б. М. — О роли растворителя в реакции перекиси бензоила с триэтиламинол. Автореферат дисс. на соиск. уч. ст. канд. хим. наук. Ереван, 1977.
7. Margariou M. F., Stavrova S. D., Trubitsyna S. N., Medvedev S. S. — J. Polym. Sci., 1967. C № 16, Part 4, p. 2251.
8. Саруханян Э. Р., Симонян Г. С. — Арм. хим. ж., 1987, т. 40, № 2, с. 99.
9. Трубицына С. И., Исламов И., Аскарлов М. А. — ДАН УзССР, 1976, № 8, с. 32.
10. Вартапетян О. А., Чалтыкян О. А., Хачатрян С. А. — Арм. хим. ж., 1972, т. 25, № 9, с. 735.
11. Ставрова С. Д., Чихачев И. П., Маикова Т. А. — Изв. вузов. Химия и хим. технология, 1974, т. 17, № 6, с. 886.
12. Moad G., Rizzardo E., Solomon D. H. — Macromol. Chem. Rapid Commun. 1982, v. 3, p. 533.

Армянский химический журнал, т. 43, № 3, стр. 204—210 (1990 г.)

К ПОРЯДКУ ДИСКУССИИ

О ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ГЕТЕРОЛИЗОМ СВЯЗИ С-НУКЛЕОФУГ И РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬЮ ЭЛИМИНИРОВАНИЯ

А. А. ГЕВОРКЯН и А. С. АРАКЕЛЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 22 II 1989

Дахотомия региоселективности элиминирования объясняется наличием двух типов движущих сил реакции: в молекулах элиминируемых НХ (где Х—нуклеофугная группа) по правилу Зайцева решающим является электромерный эффект (эффект сопряжения), а в молекулах, элиминирующих по правилу Гофмана—индукционные эффекты заместителей [1]. Эти представления Ингольда и сотр. (хотя и в несколько модернизированной форме [2—9]) нашли всеобщее признание и широко применяются в органической химии.

Однако более близкое рассмотрение литературных данных показывает, что существует множество фактов [10—12], которые трудно объяснить классическими представлениями Ингольда [1—9]. Так, в γ -галогеналкиловых эфирах, в которых, согласно [1—9], должен был преобладать эффект сопряжения, элиминирование НХ (Х=галоген) приводит к гомоаллиловым, а не аллиловым эфирам. Аналогично ведет себя большое число других молекул, содержащих соседние группы с р-электронами (р-эффект) [5—12]. Кроме того, выяснилось, что экспериментально не обоснована версия о том, что за региоселективность депротонирования карбкатионоидных частиц ответственны термодинамическая устойчивость переходного состояния и эффект сопряжения [13, 14].

Анализ этого литературного материала и большого ряда данных по элиминированию в ряду производных углеводов привел нас к

выводу о том, что более важным и определяющим региоселективностью элиминирования фактором является нуклеофильная активность электронов связи β -СН. Эта версия находится в полном соответствии с данными литературы [15] (в том числе квантово-химических расчетов [16]), согласно которым, элиминирование является своего рода реакцией нуклеофильного замещения. Наглядной иллюстрацией этого воззрения стало недавно предложенное обобщенное правило элиминирования [11] и предсказание скрытого α -эффекта [17].

Исходя из этого нам казалось логичным ожидать существование некоей аналогии и в поведении ионных интермедиатов (ионных пар), образующихся в ходе реакций замещения и элиминирования. В частности, предполагалось, что ионные пары (ИП) в реакциях элиминирования проявят такую же дихотомию поведения, какую они проявляют в регио- и стереохимии нуклеофильного замещения у тетраэдрического [1—5, 18, 19], в том числе и аллильного атомов углерода [20, 21]: из контактных ионных пар (ИП_к) образуются одни соединения (инверсия конфигурации, продукты α -аллильного замещения), а из сольватно-разделенных ионных пар (ИП_{ср})—другие (рацемизация, продукты α - и γ -аллильного замещения, инверсия конфигурации двойной связи). В частности, могло случиться, что ожидаемая аналогия обнаружилась бы в региохимии элиминирования: из ИП_к могли получиться одни, а из ИП_{ср}—региоизомерные этиленовые соединения.

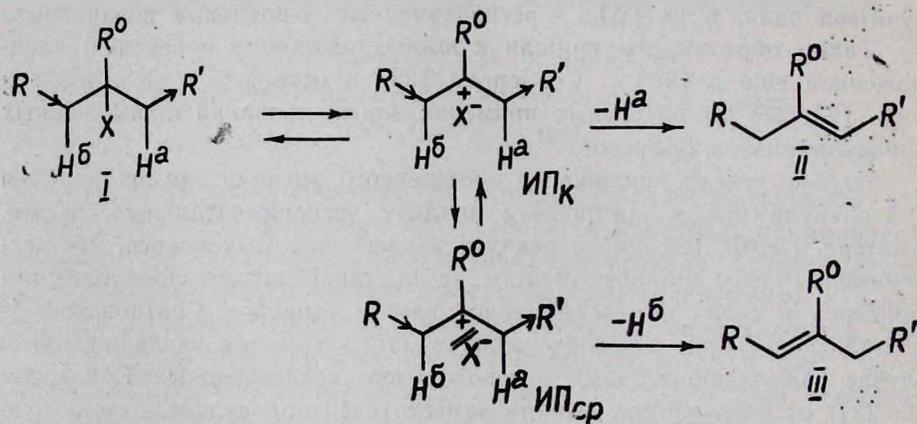
Таким образом, мы пришли к выводу, сходному с версией, предложенной еще в 1960 г. Сондерсом [22] и оспоренной Колтером и сотр. [23, 24] на модельных примерах элиминирования *n*-замещенных арилсульфонатов 2-алкенов.

Однако успехи приложения обобщенного правила элиминирования подтолкнули нас к повторному анализу экспериментальных данных Колтера и сотр. [23, 24] и ревизии их выводов. Выяснилось, что эксперименты этих авторов ничуть не противоречат ни предложениям Сондерса и сотр., ни (естественно) нашим выводам. Соотношение 1- и 2-алкенов вполне отчетливо зависит (хотя и не так наглядно, как в случае галогенпроизводных углеводородов, исследованных Сондерсом [6, 22]) от электронных свойств заместителей арилсульфонатной группы; в случае электроноакцепторных заместителей большей частью образуются 2-алкены, а в случае электронодонорных, наоборот, 1-алкены. Иначе говоря, как и в случае галогенпроизводных углеводородов [1—9], субстраты, содержащие хорошие нуклеофуги (электроноакцепторные заместители в ароматическом ядре арилсульфонатной группы), предпочтительно дают зайцевские продукты, а те из них, которые имеют худшие нуклеофуги (электронодонорные заместители в ароматическом ядре арилсульфонатной группы)—гофмановские продукты элиминирования.

Таким образом, устранилось то сомнение, которое, по всей вероятности, долгие годы мешало поиску закономерностей на базе успехов, достигнутых в области модельной реакции нуклеофильного замещения. Повторный анализ литературных данных в свете этого воззрения показывает, что, по всей вероятности, ожидаемая закономерность

действительно обнаруживается. Проявляется она у множества молекул [1—13, 22—45], которые можно моделировать той же общей формулой, что была предложена ранее для объяснения обобщенного правила элиминирования [11]. По нашему мнению, достаточно убедительным доводом в пользу этого предположения является то, что одни молекулы общей формулы I образуют этилены II, а другие—III; причем этилены II образуют те из них, в которых заместители R, R⁰ и R', а также условия реакции благоприятствуют задержке гетеролиза связи C-нуклеофуг на стадии образования ИП_к.

Соответственно предпочтительное образование этиленов III наблюдается в случаях, когда структурные факторы молекул I и условия эксперимента содействуют дальнейшему гетеролизу и переходу ИП_к в ИП_{сп}. Поскольку наблюдается изменение региоселективности в зависимости от применяемых условий (в гидроксилсодержащих растворителях растет доля образования этиленов III, а в полярных апротонных растворителях—этиленов II), логичней утверждать, что изменение условий реакции приводит к сдвигу равновесия ИП_к ⇌ ИП_{сп} вправо или влево, а относительные количества этиленов II и III качественно соответствуют доле каждой из ионных пар в реакционной среде; трансформация ИП_к в ИП_{сп} равносильна замене плохой нуклеофугной группы на более хорошую и наоборот.



Наблюдаемая картина аналогична той, что наблюдается в аммониевых солях, в которых гетеролиз связи C-аммоний идет с трудом, т. е. останавливается на стадии образования ИП_к, вместе с нуклеофугом удаляется более кислый H^а атом водорода, в галогенопроизводных же, в которых легко происходит трансформация ИП_к → ИП_{сп}, вместе с нуклеофугом отщепляется гидридноподвижный H^б атом водорода [11].

Другой заслуживающий внимания вывод—это то, что ориентация электронов связей C—H^а и C—H^б для погашения возникающего электронного дефицита на соседнем атоме углерода происходит лишь после того, как образуется ИП_{сп}. Такой вывод следует из того факта, что не наблюдается однотипной зависимости региоселективности элиминирования от протонной или гидридной подвижности отщепляющихся атомов водорода. «Готовность» электронов к «нуклеофильному

замещению уходящей группы больше у H^6 , чем у H^a атома водорода; она у H^6 понижена из-за электрооттягивающего влияния заместителя R' и повышена у H^6 содействующим эффектом электронодонорного заместителя R . Поэтому для повышения нуклеофильной активности электронов H^a требуется какое-то дополнительное содействующее влияние. Такой эффект, как правило, оказывает основание, которое в зависимости от степени гетеролиза связи $C-X$ акцептирует протон H^a частично или полностью, т. е. столько, сколько нужно для содействия образованию $ИП_{ср}$ по связи $C-X$ и дальнейшему нуклеофильному замещению и образованию кратной связи. Собственно говоря, в таком же содействии нуждаются и электроны связи $C-H^6$. Только в этом случае нет столь большой необходимости значительного или полного удаления протона H^6 , какое требуется в случае H^6 . Вот почему в случаях, когда заместители R и R' наделены достаточно сильной электронодонорностью, а R' не в состоянии противодействовать заметному гетеролизу связи $C-X$ (до образования $ИП_{ср}$), наблюдается дегидрогалогенирование даже под влиянием кислот [25, 48] и их водных растворов [49]. Надо полагать, что анионы кислот взаимодействуют с одинаковой силой как с H^a , так и с H^6 и индуцируют почти одинаковую нуклеофильность электронам этих связей $C-H$. В случае H^6 она оказывается достаточной для реализации реакции, а в случае H^a — нет; причиной тому содействующий эффект электронодонорного заместителя в первом случае и противодействующий эффект электроноакцепторного заместителя — во втором. В одном случае ориентация электронов H^6 предопределяется внутренними силами, в другом — удаётся это сделать путем эффективного вмешательства извне — действием основания.

Факт кислотного-каталитического дегидрогалогенирования [25, 48, 49] обычно объясняется тем, что в промежуточно образовавшейся ионной паре ионы галогена играют роль сильного основания [25], акцептора протона. Правомочность этой точки зрения была доказана неоднократно [50] путем проведения дегидрогалогенирования галогенидами металлов и аммония в аполярных растворителях. Причем при этом наблюдается региоселективность, свойственная депротонированию $ИП_{ср}$, т. е. с участием гидридно-подвижного атома водорода. Однако имеются данные, которые говорят о том, что возможно депротонирование и с участием более кислого атома водорода катионоидной частицы. Такими примерами являются фрагментации типа реакции Чу-гаева и родственных им превращений [33]. По всей вероятности, будучи плохим нуклеофугом, в таких молекулах уходящая группа с трудом образует $ИП_{ср}$ и в основном депротонируется более кислый β -протон. Вот почему в таких молекулах обнаруживается иная региоселективность, чем наблюдается при кислотной дегидратации соответствующих спиртов [1—9].

Известны и случаи «аномальной» «кислотной» дегидратации самих спиртов, приводящей к преимущественному образованию антизайцевских продуктов [14, 34, 36, 43, 47]. Такая региоселективность обнаруживается при дегидратации спиртов под влиянием оксида го-

рия [34, 43], а также особым образом обработанного оксида алюминия [43]. В свете вышесказанного логично считать, что дегидратация в этих случаях наступает на стадии образования ИП_k , а не $\text{ИП}_{\text{ср}}$, как это наблюдается в случае более эффективных кислотных катализаторов (H_2SO_4 , H_3PO_4 и т. д.) [51].

Здесь заслуживают обсуждения и некоторые иллюстративные примеры дегидратации β -гидроксикислот. Известно, что они гладко дегидратируются основанием в α, β -непредельные кислоты [36]. Очевидно, что нуклеофугность β -гидроксильной группы системы обнаруживается лишь после того, как в vicинальном к ней положении возникает карбанионный центр.

Картина иная в случае кислотной дегидратации этих кислот. Оказывается, карбкатион, который, по всей вероятности, образуется в виде ионной пары (ИП_k или $\text{ИП}_{\text{ср}}$), депротонируется не столь селективно и не в том направлении, какое наблюдается в случае дегидратации основанием. Например, при дегидратации этилового эфира 2-метил-3-этил-3-гидроксипентановой кислоты пентоксидом фосфора и гидросульфатом калия в основном (72:28) получается не сопряженный, более замещенный и более устойчивый α, β -непредельный эфир, а его β, γ -непредельный изомер [36]. Указывается также, что в аналогичных условиях вторичные β -гидроксильные группы предпочтительно дегидратируются в α, β -непредельные соединения. Это значит, что в последнем случае, когда нет содействующего эффекта одной из алкильных групп, гетеролиз останавливается на стадии образования ИП_k и вместе с нуклеофугом уходит более кислый из соседних с карбоцентром атом водорода.

На основе изложенных воззрений, получает логическую интерпретацию также ряд других аномалий реакции элиминирования: ускорение элиминирования хлористого водорода из хлорэтилбензолов как введением электронодонорных, так и электроноакцепторных заместителей в ароматическое ядро [52], независимость региохимии отщепления от конфигурации стереоизомеров (трео- и эритро-форма) [53, 54] и т. д.

Обсуждение примеров, поведение которых соответствует изложенным здесь воззрениям, можно продолжить. Но ограничимся приведенным, поскольку даже они вполне достаточны для того, чтобы заметить ту зависимость, которая существует между степенью гетеролиза связи C-нуклеофуг и региоселективностью элиминирования. Эти представления могут оказаться полезными как для понимания многих экспериментальных фактов, так и для планирования новых синтезов.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ингольд К. — Теоретические основы органической химии. М., Мир, 1973, гл. 9.
2. Беккер Г. — Введение в электронную теорию органических реакций. М., Мир, 1977, гл. 5.
3. Керри Ф., Сандберг Р. — Углубленный курс органической химии. Книга I. М., Химия, 1981, гл. 5, 6.

4. Днепровский А. С., Тедникова Т. И. — Теоретические основы органической химии. Л., Химия, 1979. гл. 11, 12.
5. *Lovely Th H., Richardson K. Sch.* — Mechanism and theory in organic chemistry. Harper and Row, 1976, Chapter 5 and 7.
6. *Saunders W. H., Cockerill A. F.* — Mechanisms of elimination reactions. N. Y., 1973.
7. *Cockerill A. F., Harrison* — Chemistry of double bonded functional groups, pt. 1, S. Patai, N. Y., 1977. p. 155.
8. *Алексеров М. А., Юфит С. С., Кучаров В. Ф.* — Усп. хим., 1978, т. 47, вып. 2; с. 235.
9. *Яновская Л. А.* — Современные теоретические основы органической химии. М., Химия, 1978, гл. 3.
10. *Геворкян А. А.* — Арм. хим. ж., 1983, т. 36, № 2, с. 81.
11. *Геворкян А. А., Аракелян А. С., Косян С. М.* — ЖОрХ, 1987, т. 23, вып. 8, с. 1660.
12. *Fischer W., Grub S. A.* — Helv. chim. Acta, 1978, v. 61, № 8, p. 2336.
13. *Геворкян А. А., Аракелян А. С., Косян С. М.* — Арм. хим. ж., 1988, т. 41, № 3, с. 163.
14. *Curry M. J., Stevens J. D.R.* — J. Chem. Soc., Perkin, Pt. 1, 1980, p. 1756.
15. *Ingold C. K.* — Proc. Chem. Soc., 1962, p. 265.
16. *Buch R. D., Badger R. C., Lang T. J.* — J. Am. Chem. Soc., 1979, v. 101, № 11, p. 2845.
17. *Сирегян М. С., Петросян К. А., Аракелян А. С., Геворкян А. А.* — Арм. хим. ж., 1988, т. 41, № 3, с. 126.
18. *Белецкая И. П.* — Усп. хим., 1975, т. 44, вып. 12, с. 2205.
19. *Ions and Ion Pairs in organic Reactions.* Ed. M. Szwarc, N. Y.—L.—I.—T., 1974, v. 2, p. 248.
20. *Геворкян А. А., Аракелян А. С., Косян С. М., Сафаров М. Г., Ибатуллин У. Г.* — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 2, с. 117.
21. *Казарян П. И., Авакян С. В., Геворкян А. А.* — ЖОрХ, 1986, т. 22, вып. 7, с. 1378.
22. *Saunders W. H., Fahrenholtz S. R., Lowe J. P.* — Tetrah. Lett., 1960, v. 18, № 1, p. 1.
23. *Colter A. K., Johnson R. D.* — J. Am. Chem. Soc., 1962, v. 84, № 17, p. 3289.
24. *Colter A. K., McKelvey R. R.* — Can. J. Chem., 1965, v. 43, № 5, p. 1282.
25. *Cram D. J., Sahyun M. R. V.* — J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 85, № 9, p. 1257.
26. *Chiao W.-B., Saunders W. H.* — J. Org. Chem., 1980, v. 45, № 7, p. 1319.
27. *D'Incian E., Viout P.* — Tetrah., 1984, v. 40, № 18, p. 341.
28. *Kleboom A. P. G.* — Chem. and Ind., 1978, № 12, p. 434.
29. *Zavada J., Pankova M.* — Coll. Czech. Chem., 1977, v. 42, № 12, p. 3421.
30. *Zavada J., Pankova M.* — Coll. Czech. Chem., 1977, v. 42, № 12, p. 3439.
31. *Machkova Z., Zavada J.* — Coll. Czech. Chem., 1981, v. 46, № 4, p. 833.
32. *Bartsch R. A., Bannett J. F.* — J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 90, № 2, p. 408.
33. *DePuy C. H., King R. W.* — Chem. Rev., 1961, v. 60, № 5, p. 31.
34. *Максимов А. И., Левицкий И. И., Миничев Х. М.* — Изв. АН СССР, 1979, № 5, с. 1033.
35. *Whitesell J. K., Matthews R. S.* — J. Org. Chem., 1977, v. 42, № 21, p. 3443.
36. *Шрайнер Р.* — Органические реакции. Адамс Р., Сб. I, 1948, М., ИЛ, с. 9.
37. *Molnar A., Bartok M.* — Tetrah., 1987, v. 43, № 1, p. 131.
38. *Branderberg W., Galat A.* — J. Am. Chem. Soc., 1950, v. 72, № 8, p. 3275.
39. *Schinz H., Schapfl G.* — Helv. chim. Acta, 1947, v. 30, № 6, p. 1483.
40. *Физер Л., Физер М.* — Реагенты для органического синтеза. М., Мир, 1970, г. I, с. 325.
41. *Bunnett J. F., Davis G. T., Taita H.* — J. Am. Chem. Soc., 1962, v. 84, № 9, p. 1606.
42. *Bailey W. J., Hale W. F.* — J. Am. Chem. Soc., 1959, v. 81, № 3, p. 547.

43. Фрейдлин Л. Х., Шарф В. Э., Абдумавлянова В. Ш. — Изв. АН СССР, 1971, № 10, с. 2308.
44. Bartsch R. A., Kelly C. F., Pruss G. M. — J. Org. Chem., 1971, v. 36, № 5, p. 662.
45. Miller D. J., Saunders W. H. — J. Am. Chem. Soc., 1979, v. 101, № 22, p. 6749.
46. Pryor W. A., Church D. F., Govindan C. K., Crank G. — J. Org. Chem., 1982, v. 47, № 1, p. 159.
47. Davis B. H. — J. Org. Chem., 1982, v. 47, № 5, p. 900.
48. Costera M., Winstein S. — J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 85, № 11, p. 1702.
49. Аракелян А. С., Дворянчиков А. И., Геворкян А. А. — ЖОРХ, 1985, т. 21, вып. 6, с. 1311.
50. McLennan D. J. — Tetrah., 1975, v. 31, № 24, p. 2999.
51. Бюлер К., Пирсон Д. — Органические синтезы. М., Мир, 1973, ч. 1, с. 86.
52. Hasan T., Sins L. B., Fry A. — J. Am. Chem. Soc., 1933, v. 105, № 12, p. 3967.
53. Kwart H., Wilk K. A. — J. Org. Chem., 1935, v. 50, № 17, p. 3038.
54. Sahyun M. R. V., Cram D. J. — J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 85, № 9, p. 1263.

Армянский химический журнал, т. 43, № 3, стр. 210—211 (1990 г.)

РЕФЕРАТЫ СТАТЕЙ, ДЕПОНИРОВАННЫХ В ВИНТИ

УДК 547.91+547.972+581.192

ОЛЕАНОЛОВАЯ КИСЛОТА И ФЛАВОНОИДНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ *ZISIPHORA CLINOPODIODES* LAM.

Г. Б. ОГАНЕСЯН, А. М. ГАЛСТЯН, Э. ГАЧ-БАЙТЦ и В. А. МНАЦАКАНЯН
Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР, Ереван
Центральный исследовательский институт химии ВАН, Будапешт

С целью изучения химического состава зизифоры пахучковидной (*Zisiphora clinopodioides* Lam., Lamiales), препараты которой обладают биологической активностью, мы провели исчерпывающее экстрагирование метанолом (80%) воздушно-сухой надземной части растения, собранной в фазу цветения в окрестностях села Джил Красновселского района Армянской ССР.

Из растворимой в ацетоне части осадка А, выпавшего при сгущении водно-метанольного экстракта КХ на СГ, выделили соединение I, которое по окрашиванию треххлористой сурьмой (ТСХ), поглощению в УФ свете в серной кислоте (310 нм), поглощению в ИК спектре и масс-спектрометрической фрагментации (ионы с m/z 248, 207, 203, 189, 133) было отнесено к пентациклической тритерпеновой оксикислоте олеан(урс)-12-енового типа.

Наличие в спектре ПМР соединения I сигналов протонов семи мегильных групп в виде синглетов в области 1,13—0,75 м. д., анализ тонкой структуры ИК спектра в области 1400—1200 cm^{-1} и хроматографическое сравнение с подлинным образцом олеаноловой кислоты позволило идентифицировать соединение I как олеаноловую кислоту с т. пл., характерной для $C_{18}-H_3$, $C_{17}-COOH_3$ стереоизомера.

Из не растворимой в ацетоне части осадка А ацелированием и