



ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК

М. СМИТ

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ МАРЧА

РЕАКЦИИ, МЕХАНИЗМЫ,
СТРОЕНИЕ

УГЛУБЛЕННЫЙ КУРС ДЛЯ УНИВЕРСИТЕТОВ
И ХИМИЧЕСКИХ ВУЗОВ

2-е издание

В четырех томах

3

Перевод с английского под редакцией
профессора, доктора хим. наук М. А. Юровской



Москва
Лаборатория знаний

ТОМ 3

Глава 14

РАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ	5
14.1. Механизмы	5
14.1.1. Радикальный механизм. Общее представление	5
14.1.2. Механизмы реакций свободнорадикального замещения ..	10
14.1.3. Механизмы реакций с ароматическими субстратами	12
14.1.4. Участие соседних групп в свободнорадикальных реакциях .	14
14.2. Реакционная способность	16
14.2.1. Реакционная способность по отношению к алифатическим субстратам	16
14.2.2. Реакционная способность положений в голове моста мостиковых систем	22
14.2.3. Реакционная способность ароматических субстратов	23
14.2.4. Реакционная способность атакующего радикала	24
14.2.5. Влияние растворителя на реакционную способность	26
14.3. Реакции	27
14.3.1. Водород в качестве уходящей группы	27
А. Замещение на галоген	27
Б. Замещение на кислород	37
В. Замещение на серу	46
Г. Замещение на азот	46
Д. Замещение на углерод	48
14.3.2. N ₂ в качестве уходящей группы	56
14.3.3. Металл в качестве уходящей группы	59
14.3.4. Галоген в качестве уходящей группы	62
14.3.5. Сера как уходящая группа	62
14.3.6. Углерод в качестве уходящей группы	64

Глава 15

РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ К КРАТНЫМ СВЯЗЯМ УГЛЕРОД-УГЛЕРОД	70
15.1. Механизмы	70
15.1.1. Электрофильное присоединение	70
15.1.2. Нуклеофильное присоединение	77
15.1.3. Свободнорадикальное присоединение	79
15.1.4. Циклические механизмы	81
15.1.5. Присоединение к сопряженным системам	81
15.2. Ориентация и реакционная способность	83
15.2.1. Реакционная способность	83
15.2.2. Ориентация	87

15.2.3.	Стереохимическая ориентация	91
15.2.4.	Присоединение к циклопропановым кольцам	93
15.3.	Реакции	96
15.3.1.	Изомеризация двойных и тройных связей.	96
15.3.2.	Реакции, в которых к одному атому углерода присоеди- няется водород	97
А.	Присоединение галогена к другому атому углерода ненасы- щенной связи	97
Б.	Присоединение кислорода к другому атому углерода ненасы- щенной связи	99
В.	Присоединение серы к другому атому углерода ненасы- щенной связи	110
Г.	Присоединение азота и фосфора к другому атому углерода ненасыщенной связи.	113
Д.	Присоединение водорода к обоим атомам углерода ненасы- щенной связи	120
Е.	Присоединение металла к другому атому углерода ненасы- щенной связи	142
Ж.	Присоединение углерода или кремния к другому атому углерода ненасыщенной связи	150
15.3.3.	Реакции, в которых водород не присоединяется	216
А.	Присоединение галогена к одному или к обоим атомам углерода ненасыщенной связи	216
Б.	Присоединение кислорода, азота, серы к одному или обоим атомам углерода ненасыщенной связи	230
15.3.4.	Реакции циклоприсоединения	255
А.	Присоединение углерода к обоим атомам углерода двойной связи	262

Глава 16

РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ К КРАТНЫМ СВЯЗЯМ УГЛЕРОД–ГЕТЕРО- АТОМ	318
16.1. Механизм и реакционная способность	318
Нуклеофильное замещение у алифатического тригонально- го атома углерода. Тетраэдрический механизм	321
16.2. Реакции	328
16.2.1. Реакции, в которых водород или ион металла присоеди- няется к гетероатому	329
А. Атака группой OH (присоединение H ₂ O)	329
Б. Атака группой OR (присоединение ROH)	336
В. Серосодержащие нуклеофилы.	343
Г. Атака группами NH ₂ , NHR или NR ₂ (присоединение NH ₃ , RNH ₂ или R ₂ NH).	347
Д. Галогенсодержащие нуклеофилы	365
Е. Атака металлоорганических соединений по атому углерода	368
Ж. Атака соединений, содержащих активный водород, на атом углерода	409

3. Другие нуклеофилы с углеродным или кремниевым центром	456
16.2.2. Реакции ацильного замещения	468
А. Нуклеофилы O, N и S	468
Б. Атака группой OR по атому углерода ацильной группы ...	481
В. Атака группой OCOR по атому углерода ацильной группы	491
Г. Атака галогеном	495
Д. Атака азотом по атому углерода ацильной группы	496
Е. Атака галогеном по атому углерода ацильной группы	508
Ж. Атака углеродом по атому углерода ацильной группы	511
16.2.3. Реакции, в которых атом углерода присоединяется к гетероатому	527
А. Присоединение кислорода к углероду	527
Б. Присоединение азота к углероду	529
В. Присоединение углерода к углероду	531
16.2.4. Присоединение к изонитрилам	535
16.2.5. Нуклеофильное замещение при атоме серы сульфонильной группы	538

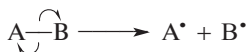
В этой главе рассматриваются многие типы радикальных реакций, включая также реакции, в которых радикалы являются интермедиатами. Роль радикалов в органическом синтезе крайне важна¹. Образование, гибель радикалов и реакции с их участием были кратко описаны в разд. 5.3 (т. 1). Дополнительная информация, касающаяся радикалов, содержится в разд. 7.1 (т. 1) при обсуждении фотохимических процессов.

В основном эта глава посвящена обсуждению радикальных реакций замещения. Свободнорадикальное присоединение к ненасыщенным соединениям и перегруппировки обсуждаются в гл. 15 и гл. 18 (т. 4) соответственно и частично в гл. 17 (т. 4). Кроме того многие окислительно-восстановительные реакции, обсуждаемые в гл. 19 (т. 4), идут по свободнорадикальному механизму. Некоторым важным типам свободнорадикальных реакций, которые, правда, не приводят к удовлетворительным выходам чистых продуктов, не будет уделено отдельного внимания.

14.1. МЕХАНИЗМЫ

14.1.1. Радикальный механизм. Общее представление²

Свободнорадикальный, или просто радикальный, процесс состоит, по крайней мере, из двух стадий. В любой радикальной реакции на первой стадии образуется радикал практически всегда путем гомолитического расщепления связи, т. е. расщепления, при котором у каждого фрагмента остается по одному электрону.

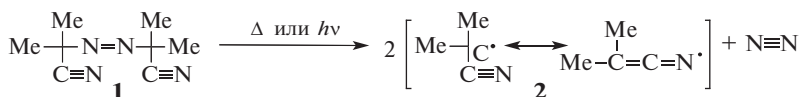


¹ Rowlands, G. J. *Tetrahedron* 2009, 65, 8603; 2010, 66, 1593.

² Nonhebel, D. C.; Tedder, J. M.; Walton, J. C. *Radical*, Cambridge University Press, Cambridge, 1979; Nonhebel, D. C.; Walton, J. C. *Free-Radical Chemistry*, Cambridge University Press, London, 1974; Huyser, E. S. *Free-Radical Chain Reactions*, Wiley, NY, 1970; Pryor, W. A. *Free Radicals*, McGraw-Hill, NY, 1966. См. Huyser, E. S. в McManus, S. P. *Organic Reactive Intermediates*, Academic Press, NY, 1973, pp. 1–59; Giese, B. *Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon–Carbon Bonds*, Pergamon, Elmsford, NY, 1986; Davies, D. I.; Parrott, M. J. *Free Radicals in Organic Synthesis*, Springer, NY, 1978; Curran, D. P. *Synthesis* 1988, 417, 489; Ramaiah, M. *Tetrahedron* 1987, 43, 3541.

Этот этап называется стадией *иницирования*. Она может начинаться спонтанно или может быть инициирована нагреванием³ либо облучением (см. т. 1, разд. 5.3.2) в зависимости от типа связи⁴. Наиболее доступными источниками свободных радикалов, расщепляющихся спонтанно или при нагревании, являются пероксиды, в частности пероксид водорода, диалкил-, диацил-, алкилацилпероксиды и пероксикислоты. Эту роль могут играть и другие органические соединения с низкой энергией связей (например, азосоединения). Среди молекул, расщепляющихся под действием света, — хлор, бром и различные кетоны (см. т. 1, гл. 7). Радикалы могут также образовываться при одноэлектронном переносе (потеря или получение электрона): например, $A^+ + e^- \rightarrow A^\cdot$. Одноэлектронный перенос характерен обычно для неорганических ионов или электрохимических процессов⁵.

Диалкилпероксиды (ROOR) или алкилгидропероксиды (ROOH) при нагревании⁶ разлагаются до гидрокси- (OH^\cdot) или алкокси-радикалов (RO^\cdot). Гидропероксид кумола ($PhCMe_2OOH$), ди-*трет*-бутилпероксид ($Me_3COOCMe_3$)⁷ и пероксид бензоила [$(PhCO)_2O$] подвергаются гомолитическому расщеплению при температурах, при которых протекает большинство органических реакций, и они хорошо растворяются в органических растворителях⁸. В общем случае при разложении пероксидов кислородные радикалы $\sim 10^{-11}$ секунд остаются в «клетке» перед диффузией.



Радикалы могут рекомбинировать (димеризоваться) или реагировать с другими молекулами. Азосоединения, характеризующиеся наличием связи $-\text{N}=\text{N}-$, служащие предшественниками свободных радикалов, во время разложения выделяют азот ($\text{N}\equiv\text{N}$). В качестве примера можно привести известный азобисизобутиронитрил (или динитрил азоизомаляной кислоты, ДАК, **1**), который при разложении выделяет азот с образованием стабилизированного CN-радикала (**2**)⁹. Гомолитическая диссоциация симметричных диазосоединений может быть ступенчатой¹⁰. Найдено соединение, разлагающееся при комнатной температуре: 2,2'-азо-

³ См. Engel, P. S.; Pan, L.; Ying, Y.; Alemany, L. B. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 3706.

⁴ См. Fokin, A. A.; Schreiner, P. R. *Chem. Rev.* 2002, 102, 1551.

⁵ Обзор, посвященный образованию и диссоциации связи: Noumat, A. *Chem. Rev.* 2008, 108, 2180.

⁶ Таблицы с приближенными температурами разложения см. в Lazár, M.; Rychly, J.; Klimo, V.; Pelikán, P.; Valko, L. *Free Radicals in Chemistry and Biology* CRC Press, Washington, DC, 1989, p. 12.

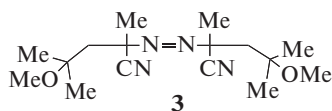
⁷ Lazár, M.; Rychly, J.; Klimo, V.; Pelikán, P.; Valko, L. *Free Radicals in Chemistry and Biology*, CRC Press, Washington, DC, 1989, p. 13.

⁸ Водородная связь влияет на устойчивость алкилпероксидных радикалов. См. Mugnaini, V.; Lucarini, M. *Org. Lett.* 2007, 9, 2725.

⁹ Yoshino, K.; Ohkatsu, J.; Tsuruta, T. *Polym. J.* 1977, 9, 275; von J. Hinz, A.; Oberlinner, A.; Richardt, C. *Tetrahedron Lett.* 1973, 1975.

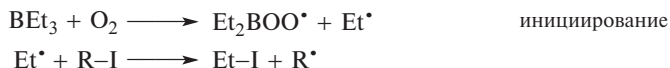
¹⁰ Dannenberg, J. J.; Rocklin, D. *J. Org. Chem.* 1982, 47, 4529. См. также Newman, Jr, R. C.; Lockyer, Jr, G. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 3982.

бис(2,4-диметил-4-метоксивалеронитрил) (**3**)¹¹. Известны водорастворимые азосоединения, которые можно использовать в качестве инициаторов¹².



Алкилгипохлориды (R–O–Cl) генерируют радикалы хлора (Cl[•]) и алкокси-радикалы (RO[•]) при нагревании¹³. Еще один широко используемый источник алкокси-радикалов — N-алкоксидитиокарбаматы, подвергаемые нагреванию¹⁴. Кроме того, алкокси-радикалы образуются из циклических соединений, способных подвергаться β-расщеплению с образованием карбонильных соединений¹⁵.

Участие соединений бора в радикальных реакциях давно известно¹⁶. Для иницирования радикальных реакций можно использовать триалкилбораны (BR₃, см. реакции **12-27** и **15-27**), например, находящий широкое применение триэтилборан (BEt₃)¹⁷. В радикальных реакциях BEt₃ выполняет функции как инициатора радикалов, так и агента для роста цепи¹⁸. Реакции обычно проводят в открытых системах при доступе кислорода или в атмосфере кислорода. Известно, что O₂ включается в стадию иницирования и вступает в реакции переноса атома с алкил-йодидом с образованием алкильного радикала (R[•]). Известны также радикальные реакции, иницируемые системой триалкилборан/вода¹⁹.



По реакционной способности алкилбораты располагаются в следующий ряд: BR₃ > BR₂OR > BR(OR)₂, где R = алкил²⁰. Бороновые кислоты менее активны, вероятно, из-за π-связывания между B и O¹⁷. Однако B-алкоксикатехолбораны очень активны и очень широко используются для иници-

¹¹ Kita, Y.; Sano, A.; Yamaguchi, T.; Oka, M.; Gotanda, K.; Matsugi, M. *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 3549.

¹² Yorimitsu, H.; Wakabayashi, K.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 519.

¹³ Davies, D. I.; Parrott, M. J. *Free Radicals in Organic Synthesis* Springer-Verlag, Berlin, 1978, p. 9; Chattaway, F. D.; Baekberg, O. G. *J. Chem. Soc.* 1923, 123, 2999.

¹⁴ Kim, S.; Lim, C. J.; Song, S.-E.; Kang, H.-Y. *Synlett* 2001, 688.

¹⁵ См. Bietti, M.; Lanzalunga, O.; Salamone, M. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 417.

¹⁶ См. Brown, H. C.; Midland, M. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1972, 11, 692; Ghosez, A.; Giese, B.; Zipse, H. Houben-Weyl, Vol. E19a, 1989, p. 753; Ollivier, C.; Renaud, P. *Chem. Rev.* 2001, 101, 3415.

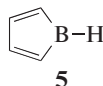
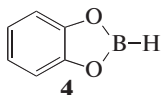
¹⁷ Renaud, P.; Beauseigneur, A.; Brecht-Forster, A.; Becattini, B.; Darmency, V.; Kandhasamy, S.; Montermini, F.; Ollivier, C.; Panchaud, P.; Pozzi, D.; Scanlan, E. M.; Schaffner, A.-P.; Weber, V. *Pure Appl. Chem.* 2007, 79, 223; Nozaki, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2547; Yorimitsu, H.; Oshima, K. в *Radicals in Organic Synthesis*, Vol. 1, Renaud, P.; Sibi, M. P. (Eds.), p. 11, Wiley-VCH, Weinheim, 2001.

¹⁸ См. Darmency, V.; Renaud, P. в *Topics in Current Chemistry*, Vol. 263 Gansaeuer, A. (Ed.), Springer, Berlin, 2006, p. 71.

¹⁹ Medeiros, M. R.; Schacherer, L. N.; Spiegel, D. A.; Wood, J. L. *Org. Lett.* 2007, 9, 4427.

²⁰ Davies, A. G.; Roberts, B. P. *Free Radicals*, Vol. 1 Kochi, J. K. (Ed.), p. 457, J Wiley, NY, 1973, p. 457; Baban, J. A.; Goodchild, N. J.; Roberts, B. P. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1986, 157.

ирования радикальных реакций²¹. Обычно реакция включает присоединение катехолборана (**4**, аббревиатура CatBH) или алкилборана, преимущественно генерируемого *in situ*, к алкену²². Отметим, что для инициирования радикальных реакций также используется производное борола (борный аналог пиррола **5**)²³.

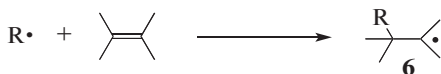


Источником радикалов могут быть альдегиды ($\text{C}=\text{O}$) в реакциях с переходными металлами [например, с ацетатом Mn(III) или соединениями Fe(II)]²⁴. α, β -Ненасыщенные ацильные радикалы изомеризуются в α -кетенил-радикалы²⁵. Кроме того, синтоном нестабильных арильных радикалов могут быть имидоильные радикалы²⁶.

Важная стадия радикальных реакций — гибель свободных радикалов. Обычно это происходит по пути, противоположному первому, а именно за счет рекомбинации двух одинаковых или разных радикалов, приводящей к образованию новой связи²⁷:



Эта стадия называется *стадией обрыва цепи*, так как продукт реакции представляет собой нейтральное соединение, а не свободный радикал²⁸. Отметим, что эта реакция является процессом радикального сочетания. Обрыв цепи далеко не всегда следует за иницированием, поскольку радикалы будучи очень активными в ситуации, когда их концентрация слишком мала, преимущественно реагируют с молекулами, а не с другими радикалами (т. е. реакция радикального сочетания обычно более медленная). Когда радикал (имеющий нечетное число электронов), реагирует с молекулой (у которой четное число электронов), общее число электронов в продукте реакции должно быть нечетным. Например, радикал



реагирует с π -связью, в этом случае продуктом реакции будет новый свободный радикал (**6**). Такая реакция называется *радикальным при-*

²¹ Ollivier, C.; Renaud, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 925; Ollivier, C.; Renaud, P. *Chem. Eur. J.* 1999, 5, 1468; Schaffner, A.-P.; Renaud, P. *Eur. J. Org. Chem.* 2004, 2291; Darmency, V.; Renaud, P. *Top. Curr. Chem.* 2006, 263, 71.

²² См. Garrett, C. E.; Fu, G. C. *J. Org. Chem.* 1996, 61, 3224.

²³ Montgomery, I.; Parsons, A. F.; Ghelfi, F.; Roncaglia, F. *Tetrahedron Lett.* 2008, 49, 628.

²⁴ Davies, D. I.; Parrott, M. J. *Free Radicals in Organic Synthesis* Springer-Verlag, Berlin, 1978, p. 69; Nikishin, G. I.; Vinogradov, M. G.; Il'ina, G. P. *Synthesis* 1972, 376; Nikishin, G. I.; Vinogradov, M. G.; Verenchikov, S. P.; Kostyukov, I. N.; Kereselidze, R. V. *J. Org. Chem., USSR* 1972, 8, 539 (Engl. p. 544).

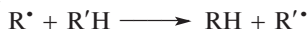
²⁵ Matsubara, H.; Ryu, I.; Schiesser, C. H. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 3610.

²⁶ Fujiwara, S.-i.; Matsuya, T.; Maeda, H.; Shin-ike, T.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* 2001, 66, 2183.

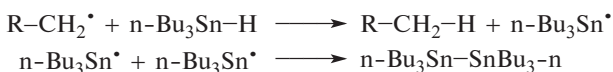
²⁷ Обзор по стереохимии: Porter, N. A.; Krebs, P. J. *Top. Stereochem.* 1988, 18, 97.

²⁸ Другим типом обрыва цепи является *диспропорционирование* (см. т. 1, разд. 5.3.2).

соединением. Другие процессы — это реакции *переноса атомов*. Отщепление атома (например, водорода) от алкильного фрагмента дает два продукта: R–H и радикал R[•]. Этот тип реакции переноса атома называется *реакцией переноса водорода*.



И снова продуктом реакции становится радикал. Эта стадия носит название *продолжения*, или *роста*, *цепи*, так как вновь образовавшийся радикал может снова реагировать с другой молекулой, давая новый радикал, и т. д. до тех пор, пока два радикала не встретятся друг с другом и не произойдет обрыв цепи. Процессы инициирования, роста и обрыва в совокупности называются *цепной реакцией*²⁹; между инициированием и обрывом цепи может быть сотни и тысячи стадий роста цепи. Известны два других типа роста цепи, вообще не включающие исходные молекулы: (1) расщепление радикала на радикал и молекулу; (2) перегруппировка одного радикала в другой (см. т. 4, гл. 18). Длина цепи зависит от реакционной способности: если радикалы высокорационно-способны (например, алкильные радикалы), то цепи будут длинными, так как реакция происходит со многими молекулами; если радикалы обладают малой реакционной способностью (например, арильные радикалы), то радикал может не вступать в реакцию до тех пор, пока не столкнется с другим радикалом, поэтому цепи будут короткими или реакция будет носить нецепной характер. В любом цепном процессе обычно реализуется множество вариантов роста и обрыва цепей, поэтому образуется много разных продуктов. Кинетику таких реакций часто трудно определить³⁰.



Есть ли возможность прервать радикальную реакцию в контролируемых условиях? Ответ: да, используя реакцию переноса атома. Если углеродный радикал (R[•]) генерируется в присутствии гидроксида трибутилостанна (n-Bu₃Sn–H), то атом водорода переносится к радикалу, давая RH и новый радикал (n-Bu₃Sn[•]). Радикал олова обычно подвергается быстрому взаимодействию с другим радикалом олова, что эффективно обрывает цепной процесс. Углеродный радикал *восстанавливается* (R[•] → R–H) в результате переноса атома водорода, а образующийся димер удаляется из сферы реакции. Перенос атома водорода³¹ — простейший вариант радикальных реакций, известных как реакции переноса атома. В качестве радикальных восстанавливающих агентов также широко используются силаны (например, триэтилсилан, Et₃SiH)³². В ходе измерения константы скорости реакций n-Bu₃Sn–H и (Me₃Si)₃Si–H с ацильным радикалом оказалось, что силильный радикал улавливает радикалы быстрее, чем

²⁹ См. Walling, C. *Tetrahedron* 1985, 41, 3887.

³⁰ См. Huyser, E. S. *Free-Radical Chain Reactions*, Wiley, NY, 1970, pp. 39–65.

³¹ По поводу обсуждения барьеров вырожденного переноса водорода см. Isborn, C.; Hrovat, D. A.; Borden, W. T.; Mayer, J. M.; Carpenter, B. K. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 5794. Обсуждение переноса атома водорода из фенолов приведено в Nielsen, M. F.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 1172.

³² Chatgililoglu, C.; Ferreri, C.; Lucarini, M. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 249.

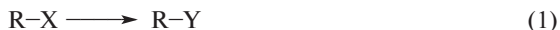
гидрид олова³³. Термолиз пинаколата бис(три-*n*-бутил)олова был также использован в качестве источника радикалов $n\text{-Bu}_3\text{Sn}^\bullet$ для инициирования радикальных реакций³⁴.

Свободнорадикальные реакции имеют некоторые общие признаки³⁵:

1. Реакции в целом похожи, независимо от того, происходят ли они в газовой или жидкой фазах, хотя сольватация свободных радикалов в растворе вызывает определенные различия³⁶.
2. Присутствие кислот или оснований, а также изменение полярности растворителей мало влияют на реакции, за исключением того, что неполярные растворители могут подавлять конкурирующие ионные реакции.
3. Реакции инициируются или ускоряются в условиях генерирования свободных радикалов (например, в присутствии пероксидов или diazosоединений) или при облучении. В последнем случае применимо понятие квантового выхода (см. т. 1, разд. 7.1.8). Квантовый выход может быть довольно высоким (например, порядка 1000), если каждый квант генерирует длинную цепь, или низким, как в случае нецепных процессов.
4. Скорость реакции уменьшается или реакция полностью подавляется в присутствии веществ, улавливающих свободные радикалы (например, оксида азота(V), молекулярного кислорода или бензохинона). Такие вещества называют *ингибиторами*³⁷. Следует отметить, что C-центрированные радикалы, находящиеся в термическом равновесии со своими димерами, проявляют крайне низкую реакционную способность по отношению к кислороду, но хорошо реагируют с перокси-радикалами³⁸.

14.1.2. Механизмы реакций свободнорадикального замещения³⁹

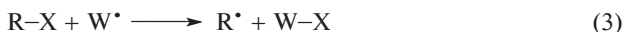
В реакции свободнорадикального замещения



первой стадией должно быть расщепление субстрата RX с образованием свободных радикалов R^\bullet . Это может произойти как спонтанное расщепление



либо может быть вызвано облучением или нагреванием. Кроме того, часто расщепления как такового не происходит, а радикал R^\bullet образуется при *отрыве* другого атома X радикалом W^\bullet



³³ Chatgililoglu, C.; Lucarini, M. *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 1299.

³⁴ Hart, D. J.; Krishnamurthy, R.; Pook, L. M.; Seely, F. L. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 7819.

³⁵ См. обсуждение селективности в радикальных реакциях: Beckwith, A. L. J. *Chem. Soc. Rev.* 1993, 22, 143.

³⁶ См. Mayo, F. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2654.

³⁷ См. Denisov, E. T.; Khudyakov, I. V. *Chem. Rev.* 1987, 87, 1313.

³⁸ Korth, H.-G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 5274.

³⁹ См. Poutsma, M. L. в Kochi, J. K. *Free Radicals*, Vol. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 113–158.

Радикал W^{\bullet} образуется при добавлении в реагирующую систему вещества (например, пероксида), которое спонтанно образует свободные радикалы. Такое соединение называют *инициатором* (см. выше). Образовавшийся радикал R^{\bullet} может перейти в продукт реакции двумя путями: путем отрыва к себе другого атома (перенос атома)

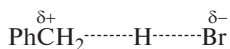


или путем взаимодействия с другим радикалом с образованием нейтрального соединения $R-Y$



В реакциях с относительно длинной цепью большая часть продукта реакции образуется путем отрыва (4), а не рекомбинации (5). Стадии расщепления типа (2) обозначают S_H1 (где «H» обозначает гомолитическое расщепление), а стадии отрыва типа (3) или (4) обозначают S_H2 . Реакции можно классифицировать как реакции S_H1 или S_H2 на основании того, превращается ли RX в R по пути (2) или по пути (3)⁴⁰. Большинство реакций цепного замещения следуют механизму (3), (4), (3), (4)... Если оба процесса, (3) и (4), энергетически выгодны (в худшем случае эндотермичны, см. разд. 14.2.1 и 14.3.1), цепи достаточно длинные и реакции идут вполне гладко. Обозначение по номенклатуре ИЮПАК для реакций, идущих по схеме (3), (4)..., следующее: $A_rD_R + A_RD_r$ (R — от «радикальное»).

Известны радикалы, для которых переходное состояние в стадии отрыва носит некоторый полярный характер. Рассмотрим, к примеру, отрыв водорода от метильной группы толуола под действием атома брома. Так как бром более электроотрицателен, чем углерод, разумно предположить что в переходном состоянии имеет место некоторое разделение зарядов, в результате чего на атоме галогена образуется частичный отрицательный заряд, а на атоме углерода — частичный положительный заряд:



Доказательством полярного характера переходного состояния служит тот факт, что электроноакцепторные заместители в *para*-положении толуола (которые должны дестабилизировать положительный заряд) уменьшают скорость отрыва водорода бромом, тогда как электронодонорные группы увеличивают скорость⁴¹. Однако заместители в данном случае не оказывают такого существенного влияния ($\rho \approx -1,4$), как в реакциях, где участвует полностью ионный интермедиат (например, в реакциях, протекающих по S_N1 -механизму; т. 2, разд. 10.1.2). Другое доказательство полярности переходного состояния в радикальных реакциях отрыва приведено в разд. 14.2.1, п. 4. В реакциях отрыва с такими радикалами, как метил или фенил, полярные эффекты очень малы или полностью отсутствуют. Например, было показано, что на скорость отрыва водорода от замещенных по кольцу молекул толуола под действием метильного радикала мало влияет присутствие электронодонорных или электроноакцепторных

⁴⁰ Eliel, E. L. в Newman, M. S. *Steric Effects in Organic Chemistry*, Wiley, NY, 1956, pp. 142–143.

⁴¹ См. Kim, S. S.; Choi, S. Y.; Kang, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 4234.

заместителей⁴². Такие радикалы, как, например, Br^\bullet , которые имеют тенденцию отрывать обогащенные электронами атомы водорода, называют *электрофильными радикалами*.

Если стадия $\text{R-X} \rightarrow \text{R}^\bullet$ происходит при стереогенном атоме углерода, почти всегда наблюдается *рацемизация*, так как свободные радикалы не сохраняют конфигурацию. Исключение из этого правила было обнаружено для циклопропильных субстратов, для которых наблюдалось как обращение⁴³, так и сохранение⁴⁴ конфигурации (разд. 14.1.4). Проводилось обобщение энантиоселективных радикальных процессов⁴⁵.

14.1.3. Механизмы реакций с ароматическими субстратами⁴⁶

Если R в реакции (1) — ароматическая группа, может реализоваться обсужденный выше механизм простого отрыва, особенно в газовой фазе. Однако далеко не все реакции ароматических субстратов можно объяснить с помощью этого механизма. В таких реакциях, как **13-27**, **14-17** и **14-18**, общая схема которых имеет вид

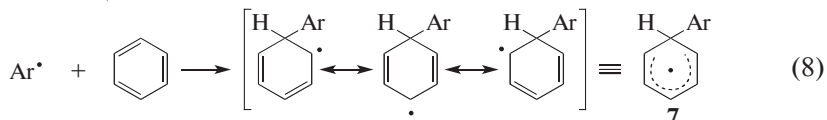


и которые происходят в растворах, соединение двух ароматических колец нельзя объяснить на основании простого отрыва



поскольку отрыв целой группы (например, фенила) для генерации H^\bullet по свободнорадикальному механизму, показанному здесь, весьма маловероятен (см. разд. 14.2.1).

Образование указанных продуктов можно объяснить с помощью механизма, аналогичного механизмам электрофильного и нуклеофильного ароматического замещения. На первой стадии радикал атакует ароматическое кольцо, подобно тому как атакует электрофил или нуклеофил; образуется частица **7**.



Интермедиат-радикал **7** относительно устойчив благодаря резонансу. Реакция может оборваться тремя путями: или простым сочетанием с обра-

⁴² См. Pryor, W. A.; Tonellato, U.; Fuller, D. L.; Jumonville, S. *J. Org. Chem.* 1969, 34, 2018.

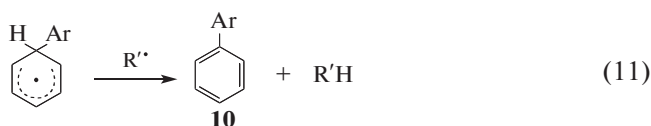
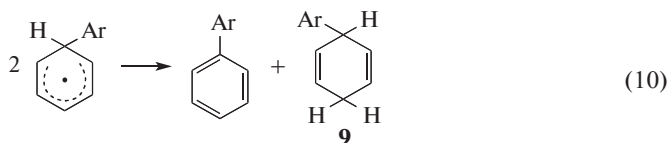
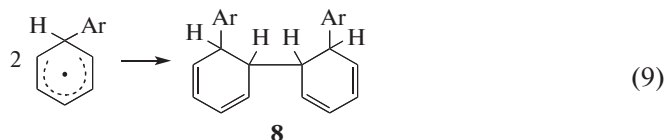
⁴³ Altman, L. J.; Nelson, B. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 5163.

⁴⁴ Jacobus, J.; Pensak, D. *Chem. Commun.* 1969, 400.

⁴⁵ Sibi, M. P.; Manyem, S.; Zimmerman, J. *Chem. Rev.* 2003, 103, 3263.

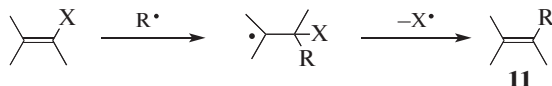
⁴⁶ См. Kobrina, L. S. *Russ. Chem. Rev.* 1977, 46, 348; Perkins, M. J. в Kochi, J. K. *Free Radicals*, Vol. 2, Wiley, NY, 1973, 231–271; Bolton, R.; Williams, G. H. *Adv. Free-Radical Chem.* 1975, 5, 1; Nonhebel, D. C.; Walton, J. C. *Free-Radical Chemistry*, Cambridge University Press, London, 1974, pp. 417–469.

зованием **8**, или диспропорционированием с образованием **9**, или с образованием **10**⁴⁷ (в присутствии частицы R'^{\bullet} , способной отщеплять водород):



Продукт сочетания **8** представляет собой частично восстановленный *o*-кватерфенил (*o,o'*-дифенилдифенил). Естественно, сочетание может происходить не обязательно по положениям *орто-орто*, возможно образование и других изомеров. В пользу доказательств путей (9) и (10) свидетельствует выделение соединений **8** и **9**⁴⁸, хотя обычно в условиях реакции дигидродифенилы, подобные **9**, окисляются в соответствующие дифенилы. Другим доказательством в пользу этого механизма является детектирование интермедиата **7** методом химически индуцируемой динамической поляризации ядер (ХИДПЯ)⁴⁹, а также отсутствие изотопных эффектов, которые должны были бы наблюдаться, если бы стадия (7), включающая расщепление связи Ag–H, определяла бы скорость реакции (была лимитирующей).

В представленном механизме скоростьопределяющая стадия реакции (8) не включает потерю водорода. Реакция между ароматическим кольцом и радикалом OH^{\bullet} происходит по тому же механизму. Известны реакции внутримолекулярного переноса водорода с участием арил-радикалов⁵⁰. Для реакций замещения в винильных⁵¹ и ацетиленовых субстратах, приводящих к замещенным алкенам (**11**), предложен аналогичный механизм⁵².



⁴⁷ См. Narita, N.; Tezuka, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 7316.

⁴⁸ DeTar, D. F.; Long, R. A. J.; Rendleman, J.; Bradley, J.; Duncan, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4051; DeTar, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 4058. См. также Jandu, K. S.; Nicolopoulou, M.; Perkins, M. J. *J. Chem. Res. (S)*1985, 88.

⁴⁹ Fahrenholtz, S. R.; Trozzolo, A. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 282.

⁵⁰ Curran, D. P.; Fairweather, N. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 2972.

⁵¹ См. Bach, R. D.; Baboul, A. G.; Schlegel, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 5787.

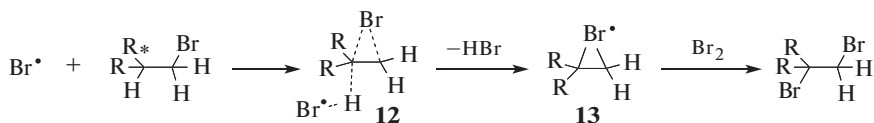
⁵² Russell, G. A.; Ngovivatchai, P. *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 3479 и ссылки на литературу, приведенные там же.

На основании изучения кинетики реакций радикального гетеролиза, приводящего к образованию катион-радикала алкена⁵³, выявлена аналогия с тетраэдрическим механизмом нуклеофильного замещения при винильном атоме углерода (см. т. 2, разд. 10.6).

Многие переходные металлы катализируют реакцию сочетания ароматических субстратов, которая, вероятно, происходит по радикальному типу. Видимо, многие из этих реакций идут *не через образование свободных радикалов*, а скорее через металл-опосредованное генерирование радикалов или осуществляются посредством переноса лиганда при металле. Такие реакции представлены в гл. 13 (т. 2) в тесной связи с другими реакциями замещения арилгалогенидов, арилдiazониевых солей и т. п.

14.1.4. Участие соседних групп в свободнорадикальных реакциях

Во многих случаях было показано, что стадии расщепления (2) и отрыва (3) ускоряются в присутствии соседних групп. Фотолитическое галогенирование (реакция **14-1**) обычно ведет к образованию смеси продуктов. Однако бромирование углеродной цепи, содержащей атом брома, происходит с высокой региоселективностью. При бромировании алкилбромидов замещение осуществляется на 84–94% по атому углерода, соседнему с уже имеющимся в молекуле атомом брома⁵⁴. Этот результат может показаться неожиданным, поскольку, как будет показано в разд. 14.2.1, п. 3, положение, близкое к такой полярной группе, как бром, должно в действительности *дезактивироваться* за счет электронооттягивающего эффекта поля атома брома. Такая необычная региоселективность объясняется механизмом, при котором отрыву (3) содействует соседний атом брома, как в **12**⁵⁵.



При обычном течении реакции Br^\bullet отщепляет водород от RH , а R^\bullet уходит. Когда же в молекуле присутствует бром в подходящем положении, он содействует этому процессу, и образуется циклический интермедиат (*мостиковый свободный радикал*, **13**)⁵⁶. На последней стадии (очень

⁵³ Horner, J. H.; Bagnol, L.; Newcomb, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 14979. См. также Maruyama, T.; Suga, S.; Yoshida, J. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 7324.

⁵⁴ Thaler, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2607. См. также Hargis, J. H. *J. Org. Chem.* 1973, 38, 346.

⁵⁵ Skell, P. S.; Tuleen, D. L.; Readio, P. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2849; Huyser, E. S.; Feng, R. H. C. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 731. Другое объяснение см. в Lloyd, R. V.; Wood, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 5986. См. также Core, A. C.; Fenton, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1951, 73, 1668.

⁵⁶ См. Kaplan, L. *Bridged Free Radicals*; Marcel Dekker, NY, 1972; Skell, P. S.; Traynham, J. G. *Acc. Chem. Res.* 1984, 17, 160; Skell, P. S.; Shea, K. J. в Kochi, J. K. *Free Radicals*, Vol. 2, Wiley, NY, 1973, pp. 809–852.

похожей на стадию $R^* + Br_2 \rightarrow RBr + Br^*$ цикл раскрывается. Если этот механизм верен, то конфигурация замещенного атома углерода (отмеченного на схеме звездочкой) должна сохраняться. Так и оказалось: оптически активный 1-бром-2-метилбутан дает 1,2-дибром-2-метилбутан с сохранением конфигурации⁵⁵. Еще более убедительные доказательства были получены в реакции с DBr . «Возвращенный» 1-бром-2-метилбутан оказался дейтерированным по положению 2 и его конфигурации сохранялись⁵⁷. Это могло произойти только в том случае, если часть имеющегося интермедиата **13** отрывает D от DBr .

Имеются доказательства того, что хлор также образует мостиковые радикалы⁵⁸, хотя спектры ЭПР показывают, что мостик не обязательно симметричен⁵⁹. Еще более убедительные доказательства в пользу образования мостиковых структур с бромом были получены при изучении изотопных эффектов и в других исследованиях⁶⁰. Однако данные ХИДПЯ свидетельствуют о том, что метиленовые протоны в β -бромэтильном радикале не эквивалентны, по крайней мере в том случае, когда радикал входит в радикальную пару $[PhCOO^* \cdot CH_2CH_2Br]$, включенную в клетку растворителя⁶¹. Очевидно, в этих условиях радикал $\cdot CH_2CH_2Br$ не является симметричным мостиковым радикалом, но может входить в несимметричную мостиковую структуру. Мостиковые интермедиаты образуются также в реакции Хундиккера (**14-30**)⁶², если бром находится в подходящем положении, и в реакции отрыва атома иода фенильным радикалом⁶³. Эффект содействия соседних групп описан также для других заместителей (например, SR , SiR_3 , SnR_3)⁶⁴.

Отметим, что традиционное объяснение более избирательной селективности брома по сравнению с хлором состоит в том, что отрыв водорода радикалом брома идет через переходное состояние, которое достигается позднее, чем в случае радикала хлора. При этом относительная устойчивость радикала имеет больший вес, чем сила связи $C-H$. Поскольку третичный радикал более стабилен, чем вторичный, который, в свою очередь, более стабилен, чем первичный, при бромировании преимущественно образуются третичные радикалы. Этот анализ подтверждается данными об относительной скорости отрыва протона радикалом Br^* по сравнению с радикалом Cl^* , которая сильно отличается для Br^* и совсем немного для Cl^* . Этот эффект рассмотрен более детально в разд. 14.2.1.

⁵⁷ Shea, K. J.; Skell, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 283.

⁵⁸ Everly, C. R.; Schweinsberg, F.; Traynham, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 1200; Wells, P. R.; Franke, F. P. *Tetrahedron Lett.* 1979, 4681.

⁵⁹ Cooper, J.; Hudson, A.; Jackson, R. A. *Tetrahedron Lett.* 1973, 831; Chen, K. S.; Elson, I. H.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 5341.

⁶⁰ Cain, E. N.; Solly, R. K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 148; Howard, J. A.; Chénier, J. H. B.; Holden, D. A. *Can. J. Chem.* 1977, 55, 1463. См., однако, Tanner, D. D.; Blackburn, E. V.; Kosugi, Y.; Ruo, T. C. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 2714.

⁶¹ Hargis, J. H.; Shevlin, P. B. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 179.

⁶² Applequist, D. E.; Werner, N. D. *J. Org. Chem.* 1963, 28, 48.

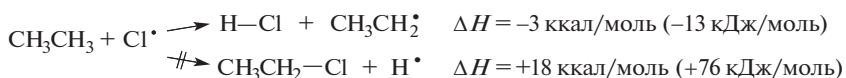
⁶³ Danen, W. C.; Winter, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 716.

⁶⁴ Ingold, K. U.; Griller, D.; Nazran, A. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1985, 107, 208. См. Reetz, M. T. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1979, 18, 173.

14.2. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

14.2.1. Реакционная способность по отношению к алифатическим субстратам⁶⁵

В цепной реакции стадией, которая определяет, какой именно продукт будет образовываться, является стадия отрыва (перенос атома). Под действием свободного радикала никогда не отрывается четырех-⁶⁶ или трехвалентный атом⁶⁷ (за исключением реакций с участием напряженных систем, см. разд. 15.2.4)⁶⁸ и очень редко отрывается двухвалентный атом⁶⁹. Как правило отрывается одновалентный атом; в органических соединениях это может быть атом водорода или галогена. Так, в реакции между радикалом хлора и этаном преобладает образование этильного радикала (перенос атома H), а не радикала водорода (перенос атома хлора):



Основная причина такой избирательности заключается в стерических эффектах. Одновалентный атом гораздо более подвержен атаке радикалом, чем многовалентный атом. Другая причина заключается в том, что во многих случаях отрыв одновалентного атома энергетически более выгоден. Например, в приведенной выше реакции, по какому бы пути ни пойдет дальше реакция, рвется связь $\text{C}_2\text{H}_5-\text{H}$ ($D = 100$ ккал/моль, 419 кДж/моль, см. т. 1, табл. 5.2), однако в первом случае образуется связь $\text{H}-\text{Cl}$ ($D = 103$ ккал/моль, 432 кДж/моль), тогда как во втором образуется связь $\text{C}_2\text{H}_5-\text{Cl}$ ($D = 82$ ккал/моль, 343 кДж/моль). Таким образом, первая реакция предпочтительнее, так как она экзотермична на 3 ккал/моль (100–103) [13 кДж/моль (419–432)], тогда как второй путь эндотермичен на 18 ккал/моль [76 кДж/моль (419–343)]⁷⁰. Тем не менее для определения пути реакции более важны стерические факторы, поскольку даже в случаях, когда ΔH не слишком сильно отличается для двух возможных реакций, осуществляется отрыв одновалентного атома⁷¹. Проведено *ab initio*-исследование переходных структур для отрыва радикального водорода⁷².

⁶⁵ См. Tedder, J. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1982, 21, 401.

⁶⁶ См. Firouzbakht, M. L.; Ferrieri, R. A.; Wolf, A. P.; Rack, E. P. *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 2213.

⁶⁷ См. Back, R. A. *Can. J. Chem.* 1983, 61, 916.

⁶⁸ См. Jackson, R. A.; Townson, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1980, 1452. См. также Johnson, M. D. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 343.

⁶⁹ См. Ingold, K. U.; Roberts, B. P. *Free-Radical Substitution Reactions*, Wiley, NY, 1971.

⁷⁰ Параметр ΔH для реакции радикального расщепления можно упрощенно рассматривать как разницу величин энергии диссоциации (D) для разрывающейся и образующейся связей.

⁷¹ Giese, B.; Hartung, J. *Chem. Ber.* 1992, 125, 1777.

⁷² Eksterowicz, J. E.; Houk, K. N. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 427; Damm, W.; Dickhaut, J.; Wetterich, F.; Giese, B. *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 431.

Этот учебник признается «золотым стандартом» учебной и профессиональной литературы по органической химии уже десятилетия.

Предлагаемое российскому читателю 2-е издание (1-е 1988 г.) охватывает сведения для более чем 2000 реакций в сопровождении более 20 000 литературных ссылок. В новом издании (7-е издание в оригинальной версии), подготовленном проф. Майклом Б. Смитом, отражены последние достижения в развитии теории и механизмов органических реакций. Это самый полный ресурс базовых знаний по программам магистерского и аспирантского уровней обучения.

Химики-органики давно высоко оценили труд первопроходца Дж. Марча, автора более ранних изданий. Во многих лабораториях на полке еще можно увидеть старенький четырехтомник – почти Библию для специалистов. Уже более 30 лет специалисты находят там ответы на теоретические и практические вопросы по органической химии.

Для студентов и аспирантов, химиков-органиков и других специалистов.