

УСПЕХИ ХИМИИ

ВЫПУСК 8

АВГУСТ — 1989

ТОМ LVIII

МОСКВА

«НАУКА»

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В ЯНВАРЕ 1932 ГОДА
ВЫХОДИТ 12 РАЗ В ГОД

УДК 547.12+547.28+547.29

КАРБЕНОВЫЕ МЕТОДЫ ВВЕДЕНИЯ АЦИЛЬНЫХ
И АЦИЛМЕТИЛЬНЫХ ГРУПП В ОРГАНИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЫ*Куликович О. Г.*

Систематизированы данные о реакциях внедрения дигалоген-, кето- и алкоксикарбонилкарбенов в связи углерод — водород и углерод — гетероатом, а также о реакциях циклопропанирования олефинов и последующего раскрытия цикла, приводящих к введению в органические субстраты ацильных, ацилметильных и алкоксикарбонилметильных групп *.

Библиография — 121 ссылка.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1233
II. Внедрение в связи углерод — водород и углерод — гетероатом	1233
III. Циклопропанирование и последующее раскрытие цикла	1238

I. ВВЕДЕНИЕ

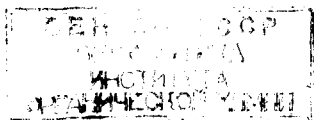
Многие важные методы получения функционально замещенных органических соединений основаны на создании углерод — углеродной связи за счет введения в органический субстрат ацильных или ацилметильных группировок [1]. Наряду с традиционными способами введения этих фрагментов в органические молекулы реакциями с участием анионов, радикалов и катионов, в последнее время все большее синтетическое значение приобретают методы, основанные на использовании для этих целей карбеновых реакций. Широкая доступность дигалоген-, кето- и алкоксикарбонилкарбенов, их специфическая реакционная способность в отношении связей углерод — водород, углерод — гетероатом и кратных углерод — углеродных связей является основой для эффективного использования этих высокореакционных частиц в качестве переносчиков ацильных и ацилметильных групп. В настоящем обзоре сделана попытка систематизации литературных данных по этому вопросу, отдельные стороны которого рассмотрены также в монографиях [2, 3] и обзорных работах [4—12].

II. ВНЕДРЕНИЕ В СВЯЗИ УГЛЕРОД — ВОДОРОД И УГЛЕРОД — ГЕТЕРОАТОМ

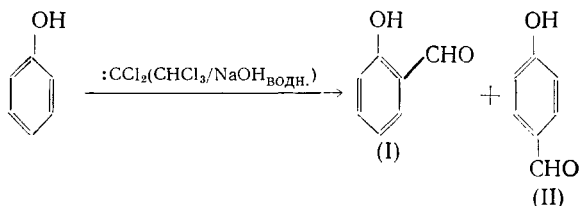
1. Реакция Раймера — Тимана

Несмотря на потенциально большие возможности методов введения ацильных групп в органические субстраты путем внедрения гетеро-замещенных карбенов в связи углерод — водород или углерод — гетеро-

* Настоящая статья планировалась для публикации в № 7, 1989, посвященном химии карбенов.



атом, в настоящее время они остаются мало изученными. Исключением являются, однако, реакция Раймера — Тимана [13, 14]. В классическом варианте ее проведения выход салицилового альдегида (I) составляет 20—25%, а 4-гидроксibenзальдегида (II) — 8—10%. В этой реакции четвертичные аммониевые соли не проявляют активности в качестве катализаторов межфазного переноса, в то время как в присутствии каталитических количеств третичных аминов выход салицилового альдегида (I) повышается до 49—65% при незначительном изменении выхода (II) [15].

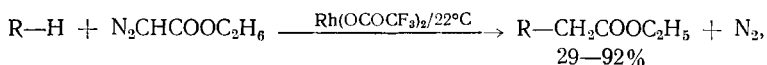


В присутствии β-циклодекстрина дихлоркарбен атакует исключительно пара-положение [16]. При этом необходимым условием достижения высокой селективности процесса является поддержание молярного отношения хлороформ — циклодекстрин меньше единицы в течение всего времени проведения реакции. Каталитическое действие циклодекстрина объясняется образованием его тройного комплекса с хлороформом и фенолом, в котором обеспечивается пространственная близость пара-положения ароматического ядра с дихлоркарбеном, образующимся в ячейке циклодекстрина за счет реакции хлороформа с гидроксид-ионом [17].

Селективность реакции Раймера — Тимана увеличивается также и при добавлении к реакционной смеси полиэтиленгликоля за счет образования, как считают авторы [18], его комплекса с фенолят-анионом, в котором орто-положения фенильного ядра пространственно блокированы.

2. Внедрение кето- и алкоксикарбонилкарбенов в связи углерод — водород

Введение ацилметильных и алкоксикарбонилметильных группировок в органические субстраты путем внедрения в связи углерод — водород кето- и алкоксикарбонилкарбенов, генерируемых из соответствующих диазкарбонильных соединений, является важным синтетическим методом, развитию которого посвящено большое число работ (см. обзоры [7, 9, 19, 20]). При этом наиболее высокие выходы продуктов дает использование карбоксилатов родия в качестве катализаторов [21—24].

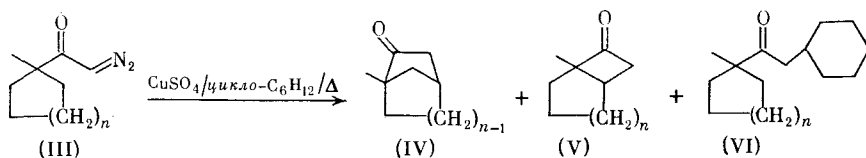


R=алкил C₅—C₈, циклоалкил.

Синтетическая ценность метода ограничена невысокой региоизбирательностью реакции, а также необходимостью использования большого избытка алкана для предотвращения олигомеризации карбена и отравления катализатора [22].

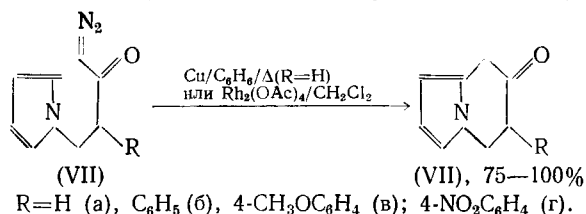
Внедрение кето- и алькоксикарбонилкарбенов в C—H-связи алкенов, алкинов, аренов и гетероаренов обычно конкурирует с процессами циклоприсоединения к кратным связям [7, 9, 20, 25]. Диэтилдiazомалонат и α-дiazоацетофенон также способны давать продукты внедрения соответствующих карбенов в аллильные C—H-связи виниловых эфиров [26].

В отличие от межмолекулярных реакций внедрения кетокарбенов в неактивированные C—H-связи, подобного рода внутримолекулярные процессы часто характеризуются значительно более высокой региоизбирательностью [25, 27—33]. Так, термическое разложение diaзометилкетонов (III) в циклогексане над безводным сульфатом меди дает смеси цикlopentanонов (IV), циклобутанонов (V) и продуктов внедрения кетокарбена в растворитель (VI) [27].



$n = 3$ (а), 2 (б), 1 (в), 0 (г).

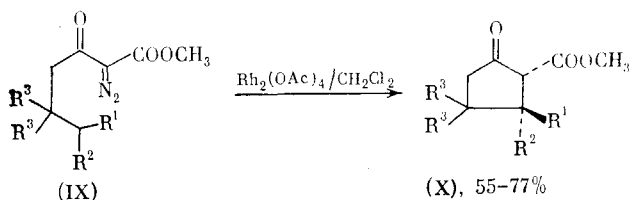
За исключением превращения 1-(диазоацетил)-1-метилциклобутаном (III) производные цикlopentanона (IV) являются основными продуктами (выход (IVа) 50—75%, (IVб) 58%, (IVв) 19%, (IVг) 1%), при соотношении цикlopentanон:циклобутанон=8—16:1; продукты внедрения с С—Н-связи циклогексана (VI) образуются в незначительном количестве. Диазокетон (IIIг) в этих условиях превращается преимущественно в соединение (VIг) (выход 29%). Авторы продемонстрировали возможность использования такого метода построения цикlopentanового кольца в химии стероидов [27]. Напротив, реакции внутримолекулярного внедрения кетокарбенов в неактивированные С—Н-связи конформационно более подвижных систем протекают с низкой региоизбирательностью и, как правило, приводят к продуктам с невысокими выходами [27]. Этот метод эффективно использован для построения бицикланов, содержащих индольный фрагмент [41, 34, 35]. Так, разложение 1-диазо-4-(пиррол-1-ил)бутан-2-она (VII) в присутствии медного порошка с количественным выходом приводит к дигидроиндолизиному (VIII) [34].



$\text{R}=\text{H}$ (а), C_6H_5 (б), $4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (в); $4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (г).

В случае соединений (VIIб—г) за счет конкурентного внедрения кетокарбена в бензольное ядро образуются соответствующие инданоны с выходами 14—22% [31].

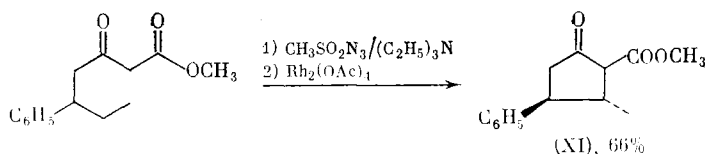
С учетом важной роли, которую β-дикарбонильные соединения играют в органическом синтезе, и возможности их легкого превращения в α-диазопроизводные [35] привлекают внимание данные работ [25, 28, 30, 32, 33, 36, 37] о внутримолекулярном внедрении α-ацетилазамещенных алкоксикарбонилкарбенов в С—Н-связи. В этом случае для конформационно-подвижных соединений (IX), в отличие от соответствующих α-диазокетонов (см. выше), наблюдается значительно более выраженная склонность к внутримолекулярной циклизации с образованием 2-метоксикарбонилзамещенных цикlopentanонов (X) [28].



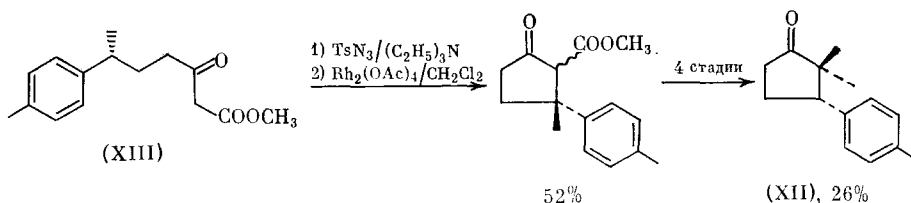
$\text{R}^1 = \text{CH}_3$, *изо*- C_3H_7 , C_8H_{17} , $\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$; $\text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H}, \text{CH}_3$

Подробное изучение зависимости региоселективности этой реакции от электронных и стерических эффектов заместителей [28, 29] привело к заключению, что по отношению к карбеновому центру реакционная способность падает в ряду: третичные > вторичные > первичные С—Н-связи. Аллильные и бензильные С—Н-связи менее активны. Реакции характеризуются и высокой степенью диастереоселективности [30, 33]. Так, например, при циклизации δ-фенилазамещенного α-диазо-β-кетозифра в качестве единственного продукта образуется производное цикло-

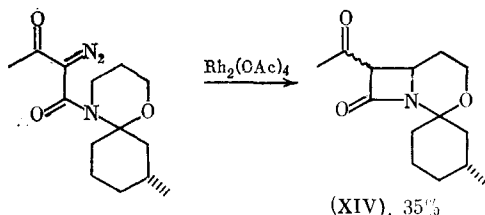
пентанона (XI) с *транс*-расположением фенильного и метильного заместителей [30].



Важным достоинством данного метода является также сохранение абсолютной конфигурации атома углерода, подвергающегося карбеновой атаке [7, 9, 32]. Хорошей иллюстрацией этому служит эффективный синтез (+)- α -купаренона (XII) из хирального β -кетоефира (XIII) [32].

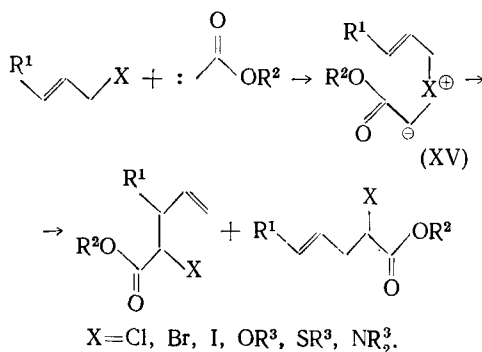


Недавно было найдено, что циклизация α -диазо- β -дикарбонильных соединений, содержащих карбоциклические [36] и гетероциклические заместители [37], может быть также эффективно использована для построения четырехчленных циклов, что показано, в частности, на примере получения соединения (XIV) — ключевого интермедиата в синтезе аналогов тиенамицина [37].



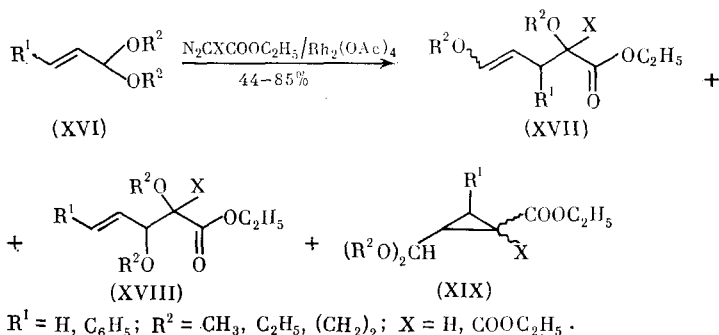
3. Внедрение кето- и алкоксикарбонилкарбенов в связи углерод — гетероатом

Специфическим методом введения ацильных и ацилметильных группировок в органические субстраты являются также реакции внедрения соответствующих карбенов в связи углерод — гетероатом (см. обзоры [7, 9, 11]). Повышенную склонность к такого рода превращениям проявляют соединения, содержащие гетерозаместители в аллильном положении к кратной связи. Общепринятый механизм этих реакций включает первоначальную атаку карбена на гетероатом с образованием соответствующего илида (XV), который далее подвергается [2, 3]- или [1, 2]-сигматропной перегруппировке [7, 8, 11, 38, 45].

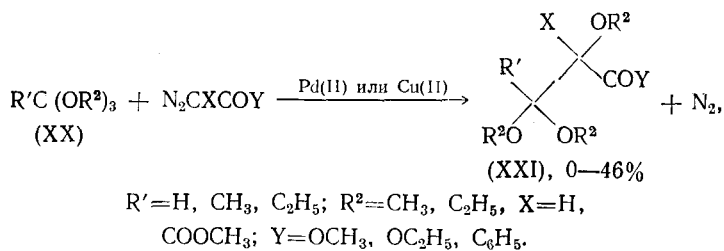


Как и в случае внедрения в связи C—H (см. выше), выходы продуктов межмолекулярных реакций внедрения карбонилсодержащих карбенов в связи углерод—гетероатом, как правило, невысоки, причем конкурирующим процессом часто является циклопропанирование субстрата. Интересно, что соотношение продуктов внедрения и циклоприсоединения в значительной степени зависит от условий генерирования алкокси-карбонилкарбена. Разложение диазосоединений прямым фотолизом или под действием металлических катализаторов приводит к преимущественному получению продуктов внедрения, а фотосенсибилизированное разложение диазосоединений, дающее триплетный карбен—продуктов циклоприсоединения. Различие в поведении карбеновых частиц обусловлено, по-видимому, неспособностью триплетного карбена образовать соответствующие илиды (XV) [7, 9, 11]. Установлено также, что использование ацетата родия (II) или гексародиевого карбонильного кластера $Rh_6(CO)_{16}$ в качестве катализаторов разложения диазоксусного эфира приводит к образованию исключительно продуктов [2, 3]-сигматропной перегруппировки в реакциях с аллилиодидами, аллилсульфидами и диалкилаллиламины (выход 49—96%). Для получения аналогичных продуктов в случае аллилбромидов и аллилхлоридов более предпочтительным оказывается использование медных катализаторов [38, 39].

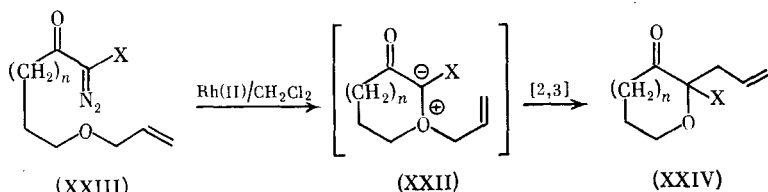
В отличие от алкилаллиловых эфиров, которые при взаимодействии с этилдиазоацетатом и диметилдиазомалонатом в присутствии ацетата родия дают продукты циклопропанирования, ацетали (XVI) превращаются в соответствующие 2,5-диалкокси-4-алкеноаты (XVII); лишь в качестве минорных образуются соответствующие продукты «прямого» внедрения в связи C—O (XVIII) [40, 43] и циклопропанирования (XIX).



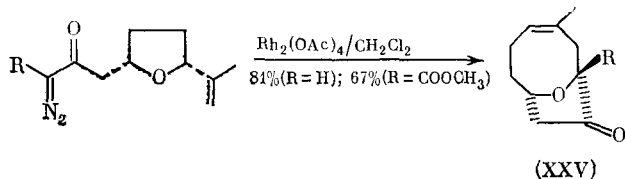
Разложение диазкарбонильных соединений в присутствии ортоэфиров (XX) и трифлата меди(II) или ацетата родия(II) также приводит к внедрению соответствующих карбенов в связь C—O, однако выходы продуктов (XXI) в большинстве случаев низкие [46].



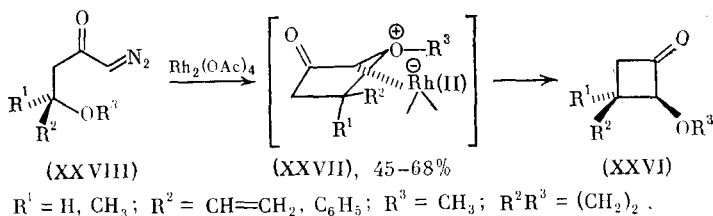
Внутримолекулярное генерирование аллилоксониевых илидов (XXII) из α -диазкарбонильных соединений (XXIII) и их последующая [2, 3]-сигматропная перегруппировка служат удобным методом получения пятичленных кислородсодержащих гетероциклов [44, 45].



Выходы 2-замещенных 3-фуранонов (XXIV), $n=0$, составляют 67—95%, тогда как увеличение длины цепи на один углеродный атом ($n=1$) значительно повышает долю продуктов внедрения в C—H-связь [44, 45]. Аналогичная реакция эффективно использована в синтезе бицикланонов (XXV) с восьмичленным кислородсодержащим циклом [45].



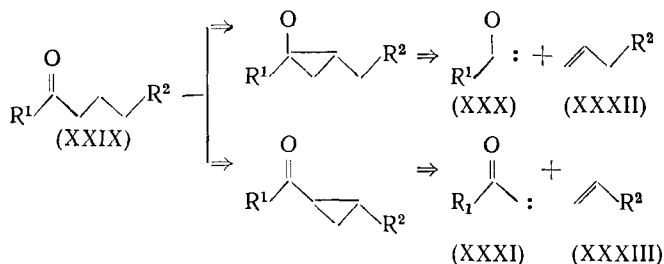
Внедрение кетокарбенов в связи C—O использовано также для получения циклобутанонов (XXVI) [44].



Авторы [44] полагают, что реакция протекает через образование оксониевых ионов (XXVII) и их последующий распад с регенерацией родиевого катализатора. Примечательно, что циклизация кетона (XXVIII), $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{C}_6\text{H}_5$ в этих условиях протекает с сохранением абсолютной конфигурации четвертичного углеродного атома [44].

III. ЦИКЛОПРОПАНИРОВАНИЕ И ПОСЛЕДУЮЩЕЕ РАСКРЫТИЕ ЦИКЛА

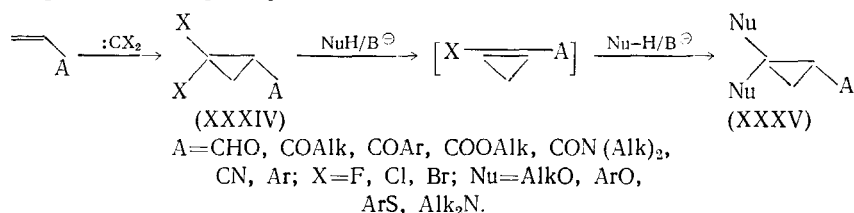
Помимо методов введения карбонильных группировок посредством карбеновых реакций, рассмотренных в предыдущем разделе, часто оказывается эффективным также использование двухстадийной последовательности реакций циклоприсоединения карбена к олефину и раскрытия цикла в образующемся продукте. Как и в случае реакций внедрения, наиболее широкое синтетическое применение при этом находят методы, основанные на циклопропанировании олефинов дигалоген-, кето- и алкоксикарбонилкарбенами. Ретросинтетический анализ получения карбонильных соединений (XXIX) с помощью этих реакций приводит к карбенам (XXX), (XXXI) и соответственно олефинам (XXXII), (XXXIII).



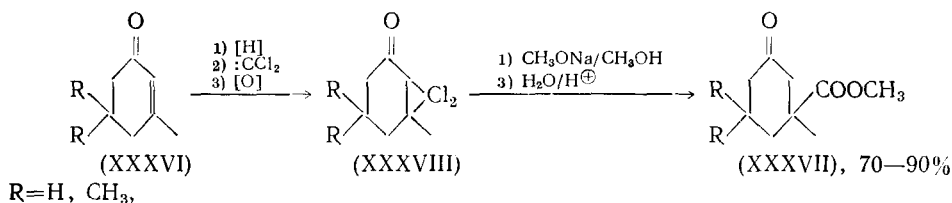
Очевидно, что эффективность получения соединений (XXIX) с помощью синтетических эквивалентов карбеновых синтонов (XXX), (XXXI) определяется не только эффективностью осуществления стадии циклопропанирования, но и возможностью регионаправленного раскрытия кольца промежуточных циклопропановых интермедиатов. Благодаря высокому внутреннему напряжению трехуглеродного цикла и выраженному влиянию заместителей на прочность его углерод-углеродных связей [47—50], для многих функциональных производных циклопропана раскрытие кольца удается осуществить в мягких условиях, с высокими конверсией и региоселективностью. Особенно перспективными в этом отношении оказываются так называемые «донорно-акцепторные циклопропаны», содержащие вицинально расположенные *p*-электронодонорный и π -электроноакцепторный заместители. Их согласованное активирующее действие приводит к ослаблению близлежащей к обоим заместителям связи C—C цикла, и она особенно легко подвергается гетеролитическому расщеплению [2, 4, 6, 11, 12, 50].

1. Реакции дигалогенкарбенов

Наиболее удобными для препаративного использования синтетическими эквивалентами карбеновых синтонов (XXX) в настоящее время являются предшественники дигалокарбенов. Циклоприсоединение дигалогенкарбенов к олефинам изучено на большом числе примеров и во многих случаях экспериментально легко осуществимо [3, 51]. Однако для образующихся гем-дигалогенциклопропанов характерны реакции типа циклопропил-аллильной изомеризации с разрывом C—C-связи цикла, противолежащей к атому галогена [3, 12, 52]. Благоприятные условия для разрыва одной из близлежащих C—C-связей кольца могут быть созданы путем замещения атомов галогена на *p*-электронодонорные группировки. Достаточно легко подобные превращения осуществляются лишь в случае реакций нуклеофилов с гем-дигалогенциклопропанами (XXXIV), содержащими подвижный атом водорода в α -положении к π -электроноакцепторному заместителю [2, 3, 8, 12, 53—63].



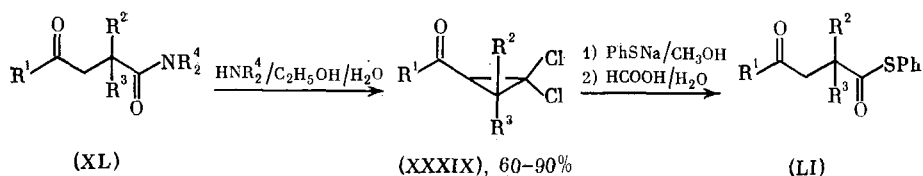
Замещение атомов галогена в соединениях (XXXIV) протекает по механизму отщепления — присоединения и приводит к соответствующим «донорно-акцепторным» циклопропанам (XXXV) или продуктам их дальнейших превращений с раскрытием цикла. Так, 3-замещенные 2-циклогексеноны (XXXVI) могут быть легко переведены в соответствующие 3-метоксикарбонилциклогексаноны (XXXVII) через 7,7-дихлорбицикло[4,1,0]гептан-2-оны (XXXVIII) [56, 62].



Электрофильный дихлоркарбен в этой последовательности превращений выполняет роль синтетического эквивалента нуклеофильного алкоксикарбонильного аниона и обеспечивает получение соединений (XXXVII), в которых алкоксикарбонильная группировка связана с четвертичным атомом углерода. Аналогичные превращения наблюдаются

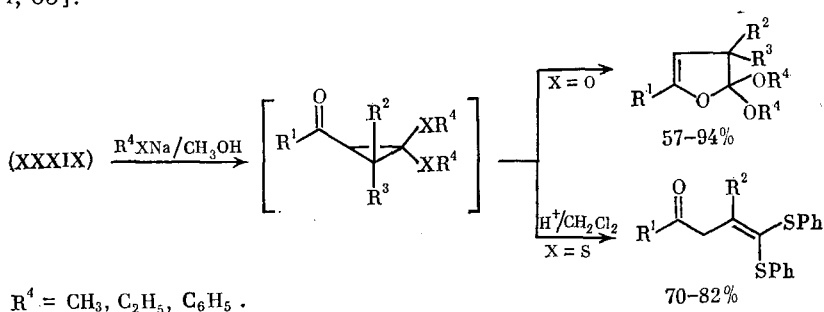
в реакциях алколюлятов натрия с моноциклическими 1-ацил-2,2-дихлорциклопропанами (XXXIX) и производными 2,2-дихлорциклопропанкарбоновых кислот [2, 3, 8, 12, 53—55, 59, 61].

При использовании вторичных аминов или тиофенолята натрия в качестве нуклеофилов в реакциях с ацилциклопропанами (XXXIX) с высоким выходом удается получать соответственно диалкилкарбамоильные (XL) (57) и фенилтиокарбонильные производные (XLI) [64].

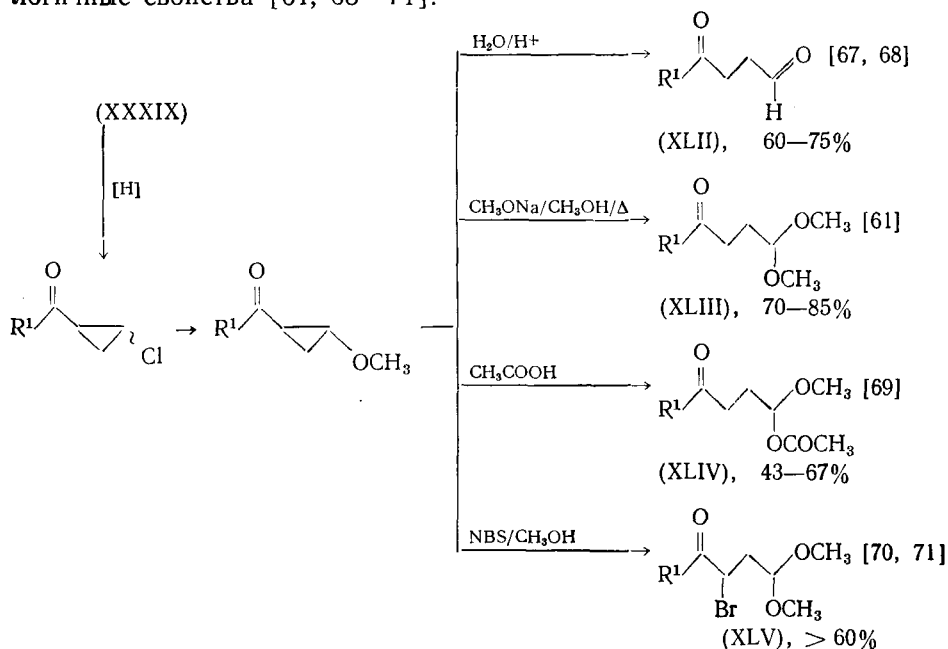


$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}; \text{R}^4 = \text{C}_2\text{H}_5; \text{R}_2^4 = (\text{CH}_2)_5, (\text{CH}_2)_2\text{O}.$

Одно из достоинств данного метода введения ацильных заместителей в органические субстраты заключается в возможности их генерирования в защищенном виде на стадии раскрытия циклопропанового кольца [64, 65].

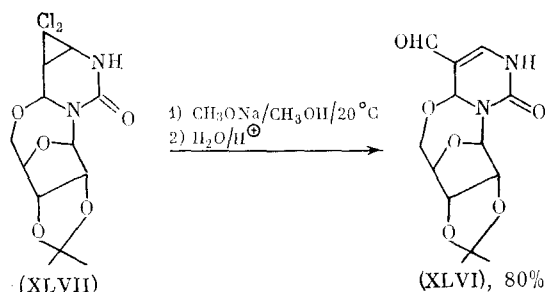


Это дает возможность модификации одной из карбонильных групп скрытого 1,4-дикарбонильного соединения, а также региоспецифического введения дополнительных заместителей [64, 66]. Модификация скрытой сложноэфирной группировки может быть также осуществлена на стадии дигалогенциклопропанового интермедиата, поскольку соответствующие моногалогенциклопропаны проявляют по отношению к нуклеофилам аналогичные свойства [61, 68—71].



Таким образом, с помощью дихлоркарбена обеспечивается присоединение к двойной связи формильной группы в свободном или защищенном виде с образованием соответственно соединений (XLII) и (XLIII)—(XLV).

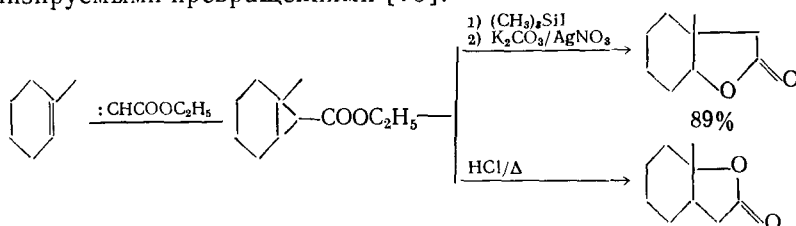
Интересным примером введения формильной группы через получение *гем*-дихлорциклопропанов является также образование альдегида (XLVI) при действии метилата натрия на циклопропа[4,5]пиримидиновую систему (XLVII) [72].



Ключевыми стадиями этой реакции являются, вероятно, отщепление протона от атома азота пиримидинового цикла под действием основания, индуцированное образующимся при этом анионом раскрытие циклопропанового кольца и последующее нуклеофильное замещение атомов хлора [72].

2. Реакции кето- и алкоксикарбонилкарбенов

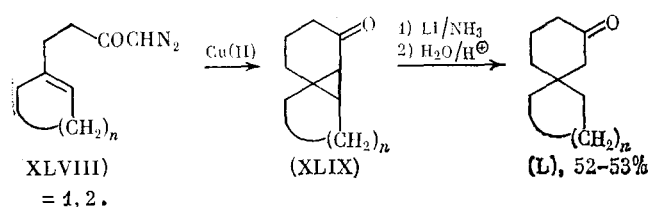
Основные затруднения при функционализации олефинов, не содержащих при двойной связи *p*-электронодонорных заместителей, через циклопропанирование кето- и алкоксикарбонилкарбенами связаны с осуществлением стадии раскрытия циклопропанового кольца. Хотя в случае циклопропанов с двумя π -электроноакцепторными заместителями раскрытие цикла обычно протекает сравнительно легко (см. обзоры [2, 5, 6]), аналогичные превращения для соответствующих монозамещенных соединений требуют значительно более жестких условий и применения кислотных реагентов или катализаторов [2, 6]. В последнее время эти трудности во многом удалось преодолеть благодаря использованию в качестве электрофильных реагентов триалкилгалогенсиланов [73, 76]. При действии последних на ациклические циклопропаны различного строения цикл, как правило, раскрывается в мягких условиях и с высокой региоселективностью. Примерами успешного применения этих реагентов служат общие методы превращения олефинов в γ -бутиролактоны [75] и α -метилен- γ -бутиролактоны [73]. При этом образование лактона может иметь противоположную регионаправленность по сравнению с протонно-катализируемыми превращениями [75].



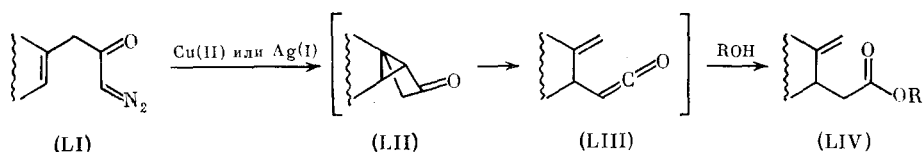
Эффективными реагентами для раскрытия цикла ациклических циклопропанов являются также гидрохлорид пиридина [77] и ацилметансульфонаты [78, 79].

Значительную препаративную ценность имеют и реакции восстановительного расщепления кольца циклопропилкетонов [80]. Так, например, внутримолекулярное циклопропанирование моноциклических непредельных диазокетонов (XLVIII) и последующее региоселективное восстановление трициклических кетонов (XLIX) литием в жидком аммиаке яв-

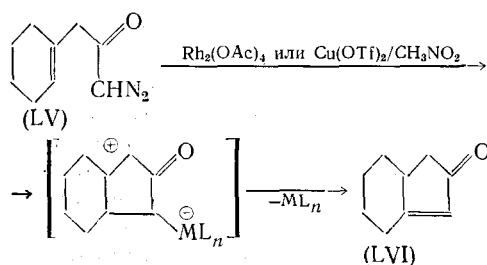
ляется общим методом получения спирановых бициклических систем (L), что было успешно использовано в синтезе некоторых природных сесквитерпенов [80].



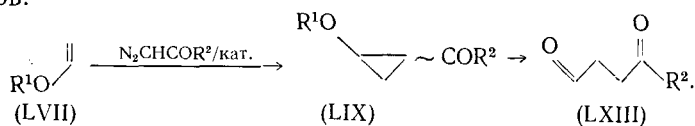
Ациклические и моноциклические β, γ -ненасыщенные α' -дiazокетоны (LI) в присутствии Cu(II) или Ag(I) в спиртах подвергаются винило-вой перегруппировке Вольфа, давая с хорошими выходами эфиры соответствующих γ, δ -ненасыщенных кислот [82, 83]. Были получены свидетельства, что скелетная перегруппировка включает первоначальное циклопропанирование двойной связи с образованием замещенных бицикло[2,1,0]пентан-2-онов (LII). Последующий разрыв трехуглеродного цикла приводит к замещенным кетонам (LIII) и, после присоединения спирта, к конечным продуктам (LIV) [83].



В то же время в отсутствие протонных растворителей разложение diaзокетона (LV) под действием Cu(II) и Rh(II) приводит к соответствующему бициклическому кетону (LVI), как считают авторы, через стадию внутримолекулярного присоединения электрофильного металлокарбенового комплекса к двойной связи [46].



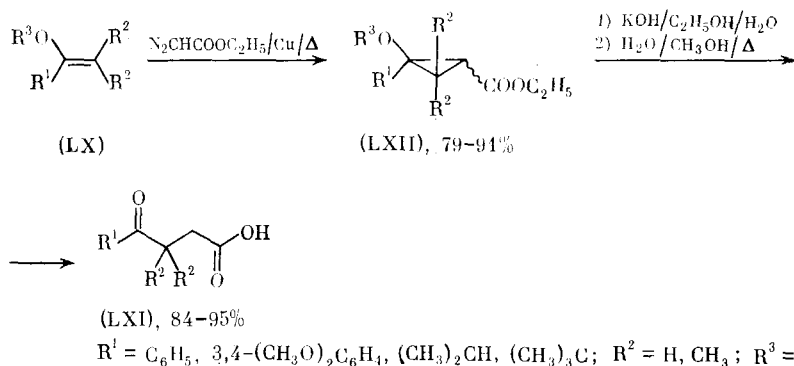
В препаративном отношении большую ценность представляет функционализация эфиров енолов (LVII) diaзoкарбонильными соединениями, приводящая к 1,4-дикарбонильным соединениям (LVIII) и их производным — важным полупродуктам в синтезе пятичленных карбо- и гетероциклов.



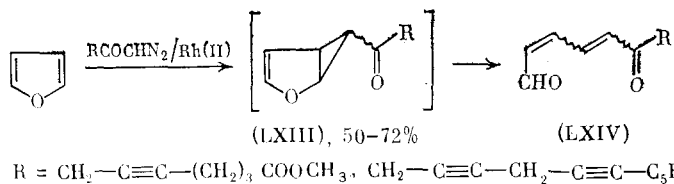
Ключевой стадией процесса является получение соответствующих оксикicloпропановых интермедиатов (LIX), обычно осуществляемое медь-катализируемым разложением diaзoсоединения в присутствии избытка эфира енола (см. обзоры [4, 7, 9, 10]). Применение медных катализаторов иногда вызывает образование значительных количеств продуктов перегруппировок или внедрения в связи C—H. Определенные преимущества в отношении селективности процесса циклопропанирования при соотношении реагентов, близком к эквимолярному, представляет исполь-

зование родиевых катализаторов [9—11, 84]. Существенное влияние на ход реакции оказывают также структурные особенности каждого из двух реакционных компонентов. Среди диазкарбонильных соединений в реакциях с алкилвиниловыми эфирами были изучены эфиры диазоуксусной [7, 9—11], диазопировиноградной [85], диазомалоновой и диазоацетоуксусной кислот [86—88], а также диазокетоны [4, 89—93] и производные диазобиацетила [95—96]. При этом соответствующие ацилциклопропаны, как правило, образуются с хорошими выходами при использовании диазкарбонильных реагентов, содержащих только одну π -электроноакцепторную группировку, сопряженную с диазогруппой. В противном случае обычно наблюдается образование производных дигидрофуранового ряда, формально соответствующих 1,3-диполярному циклоприсоединению кетокарбена к двойной связи эфира енола [9, 85, 86]. К аналогичным соединениям приводят также реакции диалкилацеталей кетенов с диазокетонами [92], тогда как с этилдиазоацетатом, наряду с продуктами перегруппировок, удается получать и циклопропановые аддукты [92, 94—96]. Последние также гладко образуются в реакциях алкилдиазоацетатов с силиловыми эфирами енолов [9, 97—104].

В зависимости от природы заместителя у эфирного атома кислорода в соединениях (LIX), реакции с разрывом связи C(1)—C(2) трехчленного цикла осуществляются в условиях кислотного или основного катализа. Так, удобным методом превращения эфиров енолов (LX) в 4-кетокислоты (LXI) является циклопропанирование двойной связи этилдиазоацетатом, омыление образующихся стереоизомерных эфиров 2-алкоксициклопропанкарбоновых кислот (LXII) и гидролитическое раскрытие трехчленного цикла последних кратковременным кипячением в водном метаноле [100].

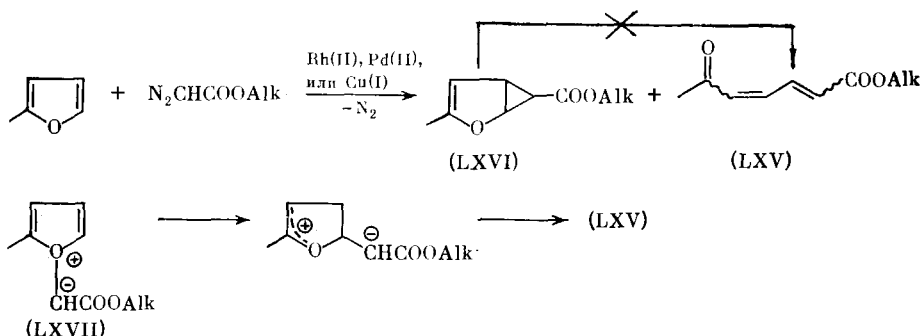


В мягких условиях протекает также кислотнокатализируемый сольволиз эфиров 2-алкоксициклопропанкарбоновых кислот и 2-алкоксициклопропилкетенов [61, 67—70, 93—97], приводящий к образованию соответствующих 1,4-дикарбонильных соединений или их производных. В то же время аддукты кетокарбенов с фураном (LXIII), являющиеся бициклическими аналогами 2-алкоксициклопропилкетенов, с высокой стереоселективностью самопроизвольно превращаются в *цис-транс*-6-оксо-2,4-алкадиенали (LXIV) [105].

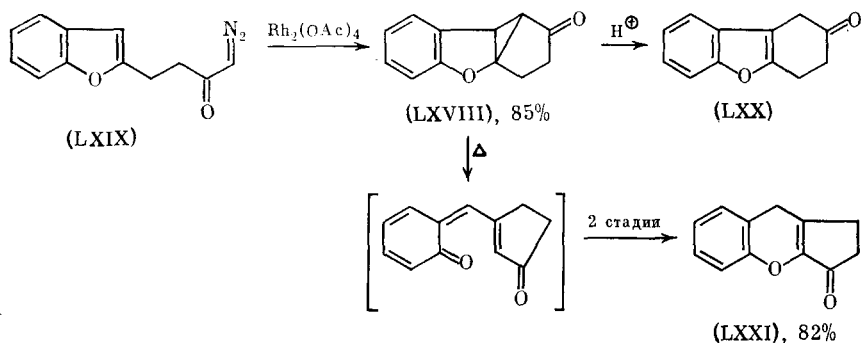


В этом случае процесс протекает путем разрыва связи C(1)—C(3) в 2-алкоксициклопропилкетонном фрагменте соединения (LXIII), что может быть вызвано факторами, аналогичными тем, которые обуславливают

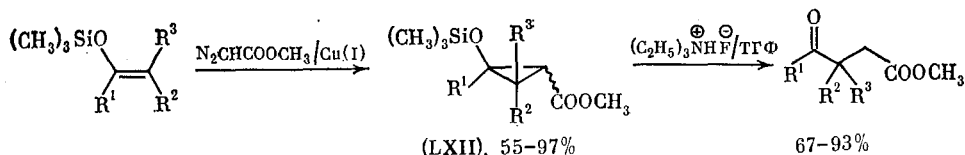
предпочтительность атаки электрофила на α -углеродный атом фуранового цикла. Реакция, вероятно, носит общий характер [20, 106], однако было найдено, что при взаимодействии алкоксикарбонилкарбенов с сильваном стереоизомерные эфиры 6-оксогептадиеновых кислот (LXV) образуются не из циклопропановых предшественников (LXVI), а возможно, путем перегруппировки илидов (LXVII) [106].



Аналогичным образом протекают реакции раскрытия цикла в продуктах внутримолекулярного циклопропанирования фурилзамещенных кетокарбенов, приводящие к соответствующим циклоалкенонам [107]. В то же время в бензофурановом производном (LXVIII), полученном внутримолекулярной циклизацией диазокетона (LXIX), регионаправленность раскрытия цикла радикально меняется в зависимости от выбранных условий. Действие на кетон (LXVIII) следовых количеств протонных кислот приводит с высоким выходом к бензофурану (LXX), а нагревание кетона (LXVIII) при 180° — к бензопирану (LXXI) [107].

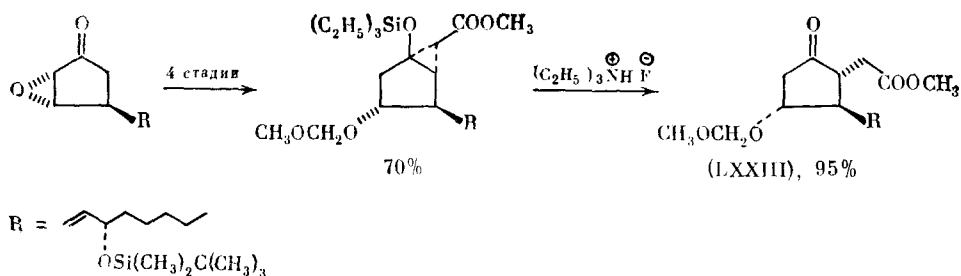


Раскрытие трехчленного цикла в эфирах 2-триметилсилилоксициклопропанкарбонновых кислот (LXXII) осуществляется как в присутствии сильных кислот [102, 108], так и в практически нейтральных условиях при действии гидрофторида триэтиламмония [98, 101, 109].

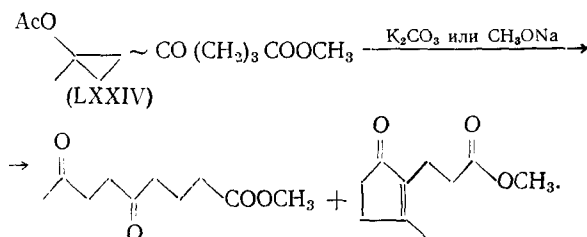


$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H}, \text{алкил}, \text{алкенил}, \text{OSi}(\text{CH}_3)_3$

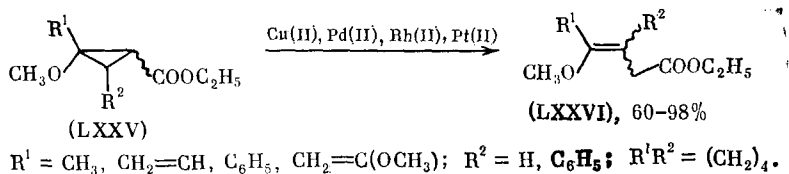
Триалкилсилиловые эфиры енолов обычно могут быть получены в значительно более мягких условиях и с большей региоселективностью, чем соответствующие алкиловые эфиры, что, в частности, позволило успешно использовать подходящие циклопропановые интермедиаты в ключевой стадии нового синтеза известного простагландинового предшественника (LXXIII) [101].



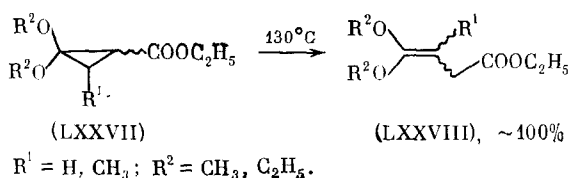
При функционализации енолацетатов диазоткарбонильными соединениями раскрытие трехчленного кольца в циклопропановых интермедиатах (LXXIV) легко протекает в щелочной среде [90].



Эфиры 2-алкоксикicloпропанкарбоновых кислот (LXXV) способны изомеризоваться в присутствии каталитических количеств солей переходных металлов в соответствующие виниловые эфиры (LXXVI) [110—112].



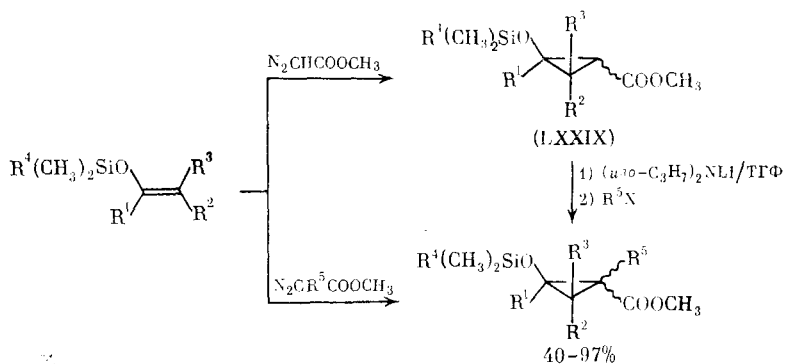
Этил-2,2-диалкоксикicloпропанкарбоксилаты (LXXVII) перегруппировываются в диалкилацетали кетенов (LXXVIII) в отсутствие катализаторов [92] при 130° C.



Сообщалось также об аналогичной изомеризации эфиров 2-триметилсилилоксикicloпропанкарбоновых кислот в присутствии триметилиодсилана или триметилсилилнанафторбутансульфоната [113].

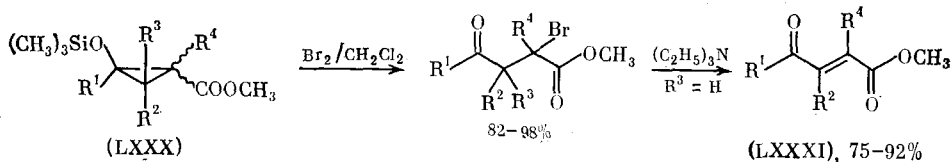
Важным достоинством методов функционализации олефинов через промежуточное получение активированных циклопропанов является возможность модификации циклопропанового интермедиата осуществлением реакций с сохранением трехчленного цикла, а также использования реакций раскрытия цикла для введения в молекулу дополнительных функциональных групп или для создания новых углерод-углеродных связей. Поскольку диазоткарбонильные соединения, содержащие заместители в геминальном положении по отношению к диазогруппе, как правило, значительно менее доступны, чем соответствующие незамещенные реагенты, более удобный путь к целевой молекуле может проходить через промежуточную стадию алкилирования алкоксикарбонилциклопропанов

(LXXIX) [109, 114, 115].



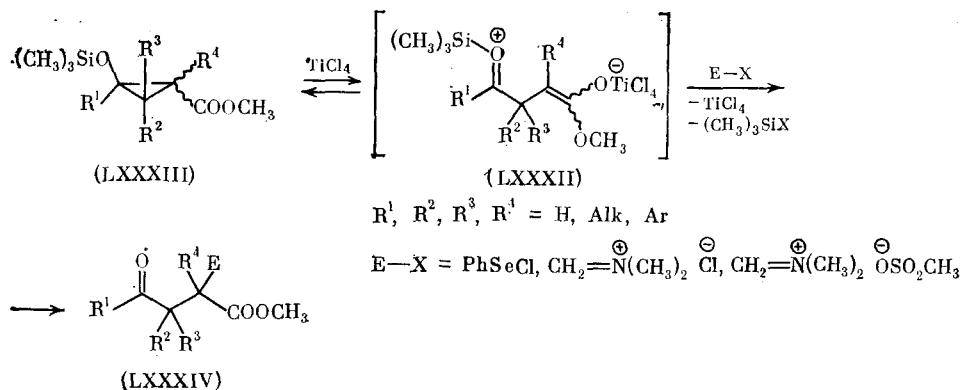
$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5 = \text{H}$, алкил, алкенил, арил; $\text{X} = \text{Br}, \text{I}, \text{OSO}_3\text{CH}_3$.

Окислительное расщепление трехчленного цикла донорно-акцепторных циклопропанов (LXXX) последовательным проведением реакций бромирования — дегидробромирования протекает в мягких условиях и является удобным методом получения 4-оксо-2-алкеноатов (LXXXI) [116].

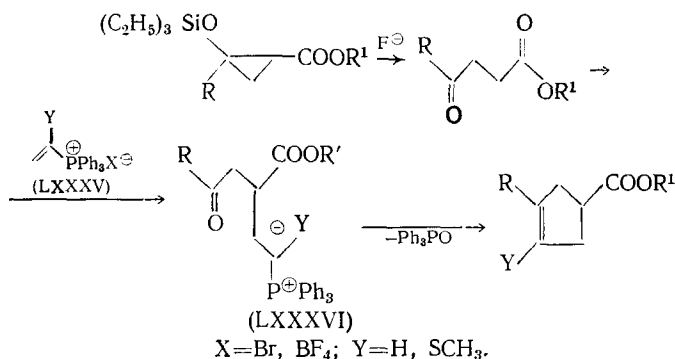


$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{H}, \text{D}, \text{CH}_3, \text{C}(\text{CH}_3)_3, \text{SCH}_3$.

Енолят (LXXXII), промежуточно образующийся из замещенных 2-триметилсилилоксициклопропанкарбоксилатов (LXXXIII) в присутствии кислот Льюиса, легко реагирует с электрофилами, что приводит к соответствующим эфирам 2-замещенных-4-оксоалкановых кислот (LXXXIV) [117—120].



Использование в качестве электрофил в аналогичной реакции винилтрифенилфосфониевых солей (LXXXV) приводит к промежуточным фосфониевым илидам (LXXXVI), которые далее подвергаются реакции Виттига [121].



Вся последовательность превращений представляет новый путь [3+2]аннелирования, эффективно использованный в синтезе функционально замещенных трицикло[6,3,0,0^{2,6}]ундеканов [121].

* * *

Из представленного в обзоре материала следует, что введение ацильных и ацилметильных фрагментов в органические субстраты с использованием карбеновых реакций во многих случаях позволяет осуществлять уникальные превращения, обеспечивающие создание новых углерод-углеродных связей в мягких условиях с высокой регио- и стереоселективностью. При этом карбеновые частицы часто выступают в роли реагентов с «обращенной» полярностью реакционного центра, а дополнительную гибкость синтетическим методам придает существенная зависимость химических свойств карбеновых интермедиатов от их спинового состояния и наличия комплексообразователя. Возможность осуществления альтернативных направлений раскрытия кольца циклопропановых интермедиатов и их высокой синтетический потенциал также создают богатые перспективы применения карбеновых реакций при введении в олефины функциональных групп.

ЛИТЕРАТУРА

- Общая органическая химия/Под ред. Бартона Д. и др. М.: Химия, 1982. С. 488.
- Яновская Л. А., Домбровский В. А., Хусид А. Х. Циклопропаны с функциональными группами. М.: Наука, 1980.
- Зефиоров Н. С., Казимирчик Н. В., Лукин К. А. Циклоприсоединение дихлоркарбена к олефинам. М.: Наука, 1985.
- Wenkert E.//Accounts Chem. Res. 1980. V. 13. P. 27.
- Danishefsky S.//Ibid. 1979. V. 12. P. 66.
- Meijere A.//Angew. Chem. Int. Ed. 1979. V. 18. P. 809.
- Marchand A. P., Brockway N. M.//Chem. Revs. 1974. V. 74. P. 431.
- Аксенов В. С., Терентьева В. А., Савиных Ю. В.//Успехи химии. 1980. Т. 49. С. 1039.
- Doyle M. P.//Chem. Revs. 1986. V. 86. P. 919.
- Мандельштам Т. В., Комендантов М. М.//Алифатические диазосоединения в органическом синтезе. Л.: Изд-во ЛГУ, 1985. С. 22.
- Мандельштам Т. В.//Современные проблемы органической химии. Л.: Изд-во ЛГУ, 1987. С. 87.
- Куликович О. Г.//Там же. С. 161.
- Wynberg H.//Chem. Revs. 1960. V. 60. P. 189.
- Wynberg H., Meijere E. W.//Org. React. 1982. V. 8. P. 1.
- Sasson Y., Yonovich M.//Tetrahedron Lett. 1979. P. 3753.
- Komiyama M., Hirai H.//J. Amer. Chem. Soc. 1983. V. 105. P. 2018.
- Komiyama M., Hirai H.//Bull. Chem. Soc. Jap. 1981. V. 54. P. 2053.
- Neumann R., Sasson Y.//Synthesis. 1986. P. 569.
- Burke S. D., Grieco P. A.//Org. React. 1979. V. 26. P. 361.
- Васильевский А. Е., Шостаковский В. М., Нефедов О. М.//Химия гетероцикл. соединений. 1982. С. 723.
- Auciaux A. J., Hubert A. J., Noels A. F. et al.//J. Org. Chem. 1980. V. 45. P. 695.
- Demonceau A., Noels A. F., Hubert A. J., Teyssie P. J.//Chem. Commun. 1981. P. 688.
- Callot H. J., Metz F.//Tetrahedron Lett. 1982. V. 23. P. 4321.
- Demonceau A., Noels A. F., Hubert A. J., Teyssie P. J.//Bull. Soc. chim. belg. 1984. V. 93. P. 945.
- Taber D. F., Amedio J. C., Sherrill R. G.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. P. 3382.

26. Doyle M. P., Griffin J. H., Bagheri V., Dorow R. L.//*Organometallics*. 1984. V. 3. P. 53.
27. Wenkert E., Davis L. L., Mylary B. L. et al.//*J. Org. Chem.* 1982. V. 47. P. 3242.
28. Taber D. F., Petty E. H.//*Ibid.* 1982. V. 47. P. 4808.
29. Taber D. F., Ruckle R. E.//*J. Amer. Chem. Soc.* 1986. V. 108. P. 7686.
30. Taber D. F., Ruckle R. E.//*Tetrahedron Lett.* 1985. V. 26. P. 3059.
31. Jefford C. W., Zaslona A.//*Ibid.* 1985. V. 26. P. 6035.
32. Taber D. F., Petty E. H., Raman K. J.//*J. Amer. Chem. Soc.* 1985. V. 107. P. 196.
33. Taber D. F., Raman K. J.//*Ibid.* 1983. V. 105. P. 5935.
34. Jefford C. W., Johncock W.//*Helv. chim. acta*. 1983. V. 66. P. 2666.
35. Taber D. F., Ruckle R. E., Hennessy M. J.//*J. Org. Chem.* 1986. V. 51. P. 4077.
36. Cane D. E., Thomas P. J.//*J. Amer. Chem. Soc.* 1984. V. 106. P. 5295.
37. Smale T. C.//*Tetrahedron Lett.* 1984. V. 25. P. 2913.
38. Tamblin W. H., Hoffmann S. R., Doyle M. P.//*J. Organometal. Chem.* 1981. V. 216. P. 64 C.
39. Doyle M. P., Tamblin W. H., Bagheri V.//*J. Org. Chem.* 1981. V. 46. P. 5094.
40. Doyle M. P., Trudell M. L., Terpatra J. W.//*Ibid.* 1983. V. 48. P. 5146.
41. Мандельштам Т. В., Балычева А. В.//*Журн. орган. химии*. 1983. Т. 19. С. 232.
42. Golding B. T., Kibende S.//*Chem. Commun.* 1983. P. 1103.
43. Doyle M. P., Griffin G. H., Chinn M. S., VanLeusen D.//*J. Org. Chem.* 1984. V. 49. P. 1917.
44. Roskamp E. J., Johnson C. R.//*J. Amer. Chem. Soc.* 1986. V. 108. P. 6062.
45. Pirrung M. C., Werner J. A.//*Ibid.* 1986. V. 108. P. 6060.
46. Doyle M. P., Trudell M. L.//*J. Org. Chem.* 1984. V. 49. P. 1196.
47. Meijere A.//*Angew. Chem. Int. Ed.* 1979. V. 18. P. 809.
48. Stirling C. J. M.//*Tetrahedron*. 1985. V. 41. P. 1613.
49. Wiberg K. B.//*Angew. Chem. Int. Ed.* 1986. V. 25. P. 312.
50. Иоффе А. И., Нефедов О. М. Строение производных циклопропана. М.: Наука, 1986.
51. Вебер В., Гокель Г.//*Межфазный катализ в органическом синтезе*. М.: Мир, 1980. С. 65.
52. Иоффе А. И., Нефедов О. М.//*Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1974. С. 1536.
53. Тищенко И. Г., Кулинкович О. Г., Масалов Н. В.//*Журн. орган. химии*. 1980. Т. 16. С. 1203.
54. Тищенко И. Г., Кулинкович О. Г. Там же 1980. Т. 16. С. 303.
55. Kobayashi Y., Taguchi T., Morikawa T. et al.//*J. Org. Chem.* 1982. V. 47. P. 3232.
56. Banwell M. G.//*Chem. Commun.* 1983. P. 1453.
57. Tishchenko M. G., Kulinkovich O. G., Masalov N. V.//*Synthesis*. 1982. P. 268.
58. Кулинкович О. Г., Тищенко И. Г., Резников И. В., Рослик Н. А.//*Журн. орган. химии*. 1982. Т. 18. С. 1654.
59. Кулинкович О. Г., Тищенко И. Г., Ромашин Ю. Н.//Там же. 1984. Т. 20. С. 242.
60. Кулинкович О. Г., Тищенко И. Г., Рослик Н. А.//Там же. 1984. Т. 20. С. 532.
61. Кулинкович О. Г., Тищенко И. Г., Сорокин В. Л.//Там же. 1984. Т. 20. С. 2548.
62. Кулинкович О. Г., Тищенко И. Г., Ромашин Ю. Н.//Там же. 1985. Т. 21. С. 90.
63. Новокрещенных В. Д., Мочалов С. С., Шабаров Ю. С.//*Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия*. 1985. Т. 26. С. 82.
64. Kulinkovich O. G., Tischenko I. G., Masalov N. V.//*Synthesis*. 1984. P. 886.
65. Kulinkovich O. G., Tischenko I. G., Roslik N. A.//*Ibid.* 1982. P. 931.
66. Kulinkovich O. G., Tishchenko I. G., Romashin J. N., Savitskaya L. N.//*Ibid.* 1986. P. 378.
67. Кулинкович О. Г., Тищенко И. Г., Сорокин В. Л.//*Журн. орган. химии*. 1985. Т. 21. С. 1658.
68. Kulinkovich O. G., Tischenko I. G., Sorokin V. L.//*Synthesis*. 1985. P. 1058.
69. Кулинкович О. Г., Тищенко И. Г., Ромашин Ю. Н., Зайцев Ю. А.//*Журн. орган. химии*. 1987. Т. 23. С. 1178.
70. Кулинкович О. Г., Тищенко И. Г., Ромашин Ю. Н.//Там же. 1986. Т. 22. С. 2474.
71. Кулинкович О. Г., Тищенко И. Г., Свиридов С. В.//Там же. 1987. Т. 23. С. 2535.
72. Marques V. E., Rao K. V. B., Silvertown J. V., Kelly J. A.//*J. Org. Chem.* 1984. V. 49. P. 912.
73. Hiyama T., Saimoto H., Nishio K. et al.//*Tetrahedron Lett.* 1979. P. 2043.
75. Miller H.//*J. Org. Chem.* 1981. V. 46. P. 2412.
76. Demuth M., Mikhail G.//*Tetrahedron*. 1983. V. 39. P. 991.
77. Giacomini E., Loreto M. A., Pellacani L., Tardella P. A.//*J. Org. Chem.* 1980. V. 45. P. 519.
78. Demuth M., Raghavan P. R.//*Helv. chim. acta*. 1979. V. 62. P. 2338.
79. Dieter P. K., Pounds S.//*J. Org. Chem.* 1982. V. 47. P. 3174.
80. White J. D., Ruppert J. F., Avery M. A., Torii S.//*J. Amer. Chem. Soc.* 1981. V. 103. P. 1813.
81. Murphy W. S., Wattanasin S.//*Tetrahedron Lett.* 1981. V. 22. P. 695.
82. Smith A. B., Toder B. H., Branca S. J.//*J. Amer. Chem. Soc.* 1984. V. 106. P. 3995.
83. Smith A. E., Toder B. H., Richmond R. C., Brance S. J.//*Ibid.* 1984. V. 106. P. 4001.
84. Doyle M. P., VanLeusen D., Tamblin W. H.//*Synthesis*. 1981. P. 787.
85. Alonso M. E., Jano P., Hernandez M. I. et al.//*J. Org. Chem.* 1983. V. 48. P. 3047.
86. Alonso M. E., Morales A., Chitty W. A.//*Ibid.* 1982. V. 47. P. 3747.
87. Alonso M., Gomez M., Sierralta S. P., Jano P.//*J. Heterocyclic Chem.* 1982. V. 19. P. 369.
88. Alonso M., Hernandez M. I., Gomez M. et al.//*Tetrahedron*. 1985. V. 41. P. 2343.

89. Wenkert E., Halls T. D., Kwart L. D. et al.//Ibid. 1981. V. 37. P. 4017.
90. Wenkert E., Bakuzis M. L. F., Buckwalter B. L., Woodgate P. D.//Synth. Commun. 1981. V. 11. P. 533.
91. Wenkert E., Greenberg R. S., Raju M. S.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. P. 4681.
92. Graciano M. L., Scarpati R.//J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1985. P. 289.
93. Adams J., Belly M.//Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. P. 2075.
94. Wenkert E.//Heterocycles. 1980. V. 14. P. 1703.
95. Wenkert E., Alonso M. E., Buckwalter B. L., Sanches E. L.//J. Amer. Chem. Soc. 1983. V. 105. P. 2021.
96. Pelletier O., Jankowski K.//Can. J. Chem. 1982. V. 60. P. 2383.
97. Graziano M. L., Iesce M. R.//Synthesis. 1985. P. 762.
98. Reissig H. U., Hirsch E.//Angew. Chem. Int. Ed. 1980. V. 19. P. 813.
99. Saigo K., Okagawa S., Nohira H.//Bull. Chem. Soc. Jap. 1981. V. 54. P. 3603.
100. Kunz H., Lindig M.//Chem. Ber. 1983. B. 116. S. 220.
101. Marino J. P., Fernandes R., Laborde P. E.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. P. 5279.
102. Saigo K., Kurihara H., Miura H. et al.//Synth. Commun. 1984. V. 14. P. 787.
103. Kunkel E., Reichelt I., Reissig H. U.//Liebigs Ann. Chem. 1984. S. 512.
104. Crimm E. L., Zschiesche R., Reissig H. U.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. P. 5543.
105. Adams J., Leblane Y., Rokach J.//Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. P. 1227.
106. Нефедов О. М., Салтыкова Л. Е., Васильвицкий А. Е., Шостаковский В. М.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. С. 2625.
107. Padwa A., Wisnieff T., Walsh E. J.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. P. 5036.
108. Kunkel E., Reichelt I., Reissig H. U.//Liebigs Ann. Chem. 1984. S. 802.
109. Bohm J., Hirsch E., Reissig H. U.//Angew. Chem. Int. Ed. 1981. V. 20. P. 574.
110. Doyle M. P., VanLeusen D.//J. Amer. Chem. Soc. 1981. V. 103. P. 5917.
111. Doyle M. P., ValLeusen D.//J. Org. Chem. 1982. V. 47. P. 5326.
112. Alonso M. E., Garcia M. C.//Ibid. 1985. V. 50. P. 988.
113. Reissig H. U.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. P. 3943.
114. Reichelt I., Reissig H. U.//Liebigs Ann. Chem. 1984. S. 531.
115. Bruckner C., Reissig H. U.//Chem. Commun. 1985. P. 1512.
116. Reichelt I., Reissig H. U.//Liebigs Ann. Chem. 1984. S. 828.
117. Reissig H. U.//Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. P. 2981.
118. Reissig H. U., Reichelt I., Lorey H.//Liebigs Ann. Chem. 1986. S. 1924.
119. Reissig H. U., Reichelt I.//Tetrahedron Lett. 1984. P. 5879.
120. Reissig H. U., Lorey H.//Liebigs Ann. Chem. 1986. S. 1914.
121. Marino J. P., Laborde E.//J. Amer. Chem. Soc. 1985. V. 107. P. 734.

Белорусский государственный университет,
Минск