

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

Кулинкович О. Г.

Систематизированы данные о реакциях внедрения дигалоген-, кето- и аллоксикарбонилкарбенов 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 аллоксикарбонилметильных 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

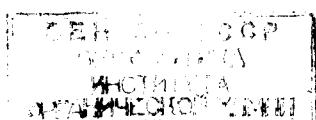
Многие важные методы получения функционально замещенных органических соединений основаны на создании углерод — углеродной связи за счет введения в органический субстрат ацильных или ацилметильных группировок [1]. Наряду с традиционными способами введения этих фрагментов в органические молекулы реакциями 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 аллоксикарбонилкарбенов, 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

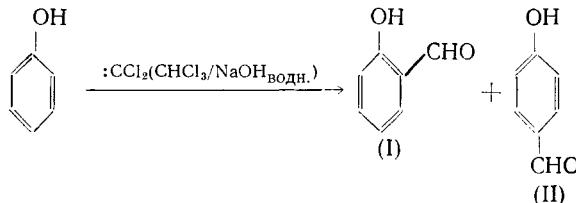
1. Реакция Раймера — Тимана

Несмотря на потенциально большие возможности методов введения ацильных групп в органические субстраты путем внедрения гетерозамещенных 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-гидроксибензальдегида (II) — 8—10%. В этой реакции четвертичные аммониевые соли не проявляют активности в качестве катализаторов межфазного переноса, в то время как в присутствии катализитических количеств третичных аминов выход салицилового альдегида (I) повышается до 49—65% при незначительном изменении выхода (II) [15].

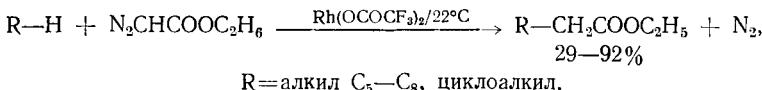


В присутствии β -циклогекстрина дихлоркарбен атакует исключительно пара-положение [16]. При этом необходимым условием достижения высокой селективности процесса является поддержание молярного отношения хлороформ — циклогексстрин меньше единицы в течение всего времени проведения реакции. Катализическое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

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

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

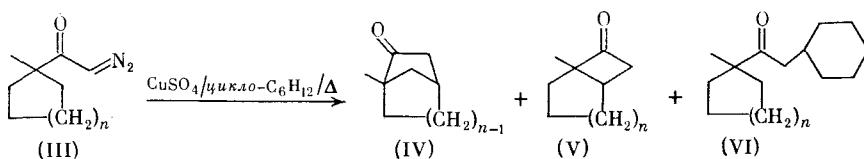
Введение ацилметильных и алcoxикарбонилметильных группировок в органические субстраты путем внедрения в связи углерод — водород кето- и алcoxикарбонилкарбенов, генерируемых из соответствующих диазокарбонильных соединений, является важным синтетическим методом, развитию которого посвящено большое число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



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

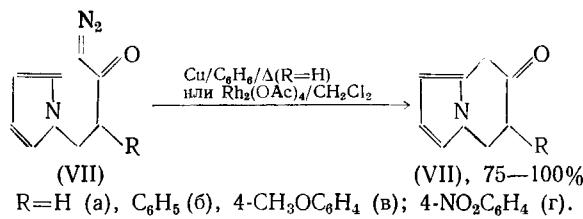
Внедрение кето- и алcoxикарбонилкарбенов в C—H-связи алkenов, алкинов, аренов и гетероаренов обычно конкурирует с процессами циклоприсоединения к кратным связям [7, 9, 20, 25]. Диэтилдиазомалонат и α -диазоацетофенон также способны давать продукты внедрения соответствующих карбенов в аллильные C—H-связи 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 диазометилкетонов (III) в циклогексане над безводным сульфатом меди дает смеси цикlopентанонов (IV), циклобутанонов (V) и продуктов внедрения кетокарбена в растворитель (VI) [27].



$n = 3$ (а), 2 (б), 1 (в), 0 (г).

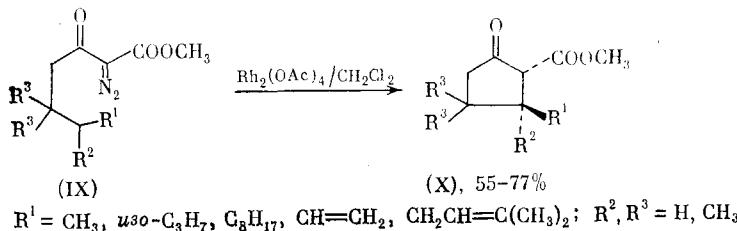
За исключением превращения 1-(диазоацетил)-1-метилцикlobутаном (III) производные циклопентанона (IV) являются основными продуктами (выход (IVа) 50–75%, (IVб) 58%, (IVв) 19%, (IVг) 1%), при соотношении циклопентанон:цикlobутанон = 8–16:1; продукты внедрения с С–Н-связи циклогексана (VI) образуются в незначительном количестве. Диазокетон (IIIг) в этих условиях превращается преимущественно в соединение (VIг) (выход 29%). Авторы продемонстрировали возможность использования такого метода построения циклопентанового 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 бицикланонов, содержащих индолиновый 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 дигидроиндолизинону (VIII) [34].



$R=H$ (а), C_6H_5 (б), $4-CH_3OC_6H_4$ (в); $4-NO_2C_6H_4$ (г).

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

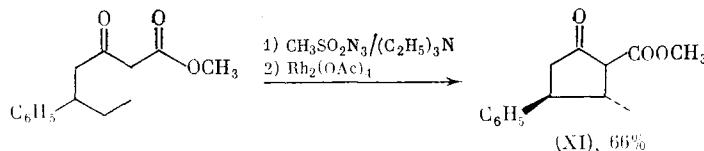
С учетом важной роли, которую β -дикарбонильные соединения играют в органическом синтезе, и возможности их легкого превращения в α -диазопроизводные [35] привлекают внимание данные работы [25, 28, 30, 32, 33, 36, 37] о внутримолекулярном внедрении α -ацетилзамещенных аллоксикарбонилкарбенов в С–Н-связи. 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 циклопентанонов (X) [28].



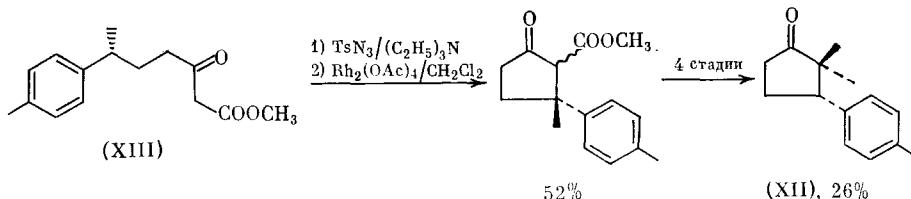
$R^1 = CH_3, iso-C_3H_7, C_8H_{17}, CH=CH_2, CH_2CH=C(CH_3)_2; R^2, R^3 = H, CH_3$

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 -фенилзамещенного α -диазо- β -кетоэфира в качестве единственного продукта образуется производное цикло-

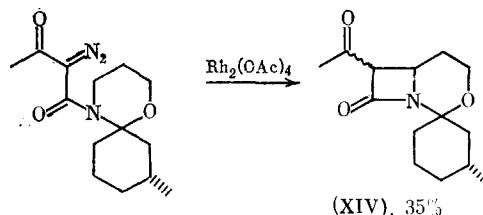
пентанона (XI) с *транс*-расположением фенильного и метильного заместителей [30].



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

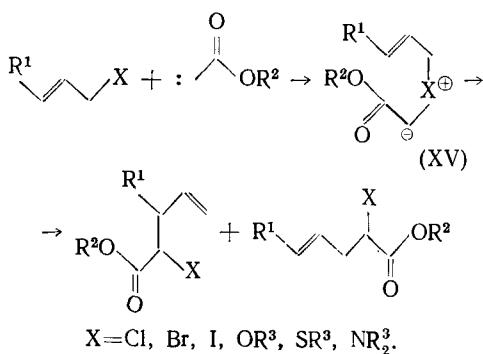


Недавно было найдено, что циклизация α -диазо- β -дикарбонильных соединений, содержащих карбоциклические [36] и гетероциклические заместители [37], может быть также эффективно использована для построения четырехчленных циклов, что показано, в частности, на примере получения соединения (XIV) — ключевого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



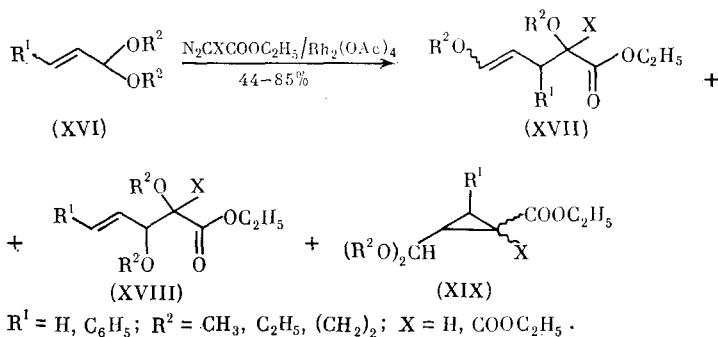
3. Внедрение кето- и алcoxикарбонилкарбенов в связи углерод — гетероатом

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].

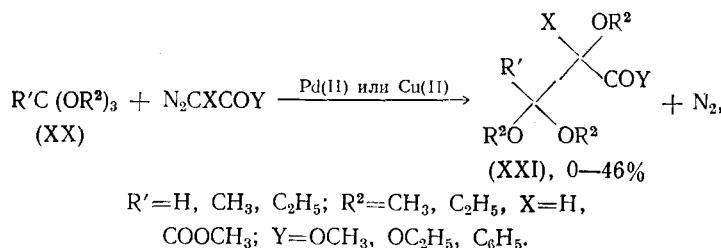


Как и в случае внедрения в связи C—H (см. выше), выходы продуктов межмолекулярных реакций внедрения карбонилсодержащих карбенов в связи углерод—гетероатом, как правило, невысоки, причем конкурирующим процессом часто является циклопропанирование субстрата. Интересно, что соотношение продуктов внедрения и циклоприсоединения в значительной степени зависит от условий генерирования аллоксикарбонилкарбена. 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 гексацодиевого карбонильного кластера $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$ в качестве катализаторов разложения диазоуксусного эфира приводит к образованию исключительно продуктов [2, 3]-сигматропной перегруппировки в реакциях с аллилиодидами, аллилсульфидами и диалкилаллилами (выход 49—96%). Для получения аналогичных продуктов в случае аллилбромидов и аллилхлоридов более предпочтительным оказывается использование медных катализаторов [38, 39].

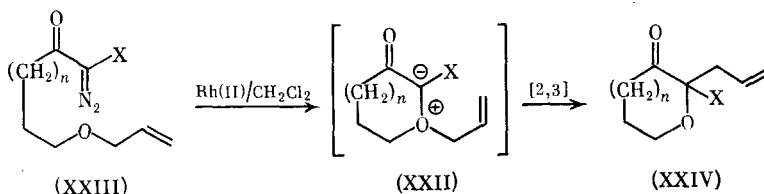
В отличие от алкилаллиловых эфиров, которые при взаимодействии с этилдиазоацетатом и диметилдиазомалонатом в присутствии ацетата родия дают продукты циклопропанирования, ацетали (XVI) превращаются в соответствующие 2,5-диаллокси-4-алконоаты (XVII); лишь в качестве миорных образуются соответствующие продукты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



Разложение диазокарбонильных 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].

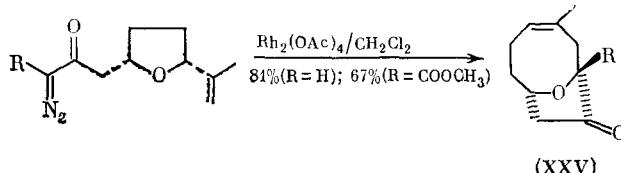


Внутримолекулярное генерирование аллилоксониевых илидов (XXII) из α -диазокарбонильных соединений (XXIII) и их последующая [2, 3]-сигматропная перегруппировка служат удобным методом получения пятичлененных кислородсодержащих гетероциклов [44, 45].

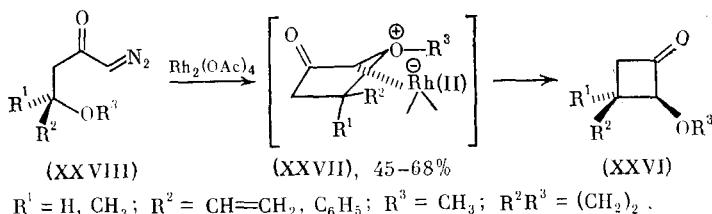


$X = H, COOCH_3, COOC_2H_5$; $n = 0, 1$

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 бициклоанонов (XXV) с восьмичлененным кислородсодержащим циклом [45].



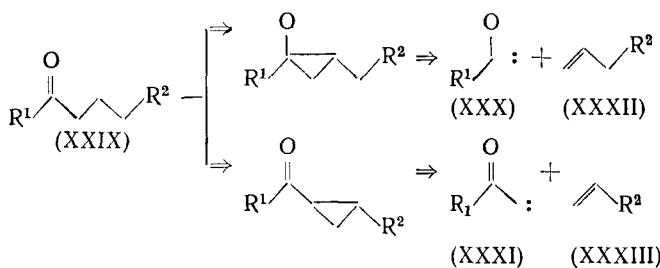
Внедрение кетокарбенов в связи С—О использовано также для получения циклобутанонов (XXVI) [44].



Авторы [44] полагают, что реакция протекает через образование оксониевых ионов (XXVII) и их последующий распад с регенерацией родиевого катализатора. Примечательно, что циклизация кетона (XXVIII), $R^1 = R^3 = CH_3$, $R^2 = C_6H_5$ в этих условиях протекает с сохранением абсолютной конфигурации четвертичного углеродного атома [44].

III. ЦИКЛОСПРОПАНИРОВАНИЕ И ПОСЛЕДУЮЩЕЕ РАСКРЫТИЕ ЦИКЛА

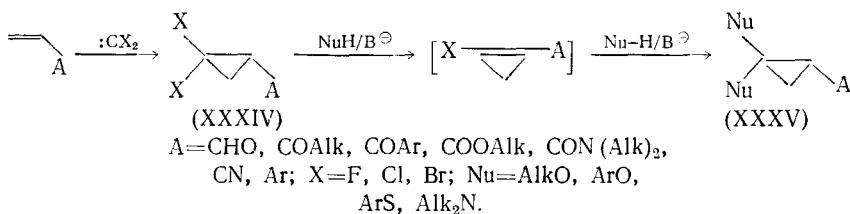
Помимо методов введения карбонильных группировок посредством карбеновых реакций, рассмотренных в предыдущем разделе, часто оказывается эффективным также использование двухстадийной последовательности реакций циклоприсоединения карбена к олефину и раскрытия цикла в образующемся продукте. Как и в случае 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).



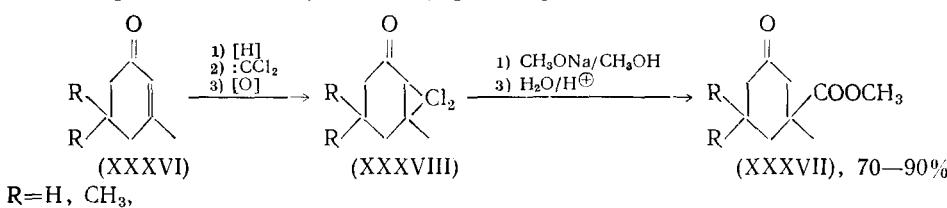
Очевидно, что эффективность получения соединений (XXIX) с помощью синтетических эквивалентов карбеновых синтонов (XXX), (XXXI) определяется не только эффективностью осуществления стадии циклопропанирования, но и возможностью регионарно-направленного раскрытия кольца промежуточных циклопропановых интермедиатов. 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 обеим заместителям связи С—С 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 С—С-связи цикла, противолежащей к атому галогена [3, 12, 52]. Благоприятные условия для разрыва одной из близлежащих С—С-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].



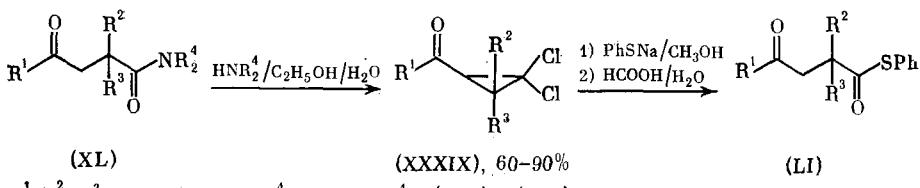
Замещение атомов галогена в соединениях (XXXIV) протекает по механизму отщепления — присоединения и приводит к соответствующим «донорно-акцепторным» циклопропанам (XXXV) или продуктам их дальнейших превращений с раскрытием цикла. Так, 3-замещенные 2-циклогексеноны (XXXVI) могут быть легко переведены в соответствующие 3-метоксикарбонилциклогексаноны (XXXVII) через 7,7-дихлорбицикло[4.1.0]гептан-2-оны (XXXVIII) [56, 62].



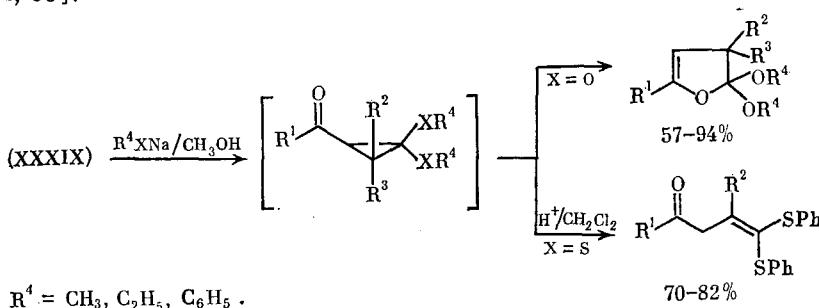
Электрофильный дихлоркарбен в этой последовательности превращений выполняет роль синтетического эквивалента нуклеофильного аллоксикарбонильного аниона и обеспечивает получение соединений (XXXVII), в которых аллоксикарбонильная группировка связана с четвертичным атомом углерода. Аналогичные превращения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

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

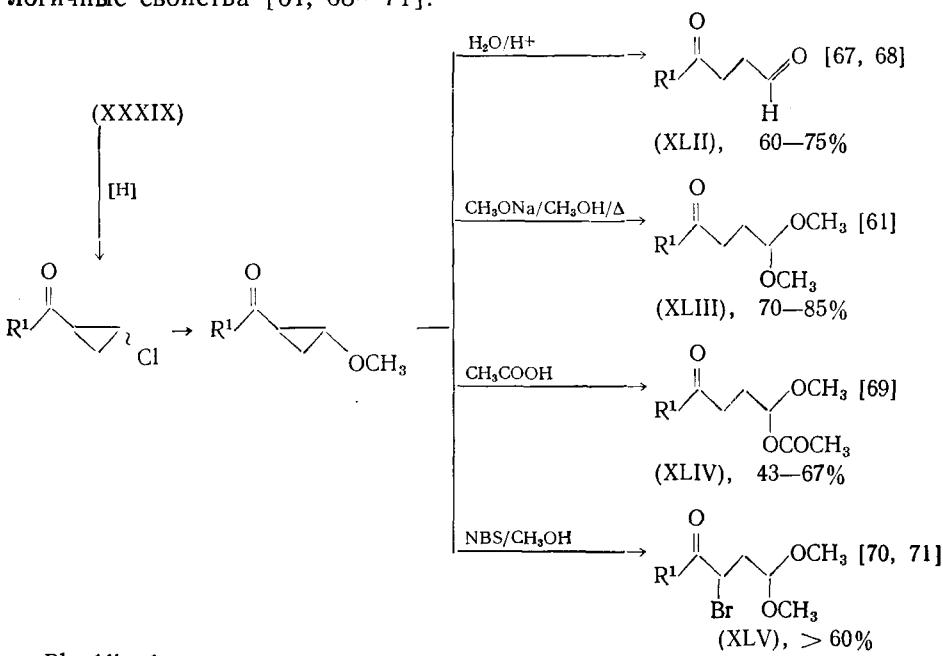
При использовании вторичных аминов или тиофенолята натрия в качестве нуклеофилов в реакциях с ацилциклогептанами (XXXIX) с высоким выходом удается получать соответственно диалкилкарбамоильные (XL) [57] и фенилтиокарбонильные производные (XL) [64].



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

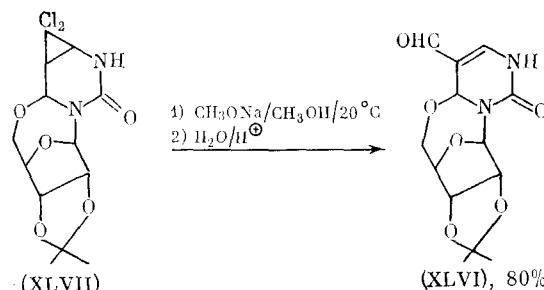


Это дает возможность модификации одной из карбонильных групп скрытого 1,4-дикарбонильного соединения, а также региоспецифического введения дополнительных заместителей [64, 66]. Модификация скрытой сложноэфирной группировки может быть также осуществлена на стадии дигалогенциклогептанового интермедиата, поскольку соответствующие моногалогенциклогептаны 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 защищенным виде с образованием соответственно соединений (XLII) и (XLIII) — (XLV).

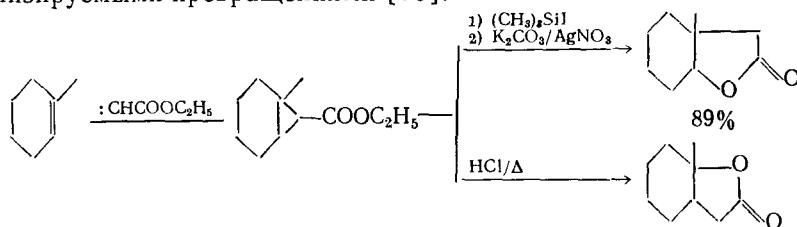
Интересным примером введения формильной группы через получение *з-дихлорциклогептанов* является также образование альдегида (XLVI) при действии метилата натрия на циклопропа[4,5]пиридинидновую систему (XLVII) [72].



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

2. Реакции кето- и аллоксикарбонилкарбенов

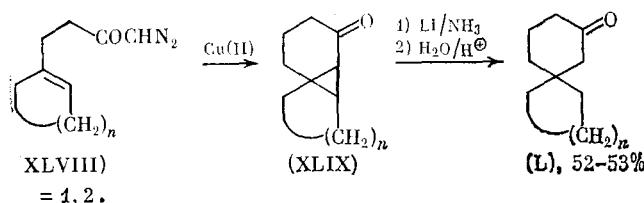
Основные затруднения при функционализации олефинов, не содержащих при двойной связи *p*-электронодонорных заместителей, через циклопропанирование кето- и аллоксикарбонилкарбенами связаны с осуществлением стадии раскрытия циклопропанового кольца. Хотя в случае циклопропанов с двумя *p*-электроноакцепторными 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 ацилциклогептаны 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 -бутиrolактоны [75] и α -метилен- γ -бутиrolактоны [73]. При этом образование лактона может иметь противоположную регионарность по сравнению с протоннокатализируемыми превращениями [75].



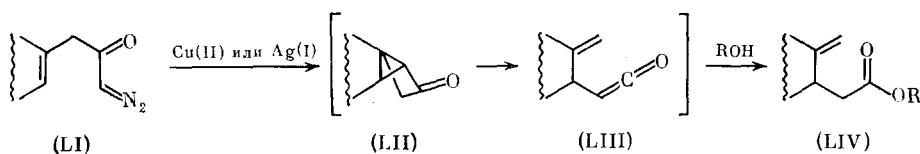
Эффективными реагентами для раскрытия цикла ацилциклогептанов являются также гидрохлорид пиридина [77] и ацилметансульфонаты [78, 79].

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-

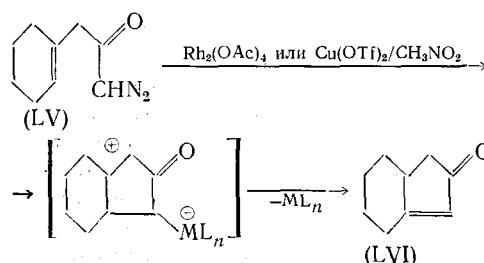
ляется общим методом получения спирановых бициклических систем (L), что было успешно использовано в синтезе некоторых природных сесквитерпенов [80].



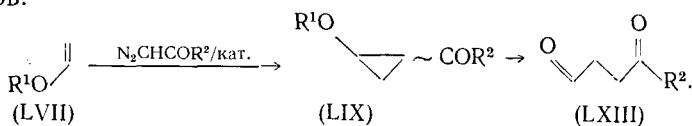
Ациклические и моноциклические β,γ -ненасыщенные α' -диазокетоны (LI) в присутствии Cu(II) или Ag(I) в спиртах подвергаются винилоговой перегруппировке Вольфа, давая с хорошими выходами эфиры соответствующих γ,δ -непредельных кислот [82, 83]. Были получены свидетельства, что скелетная перегруппировка включает первоначальное циклопропанирование двойной связи с образованием замещенных бицикло[2.1.0]пентан-2-онов (LII). Последующий разрыв трехуглеродного цикла приводит к замещенным кетенам (LIII) и, после присоединения спирта, к конечным продуктам (LIV) [83].



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



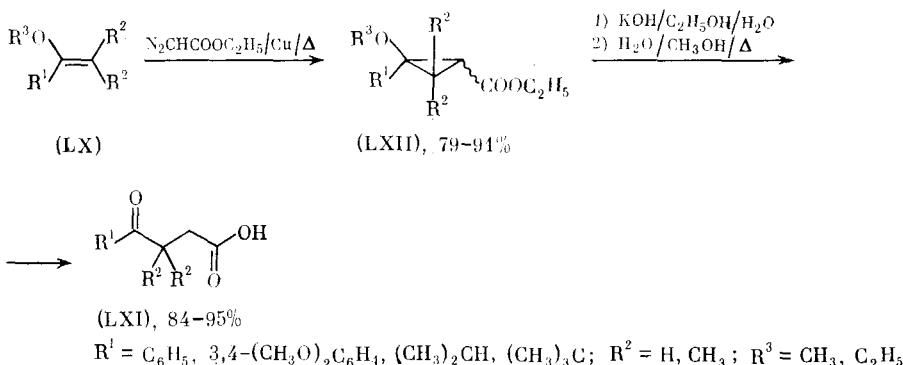
В препаративном отношении большую ценность представляет функционализация эфиров енолов (LVII) диазокарбонильными соединениями, приводящая к 1,4-дикарбонильным соединениям (LVIII) и их производным — важным полупродуктам в синтезе пятичлененных карбо- и гетероциклов.



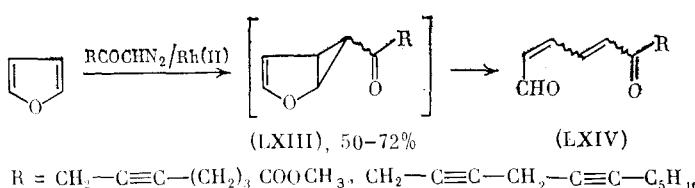
Ключевой стадией процесса является получение соответствующих оксициклогептановых интермедиатов (LIX), обычно осуществляющееся медь-катализируемым разложением диазосоединения в присутствии избытка эфира енола (см. обзоры [4, 7, 9, 10]). Применение медных катализаторов иногда вызывает образование значительных количеств продуктов перегруппировок или внедрения в связи С—Н. 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 диазокарбонильных соединений в реакциях с алкилвиниловыми эфирами были изучены эфиры диазоуксусной [7, 9—11], диазопировиноградной [85], диазомалоновой и диазо-ацетоуксусной кислот [86—88], а также диазокетоны [4, 89—93] и производные диазобиацетила [95—96]. При этом соответствующие ацил-циклические, как правило, образуются с хорошими выходами при использовании диазокарбонильных 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 перегруппировки, 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-кетокарбоновые кислоты (LXI) является циклопропанирование двойной связи этилдиазоацетатом, омыление образующихся стереоизомерных эфиров 2-алкоксициклических кислот (LXII) и гидролитическое раскрытие трехчленного цикла последних кратковременным кипячением в водном метаноле [100].

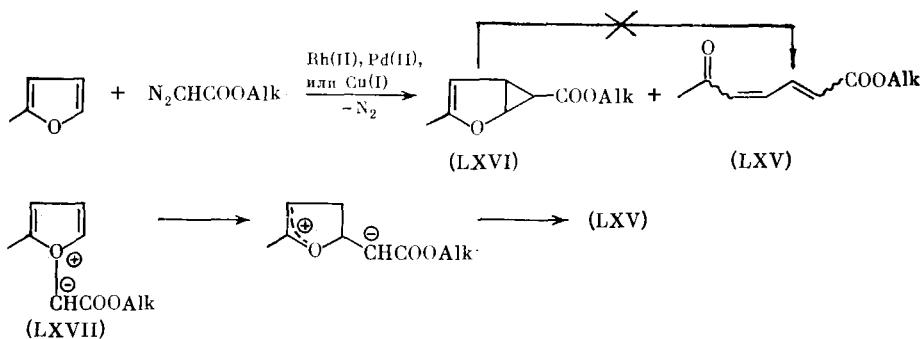


В мягких условиях протекает также кислотнокатализируемый сольволовиз эфиров 2-алкоксициклических кислот и 2-алкоксициклических кетонов [61, 67—70, 93—97], приводящий к образованию соответствующих 1,4-дикарбонильных соединений или их производных. В то же время аддукты кетокарбенов с фураном (LXIII), являющиеся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

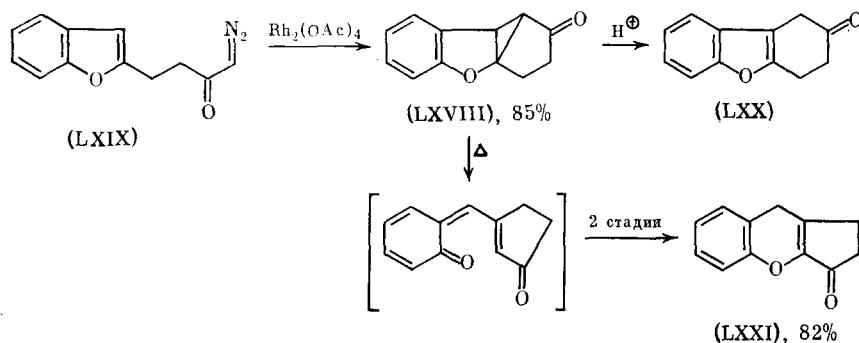


В этом случае процесс протекает путем разрыва связи $C(1)—C(3)$ в 2-алкоксициклическом фрагменте соединения (LXIII), что может быть вызвано факторами, аналогичными тем, которые обуславливают

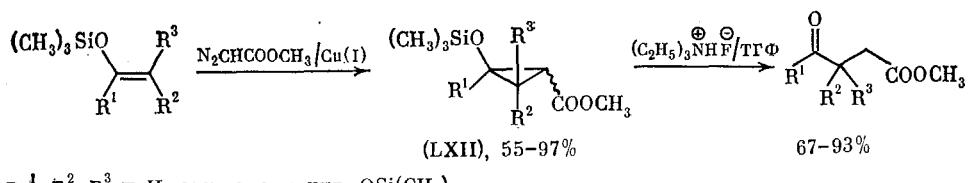
предпочтительность атаки электрофила на α -углеродный атом фуранового цикла. Реакция, вероятно, носит общий характер [20, 106], однако было найдено, что при взаимодействии алcoxискарбонилкарбенов с сильваном стереоизомерные эфиры 6-оксогептадиеновых кислот (LXV) образуются не из циклопропановых предшественников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



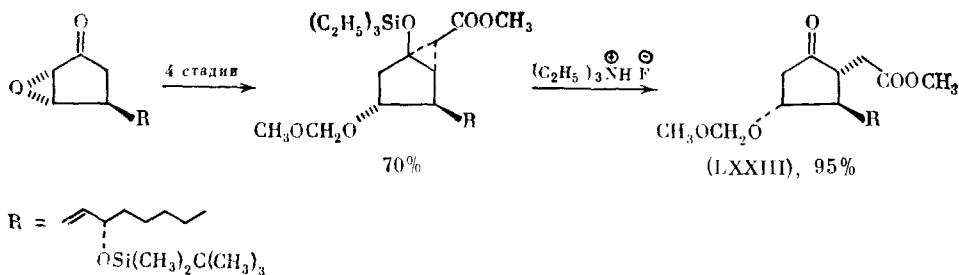
Аналогичным образом протекают реакции раскрытия цикла в продуктах внутримолекулярного циклопропанирования фурилзамещенных кетокарбенов, приводящие к соответствующим циклоалкенонам [107]. В то же время в бензофурановом производном (LXVIII), полученному внутримолекулярной циклизацией диазокетона (LXIX), 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].



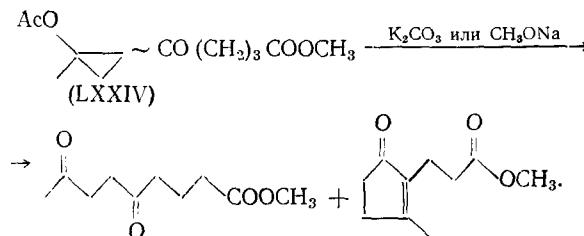
Раскрытие трехчленного цикла в эфирах 2-триметилсилоксицикло-пропанкарбоновых кислот (LXXII) осуществляется как в присутствии сильных кислот [102, 108], так и в практически нейтральных условиях при действии гидрофторида триэтиламмония [98, 101, 109].



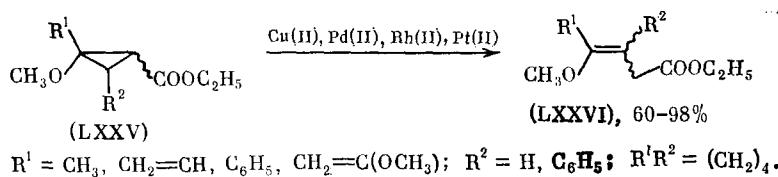
Триалкилсилоловые эфиры єнов обычно могут быть получены в значительно более мягких условиях и с большей региоселективностью, чем соответствующие алкиловые эфиры, что, в частности, позволило успешно использовать подходящие циклопропановые интермедиаты в ключевой стадии нового синтеза известного простагландинового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



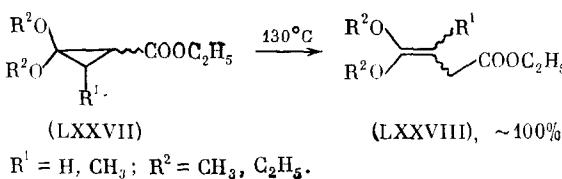
При функционализации енолацетатов диазокарбонильными соединениями раскрытие трехчленного кольца в циклопропановых интермедиатах (LXXIV) легко протекает в щелочной среде [90].



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



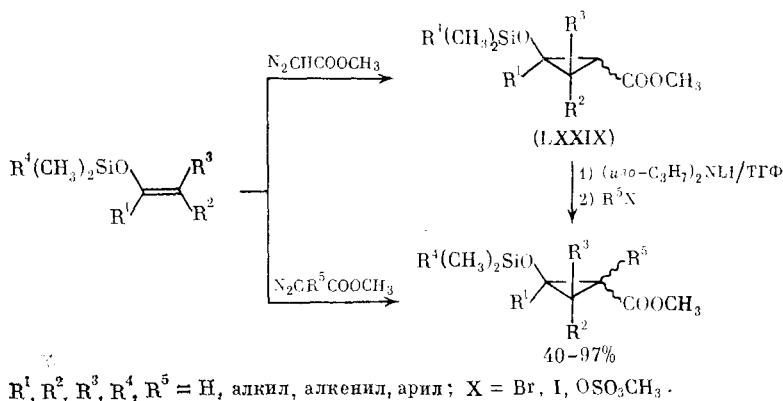
Этил-2,2-диалкоксициклогептанкарбоксилаты (LXXVII) перегруппировываются в диалкилацетали кетенов (LXXVIII) в отсутствие катализаторов [92] при 130° С.



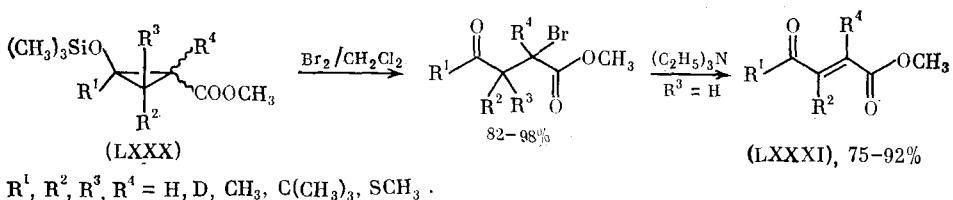
Сообщалось также об аналогичной изомеризации эфиров 2-триметилсилилоксициклогептанкарбоновых кислот в присутствии триметилиодисилиана или триметилсилилнафторбутансульфоната [113].

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 диазокарбонильные 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 аллоксикиарбонилциклогептанов

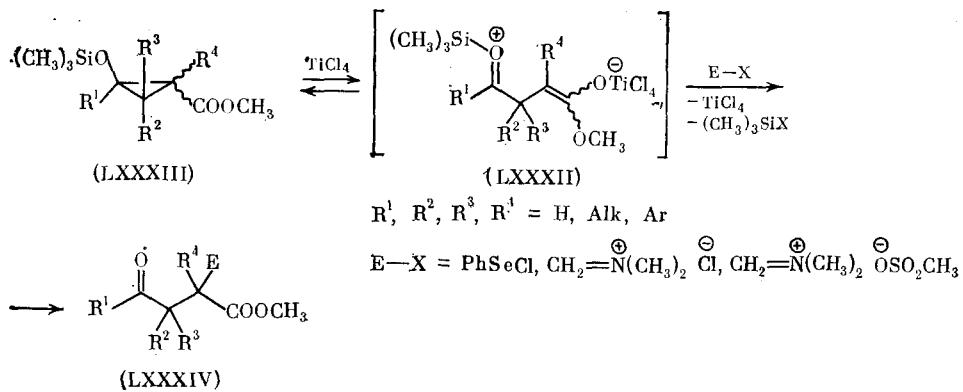
(LXXIX) [109, 114, 115].



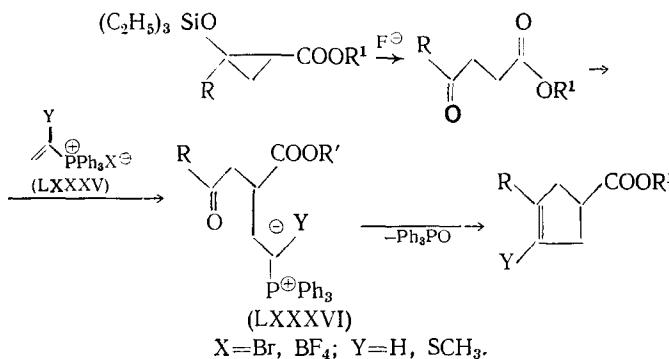
Окислительное расщепление трехчленного цикла донорно-акцепторных циклопропанов (LXXX) последовательным проведением реакций бромирования — дегидробромирования протекает в мягких условиях и является удобным методом получения 4-оксо-2-алкеноатов (LXXXI) [116].



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 электрофилов в аналогичной реакции винилтрифенилfosфониевых солей (LXXXV) приводит к промежуточным fosфониевым 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

1. Общая органическая химия/Под. ред. Бартона Д. и др. М.: Химия, 1982. С. 488.
2. Яновская Л. А., Домбровский В. А., Хусид А. Х. Циклопропаны с функциональными группами. М.: Наука, 1980.
3. Зефиров Н. С., Казимиричук Н. В., Лукин К. А. Циклоприсоединение дихлоркарбенов к олефинам. М.: Наука, 1985.
4. Wenkert E.//Accounts Chem. Res. 1980. V. 13. P. 27.
5. Danishefsky S.//Ibid. 1979. V. 12. P. 66.
6. Meijere A.//Angew. Chem. Int. Ed. 1979. V. 18. P. 809.
7. Marchand A. P., Brockway N. M.//Chem. Revs. 1974. V. 74. P. 431.
8. Аксенов В. С., Терентьев В. А., Савиных Ю. В.//Успехи химии. 1980. Т. 49. С. 1039.
9. Doyle M. P.//Chem. Revs. 1986. V. 86. P. 919.
10. Мандельштам Т. В., Комендантова М. М.//Алифатические диазосоединения в органическом синтезе. Л.: Изд-во ЛГУ, 1985. С. 22.
11. Мандельштам Т. В.//Современные проблемы органической химии. Л.: Изд-во ЛГУ, 1987. С. 87.
12. Куликович О. Г.//Там же. С. 161.
13. Wynberg H.//Chem. Revs. 1960. V. 60. P. 189.
14. Wynberg H., Meijere E. W.//Org. React. 1982. V. 8. P. 1.
15. Sasson Y., Yonovich M.//Tetrahedron Lett. 1979. P. 3753.
16. Komiyama M., Hirai H.//J. Amer. Chem. Soc. 1983. V. 105. P. 2018.
17. Komiyama M., Hirai H.//Bull. Chem. Soc. Jap. 1981. V. 54. P. 2053.
18. Neumann R., Sasson Y.//Synthesis. 1986. P. 569.
19. Burke S. D., Grieco P. A.//Org. React. 1979. V. 26. P. 361.
20. Васильвицкий А. Е., Шостаковский В. М., Нефедов О. М.//Химия гетероциклических соединений. 1982. С. 723.
21. Auclaux A. J., Hubert A. J., Noels A. F. et al.//J. Org. Chem. 1980. V. 45. P. 695.
22. Demonceau A., Noels A. F., Hubert A. J., Teyssie P. J.//Chem. Commun. 1981. P. 688.
23. Callot H. J., Metz F.//Tetrahedron Lett. 1982. V. 23. P. 4321.
24. Demonceau A., Noels A., Hubert A. J., Teyssie P. J.//Bull. Soc. chim. belg. 1984. V. 93. P. 945.
25. 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., Baghery 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., Кулакникович О. Г., Масалов Н. В.//*Журн. орган. химии*. 1980. Т. 16. С. 1203.
54. Тищенко И. Г., Кулакникович 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. Кулакникович О. Г., Тищенко И. Г., Резников И. В., Рослик Н. А.//*Журн. орган. химии*. 1982. Т. 18. С. 1654.
59. Кулакникович О. Г., Тищенко И. Г., Ромашин Ю. Н.//*Там же*. 1984. Т. 20. С. 242.
60. Кулакникович О. Г., Тищенко И. Г., Рослик Н. А.//*Там же*. 1984. Т. 20. С. 532.
61. Кулакникович О. Г., Тищенко И. Г., Сорокин В. Л.//*Там же*. 1984. Т. 20. С. 2548.
62. Кулакникович О. Г., Тищенко И. Г., Ромашин Ю. Н.//*Там же*. 1985. Т. 21. С. 90.
63. Новокрещеных 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., Tischenko I. G., Romashin J. N., Savitskaya L. N.//*Ibid.* 1986. P. 378.
67. Кулакникович 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. Кулакникович О. Г., Тищенко И. Г., Ромашин Ю. Н., Зайцев Ю. А.//*Журн. орган. химии*. 1987. Т. 23. С. 1178.
70. Кулакникович О. Г., Тищенко И. Г., Ромашин Ю. Н.//*Там же*. 1986. Т. 22. С. 2474.
71. Кулакникович О. Г., Тищенко И. Г., Свиридов С. В.//*Там же*. 1987. Т. 23. С. 2535.
72. Marques V. E., Rao K. V. B., Silverton J. V., Kelly J. A.//*J. Org. Chem.* 1984. V. 49. P. 912.
73. Niyama 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. Giacomin 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., Hernandes 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., Sierraalta S. P., Jano P.//*J. Heterocyclic Chem.* 1982. V. 19. P. 369.
88. Alonso M., Hernandes 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. Crim 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. Неведов О. М., Салтыкова Л. Е., Васильвицкий А. Е., Шостаковский В. М.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. С. 2625.
107. Padwa A., Wisniewski 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., VanLeusen 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