

Органические реакции на поверхности диоксида кремния: синтетические приложения

В.А.Басюк

Институт ядерных исследований, Национальный автономный университет Мексики, Сиркито Экстериор, Университетский городок, п/я 70-543, 04510 Мехико, Федеральный округ, Мексика, факс: (52-5)616 – 2233

Проанализированы литературные данные о специфике протекания органических реакций в присутствии диоксида кремния (преимущественно в немодифицированной форме) и использовании его в синтетических целях. Рассмотрены процессы окисления (включая сухое озонирование), восстановления, алкилирования и ацилирования, галогенирования, элиминирования, гидролиза и дегидратации, межмолекулярные реакции циклоприсоединения и другие реакции циклизации, раскрытия трехчленных циклов, разложения пероксидов, а также некоторые фотохимические превращения. В исследованных процессах поверхность диоксида кремния может выступать как катализатор, твердая среда для протекания реакций или/и матрица, влияющая на стереоспецифичность.

Библиография — 214 ссылок.

Оглавление

I. Введение	1073
II. Органические реакции, осуществляемые в присутствии диоксида кремния	1074
III. Заключение	1087

I. Введение

Диоксид кремния является одним из важнейших неорганических соединений, применяемых в каталитическом органическом синтезе. В промышленном катализе в подавляющем большинстве случаев он используется как носитель для веществ, обладающих более выраженными каталитическими свойствами.¹ Однако, в отличие от промышленного органического синтеза, в органическом синтезе в целом роль диоксида кремния отнюдь не ограничивается использованием его в качестве простого, более или менее инертного, носителя. Как и другие общеизвестные неорганические оксиды (например, Al_2O_3), он может применяться не только в промышленных процессах типа крекинга углеводородов, но и во многих гетерогенных реакциях лабораторного масштаба. Такие реакции часто протекают в мягких условиях ($< 100^\circ\text{C}$), для них характерны более селективные (хемо-, регио- или стереоселективные) превращения и упрощенные (по сравнению с гомогенными аналогами) методики выделения конечных продуктов.² Известно, что многие специалисты в области лабораторного тонкого органического синтеза предпочитают использовать коммерчески доступный диоксид кремния (чаще всего силикагель), а не каталитические системы с нанесенными на него платиновыми металлами.

В.А.Басюк. Профессор-исследователь отдела радиационной химии и радиохимии Института ядерных исследований.

E-mail: basiuk@rochanne.nuclecu.unam.mx

Область научных интересов: органические реакции на поверхности неорганических оксидов, термодинамика адсорбции, роль гетерогенных процессов в молекулярной эволюции.

Во многих публикациях приводится сравнительное исследование ряда неорганических оксидов с целью поиска оптимальных условий проведения реакций и выходов их продуктов. В некоторых случаях состав оксида может не влиять на течение процесса или влиять несущественно, т.е. оксиды (например, кремния или алюминия, чистые или смешанные) оказываются «взаимозаменяемыми». Здесь уместно сослаться на некоторые работы по использованию оксида алюминия (чистого или с нанесенными реагентами),^{3–16} кремния–алюминия,¹⁷ цеолитов^{18–23} и глин^{24–25} в тонком органическом синтезе. В ряде обзоров^{26–33} рассматриваются процессы с участием разных оксидов. Однако ни в одном из них не представлены полные сведения ни об использовании SiO_2 , ни о других оксидах (например, в последнем обзоре³³, посвященном оксидам кремния и алюминия, охвачено лишь около 50 публикаций); кроме того, данные большинства из этих работ устарели.

С учетом изложенного выше представляется вполне обоснованным и актуальным более подробно проанализировать роль диоксида кремния в тонком органическом синтезе. Основное внимание уделено реакциям с использованием немодифицированного коммерчески доступного диоксида кремния (как правило, силикагеля), в ходе которых именно его поверхность проявляет каталитический эффект (или другие полезные свойства). Примеры применения SiO_2 в качестве носителя для какого-либо другого катализатора (см., например, работы^{34–39}) детально не рассматриваются. Однако иногда квалификация силикагеля как катализатора или инертного носителя оказывается весьма затруднительной. Более того, в рассматриваемой литературе встречаются некоторые терминологические неточности. В частности, сообщалось,⁴⁰ что хлорид железа(III), нанесенный на силикагель, является эффективным «реагентом» для быстрой и селективной дегидратации спиртов, а также для

перегруппировок пинаколинового и ацилоинового типа. По-видимому, использование термина «реагент» здесь неправомерно, поскольку речь идет о типичном случае катализа. Еще более яркий пример нестрогой терминологии — название книги⁴¹ «Катализ органических реакций нанесенными неорганическими реагентами». Тем не менее эти термины являются устоявшимися и продолжают применяться, иногда, правда, с оговоркой, что под выражением «нанесенный реагент» в данной области понимают как реагент, т.е. стехиометрический агент, так и катализатор.⁴²

Используемая ниже классификация органических реакций (как и практически любая классификация) подразумевает некоторую условность, отражая синтетические аспекты, которые обсуждаются в анализируемой литературе. Например, реакции сухого озонирования, хотя и относятся формально к процессам окисления, выделены в самостоятельный раздел, поскольку представляют большую синтетическую ценность и базируются на особом экспериментальном подходе.

Наконец, характерной особенностью подавляющего большинства публикаций по данной теме является чисто практический подход, при котором основной (если не единственной) задачей ставится получение максимальных выходов целевых продуктов, а отнюдь не выяснение механизмов каталитического (или какого-либо другого) действия диоксида кремния в используемых реакциях. Вследствие этого настоящий обзор неизбежно оказывается в определенном смысле односторонним: при наличии многочисленных примеров синтетических приложений органических реакций на поверхности диоксида кремния сделать серьезные обобщения о закономерностях их протекания в настоящее время не представляется возможным. Таким образом, представленный в данном обзоре материал скорее будет полезным для специалистов в области синтетической органической химии, нежели в области катализа и химии поверхности неорганических оксидов.

II. Органические реакции, осуществляемые в присутствии диоксида кремния

1. Сухое озонирование

Сухое озонирование является одним из важнейших процессов, осуществляемых в присутствии диоксида кремния, и имеет большое синтетическое значение, поскольку позволяет вводить атомы кислорода по неактивированным связям С—Н.^{43–44} Известно, что озон медленно реагирует с насыщенными углеводородами по связям С—Н, окисляя их до гидроксид- и кетогрупп. Такое внедрение кислорода протекает преимущественно по третичным атомам С с сохранением конфигурации субстрата. Однако потенциальные синтетические возможности этой реакции лимитируются рядом факторов, наиболее существенными из которых являются низкая растворимость озона в органических растворителях и его высокая реакционная способность по отношению к ним.

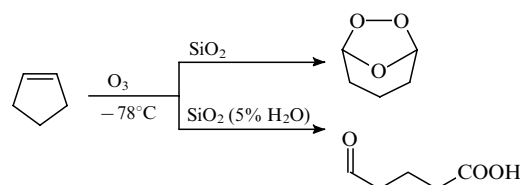
Эти ограничения можно устранить, если использовать в качестве адсорбента и твердой среды для проведения реакции силикагель.^{45,46} Предложенная типичная методика включает предварительное нанесение субстрата (~1 мас.%) на силикагель и пропускание тока озона при -78°C до насыщения. В этих условиях достигается практически количественное превращение углеводородов (метил- и диметилциклогексана, декалинов, адамантана и т.п.) в соответствующие третичные спирты при почти полном сохранении конфигурации для *цис-транс*-изомеров и отсутствии полиоксигенированных продуктов. Еще одним важным преимуществом данного метода является возможность дальнейшего ступенчатого окисления продуктов путем повторения процедуры озонирования. Это было продемонстрировано на примере введения

второй гидроксильной группы в моногидроксилированные продукты (или их ацильные производные) или окисления их до кетонов.

Согласно данным работ^{47–49}, при сухом озонировании замещенных циклопропанов атака озона направлена преимущественно по группам С—Н в α -положении трехчленного цикла. Это позволило разработать новый метод α -функционализации указанных углеводородов. Напряженные бициклоалканы, содержащие циклопропановый фрагмент, ведут себя в этих условиях иначе.⁵⁰ Например, при озонировании бицикло[2.1.0]пентана образуется смесь (2:5) циклопропилуксусной кислоты и янтарного диальдегида. Сравнивая поведение алифатических углеводородов и их циклических аналогов, авторы работы⁵¹ заключили, что разрушения связей С—С в первом случае более ощутима, и в результате окислительного отщепления алкильных групп выходы третичных спиртов оказались ниже, а кетонов — выше.

При сухом озонировании моно-, ди- и триалкилзамещенных олефинов образуется смесь озонидов (или полимерных пероксидов) и карбонильных соединений.⁵² Фенилэтилалкены дают в этих условиях почти исключительно ароматические альдегиды и кетоны, а алкины — смесь карбонильных и карбоксильных соединений.

Как было показано на примере сухого озонирования ряда алкенов, адсорбированных на силикагеле,⁵³ состав продуктов реакции сильно зависит от присутствия в системе воды. В частности, в результате окисления циклопентена на предварительно дегидратированном силикагеле получается нормальный мономерный озонид, который может быть выделен с выходом 80%, в то время как при добавлении 5% воды происходит окислительное расщепление двойной связи с образованием 5-оксопентановой кислоты приблизительно с таким же выходом.



Упомянем для сравнения, что при проведении озонирования обычным способом основным продуктом является полимер.

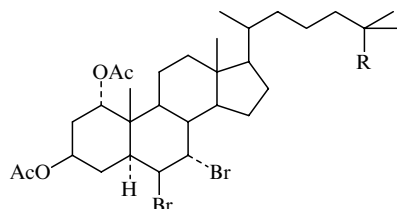
Ароматические соединения, не содержащие сильных электроноакцепторных групп, также подвергаются окислительной деструкции в указанных условиях.⁵⁴ Например, фенил- и мезитилциклогексан дают циклогексанкарбовую кислоту с выходами 90 и 70% соответственно (степени превращения — 95 и 90%); тетралин — адипиновую кислоту с выходом 50% (степень превращения — 95%). Добавление в последнем случае к силикагелю 25% воды приводит к увеличению выхода адипиновой кислоты до 75%.

Возможность широкого использования сухого озонирования на поверхности силикагеля для гидроксирования третичных алифатических атомов С (что особенно важно в химии природных соединений) лимитируется реакционной способностью имеющейся в молекуле двойной связи по отношению к озону.

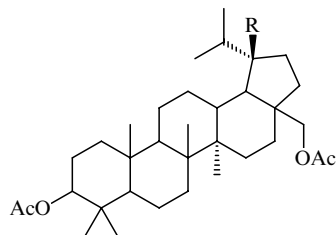
Поскольку связи С—Н взаимодействуют с озоном медленнее, чем связи С=С, последние необходимо защищать легко удаляемыми группами. В работе⁵⁵ было показано, что группы С—Вг являются менее реакционноспособными по отношению к озону, чем третичные СН-группы, поэтому в качестве защиты можно использовать бромирование связи С=С.

Впоследствии метод сухого озонирования применялся этими же исследователями в синтезе 1 α ,25-дигидроксипроизводного витамина В₃, для окисления дибромидов 1 до

гидроксипроизводного **2** (выход 11%),⁵⁶ а также для функционализации по атому С(25) других производных холестерина.⁵⁷ Сухое озонирование 3 β ,28-диацетоксилупана (**3**) привело к 19-гидроксипроизводному **4** (см.⁵⁸); из фриделана (**5**) получена смесь 18 β ,19 β -эпоксифриделана (**6**) и продуктов окисления СН₂-групп в положениях 19- (**7**), 15- (**8**) и 16- (**9**) до кетогрупп (выходы 48, 2, 11 и 11% соответственно).⁵⁹

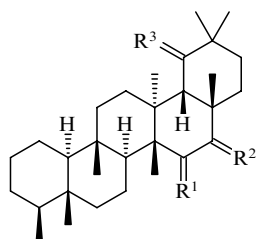


1, 2

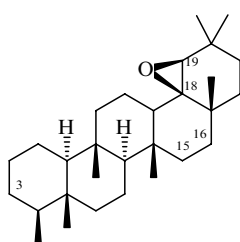


3, 4

R = H (**1, 3**), OH (**2, 4**)



5, 7, 8, 9

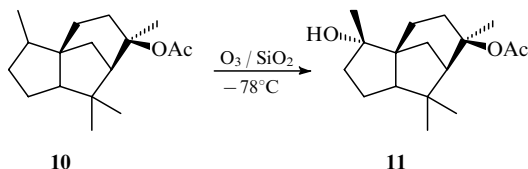


6

5: R¹ = R² = R³ = H₂; 7: R¹ = R² = H₂, R³ = O;
8: R¹ = O, R² = R³ = H₂; 9: R¹ = R³ = H₂, R² = O

В результате сухого озонирования фриделина (3-оксофриделана) были получены аналогичные производные.⁶⁰

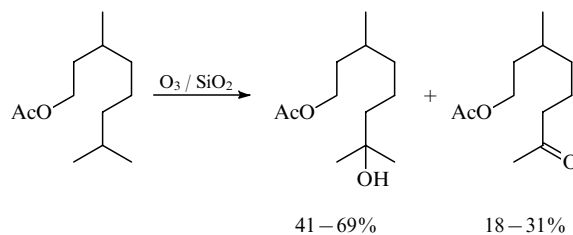
Данная методика использовалась также для синтеза гидроксипроизводного ацетата цедролла (**10**) и других сесквитерпенов.^{61, 62}



10

11

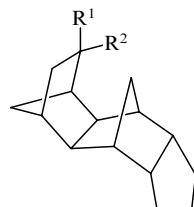
В отличие от озонирования в растворе, при сухом озонировании 3,7-диметилгептил-ацетата, адсорбированного на силикагеле, введение гидроксид- или оксогруппы происходит преимущественно в положение 7, находящееся на значительном расстоянии от уже имеющейся функциональной группы,^{63, 64} тогда как окисление в положение 3 подавляется.



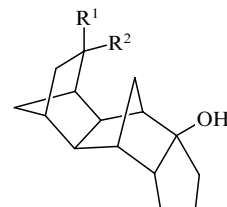
41–69%

18–31%

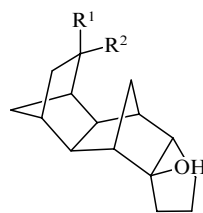
Максимальная региоселективность достигается при нанесении исходного соединения на силикагель в виде покрытия, близкого к плотноупакованному мономолекулярному слою. Эти результаты подтверждают предположение о том, что проведение реакций в адсорбционных слоях позволяет повысить региоселективность за счет взаимного ориентирующего влияния молекул субстрата. Озонированием циклододecil-ацетата в этих условиях была получена смесь его 5-, 6- и 7-оксозамещенных с выходами 15, 27 и 9% соответственно.⁶⁵ Окисление замещенных тримеров циклопентадиена **12** приводило к образованию спиртов **13, 14** и diketона **15**.



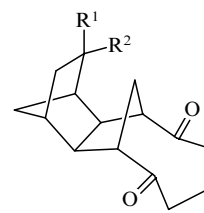
12



13



14



15

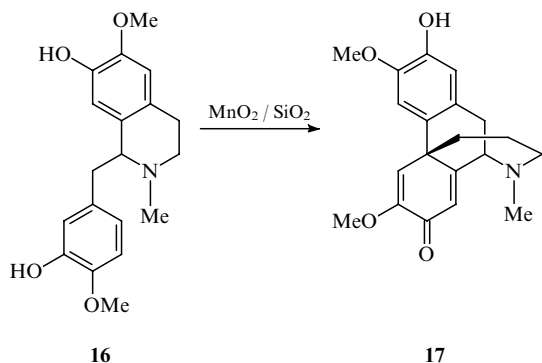
Заместители	Выход, %		
	13	14	15
R ¹ = OAc, R ² = H	35	25	20
R ¹ + R ² = O	18	12	18

Однако авторы⁶⁵ констатировали, что предложенная методика синтеза обладает рядом недостатков (сложность контроля за ходом реакций, плохая воспроизводимость и др.), и впоследствии модифицировали ее введением в реакционную среду фреона-11, а также нанесением субстратов на силикагель в виде сукцинатов для более прочной фиксации.⁶⁶ Преимущества нового подхода были продемонстрированы ими на примере озонирования сукцинатов 6-метилгептан-2-ола, 3,7-диметилгептанола, адамантан-2-ола и двух гидроксидекалинов.

Среди других реакций, эффективно протекающих при действии озона в присутствии силикагеля, следует упомянуть окисление первичных алифатических аминов до соответствующих нитросоединений.⁶⁷ Синтез длится от нескольких минут до десятков минут, при этом выходы нитросоединений достигают 70%. Возможно образование и продуктов более глубокого окисления — кетонов и карбоновых кислот, однако их выходы не превышают 6%.

2. Другие реакции окисления

Использование твердых неорганических окислителей в органическом синтезе лимитируется их нерастворимостью в малополярных средах. Это ограничение можно преодолеть, если предварительно нанести окислитель на инертные твердые носители, в качестве которых в числе прочих рекомендован силикагель. Первым примером использования SiO_2 в таких реакциях было окисление замещенного бензилтетрагидроизохинолина (**16**) нанесенным диоксидом марганца⁶⁸ с образованием изосалютаридина (**17**) (выход 4%).

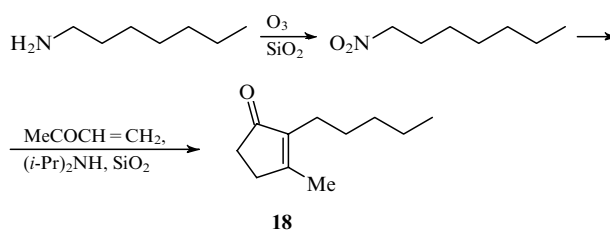


Типичным примером является окисление спиртов до альдегидов и кетонов перманганатом калия.⁶⁹ Исследовано окисление бензильвого спирта в бензальдегид,⁷⁰ алкинов в diketоны, циклических кетонов в дикарбоновые кислоты, ацилированных аминов в ацилимины, сульфидов в сульфоны,⁷¹ а также превращение простых эфиров в лактоны, циклических кеталей в кетоны, нитрогрупп в карбонильные группы⁷² под действием перманганатов калия и цинка.

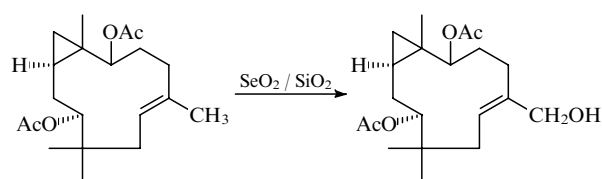
Хромовая кислота, адсорбированная на силикагеле, также может служить удобным реагентом для окисления спиртов до альдегидов и кетонов с высокими выходами (68–90%).⁷³ Нанесенный бихромат калия селективно окисляет бензильвые спирты и галогенпроизводные в соответствующие кетоны, причем реакции осуществляют в нейтральной среде.⁷⁴ Хромовую кислоту, адсорбированную на силикагеле, можно использовать и для получения ментона из ментола (выход 96%). Сообщалось также, что нанесенный хромат пиридина удобен для эффективного окисления разнообразных вторичных и первичных спиртов, содержащих лабильные кислотные функции.⁷⁵

В работе⁷⁶ описан мягкий метод получения хинонов из гидрохинонов и катехинов с использованием нанесенных солей церия(IV) и хрома(VI). Гомогенное окисление 1-нафтола нитратом церия(IV)–аммония приводит к 2,4- и 4,6-динитропроизводным.⁷⁷ Однако в результате проведения указанной реакции на силикагеле образуются 2- и 4-нитро-1-нафтолы с выходами 42 и 38% соответственно. Полиядерные арены в этих условиях дают не хиноны, а мононитропроизводные; например, фенантрен превращается в 2- и 3-нитрофенантрены (45 и 28%).

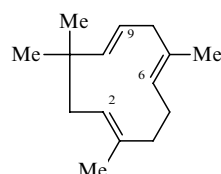
По мнению авторов⁷⁸, метилат натрия, нанесенный на силикагель, является идеальной средой для реакции Нефа. Альдегиды и кетоны могут быть получены из первичных и вторичных нитросоединений с выходами >60%. Данная методика была использована на последней стадии синтеза дигидрожасмона (**18**) из *n*-гептиламина и для превращения 1-(нитрометил)циклогексена в соответствующий альдегид с выходом 82% (см.⁷⁹).



В качестве других нанесенных на силикагель неорганических окислителей, применяемых в подобных синтезах, следует упомянуть метапериодат натрия (NaIO_4 , см., например, получение хинонов из гидрохинонов⁸⁰), димезопериодат калия ($\text{K}_4\text{I}_2\text{O}_9$) и парапериодную кислоту (H_5IO_6 , см.⁸¹), а также диоксид селена, селективно окисляющий аллильные метильные группы в соответствующие первичные спирты и альдегиды.⁸²

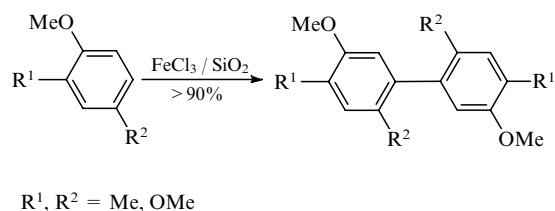


Окисление сесквитерпена гумулена



пербензойной кислотой и нитратом серебра на силикагеле⁸³ приводит к эпексидированию двойных связей в положениях 2,3 (основной продукт), 6,7 и 9,10; параллельно образуется $\Delta^{2,3}\Delta^{6,7}$ -диэпоксид. В то же время преобладающим продуктом гомогенного окисления этого сесквитерпена является $\Delta^{6,7}$ -эпоксид.

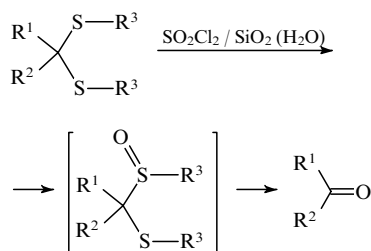
Хлорид железа, нанесенный на силикагель, может использоваться в качестве окислителя для метоксизамещенных ароматических соединений.⁸⁴



Скорость реакции резко возрастает при полном удалении растворителя.

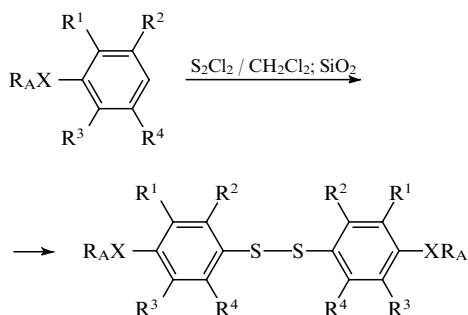
В ряде работ^{85–89} силикагель рассматривается уже не как реакционная среда, а как катализатор процессов окисления. Известно, что сульфурилхлорид взаимодействует с метилфенилсульфидом, образуя хлорметилфенилсульфид. Оказалось, что при проведении реакций такого типа в присутствии малых количеств влажного силикагеля происходит образование исключительно соответствующих сульфоксидов, тогда как хлорирование алкильных групп в этих условиях полностью подавляется.⁸⁵ Окисление протекает при комнатной температуре в метилендихлориде; выходы сульфоксидов превышают 80% (вплоть до количественных для неочищенных продуктов). При действии сульфурилхлорида на тиоацетали происходит окислительное отщепление тиоацетальных групп, причем соответствующие карбонильные

производные образуются с почти количественными выходами при комнатной температуре.^{86, 87}



Эти результаты^{86, 87} были использованы для разработки удобного метода синтеза сульфоксидов и карбонильных соединений, меченных изотопом ^{18}O (см.⁸⁸). Источником изотопа служила вода H_2^{18}O , нанесенная на силикагель.

Изучено взаимодействие адсорбированных реагентов типа RSCl , RSCH_2Cl и S_2Cl_2 с ароматическими соединениями.⁸⁹ Например, при действии хлорметилфенилсульфида на дурол образуется продукт замещения в ядре — фенилмеркаптометилдурол (28%). Реакция S_2Cl_2 с мезитиленом приводит к смеси димезитилсульфида (29%) и димезитилдисульфида (52%). В запатентованном японскими авторами аналогичном методе синтеза арилдисульфидов⁹⁰ образование сульфидов подавляется.

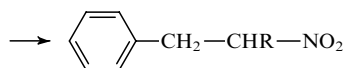
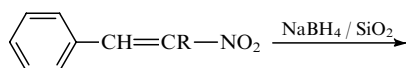


$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{H}, \text{Alk}, \text{AlkO}; \text{R}_\text{A} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4; \text{X} = \text{O}, \text{S}$

Например, при $\text{X} = \text{O}$, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$ выход дисульфида достигает 61% (25°C, 20 ч).

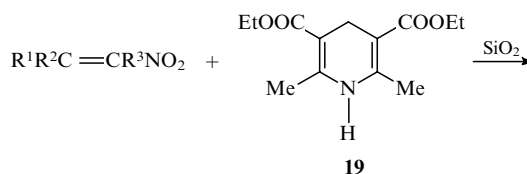
3. Восстановление

Применение неорганических реагентов для восстановления органических соединений не всегда возможно, как и в случае твердых окислителей, из-за их плохой растворимости в малополярных растворителях. Одним из первых восстановительных агентов, использованных в нанесенной на силикагель форме, был борогидрид натрия.^{91, 92} Будучи коммерчески доступным, он оказался весьма удобным для проведения разнообразных селективных реакций восстановления одних функциональных групп в присутствии других. Однако существенным недостатком этого реагента является его чувствительность к присутствию адсорбированной воды на силикагеле — вплоть до полной дезактивации. Альтернативным стабильным и эффективным восстановителем оказался борогидрид тетрабутиламмония, нанесенный на силикагель из раствора в тетрагидрофуране.⁹³ Примером селективного восстановления борогидридами на поверхности силикагеля может служить следующая реакция:⁹⁴



В отличие от аналогичной гомогенной реакции, в этих условиях практически полностью подавляется образование димерных продуктов восстановления и достигаются высокие выходы нитроалканов (92–98%).

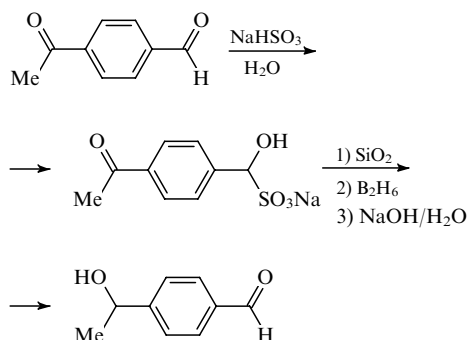
Другой подход к синтезу нитроалканов из нитроалкенов включает взаимодействие последних с эфиром Ганча (19) в бензоле в присутствии силикагеля.⁹⁵



Восстановление алифатических и ароматических нитроалкенов идет гладко и не сопровождается восстановлением нитрогрупп и димеризацией олефиновых функций. Другие группы, такие как сложноэфирные, инертны в данных условиях; восстанавливаются только сопряженные с нитрогруппой связи $\text{C}=\text{C}$.

Нанесение комплекса пиридина с бораном на силикагель позволяет проводить восстановление альдегидов и кетонов в более мягких условиях.⁹⁶ Например, гетерогенное восстановление бензальдегида до бензильного спирта в циклогексане идет при комнатной температуре и завершается за 45 мин с выходом >95%, тогда как в гомогенной системе оно осуществляется при кипячении в толуоле или бензоле, причем выходы далеко не всегда удовлетворительны.

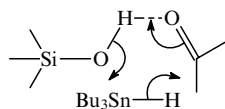
Использование бисульфита натрия как защитного реагента для альдегидных групп и силикагеля в качестве твердой матрицы позволило провести селективное восстановление 4-ацетилбензальдегида.^{97, 98}



4-(1-Гидроксиэтил)бензальдегид образуется с селективностью 70–93% (минорными продуктами являются 4-ацетилбензильный спирт и 1-(4-гидроксиэтилфенил)этанол). Положительные результаты были получены и при использовании Al_2O_3 в качестве носителя. По аналогичной схеме проводили восстановление 4-ацетилбензофенона до 4-ацетил- α -фенилбензильного спирта с селективностью 80% (см.^{99, 100}). В роли защитного реагента и восстановителя выступали хлорид ацетогидразид- α -триметиламмония (реагент Жирара) и три-*mpet*-бутоксигидроалюминат лития соответственно.

Катализируемое силикагелем восстановление альдегидов и кетонов гидридом трибутилолова характеризуется высокой селективностью, при этом выходы соответствую-

щих спиртов колеблются от 69 до 94% (см.¹⁰¹). По мнению авторов¹⁰¹, преимуществами данного метода являются простота, относительно мягкие условия и отсутствие необходимости нейтрализации алкоксидных солей, а также возможность селективного восстановления альдегидов в присутствии кетонов. Один из наиболее вероятных механизмов процесса включает образование шестицентрового переходного состояния



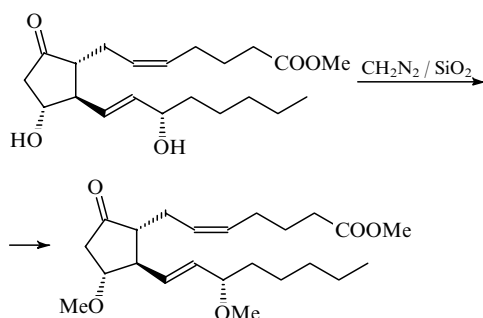
Циано- и нитрогруппы не восстанавливаются алюмогидридом лития на силикагеле, в отличие от реакции в гомогенной системе. Эта особенность была использована¹⁰² для селективного восстановления кетонов и сложных эфиров, содержащих указанные группы, до соответствующих циано- и нитроспиртов, полученных с выходами 54–82%. Аналогично метил-*n*-нитрофенилсульфоксид был восстановлен в нитросульфид (выход 73%).

Использование нанесенного на силикагель алюмогидрида лития для восстановления альдегидов, кетонов, хлорангидридов и сложных эфиров карбоновых кислот в неполярных растворителях (гексан, бензол) рассматривается в работах^{103,104}. Для первых трех классов соединений процесс протекает быстро при комнатной температуре, тогда как сложноэфирные группы оказываются более инертными, и для их восстановления требуется нагревание реакционной смеси. Благодаря этим различиям в реакционной способности возможно селективное восстановление кетозэфиров в гидроксизиферы (в различных синтезах выходы колеблются от 62 до 100%).

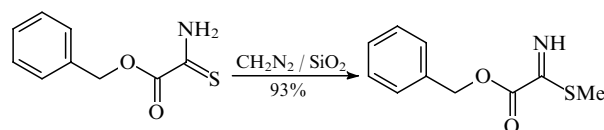
Силикагель, предварительно обработанный тионилхлоридом, использовали для восстановления сульфоксидов в сульфиды,¹⁰⁵ которое протекало при комнатной температуре в течение 10 мин в среде CCl₄ или CH₂Cl₂.

4. Алкилирование и ацилирование

Спирты и фенолы, в отличие от карбоновых кислот, с большим трудом поддаются метилированию диазометаном из-за слабой кислотности OH-групп. Однако при адсорбции на неорганических оксидах кислотность этих групп заметно возрастает. Благодаря этому авторам работы¹⁰⁶ удалось получить с количественными выходами простые эфиры ряда алифатических спиртов и фенолов, адсорбированных на силикагеле, обработкой их газообразным диазометаном. На примере метилирования 1-деканола они показали, что Al₂O₃, цеолит типа NaY и другие подобные носители проявляют сравнительно слабый каталитический эффект. В качестве субстратов могут быть использованы и многоатомные спирты, включая простагландины и углеводы.¹⁰⁷ Например, обработка простагландинов большим избытком диазометана позволяет получить соответствующие диэфиры с количественными выходами.

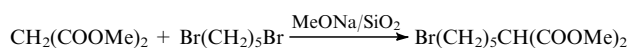


Также эффективно протекает метилирование диазометаном лактамов и ациклических амидов в присутствии силикагеля.¹⁰⁸ Тиоамидные группы метилируются легче, чем амидные, что может быть использовано для осуществления селективной реакции типа



Аналогичный прием был применен для ацетилирования фенолов¹⁰⁹ и алифатических (в том числе вторичных и третичных) спиртов кетеном.¹¹⁰ Кроме силикагеля, высокую каталитическую активность проявляли оксиды алюминия, цинка и магния (выходы сложных эфиров составляли 70–91%).

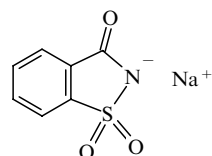
Адсорбция на силикагеле (а также оксиде алюминия) позволяет селективно проводить моноалкилирование анионов малонового эфира 1,5-дибромпентаном в присутствии метилата натрия.¹¹¹



Реакция протекает при комнатной температуре, но довольно медленно: для достижения удовлетворительного (28–52%) выхода продукта требуется до 13 сут.

В работе¹¹² было показано, что силикагель является эффективным катализатором алкилирования фенола *трет*-бутилбромидом. Этим способом могут быть легко синтезированы 2-*трет*-бутил-, 2,6-ди-*трет*-бутил- и 2,4,6-три-*трет*-бутилфенолы, которые трудно получить непосредственно реакцией Фриделя–Краффта. В качестве галогеналканов можно использовать также Et(Me₂)CBr, *p*-TolCH₂Cl, H₂C=CH–CHMeCl и MeOCH₂Cl; в качестве ароматических субстратов — тиофен, бензотиофен, фуран и 1-метилиндо. При этом выходы продуктов алкилирования колеблются в пределах 6–98%.

Алкилирование сахарина



бензил-, аллил-, гексадецилбромидом, бензилхлоридом и подобными реагентами осуществляли на силикагеле (а также оксиде алюминия) в микроволновой печи.¹¹³ В зависимости от природы алкилирующего агента реакция заканчивалась за 1–10 мин, выходы составляли 21–91%.

N-Алкилирование пиразолов спиртами или простыми эфирами эффективно протекает на оксидах кремния, алюминия, титана и циркония при 200–500°C.¹¹⁴ Например, в результате взаимодействия 3,5-дифенилпиразола и метанола образуется 3,5-дифенил-1-метилпиразол с выходом 96%.

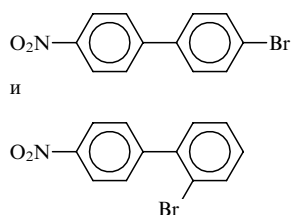
5. Галогенирование

По данным работы¹¹⁵, при бромировании циклогексена на силикагеле в отсутствие растворителей наблюдается образование только *транс*-1,2-дибромциклогексана. Диэтилфумарат, в котором олефиновая функция дезактивирована, также эффективно бромруется в этих условиях, причем реакция полностью стереоспецифична и приводит исключительно к продукту *транс*-присоединения — *мезо*-диэтил-2,3-дибромсукцинату.

Изучалось также хлорирование адамантана и других углеводородов, адсорбированных на силикагеле, молекулярным хлором и сульфурилхлоридом.¹¹⁶ При этом во всех случаях были получены с высокими выходами продукты хлорирования по мостиковым положениям.¹¹⁶

В «сухих» условиях процесс протекает более эффективно и селективно, чем, например, в присутствии дихлорметана или в гомогенных условиях.

Было изучено бромирование дифенила, 4-бром- и 4-нитродифенила, нанесенных на силикагель, газообразным бромом.¹¹⁷ Соотношение выходов продуктов пара- и орто-замещения, например,



оказалось близким к полученному для реакции, проводившейся в гомогенной системе (~4:1). Контрольный эксперимент с использованием дифенила, показал, что в CCl_4 в отсутствие силикагеля реакция не протекает.

При действии сульфурилхлорида на алкилбензолы в присутствии силикагеля наблюдается замещение преимущественно в ароматическом ядре (тогда как в отсутствие катализатора хлорирование идет либо по алкильным заместителям, либо не протекает совсем).¹¹⁸ Сходные результаты были получены в работе¹¹⁹.

Цикл работ^{120–123} посвящен каталитическому введению атомов галогенов в ароматическое ядро. В частности, установлено,¹²⁰ что хлорирование толуола дихлорамином Т в присутствии силикагеля протекает в очень мягких условиях (CCl_4 , 25°C) с образованием смеси *о*- и *п*-изомеров (65 и 35% соответственно). Каталитические свойства в этих реакциях проявляли только достаточно кислые формы диоксида кремния, для которых pH 10%-ной водной суспензии не превышал 5, причем активность увеличивалась после предварительной дегидратации.¹²¹

Хлорирование нафталина *трет*-бутилгипохлоритом (CCl_4 , комнатная температура) приводит преимущественно к 1-хлорнафталину (93%), а алкилбензолов и анизола — к смеси *о*- и *п*-изомеров в соотношении, типичном для обычных гомогенных методов синтеза. При бромировании скатола *N*-бромсукцинимидом (CH_2Cl_2 , 30 мин) в зависимости от количества бромлирующего агента образуется 2-бром- или 2,6-дибромскатол (так же протекает замещение в ядре 2-метил- и 3-цианометилндола); аналогичная реакция с бензимидазолом дает 2-бром- или 2,5-дибромбензимидазол, а с 2-метилбензимидазолом — только 5-бромзамещенный продукт.¹²² Тот же метод использовали для бромирования карбазола, где возможно введение в ядро до четырех атомов брома.¹²³ Интересно, что в случае *N*-этилкарбазола процесс останавливался на стадии образования трибромпроизводного.

Присоединение галогеноводородов (HCl, HBr, HI) к алкенам (циклопентену, 1-октену, пинену и др.), катализируемое оксидами кремния и алюминия, подробно изучалось авторами работ^{124, 125}. Лучшей средой для протекания реакций оказались метилендихлорид и диэтиловый эфир, причем катализатор проявлял максимальную активность после предварительного выдерживания на воздухе при 120°C до достижения равновесия с атмосферной влагой, способствующего более полному гидроксигированию поверхности. Учитывая, что в результате присоединения образуются, как правило, продукты *син*-конфигурации, авторы^{124, 125}

Таблица. Продукты трибохимических реакций твердых алкенов и дифенилацетилена с адсорбированными галогеноводородами и иодозобензолом (по данным¹²⁶)

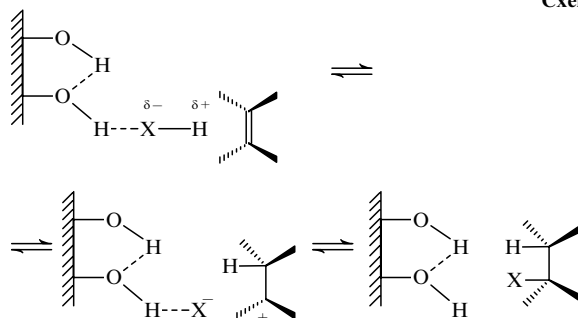
Субстрат	Продукты (выход, %)		
	HCl	HBr	HI
	 (65)	 (39)	 (>5)
	 (58)	 (58)	см. ^a
	 (31)	 (30)	см. ^a
	 (74)	 (51)	 (<6)
	 (66)	 (47)	 (58)
	 (82)	см. ^a	см. ^a
	 (60)	 (50)	 (12)
			 (17)

^a Аддукты отсутствовали или их состав не установлен.

предложили наиболее вероятный механизм катализа, согласно которому при адсорбции молекул галогеноводорода на кислых гидроксильных группах поверхности связь X—H поляризуется и происходит протонирование алкена с последующим быстрым переносом аниона X[–] (схема 1).

Интересным примером твердофазных трибохимических реакций является взаимодействие арилзамещенных алкенов и алкинов с иодозобензолом, описанное в работе¹²⁶. Силикагель с адсорбированным галогеноводородом (HCl, HBr или HI), алкен (или алкин) и иодозобензол помещали в ступку и измельчали пестиком при комнатной температуре в течение 5 мин. Исследованные субстраты, продукты и их выходы представлены в таблице.

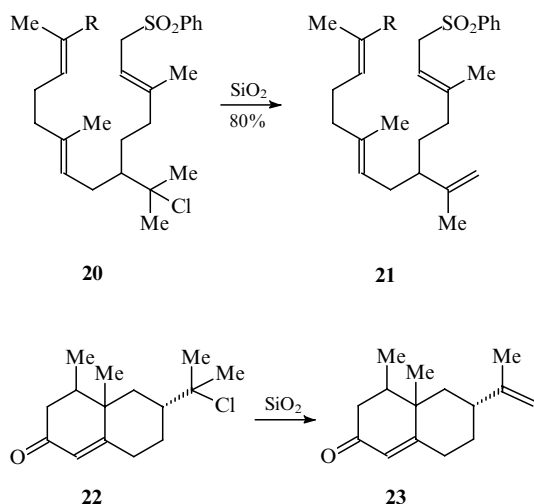
Схема 1



Попытки проведения реакции без механохимической обработки не привели к успеху. Установив (на примере взаимодействия *транс*-1,2-дифенил- и 1,2,3,4-тетрафенилэтилена с адсорбированным HCl), что присутствие (отсутствие) воды на поверхности практически не влияет на протекание галогенирования, авторы¹²⁶ заключили, что реакционной средой является непосредственно поверхность силикагеля.

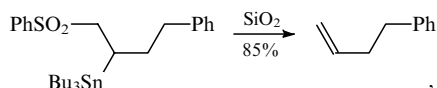
6. Элиминирование

Выдерживание хлоридов **20** и **22** в присутствии силикагеля приводит к селективному дегидрохлорированию в изопропилиденных производных **21** и **23** соответственно.^{127, 128}



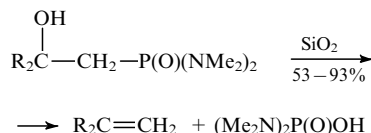
При проведении элиминирования с использованием других реагентов образуются продукты, содержащие примеси изопропилиденных изомеров.

В работах^{129–132} сообщалось о применении силикагеля для удаления триалкилстаннильных групп на последней стадии синтеза олефинов десульфонированием α,β -ненасыщенных сульфонов.



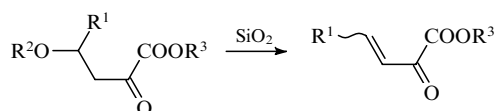
Примерами могут служить реакции β -элиминирования,¹²⁹ винильной циклизации енинов^{130, 131} и метиленирования кетонов.¹³²

Фосфонамидный подход к синтезу олефинов¹³³ в качестве завершающей стадии включает элиминирование бисдиметиламида фосфорной кислоты из соответствующих амидов β -гидроксикалалкилфосфоновых кислот при кипячении их бензольных или толуольных растворов в присутствии силикагеля.



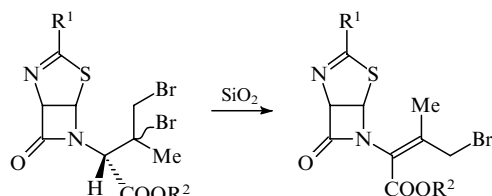
По мнению авторов работы¹³³, данный метод является универсальным.

Запатентован способ получения β,γ -ненасыщенных α -кетозэфиров по следующей схеме:¹³⁴



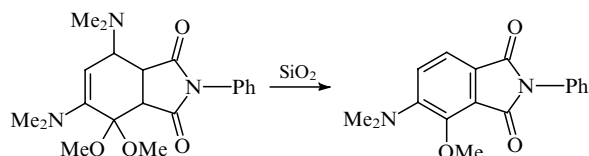
Например, при $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{Et}$ кипячение в бензоле в течение 1 ч приводит к соответствующему α -кетозэфиру с выходом 92%.

В работе¹³⁵ сообщалось о дегидробромировании промежуточных продуктов в синтезе производных антибиотиков цефемовой группы хроматографированием на колонке с силикагелем.¹³⁵

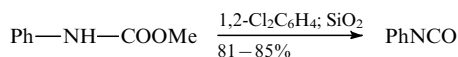


$R^1 = \text{PhOCH}_2, \text{Ph}, t\text{-Bu}, p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$;
 $R^2 = \text{Me}, \text{Ph}_2\text{CH}$

Для осуществления описанного авторами¹³⁶ катализируемого силикагелем элиминирования Me_2N - и MeO -групп требовались более жесткие условия — нагревание до температуры $> 110^\circ\text{C}$ (выход количественный).

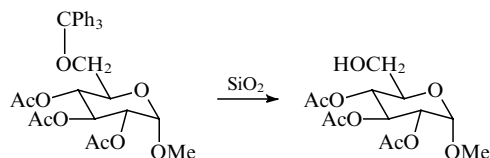


Наконец, следует упомянуть о синтезе фенилизотианата термическим разложением метил-*N*-фенилкарбамата (элиминирование MeOH).¹³⁷



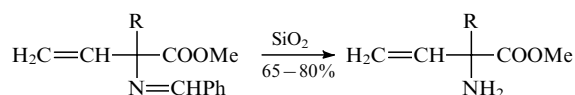
7. Гидролиз и дегидратация

Едва ли не самым первым примером использования силикагеля в качестве катализатора гидролитических процессов является снятие тритильной защиты в синтезе углеводов, о котором сообщается в работе¹³⁸.

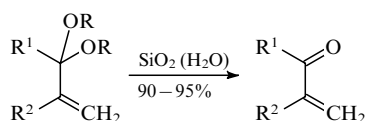


Гидролиз проводили выдерживанием бензольного раствора исходного соединения на хроматографической колонке в течение 16 ч при комнатной температуре. Выход очищенного детритилированного продукта составил 81%.

Гидролиз оснований Шиффа хроматографированием на силикагеле применяли в синтезах α -винилзамещенных валина, серина, гистидина, тирозина и других аминокислот.¹³⁹

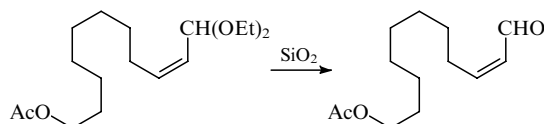


Влажный силикагель использовали в синтезе олефинов для снятия кетальной защиты в продуктах реакции α -кетоталей с реагентами Виттига.¹⁴⁰



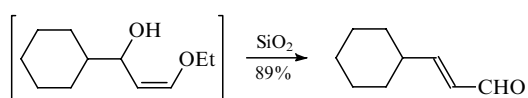
Этим же способом могут быть получены α -циклопропил-иденкетонны.¹⁴¹

Гидролиз диэтилацеталей Z - α,β -ненасыщенных альдегидов в присутствии влажного силикагеля как катализатора (2 сут при 23°C) дает соответствующие Z -ненасыщенные альдегиды¹⁴² с выходами 47–98%.

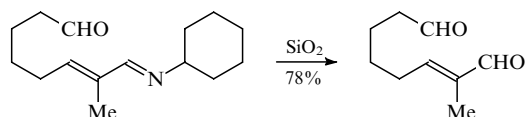


Продукт обычно содержит примесь E -изомера (4–14%), образующегося в результате изомеризации. Другие примеры катализируемого силикагелем гидролиза ацеталей описаны в работе¹⁴³.

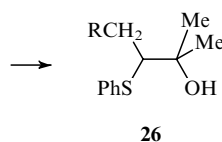
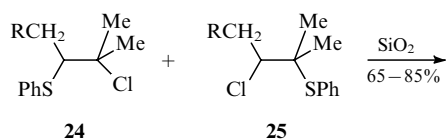
α,β -Ненасыщенные альдегиды образуются также при хроматографировании на силикагеле эфиров енолов — лабильных продуктов реакции альдегидов и кетонов с Z -2-этоксивиниллитием^{144, 145}



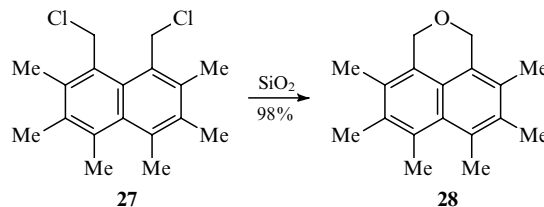
и при пропускании через влажный силикагель соответствующих альдиминов.¹⁴⁶



Присоединение бензолсульфенилхлорида к изопреноидным соединениям по изопропилиденовым терминальным группам можно использовать, например, для гидроксирования этих субстратов. Образующиеся промежуточно смеси региоизомеров **24** и **25** не нуждаются в разделении, если их превращать в β -гидроксисульфид **26** в присутствии силикагеля.¹⁴⁷

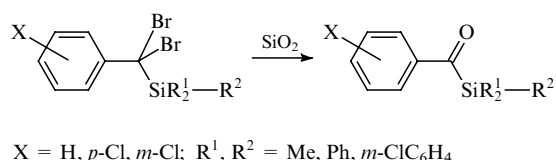


Хроматографирование 1,8-ди(хлорметил)-2,3,4,5,6,7-гексаметилафталина (**27**) на силикагеле дает эфир **28** с почти количественным выходом.¹⁴⁸



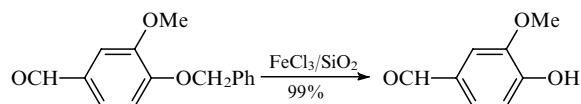
Аналогично из 1,4,5,8-тетра(хлорметил)-2,3,6,7-тетраметилнафталина получается диэфир с выходом 84%.

Ацилсиланы могут быть синтезированы с высокими выходами умеренным нагреванием (50°C) замещенных α,α -дибромбензилсиланов с силикагелем в отсутствие растворителей.¹⁴⁹



Авторы¹⁴⁹ отметили важность степени гидратации силикагеля; например, реакции заметно замедлялись, если силикагель предварительно дегидратировали 48 ч при 200°C. При использовании оксида алюминия скорость реакций также была сравнительно низкой.

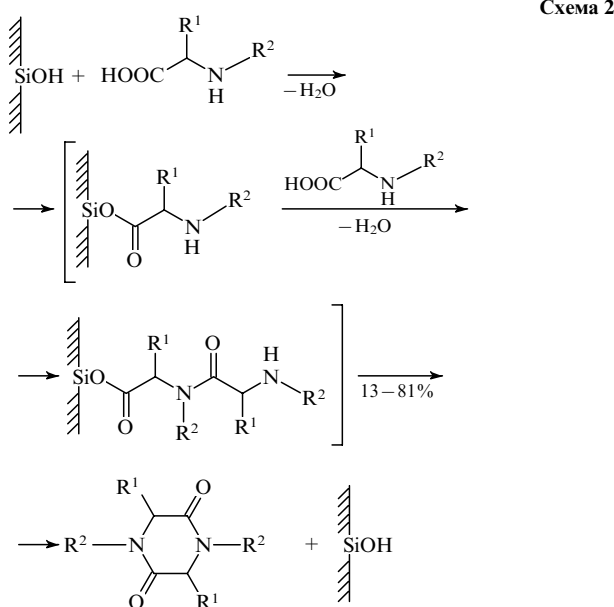
Хлорид железа(III), нанесенный на силикагель, также способен катализировать некоторые реакции гидролиза.⁸⁴



В качестве простейшего примера катализируемого SiO_2 нуклеофильного замещения можно привести амидирование уксусной кислоты n -бутиламино в газовой фазе (200°C в токе азота),¹⁵⁰ однако выход амида в присутствии силикагеля (87%) оказывается ниже, чем при использовании оксидов циркония, титана и олова.

Установлено, что γ -, δ - и ε -аминокарбоновые кислоты при кипячении в толуоле в присутствии силикагеля или оксида алюминия легко циклодегидратируются в соответствующие лактамы.¹⁵¹ В большинстве случаев их выходы превышают 70%, иногда достигая количественных. Для оптически активных аминокислот (глутаминовая кислота, лизин и орнитин) наблюдается значительная рацемизация. Близким по химической сущности является «газотвердофазный» синтез 2,5-диоксопиперазинов из аминокислот.^{152, 153} Было показано, что алифатические бифункциональные аминокислоты и пролин при сублимации в присутствии SiO_2 (170–220°C) претерпевают циклодимеризацию, образуя циклические дипептиды с выходами 13–81% (в данных работах использовали силихром — аналог силикагеля, получаемый гидротермальной обработкой пирогенного диоксида кремния). Предполагается, что механизм процесса включает конденсацию карбоксильных групп субстрата и поверхност-

ных силанольных групп; возникающий при этом активированный интермедиат сложноэфирного типа способен к конденсации со следующей молекулой аминокислоты, атакующей из газовой фазы. Образующийся в результате дипептид, химически связанный с диоксидом кремния, легко отщепляется от поверхности, давая соответствующий симметричный 2,5-дикетопиперазин (схема 2).

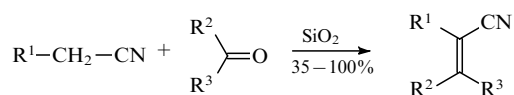


$R^1 = \text{H, Me, } s\text{-Bu, } i\text{-Pr, } R^2 = \text{H;}$
 $R^1, R^2 = -(\text{CH}_2)_3-$

Интересно, что несмотря на довольно жесткий температурный режим ощутимой рацемизации аминокислотных остатков не наблюдается. На основании того, что интермедиаты представляют собой поверхностно-связанные дипептиды (см. схему 2), авторы работы¹⁵⁴ предположили, что и простые линейные дипептиды могут быть использованы в качестве исходных реагентов. Такая модификация «газотвердофазного» метода позволяет синтезировать как симметричные, так и несимметричные дикетопиперазины с выходами 40–82%.

Запатентован синтез лактонов с различным размером цикла внутримолекулярной циклизацией оксикарбоновых кислот.¹⁵⁵

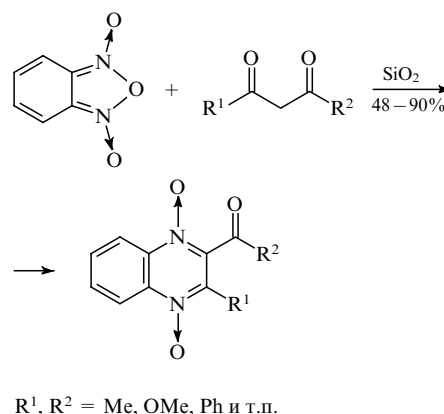
Реакция карбонильных соединений с субстратами, содержащими активированное метиленовое звено (конденсация Кневенегеля), ускоряется в присутствии силикагеля.¹⁵⁶



$R^1 = \text{NC, O}_2\text{N, PhCO, } N\text{-Ac-L-Phe, } N\text{-Ac-L-Leu-L-Phe, } N\text{-Ac-L-Leu-D-Phe;}$
 $R^2 = \text{H, Me, } R^3 = \text{Me, HOCH}_2, \text{HO(Me)CH, Ph, 4-MeOC}_6\text{H}_4, \text{4-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4, \text{4-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, \text{2-HOOC}_6\text{H}_4, \text{3-MeO(4-HO)C}_6\text{H}_3;$
 $R^2, R^3 = -(\text{CH}_2)_4-, -(\text{CH}_2)_5-$

Взаимодействие осуществляется при перемешивании реагентов и катализатора в метилendioхлориде и длится от 13 до 72 ч. Условием, необходимым для успешного проведения синтеза, является наличие двух сильных электроноакцепторных заместителей в метиленовой компоненте.

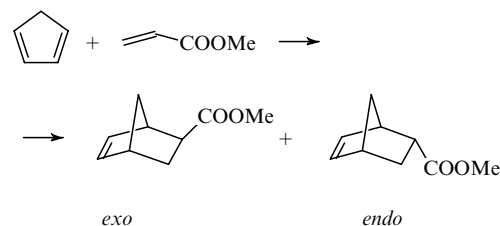
Реакция бензофуросана с 1,3-дикарбонильными соединениями на поверхности силикагеля приводит к образованию 2,3-дизамещенных хиноксалин-1,4-бисоксидов.¹⁵⁷



Реакция протекает в отсутствие растворителей в течение 1–2 недель при комнатной температуре. Ее эффективность зависит от кислотности силикагеля: более кислые формы обладают худшими каталитическими свойствами. Использование оксида алюминия дает менее удовлетворительные результаты, в частности, наблюдается образование побочных продуктов.

8. Межмолекулярные реакции циклоприсоединения

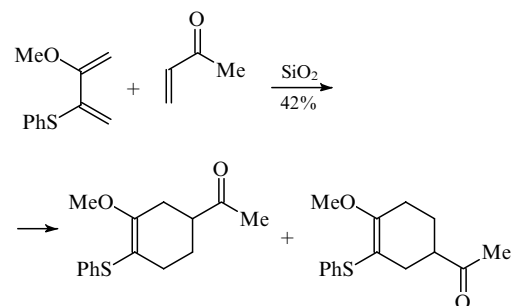
Присоединение по Дильсу – Альдеру типа



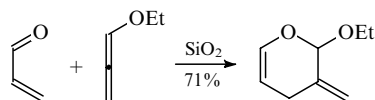
в отсутствие катализатора приводит к смеси *экзо*- и *эндо*-аддуктов в соотношении ~1:3. Адсорбция диенофила на поверхности SiO_2 позволяет изменить соотношение их выходов (10.5 и 87.5%); еще лучшие результаты достигаются при использовании оксида алюминия (2.9 и 93.7%).¹⁵⁸

Реакция Дильса – Альдера между 1-ацетокси-1,3-бутадиеном и тетрафтор-*n*-бензохиноном с образованием 5-ацетокси-2,3,4а,8а-тетрафтор-4а,5,8,8а-тетрагидро-1,4-нафтохинона на колонке с силикагелем идет при комнатной температуре и завершается за 60 ч (см.¹⁵⁹), тогда как в отсутствие катализатора требуется кипячение реагентов в бензоле. Аналогично протекает присоединение *n*-бензохинона в качестве диенофила, однако аддукт элиминирует уксусную кислоту, а образующийся дигидро-интермедиат дегидрируется бензохиноном до 1,4-нафтохинона (выход 87%).

Адсорбция смеси 2-метокси-3-фенилтио-1,3-бутадиена и метилвинилкетона на поверхности силикагеля без растворителя и последующее выдерживание реагентов в течение 24 ч при комнатной температуре приводят к образованию смеси аддуктов.¹⁶⁰

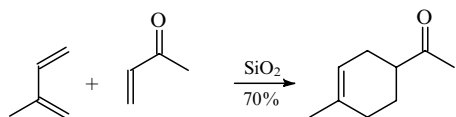


Циклоприсоединение по Дильсу–Альдеру 1-этокси-1,2-пропадиена к α,β -непредельным карбонильным соединениям особенно эффективно протекает на поверхности силикагеля в отсутствие растворителей.¹⁶¹ Высокие выходы достигаются в относительно мягких условиях (50–70°C, 1–15 ч). В качестве примера можно привести следующую реакцию:



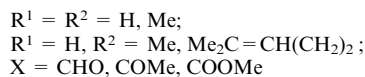
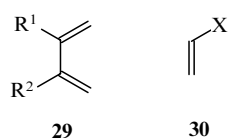
Образующиеся дигидропираны склонны к полимеризации на кислых центрах поверхности диоксида кремния, поэтому он предварительно был дезактивирован обработкой триэтиламином.

Аналогичный подход к осуществлению реакций [4+2]-циклоприсоединения использован в работах^{162,163}. В зависимости от природы диеновой компоненты (бутадиены, цикlopентадиен, фуран и т.п.) и диенофила (метилвинилкетон, акролеин, метакролеин, кротоновый альдегид и винилэтиловый эфир) синтез проводился при температурах от –20 до 100°C и длился 0.5–14 ч. Например, циклоприсоединение



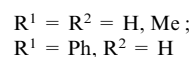
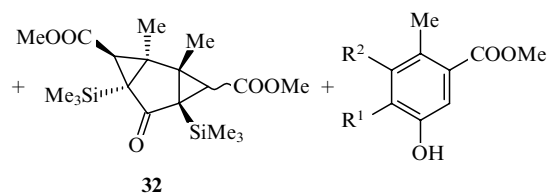
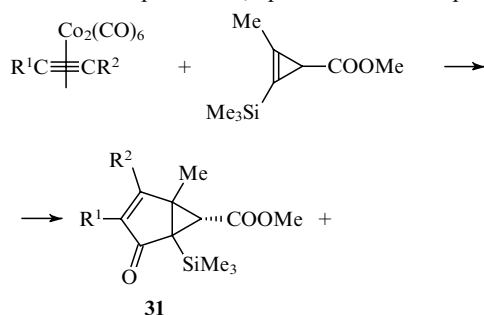
протекало при комнатной температуре. Пытаясь объяснить механизм прототирования реакции, авторы предположили, что адсорбция может облегчать образование (и, возможно, стабилизацию) предреакционных комплексов между функциональными группами реагентов, прочно фиксированных на активных центрах поверхности; при этом благоприятным фактором является отсутствие растворителя.

Авторы работы¹⁶⁴ использовали хроматографический силикагель, предварительно высушенный при 200°C, в качестве катализатора реакций Дильса–Альдера и других реакций [4+2]-циклоприсоединения с участием замещенных бутадиенов **29**, цикlopентадиена и циклогексадиена и диенофилов **30**.



Образование аддуктов протекало стереоселективно с выходами до 92%.

Реакции [2+2+1]-циклоприсоединения с участием циклопропенов и ацетиленгексакарбонильных комплексов кобальта, описанные в работе¹⁶⁵, приводят к смеси трех продуктов.



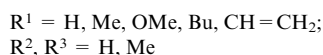
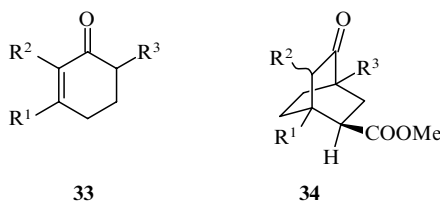
При использовании силикагеля в качестве катализатора этой реакции доминирующим оказывается продукт **31**, тогда как в присутствии цеолита NaX образуется преимущественно соединение **32**.

Катализируемое диоксидом кремния присоединение¹⁶⁶ по Ксанду–Посону метиленициклопропана к ацетилену и его метил-, фенил- и циклопропилзамещенным приводит к смеси двух продуктов

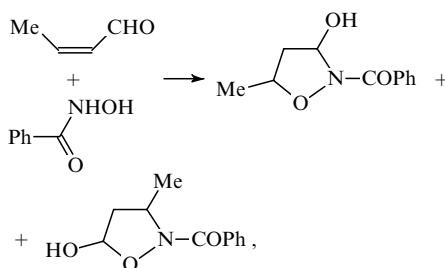


в отношении (4.4–6):1. Аналогично протекает присоединение метиленициклобутана.¹⁶⁷

В результате регио- и стереоселективного присоединения по Михаэлю метилакрилата к производным циклогексенона **33** с последующим силированием *in situ* и циклоконденсацией в присутствии силикагеля при комнатной температуре образуются производные бициклооктанона **34**.^{168,169}



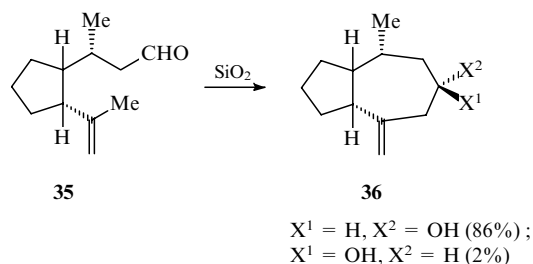
Реакция фенилгидроксамовой кислоты с кротоновым альдегидом в метаноле приводит к смеси *N*-замещенных 3- и 5-гидроксиизоксазолидинов



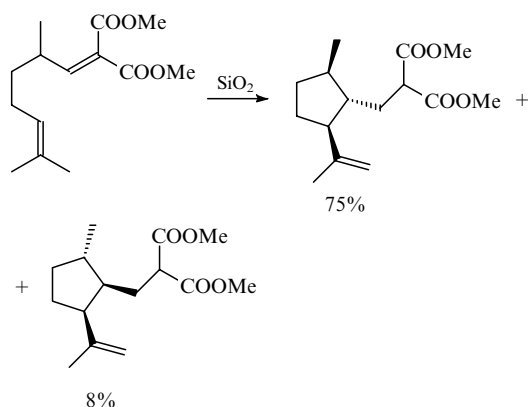
причем преобладающим продуктом является первый изомер. Скорость этой реакции существенно возрастает, если проводить ее на адсорбенте без растворителя.¹⁷⁰ Наилучшие результаты были получены при использовании силикагеля: реакция завершалась за 30–40 мин с образованием исключительно 3-гидроксипроизводного (выход 80–90%).

9. Другие реакции циклизации

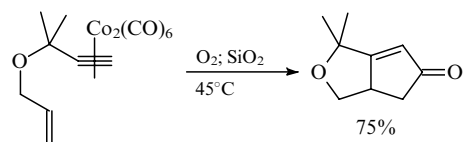
Силикагель может служить эффективным катализатором циклизации ненасыщенных карбонильных соединений. В ранних работах^{171–173} изучена циклизация при атмосферном давлении. Например, хроматографирование на колонке с силикагелем оказалось простейшим способом осуществления циклизации альдегида **35** и его стереоизомеров в эпимерные бициклические спирты **36** (см.¹⁷³), в то время как для проведения аналогичной реакции в гомогенной системе требовалась обработка альдегидов хлоридом олова(IV) в бензоле.



На примере синтезов ряда пяти- и шестичленных карбоциклов было показано, что эффективность процесса существенно возрастает при проведении его под давлением 15 кбар (растворы в метилendisхлориде, 1.5–53 ч, 25–60°C). В отдельных случаях отмечена довольно высокая стереоселективность.

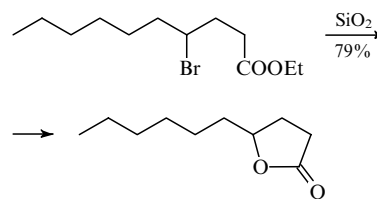


Термолиз адсорбированного субстрата в токе кислорода был предложен как общий метод промотирования циклизации Кханда–Посола дикобальтгексакарбонильных комплексов аллилпропаргильных эфиров в производные 3-оксабицикло[3.3.0]окт-5-ен-7-она.^{175–177}



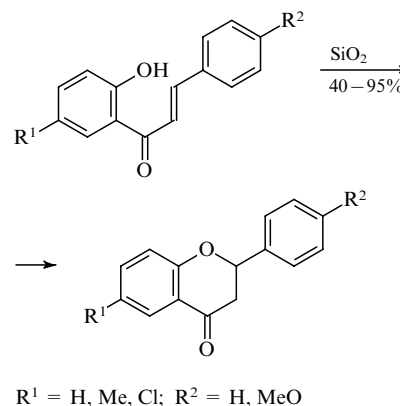
Реакции завершаются за 30 мин, выходы продуктов составляют 46–92%. Кроме силикагеля, с равным успехом может быть использован оксид алюминия, поэтому авторы работ^{175–177} заключили, что промотирующий эффект не следует относить к специфическим поверхностным свойствам оксидов. Вероятно, сам процесс адсорбции влияет на конформацию исходного соединения: притяжение эфирных групп к полярным центрам поверхности и в то же время отталкивание от них гидрофобных фрагментов способствует сближению последних и снижению энтропийного барьера.

Описана лактонизация γ -галогенэфиров¹⁷⁸ при кипячении их в ксилоле в течение 3–15 ч (выходы > 60%).

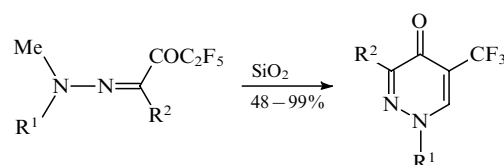


Этим способом могут быть получены и бис- γ -бутиролактоны.

Внутримолекулярная циклизация 2'-гидроксиалконов в присутствии силикагеля (а также этилендиамина или гидрохлорида гидросиламина) дает флавононы.¹⁷⁹

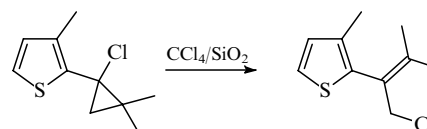


Удобным методом синтеза 5-(трифторметил)-4-пиридинонов является циклизация 1,1,1,2,2-пентафтор-3,4-алкандион-4-диалкилгидразонов на силикагеле (70–90°C, 6–48 ч).¹⁸⁰

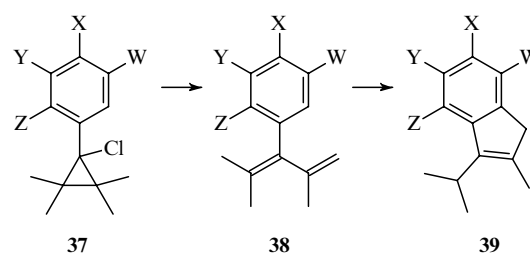


10. Раскрытие трехчленных циклов

В работах^{181–183} изучено раскрытие цикла хлорциклопропанов в присутствии диоксида кремния, приводящее к образованию диенов или аллилгалогенидов.

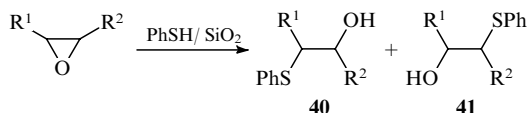


В случае же 1-арил-1-хлор-2-метилциклопропанов (**37**) силикагель в среде четыреххлористого углерода катализирует тандемное раскрытие трехчленного цикла с циклизацией в индены **39**.¹⁸⁴

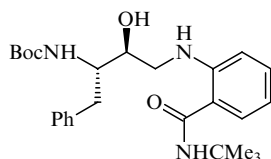


Реакция протекает при комнатной температуре в течение 18 ч (выходы 63–100%), причем в некоторых случаях она останавливается на стадии образования промежуточных диенов **38**, которые могут быть выделены с выходами 33–90%.

Раскрытие эпоксидов при действии тиофенола в присутствии силикагеля приводит к α - и β -аддуктам **40** и **41** (см.^{185–187}). В случае α,β -эпоксисиланов реакция протекает региоселективно, и с выходами 72–98% образуются изомеры **40**.

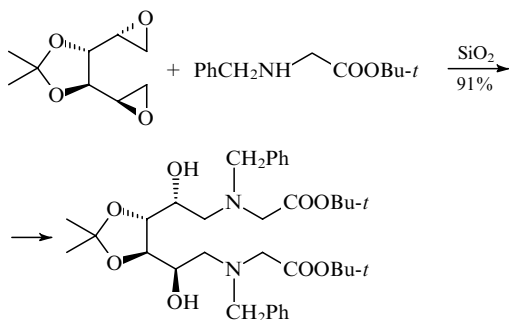


Получение интермедиатов типа



посредством катализируемого силикагелем аминолита эпоксидов производными антралиновой кислоты было ключевой стадией в синтезе¹⁸⁸ новых ингибиторов протеаз ВИЧ.

Аминолит некоторых эпоксидов *трет*-бутил-*N*-бензилглицинатом в присутствии силикагеля в качестве кислотного катализатора использовали как удобный метод получения соответствующих эфиров *N*-(β -гидроксиалкил)глицина¹⁸⁹ (в отсутствие силикагеля была выделена смесь региоизомеров).



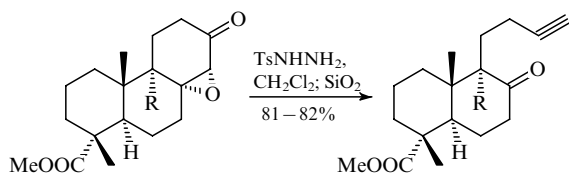
Синтез проводили двумя способами:

1) выдерживали реагенты и катализатор в метилендихлориде в течение 1–1.5 сут под давлением 10 кбар и при температурах от комнатной до 65°C;

2) наносили реагенты на силикагель и оставляли при комнатной температуре на 1–6 сут.

Лучшие результаты были получены во втором случае. По предварительным данным, в качестве нуклеофилов могут использоваться алифатические амины.

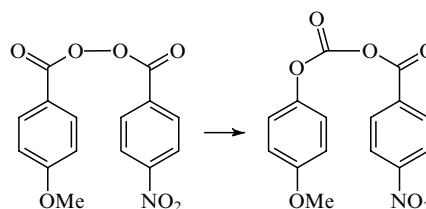
Показано, что силикагель является эффективным катализатором раскрытия цикла α,β -эпоксидциклоалканонов тозилгидразином (реакция Эшенмозера).¹⁹⁰ Реакция протекает в достаточно мягких условиях (температура не выше комнатной), и высокие выходы (до 96%) продуктов (6-гептин-2-онов и 2-(3-бутинил)-циклоалканонов) достигаются даже для малореакционноспособных субстратов типа подокарпанов ($R = H, OH$).



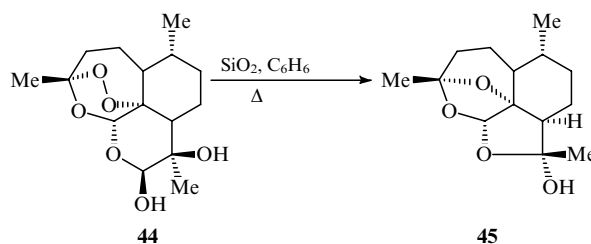
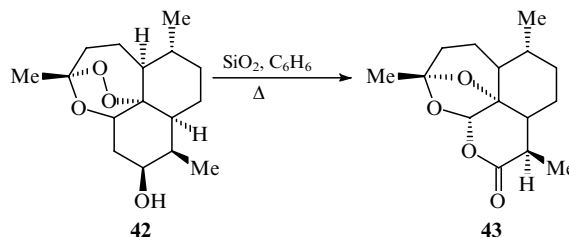
Отмечено, что каталитический эффект диоксида кремния проявляется не только при образовании промежуточного тозилгидразона, но и в ходе его фрагментации в конечный ацетиленовый кетон.

11. Разложение пероксидов

Известно, что силикагель катализирует разложение органических пероксидов.^{191–193} Фактор ускорения реакции в случае разложения β -фенилпропионил-, β -фенилизовалоил- и β -фенилизовалоил-*n*-нитробензоилпероксидов на поверхности силикагеля по сравнению с аналогичными реакциями в гомогенных системах достигает 160. Скорость разложения *n*-метоксibenzoил-*n*-нитробензоилпероксида увеличивается в присутствии силикагеля на пять порядков.

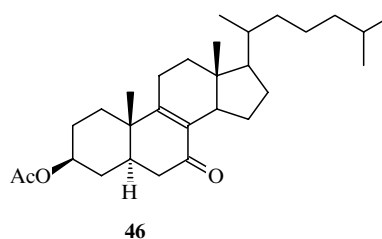


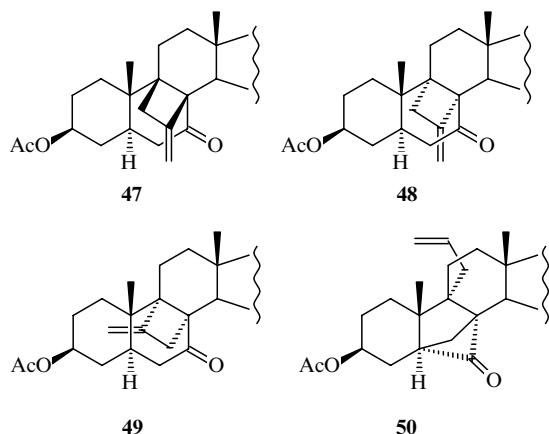
Интересные превращения дигидроартемисина (**42**) и 11 β -гидрокси-11-эпидигидроартемисина (**44**) с образованием соединений **43** и **45** соответственно описаны в работе¹⁹⁴. Реакции протекают при кипячении в бензоле (6 ч и 10 мин соответственно) в присутствии силикагеля.



12. Фотохимические реакции

Исследованию специфики протекания фотохимического циклоприсоединения енонов к аллену посвящена работа¹⁹⁵. Установлено, что в случае адсорбированного на силикагеле стероидного енона **46** процесс частично смещается в сторону более пространственно-затрудненного β -присоединения, приводящего к производному **47**, наряду с образованием α -аддуктов **48** и **49** и продукта перегруппировки **50**.

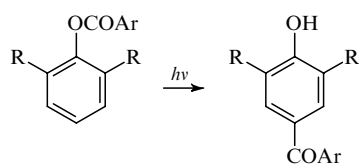




Для серии других, более простых примеров енон-алленового фотоциклоприсоединения было показано, что образование β,γ -аддуктов, предпочтительное в гомогенных системах, на поверхности силикагеля становится минорным процессом, и основными продуктами являются γ,δ -регио-изомеры.

Аналогично были исследованы реакции фотоциклоприсоединения алкенов и аллена к α,β -ненасыщенным стероидным кетонам.^{196,197} В этом случае адсорбция кетона на силикагеле или оксиде алюминия способствует протеканию более пространственно-затрудненного β -присоединения, тогда как при проведении реакции в гомогенных системах характерно α -присоединение.

Выход продуктов фотоперегруппировки Фриса



R = Me, *i*-Pr; Ar = Ph, 2,4,6-Me₃C₆H₂

при введении силикагеля в реакционную смесь увеличивается от 5–9 до 23–70%, причем лучшие результаты достигаются в отсутствие растворителей.¹⁹⁸

Подобно озону, эффективными окислителями органических соединений являются атомы О, генерируемые микроволновыми разрядами в атмосфере кислорода и углекислого газа.^{199,200} При 0°C окисление олефинов, адсорбированных на силикагеле, дает в основном эпоксиды и карбонильные соединения, как и в гомогенных системах; при температурах ниже –60°C образуются продукты озонлиза. Следовательно, микроволновой разряд в атмосфере кислорода при низких температурах можно рассматривать как метод окисления, альтернативный сухому озонированию; причем к преимуществам первого можно отнести сравнительно медленное образование озона, обеспечивающее более селективное окисление.

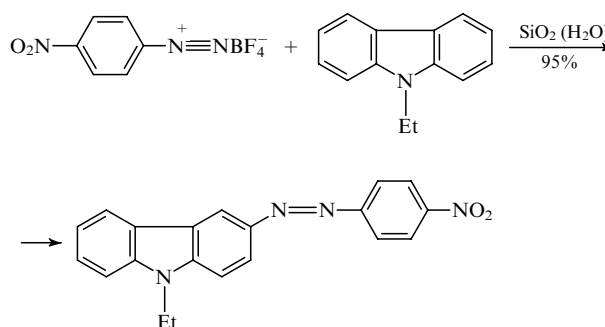
Эффективным методом окисления является также УФ-облучение ($\lambda = 350$ нм) в присутствии молекулярного кислорода. Адсорбированные на силикагеле замещенные фенолы и этилены в этих условиях селективно расщепляются до кетонных или альдегидов.²⁰¹

В целом, несмотря на то, что в области фотохимии адсорбированных молекул накоплена обширная информация (см., например, обзор²⁰²), полученные экспериментальные данные редко используются в синтетических целях.

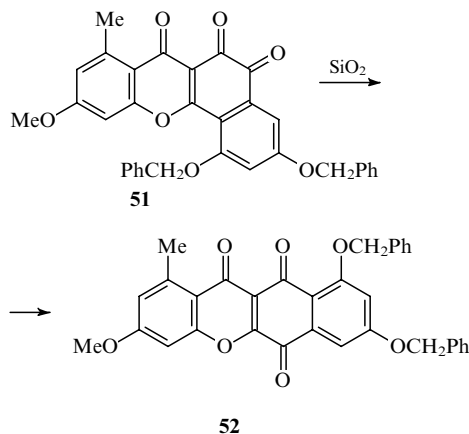
13. Разное

n-Толуолсульфонаты оксимов могут быть превращены в соответствующие амиды (перегруппировка Бекмана) перемешиванием с силикагелем при комнатной температуре (выходы 45–90%).²⁰³ Изомеризация нетозилированных альдоксимов²⁰⁴ на силикагеле протекает при кипячении в ксилоле в течение 52–73 ч, для производных ацетальдегида и замещенных бензальдегидов выходы составляют 61–93%.

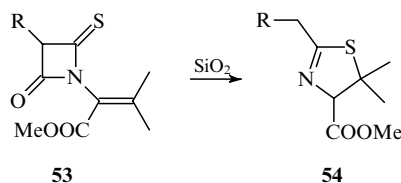
Силикагель облегчает азосочетание,²⁰⁵ особенно в присутствии малых количеств воды (4%). Примером может служить следующая реакция:



О необычной перегруппировке соединения **51** в **52**, протекающей почти количественно, сообщается в работе²⁰⁶.

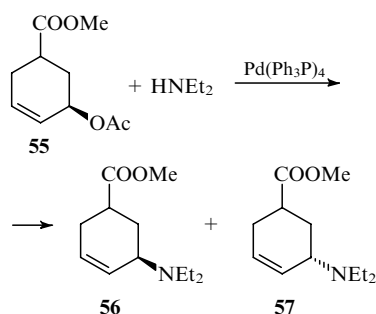


Обработка тиомалонимида **53** суспензией силикагеля в хлороформе дает тиазолин **54** также с почти количественным выходом.²⁰⁷



Предполагается, что первой стадией перегруппировки является гидролиз лактама **53** водой, адсорбированной на силикагеле.

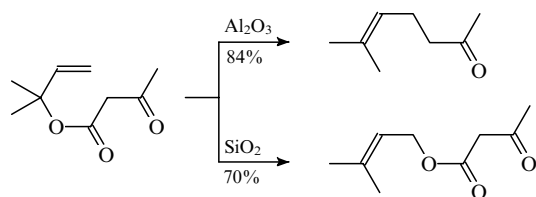
Следует упомянуть пример, когда силикагель, хотя и выступает в роли носителя для другого катализатора, тем не менее влияет на стереоспецифичность процесса.²⁰⁸ Гомогенная реакция диэтиламина с 5-метоксикарбонилциклогексен-3-илацетатом (**55**) в присутствии тетрафенилфосфин)палладия дает смесь (67:33) стереоизомеров **56** и **57** с выходом 85%. При закреплении же палладиевого катализатора на силикагеле единственным продуктом является **56** (выход 72%).



Интересный подход к созданию стереоспецифичных катализаторов был предложен в работах^{209, 210}. На поверхности силикагеля с помощью оптически активного *N*-бензоил-(*N*- α -бензилоксикарбонил)-*L*-аланинамида формировались хиральные полости, способные катализировать энантиоселективный сольволиз (например, 2,4-динитрофенолиз) смешанного ангидрида *N*-бензилоксикарбонил-*L*-аланина и бензойной кислоты. Детально этот цикл работ здесь не обсуждается, поскольку хиральные полости обладают каталитическими свойствами только после допирования силикагеля ионами алюминия с целью создания активных кислотных центров Льюиса. Тем не менее можно ожидать, что данный подход окажется применимым по отношению к другим типам органических реакций, катализируемым немодифицированным диоксидом кремния.

Силикагель, предварительно обработанный хлористым тионом, использовали в качестве эффективного катализатора тиоацетализации альдегидов в 1,3-дитиораны и 1,3-дитианы (немодифицированный силикагель заметной активности не проявлял).²¹¹ По-видимому, при действии тионилхлорида удаляется адсорбированная вода, а часть поверхностных силанольных групп превращается в хлорсилильные.

В противоположность тем случаям, когда поведение оксидов кремния и алюминия оказывается в общем сходным, хроматографический оксид алюминия катализирует перегруппировку Кэрролла, в то время как использование силикагеля в качестве катализатора приводит к изомеризации спиртовой компоненты исходного ацетоуксусного эфира.²¹²



Последняя реакция протекает при нагревании (60°C) в течение 2–5 ч.

Силикагель катализирует нуклеофильное замещение с участием тиоцианатов.²¹³ Например, оксид 1-децена не удастся превратить в соответствующий сульфид под действием тонкоизмельченного тиоцианата калия в толуоле при 90°C, в то время как введение в реакционную смесь силикагеля обеспечивает количественный выход тириана. Наилучшие результаты достигаются в присутствии небольшого количества воды. Аналогично, но преимущественно в отсутствие органических растворителей, могут быть получены алкилтиоцианаты из галогеналканов.²¹⁴ Силикагель оказался наиболее активным катализатором из исследованных авторами неорганических оксидов.

III. Заключение

Рассмотренные в настоящем обзоре данные свидетельствуют о том, что присутствие химически немодифицированного

диоксида кремния (обычно силикагеля) может существенно влиять на протекание разнообразных органических реакций. Благодаря этому он неоднократно использовался в синтетических целях при проведении окисления (включая сухое озонирование), восстановления, алкилирования и ацилирования, галогенирования, элиминирования, гидролиза и дегидратации органических соединений, межмолекулярных реакций циклоприсоединения и других реакций с образованием циклических продуктов, а также раскрытия трехчленных циклов, разложения пероксидов, некоторых фотохимических превращений, перегруппировок и т.п. Проведенные исследования носят, скорее, феноменологический характер; в большинстве случаев основной или вообще единственной задачей ставилось получение максимальных выходов целевых продуктов. Детальная же информация о механизмах большинства гетерогенных процессов пока недоступна. Вследствие этого в настоящее время серьезные обобщения о закономерностях влияния диоксида кремния на ход реакций не представляются возможными. На основании имеющихся данных можно сделать лишь общий вывод, что поверхность диоксида кремния может выступать как катализатор, твердая среда для протекания реакций (твердый растворитель) или/и матрица, влияющая на стереоспецифичность. При этом во многих случаях невозможно четко определить роль, которую она (поверхность) выполняет.

В свою очередь, далеко не во всех публикациях, описывающих явно каталитические процессы, удается найти недвусмысленную интерпретацию роли диоксида кремния как катализатора. Указывалось, что он проявляет каталитическую активность в реакциях окисления органических сульфидов сульфурилхлоридом, образования сульфидов и дисульфидов при действии RSCl , RSCH_2Cl и S_2Cl_2 на ароматические соединения, восстановления альдегидов и кетонов гидридом трибутилолова, алкилирования и ацилирования алифатических спиртов и фенолов, введения атомов галогенов в ароматическое ядро и присоединения галогеноводородов к алкенам, дегидратации аминокислот, конденсации Кневенагеля, присоединения по Дильсу–Альдеру, циклоприсоединения и циклизации, раскрытия трехчленных циклов, разложения пероксидов и некоторых других реакций.

Попытки объяснить механизмы каталитических процессов предпринимались лишь для реакций восстановления альдегидов и кетонов гидридом трибутилолова, присоединения галогеноводородов по двойным связям, циклодимеризации аминокислот в циклические дипептиды, присоединения по Дильсу–Альдеру и циклизации Кханда–Посона. В ряде случаев указывалось, что степень гидратации диоксида кремния существенно влияет на эффективность процесса (например, введения атомов галогенов в ароматическое ядро, присоединения галогеноводородов к алкенам, декатализации продуктов реакции α -кетотетраэлей с реагентами Виттига, гидролиза диэтилацеталей α -, β -ненасыщенных альдегидов, синтеза ацилсиланов нагреванием α -, α -дибромбензилсиланов, реакций Дильса–Альдера ($[4+2]$ -циклоприсоединение), а также нуклеофильного замещения с участием тиоцианатов). Однако никаких общих закономерностей проследить не удастся, так как в целом состояние поверхности неодинаково влияет на различные реакции. Лишь для процессов гидролиза и гидратации можно сделать однозначный вывод, что добавление в систему воды должно положительно влиять на протекание гидролиза и наоборот.

Во втором случае (диоксид кремния как твердый растворитель) можно резюмировать, что собственно химия поверхности диоксида кремния не оказывает существенного влияния на ход органических реакций; определяющим фактором является концентрирование реагентов на поверхности адсорбента, а не природа последнего. Это подтверждается примерами успешного использования наряду с силикагелем и других неорганических оксидов (например, Al_2O_3). По-видимому, адсорбция может облегчать образование и/или

стабилизацию предреакционных комплексов между функциональными группами реагентов, прочно фиксированных на активных центрах поверхности; при этом благоприятным фактором является отсутствие жидкого растворителя.

Сходные общие соображения могут оказаться правомерными и при объяснении роли диоксида кремния как матрицы, влияющей на стереоспецифичность. Результаты различных исследований (в частности, по сухому озонированию) позволяют утверждать, что проведение реакций в адсорбированных монослоях дает в определенных случаях возможность повысить региоселективность за счет взаимного ориентирующего влияния молекул субстрата. По-видимому, с равным успехом могут быть использованы и другие носители; но, к сожалению, ограниченность имеющихся в настоящее время литературных данных не позволяет ни подтвердить, ни опровергнуть последнее предположение.

Автор выражает признательность Национальному совету по науке и технологии Мексики (CINACyT) за финансовую поддержку данной работы (исследовательский грант 4282-T и индивидуальный грант 930021).

1. ЛИТЕРАТУРА

1. *Catalyst Supports and Supported Catalysts. Theoretical and Applied Concepts*. (Ed. A.B.Stiles). Butterworths, Boston, 1987
2. G.H.Posner. In *Preparative Chemistry Using Supported Reagents* (Ed. P.Laszlo). Academic Press, San Diego, 1987. P.287
3. D.Villemin. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 870 (1985)
4. J.Yamawaki, T.Ando. *Chem. Lett.*, 533 (1980)
5. N.C.Deno, R.Fishbein, C.Pierson. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 1451 (1970)
6. Y.Kamitori, M.Hojo, R.Masuda, T.Yoshida. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4767 (1985)
7. J.Muzart. *Synthesis*, 60 (1982)
8. H.Ogawa, T.Chihara, K.Taya. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1365 (1985)
9. H.Ogawa, N.Hiraga, T.Chihara, S.Teratan, K.Taya. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 2383 (1988)
10. S.I.Pogrebnoi, Y.B.Kalyan, M.Z.Krimer, W.A.Smit. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4893 (1987)
11. G.H.Posner. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **17**, 487 (1978)
12. S.Quici, S.L.Regen. *J. Org. Chem.*, **44**, 3436 (1979)
13. E.Santaniello, F.Ponti, A.Manzocchi. *Synthesis*, 891 (1978)
14. G.Bram, D.Cabaret, Z.Welvar, N.W.A.Geraghty, J.Garvey. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 4615 (1988)
15. G.Bram, A.Loupy, M.Majdoub, E.Gutierrez, E.Ruiz-Hitzky. *Tetrahedron*, **46**, 5167 (1990)
16. B.Czech, S.Quici, S.L.Regen. *Synthesis*, 113 (1980)
17. J.S.Filippo, C.-I.Chern. *J. Org. Chem.*, **42**, 2182 (1977)
18. H.Van-Bekkum, H.W.Kouwenhoven. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **108**, 283 (1989)
19. W.F.Hoelderich. *Pure Appl. Chem.*, **58**, 1383 (1986)
20. W.Hoelderich, M.Hesse, F.Naeumann. *Angew. Chem.*, **100**, 232 (1988)
21. G.Perot, M.Guisnet. *J. Mol. Catal.*, **61**, 173 (1990)
22. P.A.Risbood, D.M.Ruthven. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 4919 (1978)
23. J.Shabtai, R.Lazar, E.Biron. *J. Mol. Catal.*, **27**, 35 (1984)
24. A.Cornelis, P.Laszlo. *Synthesis*, 909 (1985)
25. P.Laszlo. *Science*, **235**, 1473 (1987)
26. A.McKillop, D.W.Young. *Synthesis*, 401 (1979)
27. A.McKillop, D.W.Young. *Synthesis*, 481 (1979)
28. M.Hojo, R.Masuda. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **37**, 557 (1979)
29. M.Hojo, R.Masuda. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **37**, 689 (1979)
30. P.Laszlo. *Acc. Chem. Res.*, **19**, 121 (1986)
31. E.Santaniello. In *Preparative Chemistry Using Supported Reagents* (Ed. P.Laszlo). Academic Press, San Diego, 1987. P.345
32. G.Bram, A.Loupy. In *Preparative Chemistry Using Supported Reagents* (Ed. P.Laszlo). Academic Press, San Diego, 1987. P.387
33. B.C.Ranu, S.Bhar, R.Chakraborty, A.R.Das, M.Saha, A.Sarkar, R.Chakraborty, D.C.Sarkar. *J. Indian Inst. Sci.*, **74**, 15 (1994)
34. T.Nishiguchi, K.Kawamine, T.Ohtsuka. *J. Org. Chem.*, **57**, 312 (1992)
35. T.Nishiguchi, K.Kawamine, T.Ohtsuka. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 153 (1992)
36. J.H.Clark. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 789 (1978)
37. F.Chavez, R.Godinez. *Synth. Commun.*, **22**, 159 (1992)
38. A.Fadel, J.Salaun. *Tetrahedron*, **41**, 413 (1985)
39. D.Tal, E.Keinan, Y.Mazur. *Tetrahedron*, **37**, 4327 (1981)
40. E.Keinan, Y.Mazur. *J. Org. Chem.*, **43**, 1020 (1978)
41. J.H.Clark. *Catalysis of Organic Reactions by Supported Inorganic Reagents*. VCH, New York, 1994
42. A.Cornelis. In *Preparative Chemistry Using Supported Reagents* (Ed. P.Laszlo). Academic Press, San Diego, 1987. P.99
43. Y.Mazur. *Pure Appl. Chem.*, **41**, 145 (1975)
44. E.Keinan, T.H.Varkony. In *The Chemistry of Functional Groups. Peroxides* (Ed. S.Patai). Wiley, New York, 1983. P.649
45. Z.Cohen, E.Keinan, Y.Mazur, T.H.Varkony. *J. Org. Chem.*, **40**, 2141 (1975)
46. Z.Cohen, H.Varkony, E.Keinan, Y.Mazur. *Org. Synth.*, **59**, 176 (1980)
47. E.Proksch, A.de Meijere. *Angew. Chem.*, **88**, 802 (1976)
48. E.Proksch, A.de Meijere. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **15**, 761 (1976)
49. E.Proksch, A.de Meijere. *Tetrahedron Lett.*, 4851 (1976)
50. T.Preuss, E.Proksch, A.de Meijere. *Tetrahedron Lett.*, 833 (1978)
51. D.Tal, E.Keinan, Y.Mazur. *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 502 (1979)
52. C.Aronovitch, D.Tal, Y.Mazur. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 3623 (1982)
53. I.E.Den Besten, T.H.Kinstle. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5968 (1980)
54. H.Klein, A.Steinmetz. *Tetrahedron Lett.*, 4249 (1975)
55. E.Keinan, Y.Mazur. *Synthesis*, 523 (1976)
56. Z.Cohen, E.Keinan, Y.Mazur, A.Ulman. *J. Org. Chem.*, **41**, 2651 (1976)
57. Z.Cohen, Y.Mazur. *J. Org. Chem.*, **44**, 2318 (1979)
58. E.Suokas, T.Hase. *Acta Chem. Scand., Ser. B*, **32**, 623 (1978)
59. E.Akiyama, M.Tada, T.Tsuyuki, T.Takahashi. *Chem. Lett.*, 305 (1978)
60. E.Akiyama, M.Tada, T.Tsuyuki, T.Takahashi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 164 (1979)
61. E.Trifileff, Luu Bang, G.Ourisson. *Tetrahedron Lett.*, 2991 (1977)
62. E.Trifileff, Luu Bang, A.S.Narula, G.Ourisson. *J. Chem. Res. (S)*, 64 (1978)
63. A.L.J.Beckwith, C.L.Bodkin, T.Duong. *Aust. J. Chem.*, **30**, 2177 (1977)
64. A.L.J.Beckwith, C.L.Bodkin, T.Duong. *Chem. Lett.*, 425 (1977)
65. A.L.J.Beckwith, T.Duong. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 413 (1978)
66. A.L.J.Beckwith, T.Duong. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 690 (1979)
67. E.Keinan, Y.Mazur. *J. Org. Chem.*, **42**, 844 (1977)
68. B.Franck, G.Dunkelmann, H.J.Lubs. *Angew. Chem.*, **79**, 1066 (1967) [*Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **6**, 1075 (1967)]
69. S.L.Regen, C.Koteel. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3837 (1977)
70. A.Al Jazzaa, J.H.Clark, M.Robertson. *Chem. Lett.*, 405 (1982)
71. S.Wolfe, C.F.Ingold. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 7755 (1983)
72. J.H.Clark, D.G.Cork. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2253 (1983)
73. E.Santaniello, F.Ponti, A.Manzocchi. *Synthesis*, 534 (1978)
74. E.Santaniello, P.Ferraboschi. *Nouv. J. Chim.*, **4**, 279 (1980)
75. R.P.Singh, H.N.Subbarao, S.Dev. *Tetrahedron*, **35**, 1789 (1979)
76. A.Fischer, G.N.Henderson. *Synthesis*, 641 (1985)
77. H.M.Chawla, R.S.Mittal. *Synthesis*, 70 (1985)
78. E.Keinan, Y.Mazur. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3861 (1977)
79. J.L.Hogg, T.E.Goodwin, D.W.Nave. *Org. Prep. Proced. Int.*, **10**, 9 (1978)
80. D.N.Gupta, P.Hodge, J.E.Davies. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2970 (1981)
81. D.Villemin, M.Ricard. *Nouv. J. Chim.*, **6**, 605 (1982)
82. M.A.Umbreit, K.B.Sharpless. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5526 (1977)
83. N.P.Damodaran, S.Dev. *Tetrahedron*, **24**, 4123 (1968)
84. T.C.Jempty, K.A.Z.Gogins, Y.Mazur, L.L.Miller. *J. Org. Chem.*, **46**, 4545 (1981)
85. M.Hojo, R.Masuda. *Tetrahedron Lett.*, 613 (1976)
86. M.Hojo, R.Masuda. *Synthesis*, 678 (1976)
87. M.Hojo, R.Masuda, T.Saeki, K.Fujimori, S.Tsutsumi. *Tetrahedron Lett.*, 3883 (1977)
88. M.Hojo, R.Masuda, K.Hakotani. *Tetrahedron Lett.*, 1121 (1978)
89. M.Hojo, R.Masuda. *Synth. Commun.*, **5**, 173 (1975)

90. Пат. 05178817 Япония; *Chem. Abstr.*, **119**, 270795z (1994)
91. F.Hodosan, V.Ciurduaru. *Tetrahedron Lett.*, 1997 (1971)
92. V.Ciurduaru, F.Hodosan. *Rev. Roum. Chim.*, **22**, 1027 (1977)
93. G.Bram, E.D'Incan, A.Loupy. *Nouv. J. Chim.*, **6**, 573 (1982)
94. A.K.Sinhababu, R.T.Borchardt. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 227 (1983)
95. K.Nakamura, M.Fujii, S.Oka, A.Ohno. *Chem. Lett.*, 523 (1985)
96. J.H.Babler, S.J.Sarussi. *J. Org. Chem.*, **48**, 4416 (1983)
97. T.Chihara, T.Wakabayashi, K.Taya. *Chem. Lett.*, 1657 (1981)
98. T.Chihara, T.Wakabayashi, K.Taya, H.Ogawa. *Can. J. Chem.*, **68**, 720 (1990)
99. T.Chihara, E.Waniguchi, T.Wakabayashi, K.Taya. *Chem. Lett.*, 1647 (1983)
100. T.Chihara, E.Waniguchi, T.Wakabayashi, K.Taya. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 2479 (1984)
101. N.Y.M.Fung, P.de Mayo, J.H.Schauble, A.C.Weedon. *J. Org. Chem.*, **43**, 3977 (1978)
102. Y.Kamitori, M.Hojo, R.Masuda, T.Inoue, T.Izumi. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2575 (1983)
103. Y.Kamitori, M.Hojo, R.Masuda, T.Inoue, T.Izumi. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 4585 (1982)
104. Y.Kamitori, M.Hojo, R.Masuda, T.Izumi, T.Inoue. *Synthesis*, 387 (1983)
105. F.Mohanazadeh, A.R.Momeni, Y.Ranjbar. *Tetrahedron Lett.*, **35**, 6127 (1994)
106. H.Ogawa, T.Hagiwara, T.Chihara, S.Teratani, K.Taya. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 627 (1987)
107. K.Ohno, H.Nishiyama, H.Nagase. *Tetrahedron Lett.*, 4405 (1979)
108. H.Nishiyama, H.Nagase, K.Ohno. *Tetrahedron Lett.*, 4671 (1979)
109. T.Chihara, S.Teratani, H.Ogawa. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1120 (1981)
110. T.Chihara, Y.Takagi, S.Teratani, H.Ogawa. *Chem. Lett.*, 1451 (1982)
111. G.Bram, T.Fillebeen-Khan. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 522 (1979)
112. Y.Kamitori, M.Hojo, R.Masuda, T.Izumi, S.Tsukamoto. *J. Org. Chem.*, **49**, 4161 (1984)
113. J.Ding, H.Gu, J.Wen, C.Lin. *Synth. Commun.*, **24**, 301 (1994)
114. Пат. 628563 Европа; *Chem. Abstr.*, **122**, 105878h (1995)
115. S.H.Stoldt, A.Turk. *J. Org. Chem.*, **34**, 2370 (1969)
116. A.G.Gonzalez, G.De La Fuente, J.Trujillo Vasquez. *Anal. Quim.*, **81**, 38 (1985)
117. M.J.Rosen, J.Gandler. *J. Phys. Chem.*, **75**, 887 (1971)
118. M.Hojo, R.Masuda. *Synth. Commun.*, **5**, 169 (1975)
119. C.Yaroslavsky. *Tetrahedron Lett.*, 3395 (1974)
120. V.B.Jigajinni, W.E.Paget, K.Smith. *J. Chem. Res. (S)*, 376 (1981)
121. K.Smith, M.Butters, W.E.Paget, B.Nay. *Synthesis*, 1155 (1985)
122. A.G.Mistry, K.Smith, M.R.Bye. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 1051 (1986)
123. K.Smith. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 272 (1989)
124. P.J.Kropp, K.A.Daus, S.D.Crawford, M.W.Tubergen, K.D.Kepler, S.L.Craig, V.P.Wilson. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 7433 (1990)
125. P.J.Kropp, K.A.Daus, M.W.Tubergen, K.D.Kepler, V.P.Wilson, S.L.Craig, M.M.Baillargeon, G.W.Berton. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 3071 (1993)
126. H.Sohmiya, T.Kimura, P.Bauchat, M.Fujita, T.Ando. *Chem. Lett.*, 1391 (1991)
127. H.Takayanagi, T.Uyehara, T.Kato. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 359 (1978)
128. T.Yanami, M.Miyashita, A.Yoshikoshi. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 525 (1979)
129. M.Ochiai, T.Ukita, E.Fujita. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 619 (1983)
130. G.Stork, R.Mook. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4529 (1986)
131. G.Stork, R.Mook. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2829 (1987)
132. E.Murayama, T.Kikuchi, K.Sasaki, N.Sootome, T.Sato. *Chem. Lett.*, 1897 (1984)
133. E.J.Corey, G.T.Kwiatkowski. *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5652 (1966)
134. Пат. 05255192 Япония; *Chem. Abstr.*, **120**, 244122 (1994)
135. A.Vigevani, M.Foglio, G.Franceschi, P.Masi, A.Suarato, E.Gandini, G.Palamidessi. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 504 (1979)
136. R.Gompper, R.Sobotta. *Tetrahedron Lett.*, 921 (1979)
137. В.Я.Борзиловский, Б.М.Садыков, А.Г.Сутуло. *Журн. прикл. химии*, **66**, 859 (1993)
138. J.Lehrfeld. *J. Org. Chem.*, **32**, 2544 (1967)
139. W.J.Greenlee, D.Taub, A.A.Patchett. *Tetrahedron Lett.*, 3999 (1978)
140. F.Huet, M.Pellet, J.M.Conia. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 3505 (1977)
141. F.Huet, A.Lechevallier, J.M.Conia. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2521 (1977)
142. H.J.Bestmann, K.Roth, M.Ettlinger. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18**, 687 (1979)
143. F.Huet, A.Lechevallier, M.Pellet, J.M.Conia. *Synthesis*, 63 (1978)
144. R.H.Wollenberg, K.F.Albizati, R.Peries. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 7365 (1977)
145. J.Ficini, S.Falou, A.-M.Touzin, J.d'Angelo. *Tetrahedron Lett.*, 3589 (1977)
146. P.Gygax, T.K.DasGupta, A.Eschenmoser. *Helv. Chim. Acta*, **55**, 2205 (1972)
147. Y.Masaki, K.Hashimoto, K.Kaji. *Tetrahedron Lett.*, 4539 (1978)
148. H.Hart, J.L.Reilly, J.B.-C.Jiang. *J. Org. Chem.*, **42**, 2684 (1977)
149. A.Degl'Innocenti, D.R.M.Walton. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3927 (1980)
150. K.Takahashi, M.Shibagaki, H.Kuno, H.Kawakami, H.Matsushita. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 1333 (1989)
151. A.Blade-Font. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2443 (1980)
152. V.A.Basiuk, T.Yu.Gromovoy, A.A.Chuiko, V.A.Soloshonok, V.P.Kukhar. *Synthesis*, 449 (1992)
153. В.А.Басюк, Т.Ю.Громовой, А.А.Чуйко, В.А.Солошенко, В.П.Кухарь. *Докл. АН СССР*, **318**, 905 (1991)
154. V.A.Basiuk, T.Yu.Gromovoy. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **59**, 461 (1994)
155. Пат. 05138022 Япония; *Chem. Abstr.*, **119**, 203327k (1994)
156. D.Brillon, G.Sauve. *J. Org. Chem.*, **57**, 1838 (1992)
157. M.Hasegawa, T.Takabatake. *Synthesis*, 938 (1985)
158. H.Parlar, R.Baumann. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **20**, 1014 (1981)
159. M.Hudlicky. *J. Org. Chem.*, **39**, 3460 (1974)
160. B.M.Trost, W.C.Vladuchick, A.J.Bridges. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3554 (1980)
161. M.Conrads, J.Mattay, J.Runsink. *Chem. Ber.*, **122**, 2207 (1989)
162. V.V.Veselovsky, A.S.Gybin, A.V.Loianova, A.M.Moiseenkov, W.A.Smit, R.Caple. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 175 (1988)
163. В.В.Веселовский, А.В.Лозанова, А.М.Моисеев, А.С.Гыбин, В.А.Смит. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 959 (1987)
164. В.В.Веселовский, А.С.Гыбин, А.В.Лозанова, А.М.Моисеев, В.А.Смит. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 107 (1990)
165. С.Л.Киреев, В.А.Смит, Б.И.Уграк, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2565 (1991)
166. В.А.Смит, С.Л.Киреев, О.М.Нефедов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2637 (1987)
167. В.А.Смит, В.А.Тарасов, Е.Д.Даева, И.И.Ибрагимов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2870 (1987)
168. D.Schinzner, M.Kalesse, J.Kabarra. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 5241 (1988)
169. D.Schinzner, M.Kalesse. *Synlett*, 34 (1989)
170. I.A.Motorina, L.A.Sviridova, G.A.Golubeva, Y.G.Bundel. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 117 (1989)
171. N.H.Andersen, D.W.Ladner. *Synth. Commun.*, **8**, 449 (1978)
172. J.A.Marshall. *Synthesis*, 517 (1972)
173. J.A.Marshall, N.H.Andersen, P.C.Johnson. *J. Org. Chem.*, **35**, 186 (1970)
174. W.G.Dauben, R.T.Hendricks. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 603 (1992)
175. S.O.Simonian, W.A.Smit, A.S.Gybin, A.S.Shashkov, G.S.Mikaelian, V.A.Tarasov, I.I.Ibragimov, R.Caple, D.E.Froen. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 1245 (1986)
176. В.А.Смит, А.С.Гыбин, С.О.Симонян, А.С.Шашков, В.А.Тарасов, И.И.Ибрагимов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2650 (1985)
177. W.A.Smit, A.S.Gybin, A.S.Shashkov, Y.T.Struchkov, L.G.Kuz'mina, G.S.Mikaelian, R.Caple, E.D.Swanson. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 1241 (1986)
178. S.Tsuboi, H.Fujita, K.Muranaka, K.Seko, A.Takeda. *Chem. Lett.*, 1909 (1982)
179. M.B.Bagade, A.W.Thool, P.D.Lokhande, B.J.Ghiya. *Indian J. Chem., Sect. B*, **30**, 973 (1991)
180. Y.Kamitori, M.Hojo, R.Masuda, T.Ikemura, Y.Mori. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 5135 (1993)
181. M.S.Baird, I.Bruce. *J. Chem. Res. (S)*, 376 (1989)

182. M.S.Baird, I.Bruce. *J. Chem. Res. (S)*, 134 (1990)
183. Пат. 432818 Европа; *Chem. Abstr.*, **115**, 158576v (1991)
184. M.S.Baird, R.Dacre, J.Tomkinson. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 535 (1992)
185. P.Raubo, J.Wicha. *Synth. Commun.*, **23**, 1273 (1993)
186. P.Raubo, J.Wicha. *Synlett*, 25 (1993)
187. P.Raubo, J.Wicha. *Pol. J. Chem.*, **69**, 78 (1995)
188. F.Bennett, N.M.Patel, V.M.Girijavallabhan, A.K.Ganuly. *Synlett*, 703 (1993)
189. H.Kotsuki, T.Shimanouchi, M.Teraguchi, M.Kataoka, A.Tatsukawa, H.Nishizawa. *Chem. Lett.*, 2159 (1994)
190. A.Abad, C.Agullo, M.Arno, A.C.Cunat, R.J.Zaragoza. *Synlett*, 787 (1991)
191. J.E.Leffler, J.J.Zupancic. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 259 (1980)
192. J.E.Leffler, J.T.Barbas. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 7768 (1981)
193. J.E.Leffler, J.T.Barbas, G.C.Flowers. *J. Org. Chem.*, **47**, 2286 (1982)
194. B.Yagen, Y.M.Pu, H.J.C.Yeh, H.Ziffer. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 843 (1994)
195. V.Dave, R.Farwaha, P.de Mayo, J.B.Stothers. *Can. J. Chem.*, **63**, 2401 (1985)
196. R.Farwaha, P.de Mayo, Y.C.Toong. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 739 (1983)
197. R.Farwaha, P.de Mayo, J.H.Schauble, Y.C.Toong. *J. Org. Chem.*, **50**, 245 (1985)
198. D.Avnir, P.de Mayo, I.Ono. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1109 (1978)
199. E.Zadok, C.Aronovitch, Y.Mazur. *Nouv. J. Chim.*, **6**, 695 (1982)
200. E.Zadok, S.Rubinraut, Y.Mazur. *Isr. J. Chem.*, **23**, 457 (1983)
201. C.Aronovitch, Y.Mazur. *J. Org. Chem.*, **50**, 149 (1985)
202. P.de Mayo, L.J.Johnston. In *Preparative Chemistry Using Supported Reagents* (Ed. P.Laszlo). Academic Press, San Diego, 1987. P.61
203. A.Costa, R.Mestres, J.M.Riego. *Synth. Commun.*, **12**, 1003 (1982)
204. J.B.Chattopadhyaya, A.V.Rama Rao. *Tetrahedron*, **30**, 2899 (1974)
205. S.Tamagaki, K.Suzuki, H.Ogawa. *Chem. Lett.*, 1237 (1982)
206. T.Kato, N.Katagiri, J.Nakano, H.Kawamura. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 645 (1977)
207. M.D.Bachi, J.Vaya. *Tetrahedron Lett.*, 2209 (1977)
208. B.M.Trost, E.Keinan. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 7779 (1978)
209. K.Morihara, M.Kurokawa, Y.Kamata, T.Shimada. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 358 (1992)
210. K.Morihara, S.Doi, M.Takiguchi, T.Shimada. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 2977 (1993)
211. Y.Kamitori, M.Hojo, R.Masuda, T.Kimura, T.Yoshida. *J. Org. Chem.*, **51**, 1427 (1986)
212. S.I.Pogrebnoi, Y.B.Kalyan, M.Z.Krimer, W.A.Smit. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4893 (1987)
213. M.O.Brimeyer, A.Mehrota, S.Quici, A.Nigam, S.L.Regen. *J. Org. Chem.*, **45**, 4254 (1980)
214. M.Kodomari, T.Kuzuoka, S.Yoshitomi. *Synthesis*, 141 (1983)

ORGANIC REACTIONS ON SILICA SURFACE: SYNTHETIC APPLICATIONS

V.A.Basiuk

Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autonoma de Mexico, Circuito Exterior C.U., A.Postal 70-543, 04510 Mexico, D.F., Mexico; Fax: (52-5) 616-2233; e-mail: basiuk@roxanne.nuclecu.unam.mx

The literature is analyzed on organic reactions proceeding in the presence of silica (mainly in its unmodified form) and the uses for synthetic tasks. Oxidation (including dry ozonation), reduction, alkylation, acylation, halogenation, elimination, hydrolysis, dehydration, intermolecular cycloaddition and other cyclization reactions, three member-cycle openings, peroxide decomposition, some photochemical reactions, etc. are considered. In these processes, silica surface can act as a catalyst, solid reaction medium and/or matrix influencing the stereospecificity; however detailed information on the reaction mechanisms is not available so far.

Bibliography — 214 references.

Received 18th May 1995