

Илиды серы в синтезе гетеро- и карбоциклических соединений

С.Н.Лакеев, И.О.Майданова, Ф.З.Галин, Г.А.Толстиков

*Институт биологии Уфимского научного центра Российской академии наук
450054 Уфа, просп. Октября, 69, факс (347)235–2641*

*Институт органической химии Уфимского научного центра Российской академии наук
450054 Уфа, просп. Октября, 71, факс (347)235–6066*

*Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук
630090 Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 9, факс (383)234–4752*

Проанализированы, систематизированы и обобщены литературные данные последних 15 лет по использованию сульфониевых илидов в синтезе карбоциклических и гетероциклических соединений.
Библиография — 139 ссылок.

Оглавление

I. Введение	744
II. Перегруппировки циклических илидов серы	745
III. Реакции внутримолекулярной циклизации илидов серы	755
IV. Реакции тиокарбонильных илидов	756
V. Циклоприсоединение илидов к алканам	759

I. Введение

Интерес к химии илидов возник в начале 1950-х годов после открытия Виттигом реакции фосфониевых илидов с карбонильными соединениями, в результате которой получаются алкены.¹ Работы Кори² и Францена,^{3,4} расширившие реакцию Виттига применительно к илидам серы, положили начало интенсивному исследованию сульфониевых илидов. Дальнейшее развитие химии этих соединений показало возможность их широкого использования в органическом синтезе.

Илиды серы представляют собой соединения, в которых отрицательно заряженный атом углерода непосредственно связан с положительно заряженным атомом серы. В общем

С.Н.Лакеев. Кандидат химических наук, заведующий контрольно-аналитической лабораторией ИБ УНЦ РАН.

Телефон: (347)235–5341, e-mail: bmch@anrb.ru

И.О.Майданова. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник той же лаборатории. Телефон: (347)235–5341.

Ф.З.Галин. Доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией тонкого органического синтеза ИОХ УНЦ РАН.

Телефон: (347)235–5288, e-mail: galin@anrb.ru

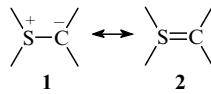
Г.А.Толстиков. Академик, директор НИОХ СО РАН.

Телефон: (383)234–3850, e-mail: kim@nioch.nsc.ru

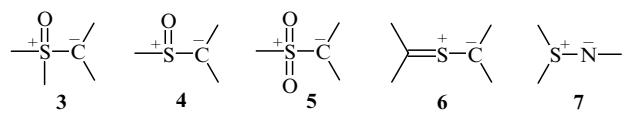
Область научных интересов авторов: химия природных соединений, тонкий органический синтез биологически активных соединений, металлокомплексный катализ в органической химии, химия илидов серы.

Дата поступления 21 декабря 2000 г.

виде они могут быть представлены двумя резонансными структурами — илидной **1** и иленовой **2**.⁵

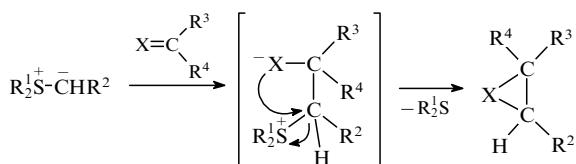


В органическом синтезе чаще всего используют сульфониевые (**1**) и сульфоксониевые (**3**) илиды, содержащие у атома серы два органических заместителя.^{6–9} Известны также сульфинильные (**4**), сульфонильные (**5**), тиокарбонильные (**6**) илиды и иминосульфураны (**7**).⁸



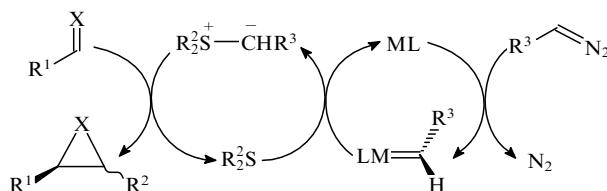
Илиды серы являются нуклеофильными реагентами, причем их реакционная способность обратно пропорциональна их стабильности. Стабилизация илидов происходит за счет делокализации электронной плотности под действием электроноакцепторных заместителей у карбанионного центра. Свойства стабилизованных илидов серы и их сравнение с нестабилизованными илидами представлены в обзорах^{6, 10, 11}.

Наибольшее распространение в органическом синтезе получили реакции илидов серы с соединениями, содержащими связи C=X (X = O, C, N), которые протекают как нуклеофильное присоединение с последующим 1,3-элиминированием серосодержащей группы и образованием эпоксида, циклопропана или азиридина соответственно.⁶



$\text{X} = \text{O}, \text{C}, \text{N}$.

Данные по этим реакциям подробно освещены в монографии Троста⁶ и работах^{7, 12–16}. Цвиттер-ионный характер сульфониевых илидов обуславливает также их широкое использование в перегруппировках, позволяющих формировать новые связи С–С часто с высокой стерео- и региоселективностью.^{16–20} В последнее десятилетие интерес к илидам серы возрос в связи с успешным их применением в асимметрическом синтезе.¹⁶ Несомненным достижением в этой области является разработанный недавно одностадийный метод синтеза оптически активных эпоксидов и азиридинов.^{21, 22} Оптически чистые илиды серы, генерируемые *in situ* при взаимодействии каталитических количеств хиральных сульфидов с диазосоединениями в присутствии тетраакетата диродия или ацетилацетоната меди, реагируют с альдегидами или иминами, давая эпоксиды или азиридины, а освобождающийся сульфид возвращается в каталитический цикл. С использованием этого метода синтезированы различные замещенные эпоксиды и азиридины с хорошими выходами и высокой энантиоселективностью.^{16, 23–25}



$\text{X} = \text{Me}_3\text{Si}(\text{CH}_2)_2\text{SO}_2\text{N}$, O; $\text{ML} = \text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, $\text{Cu}(\text{acac})_2$.

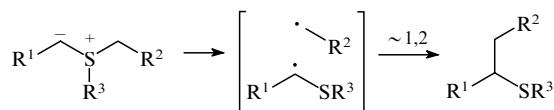
Илиды серы нашли широкое применение в синтезе других циклических, а также гетеро-, макро- и полициклических структур, в том числе природных соединений и их аналогов. Специализированные обзорные статьи на эту тему отсутствуют: есть только одна работа,¹³ охватывающая публикации до 1986 г. В предлагаемом обзоре рассмотрены достижения последних 15 лет по использованию илидов серы в синтезах сложных циклических, гетероциклических и природных соединений. Систематизация и анализ представленных литературных данных позволяют более полно оценить возможности использования илидов серы в синтезе сложных структур и перспективы дальнейшего развития этого направления. Авторы предлагаемого обзора исключили из рассмотрения реакции илидов, приводящие к образованию трехчленных карбо- и гетероциклов.

II. Перегруппировки циклических илидов серы

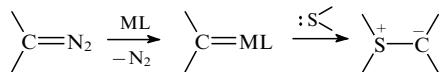
Сигматропным перегруппировкам циклических илидов серы посвящено наибольшее число публикаций, в которых илиды серы используют для синтеза различных карбо- и гетероциклических соединений. Илиды либо генерируют *in situ*, либо применяют заранее полученные индивидуальные соединения. Наибольшее синтетическое применение находят 1,2-перегруппировки Стивенса^{18, 20} и 2,3-сигматропные перегруппировки илидов серы.^{16–20, 26}

1. 1,2-Перегруппировки Стивенса

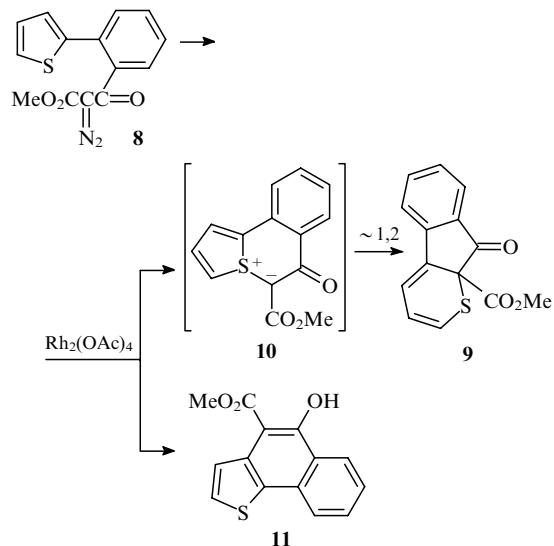
1,2-Перегруппировка Стивенса илидов серы и азота была открыта в 1928 г.²⁷ Согласованный механизм этой термической перегруппировки запрещен правилами орбитальной симметрии,²⁸ поэтому наиболее вероятным является механизм, включающий процесс диссоциации–рекомбинации. В работах^{29, 30} показано, что перегруппировка проходит через образование радикальной пары, причем скорость рекомбинации радикалов выше, чем скорость их диффузии в растворитель.



Использование перегруппировок илидов серы в синтезе циклических соединений стало особенно перспективным в связи с развитием карбенового метода генерирования циклических илидов серы.^{20, 31–34} Образование илидов происходит за счет электрофильного присоединения к атому серы карбеноидной частицы, генерируемой из диазогруппы под действием соединений переходных металлов (преимущественно Rh или Cu).³⁴ Чаще всего в этих реакциях применяют устойчивые диазоэфиры или диазокетоны. Недавно^{35, 36} была показана также возможность успешного использования trimetilsilyldiazomethane для генерирования илидов серы.



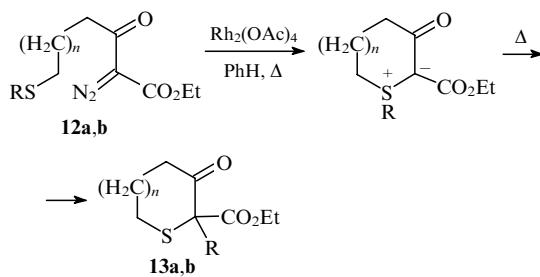
Иногда процесс осложняется побочной реакцией внедрения образующегося карбена в связь C–H. Так, при внутримолекулярной циклизации диазосульфида **8** наряду с основным продуктом реакции **9**, образующимся в результате 1,2-перегруппировки промежуточного нестабильного трициклического тиофениевого илида **10**, в реакционной смеси обнаружили также продукт внедрения в C–H-связь **11**.³⁷



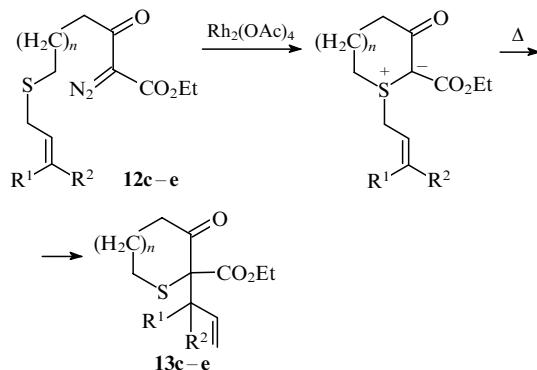
Синтез новых стабильных четырех-семичлененных циклических илидов внутримолекулярной циклизацией диазосульфидов и их термические перегруппировки с образованием гетероциклических соединений были осуществлены практически одновременно двумя независимыми группами авторов.^{38–40} В работах^{38, 39} показано, что шести- и семичленные циклические илиды **12a, b** при нагревании претерпевают 1,2-перегруппировку Стивенса и образуют соответствующие

замещенные циклические тиоэфиры **13a,b** с выходами 40–60%.

Катализируемое $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ разложение диазоаллилсульфида **12b** дает сразу перегруппированный тиепан **13b** (выход 59%). Промежуточный циклический сульфониевый илид обнаружен не был. То, что тиепан **13b** образовался в результате [2,3]-перегруппировки, а не [1,2]-сдвига, было показано на примере диазосульфидов **12c–e**, содержащих при атоме серы пренильный, циннамильный или кротильный заместитель, поскольку в этих случаях происходила аллильная инверсия.

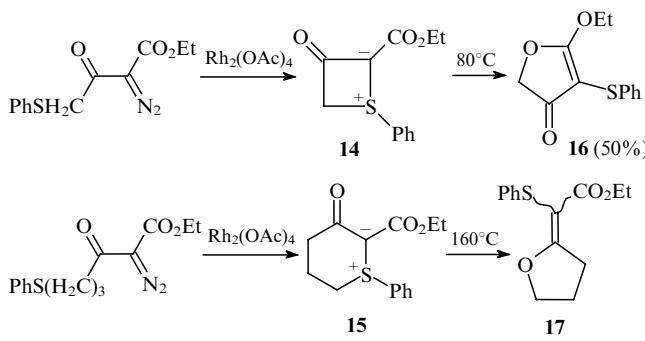


$\text{R} = \text{Bn}, n = 1 (\text{a}); \text{R} = \text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2, n = 2 (\text{b})$.

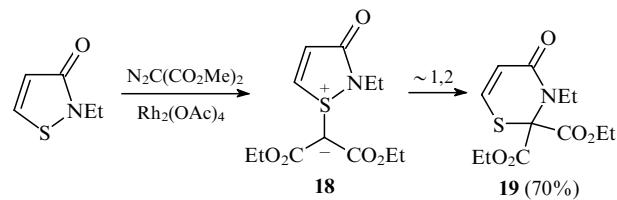


$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}, n = 1 (\text{c}); \text{R}^1 = \text{Ph}, \text{R}^2 = \text{H}, n = 2 (\text{d});$
 $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{H}, n = 2 (\text{e})$.

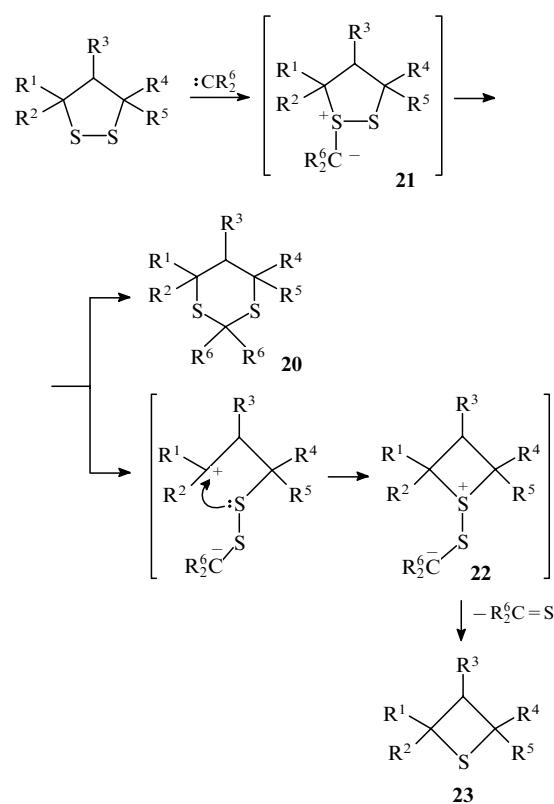
В работе⁴⁰ показано, что четырех- (**14**) и шестичленные *S*-фенилзамещенные (**15**) илиды серы при нагревании подвергаются 1,4-перегруппировкам с образованием производных дигидро- (**16**) и тетрагидрофурана (**17**). Для семичленных и некоторых шестичленных циклических илидов наблюдается распад с образованием непредельных соединений, не содержащих атома серы.⁴⁰



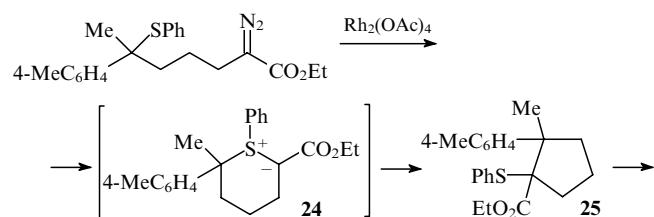
1,2-Перегруппировка стабилизированного двумя этокси-карбонильными группами циклического илида **18**, образующегося при взаимодействии 2,3-дигидроизотиазол-3-она с диазомалоновым эфиром, протекает с внедрением карбена по связи S–N и образованием 3,4-дигидро-1,3-тиазин-4(2*H*)-она **19**.⁴¹

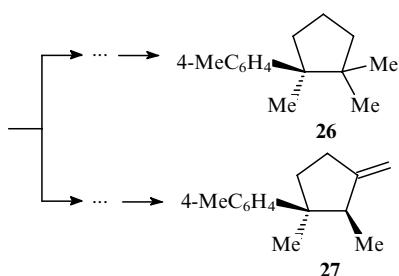


В работе⁴² синтезировали замещенные 1,3-дитианы **20** путем 1,2-перегруппировки с разрывом связи S–S промежуточных 1,2-дитиолановых илидов **21**. Илиды **21** генерировали взаимодействием циклических дисульфидов с карбенами, полученными из диазосоединений в условиях катализитических или фотохимических реакций. Если циклические дисульфиды содержат более четырех заместителей, в илидах **21** может происходить разрыв связи C–S. Последующее десульфирование интермедиатов **22** приводит к тиетанам **23**.

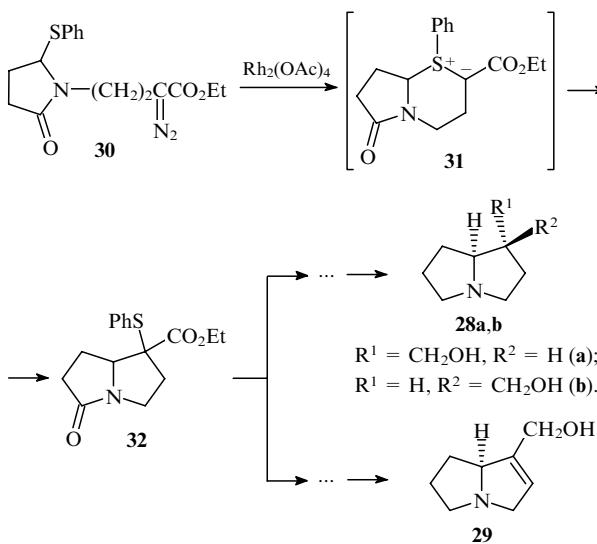


Генерирование циклических илидов путем внутримолекулярной реакции серосодержащих соединений с карбенами и их последующая термическая перегруппировка были успешно использованы в синтезе карбоциклических природных соединений. Так, 1,2-перегруппировка илида **24** протекает с сужением цикла и приводит к замещенному циклопентану **25** — ключевому соединению в синтезе сесквитерпенов (\pm)-купарена (**26**) и (\pm)-лаурена (**27**).^{43,44}

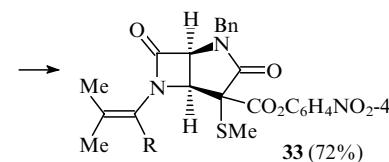
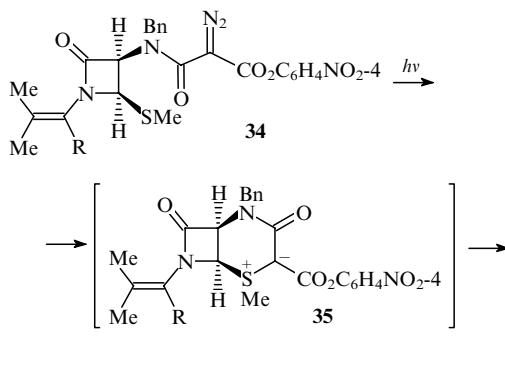




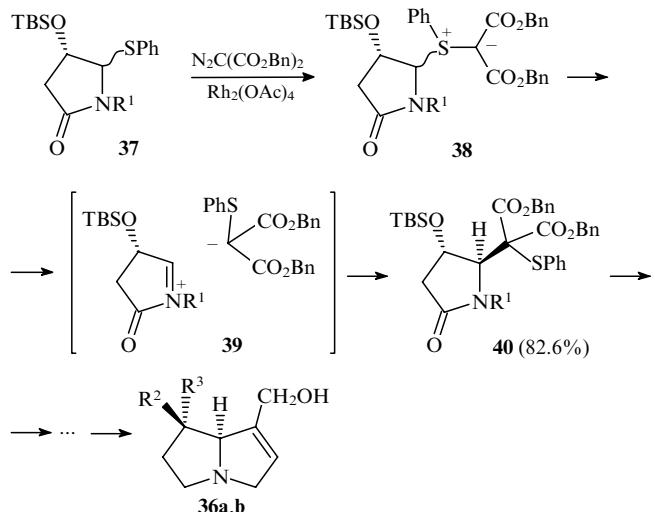
Аналогичная стратегия синтеза использована для получения пирролизидиновых алкалоидов — (\pm)-тракхелантамедина (28a), (\pm)-изоретронеканола (28b) и (\pm)-супенидина (29).^{45,46} Диазокетон 30 под действием родиевого катализатора превращается в бициклический сульфониевый илид 31, последующая перегруппировка которого приводит к соединению пирролизидинового ряда 32. Из него были получены алкалоиды 28a,b и 29.



1,2-Перегруппировки протекают с высокой стереоселективностью, особенно при низких температурах и в вязких растворителях. Применение хиральных сульфидов позволяет использовать эти реакции в асимметрическом синтезе.¹⁸ В частности, перегруппировка Стивенса позволяет решить такую ключевую проблему в синтезе природных азотсодержащих соединений, как стереоселективное формирование новых связей C—C в α -положении к атому азота. Так, на примере синтеза бициклического β -лактама 33 продемонстрирован новый подход к 6-амидокарбопенициллановым антибиотикам.⁴⁷ Фотолиз диазокетона 34 приводит к илиду 35, который перегруппировывается, давая соединение 33 со стереоселективным образованием новой связи C—C.



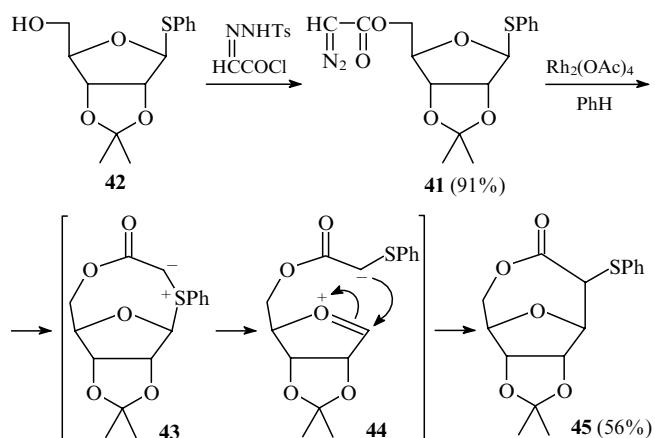
Развивая синтетический подход, использованный в работе⁴⁷, авторы провели стереоселективный синтез алкалоидов (+)-гелиотриптина (36a) и (+)-ретронектина (36b).⁴⁸



TBS = Bu^tMe₂Si;
36a: R¹ = (CH₂)₂OC(O)Bu^t, R² = H, R³ = OH;
36b: R¹ = (CH₂)₂OC(O)Bu^t, R² = OH, R³ = H.

Оптически активный сульфид 37, легко получаемый из (*S*)-яблочной кислоты, в катализической реакции с дифенилдиазомалонатом образует илид 38, 1,2-перегруппировка которого протекает с высокой стереоселективностью. Полагают, что в этой реакции первоначально происходит разрыв связи C—S и образуется соль 39. Атака карбанионом связи C=N происходит преимущественно с наименее экранированной стороны, в результате чего образуется производное 2,3-транс-пирролидона 40, на основе которого были получены алкалоиды 36a,b.

Применение внутримолекулярной перегруппировки циклических сульфониевых илидов позволило авторам работы⁴⁹ предложить новый метод получения лактонов, использованных далее в синтезе С-нуклеозидов. Диазоацилтиогликозид 41 получили по модифицированному методу Кори из предшественника 42.⁵⁰ При кипячении в бензоле с катализитическим количеством ацетата родия он через илид

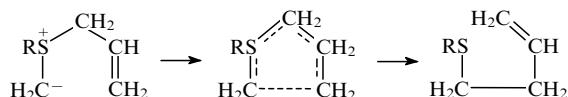


серы **43** и оксониевый интермедиат **44** превратился в лактон **45** — ключевое соединение в синтезе нуклеозидного антибиотика (+)-шоудомицина.

2. 2,3-Сигматропные перегруппировки

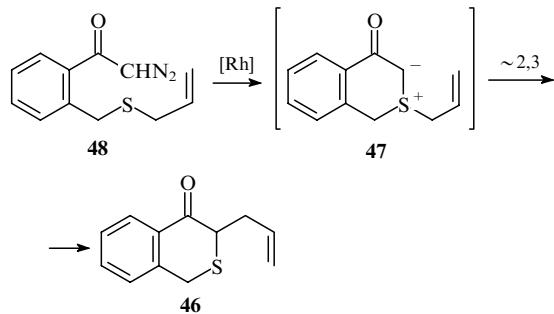
В последние два десятилетия в синтезе циклических соединений наиболее широко используют 2,3-сигматропные перегруппировки аллильных и бензильных илидов серы. Эти исследования были начаты Болдуином^{51–53} еще в 1968 г., и с тех пор 2,3-сигматропные перегруппировки илидов нашли разнообразное применение.

В общем виде перегруппировку аллиилидов в гомоаллильные сульфиды можно представить следующим образом:



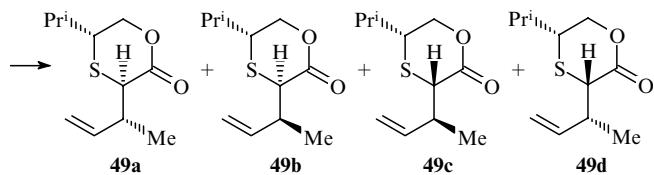
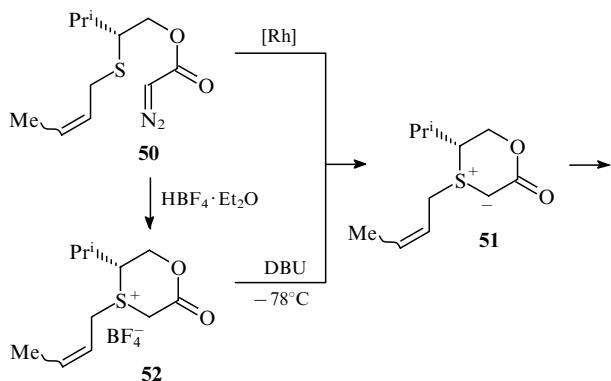
2,3-Сигматропные перегруппировки разрешены правилами орбитальной симметрии²⁸ и происходят при нагревании или фотолизе илидов с полной инверсией аллильного заместителя.^{54,55} Благодаря согласованному механизму, в этих реакциях достигается высокая регио-, диастерео- и энантиоселективность, что представляет особый интерес для использования их в асимметрическом синтезе.

В работе⁵⁶ предложен мягкий и эффективный метод синтеза 3-аллилизотиохроман-4-она (**46**) путем 2,3-сигматропной перегруппировки циклического илида серы **47**, образующегося при внутримолекулярной циклизации диазосульфида **48** под действием родиевого катализатора.



Использование хиральных аллилсульфидов в 2,3-сигматропных перегруппировках открывает широкие возможности для энантиоселективных синтезов циклических соединений, в том числе и аналогов природных веществ.

Так, описан синтез оптически активных тиоксанонов **49a–d**, основанный на 2,3-сигматропной перегруппировке оптически чистого циклического илида серы **51**, протекающей с высокой асимметрической индукцией.^{57,58} Полученный из L-валина кротилтиодиазоэфир **50** преобразуют в соответ-

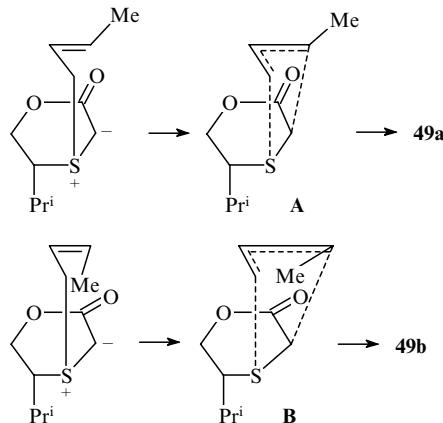


DBU — 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундеп-7-ен.

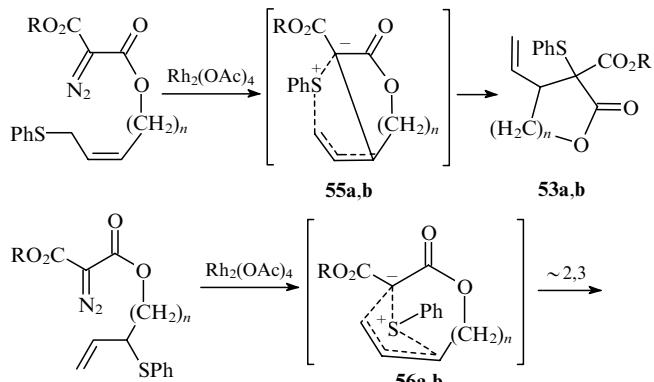
Исходное соединение	Реагент	Общий выход, %	Соотношение изомеров			
			49a	49b	49c	49d
(Z)- 50	[Rh]	35	84	8	7	1
(E)- 50	[Rh]	28	10	83	2	5
(Z)- 52	DBU	66	94	4	2	Следы
(E)- 52	DBU	64	4	93	1	2

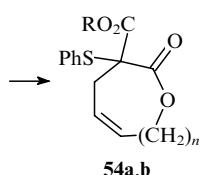
ствующий циклический аллиилид серы либо проведением внутримолекулярной циклизации на родиевом катализаторе, либо депротонированием сульфониевой соли **52**, которая образуется из соединения **50**. Перегруппировка илида **51** приводит к четырем изомерным тиоксанонам **49a–d**. Наилучший выход и диастереоселективность достигаются при депротонировании сульфониевой соли **52**.

При использовании (*Z*)-изомеров соединений **50** и **52** основным продуктом реакции является тиоксанон **49a**, а при использовании (*E*)-изомеров — тиоксанон **49b**. Такую стереоселективность объясняют⁵⁹ тем, что в ходе реакции образуются преимущественно переходные состояния **A** или **B**, в которых пятичлененный цикл, включающий аллильную группировку, находится в эндо-конформации.



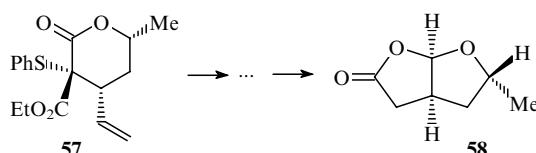
Замещенные пяти-восьмичленные лактоны **53a,b** и **54a,b** получены 2,3-сигматропной перегруппировкой аллилсульфо-ниевых илидов **55a,b** и **56a,b**, образовавшихся из соответствующих диазоэфиров под действием тетраацетата диродия.^{60–63}



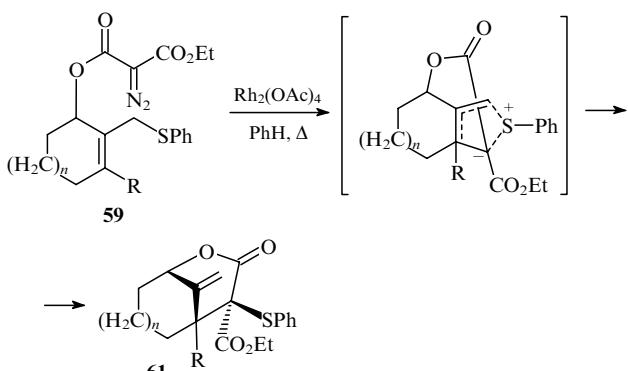


R = Me, Et; n = 1, 2.

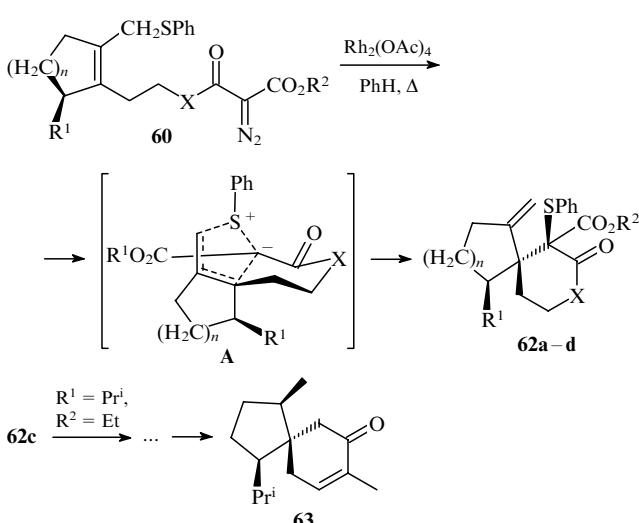
На основе полученного аналогичным способом лактона **57** осуществлен стереоселективный синтез производного пергидрофурано[2,3-*b*]фуранона **58**.⁶²



Перегруппировка илидов серы, полученных при обработке тетраацетатом дириодия в кипящем бензоле серосодержащих диазокетонов **59**, **60**, использована в новом синтезе мостиковых δ-лактонов **61**,⁶⁴ а также спироосочлененных пяти- и шестичленных лактонов **62a,b**⁶⁵ и спирокарбоциклических соединений **62c,d**.⁶⁶



R = H, Me; n = 1, 2.

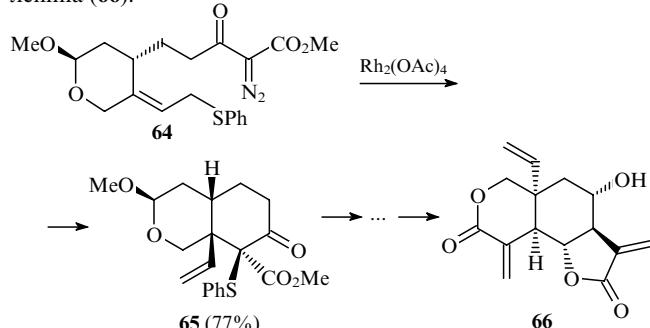


R¹, R² = Alk; X = O, n = 1 (**a**), 2 (**b**); X = CH₂, n = 1 (**c**), 2 (**d**).

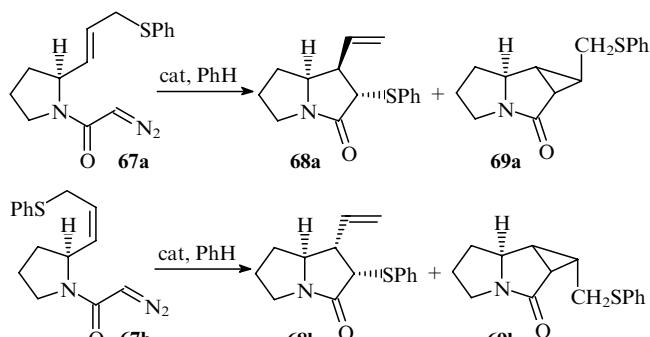
Реакция спироаннелирования с использованием [2,3]-сигматропной перегруппировки через циклический аллилсульфониевый илид применена в энантиоселективном синтезе сесквитерпена — (+)-акоренона В (**63**).⁶⁶ Высокая стереоселективность сигматропной перегруппировки объясняется

предпочтительным подходом карбаниона к сульфониевому реакционному центру с менее пространственно затрудненной стороны, противоположной изопропильной группе (переходное состояние **A**).

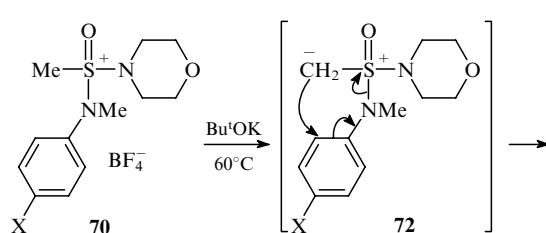
Стереоселективной циклизацией диазосульфида **64** на родиевом катализаторе с последующей 2,3-перегруппировкой образующегося илида получено производное *cis*-2-окса-9-винилдекалина **65** — исходное соединение в синтезе вернолепина (**66**).⁶⁷

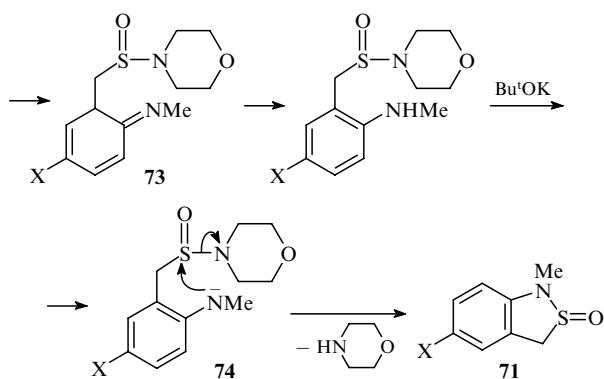


В работе⁶⁸ исследованы стереоселективные реакции диазосульфидов **67a** и **67b**, протекающие под действием родиевых, медных и палладиевых катализаторов. При этом в зависимости от условий могут получаться либо сульфониевые илиды, которые в результате последующей 2,3-сигматропной перегруппировки образуют бициклические соединения **68a** и **68b**, либо трициклические циклопропановые производные **69a** и **69b**. Последние являются продуктами внутримолекулярного циклопропанирования. Преимущественное образование азабициклооктанов **68a,b** наблюдается при разложении диазоамидов **67a,b** в присутствии комплекса родия с капролактамом. В присутствии катализаторов с электроноакцепторными лигандами (Rh₂(OAc)₄, Cu(acac)₂, Cu(OtF)₂, Pd(OAc)₂) преимущественно или селективно получаются циклопропановые производные.



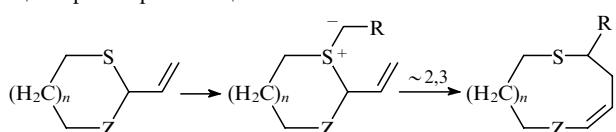
Описаны⁶⁹ перегруппировки диаминосульфоксониевых солей типа **70** с образованием производных дигидро-2,1-бензоизотиазола **71**. При обработке Bu^tOK солей **70**, полученных алкилированием сульфонимидамидов, происходит 2,3-сигматропная перегруппировка промежуточных илидов **72** с образованием на первой стадии производных циклогексадиенонимины **73**. В последних происходит перенос





водорода, сопровождающийся реароматизацией; циклизация интермедиатов **74** приводит к конечным продуктам **71**.

Еще одним перспективным направлением применения илидов серы в синтезе являются 2,3-сигматропные перегруппировки циклических аллилсульфониевых илидов, протекающие с расширением цикла.^{17,70}

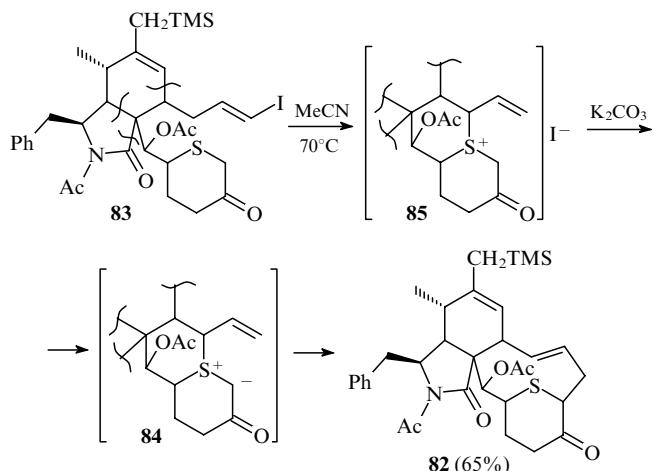


Z — атом углерода или гетероатом.

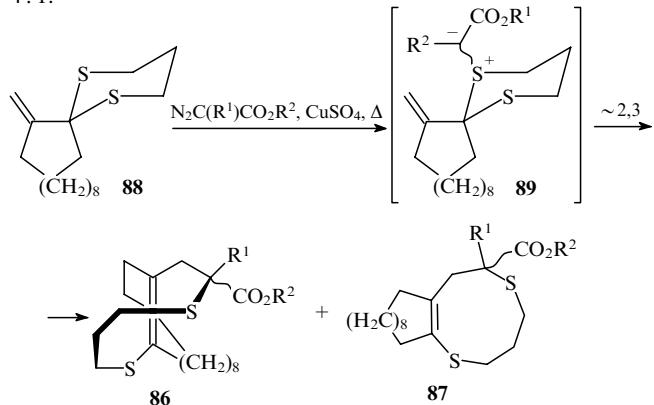
Илиды генерируют путем взаимодействия циклических α -винилсульфидов с диазосоединениями в присутствии медных^{17,70} или родиевых катализаторов,⁷¹ а также действием оснований^{17,70} на сульфониевые соли. Таким способом получены различные макроциклические соединения. Так, синтез производного тиациклоундека-4,7-диена **75**, предшественника агликона макролидного антибиотика метимицина — метинолида **76**, осуществлен исходя из тетразамещенного тиолана **77**.^{72–74} Перегруппировка илида **78**, полученного из соли **79**, дает тиациклооктен **80**, из которого в несколько стадий синтезируют илид **81**. Последующая стереоселективная 2,3-сигматропная перегруппировка илида **81** приводит к тиациклоундекадиену **75** (схема 1).

2,3-Сигматропная перегруппировка бициклических аллилсульфониевых илидов, приводящая к соединению **82**, содержащему фрагмент тиабицикло[6.3.1]ундец-3-ена, использована этими же авторами в полном синтезе цитохалазинов.^{75,76} Исходным веществом послужил винильный иодид **83**. Ключевой стадией в этом синтезе является перегруппи-

ровка илида **84**, полученного из сульфониевой соли **85** при ее обработке поташом.



Осуществлен синтез труднодоступных бициклических непредельных дисульфидов **86** (так называемых битвинаненовых структур) и **87**.^{77,78} При нагревании дитиокетала **88** с диазоацетатом в присутствии CuSO_4 получается илид **89**, который в результате 2,3-сигматропной перегруппировки образует два геометрических изомера **86** и **87** в соотношении 4:1.



Строение продуктов 2,3-сигматропной перегруппировки ацетиленовых илидов **90a–c**, полученных из соответствующих сульфониевых солей **91a–c**, зависит от характера заместителя при тройной связи. Так, илиды с алкильными заместителями превращаются в алленовые сульфины **92a,b**,

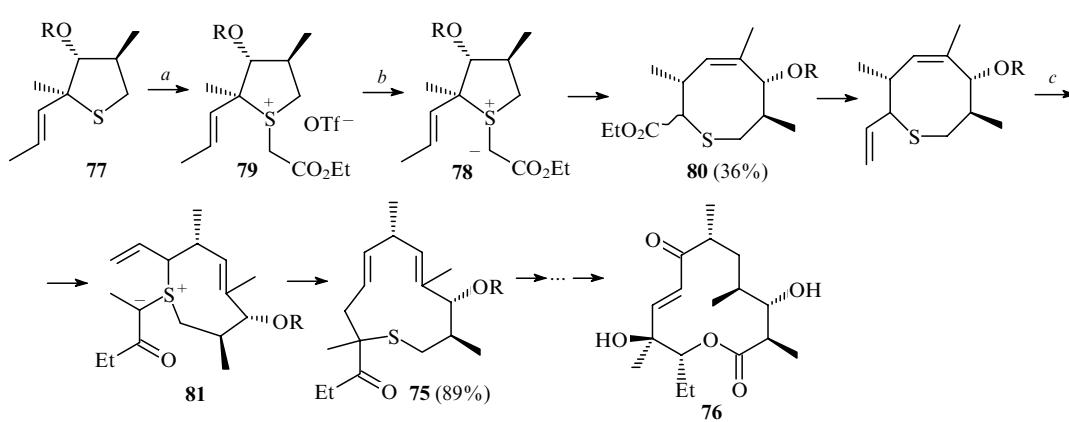
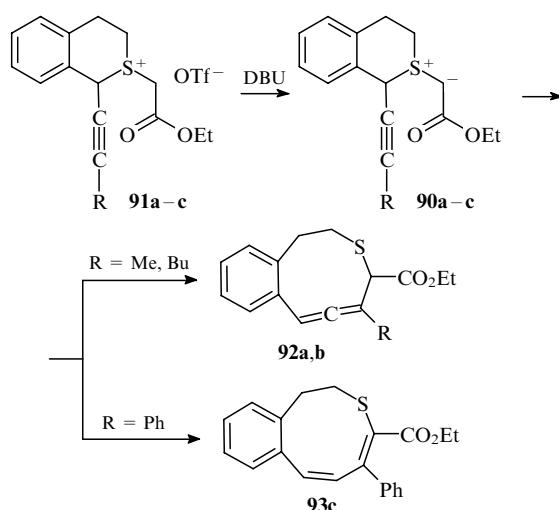


Схема 1

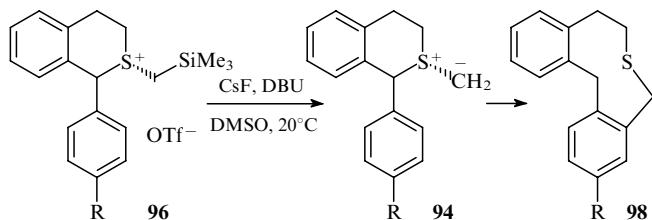
$\text{Tf} = \text{F}_3\text{CSO}_2$; *a*) $\text{TfOCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$; *b*) K_2CO_3 ; *c*) $\text{TfOCHMeCOEt}, \text{K}_2\text{CO}_3$.

тогда как фенильный заместитель способствует изомеризации в 1,3-диен **93c**.⁷⁹

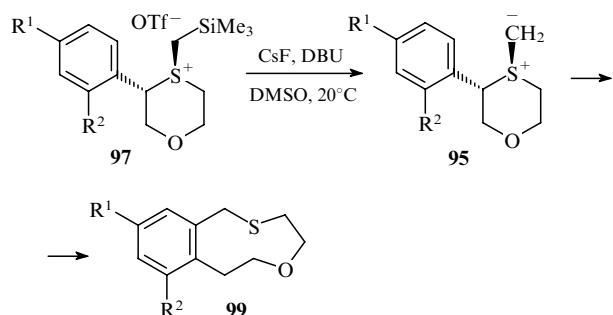


R = Me (a), Bu (b), Ph (c).

Арилзамещенные илиды **94** и **95**, образующиеся при десилировании солей типа **96**, **97**, подвергаются перегруппировке Соммле–Хаузера с преимущественным образованием замещенных 2,5,8,9-тетрагидробензо[*c,f*]тионинов **98**⁸⁰ и 3,4,6,7-тетрагидро-1*H*-5,2-бензоксатионинов **99**.⁸¹

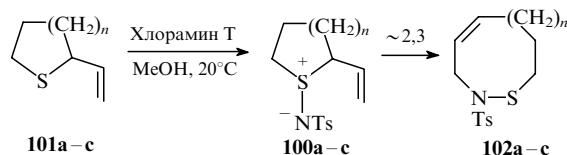


R = H, Me, Cl, CF₃.



R¹, R² = H, Me, OMe, CF₃.

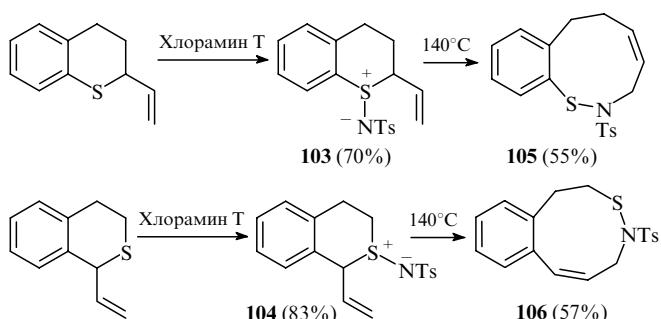
Аналогичные термические 2,3-сигматропные перегруппировки с расширением цикла происходят в случае α -винил-иминосульфурановых илидов **100a–c**, которые получают



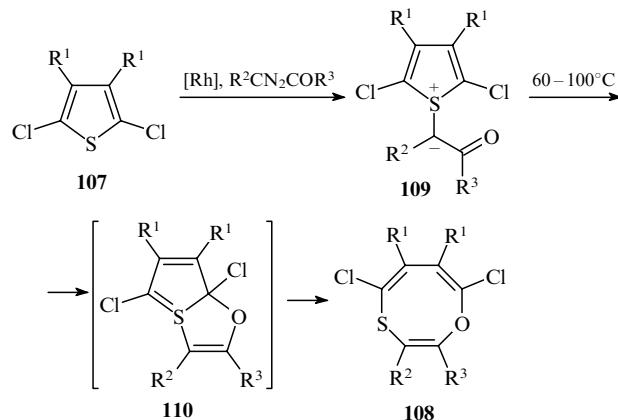
Соединение	n	Выход 100 , %	Температура перегруппировки, °C	Выход 102 , %
a	1	70	140	55
b	2	61	140	54
c	3	—	~20	61

при обработке сульфидов **101a–c** хлорамином Т в метаноле при ~20°C.⁸² В результате перегруппировки илидов **100a–c** образуются азатиациклены **102a–c**. Следует отметить, что 2-винилтиепан **101c** при обработке хлорамином Т дает конечный продукт **102c** уже при комнатной температуре. Промежуточный илид **100c** выделить не удалось.

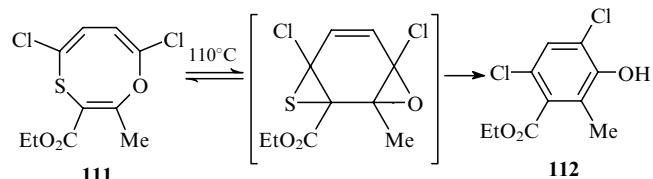
Бензоиминосульфураны **103**, **104** в тех же условиях образуют 1,2- (**105**) и 3,4-бензотиазонины (**106**).⁸²



Реакцией 3,4-дизамещенных 2,5-дихлортиофенов **107** с диазокетонами в присутствии родиевых катализаторов синтезированы производные новой гетероциклической системы — 1,4-оксатиоцина **108**.^{83,84} Схема реакции включает образование илидов серы **109** и их последующую термическую 2,3-сигматропную перегруппировку, протекающую через интермедиаты **110**. Нагревание оксатиоцина **111** при 110°C приводит к производному бензола **112** в результате элиминирования атома серы и 1,2-сдвига атома хлора. Следует отметить, что при взаимодействии с диазокетонами тиофенов, не содержащих атомов хлора в положениях 3 и 5, оксатиоциновые производные не образуются.

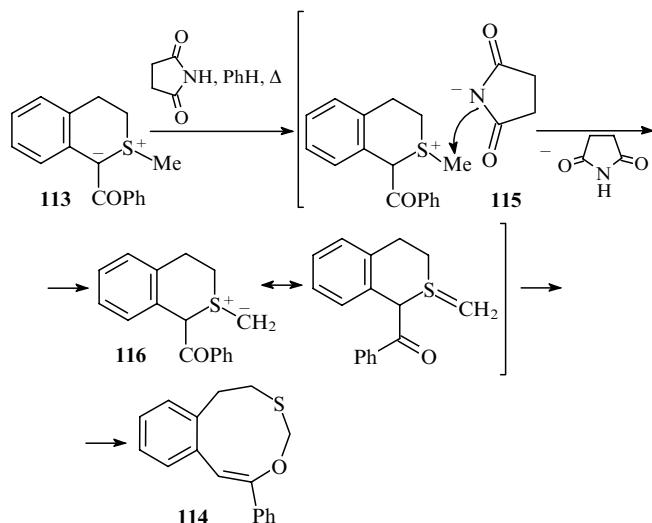


R¹ = H, Cl; R² = CO₂Et, CO₂Bu^t, Ts; R³ = Me;
R²–R³ = COCH₂CMe₂CH₂.

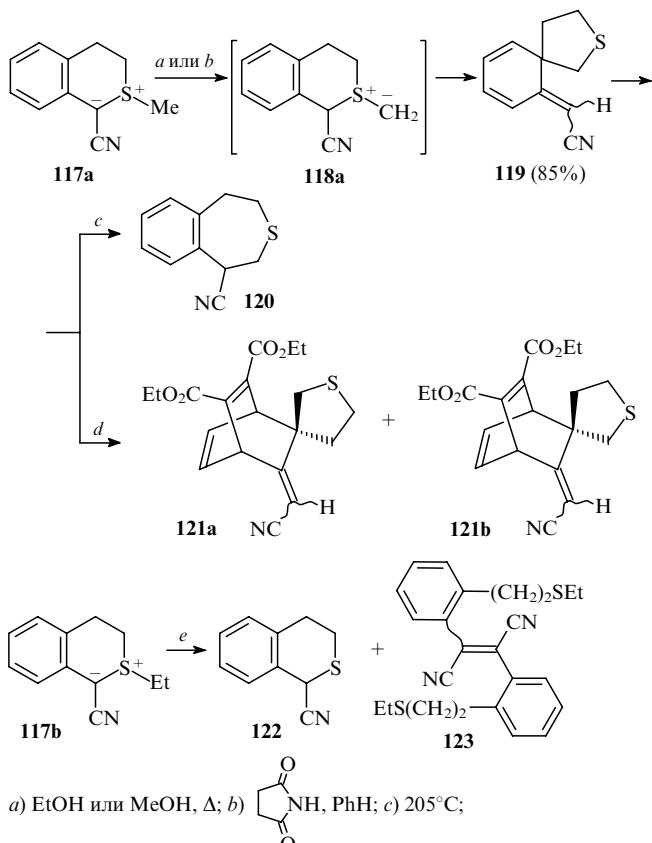


2,3-Сигматропные перегруппировки би- и трициклических илидов серы — производных замещенных тиафенантренов и изотиохроманов — приводят как к продуктам расширения цикла, так и к спирановым соединениям.^{85–88} Направление реакции и строение конечных продуктов в значительной мере зависят от природы заместителей, находящихся у атома серы и в положении 1 исходного илида. Так, при взаимодействии стабилизированного илида **113** с сукци-

имидом образуется продукт расширения цикла — 2-фенил-4,5-дигидро-3,5-бензооксатионин **114** с высоким выходом. Механизм реакции включает стадию депротонирования интермедиата **115** имид-анионом с образованием экзоциклического метилида **116**, 2,3-сигматропная перегруппировка которого приводит к целевому продукту **114**.⁸⁵ Аналогично реагирует илид **113** с фталиимидом.



По такому же механизму протекает реакция 1-цианоизотиохроманового илида **117a**, однако из-за наличия цианогруппы 2,3-сигматропная перегруппировка промежуточного экзометиляда **118a** происходит по-иному, с образованием спироциклического соединения **119**.⁸⁶ При термолизе соединение **119** изомеризуется в тетрагидротиепин **120**, а при взаимодействии с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты дает циклоаддукты **121a,b**. На ход реакции существенно

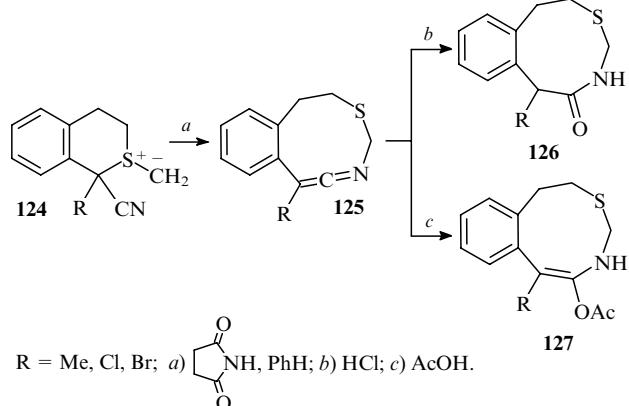


a) EtOH или MeOH, Δ ; b) NH, PhH; c) 205°C;

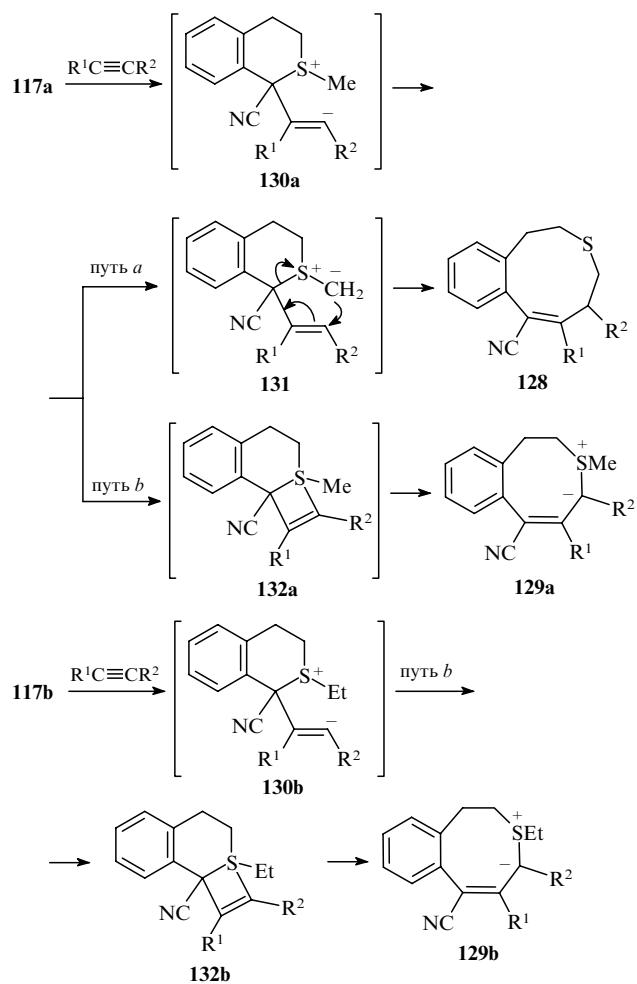
d) $\text{EtO}_2\text{CC}\equiv\text{CCO}_2\text{Et}$; e) EtOH, Δ .

влияет заместитель у атома серы. Так, более объемный этильный заместитель в илиде **117b** препятствует протеканию 2,3-перегруппировки; в этом случае получается смесь бензотиопирана **122** и димера **123**.

Наличие в илидах **124** в положении 1 еще одного заместителя (Cl, Br, Me) приводит к тому, что реакция идет по пути 2,3-сигматропной перегруппировки, включающей связь S—N. В результате реакции с сукцинимидом образуются кетенимины **125**, которые при кислотном гидролизе дают амиды **126** или енолацетаты **127**.⁸⁶



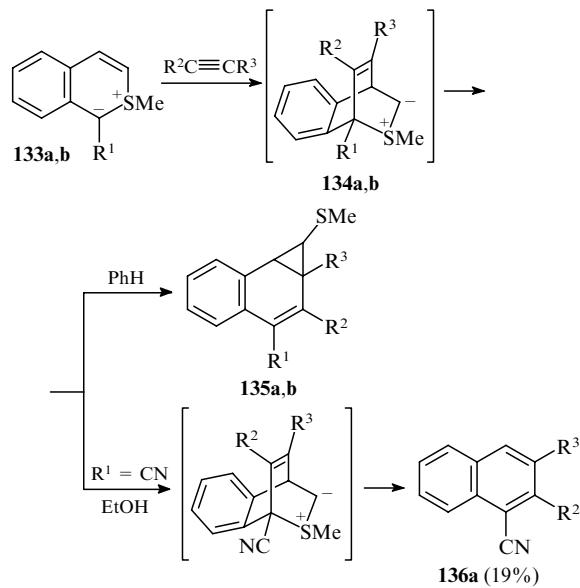
При взаимодействии 1-цианоилидов **117a,b** с активированными ацетиленами (диметилацетилендикарбоксилатом или метилпропиолатом) получаются конденсированные сое-



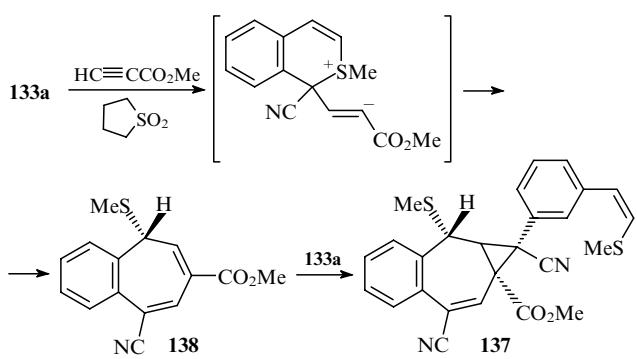
$\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Me}$ (**129a**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Me}$ (**129b**).

динения **128** и **129a,b**.⁸⁶ Метильное производное **117a** дает смесь соединений **128** и **129a** (~1:1) с общим выходом 75%. Механизм реакции включает промежуточное образование цвиттер-ионов **130a,b**, которые могут изомеризоваться по двум разным направлениям (путь *a* и путь *b*). При внутримолекулярном депротонировании *S*-метильной группы (путь *a*) образуется илид **131**, 2,3-сигматропная перегруппировка которого приводит к соединению **128**. За счет нуклеофильной атаки винильного аниона на положительно заряженный атом серы получается нестабильный σ -сульфуро-ый интермедиат **132a**, превращающийся в илид **129a**. Этильное производное **117b** образует только дважды стабилизованный илид **129b** с выходом 31%.

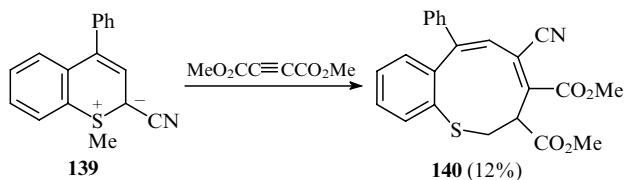
Взаимодействие стабилизированных изотиохроменовых сульфилидов **133a,b** с ацетиленовыми диенофилами протекает иначе.⁸⁷ Они реагируют как гетеродиеновая система по типу [4+2]-циклоприсоединения с образованием интермедиатов **134a,b**. Последующие превращения этих интермедиатов приводят в зависимости от растворителя либо к производным дигидроциклогептапирина **135a,b** (в аprotонном растворителе), либо к производному нафтилина **136a** (в протонном растворителе). Следует отметить, что реакция соединения **133a** с метилпропиолатом в сульфолане дает с высоким выходом только [2+1]-аддукт **137**, образующийся в результате взаимодействия интермедиата **138** с исходным илидом **133a**.



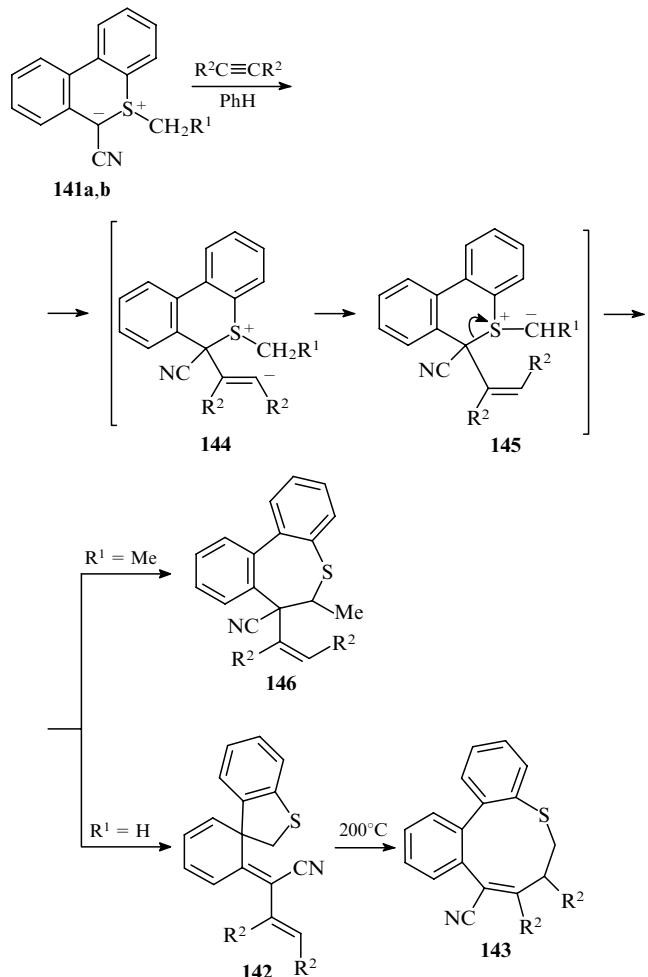
133a $\xrightarrow{HC\equiv CCO_2Me}$ **134a,b** \xrightarrow{PhH} **135a,b** $\xrightarrow{R^1 = CN}$ **136a** (19%)



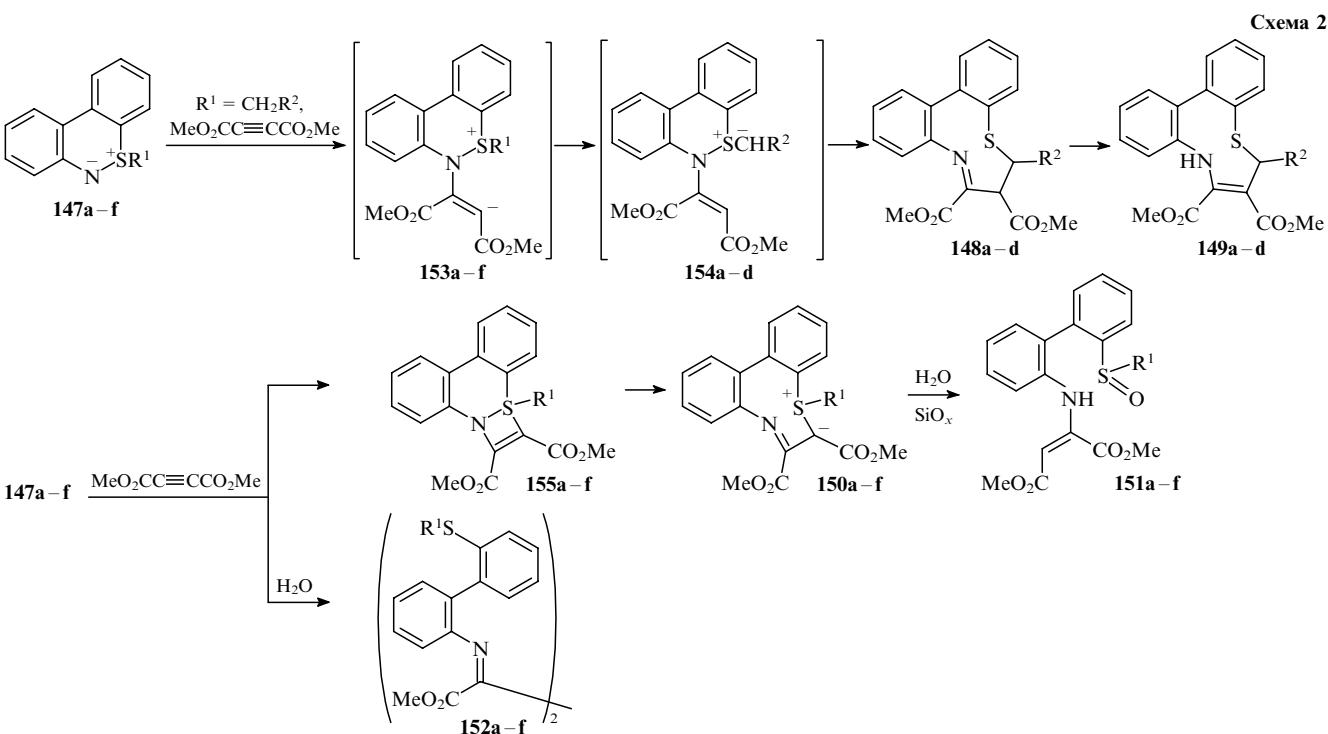
При взаимодействии 2-циано- α -тиохроменового илида **139** с диметилацетилендикарбоксилатом получен продукт расширения цикла **140** с небольшим выходом.



Реакция трициклического илида серы **141a**, стабилизированного соседней цианогруппой, — производного тиафенантрена — с активированными ацетиленами протекает с образованием спироциклических соединений **142** (выходы до 31%), которые при нагревании претерпевают 1,5-перегруппировку, давая дibenзотиониновые производные **143** с выходами до 95%.⁸⁸ Предполагают, что механизм реакции включает образование цвиттерионных интермедиатов **144**, которые перегруппировываются в эзоциклические сульфоневые илиды **145**. В илидах **145** может протекать перегруппировка типа Соммле–Хаузера, давая соединения **142**. В случае этилзамещенного илида **141b** спироциклические соединения не образуются: основными продуктами являются дibenзотиониновые производные **146** (выходы до 38%). В соединении **141b** этильный заместитель у атома серы создает стерические препятствия для перегруппировки Соммле–Хаузера, в нем протекает 1,2-перегруппировка Стивенса с образованием продукта расширения цикла **146**. Помимо соединений **146** в результате перегруппировки цвиттерионов **144** получаются дibenзотиониновые производные (выходы до 22%) (см. схему образования соединения **129a**).⁸⁶



$R^1 = H$ (**a**), Me (**b**); $R^2 = CO_2Me$, CO_2Et .



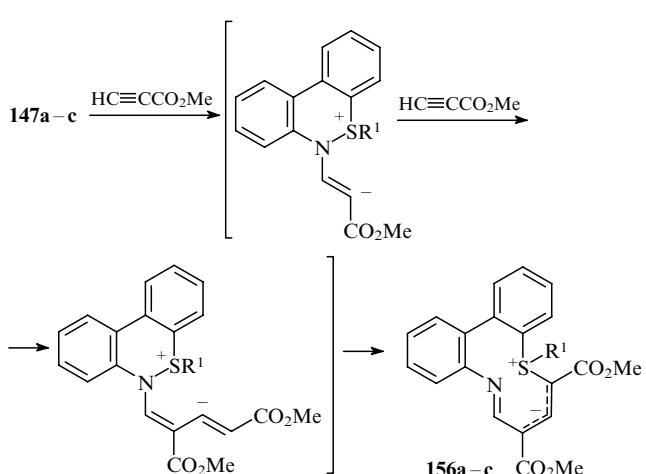
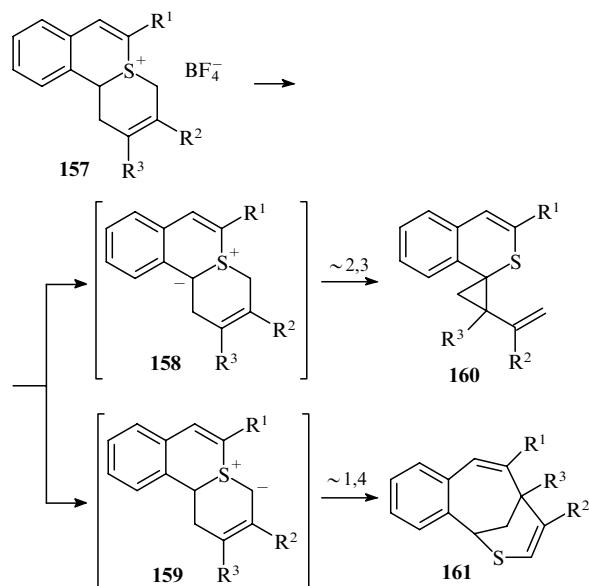
$\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{R}^2$ (**R**² = H (**a**), Me (**b**), Et (**c**), C_5H_{11} (**d**)); $\text{R}^1 = \text{Ph}$ (**e**), $\text{CH}=\text{CPh}_2$ (**f**)).

Реакции илидов серы **147a-f** — 9-алкил-9-тиа-10-азафенантренов — с диметилацетилендикарбоксилатом приводят к производным дибензотиазонина (соединения **148** и **149**), дибензотиазина (соединения **150**), 2-алкилсульфины-2'-виниламинобифенилам **151** и производным бис(бифенилил-имино)этана **152** (схема 2).⁸⁹

Состав продуктов реакции заметно зависит от заместителя при атоме серы. Так, соединение **147a** образует преимущественно производные дибензотиазонина **149a** и **148a**, в то время как илиды **147b,c,d** дают в основном производные дибензотиазина **150** и бифенилы **151**. Илиды **147e,f**, содержащие у атома серы фенильный или винильный заместитель, образуют только дибензотиазиновые производные **150e,f**. Механизм реакции включает образование цвиттер-ионов **153**, **154**. Экзоциклический илид **154** изомеризуется в соединения **148**, **149**. Цвиттер-ион **153** может также образовать интермедиат **155**, из которого получаются производные **150** и **151**, или прореагировать с водой, давая димеры **152**. Реакции 9-алкилтиазафенантренов **147a-c** с метилпропиолатом

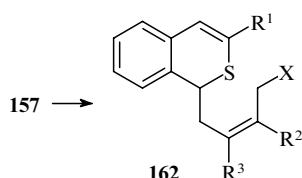
приводят к аддуктам состава 1 : 2 — производным дибензотиазина **156a-c**.⁸⁹

Подробно исследованы перегруппировки трициклических сульфониевых солей **157** под действием различных оснований.



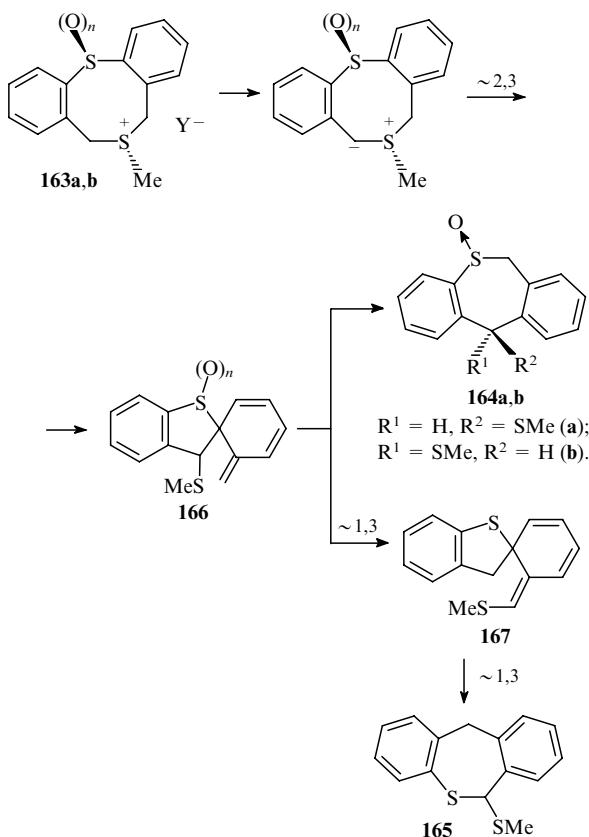
R^1	R^2	R^3	Основание	Выход, %	
				160	161
H	Me	Me	LDA	35	52
Bz	Me	Me	LDA	57	7
H	Me	Me	NaH	28	70
Bz	Me	Me	NaH	75	0
H	H	Me	NaH	44	45
Me	Me	Me	NaH	46	46
H	Me	Me	K_2CO_3	21	22
Bz	Me	Me	K_2CO_3	64	0

ваний.⁹⁰ Так, в результате обработки сильными основаниями (дизопропиламидом лития (LDA), NaH, K₂CO₃) генерируются илиды **158**, **159**, которые в результате 2,3- и 1,4-сигматропных перегруппировок образуют спироинилциклические производные **160** или трициклические соединения **161**. Соотношение продуктов реакции зависит от используемого основания и природы заместителей. Слабые основания, такие как Et₃N, Et₂NH, BuNH₂, AcOK, в реакциях с солями **157** выступают в роли нуклеофильных реагентов, атакуя соседнюю с электронодефицитным центром группу CH₂. В результате образуются продукты раскрытия цикла **162** с высокими выходами.



X = NEt₃BF₄, NEt₂, OAc, NHBu.

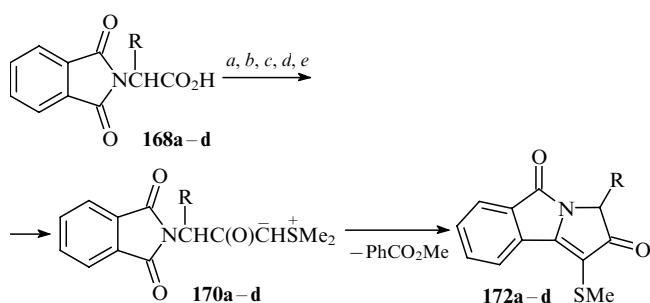
Интересные результаты были получены при изучении перегруппировок дibenзодитиоциновых солей **163a,b**, протекающих под действием раствора KOH в метаноле.⁹¹ Так, сульфоксид **163a** превращается в смесь энантиомеров производного дibenзотиепина **164a,b** (соотношение ~2:1). В тех же условиях сульфид **163b** неожиданно дает соединение **165**. Предполагаемый механизм реакции включает tandem 2,3- и 1,3-сигматропных перегруппировок с промежуточным образованием спироциклических интермедиатов **166**, **167**.



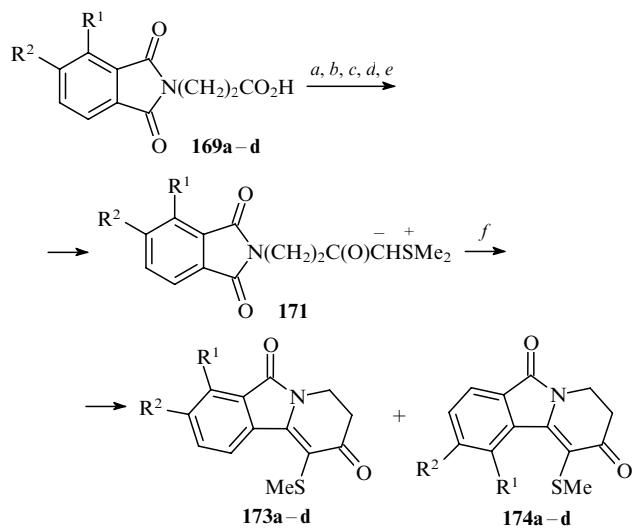
n = 1, Y = SbCl₆ (**a**); n = 0, Y = BF₄ (**b**).

III. Реакции внутримолекулярной циклизации илидов серы

Перспективный путь к синтезу азотсодержащих гетероциклов, в том числе аналогов алкалоидов, открывает реакция внутримолекулярной циклизации фталимидозамещенных илидов серы, стабилизованных карбонильной группой.^{92–98} Из N-фталоил- α - (**168**) и β -аминокислот (**169**) в условиях реакции Арнданта–Эйстерта⁹⁹ генерируют бромкетоны, а из них — соответствующие сульфониевые соли. Внутримолекулярная циклизация полученных депротонированием этих солей стабилизированных илидов **170**, **171** происходит при нагревании в толуоле с эквимольным количеством бензойной кислоты.⁹⁶ В результате образуются метилтиозамещенные пирролизидин- (**172**) и индолизидин-дионы **173**, **174**. Важно отметить, что при использовании оптически активных илидов рацемизация не происходит. Более длинноцепочечные илиды серы, полученные из γ - и δ -аминокислот, не циклизуются, а образуют в качестве основных продуктов алкилтиокетоны и оксобензоаты.⁹⁶ Изу-



Соединение 172	R	Выход, %
a	H	86
b	Me	85
c	Pr ⁱ	84
d	Bn	83



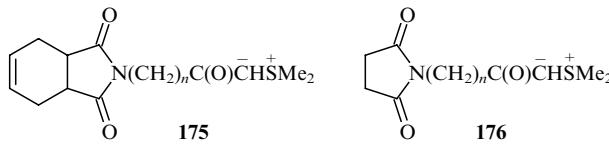
Соединение 169	R ¹	R ²	Выход, %
			173 174
a	H	H	86
b	NO ₂	H	52
c	Cl	H	75
d	H	NO ₂	38 35

a) SOCl₂; b) CH₂N₂; c) HBr; d) Me₂S; e) NaOH – K₂CO₃;

f) PhCO₂H, 110°C.

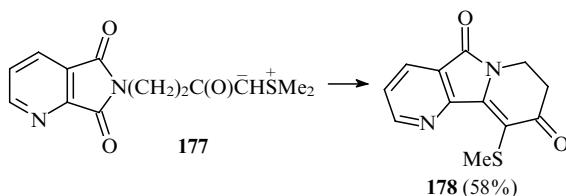
ченко также влияние заместителей во фталимидном фрагменте на региоселективность реакции и выход продуктов.⁹⁷

Илиды **175**, **176**, в которых вместо фталимидного присутствует тетрагидрофталимидный или сукцинимидный фрагмент, не циклизуются.⁹⁷

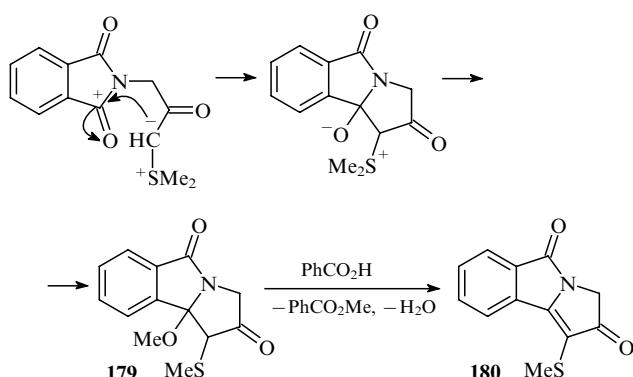


$n = 1, 2$.

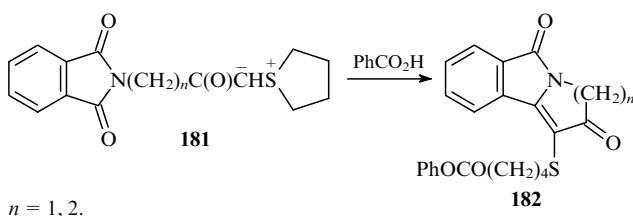
Илид **177**, синтезированный из β -аланина и ангидрида пиридин-2,3-дикарбоновой кислоты, в условиях реакции циклизации селективно образует трициклическое соединение — 5-метилтио-7,8-дигидро-4,8a-диазафлуорен-6,9-дион (**178**).⁹⁸



Предполагаемый механизм новой, не совсем обычной для сульфониевых илидов внутримолекулярной циклизации, вероятно, включает атаку анионным центром одной из карбонильных групп фталимидного фрагмента и последующую миграцию метильной группы.^{100, 101} Завершает реакцию отщепление элементов метанола от интермедиата **179** под действием бензойной кислоты с образованием продукта перегруппировки **180**, метилбензоата и воды.

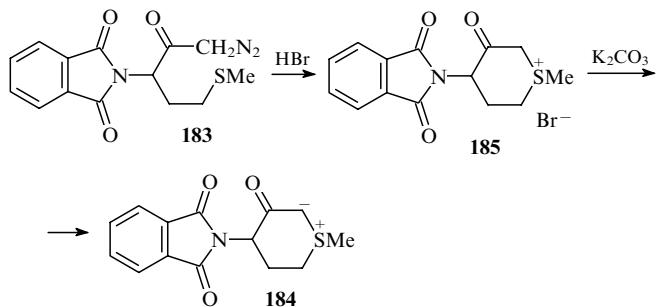


Внутримолекулярная циклизация илидов **181**, в которых атом серы включен в цикл, происходит с образованием бензоатов **182**.

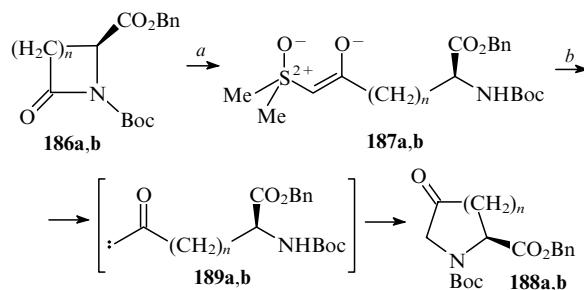


$n = 1, 2$.

Диазосульфины (*R*)- или (*S*)-**183**, полученные из D- или L-метионина, циклизуются под действием HBr с образованием оптически активных сульфониевых солей (*R*)- или (*S*)-**185** (выходы 54 и 62% соответственно). Последующая обработка этих солей поташом приводит к стабилизованным карбонильной группой циклическим илидам (*R*)- или (*S*)-**184** (выходы 75 и 90% соответственно).¹⁰²



Предложен^{103, 104} новый подход к стереоселективному синтезу аминокислот из хиральных лактамов через промежуточное образование β -кетосульфокониевых илидов. Ранее^{105, 106} было установлено, что такие илиды при фотолизе или под действием переходных металлов превращаются в интермедиаты карбенового типа. В работах^{103, 104} показано, что при взаимодействии активированных хиральных лактамов **186a,b** с диметилсульфоконийметилидом с высокими выходами образуются илиды **187a,b**. Последние под действием родиевых катализаторов стереоселективно дают производные 4-оксопирролидина **188a** или 5-оксопиперидина **188b**, которые получаются в результате циклизации промежуточных карбенов **189a,b**. Соединения **188a,b** использованы в синтезе оптически активных α -аминокислот.¹⁰⁷

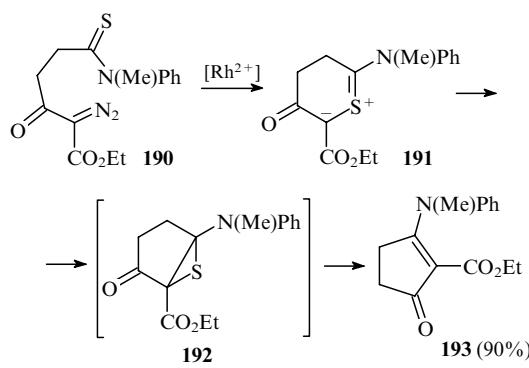


Boc = Bu^tOCO; $n = 1$ (**a**), 2 (**b**);

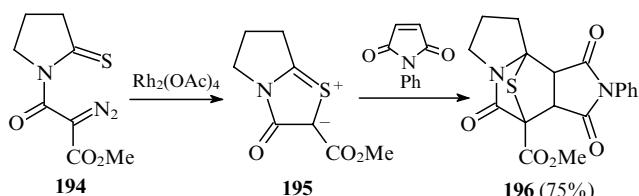
a) Me₂S(O)CH₂⁻, DMSO, 20°C; *b)* [Rh²⁺].

IV. Реакции тиокарбонильных илидов

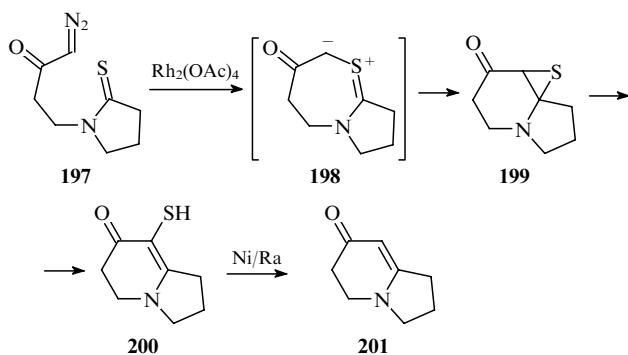
Тиокарбонильные илиды — доступные, весьма реакционноспособные промежуточные соединения, изучению которых в последнее время уделяется большое внимание. Описано несколько способов получения тиокарбонильных илидов: реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения диазосоединений к тиокетонам с образованием 1,3,4-тиадиазолов и последующим элиминированием азота,¹⁰⁸ присоединение тиокетонов к оксиранам¹⁰⁹ или фотоизомеризация арилвенилсульфидов.¹¹⁰ Тиокарбонильные илиды легко подвергаются перегруппировкам, вступают в реакции циклоприсоединения с диполярофилами и в реакции 1,3- и 1,5-электроциклизации, которые часто проходят с высокой регио- и стереоселективностью. Недавно появились также работы по реакциям тиокарбонильных илидов с соединениями типа RXH (X = N, O, S), которые приводят к аддуктам 1 : 1.^{111–113} В последнее время для генерирования тиокарбонильных илидов широко используют циклизацию карбенов, получающихся в результате каталитического разложения диазотиоамидов.¹¹⁴ Так, под действием родиевого катализатора диазотиоамид **190** образует циклический тиокарбонильный илид **191**, который в результате элиминирования серы из промежуточного эписульфида **192** превращается в енаминонектон **193**.¹¹⁵



Внутримолекулярная циклизация диазотиоамида **194**, катализируемая тетраацетатом диродия, дает тиокарбонильный илид **195**, стабилизированный за счет ароматической мезоионной структуры. Он реагирует с *N*-фенилмалеимидом по схеме дieneового синтеза, образуя аддукт **196**.¹¹⁵

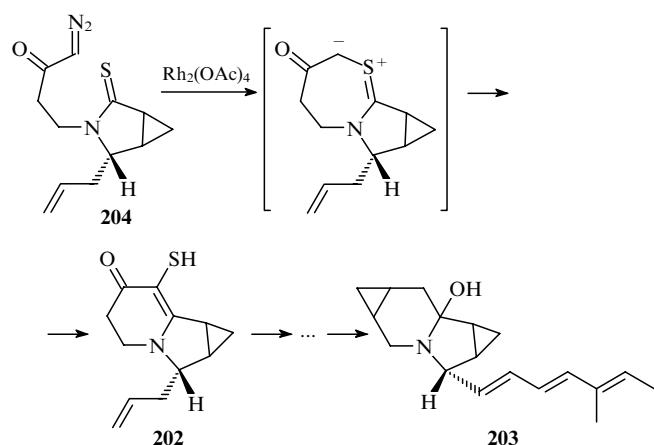


Успешное использование тиокарбонильных илидов в синтезе природных алкалоидов продемонстрировано в работах^{116–120}. Так, из диазотиоамида **197** действием ацетата родия генерируется нестабилизированный илид **198**, перегруппировывающийся в эписульфид **199**. Изомеризация послед-



него приводит к тиоксокетону **200**, при десульфировании которого никелем Ренея образуется дигидропиридон **201**.¹¹⁶

По этой же методике получен дигидропиридон **202** — ключевой интермедиат в полном синтезе антибиотика индолизомицина **203**.^{117, 118} Исходным веществом послужил диазотиоамид **204**.



В синтезе алкалоидов хиленина (**205**)¹¹⁹ и цефалотаксина (**206**)¹²⁰ использованы соединения **207**, **208**, которые были получены циклизацией в присутствии тетраацетата диродия гидразонов **209**, **210**, синтезированных из замещенных бензальдегидов и *N*-амино-1,2-дифенилазиридина. Реакция идет через соответствующие карбеноиды и циклические тиокарбонильные илиды (схема 3).

Тиокарбонильный илид **211**, генерируемый *in situ* при нагревании суспензии иодониевого соединения **212** в серо-

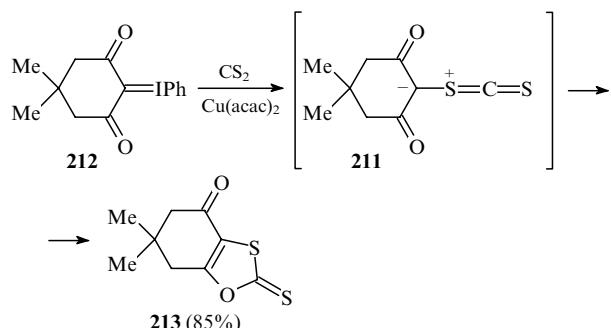
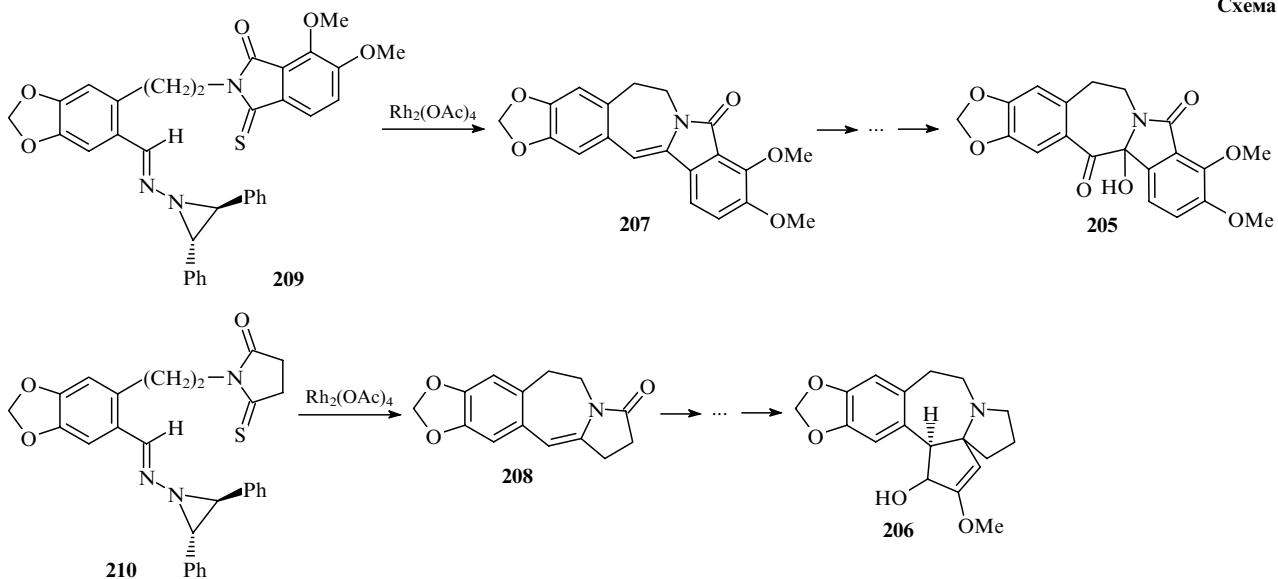
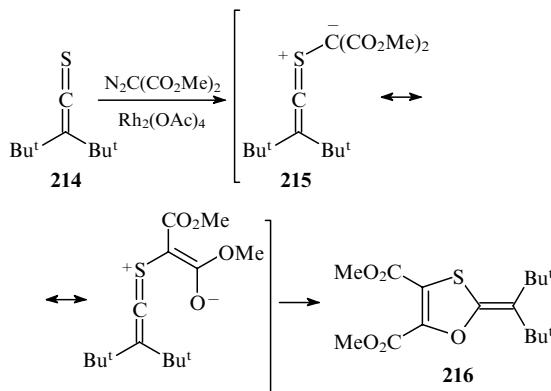


Схема 3



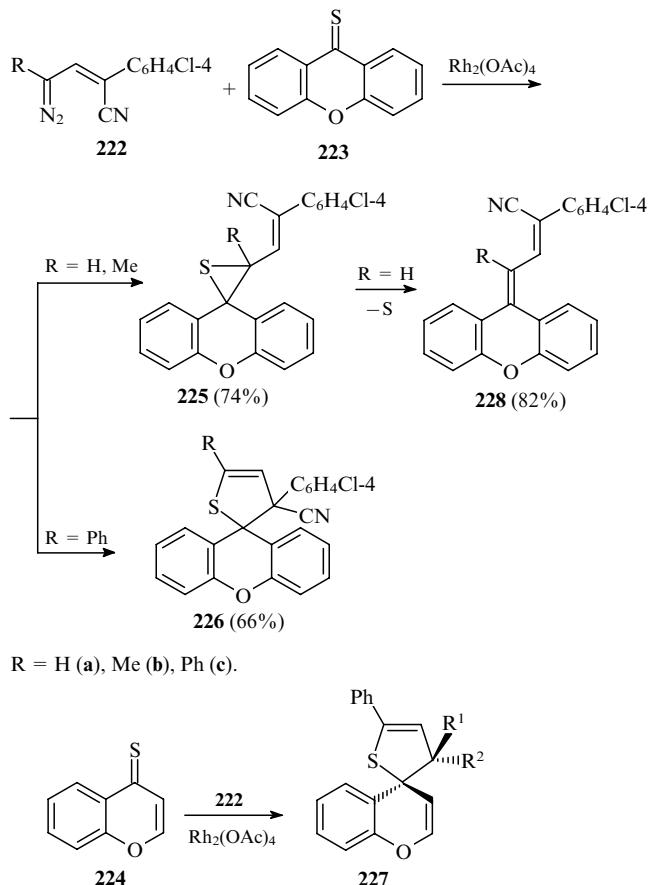
углероде в присутствии ацетилацетоната меди, циклизуется с образованием оксатиолового гетероцикла **213**.¹²¹

При взаимодействии ди-*трем*-бутилтиокетена (**214**) с диазомалонатом образуется тиокетеновый илид **215**, который циклизуется в 2-алкилиден-1,3-оксатиол **216**.¹²²

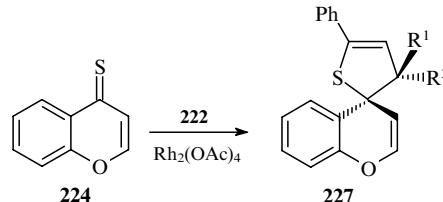


Различные виды кумуленов и кумуленовых эписульфидов получены присоединением алкенилиденкарбенов к тиокетенам.¹²³ Эписульфиды **217** выделены в виде устойчивых кристаллических соединений, которые при нагревании или фотолизе преимущественно десульфируются, давая тетраены **218** с выходами от 50 до 69%, а также частично изомеризуются в эписульфиды типа **219**. В качестве побочных продуктов образуются замещенные тиетантионы **221** (9–20%) за счет межмолекулярного переноса атома серы через бирадикальный интермедиат **220** (схема 4).

Винилитиокарбонильные илиды, генерируемые из винилдиазоалканов **222** и тиохромонов **223** или **224**, дают продукты 1,3- (**225**) или 1,5-электроциклизации **226**, **227** в зависимости от природы заместителей в илиде.¹²⁴ Неустойчивый тииран **225** (R = H) сразу превращается в диеновое производное **228**, элиминируя серу. Реакция диазосоединений **222a,b** с тиохромоном **224** проходит с образованием аналогичных диенов. В случае более объемного фенильного заместителя диазосоединение **222c** реагирует с тиохромонами **223**, **224** по типу 1,5-электроциклизации, в результате чего образуются дигидротиофеновые производные **226** и **227**.



R = H (a), Me (b), Ph (c).



R¹ = CN, R² = C₆H₄Cl-4 (55%); R¹ = C₆H₄Cl-4, R² = CN (28%).

Аминозамещенный тиокарбонильный илид **229** подвергается внутримолекулярной конденсации нового типа, что открывает путь к 1,6-дитиа-3,9-диазаспиро[4.4]нон-2-енам **230**.¹²⁵

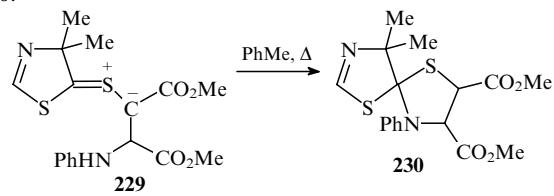
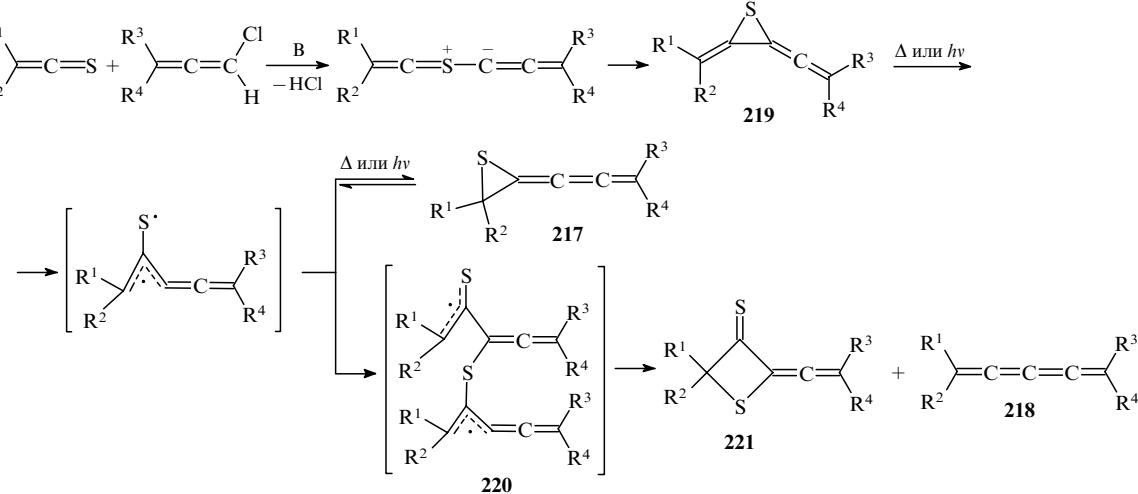
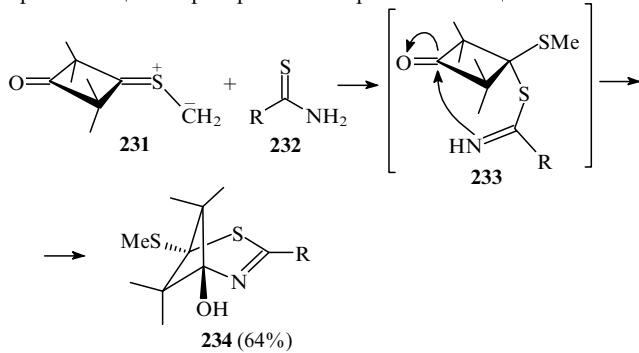


Схема 4



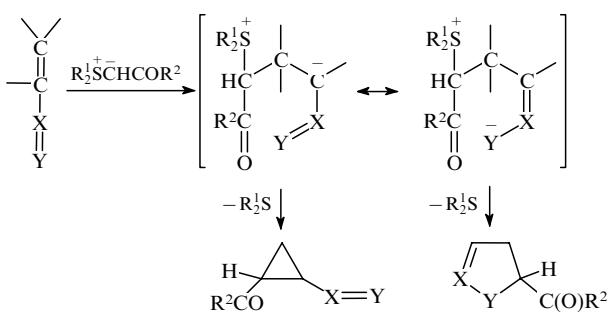
R¹ = R² = R³ = R⁴ = Bu^t; R¹–R² = CMe₂(CH₂)₃CMe₂, R³ = R⁴ = Bu^t; B — основание.

Необычная реакция внутримолекулярной циклизации происходит при взаимодействии тиокарбонильного илида **231** с тиоамидами **232**.¹⁰⁸ Первоначально образующийся аддукт **233** циклизуется в 2-тио-4-азабицикло[3.1.1]гепт-2-еновое производное **234**. Это первый пример нуклеофильного присоединения к карбонильной группе производного циклобутанона, протекающее без раскрытия четырехчленного цикла.



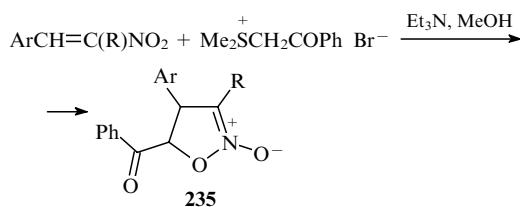
V. Циклоприсоединение илидов к алkenам

В реакциях с электронодефицитными алкенами типа $\text{C}=\text{C}-\text{X}=\text{Y}$ стабилизированные сульфониевые илиды дают, как правило, циклопропаны (механизм $\text{Ad}_{\text{N}}-\text{E}_{1,3}$),⁶ но иногда за счет участия активирующей группировки $\text{X}=\text{Y}$, где $\text{X}=\text{Y} = \text{NO}_2, \text{N}=\text{O}, \text{N}=\text{NAr}$, могут образовываться и пятичленные гетероциклы (механизм $\text{Ad}_{\text{N}}-\text{E}_{1,5}$).^{10,13}



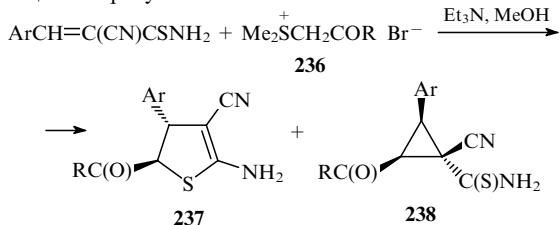
Такие реакции достаточно подробно рассмотрены в обзоре¹³, охватывающем литературу до 1986 г., поэтому в этот раздел мы включили лишь последние наиболее интересные публикации.

В работах^{126,127} изучено взаимодействие нитроалкенов со стабилизованными сульфониевыми илидами. При этом стереоселективно образуются как *N*-оксиды *trans*-4,5-дигидроизоксазолов **235**, так и замещенные циклопропаны, причем на соотношение продуктов реакции существенно влияет α -алкильный заместитель в нитроолефинах. В случае более объемных заместителей R выход гетероциклических аддуктов значительно увеличивается.



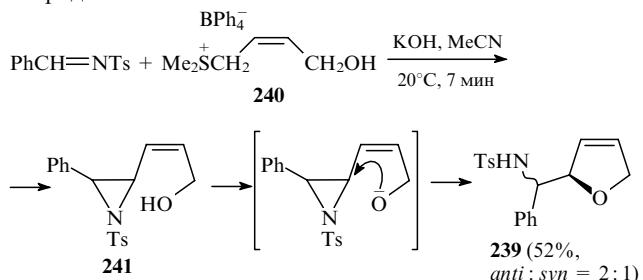
Взаимодействие арилметилендицианотиоацетамидов со стабилизованными илидами серы **236** проходит стереоселективно, давая смесь 2-амино-4,5-дигидротиофенов **237** и

циклогексапентиокарбоксамидов **238**.¹²⁸ Преобладающими продуктами в большинстве случаев являются дигидротиофены **237**, а при $\text{R} = \text{cyclo-C}_3\text{H}_5$ производные циклопропана вообще не образуются.

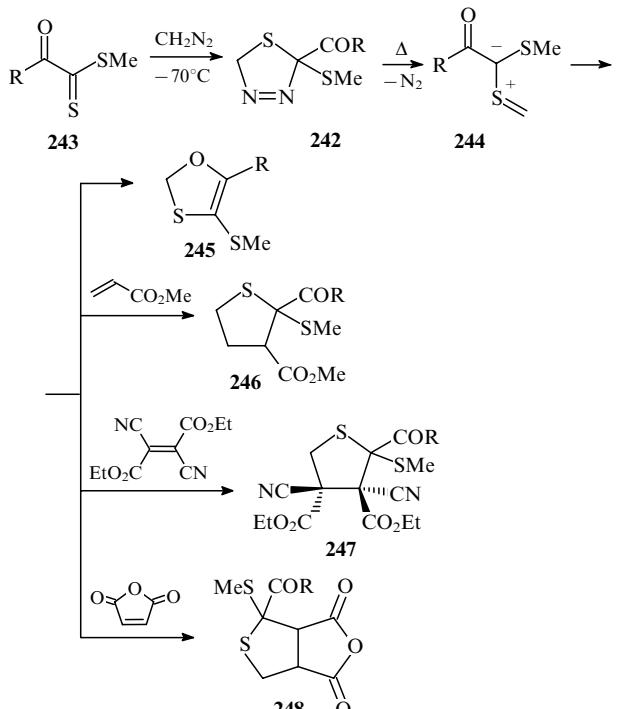


$\text{Ar} = 2\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3\text{-пиридинил}, 2\text{-тиенил};$
 $\text{R} = \text{Ph}, 2\text{-тиенил}, \text{cyclo-C}_3\text{H}_5$.

Простой и эффективный метод получения 2,5-дигидрофuranов **239** с *N*-тозиламинозаместителем — реакцией *N*-сульфонилиминов с илидами серы, генерируемыми из *cis*-4-гидроксибут-2-енилдиметилсульфониевых солей **240**, — описан в работе¹²⁹. Предполагаемый механизм включает образование производного азиридина **241**, раскрытие цикла за счет атаки внутреннего нуклеофилла и последующую циклизацию в 2,5-дигидрофuran. При использовании *trans*-изомера сульфониевой соли **240** образуется только производное азиридина.

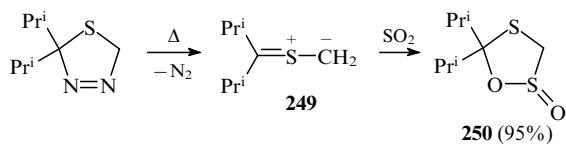


Как уже упоминалось выше, тиокарбонильные илиды легко вступают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, давая соответствующие циклоаддукты с высокими выходами и региоселективностью. Так, дигидротиадиазолы **242**, образующиеся при действии диазометана на производ-

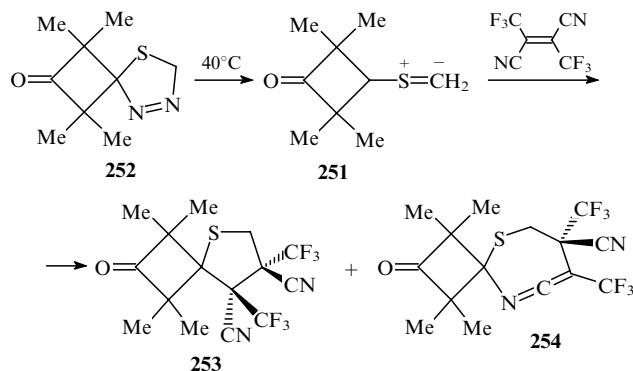


ные оксадитиокарбоновых кислот **243**, при нагревании дают интермедиат **244**, реагирующий с диенофилами с образованием замещенных тиоланов **246–248**.¹³⁰ В отсутствие диенофила илид **244** образует продукт внутримолекулярной циклизации **245**.

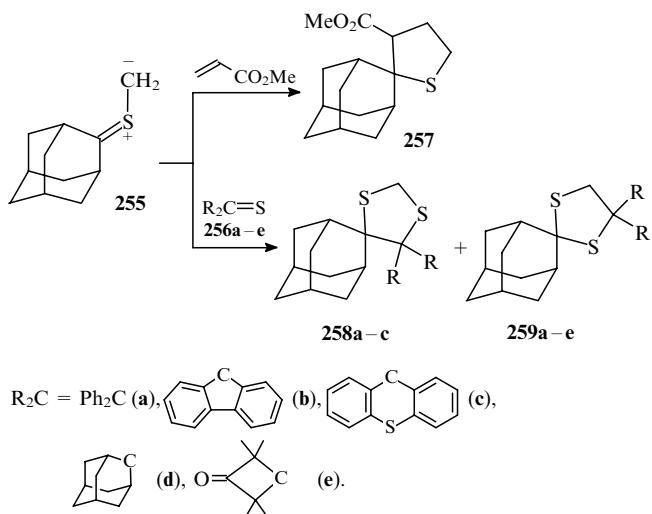
1,3-Диполярное циклоприсоединение тиокарбонильного илида **249** к диоксиду серы приводит к 1,2,4-оксадитиолан-2-оксиду **250**.¹³¹



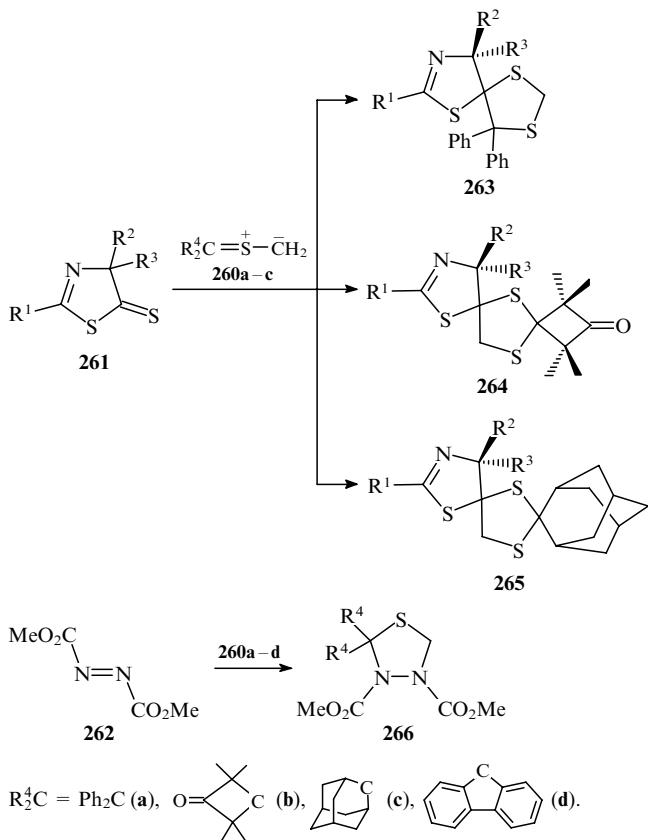
В работе¹³² изучено взаимодействие тиокарбонильного илида **251**, генерируемого *in situ* из оксоспиро[цикlobутандигидротиадиазола] **252**, с *транс*-1,2-бис(трифторметил)-1,2-дицианоэтиленом. В результате реакции образуются тиолан **253** и стабильный напряженный циклический кетенимин **254** в соотношении ~1:4.



Адамантантион-*S*-метилид (**255**) реагирует с метилакрилатом с образованием замещенного тиолана **257**, а при взаимодействии с тиокетонами **256** получаются 1,3-дитиоланы **258a–c** и **259a–e**, причем в случае тиобензофенона (**256a**), тиофлуоренона (**256b**) и тиоксантиона (**256c**) образуются два региоизомера.¹³³



С высоким выходом и региоселективностью протекают реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения тиокарбонильных илидов **260** с тиазол-5(4*H*)-тионами **261**¹³⁴ и азодиметилкарбоксилатом **262**,¹³⁵ давая соответствующие спироциклические аддукты **263–266**.



Описаны также реакции циклоприсоединения тиокарбонильных илидов **251** и **260a** к *N*-сульфиниланилину и *N*-сульфинилтозиламиду, в результате которых образуются как замещенные 1,3,4-дитиазолидин-3-оксиды (аддукты по связи $\text{N}=\text{S}$), так и 1,2,4-оксадитиолан-2-тозилимиды (аддукты по связи $\text{S}=\text{O}$).¹³⁶ Изучены реакции тиокетонов с диазоацетатами при нагревании в ТГФ.^{137,138} В качестве первоначальных продуктов реакции получаются ацилзамещенные тиокарбонильные илиды, которые затем подвергаются либо 1,3- и 1,5-диполярной электроциклизации, либо реагируют со второй молекулой тиокетона, давая продукт 1,3-диполярного циклоприсоединения. Опубликована первая реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения тиокарбонильного илида $\text{CH}_2=\text{S}-\text{CH}_2$ к фуллерену C_{60} с образованием тетрагидротиофенового производного, удобного исходного вещества для последующей функционализации.¹³⁹

* * *

Как видно из анализа литературы, в последние годы произошел быстрый переход от изучения сравнительно простых реакций илидов серы к исследованию более сложных превращений. Мы полагаем, что в ближайшем будущем безусловно лидирующим направлением использования илидов станет синтез гетероциклических соединений уникального строения, а также полный синтез природных продуктов и их биологически активных синтетических аналогов. Особого внимания заслуживают реакции илидов, позволяющие синтезировать алкалоиды и алкалоидоподобные соединения, многие из которых занимают все более значительное место среди лекарственных препаратов онкологического и кардиологического направления. Нет сомнения также в том, что среди сероорганических гетероциклических соединений, получаемых илидными методами, будут обнаружены новые биологически активные вещества.

Литература

1. G.Wittig, G.Geissler. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **580**, 44 (1953)
2. E.J.Corey, M.Chaykovsky. *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 1353 (1965)
3. V.Franzen, H.-J.Schmidt, C.Mertz. *Chem. Ber.*, **94**, 2942 (1961)
4. V.Franzen, H.-E.Driesen. *Chem. Ber.*, **96**, 1881 (1963)
5. А.Джонсон. *Химия иллюзий*. Мир, Москва, 1969
6. B.M.Trost, L.S.Melvin. *Sulfur Ylides, Emerging Synthetic Intermediates*. Academic Press, New York; San-Francisco; London, 1975
7. E.Block. In *The Chemistry of Sulfonium Group*. (Eds C.J.M.Stirling, S.Patai). Academic Press, New York, 1981. P. 673
8. F.Bernardy, G.Csizmadia, A.Magini. *Organic Sulfur Chemistry*. Elsevier, Amsterdam; Oxford; New York; Tokyo, 1985
9. Yu.G.Gololobov, A.N.Nesmeyanov, V.P.Lysenko, I.E.Boldeskul. *Tetrahedron*, **43**, 2609 (1987)
10. Ю.В.Белкин, Н.А.Полежаева. Успехи химии, **50**, 909 (1981)
11. Н.Д.Садеков, В.И.Минкин, В.В.Семенов, С.А.Шевелев. Успехи химии, **50**, 813 (1981)
12. C.R.Jonson. *Acc. Chem. Res.*, **6**, 341 (1973)
13. Н.Н.Магдесиева, Т.А.Сергеева. Химия гетероциклических соединений, 147 (1990)
14. D.Romo, J.L.Romine, W.Midura, A.I.Meyers. *Tetrahedron*, **46**, 4951 (1990)
15. D.Romo, A.I.Meyers. *Tetrahedron*, **47**, 9503 (1991)
16. A.-H.Li, L.-X.Dai, V.K.Aggarwal. *Chem. Rev.*, **97**, 2341 (1997)
17. E.Vedejs. *Acc. Chem. Res.*, **17**, 358 (1984)
18. I.E.Marko. In *Comprehensive Organic Synthesis*. (Eds B.M.Trost, I.Fleming, G.Pattenden). Pergamon Press, Oxford, 1991. P. 913
19. O.Meyer, P.C.Cagle, K.Weickhardt, D.Vichard, J.A.Gladysz. *Pure Appl. Chem.*, **68**, 79 (1996)
20. T.Ye, M.A.McKervey. *Chem. Rev.*, **94**, 1091 (1994)
21. V.K.Aggarwal, H.Abdel-Rahman, R.V.H.Jones, H.Y.Lee, B.D.Reid. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 5973 (1994)
22. V.K.Aggarwal, A.Thompson, R.V.H.Jones, M.C.H.Standen. *J. Org. Chem.*, **61**, 8368 (1996)
23. V.K.Aggarwal, J.G.Ford, R.V.H.Jones, R.Fieldhouse. *Tetrahedron Asymmetry*, **9**, 1801 (1998)
24. V.K.Aggarwal, J.G.Ford, S.Fonquerna, H.Adams, R.V.H.Jones, R.Fieldhouse. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 8328 (1998)
25. V.K.Aggarwal. *Synlett*, 329 (1998)
26. R.Brickner. In *Comprehensive Organic Synthesis. Vol. 3*. (Eds B.M.Trost, I.Fleming, E.Winterfeldt). Pergamon Press, Oxford, 1991. P. 873
27. T.S.Stevens, E.M.Creighton, A.B.Gordon, M.MacNicol. *J. Chem. Soc.*, 3193 (1928)
28. Р.Вудворд, Р.Хофман. Сохранение орбитальной симметрии. Мир, Москва, 1971
29. W.D.Ollis, M.Rey, I.O.Sutherland. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1009 (1983)
30. K.Chantrapromma, W.D.Ollis, I.O.Sutherland. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1049 (1983)
31. J.Adams, D.M.Spero. *Tetrahedron*, **47**, 1765 (1991)
32. A.Padwa, S.F.Hornbuckle. *Chem. Rev.*, **91**, 263 (1991)
33. M.P.Doyle, M.A.McKervey, T.Ye. *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds: from Cyclopropanes to Ylides*. Wiley, New York, 1998
34. M.P.Doyle, D.C.Forbes. *Chem. Rev.*, **98**, 911 (1998)
35. D.S.Carter, D.L.van Vranken. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 1617 (1999)
36. V.K.Aggarwal, M.Ferrara, R.Hainz, S.E.Spey. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 8923 (1999)
37. H.Storflor, J.Skramstad, S.Nordenson. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 208 (1984)
38. C.J.Moody, R.J.Taylor. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 6005 (1988)
39. C.J.Moody, R.J.Taylor. *Tetrahedron*, **46**, 6501 (1990)
40. H.M.L.Davies, L.van T.Crisco. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 371 (1987)
41. W.D.Crow, I.Gosney, R.A.Ormiston. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 643 (1983)
42. W.Ando, Y.Kumamoto, T.Takata. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 5187 (1985)
43. T.Kametani, K.Kawamura, M.Tsubuki, T.Honda. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1324 (1985)
44. T.Kametani, K.Kawamura, M.Tsubuki, T.Honda. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 193 (1988)
45. T.Kametani, H.Yukawa, T.Honda. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 651 (1986)
46. T.Kametani, H.Yukawa, T.Honda. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 833 (1988)
47. T.Kametani, A.Nakayama, A.Itoh, T.Honda. *Heterocycles*, 2355 (1983)
48. T.Kametani, H.Yukawa, T.Honda. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 685 (1988)
49. G.Kim, S.Kang, S.N.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 7627 (1993)
50. E.J.Corey, A.G.Myers. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3559 (1984)
51. J.E.Baldwin, R.E.Hackler, D.P.Kelly. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 4758 (1968)
52. J.E.Baldwin, R.E.Hackler, D.P.Kelly. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 537; 538 (1968)
53. J.E.Baldwin, D.P.Kelly. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 899 (1968)
54. W.Ando, S.Kondo, K.Nakayama, K.Ichibori, H.Kohoda, H.Yamato, I.Imai, S.Nakaido, T.Migita. *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 3870 (1972)
55. W.Ando, T.Yagihara, S.Kondo, K.Nakayama, H.Yamato, S.Nakaido, T.Migita. *J. Org. Chem.*, **36**, 1732 (1971)
56. A.Padwa, G.E.Hornbuckle, G.E.Fryxell, P.D.Stull. *J. Org. Chem.*, **54**, 817 (1989)
57. M.J.Kurth, S.H.Tahir, M.M.Olmstead. *J. Org. Chem.*, **55**, 2286 (1990)
58. S.H.Tahir, M.M.Olmstead, M.J.Kurth. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 335 (1991)
59. Y.-D.Wu, K.N.Houk. *J. Org. Chem.*, **56**, 5657 (1991)
60. F.Kido, S.C.Sinha, T.Abiko, A.Yoshikoshi. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1575 (1989)
61. F.Kido, S.C.Sinha, T.Abiko, M.Watanabe, A.Yoshikoshi. *Tetrahedron*, **46**, 4887 (1990)
62. F.Kido, S.C.Sinha, T.Abiko, M.Watanabe, A.Yoshikoshi. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 418 (1990)
63. F.Kido, A.B.Kazi, A.Yoshikoshi. *Chem. Lett.*, 613 (1990)
64. F.Kido, Y.Kawada, M.Kato, A.Yoshikoshi. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 6159 (1991)
65. F.Kido, T.Abiko, A.B.Kazi, M.Kato, A.Yoshikoshi. *Heterocycles*, **32**, 1487 (1991)
66. F.Kido, T.Abiko, M.Kato. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 229 (1992)
67. F.Kido, T.Abiko, M.Kato. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2989 (1995)
68. T.A.Chappie, R.M.Weekly, M.C.McMills. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 6523 (1996)
69. K.Okuma, N.Higuchi, Sh.Kaji, H.Takeuchi, H.Ohta, H.Matsuyama, N.Kamigata, M.Kobayashi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **63**, 3223 (1990)
70. E.Vedejs, J.P.Hagen. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 6878 (1975)
71. M.P.Doyle, J.H.Griffin, M.S.Chinn, D.van Leusen. *J. Org. Chem.*, **49**, 1917 (1984)
72. E.Vedejs, R.A.Buchanan, P.Conrad, G.P.Meier, M.J.Mullins, Y.Watanabe. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5878 (1987)
73. E.Vedejs, R.A.Buchanan, P.C.Conrad, G.P.Meier, M.J.Mullins, J.G.Schaffhausen, C.E.Schwartz. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8421 (1989)
74. E.Vedejs, R.A.Buchanan, Y.Watanabe. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8430 (1989)
75. E.Vedejs, C.L.Fedde, C.E.Schwartz. *J. Org. Chem.*, **52**, 4269 (1987)
76. E.Vedejs, J.G.Reid, J.D.Rodgers, S.J.Wittenberger. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 4351 (1990)
77. A.Nickon, A.D.Rodriguez, R.Ganguly, V.Shirhatti. *J. Org. Chem.*, **50**, 2767 (1985)
78. V.Cére, C.Paolucci, S.Pollicino, E.Sandri, A.Fava. *J. Org. Chem.*, **46**, 486 (1981)
79. H.Sashida, T.Tsuchiya. *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 3644 (1986)
80. T.Tanzawa, N.Shirai, Y.Sato, K.Hatano, Y.Kurono. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2845 (1995)
81. T.Kitano, N.Shirai, Y.Sato. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 715 (1997)

82. H.Sashida, T.Tsuchiya. *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 3682 (1986)
83. O.Meth-Cohn, E.Vuorinen. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 138 (1988)
84. T.A.Modro, E.Vuorinen. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **74**, 449 (1993)
85. T.Kataoka, A.Tomoto, H.Shimizu, E.Imai, M.Hori. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 515 (1984)
86. T.Kataoka, M.Kataoka, M.Ikemori, H.Shimizu, M.Hori, I.Miura. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1973 (1993)
87. M.Hori, T.Kataoka, H.Shimizu, K.-i.Narita, S.Ohno, H.Ogura, H.Takanagai, Y.Iitika, H.Koyama. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1885 (1988)
88. M.Hori, T.Kataoka, H.Shimizu, O.Komatsu, K.Hamada. *J. Org. Chem.*, **52**, 3668 (1987)
89. H.Shimizu, M.Ozawa, T.Matsuda, K.Ikeda, T.Kataoka, M.Hori, K.Kobayashi, Y.Tada. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1709 (1994)
90. H.Shimizu, S.Miyazaki, T.Kataoka, M.Hori. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1583 (1995)
91. K.Ohkata, K.Okada, K.Maruyama, K.Akiba. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3257 (1986)
92. Г.А.Толстиков, Ф.З.Галин, С.Н.Лакеев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1209 (1989)
93. Ф.З.Галин, С.Н.Лакеев, Г.А.Толстиков. *Химия гетероциклических соединений*, 1693 (1989)
94. Г.А.Толстиков, Ф.З.Галин, С.Н.Лакеев, Л.М.Халилов, В.С.Султанова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 612 (1990)
95. Л.М.Халилов, В.С.Султанова, С.Н.Лакеев, Ф.З.Галин, Л.Ф.Чертанова, Г.А.Толстиков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2298 (1991)
96. Ф.З.Галин, С.Н.Лакеев, Г.А.Толстиков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 165 (1996)
97. Ф.З.Галин, С.Н.Лакеев, Г.А.Толстиков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2008 (1997)
98. Ф.З.Галин, С.Н.Лакеев, Л.Ф.Чертанова, Г.А.Толстиков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2376 (1998)
99. В.Бахман, В.Струве. В кн. *Органические реакции. Т. I.*. Изд-во иностр. лит., Москва, 1948. С. 53
100. С.Н.Лакеев. Дис. канд. хим. наук. ИОХ УНЦ РАН, Уфа, 1990
101. Ф.З.Галин. Дис. д-ра хим. наук. ИОХ УНЦ РАН, Уфа, 1993
102. Г.А.Толстиков, Ф.З.Галин, С.Н.Лакеев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 974 (1989)
103. J.E.Baldwin, R.M.Adlington, C.R.A.Godfrey, D.W.Gollins, M.L.Smith, A.T.Russel. *Synlett*, 51 (1993)
104. J.E.Baldwin, R.M.Adlington, C.R.A.Godfrey, D.W.Gollins, J.G.Vaughan. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1434 (1993)
105. E.J.Corey, M.Chaykovsky. *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1640 (1964)
106. B.Cimetière, M.Julia. *Synlett*, 271 (1991)
107. K.-Y.Ko, K.-I.Lee, W.-J.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 6651 (1992)
108. J.Butler, S.Wassenaar, R.M.Kellogg. *J. Org. Chem.*, **37**, 4045 (1973)
109. W.J.Middleton. *J. Org. Chem.*, **31**, 3731 (1966)
110. W.G.Herkstroeter, A.G.Schultz. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 5553 (1984)
111. G.Mloston, T.Gendek, A.Linden, H.Heimgartner. *Helv. Chim. Acta*, **82**, 290 (1999)
112. G.Mloston, T.Gendek, H.Heimgartner. *Pol. J. Chem.*, **72**, 66 (1998)
113. M.Kägi, G.Mloston, A.Linden, H.Heimgartner. *Helv. Chim. Acta*, **77**, 1299 (1994)
114. S.Takano, S.Tomita, M.Takahashi, K.Ogasawara. *Synthesis*, 1116 (1987)
115. A.Padwa, F.R.Kinder, L.Zhi. *Synlett*, 287 (1991)
116. F.G.Fang, M.Prato, G.Kim, S.J.Danishefsky. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 3625 (1989)
117. G.Kim, M.Y.Chu-Moyer, S.J.Danishefsky. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 2003 (1990)
118. G.Kim, M.Y.Chu-Moyer, S.J.Danishefsky, G.K.Schulte. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 30 (1993)
119. F.G.Fang, S.J.Danishefsky. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 2747 (1989)
120. F.G.Fang, M.E.Maier, S.J.Danishefsky, G.Schulte. *J. Org. Chem.*, **55**, 831 (1990)
121. L.P.Hadjiarapoglou. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4449 (1987)
122. N.Tokitoh, T.Suzuki, A.Itami, M.Goto, W.Ando. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1249 (1989)
123. N.Tokitoh, T.Suzuki, W.Ando. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 4271 (1989)
124. M.Hamaguchi, N.Funakoshi, T.Oshima. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 8117 (1999)
125. J.Romanski, G.Mloston, A.Linden, H.Heimgartner. *Pol. J. Chem.*, **73**, 475 (1999)
126. А.В.Самет, А.М.Шестopalов, В.В.Семенов. *Химия гетероциклических соединений*, 1136 (1996)
127. G.Kumaran, G.H.Kulkarni. *Synthesis*, 1545 (1995)
128. А.В.Самет, А.М.Шестopalов, В.Н.Несторов, В.В.Семенов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 127 (1998)
129. W.-P.Deng, A.-H.Li, L.-X.Dai, X.-L.Hou. *Tetrahedron*, **56**, 2967 (2000)
130. J.R.Moran, I.Tapia, V.Alcazar. *Tetrahedron*, **46**, 1783 (1990)
131. G.Mloston. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **99**, 265 (1990)
132. R.Huisgen, E.Langhals, G.Mloston, T.Oshima. *Heterocycles*, **29**, 2069 (1989)
133. G.Mloston, R.Huisgen, K.Polborn. *Tetrahedron*, **55**, 11475 (1999)
134. R.Huisgen, X.Li, G.Mloston, R.Knorr, H.Huber, D.S.Stephenos. *Tetrahedron*, **55**, 12783 (1999)
135. G.Mloston, H.Heimgartner. *Helv. Chim. Acta*, **74**, 1386 (1991)
136. R.Huisgen, G.Mloston, K.Polborn. *Heteroat. Chem.*, **10**, 662 (1999)
137. M.Kägi, G.Mloston, H.Heimgartner. *Pol. J. Chem.*, **72**, 678 (1998)
138. M.Kägi, A.Linden, G.Mloston, H.Heimgartner. *Helv. Chim. Acta*, **81**, 285 (1998)
139. H.Ishida, M.Ohno. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 1543 (1999)

SULFUR YLIDES IN THE SYNTHESIS OF HETERO- AND CARBOCYCLIC COMPOUNDS

S.N.Lakeev, I.O.Maydanova, F.Z.Galin, G.A.Tolstikov

Institute of Biology, Ufa Research Centre of the Russian Academy of Sciences

69, Prosp. Oktyabrya, 450054 Ufa, Russian Federation, Fax +7(347)235–2641

Institute of Organic Chemistry, Ufa Research Centre of the Russian Academy of Sciences

71, Prosp. Oktyabrya, 450054 Ufa, Russian Federation, Fax +7(347)235–6066

N.N.Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry

Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

9, Prosp. Akad. Lavrent'eva, 630090 Novosibirsk, Russian Federation, Fax +7(383)234–4752

Data on the use of sulfonium ylides in the synthesis of carbocyclic and heterocyclic compounds published over the last 15 years are analysed, systematised and generalised.

Bibliography — 139 references.

Received 21st December 2000