

Иминиевые илиды из карбенов и карбеноидов: генерирование и применение в синтезе

А.Ф.Хлебников, М.С.Новиков, Р.Р.Костиков

Санкт-Петербургский государственный университет, Химический факультет
198504 Санкт-Петербург, Петродворец, Университетский просп., 26, факс (812)428–6939

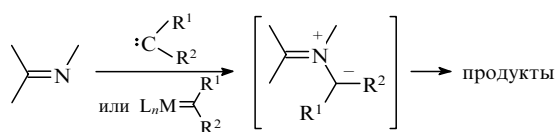
Рассмотрен карбеновый метод получения иминиевых илидов, в основе которого лежит взаимодействие карбенов и металлокарбеноидов с соединениями, содержащими связь C=N. Особое внимание уделено применению иминиевых илидов в синтезе различных классов азотсодержащих соединений.
Библиография — 163 ссылки.

Оглавление

I. Введение	183
II. Спектроскопические методы идентификации иминиевых илидов	183
III. Илиды из металлокарбеноидов	184
IV. Илиды из галогенкарбенов	191
V. Заключение	203

I. Введение

В последние годы иминиевые илиды нашли широкое применение в органическом синтезе. С одной стороны, это связано с открытием новых превращений иминиевых илидов, а с другой — с совершенствованием методов их генерирования. Известно около десяти различных способов получения иминиевых илидов. В настоящее время наиболее динамично развивается так называемый карбеновый метод, основанный на реакциях электрофильных карбенов или металлокарбеноидов с соединениями, содержащими связь C=N (атака по неподеленной электронной паре атома азота).

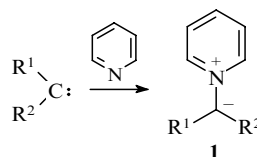


Такой подход позволяет вводить в илид синтетически полезные функциональные группы (например, атомы галогена, алкоксикарбонильные группы) и осуществлять цепь превращений в режиме домино-реакций. Последние обзоры^{1–6}, в которых в той или иной степени рассматрива-

лись вопросы генерирования илидов с использованием карбенов и карбеноидов, охватывают литературу, опубликованную более десяти лет тому назад. В настоящем обзоре обобщены данные по карбеновым методам генерирования иминиевых илидов и их успешному синтетическому применению, полученные за последние полтора десятилетия.

II. Спектроскопические методы идентификации иминиевых илидов

Илиды азота, за редким исключением, представляют собой нестабильные интермедиаты, которые, тем не менее, можно регистрировать спектральными методами. Так, образование илидных частиц было зарегистрировано спектроскопически при взаимодействии карбенов с различными азотсодержащими соединениями:⁷ аминами,^{8–10} нитрилами^{8,11–13} и пиридином.^{14,15} Карбены взаимодействуют с пиридином с максимальной скоростью, вследствие чего данная реакция считается идеальной для измерения абсолютных скоростей реакций карбенов. Она положена в основу так называемой «техники пиридиновой пробы».^{16,17} За последние 15 лет было получено большое количество илидов **1** из пиридина и различных карбенов.



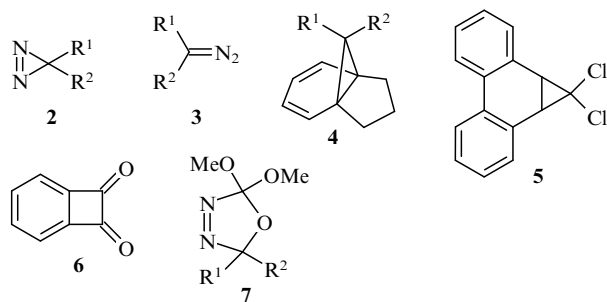
Илиды **1** получают в растворах или матрице путем флэш-термолиза (Flash Vacuum Thermolysis — FVT) или флэш-фотолиза (Laser Flash Photolysis — LFP) таких соединений, как диазирины **2**, алифатические диазосоединения **3**, производные трицикло[4.3.1.0^{1,6}]дека-2,4-диена **4**, аддукт ди-хлоркарбена с фенантроном (**5**), бицикло[4.2.0]окта-1,3,5-триен-7,8-дион (**6**), замещенные 1,3,4-оксадиазолины **7** и др.

А.Ф.Хлебников. Доктор химических наук, профессор Химического факультета СПбГУ. Телефон: (812)428–4021, e-mail: Alexander.Khlebnikov@pobox.spbu.ru

М.С.Новиков. Кандидат химических наук, доцент того же факультета. Телефон: (812)428–4021, e-mail: Mikhail.Novikov@pobox.spbu.ru

Р.Р.Костиков. Доктор химических наук, профессор того же факультета. Телефон: (812)428–4021, rkost@RK1198.spb.ru
Область научных интересов авторов: карбены, малые циклы, илиды, гетероциклические соединения.

Дата поступления 17 мая 2004 г.

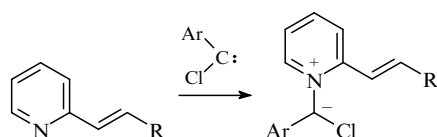


Образующиеся илidy **1** имеют характеристичное поглощение в УФ- или видимой области спектра, относящееся к $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу, аналогичному *B*-полосе в производных бензола. Длина волны полосы поглощения зависит от типа радикалов R^1 и R^2 в илidy **1**: $\lambda_{\max} = 340\text{--}380$ нм для диалкил- или монохлорзамещенных илidy, $\lambda_{\max} = 390\text{--}450$ нм для дигалогензамещенных илidy и $\lambda_{\max} = 430\text{--}480$ нм для фенил- или карбонилзамещенных илidy. В табл. 1 представлены данные, характеризующие максимум поглощения пиридиновых илidy в УФ-области и абсолютные константы скорости их образования (для сравнения приведены также константы скорости реакций карбенов с тетраметилэтиленом). Из этих данных следует, что карбены взаимодействуют с пиридином в несколько раз (от 2 до 30 раз) быстрее, чем с тетраметилэтиленом. Большинство карбенов реагирует с пиридином с константами скоростей, находящимися в интервале $10^8\text{--}10^{10}$ л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$. Пониженной активностью обладают метоксизамещенные карбены, что, по-видимому, связано с их нуклеофильным характером, а также адамантилен и 2,2-диметилциклопропилхлоркарбен, что можно объяснить стерическими факторами.

Определены активационные параметры реакции присоединения синглетных карбенов RCIC: к пиридины:

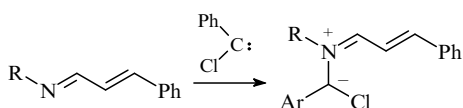
R	E_a , кДж·моль $^{-1}$	lg A	Ссылки
Ph	5.4 ± 2.0	9.7 ± 0.2	66
PhOCH $_2$	5.8 ± 0.8	10.9	67
MeOC(O)	11.1 ± 0.8	9.1 ± 0.2	40

В работе⁶⁸ приведены скорости образования илidy ($\lambda_{\max} = 540$ нм) в реакциях фенил- и (4-хлорфенил)хлоркарбенов с рядом замещенных пиридинов.



Ar	R	$k \cdot 10^{-8}$, л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$
4-ClC $_6$ H $_4$	H	2.0
	Ph	3.6 ± 0.2
	4-ClC $_6$ H $_4$	4.0 ± 0.2
	4-MeC $_6$ H $_4$	2.6 ± 0.2
Ph	Ph	2.3
	2-Py	3.7
	4-Py	13 ± 1

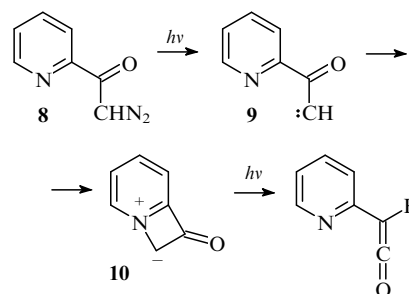
При реакции фенилхлоркарбена с *транс*-1-фенил- и 1,5-дифенил-4-азапента-1,3-диеном соответствующие илidy ($\lambda_{\max} = 550$ нм) образуются с константами скоростей $(1.0 \pm 0.1) \cdot 10^9$ и $(3.6 \pm 0.2) \cdot 10^8$ л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$ (см.⁶⁸).



R = Me, Bn.

Во всех упомянутых выше случаях связь C=C по отношению к карбену неактивна.

При изучении фотолиза 2-(диазоацетил)пиридина (**8**) ($\nu_{C=O} = 1652$ см $^{-1}$) в матрице был применен метод TRIR-спектроскопии (Time-Resolved Infrared). Показано, что при фотолизе соединения **8** образуется карбен **9**, который претерпевает внутримолекулярную циклизацию в илidy **10** с характеристичной полосой $\nu_{C=O}$ при 1759 см $^{-1}$. При дальнейшем фотолизе светом с $\lambda_{\max} > 320$ нм илidy **10** превращается в 2-пиридилкетен ($\nu_{C=C=O} = 2123\text{--}2132$ см $^{-1}$).⁶⁹



Изучение реакции триплетных карбенов с пиридином показало, что в этом случае тоже получаются илidyные интермедиаты, однако константы скорости их образования существенно меньше (более чем на порядок) констант скоростей образования илidy из синглетных карбенов (табл. 2). Это особенно заметно в случае стерически затрудненных карбенов (например, содержащих триптицильный заместитель).⁷¹ Поскольку образующийся илidy находится в синглетном состоянии, то было высказано предположение, что триплетный карбен вначале переходит в синглетное состояние, а затем реагирует с пиридином. Таким образом, константы скорости реакции триплетного карбена с пиридином включает константу равновесия между триплетным и синглетным карбеном. Эти данные были использованы для вычисления энергии триплет-синглетного перехода арилкарбенов.^{52, 53}

Известно, что триплетный дифенилкарбен на 12–16 кДж·моль $^{-1}$ более устойчив, чем синглетный. При изучении взаимодействия дифенилкарбена с пиридином было найдено, что барьер активации образования илidy из триплетного дифенилкарбена составляет 8–12 кДж·моль $^{-1}$, что меньше указанной выше разницы в устойчивости состояний. На этом основании авторы работы⁶⁹ предположили, что механизм реакции дифенилкарбена с пиридином не включает предварительный переход триплетного карбена в синглетный. По-видимому, в этом процессе имеет место пересечение триплетной и синглетной потенциальных поверхностей реакции.⁶⁹

III. Илidy из металлокарбеноидов

Реакции диазосоединений с иминами лежат в основе важного способа получения азиридинов, в особенности производных азиридин-2-карбоновых кислот. Рассмотрим два основных типа каталитических реакций диазосоединений с иминами, ведущих к азиридинам. Первый тип, «карбеновый» (схема 1), включает взаимодействие диазосоединения с металлокомплексом катализатором с образованием нестабильного металлокарбеноида **11**. Взаимодействие последнего с неподеленной электронной парой имина приводит к комплексу **12**, который может циклизироваться с образованием азиридина **13** или превращаться в азометин-илidy **14**, циклизация которого также дает азиридин **13**. Если образование азиридинов происходит с участием комплекса **12**, то при использовании катализатора с хиральными лигандами можно получить оптически активные продукты. Если азиридины образуются через свободный азометин-илidy **14**, то получается рацемат. В присутствии дипольрофилов $X=Y$ азометин-илidy **14**

Таблица 1. Константы скорости взаимодействия синглетных карбенов $R^1R^2C:$ с тетраметилэтиленом (ТМЕ) и пиридином (Py) и полосы поглощения илидов **1** в УФ-области (комнатная температура).

Источник карбена	R^1	R^2	$k_{TME}, \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	$k_{Py}, \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	$\lambda_{max}, \text{ нм}$	Ссылки
4	F	Cl	$(1.1 - 2.9) \cdot 10^8$	$8 \cdot 10^9$	450	18
5	Cl	Cl	$(3.8 \pm 0.2) \cdot 10^9$	$(7.9 \pm 0.2) \cdot 10^9$	390	19
4	Cl	Br	$6 \cdot 10^9$	—	407	20
4	Br	Br	$2.8 \cdot 10^9$	$5 \cdot 10^9$	436	20
2	Cl	Me	$(1.32 \pm 0.06) \cdot 10^9$	$(8.9 \pm 0.1) \cdot 10^9$	360	21, 22
2	Cl	Pr ⁱ	—	$(1.1 \pm 0.3) \cdot 10^{10}$	—	22
2	Cl	cyclo-Pr	$(1.2 \pm 0.1) \cdot 10^7$	$7.4 \cdot 10^8$	370	23
2	Cl	cyclo-Pr	—	$(4.7 \pm 0.3) \cdot 10^8$	—	22, 24
2	Cl		—	$(4.7 \pm 0.2) \cdot 10^7$	275	25
2	Cl	cyclo-Bu	—	$(2.0 \pm 0.2) \cdot 10^8$	375	26
2	Cl	Bu ^t	—	$(2.4 \pm 0.2) \cdot 10^9$	376	16, 22
2	Cl	Bu ^t	—	$(4.2 \pm 0.2) \cdot 10^9$	—	27
2	Cl	PhCH ₂	$(1.2 \pm 0.1) \cdot 10^8$	$(4.2 \pm 0.2) \cdot 10^9$	379	28
2	Cl	PhCH ₂	—	$(7.5 \pm 0.5) \cdot 10^9$	—	22, 29
2	Cl	PhCH ₂	$1.31 \cdot 10^8$	—	—	30
2	Cl	4-CF ₃ C ₆ H ₄ CH ₂	$(5.7 \pm 0.3) \cdot 10^8$	$(1.4 \pm 0.2) \cdot 10^{10}$	380	31
2	Cl	4-ClC ₆ H ₄ CH ₂	$(5.5 \pm 0.5) \cdot 10^8$	$(1.8 \pm 0.4) \cdot 10^{10}$	380	31
2	F	PhOCH ₂	—	$(1.4 \pm 0.1) \cdot 10^{10}$	380	32
2	Cl	PhOCH ₂	—	$(1.2 \pm 0.1) \cdot 10^{10}$	380	32
2	F	Ph	$(1.6 \pm 0.2) \cdot 10^8$	$(1.5 \pm 0.2) \cdot 10^9$	460	32
2	Cl	Ph	$(1.2 \pm 0.1) \cdot 10^8$	$(3.4 \pm 0.3) \cdot 10^8$	475	16, 33
2	Cl	Ph	$(2.8 \pm 0.2) \cdot 10^8$	$(7.6 \pm 0.9) \cdot 10^8$	—	26, 34
2	Cl	Ph	—	$(1.5 \pm 0.2) \cdot 10^9$	480	32
2	Cl	Ph	$1.3 \cdot 10^8$	—	—	35
2	Cl	Ph	—	$(3.7 \pm 0.4) \cdot 10^8$	—	36
2	Cl	4-MeC ₆ H ₄	$1.2 \cdot 10^8$	$(2.9 \pm 0.3) \cdot 10^8$	430	37
2	Cl	4-MeOC ₆ H ₄	$1.4 \cdot 10^7$	—	—	26
2	Cl	4-MeOC ₆ H ₄	—	$(2.9 \pm 0.4) \cdot 10^7$	460	36
2	Cl	4-MeOC ₆ H ₄	—	$(1.58 \pm 0.05) \cdot 10^8$	460	37
2	Cl	4-NO ₂ C ₆ H ₄	—	$(2.3 \pm 0.4) \cdot 10^9$	665	36
2	Cl	4-NO ₂ C ₆ H ₄	—	$(7.5 \pm 0.1) \cdot 10^9$	605	37
2	Cl	4-NO ₂ C ₆ H ₄	$1.2 \cdot 10^9$	—	—	38
2	Br	Ph	—	$(1.2 \pm 0.1) \cdot 10^9$	480	32
2	Br	Ph	$(3.8 \pm 0.3) \cdot 10^8$	—	—	36
4	Cl	CN	—	$5 \cdot 10^9$	450	39
4	Cl	CO ₂ Me	$4.1 \cdot 10^8$	$2 \cdot 10^9$	440	40
2	Тетрабензилглокозилиден		—	$8.9 \cdot 10^8$	500	41
2	OMe	Me	—	$(6.6 \pm 0.7) \cdot 10^5$	380	32
2	OMe	CF ₃	$(4.5 \pm 0.2) \cdot 10^6$	$(4.3 \pm 0.1) \cdot 10^9$	375	42
2	OCH ₂ CF ₃	Me	—	$(1.6 \pm 0.2) \cdot 10^7$	380	32
2	OCH ₂ CF ₃	cyclo-Pr	—	$(1.0 \pm 0.1) \cdot 10^6$	385	32
2	OMe	Ph	—	$(1.2 \pm 0.1) \cdot 10^5$	480	32
2	OMe	Ph	—	$6.9 \cdot 10^4$	—	43
2	OCH ₂ CF ₃	Ph	—	$(1.8 \pm 0.2) \cdot 10^6$	465	32
2	OAc	Ph	$1 \cdot 10^6$	$(3.5 \pm 0.3) \cdot 10^7$	480	43, 44
2	OCOPh	Ph	—	$(2.1 \pm 0.1) \cdot 10^8$	470	43
2	OCOBu ^t	Ph	—	$(7.4 \pm 0.1) \cdot 10^7$	470	43
2	OSiMe ₃	Ph	—	—	—	45
2	Cl	MeO	—	—	472	32
2	Cl	OCH ₂ CF ₃	—	—	400	32
2	OCH ₂ CF ₃	PhOCH ₂	—	$(8.6 \pm 0.9) \cdot 10^8$	390	32
2	OAc	PhOCH ₂	—	$(1.03 \pm 0.06) \cdot 10^9$	390	32, 44
6	— <i>o</i> -C ₆ H ₄ C(O)O—		—	$(7.7 \pm 0.4) \cdot 10^8$	575	46
3	—C(O)O—CMe ₂ —OC(O)—		—	$(1 - 5) \cdot 10^9 \text{ (см.}^a\text{)}$	530	47
2	H	Cl	$8.1 \cdot 10^9$	$8 \cdot 10^9$	374	48
3	H	CHO	—	$(1 - 5) \cdot 10^9 \text{ (см.}^a\text{)}$	460	49
3	H	CO ₂ Et	—	$(1 - 5) \cdot 10^9 \text{ (см.}^a\text{)}$	430	50
2	H	cyclo-Pr	—	$(1 - 5) \cdot 10^9 \text{ (см.}^a\text{)}$	379	51
3	H	Ph	—	$1 \cdot 10^9 \text{ (см.}^a\text{)}$	460	52
3	H	C ₆ F ₅	—	$1 \cdot 10^9 \text{ (см.}^a\text{)}$	450	53
2	H	1-Адамантил	—	$1 \cdot 10^9 \text{ (см.}^a\text{)}$	370	54

Таблица 1 (окончание).

Источник карбена	R ¹	R ²	k _{ТМЕ} , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	k _{Py} , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	λ _{max} , нм	Ссылки
2	Me	Me	—	—	364	55, 56
2	Me	Me	—	3·10 ⁹	—	57
7	Pr	Pr	—	3·10 ⁹ (см. ^а)	360	58
2	Адамантилиден		—	(1.5 ± 0.2)·10 ⁶	337	59
2	Гомокубан-9-илиден		(0.7–1.2)·10 ⁸	3.4·10 ⁸	400	60, 61
3	Me	Ph	—	1·10 ⁹	450	62
2	CF ₃	4-MeC ₆ H ₄	—	4·10 ⁸	420	63
3	—o-C ₆ H ₄ CH ₂ —		1.9·10 ⁸	3.7·10 ⁸	455–460	64, 65
3	CO ₂ Me	CO ₂ Me	—	(1–5)·10 ⁹ (см. ^а)	450	47

^а Приведено оценочное значение.Таблица 2. Константы скорости взаимодействия триплетных карбенов R¹R²C: с пиридином и полосы поглощения илидов 1 в УФ-области (комнатная температура).

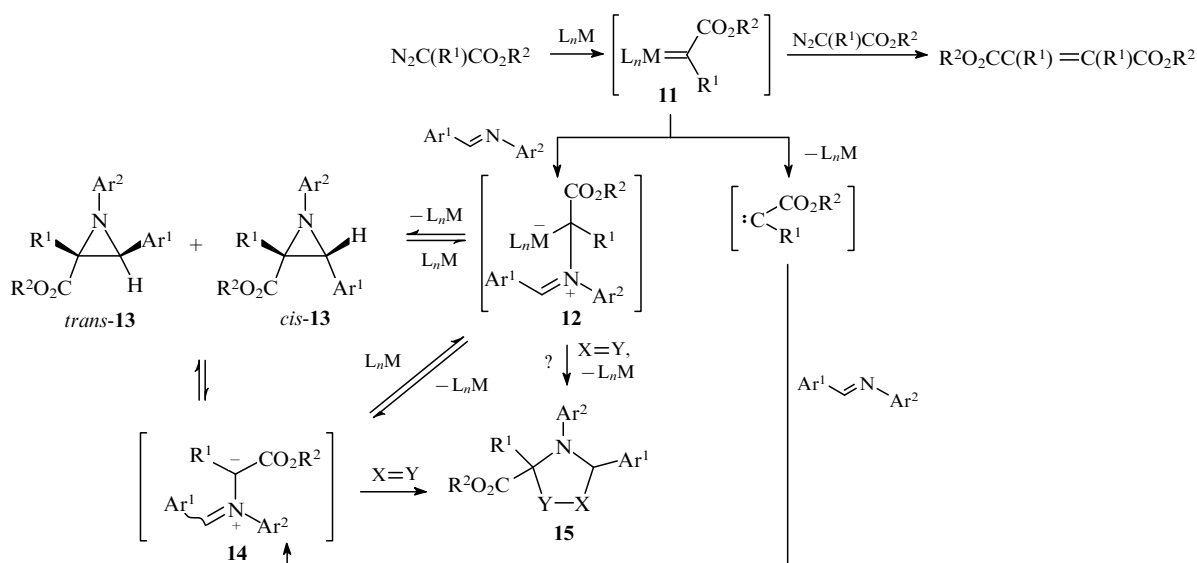
Источник карбена	R ¹	R ²	k _{Py} , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	λ _{max} , нм	Ссылки
3	H	1-Нафтил	—	535	8
3	H	Ph	9.3·10 ⁶	450	52
3	H	Ph	(1.9 ± 0.3)·10 ⁷	—	53
3	H	Мезитил	1.35·10 ⁷	430	52
3	H	C ₆ F ₅	5.1·10 ⁷	450	53
3	Me	Ph	(2.00 ± 0.01)·10 ⁷	450	62
3	Me	4-MeOC ₆ H ₄	(1.01 ± 0.03)·10 ⁸	427	62
3	Me	4-CF ₃ C ₆ H ₄	(2.56 ± 0.09)·10 ⁷	520	62
3	Ph	Ph	(2.8–4.2)·10 ⁵	500	70
2	Ph	Триптицен-1-ил	1·10 ⁴	380	71
2	1-Нафтил	Триптицен-1-ил	1.2·10 ²	380	71
2	2-Нафтил	Триптицен-1-ил	6·10 ³	380	71

может давать продукты [3+2]-циклоприсоединения **15**; не исключено, что эти продукты могут получаться и из интермедиата **12**.

Второй тип, «некарбеновый» (схема 2), включает взаимодействие неподеленной электронной пары имина с кислотой Льюиса (LA) с образованием комплекса **16** (иногда стабильного). Повышенная электрофильность последнего по

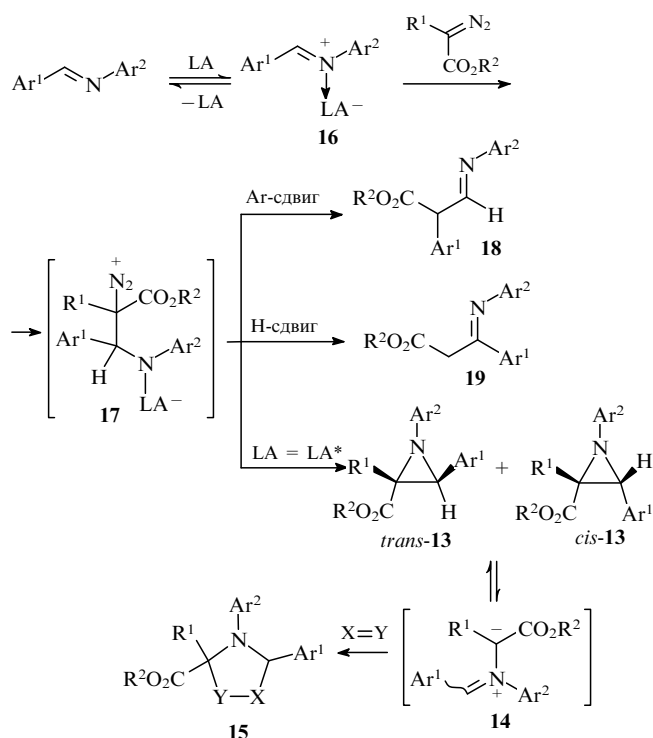
сравнению со свободным имином облегчает реакцию присоединения нуклеофильного диазосоединения (например, эфиров диазоуксусной кислоты) с образованием интермедиата **17**, который, теряя молекулу азота, превращается в азиридины **13** (при использовании хиральных кислот Льюиса LA* получают оптически активные продукты). В качестве

Схема 1



побочных продуктов этой реакции образуются соединения **18** и **19**.

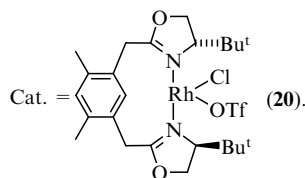
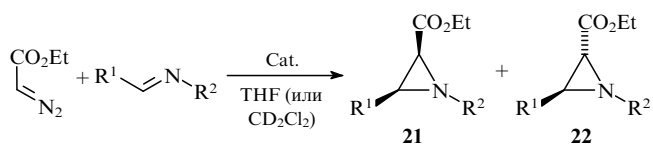
Схема 2



Большое число работ было посвящено поиску катализаторов, позволяющих эффективно осуществлять реакцию эфиров диазоуксусной кислоты ($\text{N}_2\text{CHCO}_2\text{R}$) с иминами, ведущую к азиридинам, особенно оптически активным. По данным авторов работы⁷² только при термокаталитическом разложении этилового эфира диазоуксусной кислоты (катализатор Cu) этоксикарбонилкарбен реагирует с $\text{Bu}^t\text{CH}=\text{NMe}$, $\text{PhCH}=\text{NBu}^t$ и $\text{PhCH}=\text{NPh}$ с образованием соответствующих 2-этоксикарбонилазиридинов (выходы 15–30%). Было установлено, что при использовании в качестве катализаторов кислот Льюиса (BF_3 ,^{73–77} AlCl_3 ,^{73,76} TiCl_4 ,^{73,76} SnCl_4 ,^{74,76,78,79} $\text{TiCl}_2(\text{OPr}^i)_2$,⁷⁷ солей ($\text{Cu}(\text{OTf})_2$,^{77,80} 1-бутил-3-метилимидазолий тетрафторбората,⁸¹ $\text{Ln}(\text{OTf})_3$,^{82,83} $\text{Yb}(\text{OTf})_3$,^{75,77,82} $\text{Zn}(\text{OTf})_2$,⁷⁷ и комплексов металлов ($[\text{Cu}(\text{PF}_6)(\text{MeCN})_4]$,⁸⁴ $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{THF})]^+$, $[\text{BF}_4]^-$,⁸⁵ $\text{W}(\text{II})$,⁸⁶ эфиры диазоуксусной кислоты реагируют *цис*-диастереоселективно (образуется преимущественно *cis*-**13**). Соли Cu(II), которые, с одной стороны, являются катализаторами карбеновых реакций диазосоединений, а с другой — кислотами Льюиса, как правило, направляют реакции с иминами по некарбеновому пути. Были найдены хиральные катализаторы^{84,87,88} и условия проведения реакции, позволяющие получать соответствующие азиридины с высоким энантиомерным избытком.^{87,88}

Вместе с тем нельзя с полной достоверностью утверждать, что при использовании производных родия^{89–92} и рения,^{93–95} являющихся эффективными катализаторами карбеновых реакций диазоэфиров, реакция, ведущая к азиридинкарбоксилатам, протекает по карбеновому пути. В ряде случаев, где предполагается карбеновый путь, реакция *транс*-диастереоселективна^{90,93–95} и сопровождается образованием в качестве побочных продуктов эфиров фумаровой и малеиновой кислот. Это считается косвенным признаком протекания взаимодействия через карбеновые (карбеноидные) интермедиаы. Наибольшее применение находит ацетат родия,^{89,92} реже используются другие производные (например, $[\text{Rh}(\text{III})\text{-K10-глинозем}]$, Rh/C).⁹⁰

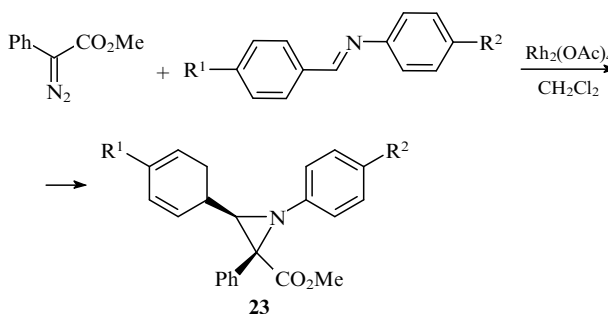
Взаимодействие этилдиазоацетата с иминами, катализируемое моноядерным родиевым катализатором **20**,⁹¹ приводит к образованию азиридинов **21** и **22**.



R ¹	R ²	Растворитель	Выход (21 + 22), %	Соотношение 21 : 22
Ph	Ph	THF	46	75 : 25
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Ph	THF	43	58 : 42
Ph	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	THF	47	73 : 27
Bu ^t	Ph	THF	40	70 : 30
Ph	Bn	THF	12	86 : 14
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	THF	43	71 : 29
<i>p</i> -HOC ₆ H ₄	Ph	THF	29	90 : 10
Ph	Ph	CD ₂ Cl ₂	36	69 : 31
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Ph	CD ₂ Cl ₂	18	75 : 25
Ph	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	CD ₂ Cl ₂	10	87 : 13

Реакция с *N*-бензилиденанилином ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$) протекает стереоселективно с преимущественным образованием *цис*-изомера **21** (3 : 1). Диастереоселективность и выход продуктов сравнимы с полученными в работе⁸⁴, где в качестве катализатора использовали комплекс меди $[\text{Cu}(\text{PF}_6)(\text{MeCN})_4]$ с добавкой хирального лиганда — (*S,S*)-2,2-бис(4-фенил-2-оксазолин-2-ил)пропана, хотя энантиоселективность в этом случае существенно ниже ($ee \leq 11\%$), чем в работе⁸⁴ ($ee = 35\text{--}44\%$). Изменение лигандов в хиральном Rh-катализаторе приводит к исчезновению каталитической активности. При проведении реакции в ТГФ выходы продуктов выше, чем в метилхлориде.

Продуктом реакции метилового эфира диазофенилуксусной кислоты с *N*-бензилиденанилинами, катализируемой $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, является соответствующий азиридин **23** с *цис*-расположенными арильными группами в положениях 2 и 3 (см.⁹²). Реакция протекает стереоселективно. Предполагается, что азиридин образуется в результате циклизации промежуточного азометин-ида.

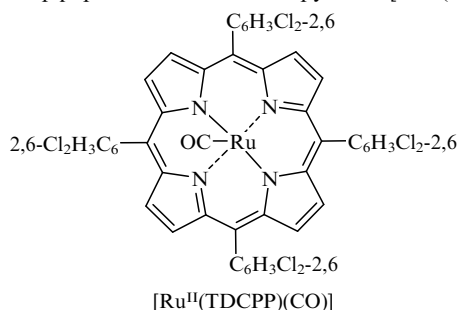


$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ (79%); $\text{R}^1 = \text{NO}_2$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (64%);
 $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{NO}_2$ (89%).

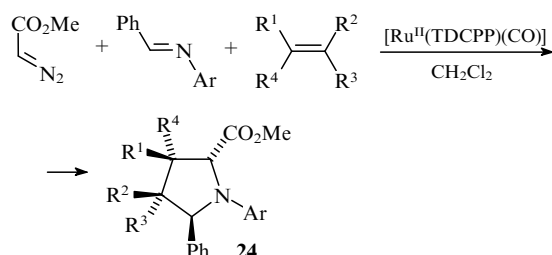
К сожалению, в большинстве работ, посвященных синтезу азиридин-2-карбоксилатов, не проверялось, наблюдается ли в условиях реакций (особенно протекающих при нагревании) взаимное превращение азиридинов типа **13** и

илидов типа **14**, что может существенно сказываться на стереоселективности. То же можно сказать и о работах, в которых описан синтез продуктов [3+2]-циклоприсоединения азометин-илидов типа **14**, генерируемых каталитическими реакциями диазосоединений с имидами в присутствии диполярофилов.

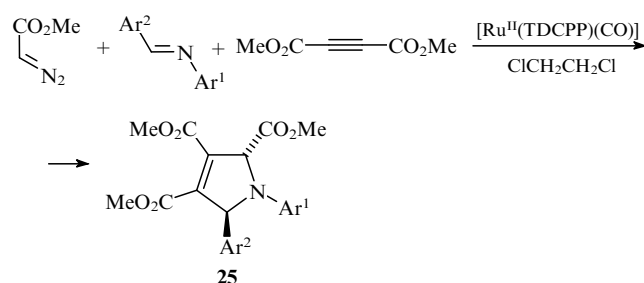
Порфириновые комплексы рутения [Ru^{II}(TDCPP)(CO)]



в количестве 0.1 мол.% катализируют трехкомпонентную реакцию сочетания α -диазоэфиров с *N*-бензилиденанилинами и активированными алкенами (или алкинами), которая ведет к стереоселективному образованию 2,5-*trans*-дизамещенных пирролидинов (**24**) или дигидропирролов (**25**).⁹⁶



Ar	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выход 24 , %
Ph	H	CO ₂ Me	H	H	91
4-MeOC ₆ H ₄	H	CO ₂ Me	H	H	63
4-MeOC ₆ H ₄	H	C(O)Me	H	H	57
4-MeOC ₆ H ₄	H		H	H	61
4-MeOC ₆ H ₄	H	CO ₂ Me	Me	H	45
4-MeOC ₆ H ₄	H	C(O)Ph	H	Ph	51
4-MeOC ₆ H ₄	H	C(O)N(Ph)C(O)-	H	H	52

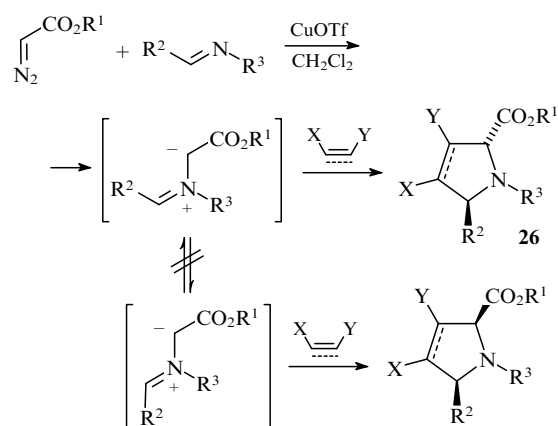


Ar² = Ph: Ar¹ = Ph (90%), 4-MeOC₆H₄ (84%), 4-ClC₆H₄ (85%), 3-ClC₆H₄ (69%), 2-ClC₆H₄ (0%);
Ar¹ = Ph: Ar² = 4-NO₂C₆H₄ (59%), 4-ClC₆H₄ (92%), 4-MeOC₆H₄ (87%), 4-MeC₆H₄ (98%), 3-MeOC₆H₄ (90%).

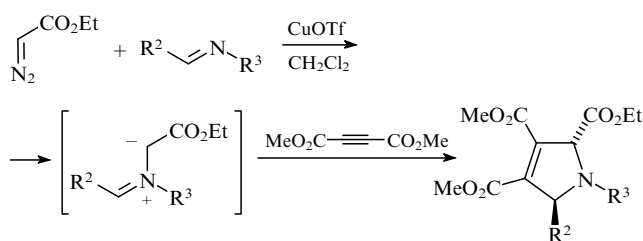
Учитывая, что порфириновые комплексы рутения(II) с диазосоединениями образуют рутений-карбеновые ком-

плексы, авторы предположили,⁹⁶ что реакция включает промежуточное образование азометин-илидов, которые вступают в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения к активированному алкену. При использовании в качестве диполярофилов несимметричных активированных алкенов выделен один из двух возможных региоизомеров. Увеличение стерической загруженности атома азота имида препятствует реакции: например, *N*-бензилиден-3-хлоранилин дает циклоаддукт с меньшим выходом, чем *N*-бензилиден-4-хлоранилин, а *N*-бензилиден-2-хлоранилин вообще не вступает в реакцию.

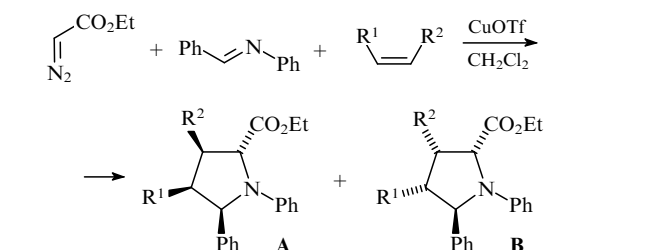
Трифлат меди(I) также катализирует реакцию различных α -диазоэфиров с имидами и алкенами (или алкинами), протекающую в метиленхлориде и ведущую к ползамещенным пирролидинам (или дигидропирролам) **26** (см.⁹⁷). Реакция является стерео- и региоселективной. Авторы предполагают, что взаимодействие меди(I) и диазосоединения приводит к образованию металлокарбеноида, который образует с имином азометин-илид, при этом «карбеноидный» углерод находится в *цис*-положении по отношению к заместителю R². Следует отметить, что изомеризация илида не происходит, так как получены только 2,5-*trans*-аддукты.



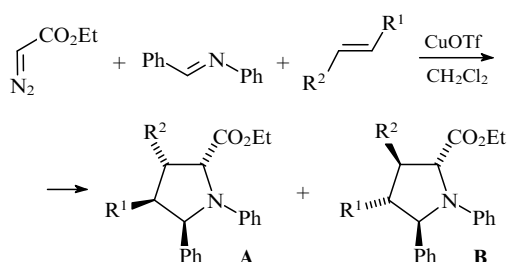
Ацетат диридия Rh₂(OAc)₄ также катализирует эту реакцию, однако выход аддукта, полученного при реакции этилдиазоацетата с диметилацетилендикарбоксилатом (DMAD) и *N*-бензилиденанилином ниже, чем при использовании трифлата меди(I). Метиленхлорид оказался наиболее удачным растворителем. Использование других приводит к снижению выхода, а в ТГФ и ДМЭ реакция вообще не идет. На примере реакций этилдиазоацетата с диметилацетилендикарбоксилатом и различными *N*-бензилиденанилинами изучено влияние заместителей в *N*-бензилиденанилинах на выход соответствующих аддуктов. Найдено, что нитрофенилзамещенные имины не вступают в реакцию. Авторы предполагают, что растворители (ТГФ и ДМЭ) и нитрогруппа в имине снижают активность катализатора за счет комплексообразования.



R² = Ph: R³ = Ph (91%), 4-ClC₆H₄ (75%), 4-MeOC₆H₄ (43%), 4-NO₂C₆H₄ (0%), Bn (43%);
R³ = Ph: R² = 4-ClC₆H₄ (77%), 2-ClC₆H₄ (74%), 4-BrC₆H₄ (79%), 4-MeC₆H₄ (86%), 4-NO₂C₆H₄ (0%), 4-MeOC₆H₄ (54%), 3-MeOC₆H₄ (51%), 2-фурил (94%), cyclo-C₆H₁₁ (35%).



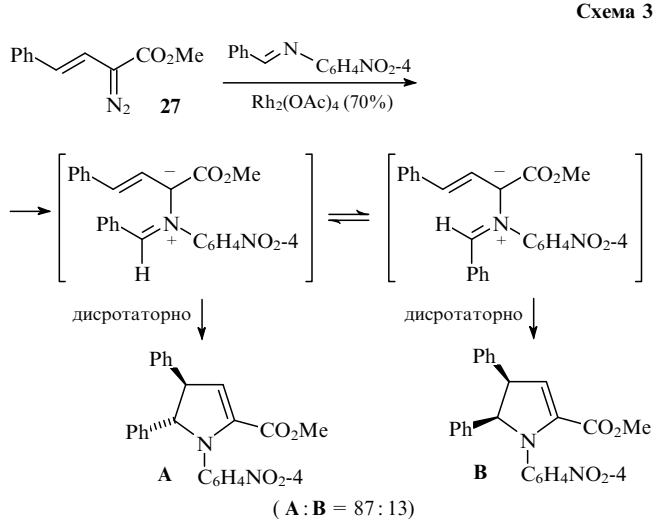
R ¹	R ²	Выход, %	Соотношение A : B
CO ₂ Me	CO ₂ Me	77	2 : 1
—C(O)N(Me)C(O)—		70	2 : 1
—C(O)OC(O)—		55	5 : 1



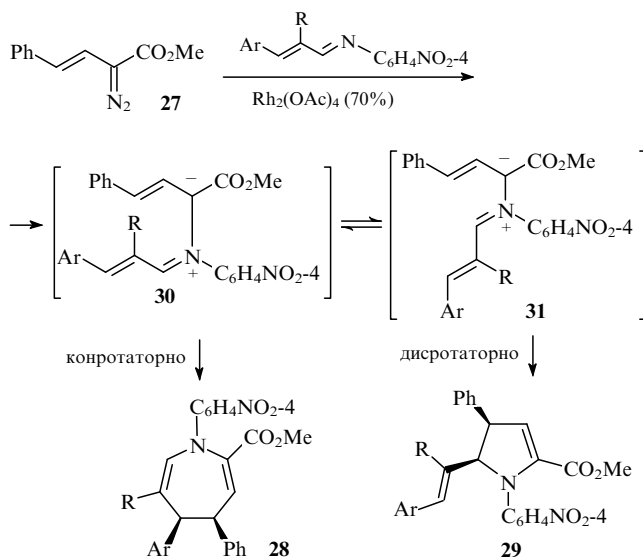
R ¹	R ²	Выход, %	Соотношение A : B
CO ₂ Et	CO ₂ Et	77	2 : 1
CN	CN	70	2 : 1
Ph	PhC(O)	43	5 : 1
H	CO ₂ Et	47	2 : 1

Диазостирилацетат (27) является эффективным реагентом для генерации азометин-илидов с непредельными фрагментами, циклизация которых приводит к дигидропирролам или дигидроазепинам с высокой степенью стереоконтроля и высокими выходами.⁹⁸ При взаимодействии диазостирилацетата с *N*-бензилиден-4-нитроанилином, катализируемом $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, образуются производные дигидропиррола, преимущественно в виде *транс*-изомеров, что, по мнению авторов, может быть связано с относительной конфигурационной стабильностью илидов, ведущих к тому или иному стереоизомеру (схема 3).

Каталитическая реакция эфира **27** с азидами дает смесь дигидроазепина **28** и дигидропиррола **29**. На соотношение дигидроазепин : дигидропиррол существенно влияет наличие метильной группы в положении 3 азида. Предполагается, что введение метильной группы уменьшает



стабильность илида **30** по сравнению с илидом **31**, что приводит к исключительному образованию дигидроазепина.



R	Ar	Выход 28 + 29 , %	Соотношение 28 : 29
H	Ph	78	50 : 50
H	C ₆ H ₄ NO ₂ -4	78	68 : 32
Me	C ₆ H ₄ NO ₂ -4	73	100 : 0

В работе⁹⁹ изучены реакции с участием алкенилзамещенных диазосоединений **32** и иминов **33** (схема 4), протекающие

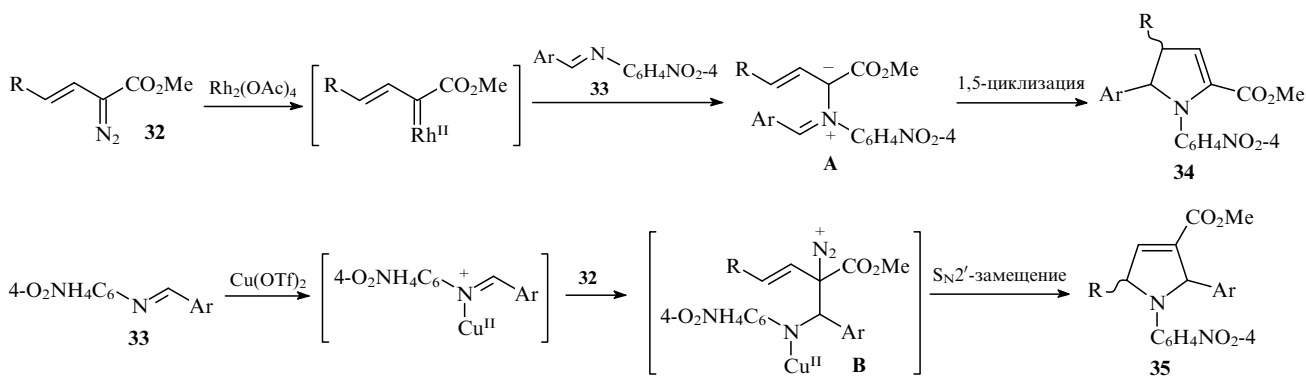


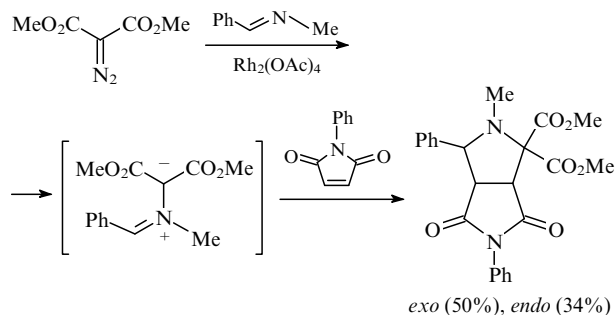
Схема 4

Таблица 3. Соотношения и выходы продуктов каталитической реакции диазосоединений **32** с имидами **33**.

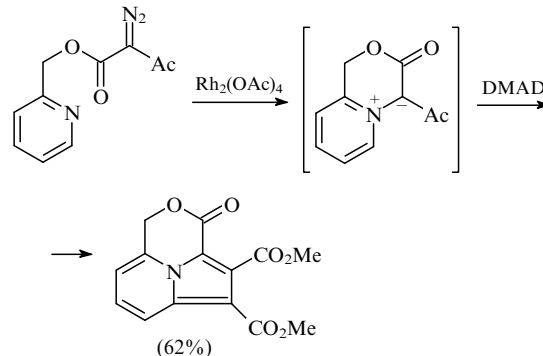
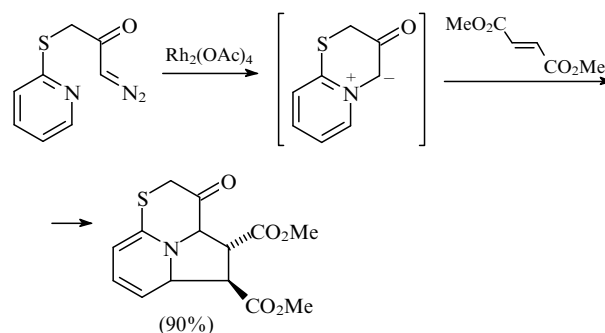
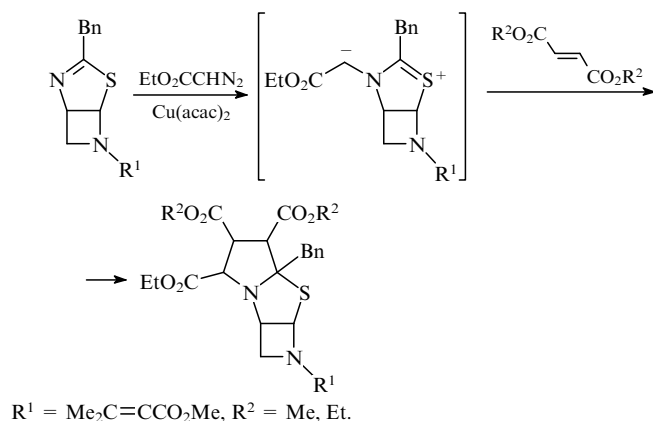
R	Ar	Реакция, катализируемая $\text{Rh}_2(\text{OAc})_2$		Реакция, катализируемая $\text{Cu}(\text{OTf})_2$	
		выход продукта 34	соотношение <i>транс</i> : <i>цис</i> -изомеров	выход продукта 35	соотношение <i>транс</i> : <i>цис</i> -изомеров
Ph	Ph	66	< 98 : 2	67	91 : 9
Ph	4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	12	100 : 0	40	98 : 2
Ph	4- ClC_6H_4	47	100 : 0	66	96 : 4
Ph	4- MeC_6H_4	56	100 : 0	63	88 : 12
Ph	4- MeOC_6H_4	62	100 : 0	74	83 : 17
Me	Ph	42	90 : 10	0	
CO_2Me	Ph	51	93 : 7	0	

в присутствии различных катализаторов, включая $\text{Rh}_2(\text{OAc})_2$, $\text{Cu}(\text{PF}_6)$, $\text{Cu}(\text{OTf})$ $\text{Cu}(\text{OTf})_2$. Было найдено, что реакция диазостиролацетата (**32**) с *N*-циннамилден-4-нитроанилином (**33a**, Ar = Ph), катализируемая ацетатом диродия(II), дает дигидропиррол **34**, в то время как та же реакция, катализируемая солями меди (оптимальным является трифлат меди(II)), приводит к дигидропирролу **35**. Такая зависимость направления реакции от катализатора была продемонстрирована на широком круге объектов (табл. 3). Полученные результаты позволили авторам сделать заключение о том, что дигидропиррол **34** образуется из илида **A**, получающегося при присоединении имина **33** к металлокарбеноиду, а дигидропиррол **35** образуется из интермедиата **B**, получающегося в процессе электрофильного присоединения активированного имина **33** к диазосоединению **32**.

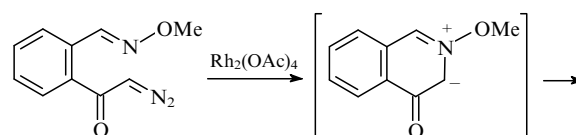
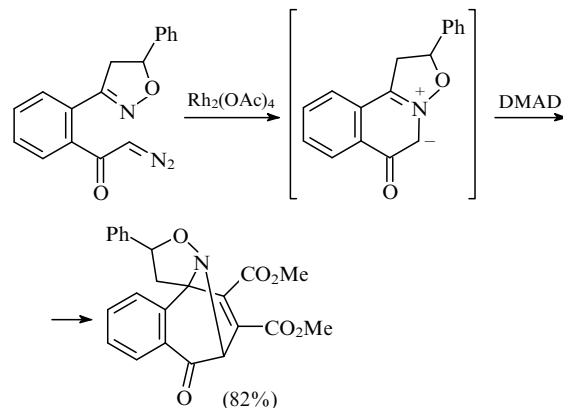
При взаимодействии *N*-метилбензилиденамина с диметилдиазомалонатом, катализируемом $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, в присутствии *N*-фенилмалеимида получены продукты 1,3-диполярного циклоприсоединения.¹⁰⁰

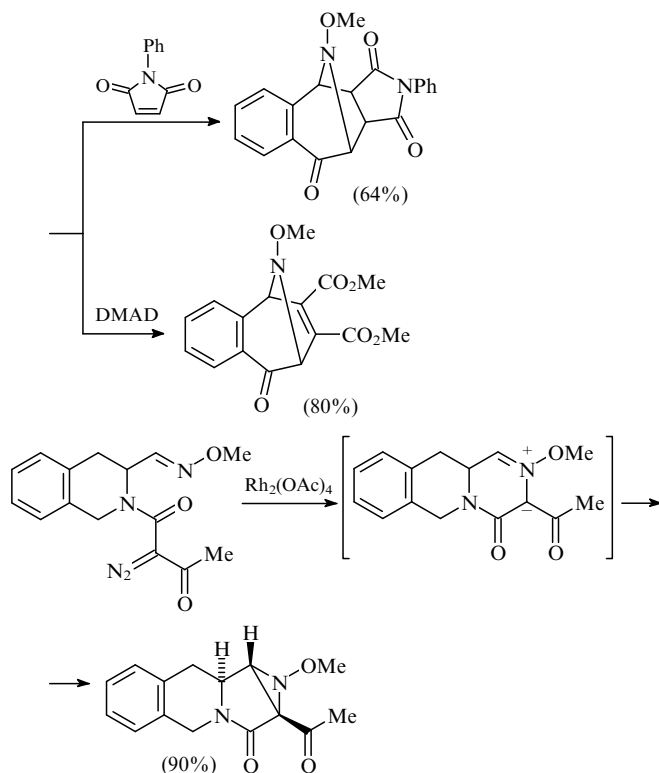


Реакции металлокарбеноидов, полученных из диазосоединений, с гетероциклическими соединениями со связями C=N приводят к иминиевым илидам, 1,3-диполярное циклоприсоединение которых к эфирам фумаровой кислоты или DMAD является удобным методом синтеза конденсированных гетероциклических соединений. Примеры таких реакций приведены ниже.^{101, 102}

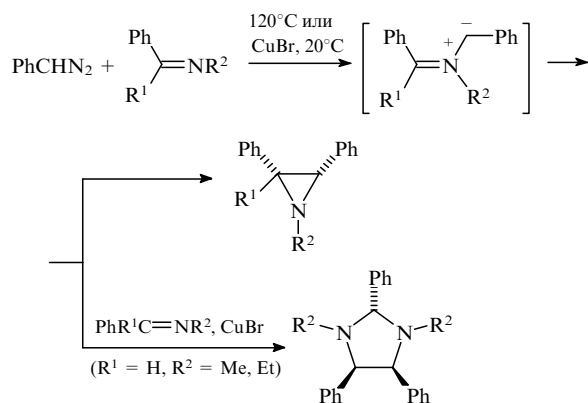


N-Илиды, генерированные в результате внутримолекулярной атаки металлокарбеноида по неподеленной электронной паре атома азота *N*-алкоксиминогруппы, могут давать продукты 1,3-диполярного циклоприсоединения к дипольофилам¹⁰³ или циклизироваться в соответствующие азиридины.¹⁰⁴





Разложение фенилдиазометана в присутствии иминов приводит к азометин-илидам, которые претерпевают конротаторную циклизацию, образуя с низкими выходами *цис*-азиридины. С циклизацией конкурирует 1,3-циклоприсоединение илида ($R^1 = H$, $R^2 = Me$, Et; катализатор CuBr) к имину, ведущее к соответствующему имидазолидину.¹⁰⁵



$R^1 = H, Me; R^2 = Me, Et, Pr^i, Bu^t$.

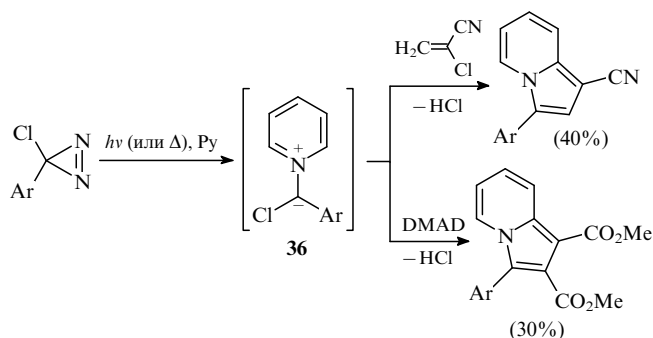
IV. Илиды из галогенкарбенов

1. Илиды из алкил- и арилхлоркарбенов

а. 1,3-Дипольное циклоприсоединение

Фотолиз или термолиз арилхлордизазиринов в присутствии пиридина является методом генерации хлорзамещенных пиридиновых илидов **36**. В ранних работах была продемонстрирована возможность использования этих нестабилизированных интермедиатов в синтезе индолизинов по реакции их 1,3-дипольного циклоприсоединения к диметилацетилендикарбоксилату¹⁶ и α -хлоракрилонитрилу.³⁷ Недавно были

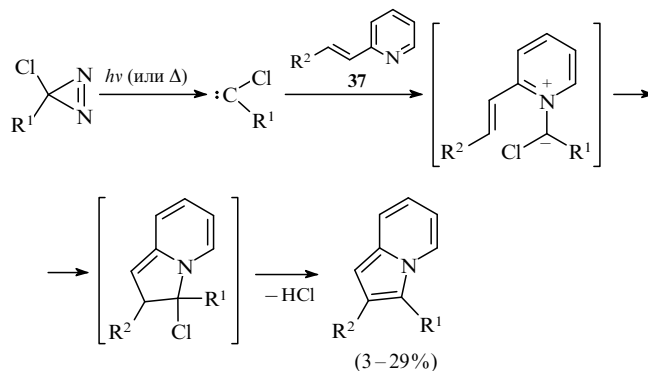
определены значения абсолютных констант скоростей этих реакций. Так, константа скорости реакции диметилацетилендикарбоксилата с илидом **36** ($Ar = Ph$) равна $(1.57 \pm 0.06) \cdot 10^6 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ (см.^{16,66}). α -Хлоракрилонитрил реагирует с илидами **36** региоселективно; абсолютные константы скорости для разных Ar составляют $(1.88 \pm 0.03) \cdot 10^7$ ($Ar = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$), $(1.46 \pm 0.04) \cdot 10^7$ ($Ar = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$), $(7.7 \pm 0.4) \cdot 10^6$ ($Ar = Ph$) и $(2.3 \pm 0.1) \cdot 10^5 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ ($Ar = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$).



Эти данные свидетельствуют о том, что илиды проявляют в реакции 1,3-дипольного присоединения нуклеофильные свойства.³⁷ Илид, полученный из 1-нафтилкарбена и пиридина, вступает в реакцию циклоприсоединения с диметилфумаратом (константа скорости этой реакции составляет $(5.3 \pm 1.0) \cdot 10^5 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$).⁸ Константы скорости реакций илида, образовавшегося из метилхлоркарбена и пиридина, с акрилонитрилом или α -хлоракрилонитрилом равны $(2.06 \pm 0.02) \cdot 10^7$ и $(1.60 \pm 0.15) \cdot 10^8 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ соответственно.²¹

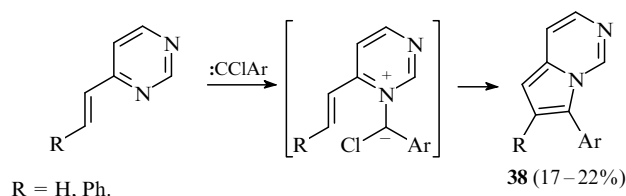
6. 1,5-Циклизация

Альтернативным подходом к синтезу индолизинов и их гетероаналогов является многостадийная реакция арилхлоркарбенов с 2-алкенилпиридинами **37** и диазинами, протекающая через стадии образования илида, 1,5-циклизации и дегидрохлорирования.^{68,106} Кинетическое исследование показало, что в условиях вакуумного флэш-фотолиза арилхлордизазиринов в изоктане в присутствии 2-винилпиридина (**37**, $R^2 = H$) 1,5-циклизация характеризуется заметным барьером активации ($E_a \approx 50 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$), что указывает на относительную «сжатость» переходного состояния.¹⁰⁷ Введение фенильного заместителя к двойной связи облегчает циклизацию, снижая этот барьер до 33–37 $\text{ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$. Стадия дегидрохлорирования, по-видимому, является быстрой, так как ни в одном из случаев даже следов первичного продукта циклизации (соответствующего дигидроиндолизина) обнаружено не было.

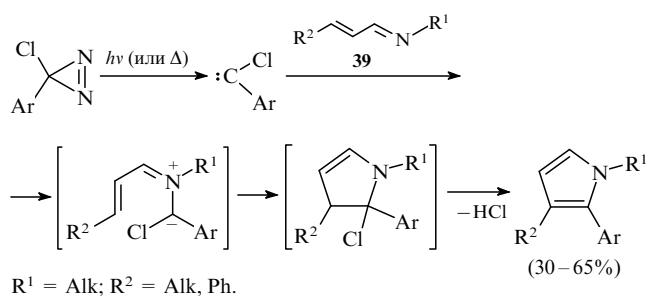


$R^1 = Ar, Bn; R^2 = H, Ar, 2\text{-пиридил}$.

Показано, что при фотолизе 3-фенил-3-хлордизазирина в присутствии 1-(2-пиридил)-2-(4-пиридил)этилена (**37**, $R^2 = 4$ -пиридил) присоединение фенилхлоркарбена происходит по атому азота *para*-, а не *орто*-замещенного пиридинового кольца.⁶⁸ Из этого субстрата получить желаемый индолизин не удастся. Однако для илидов, генерированных из 4-винил- и 4-стирилпиримидинов, где оба реакционноспособных атома азота находятся в одном кольце, 1,5-циклизация реализуется и приводит к пирроло[1,2-*c*]пиримидинам **38**.¹⁰⁸

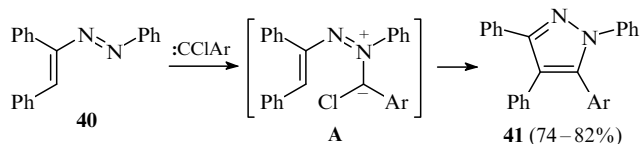


Ациклическими аналогами 2-алкенилпиридиниевых илидов являются илиды, генерированные из азидинов **39** и арилхлоркарбенов. Эти интермедиаты также способны циклизоваться, давая 1,2,3-тризамещенные пирролы с выходами, заметно превышающими выходы соответствующих индолизинов в аналогичной реакции пиридинов.^{68, 109} Параметры активации 1,5-циклизации «азидиновых» илидов — $E_a = 47.0 - 51.5$ кДж·моль⁻¹, $\lg A = 12.1 - 12.9$.



Реакция протекает гладко как в условиях термоллиза в кипящем бензоле, так и в условиях фотолиза в гексане с образованием пирролов со сравнимыми выходами. Этим методом можно получать также 2-гетерилзамещенные пирролы исходя из 2-пиридил- и 2-тиенилхлоркарбенов, однако выходы продуктов в этом случае не превышают 15%.¹¹⁰

Азосоединение **40** содержит два реакционных центра, способных реагировать с арилхлоркарбеном, однако только один из двух образующихся илидов дает производное пиразола в результате 1,5-циклизации. Действительно, термоллиз ряда арилхлордизазиринов в присутствии азосоединения **40** приводит к илидному интермедиату А, циклизация которого с последующим отщеплением HCl дает тетраарилзамещенные пиразолы **41** с хорошими выходами.¹⁰⁸



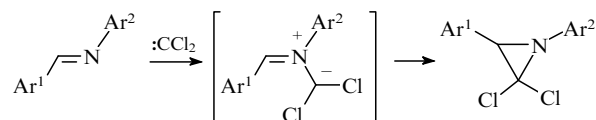
2. Илиды из дихлоркарбена

а. Азотин-илиды из дихлоркарбена

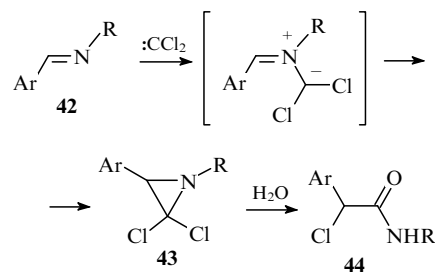
Дихлорзамещенные азотин-илиды, образующиеся при взаимодействии азотинов с дихлоркарбеном, могут претерпевать три типа превращений: 1) 1,3-циклизацию, 2) 1,3-диполярное циклоприсоединение к дипольофилам и 3) 1,4-Н-сдвиг. Реализация того или иного направления «стабили-

зации» илида определяется его структурой, которая, в свою очередь, обуславливается строением исходного имида.

1,3-Циклизация. Анализ зависимости химического поведения *gem*-дихлорзамещенных илидов от их геометрии, рассчитанной методом МПДП, показывает, что для илидов, в которых дихлорметиленовый фрагмент существенно повернут относительно плоскости C=N=C (угол $\theta_1 = 34 - 50^\circ$), наиболее свойственны реакции циклизации в *gem*-дихлоразидины. К илидам такого типа можно отнести интермедиаты, генерируемые в реакциях дихлоркарбена с *N*-алкилиминами бензофенона, *N*-арил- и *N*-алкилиминами бензальдегида (последние должны содержать вторичные или третичные алкильные заместители у атома азота). Реакция *N*-арилбензилиденаминов с дихлоркарбеном как удобный метод синтеза азиридинов известна достаточно давно,^{2, 111, 112} однако подтверждение илидного механизма этого превращения было получено лишь в 1993 г.¹¹³

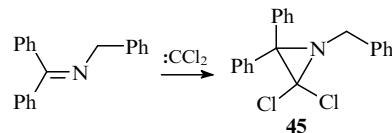


Замена арильного заместителя при азоте на первичный алкильный заместитель приводит к сильному осмолению реакционных смесей (азиридины из таких иминов получить не удастся).¹¹⁴ Стерически более загруженные имины **42**, содержащие изопропилную, циклогексилную или *tert*-бутильную группу при атоме азота, в условиях генерирования дихлоркарбена (действие щелочи на хлороформ) дают желаемые азиридины **43**.¹¹⁴ Последние при колоночной хроматографии на силикагеле легко гидролизуются до соответствующих амидов **44** (16–95%). Тем не менее некоторые азиридины удается выделить в аналитически чистом виде с выходами до 80%.



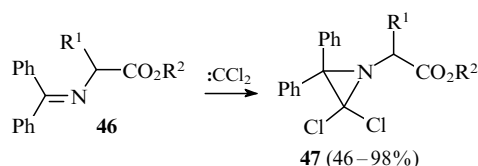
$R = Pr^i, Bu^t, cyclo-C_6H_{11}$.

Существенно более стабильные азиридины были получены из *N*-алкилиминов бензофенона. Так, *N*-бензгидриденбензиламин реагирует с дихлоркарбеном, давая *gem*-дихлоразидин **45** с выходом 72%.¹¹⁵



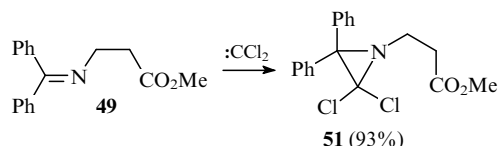
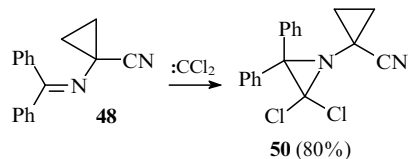
Среди реакций иминов бензофенона препаративно наиболее важны реакции азиридинирования *N*-бензгидриденидов производных аминокислот,^{114, 115} приводящие к функционально замещенным азиридидам — полезным синтонам в синтезе полифункциональных аминокислот, некоторых гетерополициклических систем¹¹⁶ и функционализированных кетениминов.¹¹⁷ В работе¹¹⁵ было обнаружено, что природа продуктов превращения эфиров бензгидриденидов производных глицина, аланина и родственных систем сильно зависит от метода генерации дихлоркарбена. При

взаимодействии дихлоркарбена, генерированного с использованием системы $\text{KOH} - \text{CHCl}_3 - \text{Et}_3\text{N}^+ \text{CH}_2\text{Ph Cl}^-$ (ТЭБА), с имидами **46** были получены *гем*-дихлоразиридины **47**.

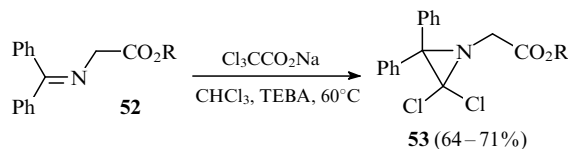


$\text{R}^1 = \text{Me, Et, Bn, CH}_2=\text{CHCH}_2$; $\text{R}^2 = \text{Me, Et}$.

В аналогичных условиях из бензофенониминов **48** и **49** образуются соответствующие азиридины **50** и **51**.

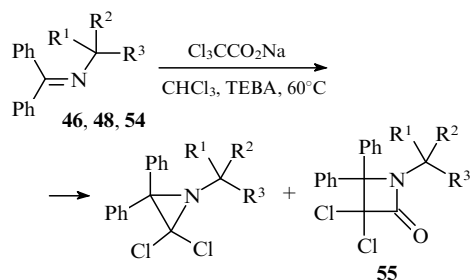


В отличие от производных аланина **46**, **48**, **49** производные глицина **52** в условиях генерации карбена при действии щелочи на хлороформ не дают *гем*-дихлоразиридинов. Вероятно, соединения **52**, имеющие более высокую CH -кислотность, депротонируются под действием KOH , что изменяет направление реакции. Однако использование для генерации дихлоркарбена «нейтрального» метода термокаталитического разложения трихлорацетата натрия позволяет получить желаемые *гем*-дихлоразиридины **53**.



$\text{R} = \text{Me, Et}$.

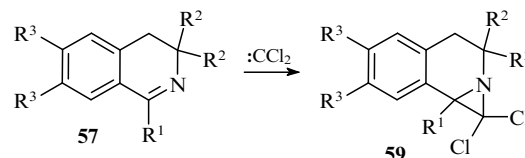
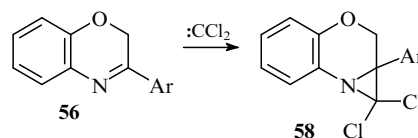
Этот метод пригоден и для синтеза азиридинов из стерически более нагруженных иминов **54**, однако в этом случае наблюдается образование побочного продукта — азетидинона **55**, причем с увеличением стерического объема заместителей у связи $\text{C}=\text{N}$ относительный выход азетидинов увеличивается. Путем использования меченых соединений было показано, что производные азетидина образуются по некарбеновому пути.¹¹⁸



$\text{R}^1 = \text{H, R}^2 = \text{Alk, R}^3 = \text{CO}_2\text{Me}$; $\text{R}^1 - \text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{R}^3 = \text{CN}$.

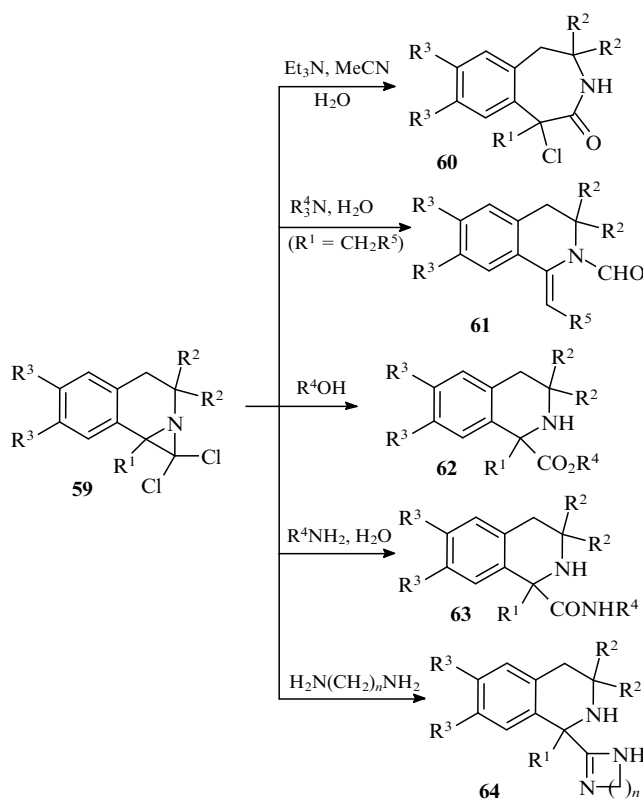
Реакции дихлоркарбена с субстратами, у которых связь $\text{C}=\text{N}$ входит в состав цикла, нашли применение в синтезе конденсированных азиридиновых соединений. Так, напри-

мер, бензоксазины **56** и замещенные 3,4-дигидроизохинолины **57** при взаимодействии с дихлоркарбеном дают азиридинобензоксазины **58**¹¹⁹ и азиридиноизохинолины **59**.¹¹⁴



$\text{R}^1 = \text{H, Alk, Ar}$; $\text{R}^2 = \text{H, Alk}$; $\text{R}_2^2 = (\text{CH}_2)_n$ ($n = 4, 5$); $\text{R}^3 = \text{H, OMe}$.

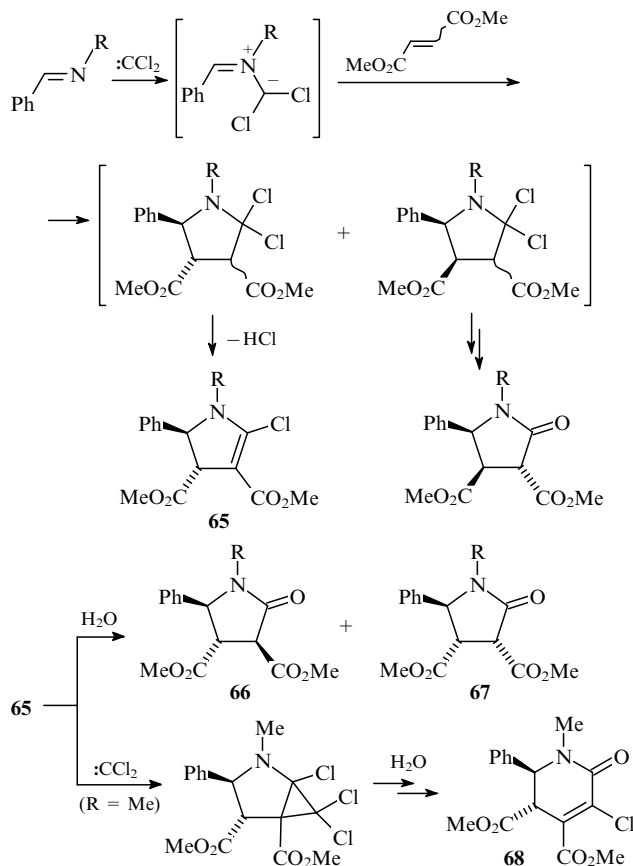
В работе¹²⁰ найдены способы, позволяющие раскрыть любую из неэквивалентных связей азиридинового кольца в 1,1-дихлор-1,3,4,8b-тетрагидроазиридин[2,1-*a*]изохинолинах (**59**). Это открывает удобный путь для синтеза замещенных 3-бензазепин-2-онов (**60**), *N*-формилтетрагидроизохинолинов **61**, а также различных производных изохинолин-1-карбоновой кислоты: эфиров **62**, амидов **63** и циклических амидинов **64** ряда имидазола и пиримидина.



Следует отметить, что 1,3-циклизация рассмотренных выше хлорированных азометин-илидов протекает достаточно быстро, поскольку добавление в реакционные смеси диполярных реагентов с активированными двойными связями не меняет направления реакции с карбеном.

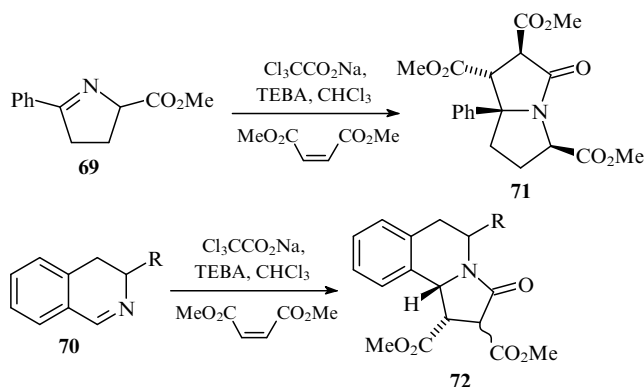
Циклоприсоединение. *гем*-Дихлорзамещенные азометинилиды, в которых дихлорметиленовый фрагмент незначительно выведен из плоскости $\text{Cl}_2\text{C} - \text{N} = \text{C}$ (двугранный угол (θ) между плоскостями $\text{Cl}_2\text{C} - \text{N} = \text{C}$ и Cl_2C составляет $0 - 30^\circ$) не склонны давать продуктов 1,3-циклизации. Интермедиаты с такой геометрией образуются в реакциях дихлоркарбена с *N*-алкилиминами бензальдегида только в том случае, когда $\text{R} = n\text{-Alk}$. Наиболее характерной реакцией этих азометин-

илидов является циклоприсоединение к электронодефицитным связям C=C, которое может служить удобным методом синтеза некоторых производных пирролидина и пиридина. Так, *N*-алкилимины в условиях генерации дихлоркарбена трихлорацетатным или щелочным межфазно-каталитическим способами в присутствии эфиров малеиновой или фумаровой кислот дают соответствующие 2-хлордигидропирролы **65**.¹¹⁴ Последние при выделении с использованием колоночной хроматографии на силикагеле гидролизуются до лактамов **66** и **67** (выход изомеров 27–66%).



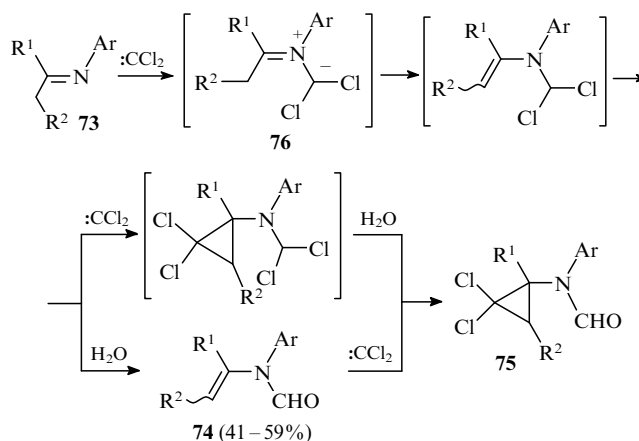
При использовании избытка источника дихлоркарбена из *N*-бензиден-*N*-метиламина с выходом 32% был получен пиридон **68**.

Из циклических аналогов *N*-алкилиминов бензальдегида — дигидропиррола **69** и 3,4-дигидроизохинолинов **70** — этим способом можно синтезировать конденсированные циклические соединения **71** и **72**, содержащие тетрагидропиррольный фрагмент.¹¹⁴



1,4-H-Сдвиг. Особым химическим поведением отличаются хлорированные илиды, генерированные из иминов

алифатических кетонов. Авторами работы¹²¹ было установлено, что при взаимодействии дихлоркарбена, генерированного разложением трихлорацетата натрия, с анилами кетонов **73** основными продуктами являются енамиды **74**, а при использовании избытка источника карбена — соответствующие *gem*-дихлорциклопропаны **75** (35–42%). Циклопропаны **75** с хорошими выходами получают также при реакции дихлоркарбена с выделенными енамидами **74** (56–83%).¹²¹

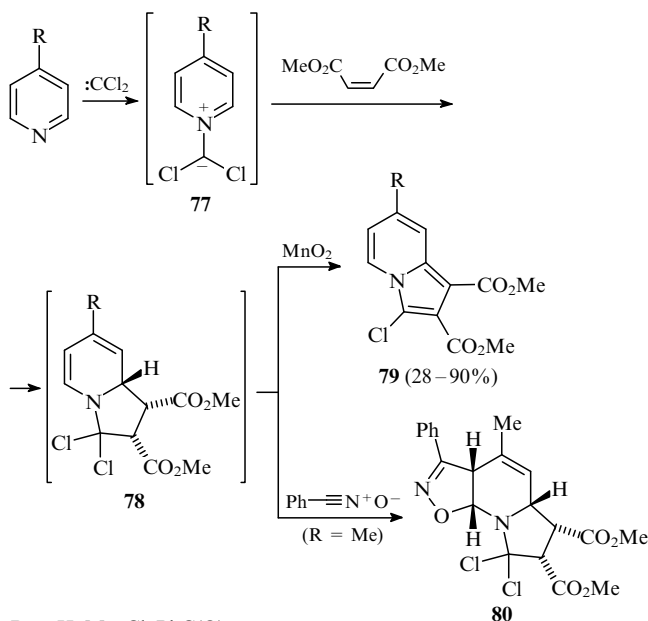


Изучение реакции с дейтерированными соединениями подтвердило, что образование енамидов **74** происходит не в результате взаимодействия карбена с енаминным таутомером имина, а через илид **76** с последующим внутримолекулярным 1,4-H-сдвигом через шестизлектронное переходное состояние.

б. Азиниевые и диазиниевые илиды из дихлоркарбена

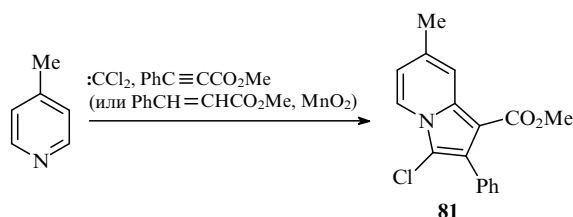
Илиды, генерированные реакцией дихлоркарбена с азинами, диазинами и их бензоконденсированными производными, являются удобными синтонами для получения хлорзамещенных индолизинов и их гетероатомных и бензоконденсированных аналогов. Известны два различных подхода к формированию индолизиновой системы на основе азиниевых илидов **77** (схема 5).

Схема 5

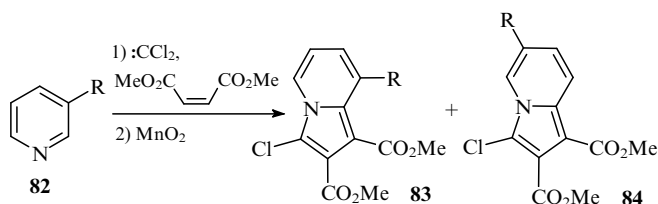


Один из них представляет собой домино-реакцию, включающую межмолекулярное циклоприсоединение дихлорида к алкеновому или алкиновому диполярофилу. Например, генерация дихлоркарбена щелочным или трихлорacetатным методом в присутствии пиридинов и диметилмалеата приводит к образованию нестабильных тетрагидроиндолизин **78**, которые при обработке мягкими окислителями превращаются в замещенные индолизины **79** (28–90%) (см. схему 5).¹²² Промежуточный тетрагидроиндолизин **78** удалось зафиксировать в виде его аддукта с бензонитрилоксидом (аддукт **80**).¹²³

Ряд замещенных индолизин был синтезирован реакцией 4-пиколина с дихлоркарбеном в присутствии различных электронодефицитных непредельных соединений.¹²³ Индолизин **81** может быть получен из 4-пиколина с использованием либо метилового эфира фенилпропионовой кислоты, либо метилового эфира коричной кислоты (во втором случае выходы продукта существенно ниже).

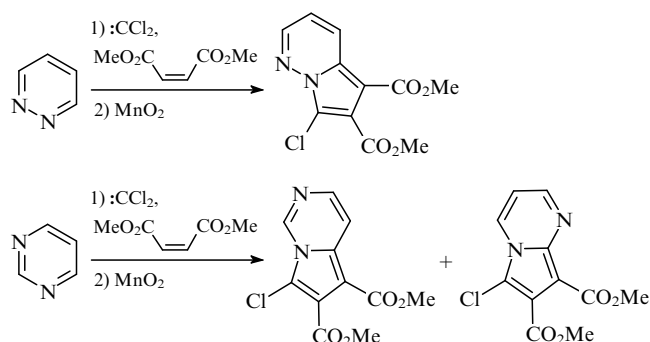


При реакции 3-замещенных пиридинов **82** образуются оба региоизомерных индолизина **83** и **84** с преобладанием, как правило, изомера **83** ((2–2.5): 1).



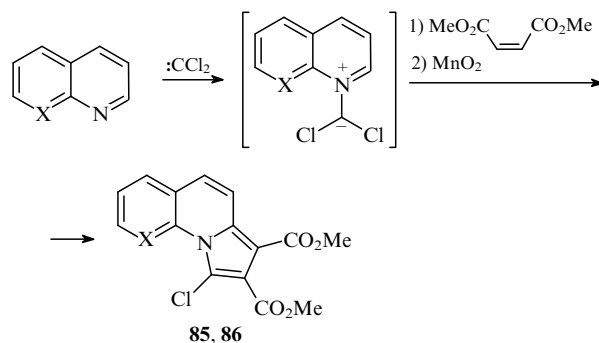
Реакция 2-замещенных пиридинов с дихлоркарбеном в присутствии диметилмалеата не приводит к образованию индолизин.¹²³

Описанный подход может быть использован и для синтеза хлорированных аза-аналогов индолизин — пирроло[1,2-*b*]пиримидинов, пирроло[1,2-*c*]- и пирроло[1,2-*a*]пиримидинов.¹²⁴

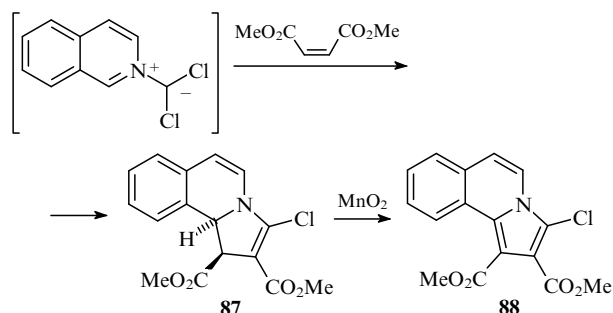


Химическое поведение бензоконденсированных аналогов азинов и диазинов в рассматриваемой реакции имеет некоторые особенности. Хинолин медленно реагирует с дихлоркарбеном в присутствии диметилмалеата, образуя замещенный пирроло[1,2-*a*]хинолин **85** с очень низким выходом (~5%); 8-метилхинолин реагирует еще медленнее. В результате реакции 1,8-нафтиридина с дихлоркарбеном и диметилмалеатом был получен пирроло[1,2-*a*]нафтиридин

86 (11%). Наиболее значимым для синтеза оказался изохинолин, который более активен, чем хинолин, по отношению к дихлоркарбену. Кроме того, он дает лишь один из двух возможных структурно изомерных продуктов. Интересно, что в этом случае при использовании диметилмалеата в качестве диполярофильного компонента удалось выделить промежуточное хлордигидропиррольное производное **87** (30%) — продукт дегидрогалогенирования первичного циклоаддукта, которое при действии окислителей превращается в пирролоизохинолин **88** (80%).



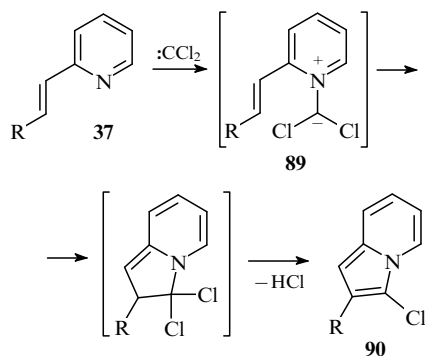
X = CH (**85**), N (**86**).



Описан также синтез хлорзамещенных пирроло[2,1-*a*]-фталазиновых, пирроло[1,2-*c*]хинолазиновых, пирроло[1,2-*a*]хиноксалиновых и пирролонафтиридиновых систем на основе аналогичных реакций фталазинов, хинолазинов, хиноксалинов^{124, 125} и бензо[*h*]нафтиридинов с дихлоркарбеном.¹²⁶

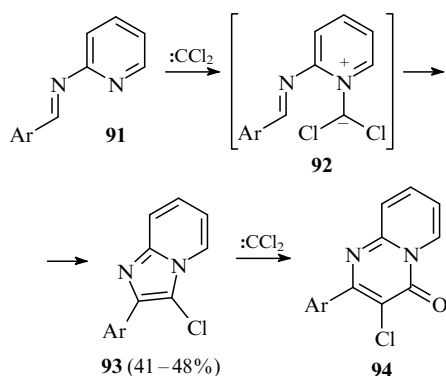
В целом, реакции межмолекулярного циклоприсоединения дихлорзамещенных азиниевых и диазиниевых илидов протекают региоселективно в отношении как несимметричного илида, так и несимметричного диполярофила. Расчет методом МПДП илидов, образующихся в реакциях пиридина, 3- и 4-замещенных пиридинов и изохинолина с дихлоркарбеном, показывает, что эти молекулы являются плоскими. В то же время в илидах на основе 2-замещенных пиридинов и хинолина плоскость группы CCl₂ повернута относительно плоскости пиридинового кольца (26–34°). Из полученных данных следует, что неплоские илиды являются менее стабильными и их образование энергетически менее выгодно. Учитывая также, что согласованные процессы чувствительны к пространственным характеристикам реагентов, можно полагать, что инертность 2-замещенных пиридинов и малая конверсия хинолинов в рассматриваемой реакции обусловлены тем, что при наличии *орто*- и *перизамесителей* в азине соответствующий илид является неплоским.

Другой подход к синтезу хлорзамещенных индолизиновых и родственных систем основан на реакции 1,5-циклизации азиниевого дихлорида **89**, содержащего в *орто*-положении ненасыщенный заместитель. Из соединения **37** в условиях генерации дихлоркарбена могут быть получены 3-хлорзамещенные индолизины **90**.^{127, 128}

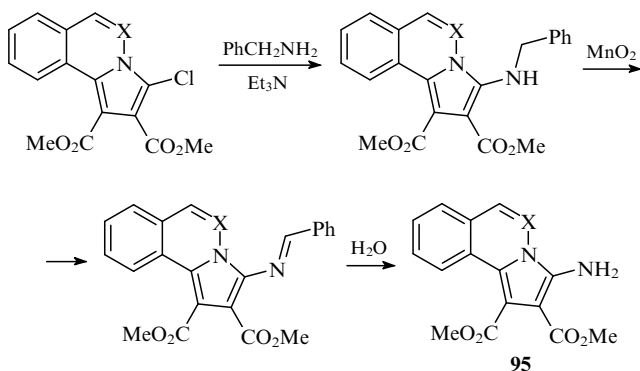


R = H, Ar, CO_2Et .

При взаимодействии дихлоркарбена с 2-(арилиденамино)пиридинами **91** азометиновая связь $\text{C}=\text{N}$ не затрагивается, а реализуется исключительно атака карбена по пиридиновому атому азота с образованием пиридиниевого ильда **92**, что делает эту реакцию пригодной для синтеза 3-хлоримидазо[1,2-*a*]пиридинов **93**.¹²⁹ Если арильная группа в соединении **91** не содержит электроакцепторных заместителей, синтетическая цепочка может удлиняться за счет присоединения карбена по связи $\text{C}=\text{C}$ имидазольного цикла соединения **93** и последующего расширения цикла с образованием хлорзамещенных пиридопиримидонов **94**.



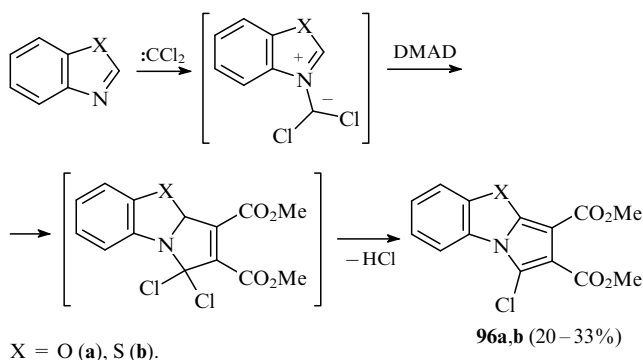
Хлорзамещенные гетероциклы, образующиеся в результате описанных превращений азиниевых ильдов, являются полезными полупродуктами в органическом синтезе. Их синтетический потенциал заметно возрос после обнаружения простого и эффективного метода аминирования хлорпиррольного фрагмента,¹²⁴ что открыло доступ к эфирам 3-аминопирроло[1,2-*a*]азин-1,2-дикарбоновых кислот **95** — удобным синтетическим блокам при получении разнообразных конденсированных гетероциклических систем.



X = CH, N.

в. Азолиевые ильды из дихлоркарбена

Бензозолы в условиях генерации дихлоркарбена из CHCl_3 и NaOH в присутствии ТЭБА дают 2,2'-бисбензозолилы.¹³⁰ Хотя продукты реакции и не содержат фрагментов, источником которых мог бы служить карбен, авторы предложили механизм, включающий промежуточное образование ильдов бензозолия. Подтвердить этот механизм удалось несколько позднее проведением реакции дихлоркарбена с бензоксазолом или бензотиазолом в присутствии диметилацетилендикарбоксилата.¹³¹ Эта реакция, протекающая через циклоприсоединение бензозолиевого ильда к тройной связи диполярофила с последующим элиминированием HCl , может служить методом получения пирроло[2,1-*b*]бензоксазолов (**96a**) и пирроло[2,1-*b*]бензотиазолов (**96b**).



X = O (a), S (b).

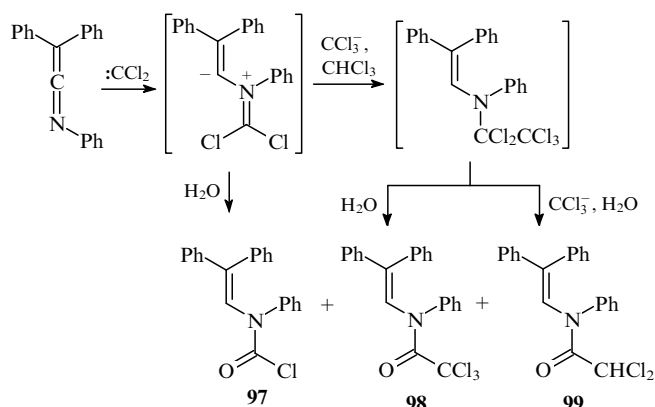
г. Кетенимин-ильды из дихлоркарбена

По данным расчетов кетенимин-ильды (алкилиденазометин-ильды), которые образуются при взаимодействии дихлоркарбена с кетениминами, являются азометин-ильдами с обращенной полярностью.⁴ Это различие в электронной структуре проявляется в различном химическом поведении кетенимин-ильдов и ильдов, генерированных из азометининов, азинов и азолов, и как следствие этого, в существенном изменении спектра продуктов, которые могут быть синтезированы на их основе.

Результат реакции кетениминов с дигалогенкарбенами зависит от метода генерации карбена, так как его выбор предопределяет наличие или отсутствие в реакционной среде других реагентов: воды, трихлорметильного аниона и т.д. Например, при реакции трифенилкетенимина с дихлоркарбеном, генерированным термодинамическим разложением трихлорацетата натрия в присутствии ТЭБА, образуются три основных продукта — соединения **97–99** (схема 6). Путем рационального выбора условий (метода генерации карбена, катализатора межфазного переноса) удастся направить реакцию образования в сторону одного из них.¹³² Так, при дозированном добавлении трихлорацетата натрия основным продуктом является трихлорацетамид **98**, а при использовании избытка трихлорацетата — дихлорацетамид **99**. При генерации дихлоркарбена из CHCl_3 и Bu^tOK или межфазным методом основными продуктами реакции являются карбамоилхлориды **97**.^{133, 134}

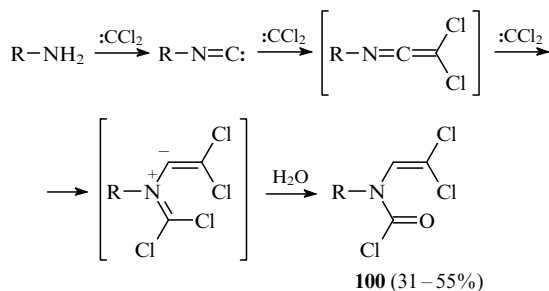
В работе¹³⁵ предложен удобный одностадийный метод синтеза *N*-(2,2-дихлорвинил)карбамоилхлоридов **100** из простейших соединений: первичных аминов и хлороформа. Превращение амина в карбамоилхлорид представляет собой пример необычной итерационной tandemной реакции, протекающей последовательно через образование изоцианида,

Схема 6



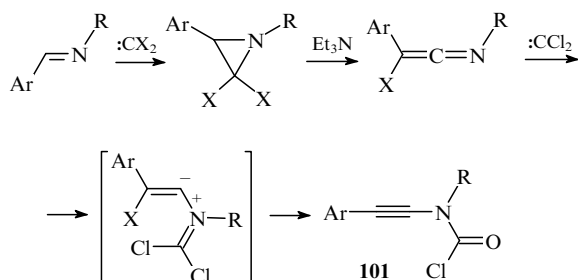
Условия	Выход продуктов, %		
	97	98	99
$\text{Cl}_3\text{CCO}_2\text{Na}$, ТЭБА	8	57	9
$\text{Cl}_3\text{CCO}_2\text{Na}$ (изб.)	—	4	43
CHCl_3 , КОН, ТЭБА	58	—	10
CHCl_3 , Bu^tOK	45	—	—
CHCl_3 , КОН, Me_4NBr	78	—	2

кетенимина и кетенимин-илида, причем в построении дихлорвинилкарбамоилхлорида **100** участвуют три молекулы дихлоркарбена. Таким образом, эта реакция демонстрирует возможность «one-pot» сборки углеродного остова молекулы с использованием дигалогенкарбена.



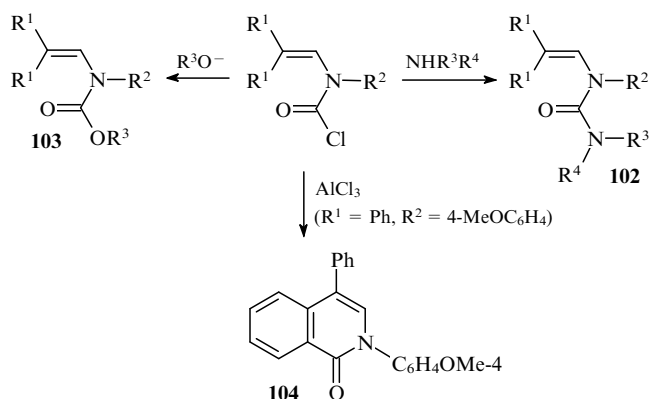
$\text{R} = \text{Bu}^s, \text{Bu}^t, \text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}, 1\text{-Ad}$.

Еще одним примером успешного использования дигалогенкарбена в качестве структурного элемента для наращивания углеродного остова молекулы является трехстадийный синтез *N*-алкинилзамещенных карбамоилхлоридов **101** из бензилденаминов.¹³⁶ На последней стадии этой синтетической последовательности реализуется взаимодействие *C*-галогенкетенимина с дихлоркарбеном, генерированным термолизом тригалогензамещенного кетенимин-илида. Необычная стабилизация последнего с формированием тройной связи углерод–углерод приводит к конечным *N*-алкинилкарбамоилхлоридам **101**.



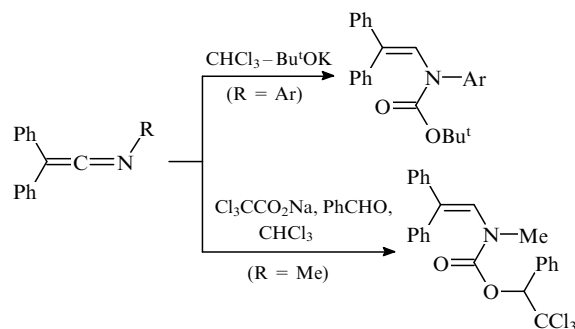
$\text{R} = \text{Ar}, \text{Bu}^t; \text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$.

Полученные таким путем карбамоилхлориды с ненасыщенными заместителями при атоме азота представляют собой полезные полупродукты в синтезе разнообразных производных карбаминовой кислоты (мочевин **102**,¹³³ карбаматов **103**^{132, 133, 137}) и гетероциклов (изохинолинона **104**¹³⁴).

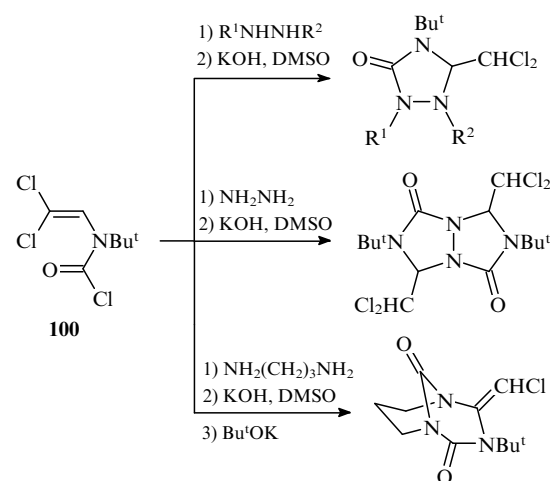


$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{Alk}, \text{Ar}$.

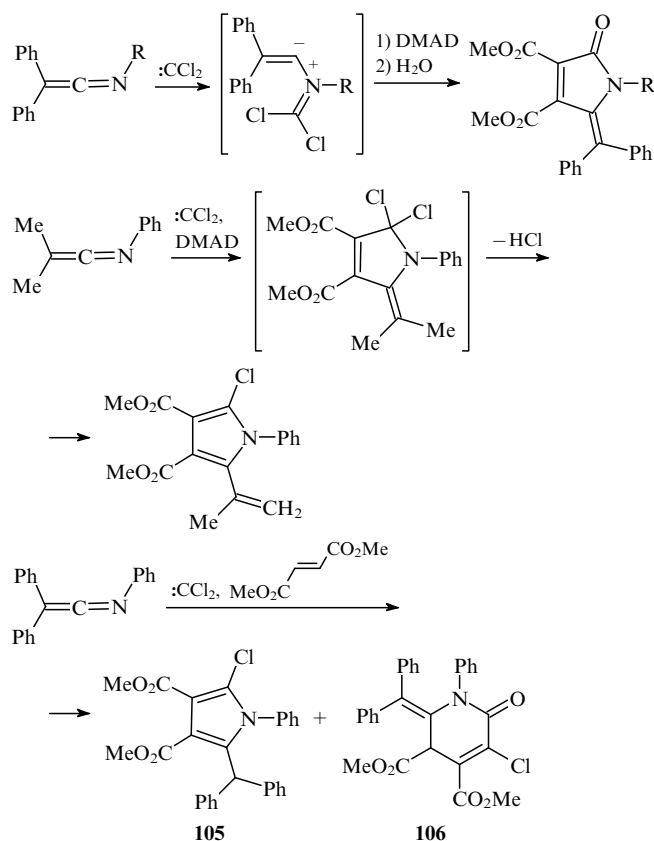
Карбаматы из соответствующих кетениминов можно получать, минуя стадию выделения карбамоилхлорида.^{132, 133, 137}



Дихлорвинилзамещенный карбамоилхлорид **100** был использован для получения различных гетероциклических систем.¹³⁸ В этих синтезах соединения **100** можно рассматривать как синтетические эквиваленты биелектрофильных синтонов $\text{O}=\text{C}^+\text{N}(\text{R})\text{C}^+(\text{H})\text{CHCl}_2$.



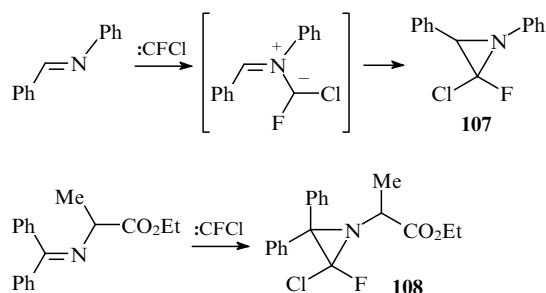
Реакции циклоприсоединения кетенимин-илидов к электронодефицитным алкенам^{131, 139} и алкинам^{131, 139, 140} протекают достаточно легко и могут служить удобным методом получения некоторых производных пиррола и пиридина.



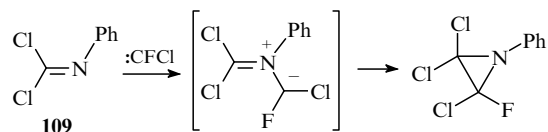
В последней реакции относительный выход продуктов — пиррола (**105**), пиридин-2-она (**106**) можно менять, варьируя соотношение кетенимин : диполярнофил. Так, при использовании двукратного избытка диметилфумарата пиррол (**105**) и пиридин-2-он (**106**) были получены с выходами 21 и 28%, а при использовании двадцатикратного избытка — с выходами 34 и 5% соответственно.

3. Илиды из фторхлоркарбена

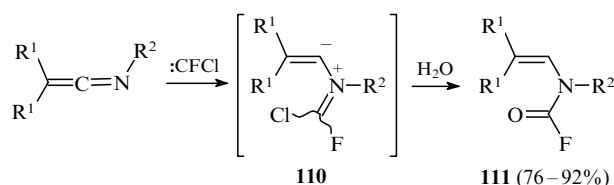
Меньше изучены иминиофторхлорметаниды — интермедиаты, образующиеся в результате присоединения фторхлоркарбена к неподеленной электронной паре атома азота. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что замена одного атома хлора в дихлоразометин-илидах на фтор не приводит к заметным изменениям свойств промежуточных илидов. Так, фторхлоркарбен, генерированный щелочной обработкой фтордихлорметана в присутствии ТЭБА, присоединяется к бензилиденанилину с образованием соответствующего *гем*-фторхлоразометин-илида, который легко циклизуется в фторхлоразидин **107**.^{141, 142} Аналогично реагирует с фторхлоркарбеном этил-*N*-бензгидриденаланинат, давая азиридин **108** с выходом 79%.¹¹⁵



Азиридин может быть также получен из менее нуклеофильного имина **109**, однако в этом случае приходится использовать более жесткий метод генерации фторхлоркарбена — термоллиз фенил(фтордихлорметил)ртути.¹⁴³



К синтетически значимым реакциям фторхлоркарбена следует отнести их взаимодействие с кетениминами, протекающее через промежуточное образование кетенимин-илидов **110** (фторхлоркарбен получали из CH_2Cl_2 и Bu^tOK). Выходы карбамоилфторидов **111**, образующихся при гидролизе илидов **110**, как правило, высокие, что делает эти соединения (наряду с упоминавшимися ранее карбамоилхлоридами) привлекательными для синтеза производных карбаминовой кислоты и различных полиазотистых гетероциклов.¹⁴⁴



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Me, Ph.}$

4. Илиды из дифторкарбена

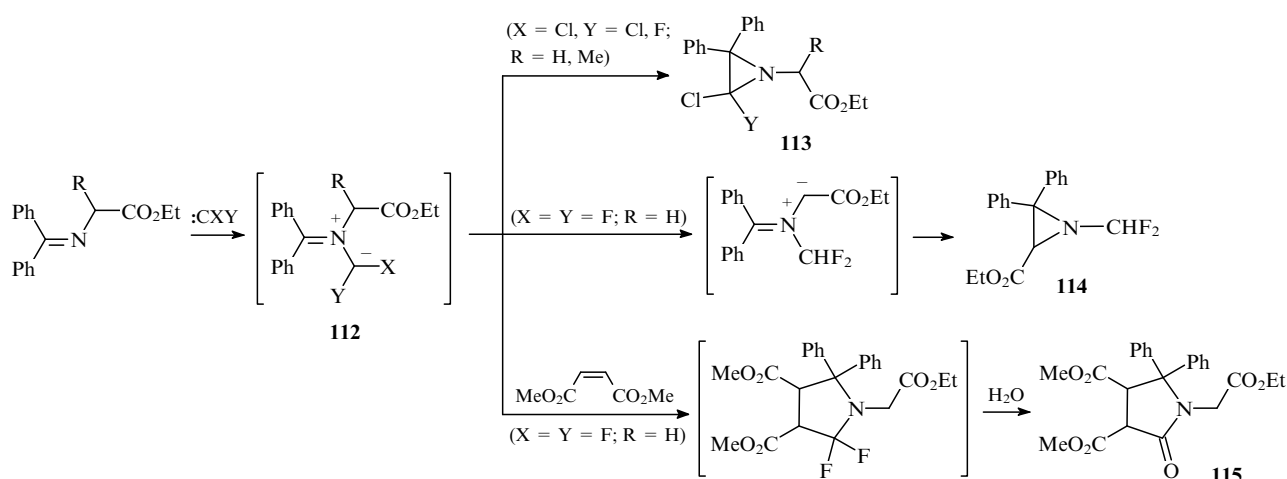
а. Ациклические азометин-илиды из дифторкарбена

Известно, что дифторкарбен существенно менее реакционноспособен, чем дихлор- и фторхлоркарбены.¹⁴⁵ Тем не менее он достаточно активен, чтобы присоединяться к *N*-алкил- и *N*-арилиминам бензальдегида и бензофенона с образованием соответствующих дифторметилидов. Присутствие двух высокоэлектроотрицательных атомов фтора у илидного атома углерода приводит к заметному изменению химических свойств этих интермедиатов по сравнению в дихлор- и фторхлорзамещенными аналогами. Влияние природы атомов галогена на реакционную способность иминиодигалогенметанидов отчетливо прослеживается на примере превращений илидов, генерированных из соответствующих диалогенкарбенов и бензгидриденаланинов производных аминокислот (схема 7).^{146, 147}

Независимо от заместителя *R* дихлор- и фторхлорзамещенные илиды **112** циклизуются в азиридины **113**, причем даже присутствие «дипольной ловушки» (диполярнофила) не меняет направления реакции. Этот путь превращения нехарактерен для дифторилида, полученного из этил-*N*-бензгидриденаланината, который в отсутствие диполярнофила претерпевает илид-илидную изомеризацию с последующей циклизацией в азиридин **114**, а в присутствии диметилмалеата вступает в реакцию циклоприсоединения, давая после гидролиза пирролидинон **115**.

Согласно квантово-химическим расчетам (B3LYP/6-31G*), наличие двух геминальных атомов фтора в илиде существенно влияет на его геометрию, которая при переходе от дихлорзамещенного к дифторзамещенному илиду изменяется от почти плоской (характерной для классических иминиевых илидов) до пирамидальной (характерной для аммониевых илидов) (табл. 4). Эти результаты находятся в соответствии с экспериментальными и *ab initio* расчетными данными, подтверждающими, что наличие атомов фтора приводит к пирамидализации радикального центра.¹⁴⁸

Схема 7



По этой причине дифторилиды независимо от строения не циклизуются в азиридины, а основным направлением их

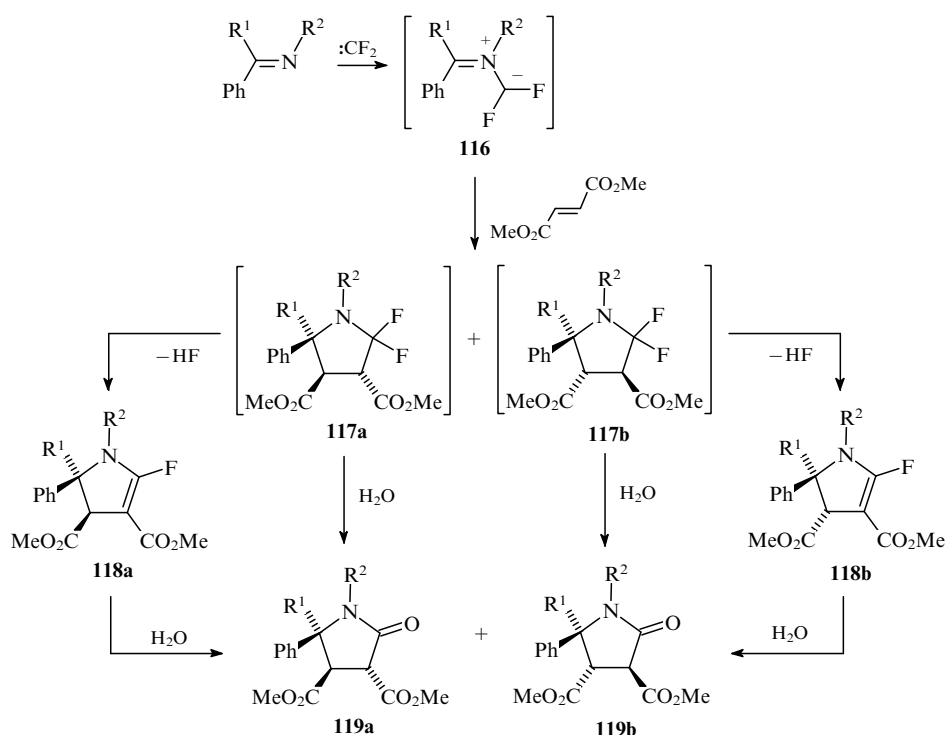
Таблица 4. Рассчитанные методом B3LYP/6-31G* значения сумм углов $\varphi_1 + \varphi_2 + \varphi_3$ и длин связей в илидах А–С.

$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}(3)=\text{N}^+(1) \\ \quad \quad \quad \\ \text{H} \quad \quad \quad \text{C}(2)-\text{X}^2 \\ \quad \quad \quad \varphi_1 \quad \varphi_2 \end{array}$	$\text{X}^1 = \text{X}^2 = \text{Cl}$ (А); $\text{X}^1 = \text{Cl}, \text{X}^2 = \text{F}$ (В); $\text{X}^1 = \text{X}^2 = \text{F}$ (С).		
	А	В	С
Параметры			
$\varphi_1 + \varphi_2 + \varphi_3$, град	349	339	328
$\text{C}(2)-\text{N}(1)$, Å	1.35	1.36	1.39
$\text{N}(1)=\text{C}(3)$, Å	1.33	1.33	1.32

превращения являются реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения к кратным связям, которые рассматриваются ниже.

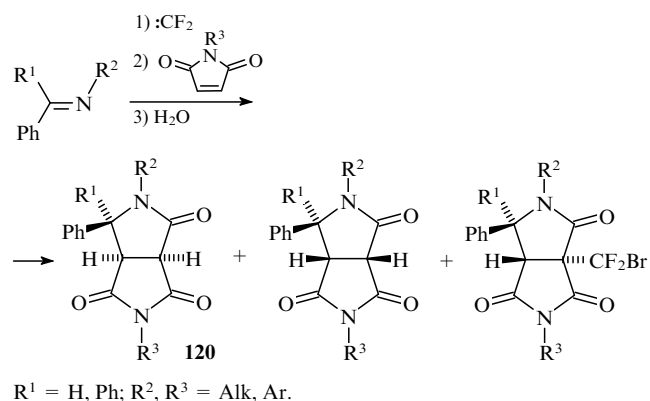
Присоединение иминидиформетанидов к связи $\text{C}=\text{C}$. Илиды **116**, полученные реакцией дифторкарбена (генерирован восстановлением дибромдиформетана свинцом в присутствии тетрабутиламмонийбромида) с *N*-алкилиминами бензальдегида или бензофенона, легко присоединяются к таким электронодефицитным алкенам, как эфиры и имиды малеиновой кислоты и эфиры фумаровой кислоты (схема 8).^{149–151} Первичные циклоаддукты, образовавшиеся из илидов **116**, — пирролидины **117**, а также продукты их дегидрофторирования — дигидропирролы **118** — являются нестабильными соединениями, фиксируемыми только методом хромато-масс-спектрометрии. Выделить удалось лишь продукты их гидролиза — диастереомерные пирролидиноны **119**.

Схема 8

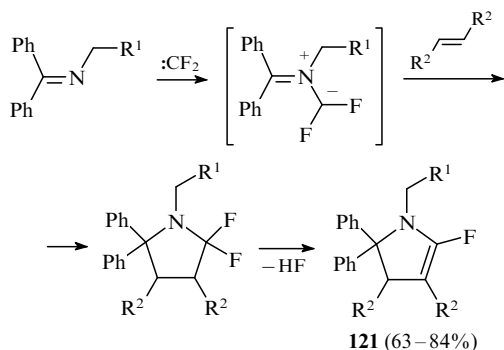


$\text{R}^1 = \text{H, Ph}; \text{R}^2 = \text{Bn, CH}_2\text{CO}_2\text{Me, CH}_2\text{SiMe}_3$.

Циклоприсоединение дифториридов, полученных из имино бензальдегида и дифторкарбена, к *цис*-алкенам, например к *N*-фенилмалеимиду, происходит *эндо*-стереоселективно с образованием преимущественно пирролидинонов типа **120**, тогда как в случае *транс*-алкенов образуются главным образом продукты типа **119a**.¹⁵¹ Следует отметить, что в аналогичных реакциях с участием дихлоркарбена образуются исключительно аддукты типа **119b**.¹¹⁴



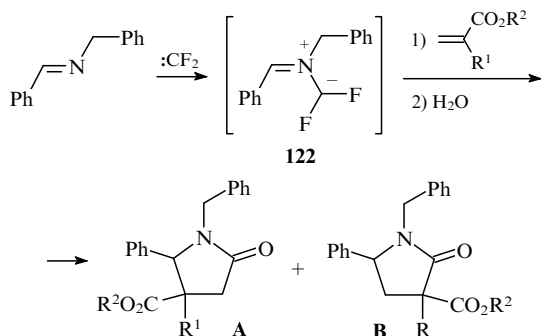
Фтордигидропирролы **121**, полученные из бензофенон-иминов с использованием в качестве диполярофилов фумаронитрила или диметилмалеата, более стабильны и могут быть выделены с выходами 63–84%.¹⁵²



$R^1 = \text{H, Bn, CO}_2\text{Me; } R^2 = \text{CN, CO}_2\text{Me.}$

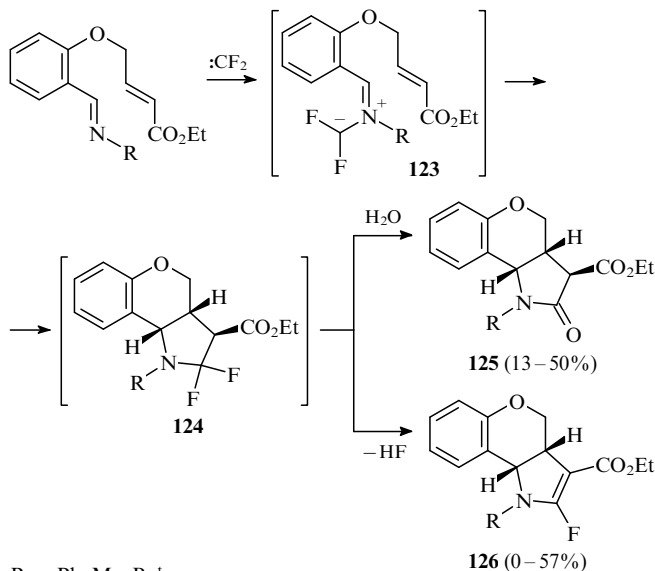
Эта методология применима не только для оснований Шиффа, но и для субстратов, содержащих связь $\text{C}=\text{N}$ в составе цикла. В последнем случае продуктами являются циклические системы, *орто*-конденсированные с фтордигидропирролом.¹⁵²

Илиды типа **122** легко реагируют даже с алкенами, содержащими одну электроакцепторную группу, причем циклоприсоединение может протекать как с полной региоселективностью (например, в случае метилметакрилата образуется исключительно изомер **A**, выход 77%), так и с образованием обоих региоизомеров **A** (62%) и **B** (21%) (например, в случае этилакрилата).¹⁴⁹



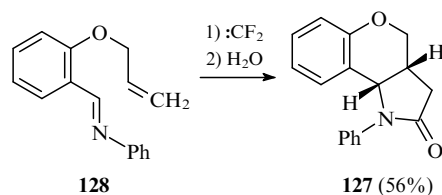
$R^1 = \text{H, } R^2 = \text{Et; } R^1 = R^2 = \text{Me.}$

В реакциях внутримолекулярного циклоприсоединения дифторзамещенных илидов типа **123** к моноактивированной кратной связи всегда образуется только один региоизомерный дифторпирролидин **124**, который можно гидролизовать до соответствующего лактама **125**. В некоторых случаях удастся выделить относительно устойчивые фтордигидропиррольные производные **126**.¹⁵³



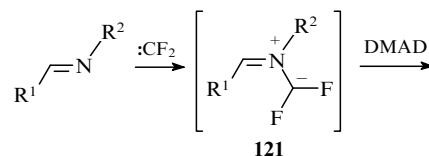
Отличительной особенностью синтеза соединений типа **125** с помощью внутримолекулярного циклоприсоединения дифторзамещенных илидов **123**, генерированных карбеновым методом,[†] является полная *цис*-стереоселективность, приводящая к образованию систем только с *цис*-сочлененными кольцами. Одним из объяснений такой стереоселективности может служить специфика карбенового метода генерации азометин-илидов, позволяющего получать диполь *Z*-конфигурации, которая, в свою очередь, определяется *E*-конфигурацией исходного имина.

Данная реакция была успешно использована для синтеза производного **127**, не содержащего алкоксикарбонильной группы, из имина **128** с терминальной двойной связью.¹⁵³

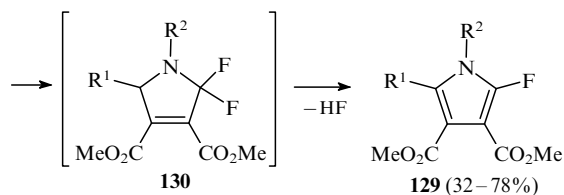


Присоединение иминодиформетанидов к связи $\text{C}\equiv\text{C}$.

Присоединение дифториридов к диметилацетилендикарбонилату может служить методом синтеза эфиров замещенной 2-фторпиррол-3,4-дикарбоновой кислоты **129**.^{158, 159}

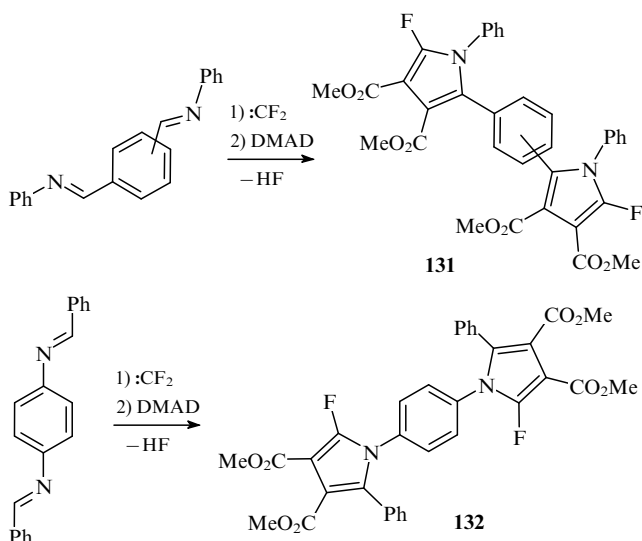


[†] В работах ^{154–157} изучено внутримолекулярное циклоприсоединение к $\text{C}=\text{C}$ -связи негалогенированных азометин-илидов, генерированных некарбеновыми методами, которое приводит к производным хромено[4,3-*b*]пиррола.

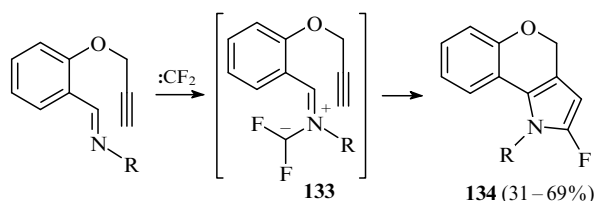


$R^1 = \text{Ar}$, $R^2 = \text{Ar}$, фурил, алкинил, алкинил.

Стабилизация продукта присоединения — дифтордигидропиirroла **130** — происходит в результате отщепления молекулы HF с образованием устойчивого ароматического пиirroла. Этим методом удалось синтезировать соединения **131** и **132** с двумя фторпиirroльными кольцами, а также сформировать фторпиirroльный фрагмент в составе конденсированной полициклической системы.¹⁵⁹

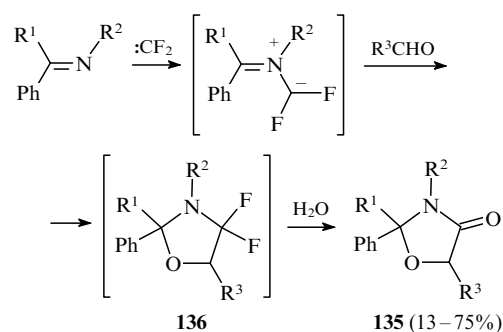


Присоединение дифторилидов к несимметричным ацетиленам может протекать как с полной региоселективностью, как в случае этилпропиолата и метилового эфира тетроловой кислоты, так и с образованием обоих региоизомеров, как в случае метилового эфира фенилпропиоловой кислоты.¹⁵⁹ Во всех реакциях наблюдается исключительное или преимущественное образование производных 5-фторпиirroл-3-карбоновой кислоты. Следует отметить, что выходы продуктов циклоприсоединения дифторилидов к таким моноактивированным ацетиленам заметно ниже, чем в реакциях присоединения к диактивированной тройной связи (диметилацетилендикарбоксилат). К неактивированной тройной связи (фенилацетилен) дифторилиды не присоединяются. Ситуация меняется при переходе к системам, содержащим одновременно илидный и ацетиленовый фрагменты. Так, внутримолекулярное циклоприсоединение илida **133** к неактивированной тройной связи дает хроменопиirroлы **134** с препаративными выходами.



Присоединение иминодиформетанидов к связи C=O. Исследования межмолекулярного циклоприсоединения иминодиформетанидов, генерированных из иминов и дифтор-

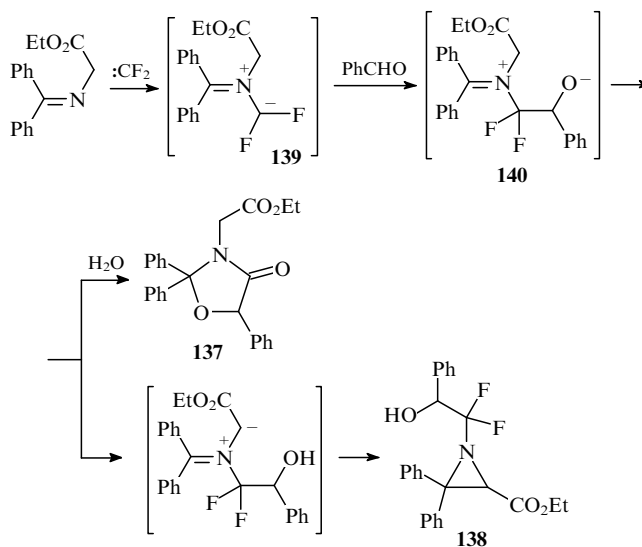
карбена, к связи C=O различных субстратов показали, что реакции, как правило, удовлетворительно протекают только с альдегидами.¹⁶⁰ В этом случае процесс характеризуется полной региоселективностью и приводит к образованию производных оксазолидин-4-онов **135**, которые являются продуктами гидролиза первичных циклоаддуктов **136**. Стереоселективность стадии циклоприсоединения определяется характером радикала R^3 в альдегиде: ацетальдегид реагирует нестереоселективно, тогда как ароматические альдегиды взаимодействуют с преимущественным образованием *транс*-продукта.



$R^1 = \text{H}$, Ph; $R^2 = \text{Bn}$, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, CH_2SiMe_3 ; $R^3 = \text{Alk}$, Ar.

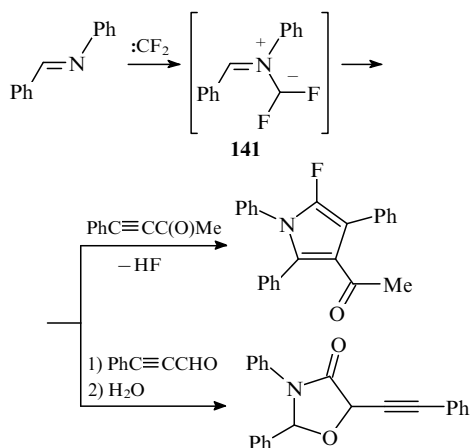
При взаимодействии этил-*N*-бензгидриденглицината с дифторкарбеном в присутствии бензальдегида наряду с ожидаемым продуктом циклоприсоединения — оксазолидином **137** — был выделен азиридин **138**, схема образования которого (схема 9), по мнению авторов работы¹⁶⁰, включает нуклеофильную атаку илida **139** углерода карбонильной группы бензальдегида с последующим 1,5-Н-сдвигом и циклизацией. Этот результат дает основание предполагать возможность реализации несогласованного механизма циклоприсоединения стерически загруженных *C,C*-дифенилзамещенных *гем*-дифторилидов к сильно поляризованным кратным связям углерод–гетероатом, включающего цвиттер-ионный интермедиат типа **140**.

Схема 9



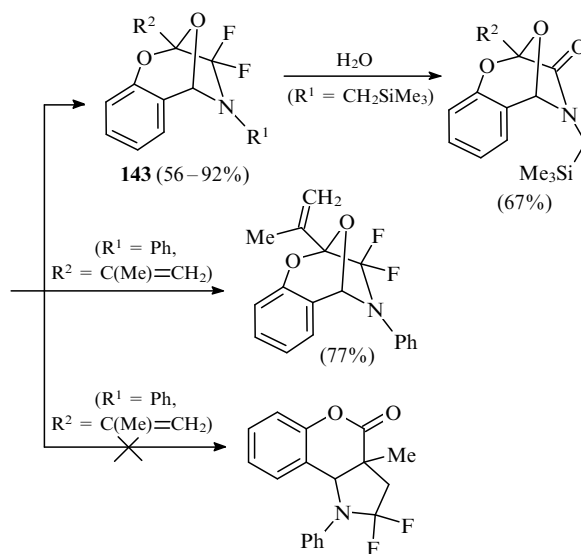
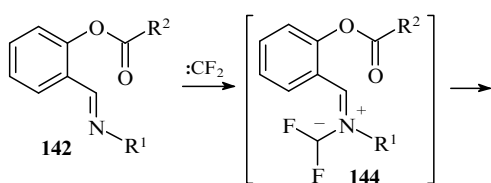
Кетоны существенно менее активны в реакции с дифторзамещенными иминиевыми илidaми, чем альдегиды. Так, оксазолидинон типа **135** ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Bn}$, $R^3 = \text{Me}$) — продукт присоединения промежуточного илida к ацетону — получен с выходом только 3%, а карбонильная группа

бензофенона по отношению к дифторилидам вообще неактивна.¹⁶⁰ Данные по хемоселективности циклоприсоединения дифторилида **141** к связям C=O и C≡C фенилпропаргилового альдегида и метил(фенилэтинил)кетона, полученные в работе¹⁵⁹, свидетельствуют о большей активности альдегидной C=O-группы по сравнению с моноактивированной C≡C-группой в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения фенилпропаргилового альдегида к илиду типа **141**. Замена альдегида на кетон приводит к смене реакционного центра: так, в метил(фенилэтинил)кетоне более активной становится C≡C-связь.



На основании данных, полученных из конкурентных реакций циклоприсоединения илida **141** к различным субстратам, содержащим связи C=O и C≡C, установлен ряд активности диполярофилов по отношению к иминидифторметанидам, генерированным взаимодействием дифторкарбена с ароматическими имидами: C=O-связь кетонов < моноактивированная C≡C-связь < C=O-связь альдегидов < диактивированная C≡C-связь.¹⁵⁹

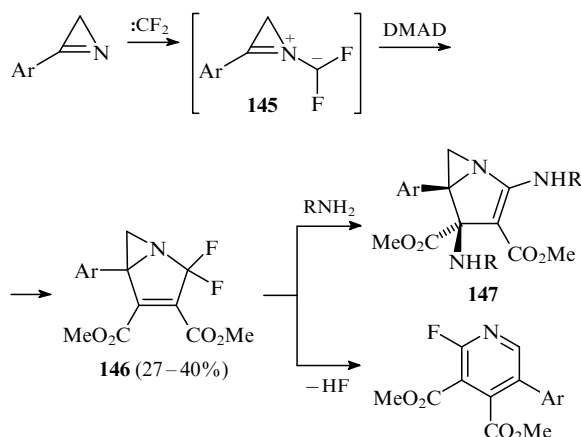
Карбонильная группа сложных эфиров по отношению к дифторзамещенным илidaм неактивна. Однако сложноэфирный карбонил может быть вовлечен (в качестве диполярофильной компоненты) в реакции внутримолекулярного циклоприсоединения с дифторилидным фрагментом. Так, азометин-илиды, генерированные реакцией дифторкарбена с *N*-арилиминами *O*-ацилированного салицилового альдегида **142**, вступают в реакцию внутримолекулярного 1,3-диполярного циклоприсоединения к сложноэфирной карбонильной группе. Реакция идет полностью региоселективно с образованием производных 2,5-эпокси-1,4-бензоксазепина **143**.¹⁶¹ При наличии алкенильного фрагмента у ацильной группы в качестве конкурентного диполярофила направление циклоприсоединения не меняется. Более того, было показано, что скорость внутримолекулярного циклоприсоединения к связи C=O илida **144** сравнима со скоростью межмолекулярного циклоприсоединения к одному из самых активных диполярофилов — диметилацетилендикарбоксилату.¹⁶²



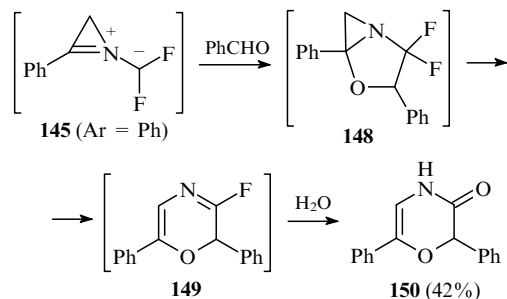
6. Циклические илidy из дифторкарбена

Различные превращения циклических илidy азота, и в частности, реакции межмолекулярного 1,3-диполярного циклоприсоединения лежат в основе одного из подходов к синтезу *орто*-конденсированных азотистых гетероциклов. В настоящее время известны только трех-, шести- и семичленные циклические системы, содержащие в составе цикла связь C=N, из которых в условиях генерации дифторкарбена удалось генерировать илidy.

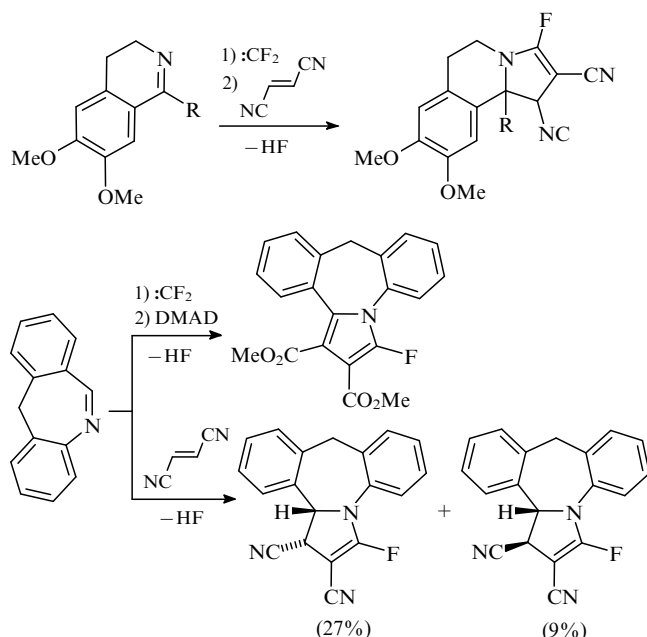
Образование напряженных азириновых илidy **145** при взаимодействии 3-арил-2*H*-азиринов с дифторкарбеном, полученным восстановлением CF₂Br₂ активным свинцом, было подтверждено реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения последних к диметилацетилендикарбоксилату.¹⁶³ В качестве продуктов реакции были выделены дифторзамещенные дигидроазирино[1,2-*a*]пирролы **146**. Важной особенностью этих необычных бициклических соединений является то, что они могут претерпевать как расширение цикла, давая с количественным выходом 2-фторзамещенные пиридины — ценные полупродукты для получения разнообразных производных пиридинового ряда, так и подвергаться трансформациям с сохранением бициклического скелета, например с образованием производных диаминодикарбоновых кислот **147**.



Реакция илида **145** ($\text{Ar} = \text{Ph}$) с бензальдегидом не останавливается на стадии образования бициклического производного **148**. По-видимому, уже в процессе реакции происходит раскрытие азиридинового цикла с образованием 3-фтороксазинового производного **149**, которое легко гидролизует при хроматографическом выделении до лактама **150**.¹⁶³



Такой подход не позволяет получать соответствующие конденсированные *gem*-дифтордигидропиррольные производные (аналогичные соединению **146**) при использовании в качестве исходных соединений шести- и семичленных гетероциклов со связью $\text{C}=\text{N}$. Тем не менее реакции этих гетероциклических соединений с дифторкарбеном в присутствии производных бут-2-еновых кислот и ацетилендикарбоновой кислоты могут служить методом синтеза полициклических систем, содержащих фтордигидропиррольные и фторпиррольные фрагменты соответственно.¹⁵²



V. Заключение

За последнее десятилетие достигнут значительный прогресс в химии 1,3-диполей и, в частности, в изучении реакционной способности и синтетическом применении нестабильных иминиевых илидов. Совершенствование методов матричной изоляции реакционноспособных интермедиатов (LFP и FVT) позволило существенно расширить набор спектрально зафиксированных нестабильных илидов, на существование которых еще недавно косвенно указывали продукты 1,3-диполярного циклоприсоединения к диполярофилам. Это направление несомненно получит дальнейшее развитие в ближайшее время, и главным образом в отношении азометин-илидов, спектральная, кинетическая и термодинами-

ческая информация о которых в настоящее время практически отсутствует.

Большое разнообразие продуктов, которые можно получать на основе карбен-илидных домино-реакций, свидетельствует о перспективности использования этого подхода при планировании синтеза и сборке остова азотсодержащих молекул. Одним из наиболее интересных синтетических соединений является внутримолекулярная реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения — мощный инструмент для стереоселективного построения сложных полициклических и мостиковых систем. Эта методология несомненно найдет свое применение в синтезах природных соединений и их аналогов. В этой связи актуальным остается поиск новых типов иминиевых илидов с различным сочетанием синтетически значимых структурных фрагментов (функциональных групп, малых и химически лабильных циклов и др.), превращения которых позволят получать полупродукты с высоким синтетическим потенциалом, способные селективно подвергаться дальнейшим химическим трансформациям.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 02-03-32735а) и Министерства образования и науки РФ (проект Е02-5.0-30).

Литература

1. A. Padwa, S. F. Hornbuckle. *Chem. Rev.*, **91**, 263 (1991)
2. A. F. Khlebnikov, M. S. Novikov, R. R. Kostikov. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **65**, 93 (1996)
3. М. С. Новиков, А. Ф. Хлебников. В кн. *Современные проблемы органической химии. Т. 10*. Изд-во ЛГУ, Ленинград, 1991. С. 69
4. А. Ф. Хлебников, Р. Р. Костиков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 646 (1993)
5. T. Ye, M. A. McKervy. *Chem. Rev.*, **94**, 1091 (1994)
6. А. Ф. Хлебников, М. С. Новиков, Р. Р. Костиков. *Рос. хим. журн.*, **43**, 70 (1999)
7. G. Bucher, J. C. Scaiano, M. S. Platz. In *Kinetics of Carbene Reactions in Solution. Vol. 18. Subvol. E2*. Springer-Verlag, Berlin, 1998. P. 141
8. R. L. Barcus, L. M. Hadel, L. J. Johnston, M. S. Platz, T. G. Savino, J. C. Scaiano. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 3928 (1986)
9. R. Bonneau, M. T. H. Liu. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 9872 (1991)
10. K. Fernamborg, J. R. Snoonian, M. S. Platz. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 8761 (2001)
11. L. M. Hadel, M. S. Platz, J. C. Scaiano. *Chem. Phys. Lett.*, **97**, 446 (1983)
12. R. L. Barcus, B. B. Wright, M. S. Platz, J. C. Scaiano. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3955 (1983)
13. D. Griller, L. Hadel, A. S. Nazran, M. S. Platz, P. C. Wong, J. C. Scaiano. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 2227 (1984)
14. J. E. Jackson, M. S. Platz. In *Advances in Carbene Chemistry. Vol. 1*. (Ed. U. Brinker). JAI Press, Greenwich, 1994. P. 89
15. A. Padwa, M. D. Weingarten. *Chem. Rev.*, **96**, 223 (1996)
16. J. E. Jackson, N. Soundararajan, M. S. Platz, M. T. H. Liu. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 5595 (1988)
17. M. S. Platz, W. R. White III, D. A. Modarelli, S. A. Celebi. *Res. Chem. Int.*, 175 (1994)
18. E. M. Tippmann, M. S. Platz. *J. Phys. Chem. A*, **107**, 8547 (2003)
19. J. E. Chateaufneuf, R. P. Johnson, M. M. Kirchhoff. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 3217 (1990)
20. M. Robert, J. R. Snoonian, M. S. Platz, G. X. Wu, H. Hong, D. M. Thamattoor, M. Jones. *J. Phys. Chem. A*, **102**, 587 (1998)
21. M. T. H. Liu, R. Bonneau. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6873 (1989)
22. R. Bonneau, M. T. H. Liu, M. T. Rayez. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 5973 (1989)
23. G. J. Ho, K. Krogh-Jespersen, R. A. Moss, S. Shen, R. S. Sheridan, R. Subramanian. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6875 (1989)
24. M. T. H. Liu, R. Bonneau. *J. Phys. Chem.*, **93**, 7298 (1989)
25. R. A. Moss, W. Liu, K. Krogh-Jespersen. *J. Phys. Chem.*, **97**, 13413 (1993)
26. R. A. Moss, G.-J. Ho. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 1225 (1990)

27. R.A.Moss, G.-J.Ho. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 5642 (1990)
28. J.E.Jackson, N.Soundararajan, W.White, M.T.H.Liu, R.Bonneau, M.S.Platz. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6874 (1989)
29. M.T.H. Liu, R.Bonneau. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 3915 (1990)
30. N.Soundararajan, M.S.Platz, J.E.Jackson, M.P.Doyle, S.-M.Oon, M.T.H.Liu, S.M.Anand. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 7143 (1988)
31. M.T.H.Liu, R.Bonneau. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 3604 (1992)
32. C.-S.Ge, E.G.Jang, E.A.Jefferson, W.G.Liu, R.A.Moss, J.Wlostowska, S.Xue. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1479 (1994)
33. M.B.Jones, J.E.Jackson, N.Soundararajan, M.S.Platz. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 5597 (1988)
34. R.A.Moss, W.Lawrynowicz, N.J.Turro, I.R.Gould, Y.Cha. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7028 (1986)
35. N.J.Turro, J.A.Butcher, R.A.Moss, W.Guo, R.C.Munjal, M.Fedorynski. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7576 (1980)
36. M.B.Jones, M.S.Platz. *J. Org. Chem.*, **56**, 1694 (1991)
37. R.Bonneau, M.T.H.Liu, R.Lapouyade. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1547 (1989)
38. S.Celebi, M.L.Tsao, M.S.Platz. *J. Phys. Chem. A*, **105**, 1158 (2001)
39. Y.Sun, I.Likhotvorik, M.S.Platz. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 7 (2002)
40. I.Likhotvorik, Z.Zhu, E.L.Tae, E.Tippmann, B.T.Hill, M.S.Platz. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 6061 (2001)
41. A.Vasella, K.Briner, N.Soundararajan, M.S.Platz. *J. Org. Chem.*, **56**, 4741 (1991)
42. R.A.Moss, T.Zdrojewski, G.-J.Ho. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 946 (1991)
43. R.A.Moss, S.Xue, W.G.Liu, K.Krogh-Jespersen. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 12588 (1996)
44. R.A.Moss, S.Xue, W.Liu. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 1583 (1994)
45. H.M.Perrin, W.R.White, M.S.Platz. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4443 (1991)
46. D.R.Boate, L.J.Johnston, P.C.Kwong, E.Lee-Ruff, J.C.Scaiano. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 8858 (1990)
47. J.-L.Wang, J.P.Toscano, M.S.Platz, V.Nikolaev, V.Popik. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 5477 (1995)
48. M.Robert, J.P.Toscano, M.S.Platz, S.C.Abbot, M.M.Kirchhoff, R.P.Johnson. *J. Phys. Chem.*, **100**, 18426 (1996)
49. J.P.Toscano, M.S.Platz, V.Nikolaev. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 4712 (1995)
50. J.P.Toscano, M.S.Platz, V.Nikolaev, V.Popik. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 8146 (1994)
51. D.A.Modarelli, M.S.Platz, R.S.Sheridan, J.R.Ammann. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 10440 (1993)
52. A.Admasu, M.S.Platz, A.Marcinek, J.Michalak, A.D.Gudmundsdóttir, J.Gebicki. *J. Phys. Org. Chem.*, **10**, 207 (1997)
53. A.Admasu, A.D.Gudmundsdóttir, M.S.Platz. *J. Phys. Chem.*, **101**, 3832 (1997)
54. E.L.Tae, C.Ventre, Z.Zhu, I.Likhotvorik, F.Ford, E.Tippmann, M.S.Platz. *J. Phys. Chem. A*, **105**, 10146 (2001)
55. D.A.Modarelli, M.S.Platz. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 8985 (1991)
56. D.A.Modarelli, S.Morgan, M.S.Platz. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 7034 (1992)
57. F.Ford, T.Yuzawa, M.S.Platz, S.Matzinger, M.Fülscher. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 4430 (1998)
58. E.L.Tae, Z.Zhu, M.S.Platz, J.P.Pezacki, J.Warkentin. *J. Phys. Chem. A*, **103**, 5336 (1999)
59. S.Morgan, J.E.Jackson, M.S.Platz. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 2782 (1991)
60. W.R.White, M.S.Platz, N.Chen, M.Jones Jr. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 7794 (1990)
61. N.Chen, M.Jones Jr., W.R.White, M.S.Platz. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 4981 (1991)
62. M.H.Sugiyama, S.Celebi, M.S.Platz. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 966 (1992)
63. A.Admasu, A.D.Gudmundsdóttir, M.S.Platz, D.S.Watt, S.Kwiatkowski, P.J.Crocker. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1093 (1998)
64. Y.Takahashi, M.Inaba, H.Tomioka. In *The International Symposium on Reactive Intermediate*. Nara, Japan, 2001. P. 93
65. Y.Takahashi, A.Nicolaides, H.Tomioka. *J. Synth. Org. Jpn.*, **59**, 1070 (2001)
66. J.E.Jackson, N.Soundararajan, M.S.Platz. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1335 (1989)
67. J.E.Chateaneuf, M.T.H.Liu. *J. Org. Chem.*, **56**, 5942 (1991)
68. R.Bonneau, Y.N.Romashin, M.T.H.Liu. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **126**, 31 (1999)
69. A.Kuhn, C.Plüg, C.Wentrup. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 1945 (2000)
70. M.B.Jones, M.S.Platz. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 953 (1990)
71. H.Tomioka, J.Nakajima, H.Mizuno, T.Sone, K.Hikai. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 11355 (1995)
72. P.Baret, H.Buffet, J.-L.Pierre. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2493 (1972)
73. L.Casarrubios, J.A.Perez, M.Brookhart, J.L.Templeton. *J. Org. Chem.*, **61**, 8358 (1996)
74. T.Akiyama, S.Ogi, K.Fuchibe. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 4011 (2003)
75. B.Crousse, S.Narizuka, D.Bonnet-Delpon, J.-P.Begue. *Chem. Lett.*, 679 (2001)
76. H.-J.Ha, J.-M.Suh, K.-H.Kang, Y.-G.Ahn, O.Han. *Tetrahedron*, **54**, 851 (1998)
77. K.G.Rasmussen, R.G.Jørgensen. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1287 (1997)
78. K.G.Rasmussen, R.G.Hazell, R.G.Jørgensen. *Acta Chem. Scand.*, **52**, 1056 (1998)
79. K.G.Rasmussen, K.Juhl, R.G.Hazell, R.G.Jørgensen. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1347 (1998)
80. K.G.Rasmussen, K.A.Jørgensen. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1401 (1995)
81. W.Sun, C.-G.Xia, H.-W.Wang. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 2409 (2003)
82. S.Nagayama, S.Kobayashi. *Chem. Lett.*, 685 (1998)
83. W.Xie, J.Fang, J.Li, P.G.Wang. *Tetrahedron*, **55**, 12929 (1999)
84. K.B.Hansen, N.S.Finney, E.N.Jacobsen. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 676 (1995)
85. M.F.Mayer, M.M.Hossain. *J. Org. Chem.*, **63**, 6839 (1998)
86. T.B.Gunnoe, P.S.White, J.L.Templeton, L.Casarrubios. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 3171 (1997)
87. J.C.Antilla, W.D.Wulff. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 5099 (1999)
88. C.Loncaric, W.D.Wulff. *Org. Lett.*, **3**, 3675 (2001)
89. M.Moran, G.Bernardinelli, P.Müller. *Helv. Chim. Acta*, **78**, 2048 (1995)
90. J.M.Mohan, B.S.Uphade, V.R.Choudhary, T.Ravindranathan, A.Sudalai. *Chem. Commun.*, 1429 (1997)
91. J.R.Krumper, M.Gerisch, J.M.Suh, R.J.Bergman, T.D.Tilley. *J. Org. Chem.*, **68**, 9705 (2003)
92. M.P.Doyle, W.Hu, D.J.Timmons. *Org. Lett.*, **3**, 933 (2001)
93. Z.Zhu, J.H.Espenson. *J. Org. Chem.*, **60**, 7090 (1995)
94. Z.Zhu, J.H.Espenson. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 9901 (1996)
95. J.H.Espenson. *Chem. Commun.*, 479 (1999)
96. G.-Y.Li, J.Chen, W.-Y.Yu, W.Hong, C.-M.Che. *Org. Lett.*, **5**, 2153 (2003)
97. C.V.Galliford, M.A.Beenen, S.T.Nguyen, K.A.Scheidt. *Org. Lett.*, **5**, 3487 (2003)
98. M.P.Doyle, W.Hu, D.J.Timmons. *Org. Lett.*, **3**, 3741 (2001)
99. M.P.Doyle, M.Yan, W.Hu, L.S.Gronenberg. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 4692 (2003)
100. A.Padwa, D.C.Dean, M.H.Osterhout, L.Precedo, M.A.Semones. *J. Org. Chem.*, **59**, 5347 (1994)
101. A.M.Mara, O.Singh, E.J.Thomas, D.J.Williams. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2169 (1982)
102. A.Padwa, D.J.Austin, L.Precedo, L.Zhi. *J. Org. Chem.*, **58**, 1144 (1993)
103. A.Padwa, D.C.Dean. *J. Org. Chem.*, **55**, 405 (1990)
104. M.C.McMills, D.L.Wright, J.D.Zubkowski, E.J.Valente. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 7205 (1996)
105. R.Bartnik, G.Mloston. *Tetrahedron*, **40**, 2569 (1984)
106. R.Bonneau, Y.N.Romashin, M.T.H.Liu, S.E.MacPherson. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 509 (1994)
107. M.T.H.Liu, Y.N.Romashin, R.Bonneau. *Int. J. Chem. Kinet.*, **26**, 1179 (1994)
108. Y.N.Romashin, M.T.H.Liu, S.S.Nijjar, O.A.Attanasi. *Chem. Commun.*, 1147 (2000)

109. Y.N.Romashin, M.T.H.Liu, R.Bonneau. *Chem. Commun.*, 447 (1999)
110. Y.N.Romashin, M.T.H.Liu, W.Ma, R.A.Moss. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 7163 (1999)
111. Р.Р.Костиков, А.Ф.Хлебников. *Химия гетероцикл. соединений*, 1443 (1976)
112. J.A.Deyrup. In *Small Ring Heterocycles*. (Ed. A.Hassner). Interscience, New York, 1983. P. 1
113. R.R.Kostikov, A.F.Khlebnikov, V.Y.Bespalov. *J. Phys. Org. Chem.*, **6**, 83 (1993)
114. А.Ф.Хлебников, Т.Ю.Никифорова, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **32**, 746 (1996)
115. А.Ф.Хлебников, М.С.Новиков, Т.Ю.Никифорова, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **35**, 98 (1999)
116. А.Ф.Хлебников, М.С.Новиков, Е.Ю.Кусей, Ю.Копф, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **39**, 595 (2003)
117. A.F.Khlebnikov, M.S.Novikov, R.R.Kostikov. *Synlett*, 929 (1997)
118. А.Ф.Хлебников, Т.Ю.Никифорова, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **35**, 732 (1999)
119. А.Ф.Хлебников, Т.Ю.Никифорова, И.В.Поликарпова, Р.Р.Костиков. В кн. *Межфазный катализ: механизм и применение в органическом синтезе. (Тез. докл. Международного симпозиума)*. С.-Петербург, 1997. С. 57
120. А.Ф.Хлебников, Т.Ю.Никифорова, М.С.Новиков, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **33**, 951 (1997)
121. А.Ф.Хлебников, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **28**, 482 (1992)
122. А.Ф.Хлебников, Р.Р.Костиков. *Химия гетероцикл. соединений*, 856 (1987)
123. А.Ф.Хлебников, Е.И.Костик, Р.Р.Костиков, В.Я.Беспалов. *Химия гетероцикл. соединений*, 355 (1990)
124. А.Ф.Хлебников, Е.И.Костик, Ю.Копф, Е.В.Александров, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **34**, 754 (1998)
125. A.F.Khlebnikov, E.I.Kostik, R.R.Kostikov. *Synthesis*, 568 (1993)
126. B.Bachowska. *Monatsh. Chem.*, **126**, 227 (1996)
127. K.Berg-Nielson. *Acta Chem. Scand., Ser. B*, **31**, 224 (1977)
128. Е.И.Костик. Дис. канд. хим. наук. ИТХ УрО РАН, Пермь, 1997
129. А.Ф.Хлебников, Е.И.Костик, Р.Р.Костиков. *Химия гетероцикл. соединений*, 810 (1991)
130. J.S.Ro, D.S.Iyengar, U.T.Bhalerao, S.N.Rao. *Heterocycles*, **26**, 1161 (1987)
131. А.Ф.Хлебников, Е.И.Костик, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **34**, 575 (1998)
132. А.Ф.Хлебников, М.С.Новиков, Р.Р.Костиков. *Химия гетероцикл. соединений*, 1336 (1987)
133. А.Ф.Хлебников, М.С.Новиков, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **21**, 2227 (1985)
134. А.Ф.Хлебников, М.С.Новиков, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **22**, 1706 (1986)
135. А.Ф.Хлебников, М.С.Новиков, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **26**, 1899 (1990)
136. М.С.Новиков, А.Ф.Хлебников, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **27**, 1794 (1991)
137. А.Ф.Хлебников, М.С.Новиков, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **25**, 2332 (1989)
138. M.S.Novikov, A.F.Khlebnikov, A.A.Stepanov, R.R.Kostikov. *Synthesis*, 782 (1994)
139. М.С.Новиков, А.Ф.Хлебников, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **24**, 1917 (1988)
140. М.С.Новиков, А.Ф.Хлебников, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **32**, 667 (1996)
141. Р.Р.Костиков, А.Ф.Хлебников, К.А.Оглоблин. *Журн. орг. химии*, **13**, 1857 (1977)
142. Т.Ю.Никифорова. В кн. *Современные проблемы органической химии. Т. 12*. Изд-во СПбГУ, Санкт-Петербург, 1998. С. 98
143. D.Seyferth, G.Murphy. *J. Organomet. Chem.*, **49**, 117 (1973)
144. А.Ф.Хлебников, М.С.Новиков, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **26**, 1895 (1990)
145. D.L.S.Brahms, W.P.Dailey. *Chem. Rev.*, **96**, 1585 (1996)
146. J.R.McCarthy, C.L.Barney, M.J.O'Donnell, J.C.Huffman. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 469 (1987)
147. A.F.Khlebnikov, M.S.Novikov, R.R.Kostikov. *Mendeleev Commun.*, 145 (1997)
148. W.T.Borden. *Chem. Commun.*, 1919 (1998)
149. M.S.Novikov, A.F.Khlebnikov, A.E.Masalev, R.R.Kostikov. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 4187 (1997)
150. М.С.Новиков, А.Ф.Хлебников, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **38**, 1704 (2002)
151. М.С.Новиков, А.Ф.Хлебников, Е.С.Сидорина, А.Е.Масалев, Ю.Копф, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **38**, 1895 (2002)
152. M.S.Novikov, A.F.Khlebnikov, M.V.Shevchenko. *J. Fluorine Chem.*, **123**, 177 (2003)
153. M.S.Novikov, A.F.Khlebnikov, O.V.Besedina, R.R.Kostikov. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 533 (2001)
154. O.Tsuge, U.Kazunori. *Heterocycles*, **20**, 2133 (1983)
155. P.N.Confalone, E.M.Huie. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 7175 (1984)
156. S.Najdi, K.-H.Park, M.M.Olmstead, M.J.Kurth. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 1685 (1998)
157. S.Kanemasa, K.Sakamoto, O.Tsuge. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 1960 (1989)
158. M.S.Novikov, A.F.Khlebnikov, E.S.Sidorina, R.R.Kostikov. *J. Fluorine Chem.*, **90**, 117 (1998)
159. M.S.Novikov, A.F.Khlebnikov, E.S.Sidorina, R.R.Kostikov. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 231 (2000)
160. M.S.Novikov, A.F.Khlebnikov, A.Krebs, R.R.Kostikov. *Eur. J. Org. Chem.*, 133 (1998)
161. M.S.Novikov, I.V.Voznyi, A.F.Khlebnikov, Y.Kopf, R.R.Kostikov. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1628 (2002)
162. И.В.Возный, М.С.Новиков, А.Ф.Хлебников, Ю.Копф, Р.Р.Костиков. *Журн. орг. химии*, **40**, 226 (2004)
163. A.F.Khlebnikov, M.S.Novikov, A.A.Amer. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 8523 (2002)

IMINIUM YLIDES FROM CARBENES AND CARBENOIDS: GENERATION AND SYNTHETIC APPLICATIONS

A.F.Khlebnikov, M.S.Novikov, R.R.Kostikov

Department of Chemistry, St.Petersburg State University

26, Universitetsky prosp., Petrodvorets, 198504 St.Petersburg, Russian Federation, Fax +7(812)428-6939

The carbene method for the synthesis of iminium ylides is considered. The method is based on the reaction of carbenes and metal carbenoids with compounds containing the C=N bond. The attention is focused on the use of iminium ylides in the synthesis of various classes of nitrogen-containing compounds.

Bibliography — 163 references.

Received 17th May 2004