

Циклоприсоединение нитронов к металлоактивированным нитрильной и изоцианидной группам

Н.А.Бокач

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

В работе рассмотрены реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нитронов к нитрилам и изоцианидам. Большое внимание уделено металлопромотируемым процессам, роли природы и степени окисления металлоцентра в данных реакциях. Обобщены и проанализированы сведения о селективности металлопромотируемого циклоприсоединения нитронов к нитрилам, а также новые данные о циклоприсоединении нитронов к координированным изоцианидным лигандам.

Библиография — 69 ссылок.

Оглавление

I. Введение	104
II. 1,3-Диполярное циклоприсоединение нитронов к свободным нитрилам	105
III. 1,3-Диполярное циклоприсоединение нитронов к координированным нитрилам	106
IV. Химические свойства 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов	112
V. 1,3-Диполярное циклоприсоединение нитронов к изоцианидам	114
VI. Заключение	114

I. Введение

Реакции циклоприсоединения лежат в основе одного из важнейших способов генерирования циклических систем различного размера — от трехчленных до макроциклических. Если исходные соединения являются активными, то такие реакции могут протекать без дополнительного внешнего воздействия. В противном случае требуется интенсификация процессов циклоприсоединения с применением либо физических методов (повышенного давления, интенсивного нагрева, микроволнового облучения (МВО), воздействия ультразвуком и УФ-облучением), либо химических. Последние включают катализ активирующими кислотами Льюиса и координацию реагентов к металлоцентру.

Одним из перспективных методов увеличения реакционной способности пары диполь–диполярофил является введение металла в реакционную систему. При этом действие металла сводится не только к активации относительно инертного органического субстрата, но может заключаться в повышении хемо-, регио- и стереоселективности процесса, а также в стабилизации продукта циклоприсоединения. Целый

ряд работ последнего времени посвящен изучению реакций металлопромотируемого циклоприсоединения (см., например, недавно опубликованные обзоры^{1–10}), среди которых реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения (1,3-ДПЦП)¹ по общему количеству публикаций занимают второе место после процессов Дильса–Альдера, протекающих с участием комплексов металлов (см., например, работы^{1–3, 7–10}).

В большинстве исследованных систем координация диполярофила и/или диполя к металлу осуществляется с участием удаленных от реакционного центра периферийных групп (рис. 1,а).^{8,9} Реакций, в которых металлоцентр активирует субстрат за счет координации функциональной группы, непосредственно участвующей в процессе 1,3-ДПЦП (рис. 1,б), до недавнего времени было известно крайне мало. К ним, в частности, относится циклоприсоединение диполей к металлоактивированным нитрилам и изомерным им изоцианидам.

В реакциях 1,3-ДПЦП нитрилы и изоцианиды относительно малореакционноспособны по сравнению с другими диполярофилами. Примеры таких реакций с участием координированных и свободных органических нитрилов ограничиваются относительно небольшим кругом 1,3-диполей. Среди последних наиболее широко представлены диполи пропаргил–алленил-анионного типа — органические и неорганические азиды^{11–17} и, в меньшей степени, нитрил-оксиды.^{18,19} В то же время реакций нитрилов с диполями аллил-анионного типа, например нитронами (реакция (1)), известно существенно меньше. Опубликованы лишь несколько работ, посвященных 1,3-ДПЦП диполей пропаргил–алленил-анионного типа к изоцианидам,^{20–24} и всего одна экспериментальная работа²⁵ — по циклоприсоеди-

Н.А.Бокач. Кандидат химических наук, доцент химического факультета СПбГУ. Телефон: (812)428–4582, e-mail: bokach@nb17701.spb.edu

Область научных интересов: координационная химия, реакционная способность лигандов, химия нитрилов и металлов платиновой группы.

Дата поступления 13 июля 2009 г.

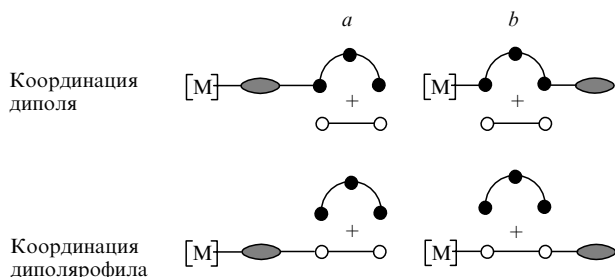
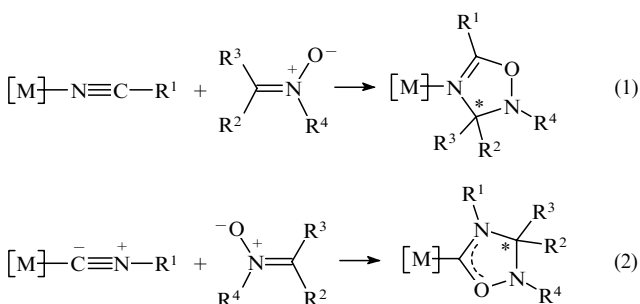


Рис. 1. Реакции 1,3-ДПЦП при различных способах координации диполя и диполярофила к металлу: *a* — с участием удаленных групп; *b* — с участием групп, связанных с металлоцентром.

нению нитронов к координированным изоцианидам (реакция (2)).



В последнее десятилетие активно исследуется реакционная способность координированных нитрилов и изоцианидов по отношению к нуклеофильным и электрофильным реагентам, а также к 1,3-диполям.^{25–33} Накоплен материал по изучению реакций нитронов с субстратами, содержащими металлоактивированную группу $C\equiv N$. Он позволяет провести обобщение и систематизацию факторов, определяющих протекание циклоприсоединения нитронов к нитрилам и изоцианидам, связанным с металлоцентром. В обзоре²⁸ нами была предпринята первая попытка проанализировать реакции нитрилов с нитронами и провести сравнение безметалльного и промотируемого металлами синтеза гетероциклических соединений. За последние несколько лет появился ряд работ, посвященных активированному металлом циклоприсоединению с участием нитрилов и изонитрилов, а также опубликованы результаты исследования биологической активности и каталитических свойств продуктов таких реакций — комплексов платины и палладия с 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолами.^{34,35} В настоящей статье обсуждены данные этих работ, основное внимание уделено влиянию металлоцентра на протекание и селективность реакций нитронов с нитрилами и изоцианидами.

II. 1,3-Диполярное циклоприсоединение нитронов к свободным нитрилам

Известно сравнительно небольшое количество работ по безметалльному синтезу 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов. Тем не менее, анализируя даже эти публикации, можно выделить несколько факторов, определяющих возможность протекания реакции 1,3-ДПЦП. К ним относятся природа заместителя в молекуле нитрила, структурные особенности нитрона

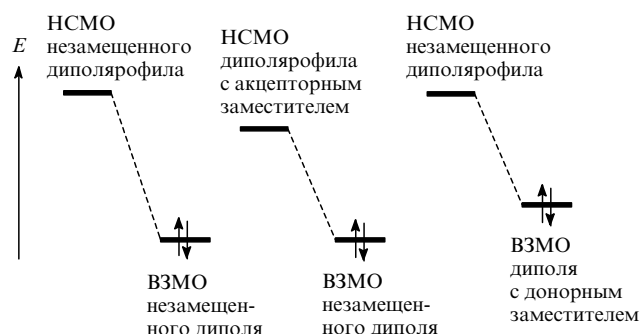
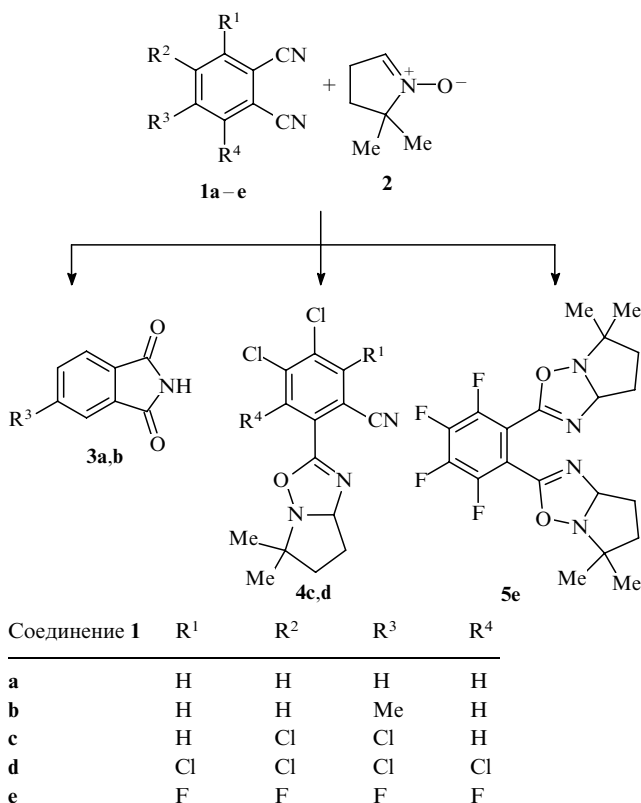


Рис. 2. Изменение энергии граничных орбиталей диполярофила и диполя при введении в их молекулы акцепторного и донорного заместителя соответственно.

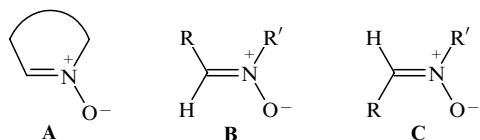
и дополнительная активация реагентов. Результаты теоретических исследований^{36–38} свидетельствуют о том, что циклоприсоединение нитронов к нитрилам относится к реакциям с нормальным электронным распределением, т.е. контролируется взаимодействием граничных молекулярных орбиталей — ВЗМО диполя и НСМО диполярофила (рис. 2). Следовательно, промотирования таких реакций можно достичь путем использования диполярофилов с электроакцепторными заместителями и/или диполей — с электронодонорными.

В работах^{39–41} отмечается, что только нитрилы с сильными электроакцепторными заместителями (например, Cl_3CCN или $NCCH_2CN$) вступают в реакцию циклоприсоединения с такими ациклическими нитронами, как $PhCH=N(O)Me$. Нитрилы с электронодонорными заместителями (например, $MeCN$) не взаимодействуют с этими диполями даже в более жестких условиях. Недавно было



установлено, что строение продукта реакции замещенных фталонитрилов **1a–e** с циклическим нитроном **2** зависит от характера заместителей в ароматическом кольце динитрила.⁴² Так, при проведении синтеза в одинаковых условиях (при 80°C в запаянной ампуле) фталонитрилы **1a,b**, содержащие донорные заместители в кольце, не вступают в реакцию циклоприсоединения, а образуют фталимиды **3a,b**; фталонитрилы с акцепторными заместителями **1c,d** дают продукты моноциклоприсоединения **4c,d**, а перфторпроизводное **1e** вступает в реакцию 1,3-ДПЦП по обоим нитрильным группам, приводя к соединению **5e**.

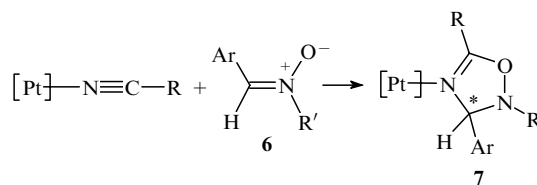
Нитроны с ароматическим заместителем при атоме углерода, широко применяемые в органической химии благодаря достаточно высокой устойчивости и простоте получения,^{8, 43, 44} недостаточно активны в реакциях с рядом наиболее распространенных нитрилов RCN (R = Me, Et, Ph). Реакционная способность нитронов возрастает при усилении электронодонорных свойств заместителя при атоме углерода азометиновой группы.^{39, 40} В работах^{35, 40, 44, 45} отмечается, что циклические нитроны (структура **A**) более активны в реакциях циклоприсоединения к нитрилам, чем ациклические. Этот факт объясняется тем, что циклический нитрон существует в единственно возможной *E*-конфигурации, которая стерически выгодна для протекания процесса 1,3-ДПЦП, тогда как ациклические нитроны существуют в виде смеси *E*- (**B**) и *Z*-изомеров (**C**) с преобладанием менее реакционноспособной *Z*-формы.



Для ускорения взаимодействия нитронов с различными диполярфилами,^{45–47} в частности с нитрилами,^{20, 26} реакции можно проводить при повышенном давлении. Применение вместо традиционного нагрева^{29, 30} фокусированного МВО при проведении безметалльного⁴⁸ и металлопромотированного⁴⁹ циклоприсоединения ускоряет процесс и позволяет повысить выходы 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов и их комплексов.

III. 1,3-Диполярное циклоприсоединение нитронов к координированным нитрилам

Сравнительно недавно появились работы, посвященные изучению циклоприсоединения нитронов к координированным нитрилам, причем как экспериментальные, так и теоретические, с использованием квантово-химических расчетов методами Хартри–Фока, функционала плотности в базисе V3LYP, теории возмущений MP2 и комбинированных методов расчетов CBS-Q.^{34, 36–38, 50–65} Координация диполярфилов (нитрилов) к металлу приводит к их активации и оказывает влияние на регио- и стереоселективность реакций циклоприсоединения. Например, нитрильные комплексы платины(IV) [PtCl₄(RCN)₂] (R = Me, Bn, Ph) и платины(II) [PtCl₂(RCN)₂] (R = Bn, Ph) вступают в реакцию с нитронами **6** уже при комнатной температуре с образованием N(4)-координированных 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов **7**.^{50, 51} Некоординированные нитрилы RCN не реагируют с нитронами **6** даже в существенно более жестких условиях.



[Pt]NCR = PtCl₄(RCN)₂ (R = Me, Bn, Ph); PtCl₂(RCN)₂ (R = Bn, Ph); R' = Me, Bn.

Теоретические расчеты модельной реакции ациклического нитрона со свободным и координированным ацетонитрилом позволяют интерпретировать активацию нитрила с точки зрения теории граничных МО как результат уменьшения энергии НСМО диполярфила в результате координации.^{36–38}

1. Факторы, определяющие протекание реакции циклоприсоединения с участием координированных нитронов

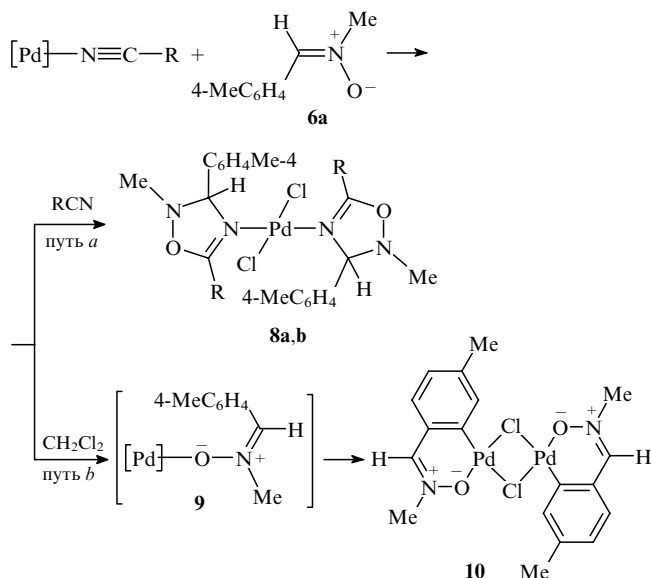
На протекание металлопромотируемого циклоприсоединения (с точки зрения его активации) влияют те же факторы, что и на протекание безметалльного синтеза: природа заместителей в диполе и диполярфила. Однако в реакциях 1,3-ДПЦП с участием координированных нитрилов появляется и новый фактор — металлоцентр, который в значительной степени определяет их протекание.

а. Природа металлоцентра

Природа металлоцентра — один из ключевых факторов, определяющих возможность проведения металлопромотируемого циклоприсоединения. Так, анализ работ^{50, 52, 53} свидетельствует о том, что реакции 1,3-ДПЦП протекают успешно только в случае использования нитрильных комплексов платины(II, IV) и, в ряде случаев, палладия(II). Для нитрильных комплексов других металлов (титана(IV), циркония(IV), молибдена(IV), вольфрама(IV)), испытанных в реакциях с нитронами, получить доказательства образования 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов в реакционных системах не удалось.⁵²

Сравнение реакций циклоприсоединения с участием платины(II) и палладия(II) свидетельствует о сопоставимой степени активации нитрила в комплексах [MCl₂(PhCN)₂] (M = Pt(II), Pd(II)). О степени активации можно косвенно судить по условиям протекания реакции координированного нитрила с нитроном **6a**: 1 сут при 25°C в CH₂Cl₂ для Pt(II) и 1 сут при 40°C в PhCN для Pd(II).⁵³ При выборе металла для роли активатора следует учитывать некоторые отличия в условиях осуществления синтеза. Относительно инертные в реакциях замещения комплексы платины(II) реагируют с нитронами с образованием 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов **7** в таких растворителях, как дихлорметан или хлороформ.⁵³ Процессы циклоприсоединения нитронов к нитрильным лигандам с участием кинетически более лабильных палладиевых комплексов протекают только в среде соответствующего нитрила (пусть *a*)^{50, 53} и приводят к комплексам палладия **8a,b**.

При использовании ацетона или дихлорметана в качестве растворителя в реакции нитрона **6a** с [PdCl₂(RCN)₂] ни свободные, ни координированные 2,3-дигидро-1,2,4-оксади-

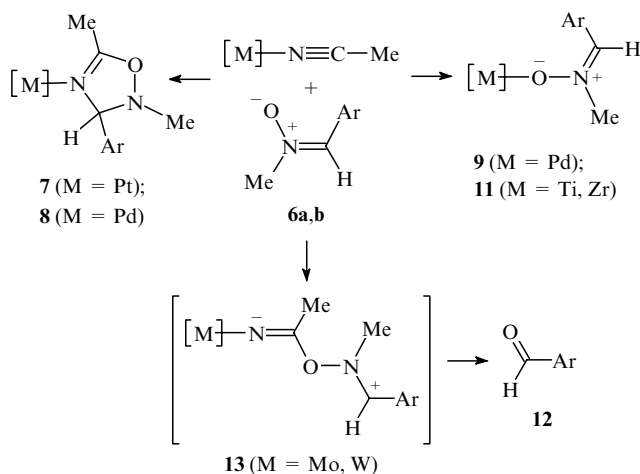


$R = Me$ (**a**, 15%), Ph (**b**, 50%); $[Pd] = PdCl_2$.

азолы не получают. В этом случае удается зафиксировать лишь образование продуктов замещения нитрильных лигандов нитроном. При дальнейшем превращении координированного нитрона **9** формируется димерный комплекс $Pd(II)$ **10** с нитроном (путь *b*).⁵³

Зависимость направления данной реакции от природы растворителя связана с большей лабильностью палладиевых комплексов по сравнению с платиновыми и большей «жесткостью» палладия (в терминах концепции ЖМКО). Это обстоятельство определяет легкое протекание реакции замещения более «мягкого» основания (RCN) более «жестким» — O -координирующимся нитроном в отсутствие избытка нитрила.^{53, 54}

В работе⁵² изучали взаимодействие нитрильных комплексов $[MCl_4(MeCN)_2]$ ($M = Ti(IV), Zr(IV), Mo(IV), W(IV)$) с нитронами **6a,b**.



$Ar = 4-MeC_6H_4$ (**a**), Ph (**b**).

Ни в одном случае не наблюдалось образования продуктов циклоприсоединения нитрона к нитрилу. В случае комплексов титана(IV) и циркония(IV), являющихся «жесткими» кислотами, происходило быстрое замещение внутрисферного нитрила на нитрон с образованием полимерных ком-

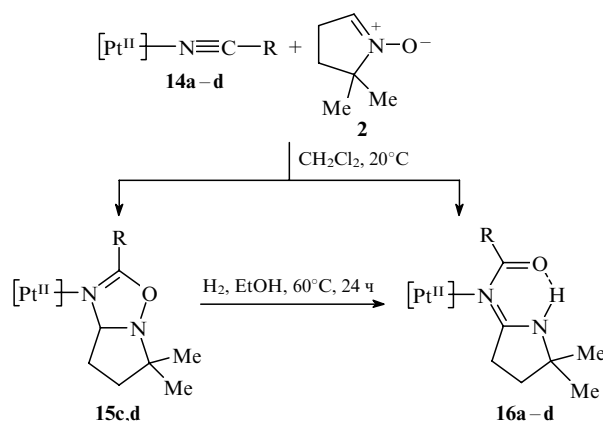
плексов **11** типа $[MCl_4(ON(Me)=CHAr)_n]$ ($n = 1.3-1.8$). В присутствии комплексов молибдена(IV) и вольфрама(IV) нитрон гидролизался до соответствующего альдегида **12**. По мнению авторов работы⁵², гидролиз протекает через образование 1,5-диполя **13** — продукта присоединения атома кислорода нитрона к атому углерода координированного нитрила. Диполь **13** взаимодействует с водой с отщеплением ароматического альдегида **12**. Такой механизм реакции подтверждается квантово-химическими расчетами, согласно которым имеет место ступенчатый механизм циклоприсоединения в присутствии кислоты Льюиса.^{36, 37, 55}

Таким образом, среди исследованных на настоящий момент металлов платина является наиболее перспективным активатором нитрилов в реакции 1,3-ДПЦП с нитронами. Только в случае комплексов платины, являющихся «мягкими» кислотами Льюиса и обладающих относительной кинетической инертностью, реализуются условия, которые способствуют протеканию реакции циклоприсоединения, — селективная координация диполярофила к металлоцентру и, одновременно, отсутствие аналогичной координации диполя.

6. Степень окисления металла

Степень окисления металла в комплексе оказывает существенное влияние на активацию координированного нитрила, что было продемонстрировано на примере реакции ациклических нитронов с нитрильными комплексами платины(II) и платины(IV). Так, бензонитрил в составе комплекса $[PtCl_4(PhCN)_2]$ вступает в реакцию с нитронами **6a,b** при комнатной температуре быстрее (время реакции — 1.5 ч), чем нитрил в составе аналогичного комплекса платины(II) (время реакции — 1 сут).⁵¹ Более реакционноспособный циклический нитрон **2** реагирует с нитрилами в составе комплексов платины(II) $[PtCl_2(EtCN)_2]$ за время от 1 до 2 сут. Реакция этого же нитрона с аналогичным комплексом платины(IV) протекает за 15 мин.⁴⁹ В результате реакции нитрилов **14a-d** с циклическим нитроном **2** образуются стабильные комплексы **15c,d** и **16a,b** (схема 1).⁶⁵ Отметим, что соединения **15c,d** перегруппировываются в соответствующие кетиминные комплексы **16c,d** (см. ниже, раздел IV.2).

Схема 1

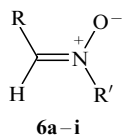


$R = CH_2CO_2Me$ (**a**), CH_2Cl (**b**), Ph (**c**), Et (**d**).

Более высокую реакционную способность нитрильных комплексов платины(IV) по сравнению с комплексами платины(II) и свободными нитрилами в реакциях с нитронами

можно объяснить при помощи квантово-химических расчетов.^{36–38} Так, разность энергий ВЗМО свободного нитрона и НСМО нитрила в составе комплексов уменьшается при увеличении степени окисления металла, что соответствует большей активации группы $C\equiv N$ в реакциях 1,3-ДПЦП к нитрильным комплексам платины(IV) по сравнению с комплексами платины(II).

Следует отметить, что на реакционную способность лиганда RCN в комплексах платины(II) значительное влияние оказывает также природа заместителя R: комплексы с нитрилами, содержащими электронодонорный заместитель, например $[PtCl_2(MeCN)_2]$, не вступают в реакцию с нитронами **6** даже при длительном нагревании.⁵¹ В то же время координированные нитрилы, содержащие электроноакцепторный заместитель CH_2CO_2Et ⁶⁶ или находящуюся в сопряжении со связью $C\equiv N$ фенильную группу,⁵¹ реагируют с нитронами при комнатной температуре с образованием координированных 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов. Координация нитрила к платине(IV) нивелирует эффект заместителя в лиганде, и скорость реакций нитрилов в комплексах $[PtCl_4(RCN)_2]$ (R = Me, Ph) с нитронами **6a–i** оказывается примерно одинаковой.^{50, 51}



R' = Me: R = 4-MeC₆H₄ (**a**), Ph (**b**), 4-MeOC₆H₄ (**c**), 2-HOC₆H₄ (**d**), 4-O₂NC₆H₄ (**e**), 4-Me₂NC₆H₄ (**f**), 4-(HCl·Me₂N)C₆H₄ (**g**);
R' = Bn: R = Ph (**h**), Bu^t (**i**).

Платина(IV) настолько сильно активирует лиганд RCN, что становится возможным циклоприсоединение нитронов ArCH=N(O)R даже к нитрилам с электронодонорными заместителями.

в. Природа нитрила

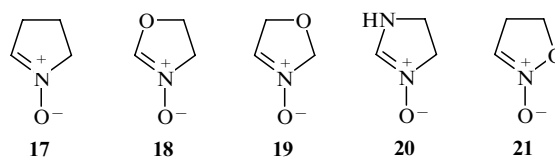
В разделе II.1.6 отмечалось, что характер заместителя в лиганде RCN в составе комплексов платины(II) играет заметную роль в реакциях 1,3-ДПЦП. Подобная картина наблюдается и в случае реакции нитрильных комплексов Pd(II). Так, комплекс $[PdCl_2(PhCN)_2]$ взаимодействует с нитроном **6a** при незначительном нагревании (50°C), а аналогичная реакция комплексов $[PdCl_2(RCN)_2]$ (R = Me, Et), содержащих электронодонорные заместители, требует более жестких условий, а именно, длительного нагрева и/или использования МВО.⁵³

г. Природа нитрона

Природа нитрона в осуществлении реакций его циклоприсоединения к лигандам RCN в составе металлокомплексов играет ту же роль, что и при взаимодействии со свободными нитрилами. Активность этих диполей, по данным квантово-химических расчетов,³⁷ возрастает при переходе от ациклических к циклическим структурам и при введении электронодонорного заместителя к атому углерода азометиновой группы. Циклический нитрон **2** (см. схему 1) легко реагирует с нитрильным лигандом в составе комплексов платины(II) $[PtCl_2(EtCN)_2]$ и $[Ph_3Pb][PtCl_3(EtCN)]$ ³⁰ и палладия(II) $[PdCl_2(RCN)_2]$ (R = Me, Et).³⁵ Ациклические нитроны **6** либо не взаимодействуют с лигандами RCN с электронодонор-

ными заместителями (R = Me, Et) в составе комплексов $[PtCl_2(RCN)_2]$,⁵¹ либо реакция протекает неселективно.⁵³ С одной стороны, такое различие в реакционной способности циклического и ациклических нитронов объясняется наличием донорного заместителя при атоме углерода $C=N(O)$ циклического нитрона **2**, а с другой — существованием циклического диполя исключительно в более реакционноспособной E-форме (см. раздел 1).

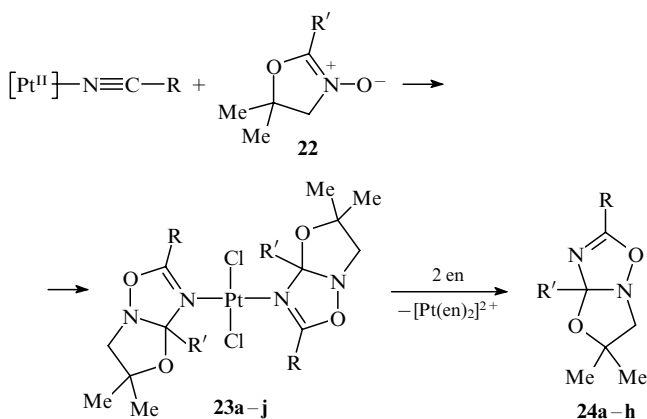
Квантово-химические исследования реакций 1,3-ДПЦП циклических нитронов **17–20** и нитроната **21** к свободным и координированным нитрилам^{30, 36} показывают, что в реакции циклоприсоединения активнее ведут себя нитроны, в которых гетероатом (O или N) связан с атомом углерода группы $C=N(O)$ (структуры **18** и **20**).



Наименее активным, согласно расчетам,³⁶ является нитронат **21**, в котором оба атома кислорода связаны с атомом азота. Соединения, в которых атом кислорода цикла не связан непосредственно с нитронной группой (**19**), а также соединения, не содержащие гетероатома в составе цикла (**17**), обладают промежуточной активностью в реакциях 1,3-ДПЦП к нитрилам.

Результаты теоретических исследований подтверждаются экспериментальными данными. Так, циклические нитроны **22** (R' = Me, Et) вступают в реакцию с нитрилами и диалкилцианамидами в составе комплексов платины(II) уже при комнатной температуре с образованием неизвестных ранее аннелированных гетероциклических систем **23a–j** в качестве лигандов (схема 2). Гетероциклы **24a–h** были выделены в свободном состоянии после демеаллирования действием этилендиамина (en).

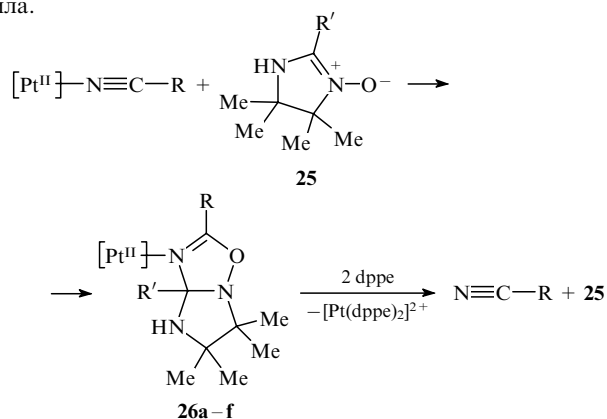
Схема 2



R = Me: R' = Me (**a**), Et (**b**); R = Et: R' = Me (**c**), Et (**d**);
R = Bn: R' = Me (**e**), Et (**f**); R = Ph: R' = Me (**g**), Et (**h**);
R = N(CH₂)₅: R' = Me (**i**), Et (**j**).

Реакция нитрильных комплексов платины(II) с нитронами **25** (R' = H, Me) на основе имидазолина протекает быстро и с хорошими выходами координированных аннелированных гетероциклов **26a–f**. Аннелированные циклы **26** оказались малоустойчивыми и были охарактеризованы только в координированном состоянии, а попытка их демеаллирова-

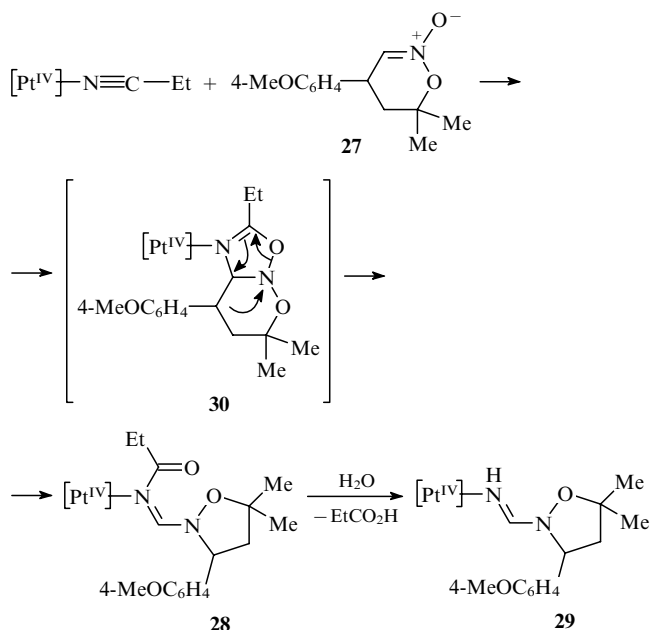
ния привела к образованию свободного диполя и дипольрофила.



R = Et: R' = H (**a**), Me (**b**); R = NMe₂: R' = H (**c**), Me (**d**);
R = N(CH₂)₅: R' = H (**e**), Me (**f**); dppe — 1,2-бис(дифенилфосфино)-этан.

Таким образом, участие металлоцентра в реакции 1,3-ДПП нитронов к нитрилам позволяет в мягких условиях получать координированные гетероциклы, которые в свободном виде не существуют. Металл выступает в роли активатора дипольофила и стабилизирует продукт циклоприсоединения.

До недавнего времени не было известно ни одного примера присоединения нитронатов к нитрильной группе. Предполагив, что активация нитрила вследствие координации к платине(IV) будет достаточной для осуществления этого процесса, авторы работы⁵⁸ провели реакцию нитрильного комплекса платины $trans\text{-}[\text{PtCl}_4(\text{EtCN})_2]$ с циклическим нитронатом **27**.



В качестве основного продукта был выделен комплекс платины **28**, содержащий координированный *N*-ацилированный амидин. Последний гидролизуетсЯ в растворе с образованием соединения **29** и пропионовой кислоты. Несмотря на то что доказательств образования продукта циклоприсоединения получено не было, авторы предложили механизм каскадной реакции. На первом этапе происходит 1,3-ДПЦП нитроната **27** к нитрильной группе с образованием бицикла **30**. Последующее раскрытие 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазоля-

ного цикла по связи N—O сопровождается сужением шестичленного цикла в результате 1,2-сдвига. Дополнительным свидетельством в пользу такого механизма образования амидинового комплекса **28** служит недавно обнаруженная перегруппировка 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов, приводящая к ацилированным формамидиновым производным (см. раздел III.1).

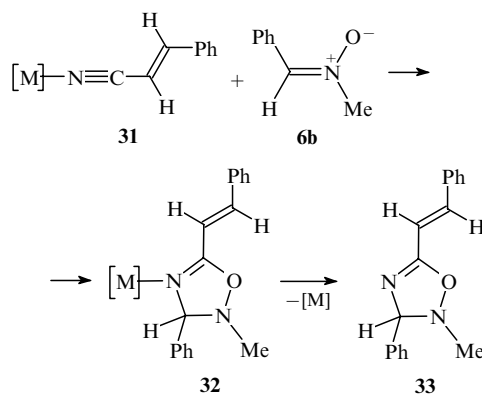
Следовательно, возможность протекания металлопромотируемого циклоприсоединения существенно зависит от природы нитрона. Наличие донорных заместителей в молекуле, а также *E*-конфигурация нитрона, наилучшим образом реализующаяся в циклических структурах, способствуют протеканию процесса.

2. Селективность металлопромотируемого 1,3-диполярного циклоприсоединения

Металл не только активирует диполярофил в реакции 1,3-ДПЦП, но он также оказывает влияние на селективность процесса.

а. Региоселективность металлопромотируемого 1,3-диполярного циклоприсоединения

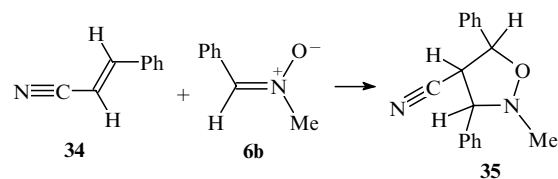
Координация нитрильных субстратов к металлуцентру способна изменять направление реакций с их участием. В работе⁵⁶ изучали взаимодействие комплексов $[MCl_2(N \equiv C - CH = CHPh)_2]$ (**31**), содержащих бифункциональный диполарофил, с нитроном **6b**. При использовании значительного избытка нитрона **6b** не происходит образования продукта 1,3-ДППП к связи $C \equiv C$. При проведении реакции при 60°C в течение 2 сут были получены комплексы **32** — продукты региоспецифичного циклоприсоединения нитрона к нитрилу.



M = Pt(II), Pd(II).

При обработке 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазольных комплексов **32** водным раствором метиламина гетероцикл **33** был выделен в свободном виде.⁵⁶

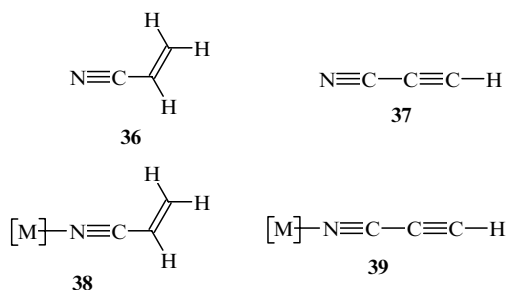
В то же время взаимодействие некоординированного нитрила $\text{N}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CHPh}$ (**34**) с нитроном **6b** протекает исключительно по связи $\text{C}=\text{C}$ с образованием изоксазолидина **35**, при этом связь $\text{C}\equiv\text{N}$ не затрагивается.



Следовательно, координация нитрила к металлу приводит к перемещению реакционного центра во фрагменте $N \equiv C - CH = CHPh$ от связи $C = C$ в сторону группы $C \equiv N$, в результате чего циклоприсоединение протекает региоспецифично по группе $C \equiv N$.

Таким образом, использование нитрила в составе металлокомплекса при проведении реакции 1,3-ДПЦП и последующее демеаллирование гетероцикла позволяют получать с высокой региоселективностью 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолы **33** с незатронутой $C = C$ связью в боковой цепи. Важно отметить, что данные гетероциклические системы не образуются в результате реакции 1,3-ДПЦП нитронов к свободному бифункциональному нитрилу.

Проведенные недавно теоретические исследования региоселективности модельной реакции циклоприсоединения нитронов к бифункциональным диполярофилам **31**, **34**, **36–39**, содержащим связи $C \equiv N$ и $C = C$ (или $C \equiv C$), в координированном (соединения **31**, **38**, **39**) и свободном (соединения **34**, **36**, **37**) состоянии свидетельствуют о несопоставимо более высокой диполярфильной активности кратных углерод-углеродных связей по сравнению с нитрильной группой в некоординированных соединениях.⁵⁹



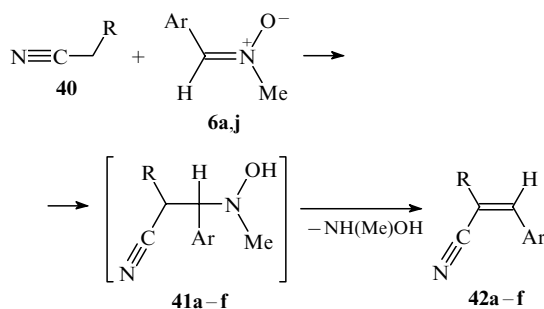
M = Pt(II), Pt (IV).

Координация нитрильной группы к атомам платины(II, IV) приводит к существенной активации связи $C \equiv N$ по отношению к реакциям 1,3-ДПЦП, но при этом активность нитрильной группы остается все же ниже активности связей $C = C$ и $C \equiv C$ даже в случае комплексов платины(IV). Однако варьируя заместители в диполярофиле, можно существенно влиять на относительную реакционную способность групп $C \equiv N$ и $C \equiv C$. Наблюдаемое экспериментально⁵⁶ перемещение реакционного центра с группы $C \equiv C$ на $C \equiv N$ при координации нитрила коричной кислоты к платине(II) связано как с повышением активности нитрильной группы в результате координации, так и с большей энергией активации переходного состояния при присоединении нитрона по связи $C = C$. Последнее обстоятельство связано со стерическим отталкиванием Ph-группы и потерей сопряжения в фенилнитроне и фенилцианоалкене в результате формирования переходного состояния.^{59, 60}

В работе⁶¹ была изучена реакционная способность свободных и координированных нитрилов RCH_2CN ($R = SO_2Ph$, CO_2Me , $COPh$, Cl) по отношению к ациклическим нитронам. Данные нитрилы, помимо электрофильно активированной группы $C \equiv N$, содержат реакционноспособную группу $\alpha-CH_2$. Реакция свободных нитрилов **40** с ациклическими нитронами **6a,j** протекает в относительно жестких условиях (нагревание в течение 12 ч при 80°C в запаянной ампуле или выдерживание в течение 2 ч под действием МВО). В результате присоединения нитрона по реакции Михаэля с последующим отщеплением N-метилгидроксиламина из

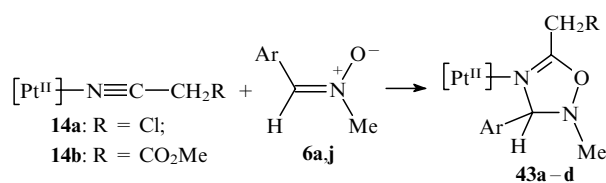
интермедиатов **41a–f** образуются замещенные алкены **42a–f** в E-конфигурации (схема 3).

Схема 3



Ar = 4-MeC₆H₄ (**6a**): R = CO₂Me (**41a**, **42a**); SO₂Ph (**41b**, **42b**); COPh (**41c**, **42c**); Ar = 2,4,6-Me₃C₆H₂ (**6j**): R = CO₂Me (**41d**, **42d**); SO₂Ph (**41e**, **42e**); COPh (**41f**, **42f**).

Реакция координированных нитрилов **14a,b** с нитронами **6a,j** протекает в более мягких условиях — при кипячении в CH₂Cl₂ в течение 8 ч или при 60°C под воздействием МВО в течение 1 ч — и приводит к продуктам циклоприсоединения **43a–d**. При увеличении продолжительности реакции региоселективность понижается, и образуется смесь комплексов 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов **43a–d** и соответствующих E-алкенов.



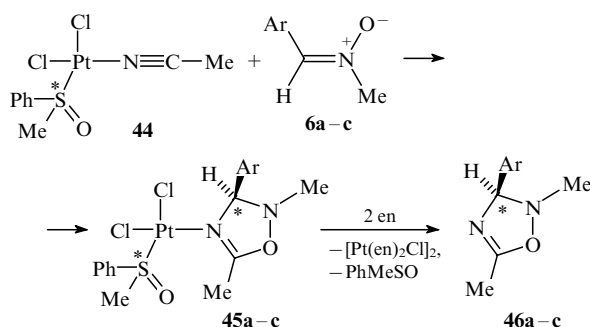
Ar = 4-MeC₆H₄ (**6a**): R = Cl (**43a**); CO₂Me (**43b**); Ar = 2,4,6-Me₃C₆H₂ (**6j**): R = Cl (**43c**); CO₂Me (**43d**).

Таким образом, координация нитрилов, содержащих реакционноспособную метиленовую группу, к металлу способна изменить направление реакции: с присоединения по Михаэлю (реакционный центр — группа $\alpha-CH_2$) на циклоприсоединение (реакционный центр — группа $C \equiv N$).

6. Стереоселективность металлопрототируемого 1,3-диполярного циклоприсоединения

В реакции металлопрототируемого 1,3-ДПЦП нитрона к нитрилу формируется новый хиральный центр на атоме углерода группы $N - C^*R^1R^2 - N$ (см. реакции (1), (2)). По этой причине влиять на стереохимию продуктов таких реакций (преимущественное формирование R- или S-изомера) можно, вводя хиральные заместители в молекулу диполя и/или диполярофила, например используя металлоцентр с асимметричными лигандами.⁶²

При проведении реакции нитрил координируется к металлу, и стереоконфигурация продукта определяется лигандным окружением комплекса. Для выяснения роли лигандного окружения в асимметрической индукции при формировании 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазола в работе⁶² было изучено циклоприсоединение нитронов **6a–c** к координированному бензонитрилу. Последний входил в состав комплекса *cis*-[PtCl₂(MePhS*O)(PhCN)] (**44**), содержащего хиральный сульфоксид (R_S- или S_S-изомер) в *cis*-положении.

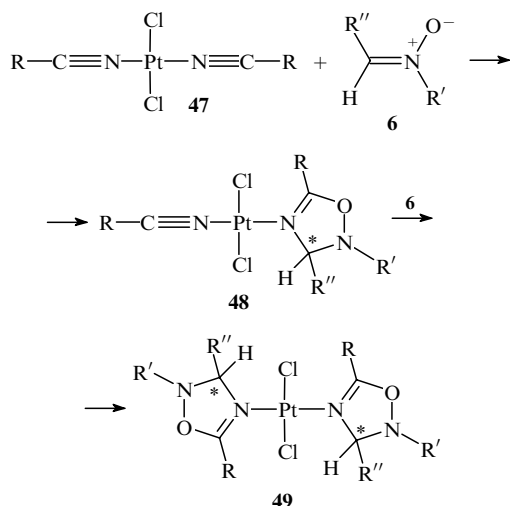


Ar = 4-MeC₆H₄ (a), Ph (b), 4-MeOC₆H₄ (c).

При использовании рацемической смеси изомеров исходного комплекса ((*R*_S/*S*_S)-44) взаимодействие нитронов 6a–c с PhCN приводит к смеси четырех пар диастереомеров с конфигурациями *S*_S,*R*_C, *R*_S,*S*_C, *S*_S,*S*_C, *R*_S,*R*_C. Преимущественно образуются соединения (*S*_S,*R*_C)/(*R*_S,*S*_C)-45a–c (диастереомерный избыток варьирует от 30 до 70% в зависимости от заместителя в бензольном кольце).

Проведение реакции с сульфоксидом, обогащенным изомером (*R*_S)-44, позволило получить преимущественно *R*_S,*S*_C-диастереомеры 45a–c. Последние были очищены с помощью фракционной кристаллизации, и реакцией демеаллирования под действием этилендиамина из них были получены свободные 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолы 46a–c.⁶² Энантиомерный избыток *S*_C-изомера составил 70%. Последовательность данных реакций демонстрирует возможность стереоселективного получения 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов за счет асимметрической индукции со стороны дипольофила.

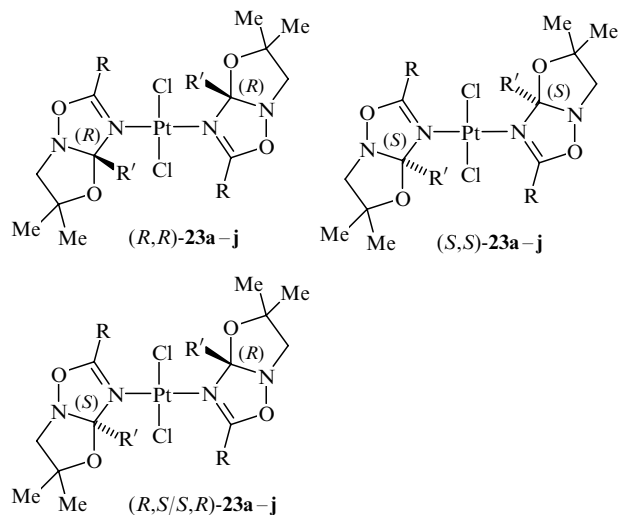
В случае использования *транс*-биснитрильных комплексов платины 47 в качестве дипольофилов реакция циклоприсоединения протекает ступенчато. Это подтверждается данными экспериментальной работы⁵⁷, в которой исследовали взаимодействие комплексов *cis*- и *транс*-[PtCl₂(PhCN)₂] с ациклическими нитронами ArCH=N(O)Me (Ar = Ph, 4-MeC₆H₄). Скорости протекания первой и второй стадий циклоприсоединения в случае *транс*-биснитрильных комплексов платины различаются, первая стадия протекает быстрее. В результате авторам удалось синтезировать как моно- (48), так и бисаддукты (49) комплексов платины с нитронами (последние получены в виде эквимольной смеси диастереомеров). При использовании *цис*-биснитрильных комплексов платины в качестве дипольофилов в реакцию с нитронами вступает только один из нитрильных лигандов, вероятно, по стерическим причинам.⁵⁷



Образующийся на первой стадии лиганд в комплексе 48, содержащий асимметрический атом углерода, может определять конфигурацию гетероцикла в комплексе 49, который формируется на второй стадии. Возможны четыре комбинации стереоконфигураций двух асимметрических центров в составе комплекса, а именно: *R*,*R*, *S*,*S*, *R*,*S* и *S*,*R*. Поскольку *транс*-бис(2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазольные) комплексы платины(II) 49 имеют плоскость симметрии, то *R*,*S*- и *S*,*R*-изомеры представляют собой *мезо*-форму. Следовательно, в ходе реакции комплексов *транс*-[PtCl₂(RCN)₂] (*n* = 2, 4) с нитронами возможно образование трех стереоизомеров — двух оптически активных изомеров-антиподов, где оба лиганда имеют одинаковую конфигурацию (*R*,*R* и *S*,*S*) хирального атома углерода, и не проявляющего оптической активности *мезо*-изомера.

При взаимодействии комплексов *транс*-[PtCl₂(RCN)₂] (*n* = 2, 4; R = Me, Bn, Ph) с нитронами 6 координированная молекула 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазола, образующаяся на первой стадии циклоприсоединения, не оказывает влияния на стереоконфигурацию второго гетероцикла, и пары диастереомеров образуются в равном соотношении.^{50, 57} Этот факт можно объяснить большим расстоянием между лигандами и малой стерической загруженностью использованных ациклических нитронов.

Реакция соединений 47 с более стерически затрудненными циклическими диполями приводит к стереоиндукции при формировании второго координированного гетероцикла.⁶³ Так, комплексы *транс*-[PtCl₂(RCN)₂] (R = Me, Et, Bn, Ph, N(CH₂)₅) реагируют с циклическим нитроном 22 с образованием стереоизомеров-антиподов *R*,*R*- и *S*,*S*-конфигураций, а также *мезо*-формы (*R*,*S*/*S*,*R*) продукта 23 (см. схему 2). Их соотношение зависит от природы заместителя в нитрильном лиганде.



R = Me: R' = Me (a), Et (b); R = Et: R' = Me (c), Et (d);

R = Bn: R' = Me (e), Et (f); R = Ph: R' = Me (g), Et (h);

R = N(CH₂)₅: R' = Me (i), Et (j).

Так, комплексы, содержащие алкильные заместители (R = Me, Et, Bn), в ходе реакции с нитронами образуют рацемическую смесь (*R*,*R*)-23a–f и (*S*,*S*)-23a–f. Стереохимия реакции меняется при использовании в качестве дипольофила нитрила N≡C–N(CH₂)₅ в составе комплекса *транс*-[PtCl₂(NCN(CH₂)₅)₂]. В этом случае образуется *мезо*-форма 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазольного комплекса (*R*,*S*/*S*,*R*)-23i,j. Взаимодействие комплекса *транс*-[PtCl₂(PhCN)₂] с циклическими нитронами протекает нестереоселективно и

приводит к образованию смеси (*R,S/S,R*)-**23g,h**, (*R,R*)-**23g,h** и (*S,S*)-**23g,h**.

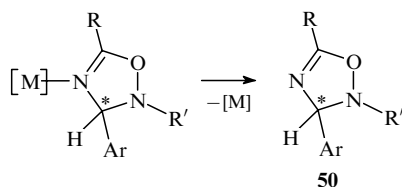
Вероятным объяснением этому наблюдению может быть меньшая стерическая затрудненность фенильного заместителя по сравнению с алкильными или пиперидильными и/или большая асинхронность процесса циклоприсоединения.⁶³ В случае $R = Ph$, когда формирование цикла происходит в результате несогласованного процесса, возможно образование иной конфигурации продукта за счет поворота вокруг связи $Pt-N$, который происходит между первой и второй стадией процесса.³⁷

Таким образом, стерически загруженные лиганды, находящиеся в *транс*-положении к вступающему в циклоприсоединение дипольярофилу, способны оказывать влияние на конфигурацию гетероцикла, образующегося в ходе реакции.

Стереоконфигурация 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазола может определяться не только асимметрическими лигандами в составе комплекса металла, но и наличием хиральных заместителей в молекулах диполя и/или нитрила. В настоящее время нет данных о влиянии заместителей в молекулах нитрона и/или нитрила на стереоселективность 1,3-ДПЦП. Недавно автором настоящего обзора совместно с И.А.Баловой были получены результаты, которые свидетельствуют о том, что использование энантиомерно чистого диполя приводит к стереоспецифичному протеканию реакции циклоприсоединения нитронов к координированным нитрилам.

3. Деметаллирование

Как уже отмечалось выше, реакция 1,3-ДПЦП нитронов к нитрилам в составе комплексов приводит к образованию координированных 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов. Для деметаллирования и выделения 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов в свободном виде требуется дополнительная стадия.^{50, 51, 56, 62}



$M = Pt(IV)$: $R = Me$; $R' = Me, Bn$; $Ar = Ph, 4-MeC_6H_4, 4-MeOC_6H_4, 4-NO_2C_6H_4, 2-HOC_6H_4, Bu^t$; $M = Pt(II)$: $R = Ph, Bn$; $R' = Me$; $Ar = Ph, 4-MeC_6H_4, 4-MeOC_6H_4$; $M = Pd(II)$: $R' = Me$; $R = CH_2Cl, CH_2CO_2Me$; $Ar = 4-MeC_6H_4, 2,4,6-Me_3C_6H_2$ и др.

Так, 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолы **50** были выделены в свободном состоянии из соответствующих комплексов платины(IV, II). В первом случае реакция протекала в присутствии избытка пиридина, во втором — замещение гетероциклических лигандов осуществляли бис(дифенилфосфино)этаном, этилендиамином или метиламином.^{50, 51, 62, 64} Последовательность реакций, включающая получение нитрильного комплекса платины(IV), проведение реакции с нитроном и деметаллирование 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазола, была предложена в качестве общего метода получения 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазольных производных нитрилов с электронодонорными заместителями R , которые ранее не были доступны с помощью традиционного безметалльного органического синтеза.^{50, 64}

Свободные 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолы **50** были выделены и из соответствующих комплексов палладия(II) под

действием сульфида натрия, метиламина или этилендиамина.^{52, 53, 56} В тех случаях, когда активация нитрила палладием(II) оказывается достаточной для осуществления реакции циклоприсоединения, такой способ синтеза 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов может быть предложен как более экономичный и быстрый по сравнению с методом, предполагающим использование комплексов платины(II,IV).

Несмотря на то что во многих работах деметаллирование координированных 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов было проведено успешно,^{50–53, 56, 62, 64} пока не разработано общей системы выделения этих гетероциклов из комплексов платины и палладия. В ряде случаев гетероциклы в свободном состоянии получить не удается, что может быть обусловлено малой устойчивостью соответствующих 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов в условиях проведения процесса замещения лиганда (см. раздел III).³⁰

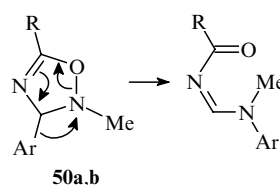
IV. Химические свойства 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов

В настоящее время 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолы остаются сравнительно небольшим и малоизученным классом гетероциклических соединений, что связано в первую очередь с отсутствием достаточно простых и надежных путей их синтеза. Количество известных соединений данного класса исчисляется десятками, описаны единичные примеры реакций, характеризующих их химические свойства.⁶⁷ С появлением и развитием в последнее десятилетие новых методов получения этих гетероциклов стали накапливаться сведения об их превращениях. Следует отметить малую стабильность свободных и координированных 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов, обусловленную раскрытием цикла.

1. Раскрытие цикла в свободных 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолах

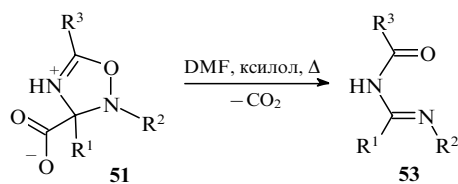
Продукты реакции ароматических ациклических нитронов с нитрилами, содержащими электроакцепторные заместители, — соединения **50a,b**, — при длительном выдерживании в реакционной смеси подвергаются дальнейшему превращению. В результате образуются *N*-ацилированные амидины в *Z*-конфигурации (схема 4).⁴¹ Легкость протекания такой перегруппировки определяется характером заместителей в гетероцикле. В производных, которые образуются из нитрилов $RC\equiv N$ с сильными электроакцепторными группами R и арилнитронов, содержащих донорные заместители в бензольном кольце, раскрытие гетероцикла и 1,2-миграция арильной группы происходят в мягких условиях.

Схема 4

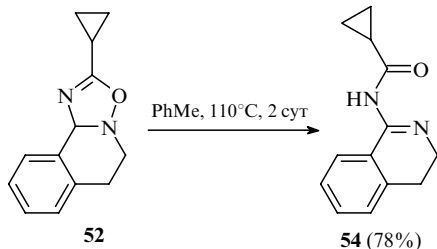


$R = CCl_3$ (**a**), $C(CN)_2Me$ (**b**).

Помимо реакции, приведенной на схеме 4, раскрытие цикла в 1,2,4-оксадиазолах **51** и **52** может сопровождаться декарбоксилированием или 3,4-миграцией протона с образованием *N*-ацилированных продуктов **54** и **55** соответственно.^{39, 68}

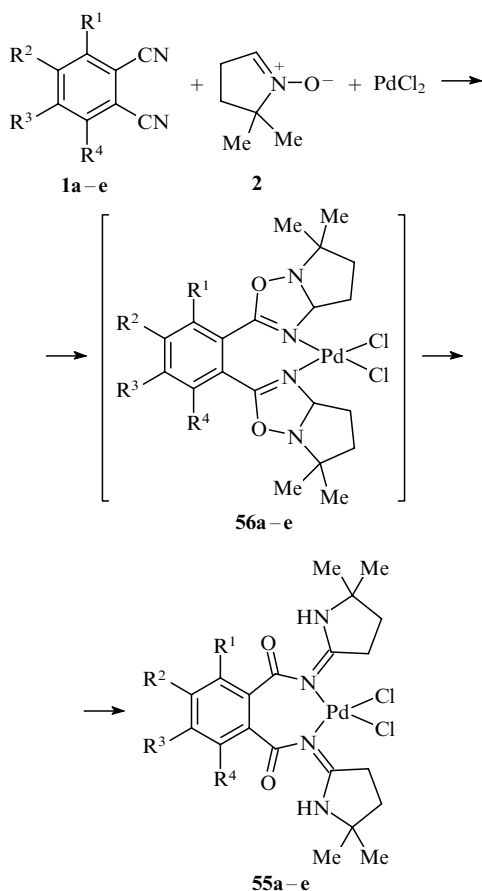


$R^1 - R^3 = \text{Ar}$.



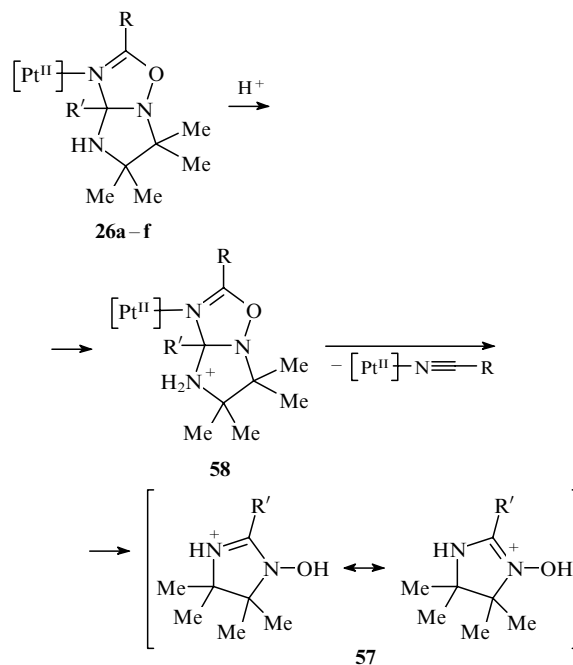
2. Раскрытие цикла в координированных 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолах

Координация к металлоцентру заметно сказывается на химической устойчивости 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазолов. Как было отмечено выше, взаимодействие нитрилов в составе комплексов платины $[\text{PtCl}_2(\text{RCN})_2]$ ($R = \text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, CH_2Cl) (**14a,b**) с циклическим нитроном **2** приводит к формированию кетиминных комплексов **16a,b** (см. схему 1).⁶⁵ Аналогичные продукты были получены при взаимодействии фталонитрила и его производных (**1a–e**) с нитроном **2** в присутствии хлорида палладия. В результате данной реакции образуются хелатные бисиминные комплексы **55a–e**.



Авторы работ^{42,65} предполагают, что реакция протекает через образование нестабильных 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазольных комплексов **56a–e**, в которых разрыв связи N–O облегчается в связи с усилением электроакцепторных свойств заместителей и с координацией 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазола к металлу. В результате перегруппировки, сопровождающаяся 1,2-протонным сдвигом, приводит к образованию соответствующего кетимина (см. также схему 1).

В работе³⁰ отмечается малая химическая устойчивость гетероциклов **26** — продуктов реакции координированных нитрилов с имидазолин-N-оксидами **25** в протонных растворителях. В растворе в хлороформе в присутствии HCl (или пикриновой кислоты) они превращаются в исходные нитрильные или диалкилцианамидные комплексы платины(II) и протонированную форму диполя — соединения **57**. Предполагают, что механизм реакции включает первоначальное протонирование атома азота имидазолидинового цикла в составе аннелированного гетероцикла **58** с последующим ретроциклоприсоединением.



$R = \text{Et}$; $R' = \text{H}$ (**a**), Me (**b**); $R = \text{NMe}_2$; $R' = \text{H}$ (**c**), Me (**d**);
 $R = \text{N}(\text{CH}_2)_5$; $R' = \text{H}$ (**e**), Me (**f**).

Гетероциклы **26** не были выделены в свободном состоянии. Вероятно, в условиях проведения реакции демееталлирования ретроциклоприсоединение протекает быстрее, чем замещение лигандов.

Еще один путь раскрытия 2,3-дигидро-1,2,4-оксадиазольного цикла описан в работе⁵¹, посвященной исследованию взаимодействия ациклического нитрона **6a** с нитрилами, содержащими активированную группу $\alpha\text{-CH}_2$. Авторы предполагают, что формирование замещенного *E*-олефина в ходе нагревания комплекса платины **43** происходит в результате ретроциклоприсоединения с последующей реакцией нитрона **6a** со свободным нитрилом **40** по механизму, приведенному на схеме 3.

профессорам В.А.Островскому и Р.Е.Трифонову, а также доценту И.А.Баловой за обсуждение работы и ценные комментарии.

Литература

1. *Cycloaddition Reactions in Organic Synthesis*. (Eds S.Kobayashi, K.A.Jørgensen). Wiley-VCH, Weinheim, 2001
2. M.Lautens, W.Klute, W.Tam. *Chem. Rev.*, **96**, 49 (1996)
3. V.Aucagne, J.Berná, J.D.Crowley, S.M.Goldup, K.D.Hänni, D.A.Leigh, P.J.Lusby, V.E.Ronaldson, A.M.Z.Slavin, A.Viterisi, D.B.Walker. *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 11950 (2007)
4. J.A.Varela, C.Sa. *Chem. Rev.*, **103**, 3787 (2003)
5. S.Kezuka, Sh.Tanaka, T.Ohe, Y.Nakaya, R.Takeuchi. *J. Org. Chem.*, **71**, 543 (2006)
6. C.J.Scheuermann née Taylor, B.D.Ward. *New J. Chem.*, **32**, 1850 (2008)
7. G.Broggini, G.Molteni, A.Terraneo, G.Zecchi. *Heterocycles*, **59**, 823 (2003)
8. K.V.Gothelf, K.A.Jørgensen. *Chem. Rev.*, **98**, 863 (1998)
9. K.V.Gothelf, K.A.Jørgensen. *Chem. Commun.*, 1449 (2000)
10. M.Frederickson. *Tetrahedron*, **53**, 403 (1997)
11. V.A.Ostrovskii, G.I.Koldobskii, R.E.Trifonov. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III. Vol. 6*. (Eds A.R.Katritzky, C.A.Ramsden, E.F.V.Scriven, R.J.K.Taylor). Elsevier, Oxford, 2009. P. 257
12. H.Zhao, Z.-R.Qu, H.-Y.Ye, R.-G.Xiong. *Chem. Soc. Rev.*, **37**, 84 (2008)
13. L.Bosch, J.Vilarrasa. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 3926 (2007)
14. Zh.Li, M.Li, X.-P.Zhou, T.Wu, D.Li, S.W.Ng. *Cryst. Growth Des.*, **7**, 1992 (2007)
15. V.Aureggi, G.Sedelmeier. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 8440 (2007)
16. С.В.Войтехович, П.Н.Гапоник, Г.И.Колдобский. *Журн. орг. химии*, **41**, 1599 (2005)
17. M.Aldhoun, A.Massi, A.Dondoni. *J. Org. Chem.*, **73**, 9565 (2008)
18. N.A.Bokach, A.V.Khrpoun, V.Yu.Kukushkin, M.Haukka, A.J.L.Pombeiro. *Inorg. Chem.*, **42**, 896 (2003)
19. N.A.Bokach, V.Yu.Kukushkin, M.Haukka, A.J.L.Pombeiro. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 845 (2005)
20. Y.-J.Kim, K.-E.Lee, H.-T.Jeon, H.S.Huh, S.W.Lee. *Inorg. Chim. Acta*, **361**, 2159 (2008)
21. H.S.Huh, Y.K.Lee, S.W.Lee. *J. Mol. Struct.*, **789**, 209 (2006)
22. Y.-J.Kim, X.Chang, J.-T.Han, M.S.Lim, S.W.Lee. *Dalton Trans.*, 3699 (2004)
23. Y.-J.Kim, Y.-S.Kwak, Y.-S.Joo, S.W.Lee. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 144 (2002)
24. Y.Fuchita, K.Hidaka, S.Morinaga, K.Hiraki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 800 (1981)
25. K.V.Luzyanin, A.G.Tskhovrebov, M.F.C.G.da Silva, M.Haukka, A.J.L.Pombeiro, V.Yu.Kukushkin. *Chem. – Eur. J.*, **15**, 5969 (2009)
26. A.J.L.Pombeiro, V.Yu.Kukushkin. In *Comprehensive Coordination Chemistry. Vol. 1*. (2nd Ed.). (Ed. A.B.P.Lever). Elsevier, New York, 2004. P. 639
27. V.Yu.Kukushkin, A.J.L.Pombeiro. *Inorg. Chim. Acta*, **358**, 1 (2005)
28. Н.А.Бокач, В.Ю.Кукушкин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1803 (2006)
29. Н.А.Бокач, В.Ю.Кукушкин. *Успехи химии*, **74**, 164 (2005)
30. N.A.Bokach, M.L.Kuznetsov, M.Haukka, V.I.Ovcharenko, E.V.Tretyakov, V.Yu.Kukushkin. *Organometallics*, **28**, 1406 (2009)
31. M.R.Tyan, N.A.Bokach, M.-J.Wang, M.Haukka, M.L.Kuznetsov, V.Yu.Kukushkin. *Dalton Trans.*, 5178 (2008)
32. V.Yu.Kukushkin, A.J.L.Pombeiro. *Chem. Rev.*, **102**, 1771 (2002)
33. K.V.Luzyanin, A.J.L.Pombeiro, M.Haukka, V.Yu.Kukushkin. *Organometallics*, **27**, 5379 (2008)
34. H.M.Coley, J.Sarju, G.Wagner. *J. Med. Chem.*, **51**, 135 (2008)
35. J.Lasri, M.F.C.G.da Silva, M.N.Kopylovich, S.Mukhopadhyay, M.A.J.Charmier, A.J.L.Pombeiro. *Dalton Trans.*, 2210 (2009)
36. M.L.Kuznetsov, V.Yu.Kukushkin. *J. Org. Chem.*, **71**, 582 (2006)
37. M.L.Kuznetsov, V.Yu.Kukushkin, A.I.Dement'ev, A.J.L.Pombeiro. *J. Phys. Chem. A*, **107**, 6108 (2003)
38. М.Л.Кузнецов. *Успехи химии*, **75**, 1045 (2006)
39. R.Plate, P.H.H.Hermkens, J.M.M.Smits, R.J.F.Nivard, H.C.J.Ottenheijm. *J. Org. Chem.*, **52**, 1047 (1987)
40. P.H.H.Hermkens, J.H.Maarseveen, C.G.Kruse, H.W.Scheeren. *Tetrahedron*, **44**, 6491 (1988)
41. G.Wagner, T.Garland. *Tetrahedron Lett.*, **49**, 3596 (2008)
42. J.Lasri, M.N.Kopylovich, M.F.C.G.da Silva, A.J.L.Pombeiro. *Chem. – Eur. J.*, **14**, 9312 (2008)
43. K.B.G.Torssel. *Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis: Novel Strategies in Synthesis (Organic Nitro Chemistry)*. Wiley-VCH, Weinheim, 1988
44. Y.Yu, N.Watanabe, M.Ohno, S.Eguchi. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1417 (1995)
45. Y.Yu, H.Fujita, M.Ohno, S.Eguchi. *Synthesis*, 498 (1995)
46. G.W.Goodall, K.Cosstick, S.C.Richards, W.Hayes. *Eur. Polym. J.*, **44**, 1881 (2008)
47. O.Bortolini, M.D'Agostino, A.De Nino, L.Maiuolo, M.Nardi, G.Sindona. *Tetrahedron*, **64**, 8078 (2008)
48. A.Díaz-Ortiz, E.Diez-Barra, A.de la Hoz, A.Moreno, M.J.Gómez-Escalonilla, A.Loupy. *Heterocycles*, **43**, 1021 (1996)
49. M.A.J.Charmier, V.Yu.Kukushkin, A.J.L.Pombeiro. *Dalton Trans.*, 2540 (2003)
50. G.Wagner, A.J.L.Pombeiro, V.Yu.Kukushkin. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 3106 (2000)
51. G.Wagner, M.Haukka, J.J.R.F.da Silva, A.J.L.Pombeiro, V.Yu.Kukushkin. *Inorg. Chem.*, **40**, 264 (2001)
52. G.Wagner. *Inorg. Chim. Acta*, **357**, 1320 (2004)
53. N.A.Bokach, A.A.Krokhin, A.A.Nazarov, V.Yu.Kukushkin, M.Haukka, J.J.R.F.da Silva, A.J.L.Pombeiro. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 3042 (2005)
54. M.L.Kuznetsov, V.Yu.Kukushkin, A.J.L.Pombeiro. *Dalton Trans.*, 1312 (2008)
55. G.Wagner. *Chem. – Eur. J.*, **9**, 1503 (2003)
56. B.Desai, T.N.Danks, G.Wagner. *Dalton Trans.*, 2544 (2003)
57. B.Desai, T.N.Danks, G.Wagner. *Dalton Trans.*, 166 (2004)
58. N.A.Bokach, S.L.Ioffe, F.M.Dolgushin, M.Yu.Antipin, V.A.Tartakovskii, V.Yu.Kukushkin. *Inorg. Chem. Commun.*, **12**, 173 (2009)
59. M.L.Kuznetsov, A.A.Nazarov, L.V.Kozlova, V.Yu.Kukushkin. *J. Org. Chem.*, **72**, 4475 (2007)
60. G.Wagner, T.N.Danks, B.Desai. *Tetrahedron*, **64**, 477 (2008)
61. J.Lasri, M.A.J.Charmier, M.Haukka, A.J.L.Pombeiro. *J. Org. Chem.*, **72**, 750 (2007)
62. G.Wagner, M.Haukka. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2690 (2001)
63. A.V.Makarycheva-Mikhailova, J.A.Golenetskaya, N.A.Bokach, I.A.Balova, M.Haukka, V.Yu.Kukushkin. *Inorg. Chem.*, **46**, 8323 (2007)
64. WO 0198283; *Chem. Abstr.*, **136**, 53750 (2001)
65. M.A.J.Charmier, M.Haukka, A.J.L.Pombeiro. *Dalton Trans.*, 2741 (2004)
66. J.Lasri, M.A.J.Charmier, M.F.C.G.da Silva, A.J.L.Pombeiro. *Dalton Trans.*, 3259 (2007)
67. K.Hemming. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III. Vol. 5*. (Eds A.R.Katritzky, C.A.Ramsden, E.F.V.Scriven, R.J.K.Taylor). Elsevier, Oxford, 2008
68. H.Pavez, A.Marquez, P.Navarrate, S.Tzichinovsky, H.Rodriguez. *Tetrahedron*, **43**, 2223 (1987)
69. F.M.Menezes, M.L.Kuznetsov, A.J.L.Pombeiro. *Organometallics*, **28**, 6593 (2009)

CYCLOADDITION OF NITRONES TO METAL-ACTIVATED NITRILES AND ISOCYANIDES**N.A.Bokach***Department of Chemistry, St. Petersburg State University**26, Universitetsy prosp., Petrodvorets, 198504 St. Petersburg, Russian Federation,**Fax +7(812)428-6939*

The 1,3-dipolar cycloaddition reactions of nitrones to nitriles and isocyanides are considered. The role of the nature and the oxidation degree of the metal site in the metal-promoted processes are addressed. The published data on the selectivity of metal-promoted cycloaddition of nitrones to nitriles and newer data on the cycloaddition to coordinated isocyanide ligands are generalized and discussed in detail.

Bibliography — 69 references.

Received 13th July 2009