

Применение гидротрибромида *N*-метилпирролидин-2-она в органическом синтезе

С.Л.Джайн, Б.Сайн

Индийский институт нефти при Совете по научным и техническим исследованиям
248005 Дехрадун, Уттаракханд, Индия, факс + 91 (135) 266–0202

Обзор посвящен гидротрибромиду *N*-метилпирролидин-2-она как современному реагенту, нашедшему широкое применение в органическом синтезе. Рассмотрены методы его получения и его использование в реакциях бромирования органических соединений различных классов (алкенов, спиртов, кетонов и др.), в реакциях окисления, раскрытия эпоксидного цикла, превращения алкенов в азиридины. Особое внимание уделено преимуществам применения данного реагента с точки зрения охраны окружающей среды.

Библиография — 186 ссылок.

Оглавление

I. Введение	747
II. Получение гидротрибромида <i>N</i> -метилпирролидин-2-она	748
III. Применение гидротрибромида <i>N</i> -метилпирролидин-2-она в органическом синтезе	748
IV. Заключение	754

I. Введение

В последние годы разработка химических продуктов и процессов, позволяющих уменьшить или исключить использование и образование опасных веществ, стала одной из основных задач в области охраны окружающей среды и обеспечения безопасного функционирования промышленности органического синтеза.^{1–4}

Бромирование органических соединений^{5–7} — одна из важнейших реакций, которая находит широкое применение в синтезе многих пестицидов и лекарственных препаратов.⁸ Самый простой путь — прямое бромирование молекулярным бромом,^{9–11} однако при этом только половина его расходуется на само бромирование, а остальное идет в отходы в виде HBr. Таким образом, в многотоннажном производстве образуются миллионы тонн кислоты, которую редко возвращают в промышленный процесс, поскольку проведение дополнительных операций и коррозионная агрессивность HBr делают такие технологии в целом более дорогими и сложными. Кроме того, жидкий бром опасен, летуч и требует специальных мер безопасности при производстве, транспортировке и использовании.¹²

С.Л.Джайн. Доктор наук, научный сотрудник Индийского института нефти. Телефон: + 91(135)252–5901, e-mail: suman@iip.res.in
Б.Сайн. Доктор наук, научный сотрудник того же института. Телефон: + 91(135)252–5790, e-mail: birsain@iip.res.in
Область научных интересов авторов: синтетическая и прикладная химия.

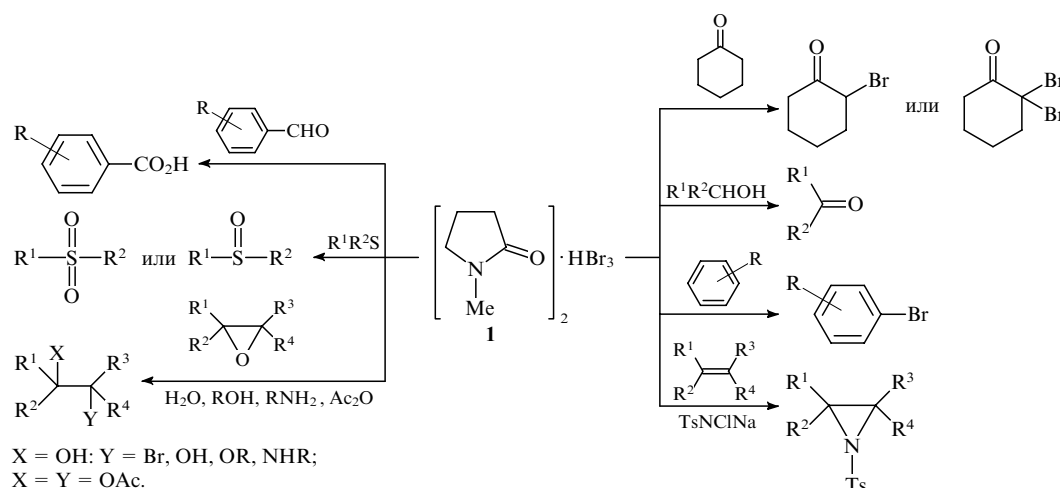
Дата поступления 12 января 2010 г.

Перевод с английского Е.Э.Григорьевой

Кристаллические четвертичные аммониевые трибромиды (Quaternary Ammonium Tribromides, QATB),[†] часто называемые «твердым бромом» (solid bromine),^{13–15} представляют собой перспективную альтернативу жидкому бромов, поскольку удобны в работе, при хранении и транспортировке, а также позволяют обеспечить требуемые стехиометрические соотношения реагентов. Четвертичные аммониевые трибромиды — важный класс соединений, которые находят широкое применение в органическом синтезе, прежде всего как бромирующие реагенты^{16–18} и окислители,^{19–21} а также как бифункциональные катализаторы окислительного бромирования ароматических соединений^{22–24} смесью водного HBr и H₂O₂ и диастереоселективного бромирования аллильных гликозидов.²⁵ Кроме того, высвобождение брома из QATB в ходе реакции можно контролировать. Например, при окислении сульфидов в сульфоксиды^{26–28} низкая концентрация брома в реакционной среде делает процесс безопасным и уменьшает вероятность более глубокого окисления сульфида в сульфон; применение QATB предотвращает также нежелательные реакции других функциональных групп, что особенно важно в синтезе биологически активных сульфоксидов.^{29, 30} Четвертичные аммониевые трибромиды можно также эффективно использовать для расщепления амидов по Гофману,³¹ метоксибромирования стирола³² и одностадийного синтеза *N*-замещенных ацилмочевин и карбаматов из амидов.³³ В литературе описано множество QATB, в том числе трибромиды тетраметиламмония (TMTAB),³⁴ бензилтриметиламмония,^{35–37} *N*-бензил-1,4-дизабици-

[†] В англоязычной литературе их называют также Organic Ammonium Tribromides (OATB).

Схема 1



кло[2.2.2]октана (*N*-бензил-DABCO),³⁸ триметилфенил-аммония (PTATB),^{39–42} тетрабутиламмония (TBATB),^{43–46} триметил-*n*-толиламмония,⁴⁷ цетилтриметиламмония (СТМАТВ),²⁸ комплекса иона K^+ с 18-краун-6,⁴⁸ пиридиния ($[PyH]Br_3$)^{49, 50} и др. Перечисленные реагенты находят широкое применение для эффективного бромирования разнообразных органических субстратов, а именно:^{51–53} аллильных спиртов, енонов, алкенов, алкинов, активированных ароматических соединений (анилинов, фенолов), полициклических углеводородов (антрацена, фенантрена) и чувствительных субстратов типа имидазола.

В литературе описаны и другие реакции с участием таких реагентов, в частности окисление. Так, окисление оксокислот фосфора(I) и фосфора(III) действием QATB приводит к оксокислотам фосфора(III) и фосфора(V) соответственно.⁵⁴

Четвертичные аммониевые трибромиды обычно получают взаимодействием соответствующих бромидов с молекулярным бромом и/или HBr либо с пероксидом водорода и бромидом (KBr , NH_4Br) в присутствии каталитических количеств V_2O_5 или H_2MoO_4 .^{55, 56} Однако при этом образуются отходы, содержащие тяжелые металлы, что делает метод небезопасным с точки зрения охраны окружающей среды.

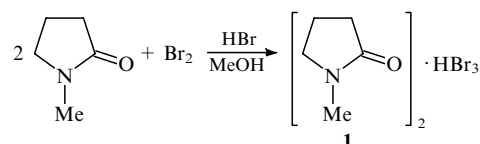
Авторы работы⁵⁷ сообщили об эффективном бромирующем реагенте — гидротрибромиде *N*-метилпирролидин-2-она (МРНТ, $[NMP]HBr_3$, **1**), который легко доступен, кристаллический, весьма устойчив к действию воздуха и влаги, т.е. может храниться при комнатной температуре без разложения. Как и другие бромирующие агенты (молекулярный бром, гипобромит,⁵⁸ *N*-бромсукцинимид (NBS),⁵⁹ азид брома⁶⁰ и бромоводород^{61, 62}), МРНТ является источником бромирующей частицы. Помимо этого, МРНТ успешно используется как высокоактивный прекатализатор для разнообразных органических реакций, возможно, благодаря способности генерировать *in situ* сухой HBr в реакционной среде. Кроме того, МРНТ не коррозивен и менее токсичен, чем молекулярный бром, и поэтому более удобен в обращении. Таким образом, МРНТ — это новый многообещающий реагент с большим потенциалом применения в органическом синтезе.

Авторы работы⁵⁷ рассматривали МРНТ как реагент для *анти*-присоединения брома к двойным связям $C=C$; при этом отмечалось, что по реакционной способности МРНТ подобен молекулярному бром, но намного удобнее и безопаснее. Это сообщение привлекло наше внимание к данному реагенту. Мы изучили его потенциал в реакциях бромирова-

ния, окисления, формирования азиридинового цикла, защиты нуклеофильных субстратов и раскрытия эпоксидов (схема 1). Основная цель настоящего обзора — продемонстрировать различные варианты применения МРНТ в превращениях органических соединений, что, безусловно, откроет новые возможности его использования в органическом синтезе.⁵⁷

II. Получение гидротрибромид *N*-метилпирролидин-2-она

Гидротрибромид *N*-метилпирролидин-2-она — это кристаллическое вещество оранжевого цвета, которое можно легко получить в мягких условиях по реакции *N*-метилпирролидона с бромом в присутствии 30%-ного раствора HBr в уксусной кислоте.⁵⁷



Структура соединения **1** была установлена с помощью рентгеноструктурного анализа.⁶³ Кристаллы построены из молекул *N*-метилпирролидин-2-она, катионов *N*-метилпирролидин-2-ония и анионов Br_3^- . Соединение устойчиво к действию влаги и весьма стабильно при комнатной температуре: свободный бром не обнаруживается даже после выдерживания трибромидов **1** на воздухе в течение нескольких месяцев. В реакциях бромирования по мере расходования МРНТ наблюдается обесцвечивание исходного оранжевого раствора.

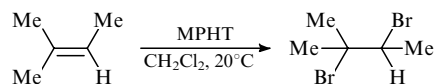
III. Применение гидротрибромид *N*-метилпирролидин-2-она в органическом синтезе

1. Бромирование алкенов

Бромирование органических соединений — одна из важных задач в синтетической органической химии. Ранее бромирование алкенов осуществляли, как правило, молекулярным бромом в хлорированных растворителях и получали вицинальные дибромиды.⁶⁴ В последнее десятилетие были предложены некоторые новые методы, позволяющие избежать применения ядовитого и коррозионно агрессивного

брома.^{51,65} Особый интерес в связи с этим представляют QATB. Так, для бромирования алкенов использовали бромид бромдиметилсульфония (BDMS)⁶⁶ и трибромид пентилпиридиния.⁶⁷ Однако указанные реагенты имеют ряд существенных недостатков: синтез BDMS требует применения высоколетучего диметилсульфида, а пентилпиридиний является весьма дорогостоящим органическим катионом. Доступность, низкая стоимость и устойчивость делают МРНТ наиболее предпочтительным по сравнению с другими реагентами.

В работе⁵⁷ описано бромирование 2-метилбут-2-ена до 2,3-дибром-2-метилбутана действием МРНТ в дихлорметане при комнатной температуре.



О завершении реакции и полном расходе МРНТ можно судить по обесцвечиванию раствора. В качестве побочных продуктов образуются гидробромид *N*-метилпирролидин-2-она и *N*-метилпирролидин-2-он, которые удаляют промыванием органического слоя водой.

2. Превращение спиртов в соответствующие бромиды

Превращение спиртов в бромиды относится к важным синтетическим процессам, и для него предложен целый ряд методов с применением смеси $\text{HBr} - \text{H}_2\text{SO}_4$,⁶⁸ HBr в присутствии Bu_4NBr или Bu_4NCl (Aliquat 336),⁶⁹ дибромид трифенилфосфина на полимерной подложке или трифенилфосфина на полимерной подложке в присутствии CBr_4 ,⁷⁰ а также превращение через *O*-алкилизомочевину.⁷¹ Однако большинство методов в случае вторичных спиртов дают смесь продуктов в результате изомеризации. Поэтому крайне важен метод селективного бромирования спиртов. Недавно сообщалось⁷² об использовании BDMS для превращения спиртов в бромиды с высокими выходами, однако, как уже упоминалось выше, этот реагент имеет серьезные недостатки.

В связи с этим представлялось заманчивым использовать МРНТ в качестве бромирующего реагента в подобных реакциях. Было проведено бромирование различных алифатических спиртов; все они превращены в бромиды селективно и с высокими выходами (для сравнения приведены выходы в реакции с BDMS).

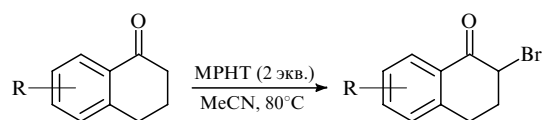


R	Выход, %		R	Выход, %	
	MPHT	BDMS		MPHT	BDMS
Bn	72	—	Bu ⁿ	80	73
n-C ₅ H ₁₁	76	—	Bu ^s	62	57

3. Синтез α-бромкетонов

Бромирование карбонильных соединений относится к числу важнейших превращений, поскольку α-бромпроизводные находят широкое применение как разносторонние промежуточные соединения в органическом синтезе, например в синтезе α-арилкетонов. Для α-бромирования кетонов были предложены различные реагенты,^{73–75} однако известно лишь

несколько примеров α,α-дибромирования кетонов. Наиболее обычным реагентом является молекулярный бром.^{76,77} В то же время описано много альтернативных методов с использованием системы $\text{HBr} - \text{H}_2\text{O}_2$,⁷⁸ 1,3-дибром-5,5-диметилгидантоина,⁷⁹ бромирующих реагентов на полимерной подложке,⁸⁰ системы $\text{KBr} - \text{KBrO}_3$ — Dowex⁸¹ или диоксиди-бромид — силикагель при микроволновом облучении.⁸² Однако большинство предложенных методов не имеют больших преимуществ. Хорошей альтернативой могут служить QATB. Авторы работы⁸³ использовали МРНТ для мягкого бромирования карбонильных соединений, в частности для селективного синтеза α,α-дибромтетралонов — субстратов для получения замещенных 2-бромнафтолов. Реакционная способность МРНТ была оценена в реакции с несколькими тетралонами. Изучено влияние условий на протекание процесса. Так, оказалось, что наиболее подходящим растворителем является MeCN. С ростом температуры эффективность реакции повышается: при 80°C она очень быстро завершается и дает продукты с высокими выходами.

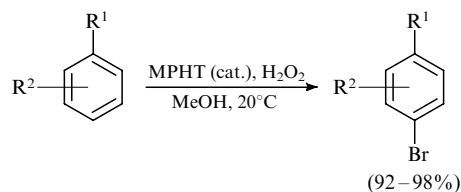


R = H, OMe, Br.

4. Бромирование ароматических соединений

Бромирование ароматических соединений — чрезвычайно важное превращение, поскольку бромарены широко используются как предшественники в синтезе различных биологически активных соединений и фармацевтических препаратов, а также играют большую роль в катализируемых металлами реакциях сочетания.^{84,85} Описано множество методов с применением молекулярного брома,^{86,87} катализаторов на основе переходных металлов,⁸⁸ а также системы $\text{NaIO}_4 - \text{MBr}$ (M = Li, Na).⁸⁹ Недостатки их очевидны: молекулярный бром опасен, переходные металлы дороги; кроме того, нередко образуются полизамещенные соединения и другие побочные продукты.

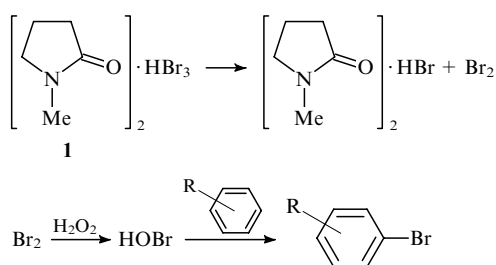
В последние годы основные усилия исследователей были направлены на разработку процессов без использования тяжелых металлов, чтобы сделать синтез более безопасным для окружающей среды. В этом контексте предложено несколько улучшенных методов с применением *N*-бромсукцинимидом,^{90,91} систем $\text{Br}_2 - \text{SO}_2\text{Cl}_2$ (см.⁹²) и $\text{Br}_2 - \text{MnO}_2$,⁹³ *N,N,N,N*-тетрабромбензол-1,3-дисульфонамида⁹⁴ и комплекса гексаметилентетрамина с бромом.⁵³ В ходе наших исследований впервые разработана простая эффективная методика региоселективного бромирования ароматических соединений с использованием гидротрибромид *N*-метилпирролидин-2-она в присутствии 30%-ного пероксида водорода в очень мягких условиях.⁹⁵



R¹ = OH, NH₂, OMe; R² = H, Me, OMe, Cl.

К достоинствам этого метода следует отнести тот факт, что монобромпроизводные ароматических соединений получают с лучшими выходами за более короткое время и в более мягких условиях по сравнению с ранее известными способами, основанными на применении в качестве бромлирующего реагента *N*-бромсукцинимид в бромиде тетрабутиламмония (табл. 1).

В работе⁹⁶ описано галогенирование ароматических соединений системой NHIaI (водн.)– H_2O_2 . Авторы предложили механизм реакции, включающий образование *in situ* HOBr , которая затем генерирует активную частицу для электрофильного замещения в ароматическом кольце. Мы предполагаем, что реакция с участием МРНТ может протекать аналогичным путем: сначала взаимодействие МРНТ с пероксидом водорода генерирует бромноватистую кислоту, а последующая электрофильная атака активной частицы брома на ароматическое кольцо приводит к соответствующему бромированному продукту.



При использовании в качестве бромлирующего реагента одного МРНТ выходы продуктов низкие; при добавлении пероксида водорода скорость реакции увеличивается и бромированные продукты получают быстро и с высокими выходами.

5. Окисление органических соединений в присутствии МРНТ как катализатора

а. Окисление спиртов и вицинальных диолов

Окисление спиртов до карбонильных соединений — очень важное превращение в органическом синтезе,^{97,98} поэтому в последние годы усилия исследователей были направлены на создание «зеленых» методов с применением безопасных для окружающей среды окислителей, например молекулярного кислорода и пероксида водорода.^{99,100} В литературе описано окисление спиртов до кетонов молекулярным кислородом в присутствии катализаторов на основе кобальта,¹⁰¹ палладия,¹⁰² рутения,¹⁰³ а также комплексов кобальта с 2-метилпропаналем¹⁰⁴ (последний служит вспомогательным реагентом и расходуется в реакции). Однако большинство этих методов имеет ряд недостатков, например: использование дорогих и токсичных металлов (рутения, палладия), возможность окисления только активированных спиртов (бензиловых, аллиловых), необходимость применять вспомогательный реагент или жесткие условия (например, высокое давление).

Несмотря на то что твердые QATV нашли широкое применение в органическом синтезе как заменители молекулярного брома, их использование как катализаторов окисления пероксидом водорода до сих пор описано не было. Нами установлено, что МРНТ может служить катализатором окисления спиртов до карбонильных соединений под действием пероксида водорода.¹⁰⁵ С помощью разработанной методики разнообразные вторичные спирты, 1,2-диолы и первичные спирты могут быть селективно окислены с высокими выходами до соответствующих кетонов, 1,2-дикетонов и альдегидов с применением 30%-ного водного пероксида водорода в кипящем ацетонитриле в присутствии катали-

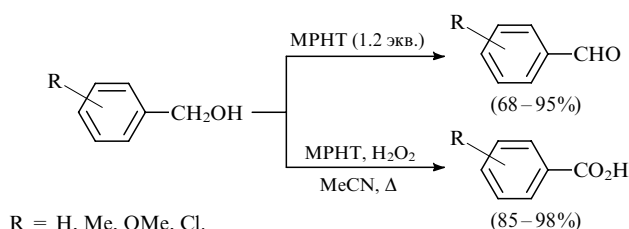
Таблица 1. Сравнение бромлирующих систем на основе гидротрибромид *N*-метилпирролидин-2-она и *N*-бромсукцинимид.

Субстрат	Продукт	МРНТ (см. ⁹⁶) ^a		NBS (см. ⁹⁰) ^b		Субстрат	Продукт	МРНТ (см. ⁹⁶) ^a		NBS (см. ⁹⁰) ^b	
		время, мин	выход, %	время, ч	выход, %			время, мин	выход, %	время, ч	выход, %
		< 1	96	2	90			< 1	94	—	—
		—	—	2	84			—	—	4	75
		10	85	—	—			10	90	4	88
		20	90	—	—						

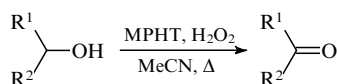
^a Условия реакции: 1 ммоль субстрата, 0.5 ммоль МРНТ, 1 ммоль 30%-ного H_2O_2 (водн.), 20°C. ^b Условия реакции: 1 ммоль NBS, 1 экв. Bu_4NBr , 100°C.

ческих количеств МРНТ. Селективное окисление первичных спиртов до альдегидов — очень важное превращение, тем более что склонность альдегидов к дальнейшему окислению до карбоновых кислот сильно ограничивает выбор окислителей.

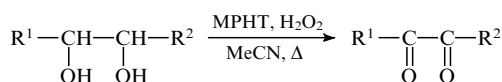
Нами изучено окисление различных первичных спиртов двумя разными системами: 30%-ным H_2O_2 в присутствии каталитических количеств МРНТ и стехиометрическим количеством МРНТ без пероксида водорода. Бензиловые спирты в кипящем ацетонитриле в присутствии первой системы превращались в соответствующие карбоновые кислоты, в то же время алифатические первичные спирты в тех же условиях селективно окислялись до альдегидов. Селективное окисление бензиловых спиртов до альдегидов удалось осуществить действием стехиометрического количества МРНТ без пероксида водорода.



$\text{R} = \text{H, Me, OMe, Cl.}$



$\text{R}^2 = \text{Ph}; \text{R}^1 = \text{Me, Ph}; \text{R}^1 = \text{Et}, \text{R}^2 = \text{Bu}^n;$
 $\text{R}^1-\text{R}^2 = (\text{CH}_2)_5.$



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph, 4-MeOC}_6\text{H}_4; \text{R}^1 = \text{4-MeOC}_6\text{H}_4, \text{R}^2 = \text{Ph.}$

Среди изученных бензиловых спиртов наиболее склонен к окислению незамещенный спирт. Замещенные бензиловые спирты, содержащие электронодонорные заместители, оказались более реакционноспособными по сравнению со спиртами с электроноакцепторными заместителями.

С целью изучения влияния растворителей на окисление спиртов было исследовано окисление дифенилметанола действием пероксида водорода в присутствии каталитических количеств МРНТ при кипячении в различных растворителях. Среди изученных растворителей (ацетонитрил, 1,2-дихлорэтан, ТГФ, хлороформ) наилучшим оказался ацетонитрил.

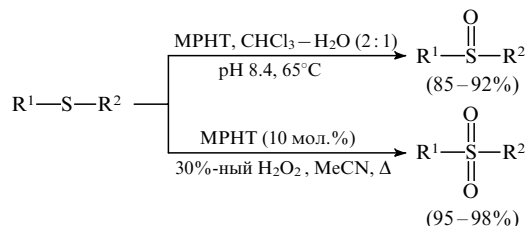
Механизм этой реакции пока не ясен. Возможно, в результате взаимодействия атома кислорода ОН-группы спирта и трибромид-иона образуется интермедиат,³⁶ от которого затем отщепляется атом водорода; при этом спирт превращается в соответствующее карбонильное соединение и высвобождается HBr .

6. Окисление сульфидов до сульфоксидов и сульфонов

Окисление сульфидов до сульфоксидов и сульфонов — очень важный процесс, поскольку эти соединения широко используются в различных областях синтетической органической химии.^{106, 107} Для проведения данной реакции предложены разнообразные реагенты и методики.^{108, 109} Для осуществления процесса безопасным с точки зрения сохранения окру-

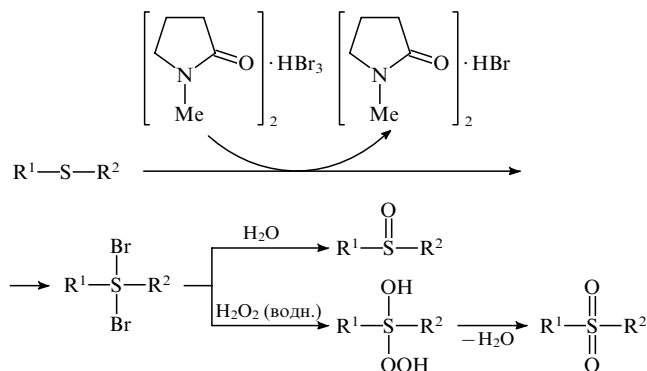
жающей среды способом созданы различные каталитические системы на основе переходных металлов.^{110–112} Однако, как уже упоминалось, эти методы имеют свои недостатки (соответствующие металлы дороги, токсичны, синтез их комплексов нередко весьма труден). По этой причине были разработаны методы окисления сульфидов без применения переходных металлов.^{113, 114} Так, описано¹¹⁵ эффективное окисление сульфидов кислородом воздуха в присутствии каталитических систем 1,3-дибром-5,5-диметилгидантоин — NaNO_2 и $\text{HBr}-\text{Bu}^t\text{ONO}$. Предложенные способы имеют целый ряд преимуществ, обусловленных низкой ценой, коммерческой доступностью, относительной устойчивостью и простотой в обращении используемых реагентов, но образование побочных продуктов (сульфовых и сульфоновых кислот) ограничивает их применимость.

В наших исследованиях впервые изучена возможность применения МРНТ как селективного окислителя сульфидов.¹¹⁶ Реакцию проводили в смеси хлороформа с водой (2:1) при 65°C и pH 8.4. В этих условиях разнообразные сульфиды эффективно и селективно окислялись до сульфоксидов с высокими выходами; образования сульфонов или других побочных продуктов не наблюдалось. Среди изученных субстратов диалкилсульфиды оказались наиболее реакционноспособными, возможно, благодаря электронодонорной природе алкильных групп. В свою очередь, алкиларилсульфиды более активны, чем диарилсульфиды. Если проводить окисление сульфидов 30%-ным водным пероксидом водорода в присутствии каталитических количеств МРНТ, соответствующие сульфоны получаются в качестве единственных продуктов.



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph, Pr}^n, \text{Pr}^i, \text{Bu}^n; \text{R}^1 = \text{Ph}; \text{R}^2 = \text{Me, Bn.}$

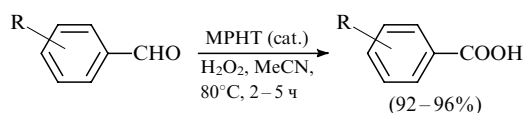
Было изучено влияние различных параметров (температуры, растворителя, количества катализатора) на процесс окисления сульфидов. Мы предположили, что первоначально образуется интермедиат в результате реакции сульфидов с бромом, высвобождающимся из МРНТ. На следующей стадии интермедиат превращается в сульфоксид или сульфон.



в. Окисление альдегидов

В дальнейшем мы разработали простую методику окисления альдегидов с МРНТ в роли катализатора. Окисление альдегидов до карбоновых кислот — одно из важнейших синтетических превращений, для его проведения предложено множество различных окислителей, в том числе на основе хрома и марганца. Однако для всех таких способов характерно образование больших объемов нежелательных отходов,^{117, 118} поскольку применяются металлосодержащие реагенты в стехиометрических количествах. Из-за образования больших количеств неорганических побочных продуктов эти методы нельзя признать безопасными для окружающей среды. Предложены также методики окисления альдегидов таким безопасным окислителем, как H_2O_2 в присутствии катализаторов на основе переходных металлов.^{119, 120} Но эти методы имеют свои недостатки: необходимость использования сильноокислой или сильнощелочной среды, дорогих и токсичных тяжелых металлов, большого избытка окислителя; кроме того, выходы продуктов нередко весьма низкие. В связи с этим предлагались улучшенные каталитические методики с применением органокатализаторов,¹²¹ методики без использования металлов,¹²² твердофазные методы.¹²³

В ходе разработки метода окисления ароматических альдегидов без металлосодержащих реагентов или катализаторов мы первоначально использовали пероксид водорода как окислитель и МРНТ как катализатор.¹²⁴



R = H, Me, OMe, Cl, NO_2 , OH.

Окисление ароматических альдегидов до соответствующих карбоновых кислот можно успешно провести в ацетонитриле при соотношении субстрат:окислитель = 1:2 в присутствии 10 мол.% МРНТ. Разнообразные альдегиды были селективно и гладко превращены в кислоты с высокими выходами и без образования бромированных соединений или других побочных продуктов. Установлено, что наличие в молекуле альдегида других функциональных групп (гидроксильной, гетероатома и др.) не мешает проведению реакции, поскольку в описанных условиях эти группы остаются инертными.

Изучено влияние различных условий (концентрации катализатора, природы окислителя, температуры, растворителя) на процесс окисления альдегидов. Так, в отсутствие окислителя только с одним МРНТ бензальдегид окисляется медленно и в результате образуется сложная смесь продуктов, причем при очень высокой концентрации МРНТ в основном получают продукты бромирования. Из растворителей наилучшим оказался ацетонитрил. Кроме того, введение в реакцию пероксида водорода единой порцией приводило к низким выходам продукта, в то время как прибавление по каплям обеспечивало максимальные выходы за более короткое время.

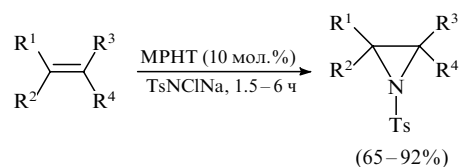
Возможный механизм реакции может включать образование бромноватистой кислоты в результате взаимодействия H_2O_2 с МРНТ; HOBr затем реагирует с альдегидом, давая интермедиат, который теряет HBr и превращается в соответствующую кислоту.

6. Превращение алкенов в азиридины с участием МРНТ как катализатора

Азиридины привлекают внимание исследователей, поскольку обладают интересными свойствами и уникальной реакционной способностью из-за сильного напряжения в трехчленном цикле. Они используются как электрофилы в органическом синтезе и как хиральные вспомогательные соединения (лиганды) в асимметрическом синтезе. Азиридиновый цикл входит в структуру многих фармацевтических препаратов и природных соединений с выраженной биологической активностью,^{125–127} в том числе в структуру многих аминокислот, β -лактамов, антибиотиков, алкалоидов и других природных соединений.¹²⁸ Реакция образования азиридинов в результате присоединения термически или фотохимически генерированных нитренов к алкенам хорошо известна, однако она характеризуется низкими выходами и осложняется конкурирующими процессами отрыва и внедрения атома водорода.^{129–131} Синтез азиридинов из алкенов представляет практический интерес, поскольку исходные реагенты легко доступны и дешевы.

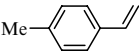
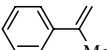
Каталитическое формирование азиридинового цикла не привлекало внимания до 1991 г., когда для этого превращения была предложена медьсодержащая система.¹³² С тех пор было показано, что катализаторами превращения алкена в азиридин могут служить различные комплексы родия,^{133, 134} меди,^{135–137} рутения,^{138, 139} кобальта,¹⁴⁰ железа,¹⁴¹ марганца,¹⁴² никеля,¹⁴³ серебра,¹⁴⁴ золота,¹⁴⁵ а также некоторые соединения, не содержащие металлов.^{146–148} В качестве предшественника нитрена наиболее подробно изучен *N*-тозилиминофенилиодидан ($\text{PhI}=\text{NTs}$),¹⁴⁹ однако он крайне нестабилен, способен взрываться и коммерчески недоступен, что ограничивает его широкое применение.¹⁵⁰ Другими источниками нитренов могут служить хлорамин-Т,^{151–155} бромзамин-Т,¹⁵⁶ азиды,^{157, 158} нитридокомплексы¹⁵⁹ и сульфонамиды.^{160, 161} В последние годы каталитические методики без использования металлосодержащих соединений привлекают особое внимание исследователей как с точки зрения удобства синтеза, так и с точки зрения безопасности для окружающей среды. Так, были разработаны методы с применением трибромида триметилфениллония,¹⁶² трибромида пиридиния,¹⁶³ *N*-бромамидов,¹⁶⁴ *N*-бромимидов.¹⁶⁵ Однако указанные методы имеют свои недостатки: во-первых, из активных субстратов типа циклогексена образуются продукты аллильного аминирования; во-вторых, используются токсичные и летучие органические растворители.

Мы изучили возможность применения МРНТ как не содержащего металла катализатора для получения азиридинов из алкенов в присутствии хлорамина-Т в качестве предшественника нитрена.¹⁶⁶



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$; $\text{R}^4 = \text{Ph}$, 4- MeC_6H_4 , 4- ClC_6H_4 ; $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{Me}$; $\text{R}^4 = \text{Ph}$, CO_2Me ; $\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^3 = \text{CO}_2\text{Me}$; $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{H}$; $\text{R}^1 - \text{R}^3 = (\text{CH}_2)_4$, $(\text{CH}_2)_6$.

Таблица 2. Сравнение эффективности различных каталитических систем в процессе превращения алкенов в азиридины.

Субстрат	MPHT (см. ¹⁶⁶) ^a		[PyH]Br ₃ (см. ¹⁶³) ^b		H ₂ O ₂ –HBr (см. ¹⁶⁷) ^c	
	вре- мя, ч	вы- ход, %	вре- мя, ч	вы- ход, %	вре- мя, ч	вы- ход, %
	2.5	85	4	60	5.0	75
	2.0	90	—	—	3.5	86
	3.5	75	12	70	5.0	75
	1.5	92	—	—	2.5	92
	4.0	65	—	—	5.0	67
	—	—	6	65	—	—

^a Условия реакции: 3 ммоль алкена, 1.1 ммоль TsNCINa, 10 мол.% MPHT, 20°C. ^b Условия реакции: 5 ммоль алкена, 1.1 ммоль TsNCINa, 10 мол.% [PyH]Br, MeCN, 25°C. ^c Условия реакции: 1 ммоль алкена, 1.2 ммоль TsNCINa · 3 H₂O, 20 мол.% 30%-ного H₂O₂ (водн.), 20 мол.% 48%-ной HBr, MeCN, 25°C.

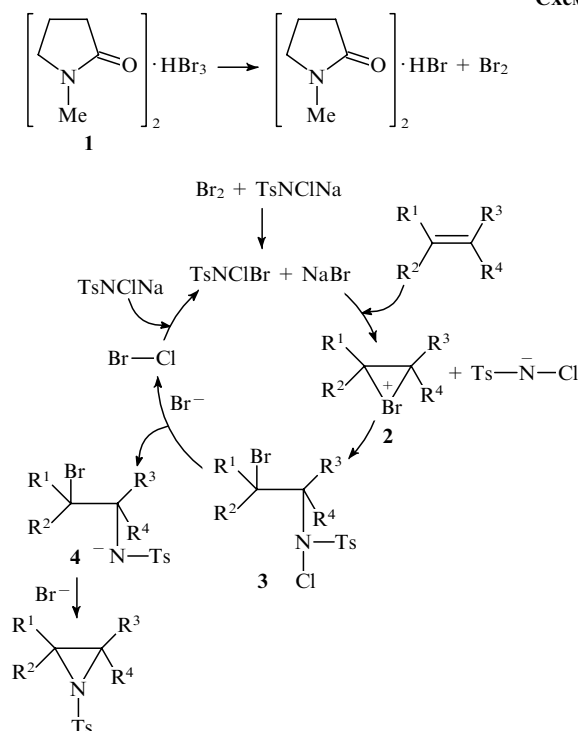
Этим методом множество алкенов были селективно превращены в соответствующие азиридины с высокими выходами и без использования органических растворителей. Из изученных алкенов наиболее активными оказались α-метилстирол и его производные с электронодонорными заместителями в бензольном кольце, а наименее активным — *транс*-метилциннамат.

Для получения азиридина из 4-метилстирола мы также использовали в качестве реакционной среды воду и ионную жидкость в аналогичных условиях. В воде реакция протекала очень медленно и приводила к сложной смеси продуктов с низким содержанием азиридина, в то же время в ионной жидкости скорость и выходы увеличивались. Установлено, что применение MPHT наиболее предпочтительно с точки зрения селективности процесса и выхода продукта по сравнению с ранее предложенными системами — трибромидом пиридиния и H₂O₂–HBr (табл. 2).

Механизм реакции до конца не ясен. Возможно, первоначально из MPHT образуется активная частица, которая может атаковать алкен, давая бромониевый интермедиат **2**. Последний под действием Ts(CI)N[–] подвергается раскрытию цикла и превращается в β-бром-*N*-хлор-*n*-толуолсульфонамид **3**. Атака иона Br[–] на группу N–Cl интермедиата **3** дает анион **4**, циклизующийся в соответствующий азиридин; при этом регенерируется ион Br[–], который реагирует с хлораминот-Т и инициирует следующий каталитический цикл (схема 2).

7. Хемоселективная защита нуклеофильных функциональных групп

Хемоселективная защита таких функциональных групп, как OH, SH и NH₂, — важная и неизбежная стадия в органиче-

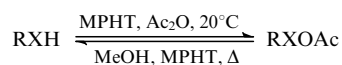
Схема 2

ском синтезе, особенно при получении сложных многофункциональных целевых продуктов. Наиболее привлекательно с этой точки зрения ацетилирование с помощью уксусного ангидрида, поскольку ацетильная защитная группа легко вводится, достаточно устойчива в слабосильной и щелочной среде и, как правило, легко удаляется. Описано много методов ацетилирования спиртов, фенолов, тиолов и аминов уксусным ангидридом в присутствии оснований (триэтиламина, DMAP (4-диметиламинопиридина)¹⁶⁸ и трибутилфосфина¹⁶⁹), токсичных, летучих и имеющих неприятный запах, или каталитических систем (трифлатов,¹⁷⁰ перхлоратов,¹⁷¹ нафтона,¹⁷² цеолитов,¹⁷³ иода,¹⁷⁴ гетерогенных катализаторов¹⁷⁵). В настоящее время уделяется большое внимание поиску не содержащих металлов каталитических систем; это особенно важно для синтеза соединений, чувствительных к загрязнению металлами, в частности фармацевтических препаратов.

Превращения функциональных групп с участием молекулярного брома — одна из наиболее распространенных реакций в органическом синтезе. Поскольку сам бром токсичен и опасен в обращении, в последние годы большой интерес вызывали его твердые заменители. В этом контексте предложен¹⁷⁶ эффективный метод ацетилирования различных функциональных групп уксусным ангидридом в присутствии бромид бромдиметилсульфония как катализатора и в отсутствие дополнительных растворителей. Основное ограничение данной методики — летучесть и токсичность диметилсульфида.

Безопасность в обращении и устойчивость MPHT побудили нас разработать новый метод защиты нуклеофильных субстратов ацетилированием (а также снятия защитной группы) в присутствии MPHT в качестве катализатора. Различные спирты, тиолы, фенолы и амиды хемоселективно превращались в соответствующие сложные эфиры, тиоэфиры и амиды при комнатной температуре и без растворителей. Удаление защитной ацетильной группы успешно осуществлялось при кипячении в метаноле в присутствии

каталитических количеств МРНТ. В настоящее время исследуется влияние различных параметров (температуры, природы растворителя, концентрации катализатора) на протекание реакции, а также изучается ее механизм.



R = Alk, Ar, Bn и др.; X = O, S, NH.

8. Региоселективное раскрытие эпоксидного цикла

Раскрытие эпоксидного цикла под действием нуклеофильных реагентов относится к числу важнейших превращений в синтетической органической химии, поскольку обеспечивает прямой регио- и стереоселективный путь к ряду 1,2-дизамещенных целевых продуктов.^{177, 178} β-Алкоксиспирты, 1,2-диацетаты, вицинальные диолы и β-гидроксиамины находят широкое применение в качестве предшественников в синтезе фармацевтических препаратов и биологически активных соединений.^{179–182} Как правило, такие синтезы включают раскрытие эпоксидного цикла под действием нуклеофильных реагентов в сильнокислой или сильнощелочной среде.^{183, 184} Однако по ряду параметров указанные методы неудобны в исполнении и небезопасны для окружающей среды. В частности, приходится использовать избыток минеральной кислоты (например, H₂SO₄) или стехиометрическое количество кислоты Льюиса, нередко образуются побочные продукты в результате ди- или полимеризации исходного эпоксида, выходы конечного продукта невысоки, а продолжительность процесса достаточно велика. Для преодоления перечисленных недостатков были разработаны улучшенные каталитические методики на основе соединений переходных металлов в гомогенных или гетерогенных системах. Эти методы обеспечивают высокие выходы и региоселективность, но имеют свои ограничения, связанные прежде всего с использованием дорогих и токсичных тяжелых металлов, а также с образованием побочных продуктов.^{185, 186}

В ходе наших исследований, посвященных гидротрибромиду N-метилпирролидин-2-она, разработан простой и эффективный способ региоселективного раскрытия эпоксидного цикла спиртами, водой, аминами или уксусным ангидридом в присутствии каталитических количеств МРНТ без растворителей при комнатной температуре. В результате получают соответствующие β-алкоксиспирты, 1,2-диолы, β-аминоспирты или 1,2-диацетаты.

При использовании эквимольного количества МРНТ (соотношение субстрат:МРНТ = 1:1.2) и в растворителе разнообразные эпоксиды гладко и селективно превращались в β-бромгидрины. Изучение реакции в различных растворителях показало, что наилучшим является ацетонитрил.

При обоих вариантах проведения реакции раскрытие эпоксидного цикла протекает региоселективно. В случае 2-арилоксиранов (например, стирилоксида) атаке подвергается преимущественно бензильное положение; возможно, это объясняется образованием стабилизированного бензильного катиона в качестве интермедиата. Раскрытие циклов 2-алкилоксиранов происходит по терминальному положению благодаря атаке нуклеофила с менее затрудненной стороны. Циклоалкеноксиды (циклопентеноксид, циклогексеноксид) гладко превращаются в соответствующие *орто*-замещенные циклоалканы. Алкиламины, как правило, менее активны в рассматриваемой реакции по сравнению с анили-

нами: процесс протекает медленнее и выходы продуктов ниже.

В настоящее время продолжаются исследования, касающиеся раскрытия цикла в азиридинах, поведения различных функциональных групп в описанных реакционных условиях, а также механизма реакции.

IV. Заключение

Рассмотренный в обзоре материал наглядно демонстрирует, что гидротрибромид N-метилпирролидин-2-она является разносторонним реагентом, может служить эффективным катализатором многих реакций (отличных от бромирования) и представляет безопасную альтернативу молекулярному бром в органическом синтезе. В зависимости от условий МРНТ может действовать как источник положительных бромлирующих частиц, сухого HBr и молекулярного брома. К преимуществам МРНТ следует также отнести простоту получения, устойчивость при комнатной температуре, совместимость в условиях реакции с различными функциональными группами. Регулируя условия реакции, можно селективно получать требуемый продукт из одного и того же исходного соединения (например, окислить сульфид до сульфоксида или сульфона). С учетом всего сказанного, можно ожидать, что гидротрибромид N-метилпирролидин-2-она найдет самое широкое применение в современном органическом синтезе.

Авторы выражают признательность директору Индийского института нефти за содействие в публикации настоящего обзора и всем коллегам, принимавшим участие в обсуждаемых исследованиях.

Литература

1. P.Munshi, S.Bhaduri. *Curr. Sci.*, **97**, 63 (2009)
2. F.Cavani, N.Ballarini. In *Modern Heterogeneous Oxidation Catalysis: Design, Reactions and Characterization*. (Ed. N.Mizuno). Wiley-VCH, Weinheim, 2009. P. 289
3. M.A.P.Martins, C.P.Frizzo, D.N.Moreira, L.Buriol, P.Machado. *Chem. Rev.*, **109**, 4140 (2009)
4. S.Protti, S.Manzini, M.Fagnoni, A.Albini. In *Eco-Friendly Synthesis of Fine Chemicals*. (Ed. R.Ballini). Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2009. P. 80
5. В.Э.Чумаков, А.В.Хорошутин, А.В.Анисимов, К.И.Кобраков. *Химия гетероцикл. соединений*, **45**, 323 (2009)
6. J.Pavlinac, M.Zupan, K.K.Laali, S.Stavber. *Tetrahedron*, **65**, 5625 (2009)
7. I.Pravst, M.Zupan, S.Stavber. *Curr. Org. Chem.*, **13**, 47 (2009)
8. A.Covaci, S.Voorspoels, L.Ramos, H.Neels, R.Blust. *J. Chromatogr. A*, **1153**, 145 (2007)
9. PCT Int. Appl. WO 2008139452 A2 (2008)
10. H.Zhai, H.Lin, X.Lu, X.-H.Xia. *Chem. Lett.*, **35**, 1358 (2006)
11. J.M.Gnaim, R.A.Sheldon. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 4465 (2005)
12. J.F.Mills. *Ullmann's Encyclopedia of Chemical Technology*. Wiley-VCH, Weinheim, 2002
13. E.Mondal, P.R.Sahu, G.Bose, A.T.Khan. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 2843 (2002)
14. E.Mondal, G.Bose, A.T.Khan. *Synlett*, 785 (2001)
15. G.Bose, P.M.B.Barua, M.K.Chaudhuri, D.Kalita, A.T.Khan. *Chem. Lett.*, 290 (2001)
16. F.M.Moghaddam, D.Zargarani. *Synth. Commun.*, **39**, 4212 (2009)
17. A.Tsoukala, L.Liguori, G.Occhipinti, H.-R.Björsvik. *Tetrahedron Lett.*, **50**, 831 (2009).
18. Y.Levin, K.Hamza, R.Abu-Reziq, J.Blum. *Eur. J. Org. Chem.*, 1396 (2006)

19. S.N.Zende, V.A.Kalantre, G.S.Gokavi. *J. Sulfur Chem.*, **29**, 171 (2008)
20. J.Correia. *J. Org. Chem.*, **57**, 4555 (1992)
21. F.M.Moghaddam, D.Zargarani, H.Z.Boeini. *Synth. Commun.*, **38**, 1694 (2008)
22. H.Adibi, A.R.Hajipour, M.Hashemi. *Tetrahedron Lett.*, **48**, 1255 (2007)
23. Заявка 1418166 A1 Европа (2004)
24. N.Narender, K.V.V.K.Mohan, S.J.Kulkarni, K.V.Raghavan. *J. Chem. Res. (S)*, 597 (2003)
25. G.Bellucci, C.Chiappe, F.D'Andrea. *Tetrahedron: Asymmetry*, **6**, 221 (1995)
26. S.A.Pourmousavi, P.Salehi. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **29**, 1332 (2008)
27. M.H.Ali, S.Stricklin. *Synth. Commun.*, **36**, 1779 (2006)
28. G.Kar, A.K.Saikia, U.Bora, S.K.Dehuri, M.K.Chaudhuri. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 4503 (2003)
29. C.M.Spencer, D.Faulds. *Drugs*, **60**, 321 (2000)
30. Е.Н.Прилежаева. *Успехи химии*, **70**, 1013 (2001) [E.N.Prilezhaeva. *Russ. Chem. Rev.*, **70**, 897 (2001)]
31. S.Kajigaeshi, K.Asano, S.Fujisaki, T.Kakinami, T.Okamoto. *Chem. Lett.*, 463 (1989)
32. J.Berthelot, Y.Benammar, C.Lange. *J. Chem. Educ.*, **72**, 850 (1995)
33. S.Fujisaki, K.Tomiyasu, A.Nishida, S.Kajigaeshi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 1401 (1988)
34. M.Avramoff, J.Weiss, O.Schächter. *J. Org. Chem.*, **28**, 3256 (1963)
35. A.D.Jordan, C.Luo, A.B.Reitz. *J. Org. Chem.*, **68**, 8693 (2003)
36. G.Goswami, S.Kothari, K.K.Banerji. *Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.)*, **113**, 43 (2001)
37. D.Garg, S.Kothari. *Indian J. Chem., Sect. B*, **44**, 1909 (2005)
38. F.M.Moghaddam, H.Z.Boeini, D.Zargarani, G.R.Bardajee. *Synth. Commun.*, **36**, 1093 (2006)
39. H.-Y.Lu. *Synlett*, 330 (2009)
40. J.Jacques, A.Marquet. *Org. Synth.*, **53**, 111 (1973)
41. S.Sayama, T.Onami. *Synlett*, 2369 (2004)
42. L.Jin, H.Jing, T.Chang, X.Bu, L.Wang, Z.Liu. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **261**, 262 (2007)
43. L.-Q.Wu, C.-G.Yang, Y.-F.Wu, L.-M.Yang. *J. Chin. Chem. Soc.*, **56**, 606 (2009)
44. G.Bose, E.Mondal, A.T.Khan, M.J.Bordoloi. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 8907 (2001)
45. S.Naik, R.Gopinath, B.K.Patel. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 7679 (2001)
46. R.Gopinath, B.K.Patel. *Org. Lett.*, **2**, 577 (2000)
47. D.Vorlander, E.Siebert. *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B*, **52**, 283 (1919)
48. M.A.Zolfigol, G.Chehardoli, S.Salehzadeh, H.Adams, M.D.Ward. *Tetrahedron Lett.*, **48**, 7969 (2007)
49. S.-H.Yang. *Synlett*, 1351 (2009)
50. Л.Физер, М.Физер. *Реагенты для органического синтеза. Т. 3. Мир, Москва, 1970. С. 119*
51. S.Adimurthy, S.Ghosh, P.U.Patoliya, G.Ramachandraiah, M.Agrawal, M.R.Gandhi, S.C.Upadhyay, P.K.Ghosh, B.C.Ranu. *Green Chem.*, **10**, 232 (2008)
52. M.M.Heravi, N.Abdolhosseini, H.A.Oskooie. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 8959 (2005)
53. Заявка 2005137431 A1 США (2005)
54. P.S.Rao, S.Goel, S.Kothari, K.K.Banerji. *Indian J. Chem., Sect. B*, **37**, 1129 (1998)
55. U.Bora, M.K.Chaudhuri, D.Dey, S.Siddhartha. *Pure Appl. Chem.*, **73**, 93 (2001)
56. M.K.Chaudhuri, A.T.Khan, B.K.Patel, D.Dey, W.Kharmawoplang, T.R.Lakshmi Prabha, G.C.Mandal. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 8163 (1998)
57. J.-F.Berrien, O.Provot, D.Joseph, A.Bekaert. *J. Chem. Educ.*, **81**, 1348 (2004)
58. F.A.Carey, R.J.Sundberg. *Advanced Organic Chemistry: Structure and Mechanism*. (4th Ed.). Kluwer Academic; Plenum Press, New York, 2007
59. K.Tanemura, T.Suzuki, Y.Nishida, K.Satsumabayashia, T.Horaguchib. *Chem. Commun.*, 470 (2004)
60. A.Hassner, F.Boerwinkle. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 216 (1968)
61. A.Podgorsek, S.Stavber, M.Zupanab, J.Iskra. *Green Chem.*, **9**, 1212 (2007)
62. S.L.Jain, V.B.Sharma, B.Sain. *Tetrahedron*, **62**, 6841 (2006)
63. A.Bekaert, O.Bardaran, E.B.Kaloun, A.Danan, J.D.Brion, P.Lemoine, B.Viossat. *Z. Kristallogr., NCS*, **216**, 457 (2001)
64. K.Smith, K.B.Fry. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **2**, 187 (1992)
65. A.Khazaei, M.Ali Zolfigol, E.Kolvari, N.Koukabi, H.Soltani, F.Komaki. *Synthesis*, 3672 (2009)
66. B.Das, Y.Srinivas, C.Sudhakar, B.Ravikanth. *J. Chem. Res. (S)*, 188 (2008)
67. J.Salazar, R.Dorta. *Synlett*, 1318 (2004)
68. E.E.Reid, J.R.Ruhoff, R.E.Burnett. *Org. Synth.*, **2** (Coll.), 246 (1943)
69. G.Dakka, Y.Sasson. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 1223 (1987)
70. P.Hodge, E.Khoshdel. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 195 (1984)
71. S.P.Collingwood, A.P.Davies, B.T.Golding. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4445 (1987)
72. N.Furukawa, T.Inoue, T.Aida, S.Oae. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 212 (1973)
73. Raman Gupta, M.Gupta, S.Paul, Rajive Gupta, A.Loupy. *Lett. Org. Chem.*, **5**, 153 (2008)
74. J.C.Lee, H.J.Park. *Synth. Commun.*, **37**, 87 (2007)
75. S.K.Guha, B.Wu, B.S.Kim, W.Baik, S.Koo. *Tetrahedron Lett.*, **47**, 291 (2006)
76. H.O.House, W.C.McDaniel. *J. Org. Chem.*, **42**, 2155 (1977)
77. C.Lambert, G.Noll, E.Schmalzlin, K.Meerholz, C.Brauchie. *Chem. – Eur. J.*, **4**, 2129 (1998)
78. V.H.Tillu, P.D.Shinde, A.V.Bedekar, R.D.Wakharkar. *Synth. Commun.*, **33**, 1399 (2003)
79. M.J.Spitulnik. *Synthesis*, 299 (1985)
80. B.Sket, M.Zupan. *Synth. Commun.*, **19**, 2481 (1989)
81. J.Kosmrlj, M.Kocevar, S.Polanc. *Synth. Commun.*, **26**, 3583 (1996)
82. P.Paul, V.Gupta, R.Gupta, A.Loupy. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 439 (2003)
83. A.Bekaert, O.Provot, O.Rasolojaona, M.Alami, J.-D.Brion. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 4187 (2005)
84. J.K.Still. *Pure Appl. Chem.*, **57**, 1771 (1985)
85. I.P.Beletskaya, A.V.Cheprakov. *Chem. Rev.*, **100**, 3009 (2000)
86. B.M.Choudary, T.Someshwar, C.V.Reddy, M.L.Kantam, K.J.Ratnam, L.V.Sivaji. *App. Catal., A*, **251**, 397 (2003)
87. H.Firouzabadi, N.Iranpoor, M.Shiri. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8781 (2003)
88. R.C.Larock. In *Comprehensive Organic Transformation*. VCH, New York, 1989. P. 315
89. G.K.Dewguly, S.V.Narina, A.Sudalai. *Org. Lett.*, **5**, 4501 (2003)
90. N.C.Ganguly, P.De, S.Datta. *Synthesis*, 1103 (2005)
91. R.Rajagopal, D.V.Jarikote, R.J.Lahoti, T.Daniel, K.V.Srinivasan. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 1815 (2003)
92. J.M.Gnaim, R.A.Sheldon. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 4465 (2005)
93. X.Jiang, M.Shen, Y.Tang, C.Li. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 487 (2005)
94. R.Ghorbani-Vaghai, H.Jalili. *Synthesis*, 1099 (2005)
95. S.Singhal, S.L.Jain, B.Sain. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **258**, 198 (2006)
96. R.Ben-Daniel, S.P.de Visser, S.Shaik, R.Neumann. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 12116 (2003)
97. R.A.Sheldon, J.K.Kochi. *Metal Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*. Academic Press, New York, 1981
98. J.B.Arterburn. *Tetrahedron*, **57**, 9765 (2001)
99. Y.Nishiyama, Y.Nakagawa, N.Mizuno. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 3639 (2001)

100. J.M.Thomas, R.Raja, K.Sankar, R.G.Bell. *Acc. Chem. Res.*, **34**, 191 (2001)
101. J.E.Bäckvall, R.L.Chowdhury, U.Karlsson. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 473 (1991)
102. N.Kakiuchi, Y.Maeda, T.Nishimura, S.Uemura. *J. Org. Chem.*, **66**, 6620 (2001)
103. K.Yamaguchi, K.Mori, T.Mizugaki, K.Ebitani, K.Kaneda. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 7144 (2000)
104. S.J.S.Kalra, T.Punniyamurthy, J.Iqbal. *Tetrahedron Lett.*, **35**, 4847 (1994)
105. J.K.Joseph, S.L.Jain, B.Sain. *Eur. J. Org. Chem.*, 590 (2006)
106. G.J.Hollingworth. In *Comprehensive Organic Functional Group Transformations. Vol. 2*. (Eds A.R.Katritzky, O.Meth-Cohn, C.W.Rees, G. Pattenden). Elsevier, Oxford, 1995. P. 144
107. *The Synthesis of Sulphones, Sulfoxides, and Cyclic Sulphides*. (Eds S.Patai, Z.Rappoport). Wiley, New York, 1994
108. *The Chemistry of Sulphones, Sulfoxides and Cyclic Sulphides*. (Eds S.Patai, H.Rappoport). Wiley, Chichester, UK, 1994
109. D.J.Procter. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 641 (1999)
110. A.L.Nuzhdin, D.N.Dybtsev, V.P.Fedin, G.A.Bukhtiyarova. *Dalton Trans.*, 10481 (2009)
111. M.Kirihara, J.Yamamoto, T.Noguchi, A.Itou, S.Naito, Y.Hirai. *Tetrahedron*, **65**, 10477 (2009)
112. B.R.Raju, S.Sarkar, U.C.Reddy, A.K.Saikia. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **308**, 169 (2009)
113. N.S.Mahajan, R.L.Jadhav, N.V.Pimpodkar, R.J.Dias, A.M.Manikrao. *Asian J. Chem.*, **21**, 5415 (2009)
114. A.Russo, A.Lattanzi. *Adv. Synth. Catal.*, **351**, 521 (2009)
115. C.Y.Chen, H.Zhang, L.X.Zhang, L.D.Li, Y.L.Yan. *Chin. J. Org. Chem.*, **28**, 1978 (2008)
116. J.K.Joseph, S.L.Jain, B.Sain. *Synth. Commun.*, **36**, 2743 (2006)
117. M.Hudlicky. In *Oxidations in Organic Chemistry*. American Chemical Society, Washington, DC, 1990. P. 174
118. A.H.Hainess. *Methods for the Oxidation of Organic Compounds*. Academic, New York, 1988
119. J.Le Paih, J.-C.Frison, C.Bolm. In *Modern Oxidation Methods*. (Ed. J.E.Bäckvall). Wiley-VCH, Weinheim, 2004. P. 253
120. D.Chakraborty, R.R.Gowda, P.Malik. *Tetrahedron Lett.*, **50**, 6553 (2009)
121. S.P.Brown, M.P.Brochu, J.Sinz, Ch.D.W.C.MacMillan. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 10808 (2003)
122. K.Sato, M.Hyodo, J.Takagi, M.Aoki, R.Noyori. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 1439 (2000)
123. T.Takemoto, K.Yasuda, S.V.Ley. *Synlett*, 1555 (2001)
124. J.K.Joseph, S.L.Jain, B.Sain. *Catal. Commun.*, **8**, 83 (2007)
125. P.Muller, C.Fruit. *Chem. Rev.*, **103**, 2905 (2003)
126. A.Padwa, A.D.Woolhouse. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry. Aziridines and Fused Ring Derivatives. Vol. 7*. (Ed. W.Lwowski). Pergamon Press, Oxford, 1984. P. 47
127. J.B.Sweeny. *Chem. Soc. Rev.*, **31**, 247 (2002)
128. D.Tanner. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **33**, 599 (1994)
129. W.Lwowski. In *Nitrenes*. (Ed. W.Lwowski). Wiley-Interscience, New York, 1970. P. 185
130. O.E.Edwards. In *Nitrenes*. (Ed. W.Lwowski). Wiley-Interscience, New York, 1970. P. 225
131. W.Lwowski. In *Azides and Nitrenes, Reactivity and Utility*. (Ed. E.F.V.Scriven). Academic, New York, 1984. P. 205
132. D.A.Evans, M.M.Faul, M.T.Bilodeau. *J. Org. Chem.*, **56**, 6744 (1991)
133. K.W.Fiori, J.-J.Fleming, J.D.Bois. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 4349 (2004)
134. J.-L.Liang, S.-X.Yuan, P.W.H.Chan, C.-M.Che. *Org. Lett.*, **4**, 4507 (2002)
135. R.Liu, S.R.Herron, S.A.Fleming. *J. Org. Chem.*, **72**, 5587 (2007)
136. M.L.Kantam, V.Neeraja, B.Kavita, Y.Haritha. *Synlett*, 525 (2004)
137. F.Mohr, S.A.Binfield, J.C.Fettinger, A.N.Vedernikov. *J. Org. Chem.*, **70**, 4833 (2005)
138. W.-I.Man, W.W.Y.Lam, S.-M.Yiu, T.-C.Lau, S.-M.Peng. *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 15336 (2004)
139. S.-M.Au, J.-S.Huang, W.-Y.Yu, W.-H.Fung, C.-M.Che. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 9120 (1999)
140. G.-Y.Gao, J.D.Harden, X.P.Zhang. *Org. Lett.*, **7**, 3191 (2005)
141. R.Vyas, G.-Y.Gao, J.D.Harden, X.P.Zhang. *Org. Lett.*, **6**, 1907 (2004)
142. H.Nishikori, T.Katsuki. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 9245 (1996)
143. D.L.Mindiola, G.L.Hillhouse. *Chem. Commun.*, 1840 (2002)
144. Y.Cui, C.He. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 16202 (2003)
145. Z.Li, X.Ding, C.He. *J. Org. Chem.*, **71**, 5876 (2006)
146. J.Li, P.W.H.Chan, C.Che. *Org. Lett.*, **7**, 5801 (2005)
147. S.Minakata, Y.Morino, Y.Oderaotoshi, M.Komatsu. *Chem. Commun.*, 3337 (2006)
148. R.Fan, D.Pu, J.Gan, B.Wang. *Tetrahedron Lett.*, **49**, 4925 (2008)
149. Y.Yamada, T.Yamamoto, M.Okawara. *Chem. Lett.*, 361 (1975)
150. L.Simkhovich, Z.Gross. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 8089 (2001)
151. I.Cano, M.C.Nicasio, P.J.Perez. *Dalton Trans.*, 730 (2009)
152. R.Vyas, B.M.Chanda, A.W.Bedekar. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4715 (1998)
153. P.Brandt, M.J.Sodergren, P.G.Anderson, P.-O.Norrby. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 8013 (2000)
154. D.P.Albone, P.S.Aujla, P.C.Taylor, S.Challenger, A.M.Derrick. *J. Org. Chem.*, **63**, 9569 (1998)
155. T.Ando, D.Kano, S.Minakata, I.Ryu, M.Komatsu. *Tetrahedron*, **54**, 13485 (1998)
156. R.Vyas, G.-Y.Gao, J.D.Harden, X.P.Zhang. *Org. Lett.*, **6**, 1907 (2004)
157. V.Subbarayan, J.V.Ruppel, S.Zhu, J.A.Perman, X.P.Zhang. *Chem. Commun.*, 4266 (2009)
158. K.Omura, T.Uchida, R.Irie, T.Katsuki. *Chem. Commun.*, 2060 (2004)
159. M.H.V.Huynh, T.J.Meyer, R.T.Baker. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 2832 (2003)
160. J.W.W.Chang, T.M.U.Ton, Z.Zhang, Y.Xu, P.W.H.Chan. *Tetrahedron Lett.*, **50**, 161 (2009)
161. J.Han, Y.Li, S.Zhi, Y.Pan, C.Timmons, G.Li. *Tetrahedron Lett.*, **47**, 7225 (2006)
162. J.U.Jeong, B.Tao, I.Sagasser, H.Henniges, K.B.Sharpless. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 6844 (1998)
163. S.I.Ali, M.D.Nikalje, A.Sudalai. *Org. Lett.*, **1**, 705 (1999)
164. V.V.Thakur, A.Sudalai. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 989 (2003)
165. S.L.Jain, B.Sain. *Green Chem.*, **8**, 943 (2006)
166. J.K.Joseph, S.L.Jain, B.Sain. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **256**, 16 (2006)
167. S.L.Jain, V.B.Sharma, B.Sain. *Tetrahedron Lett.*, **45**, 8731 (2004)
168. W.Steglich, G.Höfle. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **8**, 981 (1969)
169. E.Vedejs, T.S.Diver. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 3358 (1993)
170. R.Alleti, W.S.Oh, M.Perambuduru, Z.Afrasiabi, E.Sinn, V.P.Reddy. *Green Chem.*, **7**, 203 (2005)
171. G.Bartoli, M.Bosco, R.Dalpozzo, E.Marcantoni, M.Massaccesi, S.Rinaldi, L.Sambri. *Synlett*, 39 (2003)
172. R.Kumareswaran, K.Pachamuthu, Y.D.Vankar. *Synlett*, 1652 (2000)
173. R.Ballini, G.Bosica, S.Carloni, L.Ciaralli, R.Maggi, G.Sartori. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 6049 (1998)
174. P.Phukan. *Tetrahedron Lett.*, **45**, 4785 (2004)
175. J.K.Joseph, S.L.Jain, B.Sain. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **267**, 108 (2007)
176. A.T.Khan, S.Islam, A.Majee, T.Chattopadhyay, S.Ghosh. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **239**, 158 (2005)
177. R.E.Parker, N.S.Isaacs. *Chem. Rev.*, **59**, 737 (1959)
178. C.Bonini, G.Righi. *Synthesis*, 225 (1994)
179. R.E.Moore. *Marine Natural Products. Vol. 1*. (Ed. P.J.Scheuer). Academic Press, New York, 1978

180. S.Boukhris, A.Souizi. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 3259 (2003)
181. E.J.Corey, X.M.Cheng. *The Logic of Chemical Synthesis*. Wiley, New York, 1989
182. J.Joossens, P.Van der Veken, A.M.Lambeir, K.Augustyns, A.Haemers. *J. Med. Chem.*, **47**, 2411 (2004)
183. J.C.Smith. *Synthesis*, 629 (1984)
184. J.S.Yadav, B.V.S.Reddy, K.Harikishan, C.Madan, A.V.Narsaiah. *Synthesis*, 2897 (2005)
185. B.Das, V.S.Reddy, F.Tehseen. *Tetrahedron Lett.*, **47**, 6865 (2006)
186. S.Singhal, S.L.Jain, B.Sain. *Chem. Lett.*, **37**, 620 (2008)

APPLICATION OF *N*-METHYLPYRROLIDIN-2-ONE HYDROTRIBROMIDE IN ORGANIC SYNTHESIS

S.L.Jain, B.Sain

*Indian Institute of Petroleum, Council of Scientific and Industrial Research
248005 Dehradun, Uttarakhand, India, Fax +91(135)266-0202*

The review is devoted to *N*-methylpyrrolidin-2-one hydrotribromide as a modern reagent widely used in organic synthesis. Preparation methods of this compounds and its use in the bromination of organic compounds of various classes (alkenes, alcohols, ketones, *etc.*) and also in oxidation, epoxide ring cleavage and conversion of alkenes to aziridines are considered. The attention is concentrated on the advantages of this reagent as regards environmental protection.

Bibliography — 186 references.

Received 12th January 2010