

И. С. Поддубный

РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ РЕАКЦИЙ
ПИРИДИНИЕВЫХ И ХИНОЛИНИЕВЫХ СОЛЕЙ
С РАЗЛИЧНЫМИ НУКЛЕОФИЛАМИ

(ОБЗОР)

Рассмотрены факторы, определяющие региоселективность реакций нуклеофильного присоединения к катионам пиридиния и хинолиния. Обобщены литературные данные за последние 15 лет.

В настоящем обзоре рассматриваются проблемы региоселективности реакций нуклеофильного присоединения к различным солям пиридиния и хинолиния, а также родственных реакций замещения, раскрытия цикла и рециклизации, которые протекают через стадию присоединения нуклеофила к катиону [1—7]. В некоторых работах [1, 6, 8—6] рассматривались лишь отдельные аспекты этой проблемы, тогда как в обзорах [17—19] приведены краткие сводки литературы по некоторым реакциям пиридиниевых солей и их аналогов с различными нуклеофильными реагентами без обсуждения региоселективности этих превращений. Недавно опубликован обзор [20], посвященный проблемам функционализации пиридинового ядра, в котором проблемы региоселективности нуклеофильного присоединения (замещения) обсуждались кратко на примерах лишь С-нуклеофилов. Настоящий обзор посвящен анализу факторов, определяющих региоселективность присоединения не только С-нуклеофилов, но и гетеронуклеофилов к катионам пиридиния и хинолиния.

Не затрагивая детально оживленную дискуссию о механизме присоединения нуклеофилов к катионам пиридиния [6, 8, 21—30], мы акцентируем внимание на самых общих и принципиальных закономерностях реакций этого типа и на факторах, обуславливающих селективность таких превращений. Рассмотрение многочисленных примеров нуклеофильного присоединения (замещения) с участием изохинолиниевых и бензохинолиниевых солей намеренно опускается, поскольку такие реакции протекают по самому электрофильному положению 1 катиона изохинолиния или по соответствующему свободному положению в солях бензохинолиния [1, 2, 6, 17—19, 31—34]. Ниже будут использованы следующие сокращения: ДГП — дигидропиридин, ДГХ — дигидрохинолин, Ru^+ — соли пиридиния, Qu^+ — соли хинолиния.

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Проблемы региоселективности реакций нуклеофильного присоединения (замещения), в которых соли пиридиния выступают в качестве активированных электрофильных субстратов, в течение многих лет были и остаются предметом различных теоретических [1, 8, 10, 11, 14—16, 20, 21, 35] и экспериментальных исследований [9, 23, 25, 36—41]. Тем не менее в научной литературе до сих пор нет единого мнения о причинах и факторах, обуславливающих региоселективность или ее отсутствие в реакциях указанного типа [1, 8—11, 14—16, 35, 40, 42].

Противоречия и разногласия во взглядах были обусловлены отчасти неоднозначностью ответа на принципиальный вопрос: является ли распределение изомерных продуктов реакции следствием кинетического

контроля процесса или оно связано с возможной изомеризацией менее стабильных изомеров в термодинамически более стабильные продукты [16, 42]. Так появилась необходимость четкого разграничения понятий кинетической региоселективности, характеризующей необратимые или кинетически контролируемые реакции, и термодинамической региоселективности, относящейся к обратимым и термодинамически контролируемым процессам [15, 16]. Однако разграничение этих ключевых понятий не снимало и не снимает коренной вопрос о причинах селективности в необратимых и кинетически контролируемых реакциях, т. е. о причинах кинетического контроля региоселективности.

Одной из первых попыток объяснения факторов, определяющих селективное протекание реакций данного типа, была теория Косовера [8, 43], которая постулирует, что нуклеофилы с низким потенциалом ионизации (окисления), на первой стадии взаимодействия с катионом пиридиния образующие комплекс с переносом заряда (КПЗ), селективно присоединяются по γ -положению гетероцикла. В то же время нуклеофилы, не образующие КПЗ с пиридиниевыми катионами, присоединяются главным образом к α -положениям цикла. Позднее было продемонстрировано, что практически все нуклеофильные реагенты, образующие КПЗ с катионами пиридиния, такие, как $S_2O_4^{2-}$ [8, 13, 43, 44], индолы [43], анионы нитрометана и его замещенных [40, 45], PhS^- [40], енолят-анион ацетофенона [8, 43], присоединяются исключительно или преимущественно по атому С-4 цикламмониевой соли [2, 8, 12, 13, 29, 37, 46, 47]. Эти данные подтверждают идею Косовера о том, что КПЗ может быть тем переходным состоянием, которое обуславливает специфическое γ -присоединение нуклеофилов [43].

Альтернативу теории Косовера представляют взгляды других авторов [9, 11, 16, 48], полагающих, что селективность или неселективность присоединения нуклеофилов к катионам пиридиния и хинолиния зависит от относительной электронной плотности на атакуемом электрофильном углеродном центре, которая на α -атомах углерода цикла, как правило, ниже, чем в γ -положении [6, 9, 22, 28, 35, 48, 50]. Такие реакции, контролируемые зарядом, должны приводить преимущественно к продуктам α -присоединения или быть неселективными, если заряды на атомах С-2 и С-4 близки по величине [9, 28, 35, 49]. Теория контролируемых зарядом реакций дает удовлетворительное объяснение в случае присоединения большинства О- и N-нуклеофилов и некоторых С-нуклеофилов, которые в условиях кинетического контроля предпочтительно образуют продукты α -присоединения [1, 3—7, 11—13, 28, 36, 39, 51, 52], но эта теория совершенно бессильна объяснить высокую γ -региоселективность многих необратимых реакций с участием С-нуклеофилов [12—15, 17—20, 34], некоторых гидридов металлов [18, 24] или ряда обратимых реакций, протекающих в условиях кинетического контроля [15, 37, 46].

Третья, наиболее современная гипотеза, пытающаяся объяснить причины региоселективности или ее отсутствия в реакциях нуклеофильного присоединения, основана на концепции «жестких» и «мягких» кислот и оснований (концепция ЖМКО), предложенной Пирсоном [53, 54] и детально разработанной Клопманом и Хадсоном [35, 49, 50, 55]. В приложении к реакциям с участием катионов пиридиния и хинолиния выдвинуты следующие постулаты: «жесткие» нуклеофилы (обобщенные основания) с низкой поляризуемостью быстрее взаимодействуют с α -углеродными центрами катиона, которые являются более «жесткими» кислотными центрами, чем электрофильный центр С-4. «Мягкие» нуклеофилы с высокой поляризуемостью селективно атакуют самое «мягкое» γ -положение катиона пиридиния (хинолиния) [35, 49, 50].

Концепция ЖМКО и вытекающая из нее теория реакций, контролируемых зарядом или взаимодействием граничных орбиталей [35, 50, 55],

позволяют удовлетворительно объяснить причины селективности в реакциях нуклеофильного присоединения исходя из классификации ЖМКО, предложенной еще Пирсоном [53, 54]. Пожалуй, самым ярким примером приложения теории ЖМКО является объяснение региоселективности реакций металлоорганических соединений с различными электрофилами, в том числе с катионами пиридиния [56, 57]. Однако отметим, что классификация нуклеофилов на «мягкие», «жесткие» и «промежуточные» [53, 54, 56] применительно к данным реакциям в основном базируется либо на, отдельных квантово-химических расчетах [35, 49, 50], либо на результатах экспериментально найденного распределения 1,2- и 1,4-ДГП в реакциях обсуждаемого типа [56—61]. В ряде случаев чисто умозрительные предположения о «жесткости-мягкости» некоторых металлоорганических нуклеофилов подтверждались экспериментальными данными [57, 60].

Таким образом, в литературе отсутствуют единые обоснованные критерии в определении «жесткости» или «мягкости» нуклеофилов или соответствующих электрофильных центров, хотя в ряде случаев такими критериями могли бы служить стандартизованные одноэлектронные потенциалы окисления и восстановления соответственно для нуклеофилов и электрофилов [29]. Безусловно, что величина потенциала одноэлектронного окисления (E_{ox}^0) свидетельствует о способности реагента отдавать электрон окислительно (электрофилу) и может служить критерием его «мягкости». Следует отметить, что способность нуклеофила образовывать КПЗ при взаимодействии с катионом пиридиния также можно рассматривать как способность к одноэлектронному переносу, а следовательно, и в качестве косвенного подтверждения «мягкости» этого нуклеофила. Еще Клопман подчеркивал [35], что принципиальных противоречий между концепцией ЖМКО и теорией КПЗ Косовера нет, поскольку «мягкие» нуклеофилы являются наиболее подходящими для образования КПЗ.

В принципе, ни одна из рассмотренных теорий не конкретизирует постадийный механизм присоединения нуклеофилов к катионам пиридиния, хотя из общего контекста этих концепций следует, что теория зарядового контроля реакций подразумевает присоединение нуклеофила по полярному (ионному) механизму, тогда как из постулатов других теорий вытекает, что в случае присоединения «мягких» нуклеофилов наиболее вероятным является механизм, включающий специфическое переходное состояние типа КПЗ или аналогичного π -комплекса между нуклеофилом и электрофилом [8, 35, 43, 49] и, возможно, протекающий через стадию одноэлектронного переноса (SET-механизм).

Принимая во внимание результаты квантово-химических расчетов различными методами [21, 22, 28], которые прогнозируют наивысшую спиновую плотность для γ -положения 1-алкилдигидропиридил- и дигидрохинолил-радикалов и максимальный положительный заряд для α -положений соответствующих катионов Pu^+ и Qu^+ , можно заключить, что SET-механизм реакции с нуклеофилами обуславливает γ -селективность присоединения к катионам [6, 10—13, 15, 21, 23, 24, 26, 29, 49], тогда как полярный [24, 27, 28, 30, 62] или альтернативный ему механизм внутрисферного электронного переноса [27, 28] характерен для α -селективного присоединения. Не исключена возможность реализации в данных превращениях иного, отличного от указанных, механизма или механизма смешанного (комбинированного) типа. В любом случае высокорегииоселективное присоединение нуклеофила к катиону предполагает наличие специфического переходного состояния, которое может быть либо КПЗ (π -комплексом) [1, 6, 8, 12, 37, 40, 43, 44], либо внутрисферным комплексом [27, 28], либо иным комплексом [29, 30, 63—66] или радикальной (ионной) парой.

Суммируя все вышеизложенное, можно констатировать, что кинетическая γ -региоселективность реакций данного типа определяется, с одной стороны, способностью нуклеофила к одноэлектронному переносу на катион

пиридиния, а с другой — способностью пиридиниевого или хинолинииевого катиона к приему электрона (восстановлению) и его делокализации по электрофильным центрам. При этом КПЗ между реагентами выступает в качестве одного из возможных переходных состояний, определяющих селективное γ -присоединение. Если же нуклеофильный реагент не способен к переносу одного электрона и реагирует по полярному (ионному) механизму [24, 27, 28, 30] или механизму внутрисферного электронного переноса [27, 28], то происходит, как правило, селективное α -присоединение. Неселективное присоединение происходит, по-видимому, в том случае, если нуклеофил способен реагировать по смешанному радикально-полярному механизму, характерному для некоторых С-нуклеофилов.

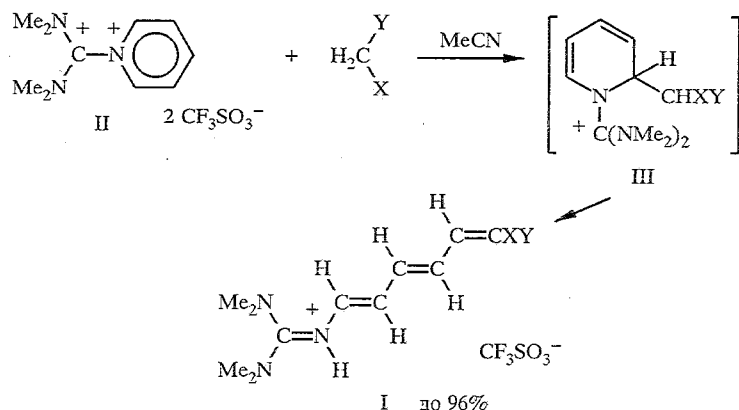
2. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКАЯ РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ

Эта региоселективность, соответствующая термодинамически контролируемым процессам, характеризует только обратимые реакции нуклеофильного присоединения или, по крайней мере, реакции, в которых присоединение хотя бы по одному из α - или γ -положению соли пиридиния является обратимым. Среди превращений второго типа можно назвать взаимодействие катионов пиридиния и хинолиния с гидроксид-ионом [1, 4, 5, 7, 10, 67—69], с первичными и вторичными аминами [1, 4, 5, 18, 69, 70], с гидразинами [1, 3, 7, 19, 71, 72], с анионами некоторых СН-кислот [5, 15, 41, 42, 73, 74]. В таких реакциях стадию присоединения нуклеофилов по α -положению катиона можно рассматривать как необратимую, поскольку образующиеся 1,2-ДГП или 1,2-ДГХ под действием основания претерпевают быстрое раскрытие цикла (или окисление) с образованием более стабильных продуктов — производных глутаконового альдегида [1, 3—5, 10, 17—19, 42, 67—74], продуктов окисления или рециклизации [5, 7, 15, 41, 73].

Преимущественное образование термодинамически наиболее стабильного продукта зависит только от факторов, определяющих стабильность продуктов или изомеров [9, 16, 62]. К факторам, обуславливающим стабильность σ -аддуктов присоединения (1,2-, 1,6- или 1,4-ДГП и 1,2- или 1,4-ДГХ), относятся как природа и положение заместителей в гетероцикле, в том числе при атоме азота, так и природа присоединившегося нуклеофила. В общем случае увеличение акцепторных свойств заместителя при циклическом атоме азота способствует повышению стабильности как 1,2- (1,6-), так и 1,4-дигидропиридиновых систем [5, 6, 12, 13, 75], однако оно же способствует более легкому раскрытию 1,2-дигидропиридинового цикла в случае присоединения OH^- -иона [1, 4, 5], гидразинов [1, 3—5], первичных и вторичных аминов [1, 4, 5, 10, 70], анионов некоторых СН-кислот [5, 42, 74]. Например, наличие сильного акцепторного N-заместителя является необходимым условием расщепления по Цинке—Кенигу [1, 4, 5, 69, 70], рециклизации под действием щелочей, аминов и анилинов [5, 7, 76, 77], расщепления под действием щелочей, гидразинов и метиленактивных соединений [1, 3—5, 69, 71—74].

Очень сильным свойством, стабилизирующим как 1,2- (1,6-), так и 1,4-дигидропиридиновые системы, обладают акцепторные группы в β -положении азинов [5, 6, 12, 13, 75] и конденсированные бензольные кольца [2, 6, 31, 78]. При этом следует особо подчеркнуть, что в случае 1-алкилзамещенных пиридинов и хинолинов стабилизирующий эффект β -заместителя с сильными акцепторными свойствами (например, CONH_2 , CO_2R , COR , NO_2 , CN и т. п.) определяет большую термодинамическую стабильность систем 1,4-ДГП и -ДГХ по сравнению с 1,2-изомерами, которая, как правило, не зависит от природы присоединившегося нуклеофила (H^- , OH^- , RO^- , RNH_2 , RR^1NH , RS^- , CN^- , ROCCCH_2^- , ароматические С-нуклеофилы, анионы СН-кислот) [9—13, 15, 24, 36, 38, 39, 41, 79—82].

Для монозамещенных 1-алкил- и 1-арилпиридиниевых и 1-алкилхинолиниевых катионов как теоретические расчеты [16, 39], так и экспериментальные данные [13, 39, 83, 84] свидетельствуют о большей термодинамической стабильности 1,2-аддуктов с O- и N-нуклеофилами, что объясняется общим аномерным эффектом атома кислорода или азота, стабилизирующим 1,2-дигидропиридиновую систему [16]. Аналогичная повышенная стабильность 1,2-дигидроаддуктов характерна также для 1-алкил- и 1-арилзамещенных гетероциклов, несущих в положении 3 донорный или слабоакцепторный заместитель [13, 36, 39]. В свете данных работы [16] более значительная термодинамическая стабильность 1,4-аддуктов различных C- и S-нуклеофилов с катионами 1-алкил-, 1-арил- и 1-ацилпиридиния и -хинолиния [13, 15, 30, 48, 62, 73, 81, 85—88] объясняется отсутствием аномерного эффекта, характерного только для аддуктов с O- и N-нуклеофилами. Однако выше уже отмечалось, что при достаточной акцепторности N-заместителя 1,2-аддукты некоторых СН-кислот способны претерпевать дальнейшие необратимые превращения, сдвигая положение равновесия в сторону наиболее стабильных продуктов [5, 42, 73, 74, 89], как, например, в синтезах азагексаметиннейтроцианинов I из соли 1-(тетраметилформадинию)пиридиния II [42, 74]:



Исследования с помощью ПМР спектроскопии показали, что при кинетическом контроле реакции присоединение анионов димедона и малонитрила ведет с отличной региоселективностью к соответствующим 1,4-ДГП, которые при комнатной температуре за 60 ч превращаются в продукты раскрытия цикла I через 1,2-ДГП III [42, 74]. Рассмотренные реакции являются типичными примерами конкуренции термодинамической и кинетической селективности. Однако в литературе встречается немало превращений, в которых продукты термодинамического и кинетического контроля совпадают [3—6, 12, 13, 23, 24, 30, 36, 39, 52, 67, 81, 83, 85, 86]. Кроме реакций расщепления и рециклизации можно упомянуть селективное присоединение анионов нитрометана и его производных [37, 46, 90], дитионит- и сульфит-дианионов [5, 12, 13, 24], тиолят-ионов [46, 47, 91], анионов циклогексанона и некоторых СН-кислот [73, 80, 86, 92, 93], трибром- и триодметилкарбанионов [88]. Примеры реакций с одинаковым термодинамическим и кинетическим контролем приведены в табл. 1. Отметим, однако, что и для некоторых необратимых реакций присоединения возможны процессы изомеризации одних продуктов в другие, термодинамически более стабильные. Например, изомеризация 1,2-ДГП и 1,2-ДГХ в 1,4-изомеры обнаружена при восстановлении соответствующих катионов действием NaBH_4 [38, 94] или Bu_3SnH [30]. Следовательно, и для таких реакций можно говорить о термодинамическом распределении продуктов, поскольку условия изомеризации могут совпадать с условиями реакции [30, 38]. В целом условия процесса играют значительную роль в обратимых реакциях, так как они определяют соотношение кинетически и

Некоторые примеры термодинамически контролируемой региоселективности нуклеофильного присоединения к катионам Py^+ и Qu^+

Нуклеофильный реагент	N-заместитель и катион	Другие заместители	Выход, %	Соотношение 1,2- и 1,4-ДГП	Ссылка
CBr_3^-	1-Et Py^+ , 1-DCB-Py $^+$ a)	—	—	0 : 100	[88]
CCl_3^-	1-DCB-Py $^+$ a)	—	—	0 : 100	[88]
Анион циклогексанола	1- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{Py}^+$ б)	—	—	< 5 : 95	[86]
O_2NCHR^- в)	1-Алкил-Py $^+$	3- R^1 , 3,5- R_2^1	Колич.	0 : 100	[37]
$\text{O}_2\text{NCMe}_2^-$	1-Алкил-Py $^+$	3- CONH_2	Колич.	0 : 100	[29]
RS^- д)	1- MePy^+	3,5- R_2^1	Колич.	< 5 : 95	[47, 91]
CN^- e)	1- $\text{CH}_2\text{R-Py}^+$ д)	3- R^1 д)	Колич.	0 : 100	[81]
CN^- e)	1- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Py}^+$	3- CONH_2	Колич.	0 : 100	[23]
CN^-	1- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{Py}^+$ б)	—	—	0 : 100	[85]
OH^-	1- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{Py}^+$ б)	—	Колич.	100 : 0	[67]
OH^-	1- MeQu^+	3- R , $\text{R} = \text{H}$, Br	Колич.	99 : 1	[39]
MeO^-	1- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{Py}^+$ б)	—	—	100 : 0	[83]
MeO^-	1- MePy^+	3-CN	Колич.	20 : 80	[36]
MeO^-	1- MePy^+	3,5- Cl_2	Колич.	68 : 32	[36]
$\text{S}_2\text{O}_4^{2-} / \text{H}_2\text{O}$	1-(<i>p</i> - $\text{RC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$) Py^+	3- R^1 ж)	39...88	0 : 100	[13, 95]
Индол	1- PhOCpy^+	—	53	100 : 0	[89]
$\text{NH}_3 / \text{KMnO}_4$	1- MePy^+	—	—	100 : 0	[52]
NH_3	1-($\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$) Qu^+	—	90	100 : 0	[84]

а) DCB — 2,6-дихлорбензил.

б) $\text{R} = \text{H}$, 4-Me, 3-Me, 4-Br, 3-Cl, 3- NO_2 , 4- NO_2 .

в) $\text{R} = \text{H}$, Me, $\text{R}^1 = \text{CN}$, Cl, NO_2 .

г) $\text{R} = t\text{-Bu}$, CH_2Ph , Ph, 4- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$, 4-MeOC $_6\text{H}_4$, $\text{R}^1 = \text{CONHEt}$, CONEt_2 , CONAlk_2 .

д) $\text{R} = \text{Me}$, Et, CH_2Ph , $\text{R}^1 = \text{CONH}_2$, H, CN; 3,5- Cl_2 , 3- CO_2Et -5-Br.

е) 4- $\text{R} = \text{MeO}$, Me, H, F, Cl, CO_2Me , CN, NO_2 .

ж) $\text{R} = \text{NMe}_2$, OMe, Me, H, F, Cl, CO_2Me , CN, $\text{R}^1 = \text{CONH}_2$, CN.

термодинамически контролируемых продуктов, а следовательно, и региоселективность превращения [48, 62, 78, 88]. Говоря о термодинамической селективности, мы рассмотрим лишь основные составляющие и характеристики условий реакции, позволяющих достичь термодинамического равновесия.

Повышение температуры и увеличение длительности реакции — одни из самых эффективных и наиболее часто используемых средств для осуществления термодинамического контроля [15, 25, 36, 42, 48, 82, 86]. Имеется немало данных об успешном использовании с той же целью таких полярных апротонных растворителей, как ацетонитрил, диметилсульфоксид, тетрагидрофуран, диметилформамид [13, 15, 41, 81, 87, 88, 96—102], тогда как использование неполярных или слабополярных апротонных [9, 13, 81, 86] или полярных протонных растворителей [13, 15, 41, 88, 96, 98, 103—105], как правило, препятствует изомеризации 1,2-ДГП и 1,2-ДГХ в более стабильные 1,4-изомеры. Известны также процессы бимолекулярной изомеризации 1,2-ДГП и -ДГХ в 1,4-изомеры под действием соответствующего катиона [38, 94]. Такая изомеризация может быть использована в препаративном масштабе для превращения смеси изомеров в 1,4-дигидроизомер.

Итак, термодинамическая региоселективность и связанный с ней термодинамический контроль реакции играют ключевую роль в обратимых реакциях данного типа или в необратимых процессах, где возможна быстрая изомеризация в более стабильный продукт. Варьируя условия реакции и тип

нуклеофильного реагента, можно просто и с высокой региоселективностью получать желаемое термодинамическое распределение изомеров. Особую роль термодинамический контроль обсуждаемых реакций играет в «одногоршковых» (one-pot) синтезах различных алкалоидных систем, ключевой стадией которых является присоединение стабилизированных карбанионов к солям 1-алкилпиридиния [15, 25, 41].

3. КИНЕТИЧЕСКАЯ РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ

Обычно этот тип селективности относят к необратимым реакциям нуклеофильного присоединения, хотя с полным основанием он может рассматриваться и для обратимых реакций, если проводятся специальные кинетические исследования превращений на начальных стадиях присоединения или в условиях кинетического контроля. Известно ограниченное число таких исследований, позволяющих однозначно говорить о кинетической α - или γ -селективности нуклеофильного присоединения в обратимых процессах. Например, продемонстрирована высокая кинетическая α -селективность присоединения гидроксид-иона к солям 1-арилпиридиния [67] и 1-алкил-3-R-хинолиния [39], метоксид-иона к солям 1-арилпиридиния [83] и 1-алкил-3,5-дихлорпиридиния [36], аниона нитрометана к катиону 1-метил-3-метоксипиридиния [46], NH_2^- к различным катионам 1-алкил- и 1-арил-3-R-пиридиния [51, 106], цианид-иона к моно-, ди- и тризамещенным солям 1-метилхинолиния [48] или к некоторым катионам 1-алкил-3,5-RR¹-пиридиния [9, 96], трихлорметилкарбаниона к катионам 1-этил- и 1-(2,6-дихлорбензил)пиридиния [88] и различным замещенным солям 1-алкилхинолиния [62]. Известно также исключительное 1,6-присоединение пиперидина к 1-алкил-3-замещенным катионам пиридиния [13, 103] и α -присоединение алкоксид-ионов или N-нуклеофилов соответственно к солям 1-алкил-3-R-пиридиния [13, 98] и 1-алкил-3-карбамоилхинолиния [82]. Высокая кинетическая γ -региоселективность присоединения обнаружена в следующих реакциях: присоединения анионов нитрометана и его замещенных к различным солям 1-алкил- и 1-арилпиридиния [29, 37, 46, 90, 92] и 1-алкилхинолиния [29, 90, 93], присоединения цианид-иона к солям 1-арилпиридиния [85], 1-бензил-3-карбамоилпиридиния [23], к моно-, ди- и тризамещенным катионам пиридиния [81], присоединения анионов ацетона, циклогексанона, метилацетоацетата и метилмалоната к солям 1-арилпиридиния [73, 86], анионов димедона и малононитрила к катионам 1-(тетраметиламидинио)пиридиния II и хинолиния [42, 74], трибром- и трийодметилкарбанионов к солям 1-алкилпиридиния [88], EtS^- к 1-алкил-3-R-пиридиниевым солям [46] и RS^- к солям 1-метил-3,5-бис(диалкиламинокарбонил)пиридиния [47, 91], а также, по-видимому, в реакциях некоторых СН-кислот и их анионов с 1-алкил-, 1-алкенилпиридиниевыми и хинолиниевыми катионами [80, 92, 93, 107]. В табл. 2 приведены некоторые примеры обратимых реакций присоединения с кинетическим контролем региоселективности.

В целом кинетическая региоселективность демонстрирует «истинное» распределение изомерных продуктов, обусловленное специфическим характером как нуклеофильного реагента, так и атакуемого катиона. Без учета влияния стерических и некоторых специфических факторов региоконтроля, которые будут рассмотрены ниже, можно констатировать, что причины кинетической региоселективности обусловлены исключительно специфической электронной природой как нуклеофила, так и электрофильного субстрата, т. е. связаны с определенным типом механизма нуклеофильного присоединения и со специфическим переходным состоянием («жестко-жесткие» и «мягко-мягкие» взаимодействия [35, 49, 55]). Выше уже отмечалось, что в литературе нет единого мнения о факторах, определяющих кинетическую региоселективность присоединения к катио-

Примеры кинетической региоселективности нуклеофильного присоединения в некоторых обратимых реакциях

Нуклеофильный реагент	N-заместитель и катион	Другие заместители	Выход, %	Соотношение 1,2- и 1,4-ДГП	Ссылка
$(\text{NC})_2\text{CH}^-$	$1-[(\text{Me}_2\text{N})_2\text{C}^+]\text{Py}^+$	—	До 96	10 : 90	[42, 74]
$(\text{MeOOC})_2\text{CH}^-$	$1-(4\text{-RC}_6\text{H}_4)\text{Py}^{\text{a)}$	—	—	< 10 : 90	[73]
MeCOCH_2^-	$1-(4\text{-MeC}_6\text{H}_4)\text{Py}^+$	—	—	20 : 80	[86]
O_2NCH_2^-	1-MePy^+	3-R ^{б)}	Колич.	0 : 100	[13, 46]
$\text{O}_2\text{NCHR}^-^{\text{в)}$	1-AlkPy^+	3-R ¹	Колич.	0 : 100	[37]
CN^-	$1\text{-RC}_6\text{H}_4\text{Py}^{\text{г)}$	—	—	0 : 100	[85]
CN^-	$1\text{-RPy}^{\text{д)}$	3-R ¹	—	0 : 100	[81]
CN^-	1-MeQu^+	R ^{е)}	Колич.	100 : 0	[48]
EtS^-	1-MePy^+	3-R ^{ж)}	Колич.	0 : 100	[13, 46]
CCl_3^-	$1\text{-DCB-Py}^{\text{з)}$	—	90	100 : 0	[88]
$\text{CCl}_3^-^{\text{и)}$	1-Me, Et-Qu^+	—	70, 90	100 : 0	[62]
HO^-	$1\text{-RC}_6\text{H}_4\text{Py}^{\text{к)}$	—	Колич.	100 : 0	[67]
HO^-	1-MeQu^+	3-R ^{л)}	Колич.	100 : 0	[39]
MeO^-	$1\text{-RC}_6\text{H}_4\text{Py}^{\text{к)}$	—	100	100 : 0	[83]
MeO^-	1-MePy^+	3,5-Cl ₂	100	97 : 3	[36]
H_2N^-	$1\text{-AlkPy}^{\text{м)}$	3-R ^{б)}	100	100 : 0	[51]

а) R = Me, Br, NO₂.

б) R = H, I, Me, CONH₂, COMe, CO₂Me, CF₃.

в) R = H, Me, R¹ = CN, 3,5-Cl₂, NO₂, CN, Alk = Me, Et, *n*-Pr, CH₂Ph.

г) R = 4-Me, 3-Me, H, 4-Br, 3-Cl, 3-NO₂, 4-NO₂.

д) R = Me, Et, CH₂Ph, R¹ = CONH₂, CN, 3,5-Cl₂.

е) R = H, 2-Me, 4-Me, 2,4-Me₂.

ж) R = H, I, Me.

з) DCB — 2,6-дихлорбензил.

и) генерирован из CCl₃COONa в MeCN при действии ультразвука при 20°C.

к) R = H, 4-Me, 3-Me, 4-NO₂, 3-NO₂, 3-Cl, 4-F.

л) R = H, Br, CN, NO₂, CONH₂, CO₂Et.

м) Alk = Me, CH₂Ph, CH₂C₆H₄NO₂-4, CH₂C₆H₄OMe-4.

нам пиридиния и хинолиния, хотя большинство авторов придерживается объяснения, предложенного теорией ЖМКО [35, 49, 50, 53, 54] и вытекающими из нее представлениями о реакциях, контролируемых зарядом или фронтально-орбитальными взаимодействиями [35, 49, 50, 55]. К сожалению, имеются лишь отрывочные сведения о количественной и качественной оценке электрофильности («жесткости-мягкости») α- и γ-положений пиридиниевых и хинолиниевых катионов с позиций концепции ЖМКО. Чаще всего эти данные касаются или N-незамещенного катиона пиридиния [35] или N-алкилзамещенных солей 3-карбамоилпиридиния и -хинолиния — аналогов NADH⁺ [22, 28]. Такие данные не позволяют судить об относительном изменении электрофильности («жесткости-мягкости») α- и γ-положений цикла при переходе от «донорных» N-алкильных к акцепторным N-алкенильным, арильным и ацильным заместителям в монозамещенных катионах пиридиния и хинолиния.

Не лучше обстоит дело и с количественной оценкой «жесткости» и «мягкости» нуклеофилов. После классических работ Пирсона, Хадсона и Клопмана [35, 49, 53, 54] только работы Хо [56] внесли некоторый вклад в классификацию нуклеофилов, в частности металлоорганических соединений, однако при этом решающую роль сыграл накопленный эксперименталь-

ный материал, а не теоретические разработки. Приходится констатировать, что до настоящего времени отсутствуют единые количественные критерии для определения «жесткости» и «мягкости» нуклеофилов и электрофилов и для прогнозирования региоселективности конкретных превращений. Принимая это во внимание, в дальнейшем изложении мы используем понятия «жесткий», «мягкий» и «промежуточный» нуклеофил просто для обозначения соответствующей ему α -, γ -селективности или неселективности присоединения к катионам пиридиния и хинолиния, хотя, как правило, эти обозначения будут соответствовать традиционной классификации ЖМКО. Кратко рассмотрим основные характеристики кинетически контролируемых реакций нуклеофильного присоединения в зависимости от природы нуклеофильного центра.

3.1. O-Нуклеофилы

К нуклеофилам этого типа относятся гидроксид-ион и алкоксид-ионы, которые все без исключения являются «жесткими» нуклеофилами [49, 53, 54] и проявляют исключительную кинетическую α -селективность присоединения как к катионам пиридиния [4, 5, 10, 13, 36, 67—69, 83, 98], так и к катионам хинолиния [6, 39]. Обычно присоединение OH^- к катионам 1-алкил- и 1-арилпиридиния связано с дальнейшими трансформациями первоначально образующихся 1,2-ДГП: расщеплением цикла [1, 4, 5, 10, 67—69], окислением [10, 17, 108, 109], рециклизациями [5, 7, 17, 108, 109], тогда как аддукты с катионами хинолиния более устойчивы [5, 39]. Довольно стабильны 1,2-аддукты алкоксид-ионов с катионами 1-алкил- и 1-арилпиридиния [13, 83, 98] и 1-алкилхинолиния [39], хотя некоторые из них способны в условиях термодинамического контроля изомеризоваться в более стабильные 1,4-дигидроизомеры [36, 39, 79].

3.2. N-Нуклеофилы

Практически все N-нуклеофилы, за редкими исключениями, относятся к «жестким» нуклеофилам [49, 53, 54, 78] и демонстрируют исключительную α -селективность присоединения к катионам 1-алкил- и 1-арилпиридиния (хинолиния). К таким N-нуклеофилам относятся аммиак [4, 13, 51, 52, 84, 106], первичные и вторичные алифатические и ароматические амины [1, 4, 5, 7, 13, 70, 76, 77, 103, 110], гидразины, гидразиды, семикарбазид и тиосемикарбазид [3, 4, 7, 71, 72, 76], другие N-нуклеофилы [13, 82]. Как и в случае реакций с гидроксид-ионом, превращения 1-алкил- и 1-арилпиридиниевых катионов под действием многих N-нуклеофилов не останавливаются на стадии образования 1,2-ДГП, а приводят к продуктам раскрытия цикла (производным глутаконового альдегида) [1, 3—5, 7, 69—72] и рециклизации [5, 7, 71, 72, 76, 77]. Известны также реакции окислительного аминирования ($\text{NH}_3 + \text{KMnO}_4$) различных катионов пиридиния и хинолиния [6, 52], приводящие к соответствующим иминопроизводным. В качестве «промежуточных» N-нуклеофилов обычно рассматриваются пиридин и анилин [49, 53, 54, 78], хотя анилин и его аналоги присоединяются преимущественно по α -положению солей 1-арилпиридиния [5, 70] (реакции Цинке—Кенига) и демонстрируют характер «жестких» нуклеофилов. Что же касается пиридина, то в литературе, по-видимому, нет данных, однозначно свидетельствующих о прямом присоединении этого нуклеофила к катионам пиридиния. Только в работе [21] рассматривалась возможность образования 1-(4-пиридил)пиридиниевых солей путем замещения пиридином атома хлора в 4-хлорпиридиниевой соли.

Реакции пиридиниевых солей с восстановителями
в условиях кинетического контроля

Нуклеофильный реагент	N-заместитель и катион	Другие заместители	Выход, %	Соотношение 1,2- и 1,4-ДГП	Ссылка
Na ₂ S ₂ O ₄ /H ₂ O	Me	3-R ^{a)}	75...100	< 10 : 90	[13]
Na ₂ S ₂ O ₄ /H ₂ O	CH ₂ Ph	3-R ^{a)}	71...100	< 5 : 95	[13]
Na ₂ S ₂ O ₄ /H ₂ O	CH ₂ CONH ₂	3-R ^{b)}	64...66	0 : 100	[13]
Na ₂ S ₂ O ₄ /H ₂ O	Ph	3-CONH ₂	65	0 : 100	[13]
Na ₂ S ₂ O ₄ /H ₂ O	CH ₂ C ₆ H ₄ X-p	3-CONH ₂	39...88	0 : 100	[95]
CuH ^{в)}	COR ^{в)}	—	20...65	0 : 100	[24, 127]
CuH ^{в)}	COOPh	3-R ^{г)}	40...52	< 2 : 98	[24, 127]
LiCuH ₂	COOPh	—	50...75	21 : 79	[127]
NaCuH ₂	COOPh	—	50...75	30 : 70	[127]
(Ph ₃ P) ₂ CuBH ₄	COOPh	—	50...75	30...70	[127]
NaBH ₄ /EtOH	CO ₂ R ^{д)}	—	51...74	100 : 0	[87]
NaBH ₄ /MeOH	CO ₂ Me	—	60	100 : 0	[97]
NaBH ₄ /EtOH	R ^{е)}	2,4,6-Ph ₃	—	100 : 0	[13]
NaBH ₄ /MeOH	Me	3-Et	86	100 : 0	[13]
NaBH ₄ /MeOH	Ph	3-CONH ₂	100	29 : 71 ^{ж)}	[13]
NaBH ₄ /MeOH	CO ₂ Ph	3-R ^{з)}	35...56	0 : 100 ^{ж)}	[123]
NaBH ₄ /MeOH	CPh ₃	—	96	77 : 23	[112]
NaBH ₄ /MeOH	Me	3-SO ₂ NMe ₂	70	100 : 0 ^{ж)}	[98]

а) R = CN, CONH₂, CONEt₂; б) R = COMe, CONH₂.в) CuH получен in situ из Li(*t*-BuO)₃AlH и CuBr, R = Et, *n*-Bu, OEt, OPh, OCH₂Ph.г) R = Me, Et, Cl, CO₂Me.д) R = Ph, CH₂Ph, CH₂CCl₂.е) Реакции проведены в ДМФА или MeCN/MeOH, R = Me, Ph, 2-пиридил, (CH₂)_nPh, 4-ClC₆H₄CH₂, *n*-C₈H₁₁;

ж) приведено соотношение 1,6- и 1,2-ДГП; з) R = Me, Br, Cl, OMe.

3.3. Доноры гидрид-ионов (Н-нуклеофилы)

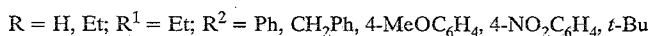
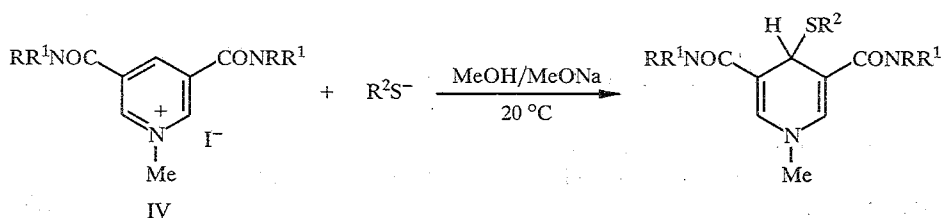
К нуклеофильным реагентам этого типа относятся различные гидриды металлов [11—13, 19, 24, 87, 111—115], дитионит- и сульфит-дианионы и их аналоги [8—12, 13, 15, 19, 24, 38, 44, 95, 98, 101, 113, 116], трис(триметилсилил)силан [30], 1,2- и 1,4-ДГП и -ДГХ [38, 94], другие специфические восстановители [17, 19, 117—121], например триэтиламин в присутствии фотокатализаторов [118] или тетрафенилборатный анион в спирте в присутствии фотокатализатора [119]. Как правило, большинство гидридов металлов проявляет свойства «жестких» нуклеофилов, они селективно восстанавливают различные катионы пиридиния и хинолиния до 1,2-ДГП и 1,2-ДГХ [11—13, 17—19, 24]. К таким α-селективным восстановителям относятся: NaBH₄ [11—13, 19, 24, 38, 76, 87, 97, 98, 111—115, 122—125], K(*i*-PrO)₃BH [114, 126], гидрид трибутиллова Bu₃SnH [30], Li(*t*-BuO)₃AlH [114, 115], (*i*-Bu)₂AlH [114], Na(*i*-Bu)₃BH [114], Na(MeOCH₂CH₂O)₂AlH₂ [115]. Из этих реагентов наиболее эффективным и α-селективным восстановителем является боргидрид натрия, который в мягких условиях восстанавливает различные соли пиридиния и хинолиния, как правило, до 1,2-ДГП и 1,2-ДГХ (см. табл. 3).

К «мягким» нуклеофильным реагентам, обуславливающим преимущественное γ-восстановление катионов, относятся Na₂S₂O₄ / H₂O + Na₂CO₃ [8, 12, 13, 15, 19, 24, 38, 43, 95, 98, 113, 116], триизопророксид алюминия [98],

реагент Коминса «CuH», полученный из $\text{Li}(t\text{-BuO})_3\text{AlH}$ и CuBr [24, 127], « LiCuH_2 » и « NaCuH_2 » [127], $(\text{Ph}_2\text{MeP})_3\text{CuBH}_4$ и $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{CuBH}_4$ [127], $\text{HPO}_3^{2-}/\text{H}_2\text{O}$ [120], 1,2- и 1,4-ДГП и -ДГХ [38, 94], Bu_3SnH и $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ при фотоиницировании [30]. Из этих «мягких» восстановителей наиболее эффективными и универсальными являются дитионит натрия в H_2O и реагент Коминса «CuH», которые с высокой региоселективностью восстанавливают различные соли пиридиния [8, 12, 13, 15, 19, 24, 38, 43, 95, 98, 116] и хинолиния [24, 38, 101] в соответствующие 1,4-ДГП и 1,4-ДГХ. Следует отметить, что почти все медьорганические реагенты демонстрируют высокую γ -селективность восстановления, обусловленную, по-видимому, специфической природой переходного состояния и реализацией SET-механизма реакции. Такой механизм рассматривался неоднократно для реакций с участием медьорганических соединений [25, 128]. В табл. 3 приведены некоторые примеры α - и γ -селективного восстановления катионов пиридиния различными реагентами, позволяющие судить об эффективности тех или иных восстановителей.

3.4. S-Нуклеофилы

К этим нуклеофилам относятся тиолят-ионы RS^- , гидросульфит-анион и сульфит-дианион. Имеющиеся в литературе данные показывают, что в большинстве реакций с различными катионами 1-алкилпиридиния S-нуклеофилы проявляют преимущественно кинетическую γ -селективность присоединения [13, 46, 47, 91], которая совпадает с термодинамической селективностью. Тем не менее известны отдельные случаи присоединения анионов RS^- по α - и γ -положениям катионов 1-алкил-3-R- и 1-алкил-3,5-R²-пиридиния [13, 46, 91]. Типичными примерами высокорегиселективного γ -присоединения RS^- к 1-метил-3,5-R²-замещенным катионам пиридиния IV являются следующие превращения [47, 91]:



Селективное γ -присоединение сульфит-дианионов (S-нуклеофильным центром) к различным солям N-алкилпиридиния с образованием 4-замещенных 1,4-ДГП постулируется в качестве первоначальной стадии разнообразных рециклизаций по типу перегруппировки Коста—Сагитуллина [5, 7, 129], тогда как первоначальное γ -присоединение дитионит-дианиона или гидросульфит-аниона, протекающее через стадию образования КПЗ [8, 13, 43, 44], обуславливает селективное γ -восстановление различных аналогов NADH^+ [8, 12, 13, 15, 24, 43].

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о «мягкости» всех S-нуклеофилов, которая в ряду тиолят-ионов RS^- , по-видимому, возрастает при переходе от алкильных к арильным заместителям R [47, 91]. В пользу «мягкости» S-нуклеофилов свидетельствует и обнаруженная способность некоторых из них (PhS^- , $\text{S}_2\text{O}_4^{2-}$, SO_2^{2-}) образовывать КПЗ с катионами пиридиния [8, 13, 40, 43, 44].

3.5. С-Нуклеофилы

Это самый распространенный тип нуклеофилов, наиболее широко используемый в реакциях присоединения к катионам пиридиния и хинолиния [1, 2, 6, 10—15, 17—20]. Рассматриваемые нами С-нуклеофилы включают металлоорганические соединения [12—15, 20], стабилизированные карбанионы, цианид-ион [1, 2, 12—15], ароматические и гетероароматические нуклеофилы (π -избыточные системы) [1, 2, 6, 12—15, 20]. В отличие от O-, N- и S-нуклеофилов разнообразные С-нуклеофильные реагенты способны присоединяться как к 1-алкил-, 1-алкенил-, 1-арил-, так и к 1-ацилпиридиниевым солям [1, 2, 12, 13, 20], причем эффективность присоединения и стабильность аддуктов возрастают с усилением акцепторных свойств N-заместителя или β -заместителей в цикле. Наиболее удобными и активированными для присоединения С-нуклеофилов являются 1-ацил- и 1-алкоксикарбонилпиридиниевые и хинолиниевые соли, получаемые *in situ* [1, 2, 12—14, 20], тогда как монозамещенные соли 1-алкил- и 1-арилпиридиния, как правило, недостаточно электрофильны для присоединения многих С-нуклеофилов и не образуют стабильных σ -аддуктов [12, 13, 78]. Поскольку природа С-нуклеофилов может быть совершенно различной, мы последовательно рассмотрим несколько групп реагентов, сходных по строению и свойствам, классифицируя их на «мягкие», «жесткие» и «промежуточные».

3.5.1. Присоединение цианид-иона

Этот нуклеофил обычно рассматривают как своеобразный реагент, обладающий специфическими свойствами, и относят по классификации ЖМКО к группе «мягких» нуклеофилов (оснований) [53, 54, 56]. Присоединению CN^- к различным катионам пиридиния, хинолиния и изохинолиния, известному как реакции Райссерта, Райссерта—Кауфмана, посвящено несколько обстоятельных обзоров [31—33] и ряд экспериментальных работ [9, 23, 40, 48, 81, 85, 96]. Однако до сих пор не утихает дискуссия о «жестком» или «мягком» характере этого нуклеофила. Некоторые авторы [9, 11, 48, 78, 96] полагают, что кинетическая региоселективность присоединения CN^- к различным цикламмониевым солям характеризуется как α -селективность и соответствует процессу, контролируемому зарядом (электронной плотностью на электрофильных центрах катиона). Так, реакции CN^- с различными солями 1-метилхинолиния в условиях кинетического контроля [48], несомненно, свидетельствуют, что по крайней мере для этих катионов (и, по-видимому, для солей 1-ацилхинолиния [31—33, 78]) цианид-ион выступает как «жесткий» нуклеофил, демонстрируя исключительную α -селективность присоединения. В то же время в противоположность некоторым данным о кинетической α -селективности присоединения CN^- к катионам 1-метил-3-бром-5-карбэтоксипиридиния [9, 12, 13] и 1-метил-3,5-дицианопиридиния [96] другие исследования демонстрируют, что присоединение CN^- к 1-алкил- и 1-арилпиридиниевым солям осуществляется преимущественно или исключительно с кинетической γ -селективностью [13, 23, 81, 130] и, вероятно, протскает через промежуточное образование КПЗ и стадию одноэлектронного переноса [23]. Большое число реакций CN^- с катионами пиридиния и хинолиния рассматривается в обзорах [12, 13, 31—33, 78].

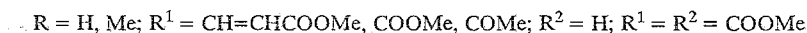
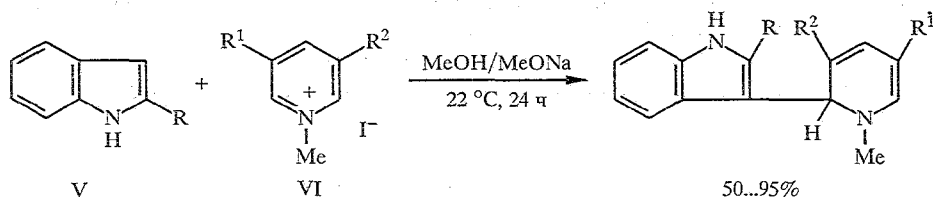
3.5.2. Реакции с ароматическими С-нуклеофилами (π -нуклеофилами)

Некоторые исследователи полагают, что реакции таких нуклеофилов с катионами Pu^+ и Qu^+ обратимы [15, 16, 41], хотя нет прямых доказательств этого предположения. По-видимому, нельзя однозначно утверждать, что

данные превращения осуществляются либо в термодинамически, либо в кинетически контролируемых условиях. Вследствие этого мы рассматриваем некоторые превращения указанного типа, подразумевая, что в этих реакциях реализуется кинетический контроль селективности, который идентичен термодинамическому контролю.

Среди примеров селективного α -присоединения перечислим следующие: исключительное присоединение индола и 2-метилиндола по положению 6 йодидов 1-алкил-3-цианопиридиния в ацетонитриле в присутствии Et_3N [131], преимущественное присоединение индолов Va, б по положению 6 катионов 1-метил-3-R- и 3,5-R²-пиридиния VIa—г в MeOH/MeONa [41, 102]. Отметим, что проведение последней реакции в системе ДМСО/NaH обуславливает более селективное γ -присоединение к катионам пиридиния VI, хотя селективность γ -присоединения заметно ниже, чем α -селективность в первом случае [41, 102].

Исключительная α -селективность присоединения (гетарилирования) индолов, пирролов, фуранов и других π -избыточных систем характерна для реакций с различными катионами хинолиния [1, 2, 6, 132—136].



Значительно больше имеется данных о селективном γ -присоединении (гетарилировании) π -нуклеофилов к различным катионам пиридиния [1, 2, 12—14, 134—138]. К таким превращениям относятся следующие реакции: исключительное γ -присоединение индола и его замещенных к солям 1-ацил- или 1-фенилбензимидаилпиридиния [1, 2, 13, 89, 134—136], в том числе в присутствии меди [1, 2, 13], γ -присоединение N,N-диметиланилина [1, 2, 13] и его 3-метилзамещенного [139, 140] к солям 1-бензоилпиридиния (с последующей ароматизацией), протекающее в присутствии меди [13, 139, 140] или AlCl_3 [2, 138], региоселективное γ -присоединение 1-метилпиррола к хлориду 1-этоксикарбонилпиридиния [61], γ -присоединение триэтил(1-метил-2-индолил)бората лития к хлоридам 1-феноксикарбонил-3-R-пиридиния и хинолиния, в том числе в присутствии CuCN [26], γ -присоединение фурана к хлориду 1-бензоилпиридиния [137]. Все эти данные свидетельствуют об исключительной γ -селективности указанных нуклеофилов по отношению к монозамещенным катионам 1-ацил- и 1-имидаилпиридиния, а в случае литиевых индолилборатов — и по отношению к катиону 1-феноксикарбонилхинолиния [26].

3.5.3. Реакции с металлоорганическими соединениями (МОС)

Реакции присоединения указанных реагентов постулируются как необратимые процессы [16, 56], поэтому именно эти превращения позволяют получить наиболее достоверную информацию о кинетической селективности реакций данного типа и выявить специфический нуклеофильный характер различных металлоорганических реагентов. В этом разделе мы рассматриваем не только традиционные МОС со связью С—металл, но и иные реагенты, такие, как силильные эфиры енолов карбонильных соединений $\text{R}^2\text{CH}=\text{C}(\text{OR})\text{R}^1$, где $\text{R} = \text{SiMe}_3$ или $t\text{-BuMe}_2\text{Si}$ [34, 141], титановые енолаты карбонильных соединений $\text{R}^1\text{CH}=\text{C}(\text{OM})\text{R}$, где $\text{M} = \text{Ti}(i\text{-PrO})_3$ или $\text{Ti}(i\text{-PrO})_4\text{Li}^+$ [14, 142, 143] и триалкилалкинилбораты $(\text{R}^3\text{B}-\text{C} \equiv \text{C}^*\text{R}^1)^-\text{Li}^+$, где $\text{R} = \text{Alk}$, $\text{R}^1 = \text{Alk, Ph}$ (* здесь и далее обозначает центр нуклеофильного присоединения) [13, 14, 144].

Кинетическая α -региоселективность некоторых «жестких» металлоорганических соединений в реакциях с катионами Ry^+

Нуклеофильный реагент	N-заместитель	Другие заместители	Выход, %	Соотношение 1,2- и 1,4-ДПП	Ссылка
MeMgI	COOMe	—	54	92 : 8	[57, 60]
BuMgBr	COOMe	—	80	78 : 22	[57, 60]
AcO-(CH ₂) ₄ MgCl	COOPh	—	85	> 95 : 5	[150]
RC ₆ H ₄ MgBr ^{a)}	CH ₂ R ^{1 a)}	3-CN	25...94	100 : 0	[146]
Ph ₂ Cd	COR ^{b)}	—	32...38	100 : 0	[147]
PhMgCl	COOPh	3-SnBu ₃	80	99 : 1	[126]
RCH=CHMgBr ^{b)}	COOMe	—	71, 81	99 : 1	[14, 57, 60]
PhC≡CAg	COC ₆ H ₄ R ^{r)}	—	70...90	100 : 0	[145]
RC≡CMgBr ^{d)}	COOMe	—	62...99	> 99 : 1	[14, 57, 60]
RC≡CMgBr ^{e)}	COOMe	2-R ^{1 e)}	66...79	> 99 : 1	[57, 151, 152]
Bu ₃ SnC≡CSnBu ₃	CO ₂ CHClMe	—	62	100 : 0	[153]
CH ₂ =CHCH ₂ MgBr	COOEt	—	60	94 : 6	[155]
CH ₂ =CHCH ₂ ZnBr	COOEt	—	70	87 : 13	[155]
(CH ₂ =CHCH ₂) ₂ CuLi	COOEt	—	80	96 : 4	[155]
CH ₂ =CHCH ₂ Al ₂ / ₃ Br	COOEt	—	80	98 : 2	[155]
CH ₂ =CHCH ₂ SnBu ₃	COOR ^{ж)}	—	64...87	> 91 : 9	[154, 156]
CH ₂ =CHCH ₂ SnBu ₃	COOMe	3-R ^{з)}	74...96	> 90 : 10	[154, 156]
RC≡CSnMe ₃ ^{и)}	COOMe	3-COR ¹	51...75	100 : 0 ^{и)}	[65]

а) R = H, 4-Me, 2-Me, R¹ = H, Ph.

б) R = Me, OEt.

в) R = H, *n*-(E)-Hex.г) R = H, 3-NO₂, 4-NO₂.д) R = Bu, Pent, Hex, Ph, Me₃SiOCH₂, Me₃Si, (EtO)₂CH.е) R = Me₃Si, *n*-Hex, *n*-C₉H₁₉, R¹ = Me, Et.ж) R = Me, Et, CH₂CCl₃, CH₂CH=CH₂.

з) R = Me, Cl, Br, CHO, OAc.

и) R = Bu, Hex, CH₂OBn, (CH₂)₂, R¹ = H, Me, OMe; соотношение 1,2- и 1,6-ДПП = 93 : 7.

К «жестким» металлоорганическим нуклеофилам, проявляющим высокую α -селективность присоединения к различным катионам 1-ацилпиридиния и к некоторым солям 1-алкил-3-*R*-пиридиния, относятся следующие реагенты: фенилацетиленид серебра PhC≡CAg [145], PhMgX [126, 146—149], Ph₂Cd [147], AgMgBr [14, 146, 148], MeMgX [60, 113], MeCO—O(CH₂)₄MgCl [150], RCH=CHMgBr (R = H, E-Hex) [14, 56, 57, 60], RC≡CMgBr [14, 56, 57, 60, 65, 151, 152], RC≡CSnMe₃ [65], Bu₃SnC≡CSnBu₃ [153], различные аллильные реагенты CH₂=CH—CH₂M_nX_p [154—156]. Следует отметить, что некоторые из этих нуклеофилов [34, 145, 153, 156], а также оловоалленильные реагенты H₂C=C=C(R¹)SnR₃ [157], силильные эфиры енолов [34] и метилирующий комплекс *транс*-диметилкобальта(III) [27, 28] демонстрируют высокую α -селективность присоединения и к катионам 1-ацил- и 1-метилхинолина, хотя превращений такого типа известно немного. В табл. 4 приведены данные по региоселективному α -присоединению некоторых МОС к катионам 1-ацил- и 1-алкил-3-*R*-пиридиния и хинолина и 1-алкил-3-цианопиридиния.

К числу «мягких» нуклеофилов относятся следующие реагенты: триалкилалкилбораты лития (R₃B—C≡C^{*}R¹)⁻Li⁺ [14, 144], R₂CuLi (R = Alk, Ar) [25, 158], реагенты Гриньяра в присутствии 5% CuI [14, 123, 148, 149, 159—164], RCu [34, 58, 59, 141, 165], RCu·BF₃ [34, 56, 58, 59,

Примеры кинетической γ -региоселективности в реакциях катионов Ru^+ с металлоорганическими соединениями

Нуклеофильный реагент	N-заместитель	Другие заместители	Выход, %	Соотношение 1,2- и 1,4-ДП	Ссылка
$(R_3B^+C \equiv C^+R^1)^a$	COMe	—	66...78 ^{b)}	0 : 100 ^{b)}	[144]
R_2CuLi^b	COOMe	—	56...86	< 10 : 90	[25, 158]
$RMgX + 5\% CuI^c)$	COOEt	—	62...77 ^{b)}	< 5 : 95	[14, 159]
$RMgX + 5\% CuI^d)$	COOPh	—	80...92	< 5 : 95	[14, 149]
$ArMgX + 5\% CuI^e)$	COOPh	3-Br	57...66 ^{b)}	< 5 : 95	[14, 148]
$MeMgCl + 5\% CuI$	COOPh	3-R ^{e)}	85...92	< 5 : 95	[163]
$ArCH_2MgBr + 5\% CuI^ж)$	COOEt	—	25...60 ^{b)}	0 : 100	[164]
$ArLi + 5\% CuI^з)$	COOEt	—	54...59 ^{b)}	0 : 100	[167—171]
$RCu^и)$	COOMe	3-COOMe	71...78	0 : 100	[34, 165]
$RCu \cdot BF_3^к)$	COOEt	3-R ¹⁾	81...100	< 1 : 99	[58, 59, 166]
$4-RC_6H_4Cu(CN)ZnI^{л)}$	COOEt	3-R ^{1 л)}	38...60 ^{b)}	< 10 : 90	[174, 175]
$RC_6H_4CH_2Cu(CN)ZnBr^{м)}$	COOEt	3-R ^{1 л)}	25...89 ^{b)}	0 : 100	[172, 173]
$4-RC_6H_4CH_2SnMe_3^н)$	COOR ^{1 н)}	3-R ^{2 н)}	70...100	0 : 100	[20, 176]
$R^2CH=C(OSiMe_2X)R^o)$	COOR ^{1 о)}	3-R ^{3 о)}	51...95	< 3 : 59	[141, 165]

а) R = *n*-Hex, *c*-Pent, *c*-Hex, R¹ = *n*-Bu, *n*-Hex, Ph.

б) Приведены выходы или соотношение продуктов ароматизации.

в) R = Me, Et, *n*-Pr, *i*-Pr, *i*-Bu, Ph, 4-MeC₆H₄.

г) R = Me, Et, *i*-Pr, Bu, *c*-Hex, Ph.

д) Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 2-MeC₆H₄, 1-C₁₀H₇.

е) R = Me, Cl, Br, OMe, OCONEt₂, CH(OCH₂)₂.

ж) Ar = RC₆H₄, где R = H, 4-Me, 2-Me, 4-OMe, 4-Bu-*t*.

з) Ar = 2-R- и 2,6-RR¹-пиридил-3-, -5 или -6, 5-метил-2-фурил и т. д.

и) R = Me, 4-MeC₆H₄.

к) R = *n*-Bu, *i*-Bu, *n*-Hex, CH₂CH₂Ph, Ph, 2-этоксиметилокси-3-метоксифенил, R¹ = H, CH=CHCOOEt, CH₂CH₂COOEt.

л) R = 4-CN, 4-COOMe, R¹ = H, Me, F, Br, COOMe, OMe, CN.

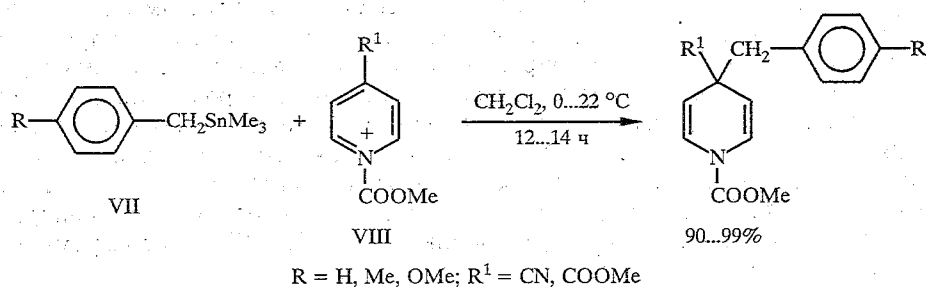
м) R = H, 2-Me, 2-Br, 2-CN, 3-Cl, 4-Bu-*t*.

н) R = H, Me, OMe, R¹ = Me, CH₂CCl₃, R² = H, Cl, Br, CHO, CN.

о) X = Me, *t*-Bu, R = OMe, Et, Ph, R, R² = (CH₂)₄, R¹ = Me, Et, NMe₂, R² = H, Me, Ph, R³ = H, COOMe.

166], литийорганические реагенты в присутствии 5% CuI [20, 61, 167—171], смешанные медно-цинковые реагенты $RCu(CN)ZnX$, где X = Br, I; R = $YC_6H_4CH_2$ или YC_6H_4 (реагенты Кнохеля) [172—175], $4-RC_6H_4CH_2SnMe_3$ [20, 176], $RC_6H_4CH_2MgBr$ [164] и $PhTi(i-PrO)_3$ [177], $n-BuZnCl$ [56, 60], $Me_2C^*=CHCH_2SnBu_3$ [156], $MeC^*\equiv CCH_2Al_{2/3}Br$ и $n-BuC^*\equiv CCH_2Al_{2/3}Br$ [155], $(EtOCO)_2(Me)CZnBr$ [155], сильильные эфиры енолов $R^2CH=C(OR)R^1$, где R = SiMe₃ или *t*-BuMe₂Si [34, 141, 165], и титановые еноляты $R^1CH=C(OM)R$, где M = Ti(*i*-PrO)₃ или Ti(*i*-PrO)₄ Li⁺ [14, 20, 142, 143]. На основании данных, приведенных в табл. 5, можно заключить, что наиболее «мягкими» и γ -селективными реагентами являются медьорганические нуклеофилы: R_2CuLi , $RCu \cdot BF_3$, RCu (в том числе RCu , генерируемые *in situ* из $RMgX$ или RLi и CuI), $RCu(CN)ZnX$, а также триметилбензил- и трибутилпренилоловянные реагенты. Такая исключительная γ -селективность этих нуклеофилов, очевидно, связана с наличием специфического переходного состояния при взаимодействии с электрофилом и реализацией SET-механизма (в клетке) [25, 128]. В пользу такого

предположения свидетельствует исключительная γ -селективность присоединения триметилбензилоловянных реагентов VII к 4-замещенным катионам пиридиния VIII [176]:



В то же время данные по селективному γ -присоединению МОС к солям хинолиния встречаются лишь в единичных работах [56, 63, 178].

В числе МОС, проявляющих «промежуточный» нуклеофильный характер и демонстрирующих довольно неселективное присоединение к катионам 1-ацил- и 1-алкилпиридиния, можно назвать почти все алкильные реагенты Гриньяра (кроме $\text{MeCO-O}(\text{CH}_2)_4\text{MgCl}$ [150], $\text{RC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{MgBr}$ [164] и MeMgX [60, 113, 179]) — AlkMgX [13, 14, 56—60, 126, 155], метилирующий комплекс *транс*-диметилкобальта (III) [27, 28], метилзамещенные аллильные реагенты типа $\text{MeC}^*\text{H}=\text{CHCH}_2\text{M}$, где $\text{M} = \text{Al}_{2/3}\text{Br}$, MgBr , ZnBr [155] или $\text{M} = \text{SnR}_3$ [156], $\text{RC}^*\text{H}=\text{C}(\text{Me})\text{CH}_2\text{SnR}_3^1$, где $\text{R} = \text{H}$, Me [66, 156], RCH_2ZnBr , где $\text{R} = \text{EtOCO}$, Et_2NCO [155], и $\text{C}^*\text{H}_2=\text{C}=\text{CHAl}_{2/3}\text{Br}$ [155].

Таким образом, на основании литературных данных можно заключить, что в ряду алкильных MOС—RM «жесткость» нуклеофилов возрастает в порядке: RCu , R_2CuLi , $\text{RCu}(\text{CN})\text{ZnX}$, $\text{ArCH}_2\text{SnMe}_3 < \text{ArCH}_2\text{MgBr} < \text{RZnX} < < \text{RMgX} < \text{MeMgX} < \text{RLi}$, причем литийорганические реагенты, как правило, атакуют электрофильный центр карбонильной группы N-заместителя, а не атомы C-2 и C-4 катиона [56, 57, 60]. «Жесткость» МОС также возрастает при переходе от алкильных к арильным, алкенильным и алкинильным реагентам и от пренил- к кротил- и аллилоловянным реагентам.

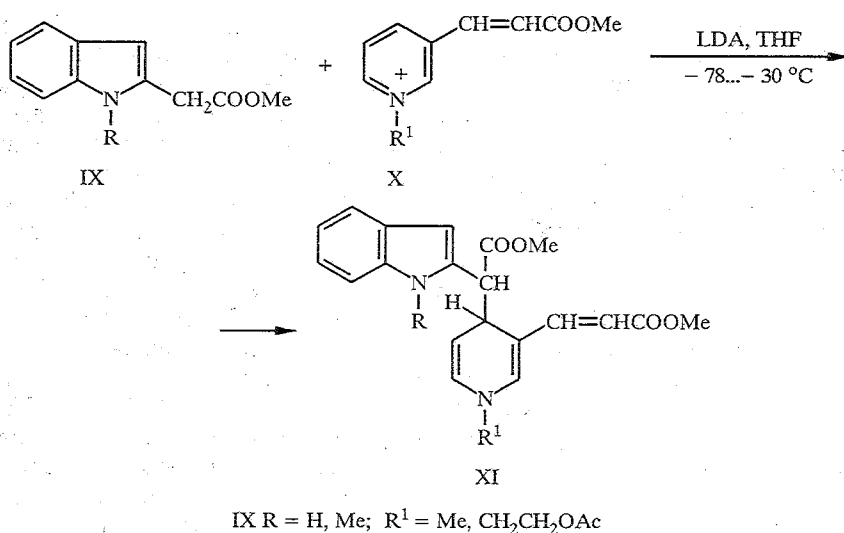
3.5.4. Реакции со стабилизированными карбанионами и СН-кислотами

Взаимодействия нуклеофилов данного типа с катионами пиридиния и хинолиния в общем случае обратимы [15, 16]. Это подтверждается как кинетическими исследованиями реакций [73, 86], так и последующими изомеризацией или превращениями продуктов кинетического контроля в термодинамически наиболее стабильные изомеры [15, 25, 62, 73, 88] или продукты [25, 42, 73, 74, 89]. Выше (см. табл. 1, 2) были приведены некоторые примеры кинетической селективности таких обратимых реакций.

«Жесткими» нуклеофильными агентами данного типа, проявляющими высокую α -селективность присоединения к солям Pu^+ и Qu^+ , являются следующие нуклеофилы: трихлорметилкарбанион CCl_3^- [15, 25, 62, 88, 105], анион кислоты Мельдрума [15, 25, 42, 74], анион метилцианоацетата $\text{NC}(\text{COOMe})\text{CH}^-$ [73, 89], анион барбитуровой кислоты [42, 74], тринитрогидроил (только по отношению к хлоридам 1-бензоил- и 1-(4-нитробензоил)хинолиния!) [180], тиазолил-2- и 4-метилоксазолил-2-карбанионы [6, 181], анионы, полученные из 2-(диметилтиометил)индолов [19].

К группе «мягких» γ -селективных реагентов относятся следующие нуклеофилы: трибром- и триодметилкарбанионы [88], анионы циклогексана [86], ацетона [86, 92], анионы метил- и этилацетоацетата, метил- и этилмалоната [73, 79, 80, 89, 92], малононитрила [6, 42, 74, 79, 80, 107] и димедона [42, 74], анион этилцианоацетата [80, 107, 182], анионы нитрометана и его замещенных [13, 29, 37, 90, 92, 93], анионы ацетофенона

и его замещенных [1, 2, 13, 92, 93], анионы 2-фенил-4-R-оксазол-5-онов [183] и 3-фенил-4-R-тиазолидона-2 [184], а также литиевые еноляты эфиров 1-, 2- и 3-индолилуксусных кислот [15, 41, 185] и анионы некоторых других СН-кислот [6, 13, 80, 92, 93, 107, 182]. Особо отметим селективное γ -присоединение литиевых енолятов индолилуксусных кислот, полученных *in situ* из соответствующих эфиров типа IX и диизопропиламида лития [15, 41, 185], к солям пиридиния X, которое, по мнению авторов, осуществляется в условиях термодинамического контроля. Однако очень мягкие условия реакции (от -78 до -30 °С, ТГФ), аналогичные таковым для γ -присоединения енолятов [142, 143], свидетельствуют в пользу кинетического контроля процесса, приводящего к 4-замещенным 1,4-ДГП XI, используемым в синтезах алкалоидов.

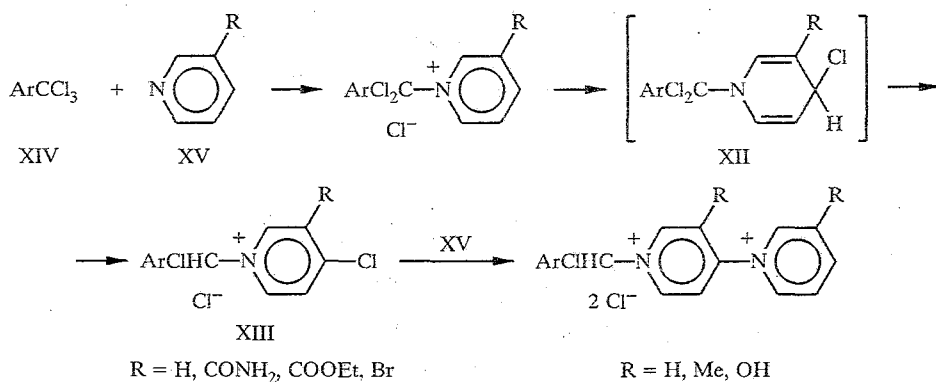


Таким образом, можно отметить, что большинство стабилизированных карбанионов проявляет высокую γ -селективность присоединения, которая, вероятно, обусловлена амбидентным характером данных нуклеофилов и их способностью к образованию КПЗ с катионами пиридиния [8, 40, 43, 45], т. е. их способностью к одноэлектронному переносу в клетке [29, 45]. В случае «жестких» нуклеофилов — CCl_3^- , анионов кислоты Мельдрума и барбитуровой кислоты, 2-тиазолил- и 2-оксазолилкарбанионов — присоединение протекает по полярному механизму как прямое присоединение карбаниона к электрофильному центру С-2 [62, 181].

3.6. Галогенид-ионы

В литературе имеются ограниченные сведения о присоединении галогенид-ионов к катионам пиридиния. Такое присоединение бромид- или хлорид-ионов предполагалось в качестве ключевой стадии в синтезах солей N-(4-пиридил)пиридиния [21, 186—194], например, в известном синтезе дихлорида 1-(4-пиридил)пиридиния из пиридина и тионилхлорида [21, 186—192]. Постулировалось, что возникающий из N-(хлорсульфинил)пиридинийхлорида на этой стадии 4-хлор-1-хлорсульфинил-1,4-дигидропиридин атакуется пиридином с замещением атома хлора и образованием пиридинодигидропиридина, который в результате ароматизации дает 1-(4-пиридил)пиридиниевую соль [186—194]. При этом оставалась без объяснения исключительная γ -региоселективность процесса. Только в работе [21] на основе квантово-химических расчетов был сделан вывод о том, что

такая селективность обусловлена SET-механизмом присоединения хлорид-иона, включающим перенос электрона от Cl^- к пиридиновому иону с образованием дигидропиридинного радикала, в котором положение 4 имеет наивысшую спиновую плотность, процесс завершается присоединением радикала Cl^\cdot по положению 4. Следует отметить, что авторы [21] рассмотрели альтернативный механизм образования дихлорида 1-(4-пиридил)пиридиния через ароматизацию 4-хлор-1-хлорсульфинил-1,4-дигидропиридина и нуклеофильное замещение пиридином атома хлора в возникающей 4-хлорпиридиновой соли. Подобный механизм впервые нашел экспериментальное подтверждение в нашей работе [195]. Об этом свидетельствует обнаружение и/или выделение 4-хлор-1,4-дигидропиридинов XII и 4-хлорпиридиновых солей XIII при взаимодействии трихлорметиларенов XIV с пиридинами XV. γ -Региоселективность присоединения Cl^- в последнем случае можно объяснить не только SET-механизмом процесса, но и стерическими препятствиями α -атаке, создаваемыми объемным α, α -дихлорбензильным N-заместителем.



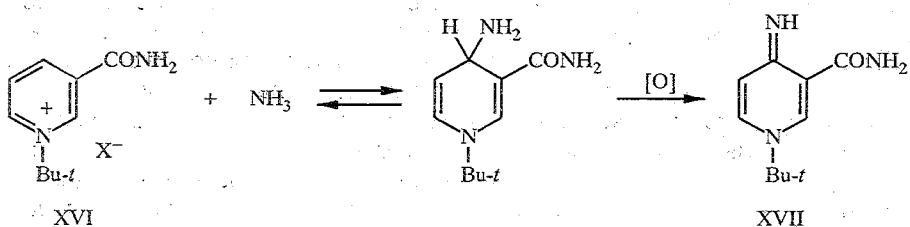
4. СТЕРЕОКОНТРОЛИРУЕМАЯ РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ

Этот тип селективности обусловлен как наличием некоторых, чаще всего объемных, заместителей в пиридиновом цикле, так и объемом нуклеофильного реагента. В зависимости от положения и стерических требований заместителя, определяющего направление нуклеофильной атаки, и объема нуклеофила возможны несколько вариантов стереоконтроля селективности, отличающихся друг от друга.

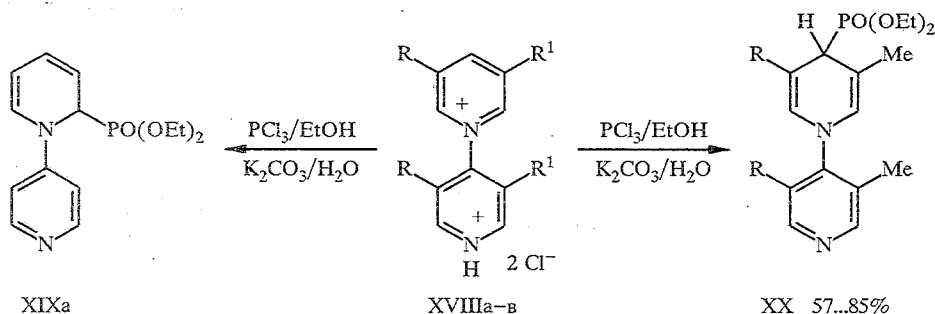
4.1. Объемный заместитель в положении 1 цикла

Экранирование α -положений катиона пиридиния объемным N-заместителем определяет преимущественное или исключительное присоединение нуклеофила по положению 4 цикла. К заместителям такого типа относятся, например, следующие группы: CPh_3 [13, 112, 146, 196], *t*-Bu [6, 52, 106], $\text{CPh}_2\text{-N=NAr}$ [78, 197], 2,4,6- $\text{Me}_3\text{C}_6\text{H}_2$ [106], остатки дисахаридов [13] и 1-оксидо-2-пиридил [13] и другие (см. табл. 6).

Типичным примером стереоконтроля данного типа является окислительное аминирование 1-*tert*-бутил-3-карбамоилпиридиновой соли XVI, приводящее исключительно к 4-аминопроизводному XVII [6, 52]:



К данному типу объемных 1-заместителей, блокирующих α -положения катиона пиридиния, можно, по-видимому, отнести 3-метил- и 3,5-диметил-4-пиридилные группы в соответствующих 1-(4-пиридил)пиридиниевых солях XVIII ($R, R^1 = H, Me$) [198]:



Хотя авторы предлагают для всех продуктов присоединения $PCl_3 / EtOH$ к солям XVIII структуры 1,2-ДГП типа XIX, однозначно подтверждено лишь строение 1,2-ДГП XIXa (для реакции с солью 1-(4-пиридил)пиридиния XVIIIa) [198], тогда как данные спектров ЯМР 1H продуктов присоединения к солям XVIIIб,в, где б $R = R^1 = Me$; в $R = H, R^1 = Me$, и пиридилфосфониевых кислот, полученных при ароматизации последних (ср. с данными [196]), свидетельствуют в пользу структур 1,4-ДГП XX. Например, структуре ДГП XXб хорошо соответствуют сигналы протонов пиридиновых циклов (в $CDCl_3$), находящиеся при δ , м. д. — 3,46 (д, 1H, $J_{R-SH} = 22$ Гц, 4-Н), 5,92 (д, 2H, 2,6-Н) и 8,41 (с, 2H, 2',6'-Н). Аналогичный вид имеет спектр ПМР аддукта XXв. Химические сдвиги протонов дигидропиридинового цикла аддуктов XX хорошо согласуются с литературными данными для различных 1,4-ДГП [12, 13, 59, 102], в том числе и для аналогов соединений XX [199], и сильно отличаются от химических сдвигов протонов 1,2-дигидропиридина XIXa [198]. Кроме того, указанные заместители с метильными группами в положениях 3 и 3,5 пиридинового цикла могут рассматриваться как структурные аналоги 2,6-диметил-4-оксо-1,4-дигидро-1-пиридинного [13, 34, 200] и 1-окси-2-пиридинного [13] N-заместителей, которые эффективно экранируют α -положения катиона пиридиния для атаки менее объемными, чем PCl_3 , нуклеофилами ($RMgX$ и $NaBH_4$, см. табл. 6). Таким образом, мы полагаем, что в данном случае 3-метил- и 3,5-диметил-4-пиридилные N-заместители в катионах XVIIIб,в проявляют себя как объемные группы, экранирующие α -положения соли для атаки PCl_3 .

Следует также напомнить об успешном использовании в синтезах 4-замещенных 1,4-ДГП и пиридинов катионов пиридиния с иными N-заместителями, эффективно экранирующими α -положения пиридинового цикла: *t*-BuMe₂Si [13, 14, 34, 59] и 2,6-диметил-4-оксо-1,4-дигидро-1-пиридин [34, 200] (см. табл. 6).

На основании литературных данных можно заключить, что использование объемных N-заместителей, эффективно экранирующих α -положения катиона пиридиния и при этом достаточно активирующих цикл, ограничено

Взаимодействие нуклеофилов с пиридиновыми солями, несущими объемный заместитель при N-атоме

Нуклеофильный реагент	N-заместитель	Другие заместители	Выход, %	Соотношение 1,2- и 1,4-ДПП	Ссылка
NaPO(OPr- <i>i</i>) ₂	CPh ₃	—	30	0 : 100	[196]
NaPO(OPr- <i>i</i>) ₂	CPh ₃	3-Me	53	0 : 100	[196]
NaPO(OPr- <i>i</i>) ₂	CPh ₃	3,5-Me ₂	28	0 : 100	[196]
PhMgBr	CPh ₃	—	35	0 : 100	[146]
CN ⁻	Ph ₂ C—N=NAr	—	75	0 : 100	[197]
NH ₃ /KMnO ₄	<i>t</i> -Bu	3-CONH ₂	—	0 : 100	[6, 52]
NH ₃ /[O] ^{a)}	2,4,6-Me ₃ C ₆ H ₂	3-CONH ₂	—	0 : 100	[106]
PCl ₃ /EtOH ^{b)}	3-Метил-4-пиридил	3-Me	85	0 : 100	[198]
PCl ₃ /EtOH ^{b)}	3,5-Диметил-4-пиридил	3,5-Me ₂	57	0 : 100	[198]
NaBH ₄	CPh ₃	—	96	77 : 23	[112]
NaBH ₄	1-Окси-2-пиридил	2,4,6-Ph	—	0 : 100	[13]
NaBH ₄	Остаток дисахарида	—	—	0 : 100	[13]
RMgX ^{b)}	<i>t</i> -BuMe ₂ Si	—	60...70	1 : 99	[14, 34, 59]
RMgBr ^{c)}	—	—	72...82	0 : 100	[34, 200]

a) Ферментативное окисление.

b) См. обсуждение на следующей странице.

b) R = *n*-Pr, *i*-Pr, *n*-Bu, *i*-Bu, *n*-Pent, *n*-Hex, *n*-Oct, CH₂CH₂Ph, Ph.

г) R = Et, *n*-Pr, *i*-Pr, *n*-Bu.

несколькими примерами и подчас имеет небольшое препаративное значение. Интересно отметить, что попытки использовать 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенилхлорформат в качестве ацилирующего агента для того, чтобы стерически экранировать α-положения образующейся пиридиновой соли, не увенчались успехом [199].

4.2. Заместитель в положении 2 (или 2 и 6) и/или 4

Заместители в α- и/или γ-положении соли пиридиния экранируют соответствующее положение для *инсо*-атаки и обуславливают атаку нуклефила по незамещенному положению цикла. В случае присоединения металлоорганических реагентов и других C-нуклеофилов эта закономерность выполняется и для пиридиновых солей, имеющих хорошие нуклеофугные группы, такие, например, как хлор и бром [14, 19, 20, 175, 179, 201—204] или SnMe₃ [143, 205] в положении 4 катиона. На основании многочисленных литературных данных [11—14, 19, 20, 30, 40, 105, 113, 147, 175, 179, 201—213] можно заключить, что значительные стерические препятствия для *инсо*-атаки α- или γ-замещенных катионов пиридиния и хинолиния обуславливают преимущественное присоединение реагента по свободному α- или γ-положению цикла, как правило, независимо от характера нуклеофила, объема и природы имеющегося заместителя.

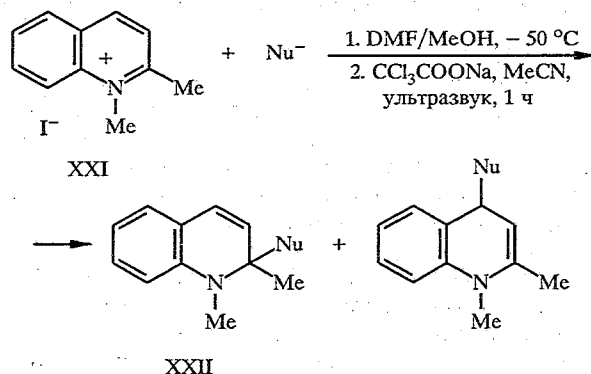
Региоселективные реакции нуклеофильного присоединения по *илсо*-положению α - или γ -замещенных катионов Py^+ и Qu^+

Нуклеофильный реагент	N-заместитель и катион	Другие заместители	Выход, %	Соотношение 1,2- и 1,4-ДГП	Ссылка
$PhCH_2SnMe_3$	$1-COOMePy^+$	4-CN, 4-CHO	98, 90	0 : 100	[20, 176]
$4-MeC_6H_4CH_2SnMe_3$	$1-COOMePy^+$	4-CN, 4-CHO	99, 91	0 : 100	[20, 176]
$4-MeOC_6H_4CH_2SnMe_3$	$1-COOMePy^+$	4-CN	99	0 : 100	[20, 176]
$CH_2=CR-CH_2SnBu_3^a)$	$1-COOMePy^+$	4-CHO, 4-COOMe	64...92	< 5 : 95	[66]
$CH_2=CR-CH_2SnBu_3^a)$	$1-COOMePy^+$	4-OMe	70, 76	36 : 64, 20 : 80	[66]
$(Me_3Si)_3SiH^b)$	$1-MeQu^+$	4-Me	100	0 : 100	[30]
$CN^- (-50^\circ C)$	$1-MeQu^+$	2-Me	Колич.	100 : 0	[48]
$CCl_3^- / \text{ультразвук}^в)$	$1-MeQu^+$	2-Me	70	84 : 16	[62]
<i>транс</i> - $(CoMe_2(L))^r)$	$1-MeQu^+$	2-Me	Колич.	100 : 0	[27, 28]

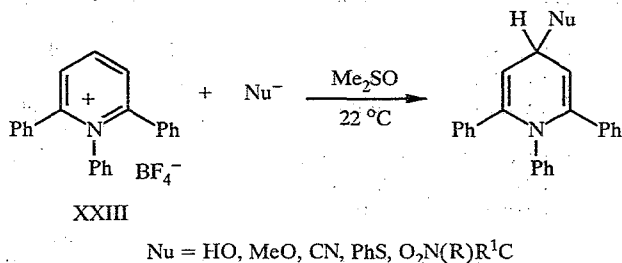
а) R = COOMe, CN.

б) Реакция проведена при облучении монохроматическим светом ($\lambda = 315$ нм).в) CCl_3^- генерирован из CCl_3COONa в MeCN при 22 °C.г) Метилирующий комплекс *транс*-диметилкобальта (III).

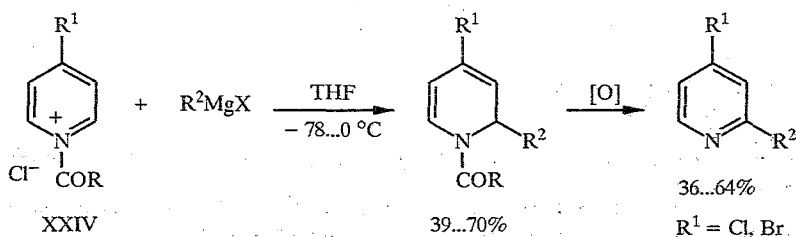
Некоторые исключения из этого правила (см. табл. 7) связаны со специфическим характером нуклеофильного реагента [27, 28, 30, 48, 62, 176], например 4- $RC_6H_4CH_2SnMe_3$ [20, 176], некоторых аллилоловянных реагентов [66] в реакциях с 4-замещенными пиридиновыми солями и/или со специфическим характером переходного состояния [27, 28, 66], например в реакциях, протекающих через стадию фотоиндуцированного электронного переноса [30]. По-видимому, все эти исключения обусловлены реализацией или SET-механизма в случае γ -присоединения [30, 66, 176], или механизма прямого переноса цианид-иона [48] и карбаниона [27, 28, 62], или альтернативного последнему механизма внутрисферного электронного переноса [27, 28] (в случае α -присоединения в условиях кинетически контролируемого процесса). В табл. 7 приведены примеры «аномального» присоединения нуклеофилов к *илсо*-положениям α - или γ -замещенных солей пиридиния и хинолиния. Среди этих примеров особо отметим региоселективное α -присоединение трихлорметилкарбаниона CCl_3^- [62] и цианид-иона [48] к йодиду 1,2-диметилхинолиния XXI в условиях кинетического контроля. Напротив, в термодинамически контролируемых условиях происходит быстрая и количественная изомеризация 1,2-ДГХ XXII в более стабильные 1,4-ДГХ [48, 62].

1. Nu = CN, α -селективность 100%; 2. Nu = CCl_3 , α -селективность 84%

Наглядными примерами «нормальной» стереоконтролируемой селективности указанного типа являются реакции 1-алкил-2,6-дифенилпиридиновых, 1,2,4- и 1,2,6-трифенилпиридиновых катионов XXIII с различными нуклеофилами: OH^- [108], MeO^- , CN^- , PhS^- , CH_2NO_2^- и CR_2NO_2^- [40]. Все эти реакции приводят к продуктам присоединения по незамещенному α - или γ -положению соответствующих солей, например:



Среди примеров селективного присоединения к катионам пиридиния, несущим хорошие нуклеофугные заместители в положении 4 [14, 175, 179, 201—205], можно упомянуть исключительное α -присоединение реагентов Гриньяра к 4-хлор-, 4-бром- и 4-триметилстаннилпиридиновым солям XXIV [201, 203—205]:



XXIV $\text{R} = \text{OPh}, \text{OEt}, \text{Ph}, \text{Pr}, \text{OCH}_2\text{Ph}$; $\text{R}^1 = \text{Cl}, \text{Br}, \text{SnMe}_3$; $\text{R}^2 = \text{Alk}, \text{Ph}, \text{Ar}$

Аналогичный тип стереоконтроля селективности реализуется в реакциях цинкорганических реагентов с 4-хлор-1-ацилпиридиновыми солями [143, 175, 202] или в реакциях реагентов Гриньяра с 4-метоксипиридинами, кватернизованными различными эфирами хлормуравьиной кислоты [207—212]. Анализ многочисленных примеров нуклеофильного присоединения к α - и/или γ -алкил-, арил-, циано- и диметиламинозамещенным катионам Pu^+ и Qu^+ мы опускаем, поскольку они демонстрируют стандартный тип стереоконтроля с присоединением по свободному электрофильному положению [12—14, 42, 147, 175, 203, 206].

4.3. Объемный заместитель в β -положении гетероцикла

Такой заместитель способен экранировать положения 2 и 4 в катионе от нуклеофильной атаки различными реагентами Гриньяра [14, 19, 126, 149, 179, 208—210] и некоторыми объемными гидридами металлов [114, 115, 126]. Обычно в качестве таких орто-экранирующих β -заместителей выступают триизопропил-, триэтил- и триметилсилильные группы [14, 114, 149, 179, 208—210, 212] и менее эффективно экранирующие три-*n*-бутил-станнил- и трициклогексилстаннильные заместители [14, 114, 126] (см. табл. 8). С увеличением размера нуклеофильного реагента закономерно возрастает селективность присоединения по С-6 [126, 179], в том числе и при восстановлении гидридами металлов [114, 115, 126]. Известен пример стерического экранирования положения 4 в 3,5-дизамещенной соли

Стереоконтролируемые реакции нуклеофильного присоединения к солям пиридиния, несущим объемный β -заместитель

Нуклеофильный реагент	N-заместитель в катионе пиридиния	β -Заместитель и другие заместители	Выход, %	Соотношение (1,2- и 1,4-ДГП) и 1,6-ДГП	Ссылка
PhMgCl	COOEt	3-SiMe ₃	> 35	0 : 100	[149]
PhMgCl	COOPh	3-SnBu ₃	80	1 : 99	[126]
RMgCl ^{a)}	COOPh	3-SnBu ₃	63...77	От 44 : 56 до 23 : 77	[126]
C ₆ H ₁₁ MgCl	COOPh	3-Sn(<i>c</i> -Hex) ₃	62	13 : 87	[126]
K(<i>i</i> -PrO) ₃ BH	COOPh	3-SnBu ₃	—	18 : 82	[126]
RMgCl ^{b)}	COOPh	3-SiEt ₃	79...91	От 29 : 71 до 0 : 100	[179]
RMgCl ^{b)}	COOPh	3-Si(<i>i</i> -Pr) ₃	93...98	0 : 100	[179]
RMgCl ^{b)}	COOPh	3-Si(<i>i</i> -Pr) ₃ , 4-Cl	52, 66	0 : 100	[179]
RMgCl ^{b)}	COOPh	3-SiPr ₃ , 4-Cl	79, 85	13 : 87, 7 : 93	[179]
RMgCl ^{r)}	COOR ^{1 r)}	3-Si(<i>i</i> -Pr) ₃ , 4-OMe	77...95	0 : 100	[208]
RMgCl/(COOH) ₂ ^{d)}	COOR ^{1 d)}	3-Sn(<i>i</i> -Pr) ₃	58...87	0 : 100	[214]
RMgBr ^{e)}	COOR ^{1 e)}	3-Si(<i>i</i> -Pr) ₃ , 4-OMe	85	0 : 100	[210]

a) R = *c*-Hex, *i*-Pr, 5-пентенил.

b) R = Me, *n*-Bu, *c*-Hex, Ph.

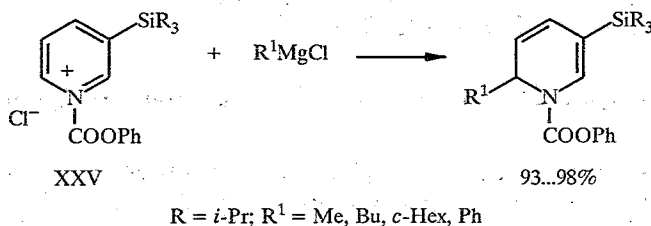
v) R = Me, *n*-Bu.

r) R = Ph, 2-MeC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, Me, *i*-Bu, *c*-Hex, R¹ = (-)-ментил, (-)-8-фенилментил.

d) R = *n*-Pr, *c*-Hex, CH₂Ph, CH₂=CH, Ph, 4-MeC₆H₄, R¹ = (-)-8-(4-феноксифенил)ментил и (-)-8-фенилментил, диастереоселективность реакции от 76 до 92%.

e) R = CH₂=CH(CH₂)₃, R¹ = (-)-8-фенилментил.

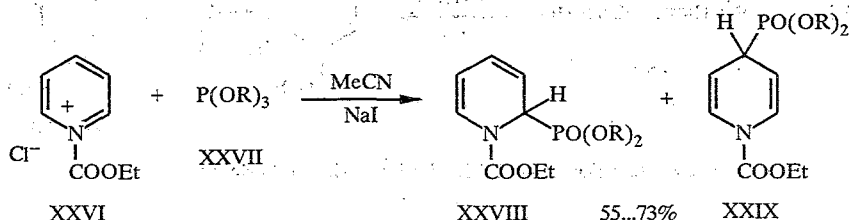
пиридиния при аминировании жидким аммиаком [106]. Из всех имеющих *орто*-экранирующих β -заместителей наибольшее распространение получила триизопропилсилильная группа, которая эффективно блокирует атаку различных реагентов Гриньяра по положениям 2 и 4 катионов XXV и обуславливает присоединение к электрофильному центру C-6 со 100% специфичностью [179]:



Не менее эффективной блокирующей группой такого типа оказалась триизопропилстаннильная группа [214]. Хиральные пиридиниевые соли с таким заместителем были успешно использованы в асимметрических синтезах 1-ацил-2-алкил-1,2-ДГП [19, 214]. Известны и другие примеры эффективного использования солей пиридиния с объемными β -заместителями в асимметрических синтезах алкалоидных систем [19, 208—210].

4.4. Присоединение объемных нуклеофилов

Этот тип стереоконтроля известен как для простых 1-замещенных солей Py^+ [13, 34, 127, 141, 180], так и для солей пиридиния, несущих β -заместитель [34, 114, 115, 165]. Однако он не получил широкого распространения в препаративных синтезах, поскольку набор подходящих объемных нуклеофилов довольно ограничен [13] (см. табл. 9). Наиболее ярким примером региоселективного присоединения, обусловленного объемом нуклеофила, является реакция хлорида 1-этоксикарбонилпиридиния XXVI с триалкилфосфитами XXVII [34, 199]:



R = Me, Et, *i*-Pr

При переходе от триметилфосфита к триэтил- и триизопропилфосфитам XXVII соотношение образующихся 1,2- (XXVIII) и 1,4-ДГП (XXIX) меняется от 46 : 54 до 8 : 92 и 0 : 100. Отметим, что в реакциях аналогичной хинолиниевой соли с теми же фосфитами с почти количественными выходами получают 1,2-дигидрохинолил-2-фосфонаты [34]. Это, по-видимому, свидетельствует о существенно более значительных стерических препятствиях нуклеофильной атаке по С-4, чем по С-2 хинолиниевой катиона для этих реагентов, проявляющих промежуточный «жестко-мягкий» характер.

Другими примерами селективного γ -присоединения объемных нуклеофилов являются реакции сильных эфиров енолов ХХХ, проявляющих

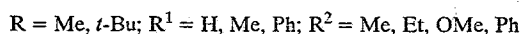
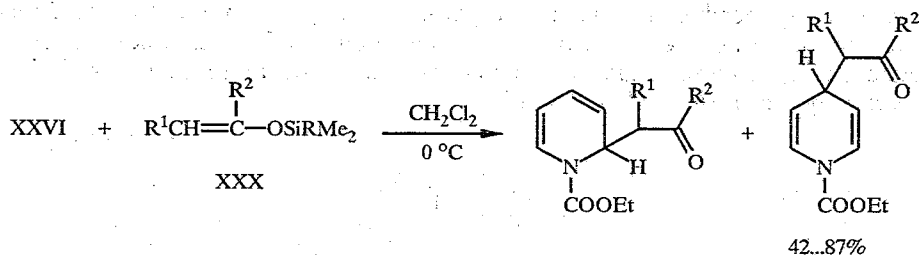
Таблица 9

Стереоконтролируемые реакции катионов пиридиния с объемными нуклеофилами

Нуклеофильный реагент	N-заместитель	Выход, %	Соотношение, 1,2- и 1,4-ДГП	Ссылка
P(OMe)_3 ^{a)}	COOEt	55	46 : 54	[34, 199]
P(OEt)_3	COOEt	70	8 : 92	[34, 199]
$\text{P(OPr-}i\text{)}_3$	COOEt	73	0 : 100	[34, 199]
$\text{CH}_2=\text{CMe}-\text{OSiMe}_3$ ^{a)}	COOEt	91	37 : 54	[34, 141]
$\text{CH}_2=\text{CPh}-\text{OSiMe}_3$	COOEt	90	21 : 69	[34, 141]
$\text{MeCH}=\text{CEt}-\text{OSiMe}_3$	COOEt	67	0 : 100	[34, 141]
$\text{MeCH}=\text{CPh}-\text{OSiMe}_3$	COOEt	51	0 : 100	[34, 141]
$\text{MeCH}=\text{C(OMe)}-\text{OSiMe}_3$	COOEt	87	0 : 100	[34, 141]
$\text{CH}_2=\text{C(OMe)}-\text{OTi(OPr-}i\text{)}_3$ ^{a)}	COOPh	81	26 : 74	[14, 142]
$\text{CH}_2=\text{C(OMe)}-\text{OTi(OPr-}i\text{)}_4\text{Li}^+$	COOPh	90	13 : 87	[14, 142]
$\text{MeCH}=\text{CEt}-\text{OTi(OPr-}i\text{)}_3$	COOPh	78	7 : 93	[14, 142]
$\text{MeCH}=\text{CPh}-\text{OTi(OPr-}i\text{)}_3$	COOPh	74	2 : 98	[14, 142]
$\text{CH}_2=\text{C(OEt)}-\text{OTi(OPr-}i\text{)}_3$ ^{a)}	COOPh	68	70 : 30	[14, 142]
2,4,6-Тривитротолуол	COPh	36	0 : 100	[20; 180]
$\text{LiC}_2\text{RB}_{10}\text{H}_{10}$ — Литий-карбораны, R = Me, Ph	Me	—	0 : 100	[13]

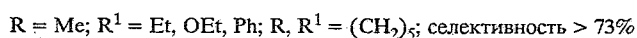
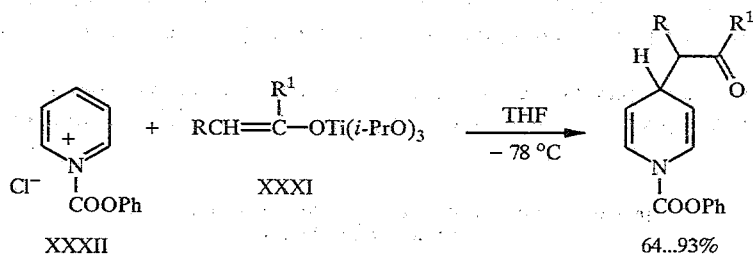
а) Для сравнения приведены данные реакций катионов Py^+ с нуклеофилами небольшого объема.

умеренную «мягкость», с хлоридом 1-этоксикарбонилпиридиния XXVI [34, 141]. Так, с увеличением объема нуклеофильного реагента XXX γ -селективность присоединения заметно возрастает по сравнению с довольно неселективным присоединением триметилсилиленолов ацетона и ацетофенона XXX ($R^1 = H, R^2 = Me, Ph$) [141] (см. табл. 9).



Аналогичные реакции силильных эфиров алифатических енолов типа XXX с хлоридом 1-метоксикарбонилхинолиния протекают α -региоселективно [34].

Известно также, что присоединение относительно «мягких» титановых енолятов XXXI к хлориду 1-феноксикарбонилпиридиния XXXII с увеличением объема нуклеофильного реагента осуществляется с более высокой γ -селективностью [20, 142] (см. табл. 9):

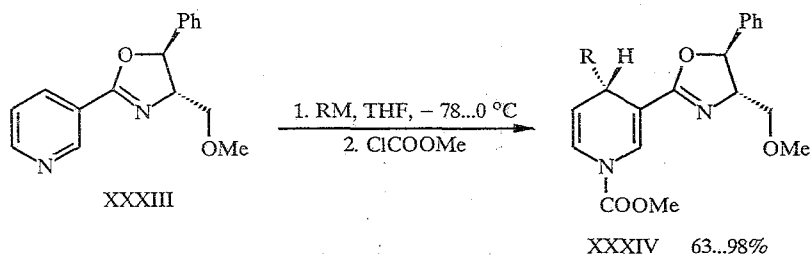


Подобный эффект структуры нуклеофила проявляется даже в реакциях восстановления катионов Ru^+ комплексными гидридами металлов [114, 115, 127], однако хорошие результаты такой стереоконтроль дает только при сочетании с «мягким» характером нуклеофильного реагента [127] или со стерическим эффектом заместителей цикла [114, 115, 126].

Суммируя приведенные в этом разделе примеры стереоконтролируемой региоселективности, можно заключить, что данный фактор региоконтроля играет решающую роль во многих реакциях нуклеофильного присоединения с участием реагентов, имеющих объемные группы. Редкие исключения из этого правила объясняются специфической природой реагентов и переходного состояния [27, 28, 30, 48, 62, 66, 176]. Хотя набор эффективных блокирующих заместителей [13, 14, 19, 149, 179, 208—214] и объемных нуклеофилов [13, 34, 141, 142, 180, 199] довольно ограничен, он позволяет во многих случаях получать желаемые структуры с высокой селективностью и хорошими выходами [13, 14, 18—20, 34, 179, 196—214]. Можно полагать, что дальнейший поиск эффективных и доступных блокирующих заместителей, особенно при циклическом атоме азота, позволит повысить селективность рассматриваемых реакций и, в частности, с участием стабилизированных карбанионов и других C-нуклеофилов.

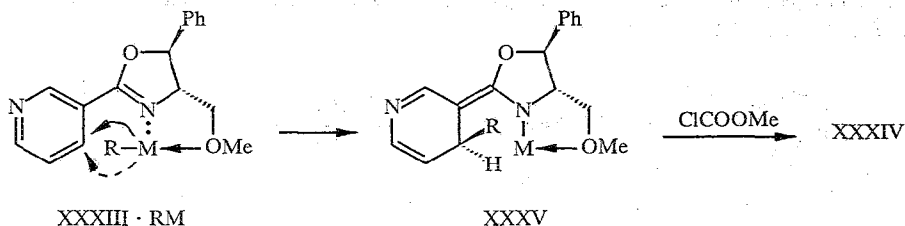
5. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТИ

В данном разделе рассматриваются факторы, которые не связаны с электронными и стерическими эффектами заместителей в пиридиниевом катионе, но обусловлены специфическим взаимодействием между заместителем в цикле и нуклеофильным реагентом. К таким характеристическим взаимодействиям в первую очередь относится образование металлоорганическими соединениями хелата или комплекса с некоторыми атомами или функциональными группами заместителя в положении 3 пиридиниевого или хинолинииевого катиона [14, 63—65]. Следует подчеркнуть, что действие специфических факторов региоконтроля реализуется в кинетически контролируемых условиях и, как правило, не зависит от «мягкого» или «жесткого» характера нуклеофила. Одним из первых примеров региоселективного присоединения нуклеофилов к пиридиниевым (хинолинииевым) солям, обусловленного образованием комплекса, является взаимодействие хиральных 2-(3-хинолил)- и 2-(3-пиридил)оксазолинов XXXIII с различными литий- и магнийорганическими реагентами в присутствии метилхлорформиата [63]:



M = Li, MgCl; R = Me, Et, Bu, Ph

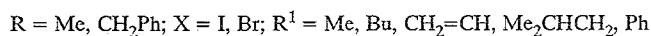
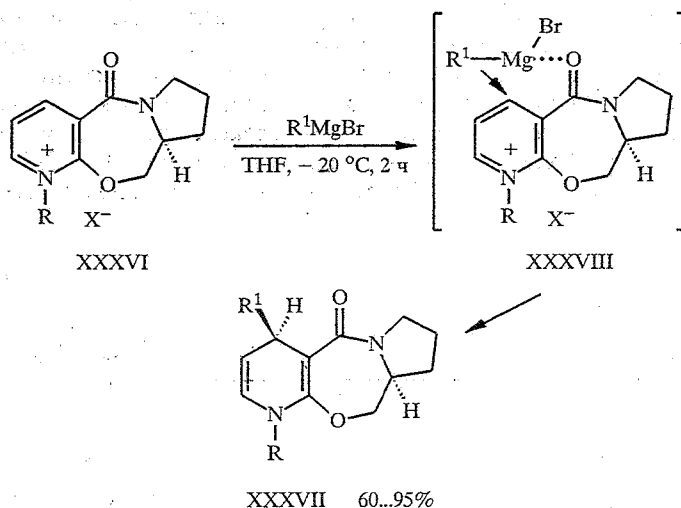
В результате этой реакции образуются с хорошими выходами, 100% γ -селективностью и высокой диастереомерной чистотой ($de > 95\%$) соответствующие 1,4-ДГП XXXIV и 4-метил-1,4-ДГХ. Высокую стереоселективность присоединения авторы объясняют первоначальной координацией металлоорганического соединения по атому азота и метоксигруппе оксазолинового заместителя (с образованием комплекса XXXIII·RM) и последующим вступлением группы R в положение 4 пиридинового цикла. Присоединение RM с другой стороны плоскости (пунктирная стрелка на схеме) может вести к иной стереохимии. Предполагается, что образовавшееся после присоединения RM к пиридину XXXIII литиевое или магниевое производное XXXV ацилируется метилхлорформиатом и превращается в продукт XXXIV [63].



Рассмотренная координация металлоорганического реагента, которая определяет высокую регио- и стереоселективность присоединения RM, напоминает известное асимметрическое присоединение к родственным 2-алкенил- и 2-(3-пиридил)оксазолинам [14, 63]. При таком комплексообразовании нуклеофильная частица направляется исключительно в положение 4 пиридинового цикла, несмотря на ярко выраженный «жесткий»

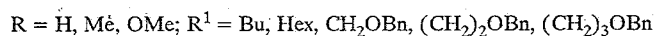
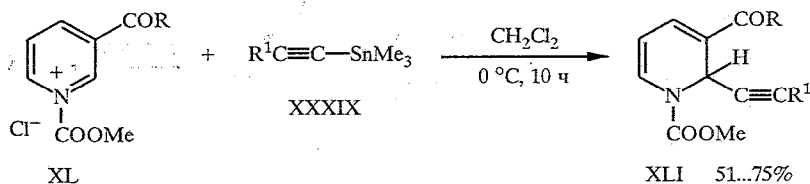
характер литиевых и магниевых реагентов [56—58, 60]. Очень вероятно, что, вопреки данным [63], присоединение алкильного или фенильного остатка R по С-4 гетероцикла происходит только после активации цикла путем кватернизации азина метилхлорформиатом.

Другим примером «аномального» региоселективного γ -присоединения относительно «жестких» нуклеофилов (реагентов Гриньяра) является взаимодействие солей 1-метил- и 1-бензилпиридиния XXXVI с алкил-, алкенил- и фенилмагнийбромидами, которое приводит к 1,4-ДГП XXXVII с высокой регио- и стереоселективностью и хорошими выходами [64]:



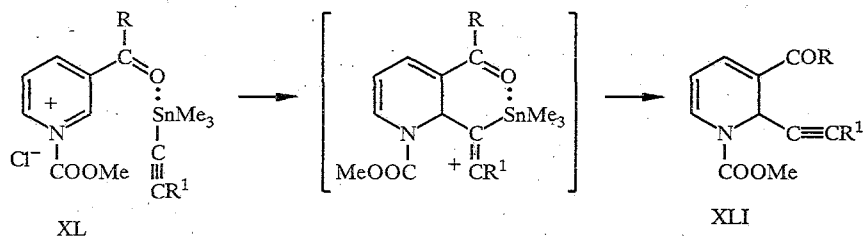
Примечательно, что в аналогичных условиях очень «жесткий» аллилмагнибромид (ср. [56, 154, 155]) показывает заметно более низкую γ -селективность присоединения к XXXVI (соотношение 1,4- и 1,6-ДГП — 5,5 : 1), тогда как самые «жесткие» из металлоорганических реагентов — алкиллитиевые (MeLi и BuLi) [14, 56—59] — в этих реакциях проявляют еще более низкую селективность (соотношение 1,4- и 1,6-ДГП от 1 : 1 до 3 : 1) [64]. Эти данные свидетельствуют, по-видимому, о том, что комплексообразование алкиллитиевых реагентов с атомом O амидной группы менее эффективно, чем с реагентами Гриньяра (природа металла! [56, 128]), и вследствие этого в большей степени проявляется «жесткий» характер алкиллитиевых нуклеофилов.

Специфический тип региоконтроля демонстрирует и высокоселективное присоединение алкинилоловянных реагентов XXXIX по положению 2 солей 3-ацилпиридиния XL, которое приводит к 2,3-дизамещенным 1,2-ДГП XLI (1,2-селективность > 93%) [65]:



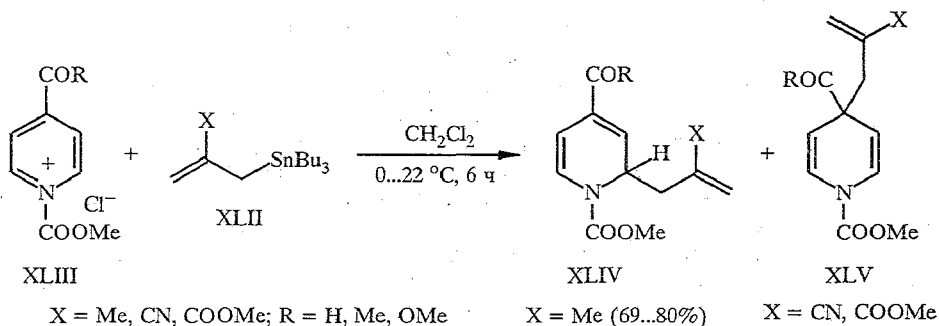
Принимая во внимание «жесткий» характер алкинильных реагентов [56, 57, 60, 151—153] (см. табл. 4) и то, что в аналогичных условиях присоединение 1-гексинилмагнибромид к соответствующей соли 3-ацетилпиридиния XL (R = Me) совершенно не селективно (соотношение 1,2- и

1,6-ДГП — 47 : 53) [65], авторы вполне логично объясняют преимущественное присоединение по положению 2 координацией атома олова ацильной группой β -заместителя в соли XL. Это демонстрируется следующей схемой и согласуется с известными литературными данными для родственных реакций с другими карбонильными соединениями [65].

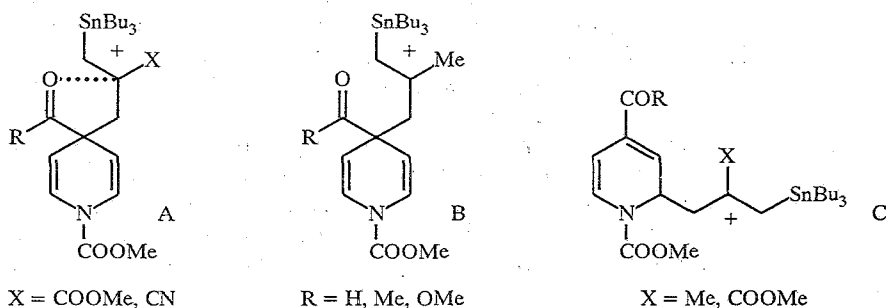


По-видимому, нельзя исключить и возможность согласованной координации алкинилолового реагента карбонильными группами заместителей в положениях 1 и 3 соли пиридиния XL с образованием пятизвенного мостика $—C=O...Sn...O=C—$, чему может способствовать большой объем атома олова.

Поразительный эффект изменения региоселективности недавно наблюдался в реакциях нуклеофильного присоединения 2-замещенных аллилтрибутилоловяных реагентов XLII к 4-ацилпиридиниевым солям XLIII [66]. Так, при переходе от 2-метилаллилтрибутилолова XLII ($X = Me$) к 2-циано- и 2-карбометоксиаллильным реагентам XLII ($X = CN, COOMe$) направление присоединения резко меняется с α -присоединения ($> 95\%$, 1,2-ДГП XLIV) на γ -присоединение (соотношение 1,2- и 1,4-ДГП XLIV : XLV от 36 : 64 до 5 : 95, см. табл. 7) [66]:



Предложенное авторами объяснение полученных результатов включает рассмотрение в качестве возможных интермедиатов структур А, В, С, из которых структуры типа А могут быть стабилизированы за счет координации (донорного взаимодействия) карбонильной группы γ -заместителя с карбанионным центром в геометрически благоприятном пятичленном переходном состоянии [66]:



Предполагается также, что, поскольку в интермедиате В карбанионный центр стабилизирован донорной метильной группой, донорный стабилизирующий эффект карбонильной группы не проявляется и вследствие стерических препятствий со стороны γ -заместителя образуются исключительно 1,2-аддукты через интермедиаты С [66]. Мы предлагаем альтернативный подход к объяснению резкого изменения селективности в этих реакциях. Так, из данных тех же авторов [66] следует, что нуклеофильности 2-метоксикарбонилаллилтрибутилола XLII ($X = CO_2Me$) недостаточно для присоединения к С-незамещенной 1-метоксикарбонилпиридиниевой соли. Однако более электрофильный катион 1-метоксикарбонил-3-ацетилпиридиния присоединяет этот же реагент неселективно, образуя смесь 1,2-, 1,6- и 1,4-ДГП, соотношение 26 : 47 : 27 [66]. Эти данные свидетельствуют о том, что 2-метоксикарбонилаллилтрибутилолово и, по-видимому, его 2-цианоаналог XLII ($X = CN$) в реакциях с катионами Pu^+ проявляют как свойства относительно слабых нуклеофилов по сравнению с другими аллилоловянными реагентами [154, 156], так и характер «промежуточных» нуклеофилов. Именно такое сочетание слабонуклеофильного и «промежуточного» характера рассматриваемых нуклеофилов определяет предпочтительное направление атаки по γ -положению 4-ацилпиридиниевых солей XLIII, т. е. по центру с повышенной электрофильностью. При этом вполне вероятно, что карбонильная группа γ -заместителя координирует аллильный реагент путем донорного взаимодействия с карбанионным центром нуклеофила аналогично тому, как предлагалось выше [65, 66]. Это справедливо и в случае реализации SET-механизма присоединения, характерного для реакций γ -присоединения к солям Pu^+ [13, 21].

Весьма показательным и то, что, за исключением указанных нуклеофилов, только очень «мягкие» бензилоловянные реагенты в аналогичных условиях региоселективно присоединяются по γ -положению 4-замещенных 1-ацилпиридиниевых солей VIII [20, 176], демонстрируя, таким образом, идентичность механизма присоединения при контрастирующих силе («слабый-сильный») и характере («жесткий-мягкий») нуклеофильности.

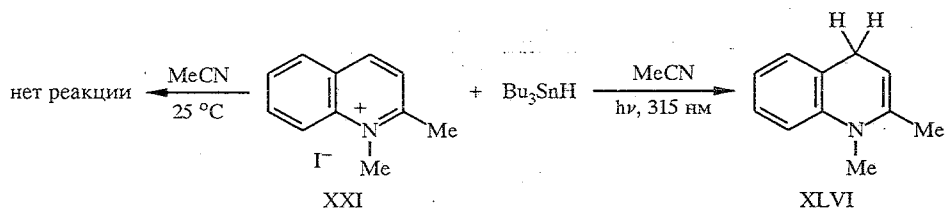
Суммируя все эти данные, мы предполагаем, что γ -селективность присоединения 2-циано- и 2-карбометоксиаллилтрибутилола XXXIX к 4-ацилпиридиниевым солям XL обусловлена сочетанием трех различных факторов: повышенной электрофильности атома С-4 катиона, специфической природы нуклеофильного агента и возможной координацией нуклеофила карбонильной группой γ -заместителя. Согласованное действие указанных факторов способствует реализации радикального механизма присоединения, приводящего к 4,4-дизамещенным 1,4-ДГП XLV.

Что же касается селективности α -присоединения к солям XLIII 2-метилалилтрибутилола XLII ($X = Me$), то достаточно нуклеофильный и «промежуточный» («жестко-мягкий») характер данного реагента по отношению к С-незамещенному хлориду 1-метоксикарбонилпиридиния известен (соотношение 1,2- и 1,4-ДГП от 36 : 64 до 30 : 70) [156]. Поэтому α -селективность этого аллильного реагента в реакциях с 4-ацилпиридиниевыми солями обусловлена исключительно стерическими причинами: экранированием центра С-4 ацильной группой (γ -заместителем), как это имеет место в многочисленных примерах α -присоединения металлоорганических [13, 14, 20, 175, 179, 201—213] и других нуклеофильных реагентов [10, 13, 30, 40, 42] к 4- или 2-замещенным катионам Pu^+ и Qu^+ .

Таким образом, все представленные примеры региоселективности, контролируемой особыми характеристическими факторами, свидетельствуют о том, что присоединение к солям пиридиния в таких случаях осуществляется через специфическое переходное состояние, которое может рассматриваться как аналог КПЗ и которое обуславливает высокорегиоселективное, а в отдельных случаях и стереоселективное, присоединение нуклеофилов.

6. ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ РЕАКЦИИ НА РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ

Одним из важных факторов, обуславливающих региоселективность нуклеофильного присоединения к катионам Pu^+ и Qu^+ , являются условия проведения реакции: температура и длительность реакции [9, 30, 36, 38, 42, 48, 74], растворитель [86, 88, 96, 102, 104], способ генерирования нуклеофильной частицы [15, 41, 62, 102, 105, 185], способ активации субстрата или реагента [13, 30, 118, 119], наличие и природа катализатора [14, 20, 26, 118, 119, 159]. Заметим, что до настоящего времени влияние условий реакций на региоселективность нуклеофильного присоединения к солям пиридиния не рассматривалось в качестве самостоятельного фактора региоконтроля, поскольку молчаливо подразумевалось, что действие условий реакции проявляется просто в переходе от кинетического контроля к термодинамическому. Действительно, большинство литературных данных свидетельствует именно о таком эффекте условий реакции, однако только для обратимых процессов [15, 25, 30, 36, 39, 41, 42, 48, 62, 74, 78, 82, 98—101]. В то же время имеются данные, указывающие на иные проявления данного фактора. Так, например, определенные условия реакции обеспечивают протекание нуклеофильного присоединения по радикальному механизму, что обусловлено особенностями методов активации субстрата или нуклеофила [11, 13, 30, 49, 62] либо использованием специфических катализаторов [14, 20, 139, 140, 159]. Ярким примером рассматриваемого эффекта является разительное изменение селективности восстановления катионов 1-метилхинолиния гидридом трибутилолова при термическом или фотоиницировании [30]:

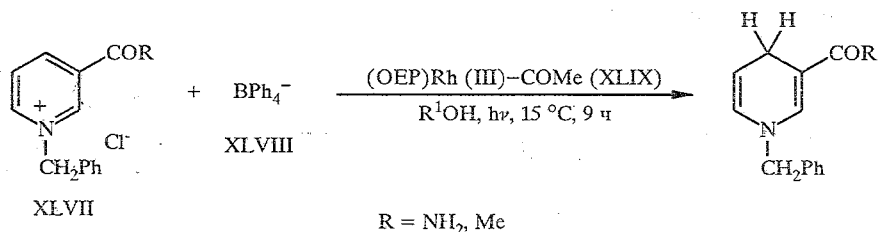


В то время как восстановление гидридом трибутилолова катионов 1-метил- и 1,4-диметилхинолиния при 25°C в условиях кинетического контроля ведет исключительно к 1,2-ДГХ, восстановление этим же реагентом иона 1,2-диметилхинолиния XXI в тех же условиях не происходит, но легко осуществляется при облучении монохроматическим светом, приводя только к 1,4-ДГХ XLVI [30]. Аналогичная γ -селективность обнаружена при фотовосстановлении тех же солей 1-метилхинолиния трис(триметилсилил)силаном $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$. Авторы полагают, что термическое восстановление гидридом трибутилолова протекает по полярному механизму, показывая значительный стерический эффект метильной группы при атоме С-2 катиона XXI, тогда как фотохимические реакции с участием Bu_3SnH и $(\text{Me}_3\text{Si})\text{SiH}$ осуществляются по механизму фотоиндуцированного электронного переноса, при котором стерический эффект метильной группы при С-4 нивелирован [30]. Несомненно, что в этом примере изменение условий реакции (фотоиницирование) ведет к изменению механизма присоединения нуклеофила («гидрид-иона») и вследствие этого к кардинальному изменению селективности процесса.

Следующим параметром, относящимся к условиям реакции и определяющим направление и эффективность нуклеофильной атаки на катион Pu^+ , является наличие специфических катализаторов [2, 13, 14, 20, 34]. В качестве таких катализаторов рассматриваются некоторые кислоты Льюиса (в реакциях гетарилирования) [2, 138], медь [13, 14, 139, 140], йодид меди(I) [14, 20, 61, 123, 148, 149, 159—164, 167—171], CuCN [26] и другие более сложные катализаторы [118, 119], например, фотокатализаторы «гидридного» переноса — рутениевые комплексы с пиридиновыми

лигандами [118]. Если роль одних катализаторов (кислоты Льюиса) сводится, по-видимому, просто к активации катионов Pu^+ [2, 138], то эффект других катализаторов, например меди [13, 14, 139, 140] или рутениевых комплексов [118], по всей вероятности, заключается в их способности выступать в качестве доноров электрона (в случае меди) или переносчиков «гидрид-иона» (в случае комплексов рутения). То есть ключевая роль катализаторов второго типа может заключаться не только в изменении энергетического профиля реакции, но и в обеспечении протекания процесса по SET- или иному механизму, а следовательно, и в осуществлении контроля региоселективности. Так, в частности, показано, что повышение акцепторных свойств лигандов в упомянутых комплексах рутения(II) способствует более высокой γ -селективности фотокатализируемого восстановления катиона 1-бензил-3-карбамоилпиридиния триэтиламинном [118]. При этом авторы полагают, что используемые в качестве катализаторов сложные комплексы рутения(II) позволяют избежать процесса одноэлектронного восстановления катиона и обеспечивают высокую γ -региоселективность переноса гидридного эквивалента через первоначальное замещение «гидрид-ионом» пиридинового лиганда комплекса [118].

Аналогичное γ -селективное фотовосстановление моделей НАД(Ф) XLVII тетрафенилборатом XLVIII в спирте было обнаружено при использовании в качестве фотокатализатора металлоорганического ацетилродиевого(III) комплекса октаэтилпорфирина XLIX [119]:



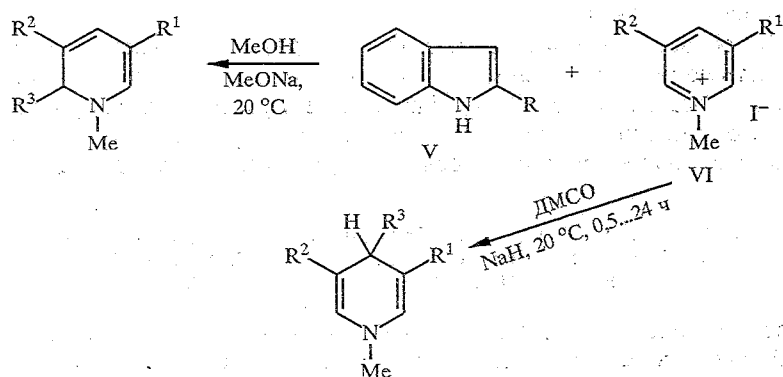
Показано, что данная реакция не идет в темноте, в отсутствие спирта или $B(C_6H_5)_4^-$; или в отсутствие родиевого катализатора XLIX [119]. Предполагается, что родиевый комплекс XLVI катализирует генерирование «гидрид-иона» (при двухэлектронном фотоокислении в спирте аниона $B(C_6H_5)_4^-$) и его региоселективный перенос к атому С-4 катиона XLVII [119].

В рассмотренных примерах роль рутениевых или родиевого катализаторов заключается в осуществлении специфического механизма переноса «гидрид-иона» от восстановителя к окислителю. Этот механизм отличается как от обычного механизма фотоиндуцированного электронного переноса [30, 119], так и от полярного механизма, характерного для восстановления многими гидридами металлов и обеспечивающего α -селективность присоединения «гидрид-иона» [13, 24, 30, 114, 124].

Несколько иной тип влияния катализатора на региоселективность нуклеофильного присоединения представляет эффект каталитических количеств йодида меди CuI (5%) в реакциях реагентов Гриньяра [14, 20, 123, 148, 149, 159—164] и литийорганических соединений [14, 20, 61, 167—171] с 1-ацилпиридиниевыми солями. Каталитическое действие йодида меди CuI в этих реакциях, несомненно, заключается в генерировании из соответствующих металлоорганических соединений реакционноспособных и очень «мягких» нуклеофильных медьорганических реагентов (RCu), которые наряду с аналогичными медными реагентами R_2CuLi и $RCu \cdot BF_3$ [14, 34, 56, 58, 59, 158, 166] обладают замечательной способностью селективного γ -присоединения к различным катионам 1-ацилпиридиния [14, 34, 58, 59,

165]. После нуклеофильной атаки этим реагентом (R₃Cu) и присоединения остатка R по С-4 катиона регенерированный CuI вновь образует «мягкий» нуклеофильный реагент, и цикл реакции повторяется. Таким образом, в этом случае катализатор (CuI) выступает в качестве источника высоко-региоселективного нуклеофила R₃Cu, присоединение которого к электрофилу протекает, очевидно, по иному механизму, нежели присоединение исходных реагентов Гриньяра или литиевых реагентов [25, 56, 128].

Недавно были получены интересные данные о влиянии растворителя на селективность присоединения индолов V к 1-метил-3-R-пиридиниевым солям VI. Так, было показано, что использование метанола и метилата натрия в качестве растворителя и основания соответственно обуславливает региоселективное присоединение 3-индолил-аниона по положению 6 катионов Pu⁺ VI, в то время как система ДМСО/NaH способствует преимущественному γ-присоединению индолов к солям VI [102]:

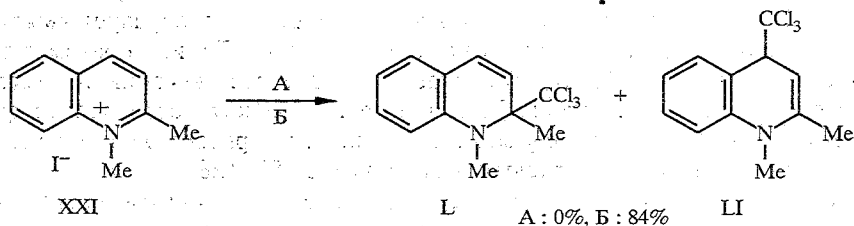


R = H, Me; R¹ = COOMe, COMe, CH=CH-COOMe; R² = H, COOMe; R³ = 3-индолил

Попытки использовать другие растворители (ГГФ, ГМФТА, Н₂О, этиленгликоль) приводили к заметному снижению селективности или выходов продуктов (до 7%) [102]. Учитывая данные работы [131] о региоселективном присоединении тех же индолов V по положению 6 йодида 1-метил-3-циано-пиридиния в CH₃CN/Et₃N при кипячении и принимая во внимание аналогичные результаты работ [41, 104], можно предположить, что обсуждаемое изменение региоселективности нельзя объяснить переходом от условий кинетического контроля к термодинамически контролируемым. По-видимому, в этом случае речь идет об изменении механизма присоединения 3-индолил-аниона с полярного на радикальный.

Влияние растворителя на региоселективность нуклеофильной атаки отмечено в реакциях N-ацилпиридиниевых катионов с металлоорганическими реагентами [126] и связано с известным влиянием растворителей на механизм реакций МОС с электрофилами [128].

Совсем недавно были опубликованы интересные данные о влиянии процесса активации или генерирования нуклеофильной частицы на селективность присоединения [62]. Так, генерирование трихлорметилкарбаниона из трихлорацетата натрия при действии ультразвука обуславливает преимущественное или исключительное присоединение нуклеофила по α-положению 1-метил- и 1-этилхинолиниевых катионов типа XXI, тогда как кипячение в ацетонитриле приводит к значительно менее селективному присоединению. Весьма показательным в этом отношении является присоединение трихлорметильного карбаниона к йодиду 1,2-диметилхинолина XXI [62].



A : MeCN, CCl₃COONa, кипячение 1 ч; B : MeCN, CCl₃COONa, ультразвук 2 ч

Очень вероятно, что при действии ультразвука процесс осуществляется в кинетически контролируемых условиях, в то время как при кипячении в MeCN происходит изомеризация кинетически контролируемых продуктов L в термодинамически более стабильные 1,4-ДГХ LI [62], подобно тому как это наблюдалось в аналогичных превращениях 1-алкилзамещенных дигидропиридинов [88].

Таким образом, рассмотренные в этом разделе данные убедительно свидетельствуют о существенном влиянии условий реакции на региоселективность превращений. Роль этого фактора не ограничивается тривиальным переходом от кинетического к термодинамическому контролю процесса, но затрагивает интимный механизм реакций нуклеофильного присоединения.

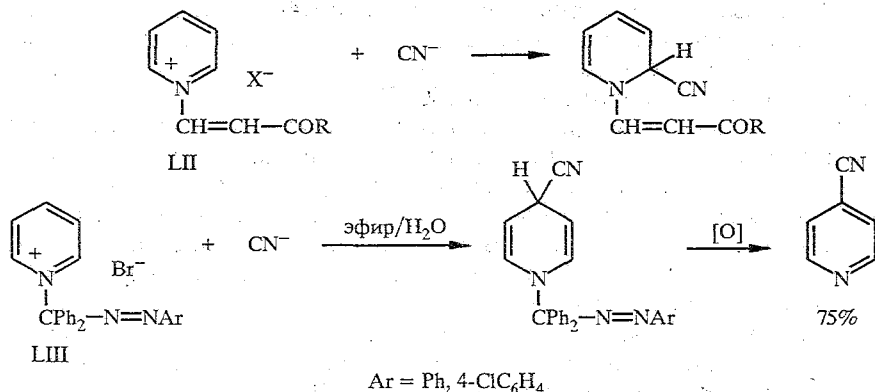
7. ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ КАТИОНОВ PY⁺ И QU⁺ НА ИХ РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ И СЕЛЕКТИВНОСТЬ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Строение солей пиридиния и бензопиридиния и связанная с ним электрофильность α - и γ -положений гетероароматического катиона не только определяют реакционную способность данного катиона, но и вследствие специфического распределения электронной плотности в гетероцикле обуславливают региоселективность реакций с нуклеофилами. Реакционная способность одноклассных пиридиниевых и бензопиридиниевых солей в этих реакциях возрастает в ряду: пиридин < хинолин < изохинолин, что связано как с акцепторным влиянием конденсированного цикла, так и с распределением заряда в гетероциклическом катионе [1, 2, 5, 6, 34, 78]. Так, электрофильность атома С-1 изохинолиниевых солей выше, чем электрофильность центров С-2 и С-4 аналогичных солей хинолина и пиридиния. Это определяет большую реакционную способность N-замещенных катионов изохинолина во многих реакциях с нуклеофилами и исключительную α -селективность этих реакций [1, 2, 6, 31, 34, 62, 78, 156]. Поскольку электрофильность α - и γ -положений гетероароматического катиона и связанные с ней реакционная способность и региоселективность в реакциях нуклеофильного присоединения зависят от донорно-акцепторных свойств как N-заместителя, так и заместителей при С-атомах цикла, рассмотрим их эффект последовательно.

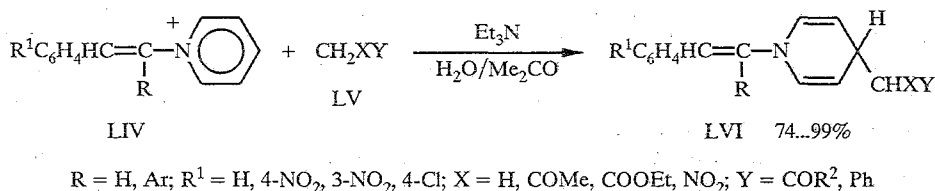
7.1. Влияние N-заместителя на реакционную способность и региоселективность

Считается общепринятым, что усиление акцепторных свойств N-заместителя приводит к увеличению электрофильности азиниевого катиона и его реакционной способности [1, 2, 4—6, 42, 78]. И действительно, даже небольшое повышение акцепторности 1-заместителя в монозамещенных солях позволяет осуществить реакции нуклеофильного присоединения, которые с менее электрофильными катионами провести невозможно [1, 5,

34, 78]. Так, например, известно, что взаимодействие 1-алкилпиридиниевых солей с цианид-ионом или метилен-активными соединениями не приводит к стабильным σ -аддуктам или вообще не имеет места [31—33, 78, 92], тогда как реакция цианид-иона с более электрофильными катионами 1-(2-ацилвинил)- и 1-(арилазодифенилметил)пиридиния (LII и LIII) ведет соответственно к стабильным 2-циано-1,2- [215] и 4-циано-1,4-ДГП [197]:



Аналогичное взаимодействие α -пиридиниостильбенов и β -пиридиниостиролов LIV с метиленактивными соединениями LV в присутствии Et₃N приводит к 4-R-1,4-ДГП LVI с отличными выходами [92, 93]:



Рассматриваемые нами N-заместители можно расположить по возрастающим акцепторным свойствам в следующем порядке: Me < Et < *n*-Pr < *n*-Bu < CH₂Ph < *t*-Bu, CR₃ < CPh₃ < CPh₂-N=NR < Ph, Ar < CH=CHCOR, CH=CHAr, CR=CHAr < 3-пиридил < 2-пиридил < 2,4-(NO₂)₂C₆H₃, 4-пиридил < CN < CR=NR¹ < CONR₂ < COR, COOR < Me₂N-C⁺-NMe₂. Анализ литературных данных показывает, что наиболее часто в реакциях с C-нуклеофилами [1, 2, 6, 11—14, 17—20, 34, 75] и восстанавливающими реагентами (гидридами металлов) [13, 17—19, 24, 114] используются наиболее реакционноспособные N-ацил- и N-алкоксикарбонилпиридиниевые и хинолиновые монозамещенные катионы. С одной стороны, это обусловлено чрезвычайной легкостью и эффективностью способа их получения: обычно соответствующие катионы генерируют *in situ* действием ацилхлорида на пиридин или хинолин [1, 2, 14, 17—20, 31—34]. С другой стороны, эти соли являются одними из самых реакционноспособных N-замещенных солей, достаточно активированных для присоединения многих металлоорганических реагентов [14, 17—20, 147—176, 201—214], стабилизированных карбанионов и нейтральных C-нуклеофилов [1, 2, 6, 89, 137, 138], а также для реакций восстановления гидридами металлов [24, 96, 114, 127]. Если же ставят целью осуществить трансформации пиридинового цикла под действием O- и N-нуклеофилов по типу реакции Цинке—Кенига [1, 3—5, 10, 70] или рециклизации [5, 7], то используют менее электрофильные, но нейтральные по отношению к этим нуклеофилам соли Цинке [1, 5, 7, 19, 34, 70—72, 76, 77], 1-циано-, 1-(N,N-диметилкарбамоил)-, 1-стирил- и 1- α -арилстирилпиридиниевые соли [1, 5, 10, 68, 108, 129].

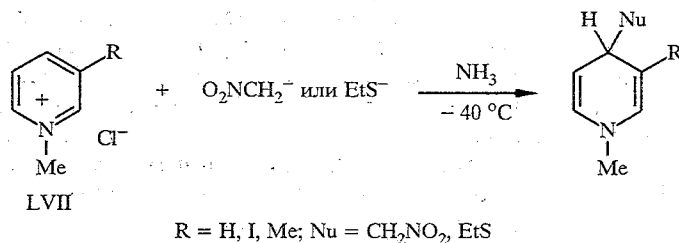
Следует отметить, что увеличение акцепторности N-заместителя способствует увеличению стабильности образующихся 1,2- или 1,4-дигидропиридиновых систем [5, 6, 12, 13, 75], хотя в случае реакций со щелочами, N-нуклеофилами или анионами некоторых СН-кислот оно же обуславливает более легкое расщепление 1,2-дигидропиридинового цикла [4, 5, 42, 74]. Тем не менее, для некоторых 1-арильных пиридиниевых солей известны стабильные 1,2-аддукты с метоксид-ионом [13, 83]. В общем случае для всех типов 1-монозамещенных пиридиниевых солей 1,4-аддукты с С-нуклеофилами и «гидрид-ионом» являются более стабильными, чем 1,2-изомеры [13, 15, 16, 20, 78]. По крайней мере для 1-алкилхинолиниевых солей эта закономерность также выполняется [30, 38, 48].

Таким образом, можно констатировать, что электронный эффект 1-заместителя независимо от его природы не оказывает существенного влияния на термодинамически контролируруемую селективность реакций с С-нуклеофилами и «гидрид-ионом», которая характеризуется как γ -селективность [9, 12, 13, 15, 16, 20]. В то же время немногочисленные данные о кинетически контролируемой селективности реакций С- и S-нуклеофилов с различными 1-монозамещенными солями пиридиния [51, 52, 73, 86, 106] свидетельствуют о снижении γ -селективности некоторых превращений с ростом акцепторных свойств N-заместителя, особенно при переходе от алкильных к арильным заместителям [73, 86, 106].

7.2. Влияние β -заместителей на региоселективность и реакционную способность

Ввиду того, что наличие в α - или γ -положении цикла какого-либо заместителя способствует преимущественной атаке по незанятому электрофильному центру [14, 18, 40, 108], мы рассмотрим только реакции с катионами Pu^+ и Qu^+ , которые содержат различные β -заместители, за исключением объемных групп.

Присутствие в β -положении солей пиридиния и хинолиния слабодонорных или слабоакцепторных заместителей, по-видимому, лишь незначительно сказывается на распределении электронной плотности в катионе по сравнению с аналогичной монозамещенной солью, поскольку как термодинамическая, так и кинетическая региоселективность реакций присоединения практически идентичны селективности для превращений аналогов со свободным β -положением [13, 39, 51]. Так, например, результаты работ [37, 46] показывают, что кинетическая γ -селективность присоединения анионов нитрометана и этантиолята к 1-метил-3-R-замещенным солям пиридиния LVII вполне соответствует γ -селективности присоединения тех же анионов к катиону 1-метилпиридиния LVII (R = H):



Аналогичная картина наблюдалась при селективном α -присоединении гидроксид-иона к йодидам 1-метил-3-R-хинолиния (R = H, Br) [39], при высокорегиоселективном γ -присоединении к 1-ацил-3-R-замещенным солям пиридиния (R = H, Br, Cl, Me, Ph) медьорганических реагентов $R^1\text{Cu}$ и $R^1\text{Cu} \cdot \text{BF}_3$ [34, 58, 59, 165, 166], CuH [127], реагентов Гриньяра в присутствии CuI [14, 123, 148, 149, 159—164], титановых енолятов [14, 142,

Влияние β -заместителей на кинетическую региоселективность нуклеофильного присоединения к катионам пиридиния

Нуклеофильный реагент	N-заместитель	Другие заместители	Выход, %	Соотношение 1,2- и 1,6-ДПП	Ссылка
ArMgBr ^{а)}	CH ₂ R ^{б)}	3-CN	25...94	0 : 100	[146]
PhMgBr	Me	3-CN, 5-Me	70	0 : 100	[146]
PhMgBr	COPh	3-COPh	62	13 : 49 ^{в)}	[146]
NH ₂ ⁻	CH ₂ R ^{г)}	3-R ^{1 г)}	Колич.	0 : 100	[51]
NH ₂ ⁻	CH ₂ R ^{д)}	3-CONH ₂	Колич.	0 : 100	[52, 106]
NH ₃ /KMnO ₄	CH ₂ R ^{б)}	3-R ^{1 е)}	—	0 : 100	[6, 52]
Пиперидин	CH ₂ R ^{б)}	3-R ^{1 ж)}	70...85	0 : 100	[103]
RO ^{- з)}	CH ₂ R ^{1 з)}	3-R ^{2 з)}	19...74	0 : 100	[98]
2-Метилпиррол	Me	3-CN	95	0 : 100	[131]
NaBH ₄ /EtOH	CH ₂ Ph	3-Et	95 ^{и)}	100 : 0	[122]
NaBH ₄ /EtOH	COOMe	3-Et	90	100 : 0	[205]
NaBH ₄ /MeOH	Me	3-SO ₂ NMe ₂	70	100 : 0	[98]
NaBH ₄ /MeOH	COOPh	3-R ^{к)}	35...56	100 : 0	[123]
NaBH ₄ /MeOH	COOR ^{л)}	3-R ^{1 л)}	60...95	> 90 : 10	[114]
O ₂ NCH ₂ ⁻	Me	3-OMe	—	100 : 0	[46]
CH ₂ =CHCH ₂ SnBu ₃	COOMe	3-R ^{м)}	74...96	100 : 0	[154]

а) Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 2-MeC₆H₄.

б) R = H, Ph.

в) Приведено соотношение 1,4- и 1,6-ДПП.

г) R = H, Ph, 4-NO₂C₆H₄; R¹ = CONH₂, COOMe, COMe, CF₃.

д) R = H, Me, Et.

е) R¹ = CONH₂, Ph.ж) R = CN, COMe, CONH₂.з) R = Me, Et, *n*-Pr, *i*-Pr, *t*-Bu, R¹ = H, 2,6-Cl₂C₆H₃, 4-FC₆H₄, R² = COPh, CN, CONHMe, SO₂NMe₂.

и) Приведен выход 1-бензил-3-этил-1,2,5,6-тетрагидропиридина.

к) R = Me, Br, Cl, OMe.

л) R = Et, CH₂Ph, R¹ = Me, Et, Cl, Br, MeO, MeS.

м) R = Cl, Br, OAc.

143], триметилбензиловых реагентов [18, 20, 176], смешанных медно-цинковых бензильных и арильных реагентов (реагентов Кнохеля) [172—175], при селективном γ -присоединении анионов нитрометана и нитроэтана к 1-алкил-3,5-дихлорпиридиниевым катионам [37].

Исключительная α -селективность нуклеофильного присоединения к различным 3-R-замещенным катионам пиридиния и хинолиния наблюдалась как при кинетическом, так и при термодинамическом контроле в реакциях с «жесткими» нуклеофилами: аммиаком [51, 52, 81], аминами [1, 4, 5, 13, 78, 103], гидразинами [3—5, 7, 71, 72], гидроксид-ионом [4, 5], метильным, алкенильными и алкинильными реагентами Гриньяра [57, 60, 65, 151, 152], алкинил- и аллилловыми реагентами [65, 153, 154, 156], различными гидридами металлов [24, 114, 127]. При этом в случае присоединения «жестких» нуклеофилов к катионам 3-R-замещенного пиридиния возможны два типа региоселективности: 1,6- или 1,2-присоединение. Данные, приведенные в табл. 10, убедительно свидетельствуют, что в условиях кинетического контроля донорные (OAc, OMe), слабодонорные и некоторые слабоакцепторные β -заместители обуславливают преимущественное присоединение «жестких» нуклеофилов по C-2 атому катионов 1-алкил- и 1-ацилпиридиния (так называемый «орто-направляющий» эффект β -заместителя). К таким «орто-направляющим» заместителям относятся следующие группы: OAc [154, 156], OMe [46, 114, 123], SMe [114], Me, Et, CH₂R [51, 65, 113, 114, 122, 123, 146, 156], I, Br, Cl [51, 114, 123, 126, 154, 156], SnMe₃, SnBu₃, SiMe₃ [114]. Эти заместители проявляют указанный

эффект в реакциях соответствующих катионов пиридиния с комплексными гидридами металлов [114, 122, 123, 126], с аммиаком [51, 52] и с С-нуклеофилами [65, 113, 146, 154, 156]. В противоположность этому акцепторные β -заместители типа групп CONH₂, CONHR [27, 28, 38, 51, 52, 97, 103, 106, 121], COR [15, 41, 51, 97, 102—104, 147], COOR [14, 51, 102], CH=CH—COR [15, 25, 41, 102, 104], CF₃ [51], Ph и Ar [52, 212], SO₂Me₂ [98], CN [98, 103, 131, 146], несомненно, проявляют «пара-направляющий» эффект в реакциях 1-алкил-, 1-арил- и 1-ацилпиридиниевых солей с «жесткими» нуклеофилами: алкоксид-ионами [13, 98], аммиаком [51, 52, 106], аминами [103, 121], NaBH₄ [24, 38, 98], различными С-нуклеофилами [14, 15, 25, 27, 28, 41, 102, 131, 146, 147, 212] в условиях кинетического контроля, тогда как в условиях термодинамического контроля реакций, как правило, наблюдается преимущественная или исключительная γ -селективность присоединения как «жестких» [36, 38, 41, 79, 80, 98—100, 104], так и «мягких» нуклеофилов [23, 26, 37, 80, 81, 86, 90, 130]. Несомненно, что такие контрастирующие эффекты донорных (или слабоакцепторных) и акцепторных β -заместителей в первую очередь связаны с их электронным влиянием на распределение электронной плотности в катионе и электрофильность реакционных центров С-2, С-4 и С-6, хотя с увеличением стерических требований β -заместителя и объема атакующего нуклеофила возрастает роль стерического фактора, который может обуславливать предпочтительное присоединение по С-6. С другой стороны, электронный эффект донорных и слабоакцепторных β -заместителей способствует большей термодинамической стабильности 1,2-аддуктов 1-алкил- и 1-арилпиридиниевых солей с О- и N-нуклеофилами, что согласуется как с теоретическими расчетами [16], так и с экспериментальными данными [36, 39, 52, 83, 84] для стабильности 1,2-аддуктов тех же нуклеофилов с монозамещенными 1-алкил- и 1-арилпиридиниевыми катионами.

Известны некоторые исключения из рассмотренных закономерностей [7, 51, 66, 126, 146, 206]; они, по-видимому, связаны со специфическим электронным или стерическим эффектом β -заместителей катионов в реакциях с некоторыми нуклеофилами либо с объемом или природой атакующего С- и N-нуклеофила [65, 115, 126, 206].

Необходимо отметить неожиданный «орто-направляющий» эффект метоксигруппы в β -положении соли 1-метилпиридиния для реакции с анионом нитрометана в жидком аммиаке [46]. Тогда как природа почти всех других заместителей не оказывает существенного влияния на изменение γ -селективности аналогичных реакций с этим «мягким» нуклеофилом, метокси-группа обуславливает его исключительное 1,2-присоединение в условиях кинетического контроля данной реакции [46].

Анализ литературных данных свидетельствует о существенном влиянии электронного эффекта заместителей в положении 1 или 3 катиона не только на реакционную способность солей пиридиния и хинолиния, но и на кинетическую и термодинамическую региоселективность нуклеофильного присоединения. В общем случае природа N-заместителя оказывает более существенное влияние на α - или γ -селективность превращений в условиях кинетического контроля независимо от «жесткого» или «мягкого» характера присоединяющегося нуклеофила, тогда как природа β -заместителя более значительно сказывается на доминировании α -селективности присоединения «жестких» нуклеофилов в кинетически контролируемых условиях и на доминировании α - или γ -селективности присоединения «жестких» нуклеофилов в условиях термодинамического контроля. Эффект структуры катиона практически не проявляется в реакциях 1-ацилпиридиниевых солей с ярко выраженными «мягкими» нуклеофилами, такими, как медьорганические реагенты [34, 59, 165, 166], в том числе генерированные *in situ* из реагентов Гриньяра или RLi и CuI [14, 123, 148, 149, 159—164, 167—171], смешанные медно-цинковые органические реагенты [172—175], бензилоловянные реагенты [20, 176], CuH [24, 127], титановые еноляты [14, 142], силильные эфиры енолов [34, 165], Na₂S₂O₄/H₂O [12, 13, 38, 98, 95], анионы нитроалканов [29, 37, 46, 90] и другие [13, 46, 80, 177, 185] (см. табл. 1—3, 5).

На основании данных, приведенных в настоящем обзоре, можно констатировать, что региоселективное присоединение нуклеофилов к катионам пиридина и хинолина характеризуется определенным типом региоконтроля, который зависит от условий реакции, природы нуклеофила и электрофила. Рассмотренные типы региоселективности (региоконтроля) определяют преимущественное или исключительное присоединение нуклеофилов по одному из электрофильных центров катиона. При этом просматривается несколько закономерностей, которые позволяют говорить о том, какой тип региоконтроля является доминирующим в зависимости от условий процесса и природы реагентов. Так, например, в условиях термодинамического контроля реакции стерический фактор региоселективности играет решающую роль в определении состава продуктов присоединения, тогда как в кинетически контролируемых условиях стерический фактор может иметь второстепенное значение, поскольку в этом случае селективность присоединения в большей степени определяется электронной природой реагентов и связана со специфическим переходным состоянием и механизмом присоединения.

Таким образом, варьируя условия реакции и тип (природу) катиона (1-алкильный, 1-алкенильный, 1-арильный, 1-ацильный или α -, β - и γ -замещенный), можно довольно эффективно реализовать тот или иной тип региоселективности присоединения и получать целевые структуры 1,2-, 1,4- или 1,6-ДГП и 1,2- или 1,4-ДГХ либо соответствующие α - или γ -замещенные пиридины и хинолины.

Выражаю сердечную благодарность моему научному руководителю — д-ру хим. наук профессору Бельскому Леониду Исааковичу за помощь и ценные замечания при подготовке настоящего обзора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шейнкман А. К., Суминов С. И., Кост А. Н. // Успехи химии. — 1973. — Т. 24. — С. 1415.
2. Шейнкман А. К. // ХГС. — 1974. — № 1. — С. 3.
3. Timpe H.-J. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1974. — Vol. 17. — P. 213.
4. Becher J. // Synthesis. — 1980. — N 8. — P. 589.
5. Kost A. N., Gromov S. P., Sagitullin R. S. // Tetrahedron. — 1981. — Vol. 37. — P. 3423.
6. Chupakhin O. N., Charushin V. N., van der Plas H. C. // Tetrahedron. — 1988. — Vol. 44. — P. 1.
7. Алексеева Н. В., Яхонтов Л. Н. // Успехи химии. — 1991. — Т. 59. — С. 888.
8. Kosower E. M. // J. Amer. Chem. Soc. — 1956. — Vol. 78. — P. 3497.
9. Lyle R. E., Gauthier G. J. // Tetrah. Lett. — 1965. — N 51. — P. 4615.
10. Abramovitch R. A., Singer G. M. // Pyridine and Its Derivatives. Supplement. Part I / Ed. R. A. Abramovitch. — New York etc.: Intersci., 1974. — P. 1.
11. Lyle R. E. // Pyridine and Its Derivatives. Supplement. Part I / Ed. R. A. Abramovitch. — New York etc.: Intersci., 1974. — P. 137.
12. Eisner U., Kuthan J. // Chem. Rev. — 1972. — Vol. 72. — P. 1.
13. Kuthan J., Kurfürst A. // Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev. — 1982. — Vol. 21. — P. 191.
14. Comins D. L., O Connor S. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1988. — Vol. 44. — P. 199.
15. Bennasar M.-L., Lavilla R., Alvares M., Bosh J. // Heterocycles. — 1988. — Vol. 27. — P. 789.
16. Doddi G., Ercolani G., Mencarelli P. // J. Org. Chem. — 1992. — Vol. 57. — P. 4431.
17. Sliwa W. // Heterocycles. — 1986. — Vol. 24. — P. 181.
18. Sliwa W., Mianowska B. // Heterocycles. — 1989. — Vol. 29. — P. 557.
19. Sliwa W. // ХГС. — 1994. — № 2. — С. 147.
20. Юровская М. А., Карчава А. В. // ХГС. — 1994. — № 11/12. — С. 1536.
21. Kuthan J., Feries M., Volke J., Koshmina N. V. // Tetrahedron. — 1970. — Vol. 26. — P. 4361.
22. Skala V., Musil L., Kuthan J. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1977. — Vol. 42. — P. 843.
23. Pavlikova-Raclova F., Kuthan J. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1983. — Vol. 48. — P. 1401.
24. Keay J. G. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1986. — Vol. 39. — P. 1.
25. Wenkert E., Angell E. C., Drexler J., Moeller P. D. R., Pyrek J. S. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 2995.
26. Ishikura M., Terashima M. // Heterocycles. — 1988. — Vol. 27. — P. 203.
27. Fukuzumi S., Kitano T., Ishikawa K., Tanaka T. // Chem. Lett. — 1989. — N 9. — P. 1599.

28. Fukuzumi S., Kitano T. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. — 1991. — N 1. — P. 41.
29. Fukuzumi S., Fujita M., Maruta J., Chanon M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. — 1994. — N 7. — P. 1597.
30. Fukuzumi S., Noura S. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1994. — N 3. — P. 287.
31. McEwen W. E., Cobb R. L. // Chem. Rev. — 1955. — Vol. 55. — P. 511.
32. Popp F. D. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1968. — Vol. 9. — P. 1.
33. Popp F. D. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1979. — Vol. 24. — P. 187.
34. Akiba K.-Y. // Bull. Soc. Chim. Belg. — 1992. — Vol. 101. — P. 339.
35. Klopman G. // J. Amer. Chem. Soc. — 1968. — Vol. 90. — P. 231.
36. Damji S. W. H., Fyfe C. A. // J. Org. Chem. — 1979. — Vol. 44. — P. 1757.
37. Damji S. W. H., Fyfe C. A., Smith D., Sharom F. J. // J. Org. Chem. — 1979. — Vol. 44. — P. 1761.
38. Roberts R. M. G., Ostovic D., Kreevoy M. M. // J. Org. Chem. — 1983. — Vol. 48. — P. 2053.
39. Bunifing J. W., Fitzgerald N. P. // Can. J. Chem. — 1984. — Vol. 62. — P. 1301.
40. Katritzky A. R., Chen J.-L., Wittmann D. K., Marson C. M. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 2481.
41. Bennasar M.-L., Alvarez M., Lavilla R., Zulaica E., Bosch J. // J. Org. Chem. — 1990. — Vol. 55. — P. 1156.
42. Feith B., Weber H.-M., Maas G. // Chem. Ber. — 1986. — Bd 119. — S. 3276.
43. Косовер Э.М. // Новые проблемы физической органической химии / Пер. с англ. под ред. И. П. Белецкой. — М.: Мир, 1969. — С. 36.
44. Павлова О. К., Узненко А. Б., Ясников А. А. // Укр. хим. журн. — 1975. — Т. 41. — С. 391.
45. Katritzky A. R., Musumarra G. // Chem. Soc. Rev. — 1984. — Vol. 13. — P. 60.
46. Zoltevicz J. A., Helmick L. S., O'Halloran J. K. // J. Org. Chem. — 1976. — Vol. 41. — P. 1308.
47. Keulen B. J. van, Kellog R. M. // J. Amer. Chem. Soc. — 1984. — Vol. 106. — P. 6029.
48. Сидоров Е. О., Матерн А. И., Чупахин О. Н. // ЖОрХ. — 1981. — Т. 17. — С. 418.
49. Hudson R. F. // Angew. Chem. — 1973. — Bd 85. — S. 63.
50. Клопман Г. // Реакционная способность и пути реакции. — М.: Мир, 1977. — С. 83.
51. Zoltevicz J. A., Helmick L. S., O'Halloran J. K. // J. Org. Chem. — 1976. — Vol. 41. — P. 1303.
52. Плас Х. ван дер // ХГС. — 1987. — № 8. — С. 1024.
53. Pearson R. G. // J. Chem. Educ. — 1968. — Vol. 45. — P. 581.
54. Пирсон Р., Зонгстад И. // Усп. химии. — 1969. — Т. 38. — С. 1222.
55. Клопман Г., Hudson R. F. // Theor. Chim. Acta. — 1967. — Vol. 8. — P. 165.
56. Ho T.-L. // Tetrahedron. — 1985. — Vol. 41. — P. 3.
57. Yamaguchi R., Nakazono Y., Matsuki T., Hata E.-I., Kawanisi M. // Bull. Chem. Soc. Jpn. — 1987. — Vol. 60. — P. 215.
58. Akiba K.-Y., Iseki Y., Wada M. // Tetrah. Lett. — 1982. — Vol. 23. — P. 429.
59. Akiba K.-Y., Iseki Y., Wada M. // Bull. Chem. Soc. Jpn. — 1984. — Vol. 57. — P. 1994.
60. Yamaguchi R., Nakazono Y., Kawanisi M. // Tetrah. Lett. — 1983. — Vol. 24. — P. 1801.
61. Shiao M.-J., Shih L.-H., Chia W.-L., Chau T.-Y. // Heterocycles. — 1991. — Vol. 32. — P. 2111.
62. Grignon-Dubois M., Diaba F., Grellier-Marly M.-C. // Synthesis. — 1994. — N 8. — P. 800.
63. Meyers A. I., Natale N. R., Wettlaufer D. G., Rafii S., Clardy J. // Tetrah. Lett. — 1981. — Vol. 22. — P. 5123.
64. Schultz A. G., Flood L., Springer J. P. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 838.
65. Yamaguchi R., Hata E.-I., Ufimoto K. // Tetrah. Lett. — 1988. — Vol. 29. — P. 1785.
66. Yamaguchi R., Mochizuki K., Kozima S., Takaya H. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1993. — N 12. — P. 981.
67. Kavalek J., Polansky J., Sterba V. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1974. — Vol. 39. — P. 1049.
68. Kuhn R., Teller E. // Lieb. Ann. Chem. — 1968. — Bd 715. — S. 106.
69. Boyle F. T., Hull R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. — 1974. — N 13. — P. 1541.
70. Marvell E. N., Shahidi I. // J. Amer. Chem. Soc. — 1970. — Vol. 92. — P. 5646.
71. Redda K. K., Melles H., Rao K. N. // J. Heterocycl. Chem. — 1990. — Vol. 27. — P. 1041.
72. Redda K. K., Rao K. N., Heiman A. S., Onayemi F. Y., Clark J. B. // Chem. Pharm. Bull. — 1991. — Vol. 39. — P. 786.
73. Kavalek J., Lycka A., Machacek V., Sterba V. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1976. — Vol. 41. — P. 1926.
74. Maas G., Feith B. // Angew. Chem. — 1985. — Bd 97. — S. 518.
75. Stout D. M., Meyers A. I. // Chem. Rev. — 1982. — Vol. 82. — P. 223.
76. Mehmandoust M., Marazano C., Singh R., Gillet B., Cesario M., Fourey J.-L., Das B. C. // Tetrah. Lett. — 1988. — Vol. 29. — P. 4423.
77. Diez A., Vilaseca L., Lopez I., Rubiralta M., Marazano C., Grierson D. S. // Heterocycles. — 1991. — Vol. 32. — P. 2139.
78. Scriven E. F. V. // Comprehensive Heterocyclic Chemistry / Ed. A. R. Katritzky, C. W. Rees. — Oxford: Pergamon Press, 1984. — Vol. 2. — P. 174.

79. Severin T., Bätz D., Lerche H. // Chem. Ber. — 1968. — Bd 101. — S. 2731.
80. Severin T., Bätz D., Lerche H. // Chem. Ber. — 1969. — Bd 102. — S. 2163.
81. Foster R., Fyfe C. A. // Tetrahedron. — 1969. — Vol. 25. — P. 1489.
82. Berenbold H., Gündel W.-H. // Lieb. Ann. Chem. — 1978. — S. 532.
83. Beranek V., Lycka A., Sterba V. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1975. — Vol. 40. — P. 1919.
84. Ziegler E., Wittmann H., Wolfbeis O. S., Sterk H. // Monatsh. Chem. — 1984. — Bd 115. — S. 1165.
85. Kavalek J., Lycka A., Machacek V., Sterba V. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1975. — Vol. 40. — P. 1932.
86. Kavalek J., Lycka A., Machacek V., Sterba V. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1976. — Vol. 41. — P. 67.
87. Sundberg R. J., Bloom J. D. // J. Org. Chem. — 1981. — Vol. 46. — P. 4836.
88. Duchardt K. H., Kröhnke F. // Chem. Ber. — 1977. — Bd 110. — S. 2669.
89. Dobeneck H., Goltzsche W. // Chem. Ber. — 1962. — Bd 95. — S. 1484.
90. Kiel W., Kröhnke F., Schneider G. // Lieb. Ann. Chem. — 1972. — Bd 766. — S. 45.
91. Piepers O., Kellog R. M. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1980. — N 23. — P. 1147.
92. Ahlbrecht H., Kröhnke F. // Lieb. Ann. Chem. — 1967. — Bd 704. — S. 133.
93. Ahlbrecht H., Kröhnke F. // Lieb. Ann. Chem. — 1968. — Bd 717. — S. 96.
94. Romoff T. T., Sampson N. S., van Eikeren P. // J. Org. Chem. — 1987. — Vol. 52. — P. 4454.
95. Pavlikova-Raclova F., Kuthan J. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1983. — Vol. 48. — P. 1408.
96. Wallenfels K., Hanstein W. // Lieb. Ann. Chem. — 1967. — Bd 709. — S. 151.
97. Fowler F. W. // J. Org. Chem. — 1972. — Vol. 37. — P. 1321.
98. Gündel W.-H. // Z. Naturforsch. — 1983. — Bd 38 B. — S. 873.
99. Gündel W.-H. // Lieb. Ann. Chem. — 1984. — N 3. — S. 612.
100. Gündel W.-H. // Lieb. Ann. Chem. — 1985. — N 6. — S. 1280.
101. Gündel W.-H., Bohnert S. // Lieb. Ann. Chem. — 1986. — N 2. — S. 395.
102. Lavilla R., Gostens T., Bosch J. // Synthesis. — 1991. — N 10. — P. 842.
103. Moracci F. M., Di Rienzo B., Tortorella S., Liberatore F. // Tetrahedron. — 1980. — Vol. 36. — P. 785.
104. Alvarez M., Lavilla R., Bosch J. // Heterocycles. — 1989. — Vol. 29. — P. 237.
105. Maeda M. // Chem. Pharm. Bull. — 1990. — Vol. 38. — P. 2577.
106. Angelino S. A. G. F., van Veldhuizen A., Buurman D. J., van der Plas H. C. // Tetrahedron. — 1984. — Vol. 40. — P. 433.
107. Kocian O., Ferles M. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1981. — Vol. 46. — P. 503.
108. Nesvadba P., Kuthan J. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1982. — Vol. 47. — P. 1494.
109. Nesvadba P., Strop P., Kuthan J. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1983. — Vol. 48. — P. 3307.
110. Kuthan J., Pavlikova-Raclova F. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1982. — Vol. 47. — P. 2890.
111. Anderson P. S., Krueger W. E., Lyle R. E. // Tetrah. Lett. — 1965. — P. 4011.
112. Lyle R. E., Boyce C. B. // J. Org. Chem. — 1974. — Vol. 39. — P. 3708.
113. Sanna P., Carta A., Paglietti G. // J. Chem. Res. (S). — 1992. — N 1. — P. 14, 15.
114. Sundberg R. J., Hamilton G., Trindle C. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 3672.
115. Natsume M., Utsonomiya I., Yamaguchi K., Sakai S.-I. // Tetrahedron. — 1985. — Vol. 41. — P. 2115.
116. Cazin J., Dupas G., Bourguignon J., Queguiner G. // Tetrah. Lett. — 1986. — Vol. 27. — P. 2375.
117. Ferles M., Kocian O. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1979. — Vol. 44. — P. 2238.
118. Ishitani O., Inoue N., Koike K., Ibusuki T. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1994. — N 4. — P. 367.
119. Aoyama Y., Midorikawa K., Toi H., Ogoshi H. // Chem. Lett. — 1987. — N 8. — P. 1651.
120. Lee I. S. H., Kim S. H., Kreevoy M. M., Lee C. K., Lee C. H. // J. Phys. Org. Chem. — 1992. — Vol. 5. — P. 269.
121. Ohno A., Ushida S., Oka S. // Bull. Chem. Soc. Jpn. — 1984. — Vol. 57. — P. 506.
122. Raucher S., Lawrence R. F. // Tetrah. Lett. — 1983. — Vol. 24. — P. 2927.
123. Comins D. L., Herrick J. J. // Heterocycles. — 1987. — Vol. 26. — P. 2159.
124. Kim D., Lee I.-S. H., Kreevoy M. M. // J. Amer. Chem. Soc. — 1990. — Vol. 112. — P. 1889.
125. Виганте Б. А., Озолс Я. Я., Дубур Г. Я. // ХГС. — 1991. — № 12. — С. 1680.
126. Comins D. L., Mantlo N. B. // Tetrah. Lett. — 1987. — Vol. 28. — P. 759.
127. Comins D. L., Abdullah A. H. // J. Org. Chem. — 1984. — Vol. 49. — P. 3392.
128. Реутов О. А., Белецкая И. П., Артамкина Г. А., Кашин А. Н. // Реакции металлоорганических соединений как редокс-процессы. — М.: Наука, 1981. — С. 3, 91.
129. Кост А. Н., Фаёда А., Сагитуллин Р. С., Грозов С. П., Петрунина Т. И., Шарбатян П. А. // ХГС. — 1983. — № 9. — С. 1214.

130. Skala V., Kuthan J. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1978. — Vol. 43. — P. 3064.
131. Ступникова Т. В., Петренко В. В. // ХГС. — 1984. — № 10. — С. 1383.
132. Шейнкман А. К., Чмиленко Т. С., Нездийминога Т. Н. // ХГС. — 1984. — № 9. — С. 1214.
133. Шейнкман А. К., Козак Н. Ю., Яценко Г. Н. // ХГС. — 1984. — № 9. — С. 1280.
134. Шейнкман А. К., Козак Н. Ю., Земский Б. П. // ХГС. — 1983. — № 7. — С. 955.
135. Шейнкман А. К., Земский Б. П., Бабенко М. Д., Маршупа В. П. // ХГС. — 1977. — № 12. — С. 1694.
136. Меньшиков В. В., Сагитудлин Р. С. // ХГС. — 1983. — № 8. — С. 1082.
137. Шейнкман А. К., Дейкало А. А., Ступникова Т. В., Клюев Н. А., Мальцева Г. А. // ХГС. — 1972. — № 8. — С. 1099.
138. Кост А. Н., Шейнкман А. К., Казаринова Н. Ф. // ЖОХ. — 1964. — Т. 34. — С. 2044.
139. Pat. 4415578 US / G. Y. Leshar, B. Singh // C. A. — 1984. — Vol. 100. — 85597.
140. Singh B. // Heterocycles. — 1984. — Vol. 22. — P. 795.
141. Akiba K.-Y., Nishihara Y., Wada M., // Tetrah. Lett. — 1983. — Vol. 24. — P. 5269.
142. Comins D. L., Brown J. D. // Tetrah. Lett. — 1984. — Vol. 25. — P. 3297.
143. Comins D. L., Brown J. D. // Tetrah. Lett. — 1986. — Vol. 27. — P. 2219.
144. Pelter A., Gould K. J. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1974. — P. 347.
145. Agawa T., Miller S. I. // J. Amer. Chem. Soc. — 1960. — Vol. 82. — P. 449.
146. Lyle R. E., White E. // J. Org. Chem. — 1971. — Vol. 36. — P. 772.
147. Lyle R. E., Marshall J. L., Comins D. L. // Tetrah. Lett. — 1977. — P. 1015.
148. Comins D. L., Mantlo N. B. // J. Heterocycl. Chem. — 1983. — Vol. 20. — P. 1239.
149. Comins D. L., Mantlo N. B. // Tetrah. Lett. — 1983. — Vol. 24. — P. 3683.
150. Comins D. L., Abdullah A. H. // Tetrah. Lett. — 1985. — Vol. 26. — P. 43.
151. Nakazono Y., Yamaguchi R., Kawanisi M. // Chem. Lett. — 1984. — N 7. — P. 1129.
152. Yamaguchi R., Hata E.-I., Matsuki T., Kawanisi M. // J. Org. Chem. — 1987. — Vol. 52. — P. 2094.
153. Itoh T., Hasegawa H., Nagata K., Ohsawa A. // Synlett. — 1994. — N 7. — P. 557.
154. Yamaguchi R., Moriyasu M., Yoshioka M., Kawanisi M. // J. Org. Chem. — 1985. — Vol. 50. — P. 287.
155. Courtois G., Al-Arnaout A., Miginiac L. // Tetrah. Lett. — 1985. — Vol. 26. — P. 1027.
156. Yamaguchi R., Moriyasu M., Yoshioka M., Kawanisi M. // J. Org. Chem. — 1988. — Vol. 53. — P. 3507.
157. Yamaguchi R., Moriyasu M., Takase I., Kawanisi M., Kozima S. // Chem. Lett. — 1987. — N 7. — P. 1519.
158. Piers E., Šoucy M. // Can. J. Chem. — 1974. — Vol. 52. — P. 3563.
159. Comins D. L., Abdullah A. H. // J. Org. Chem. — 1982. — Vol. 47. — P. 4315.
160. Comins D. L. // Tetrah. Lett. — 1983. — Vol. 24. — P. 2807.
161. Comins D. L., Stroud E. D. // J. Heterocycl. Chem. — 1985. — Vol. 22. — P. 1419.
162. Comins D. L., Stroud E. D. // Heterocycles. — 1986. — Vol. 24. — P. 3199.
163. Comins D. L., Weglarz M. A. // J. Org. Chem. — 1988. — Vol. 53. — P. 4437.
164. Shiao M.-J., Chia W.-L. // Synth. Commun. — 1991. — Vol. 21. — P. 401.
165. Akiba K.-y., Ohtani A., Yamamoto Y. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 5328.
166. Weller D. D., Stirchak E. P., Weller D. L. // J. Org. Chem. — 1983. — Vol. 48. — P. 4597.
167. Fang W.-P., Shieh P., Shiao M.-J. // Heterocycles. — 1986. — Vol. 24. — P. 1585.
168. Shiao M.-J., Shieh P., Lai J.-S. // Synth. Commun. — 1988. — Vol. 18. — P. 1397.
169. Shiao M.-J., Tarng K.-Y., Shyu L.-M. // J. Chin. Chem. Soc. — 1989. — Vol. 36. — P. 609 / C. A. — 1990. — Vol. 112. — 198082.
170. Shiao M.-J., Shyu L.-M., Chen C.-F. // Heterocycles. — 1990. — Vol. 31. — P. 523.
171. Shiao M.-J., Tarng K.-Y. // Heterocycles. — 1990. — Vol. 31. — P. 637.
172. Shing T.-L., Chia W.-L., Shiao M.-J. // Synthesis. — 1991. — N 9. — P. 849.
173. Chia W.-L., Shiao M.-J. // Tetrah. Lett. — 1991. — Vol. 32. — P. 2033.
174. Shiao M.-J., Liu K.-H., Lin L.-G. // Synlett. — 1992. — N 8. — P. 655.
175. Knochel P., Singer R. D. // Chem. Rev. — 1993. — Vol. 93. — P. 2155.
176. Yamaguchi R., Moriyasu M., Kawanisi M. // Tetrah. Lett. — 1986. — Vol. 27. — P. 211.
177. Gundersen L.-L., Rise F., Undheim K. // Tetrahedron. — 1992. — Vol. 48. — P. 5647.
178. Ferles M., Jancar P., Kocian O. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1979. — Vol. 44. — P. 2672.
179. Comins D. L., Myoung Y. C. // J. Org. Chem. — 1990. — Vol. 55. — P. 292.
180. Urbanski J., Wrobel L. // Pol. J. Chem. — 1983. — Vol. 57. — P. 829.
181. Dondoni A., Dall'Occo T., Galliani G., Mastellari A., Medici A. // Tetrah. Lett. — 1984. — Vol. 25. — P. 3637.
182. Fadda A. A. // Indian J. Chem. Sect. B. — 1991. — Vol. 30 B. — P. 834.
183. Steglich W., Höfle G. // Chem. Ber. — 1969. — Bd 102. — S. 1129.
184. Дейкало А. А., Шейнкман А. К., Баранов С. Н. // ХГС. — 1972. — № 11. — С. 1359.
185. Alvarez M., Lavilla R., Bosch J. // Tetrah. Lett. — 1987. — Vol. 28. — P. 4457.

186. Koenigs E., Greiner H. // Ber. — 1931. — Bd 64. — S. 1049.
187. Kröhnke F. // Angew. Chem. — 1953. — Bd 65. — S. 605.
188. Jerchel D., Fischer H., Thomas K. // Chem. Ber. — 1956. — Bd 89. — S. 2921.
189. Thomas K., Jerchel D. // Angew. Chem. — 1958. — Bd 70. — S. 719.
190. Evans R. F., Brown H. C., van der Plas H. C. // Org. Synth. Coll. — 1973. — Vol. 5. — P. 977.
191. Bak B., Christensen D. // Acta Chem. Scand. — 1954. — Vol. 8. — P. 390.
192. Bowden K., Green P. N. // J. Chem. Soc. — 1954. — P. 1795.
193. Higashi F., Mashimo T., Takahashi I. // J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed. — 1986. — Vol. 24. — N 1. — P. 97.
194. Garcia E. E., Greco C. V., Hunsberger I. M. // J. Amer. Chem. Soc. — 1960. — Vol. 82. — P. 4430.
195. Бельский Л. И., Поддубный И. С., Краюшкин М. М. // ХГС. — 1995. — № 6. — С. 830.
196. Redmore D. // J. Org. Chem. — 1976. — Vol. 41. — P. 2148.
197. Schantl J., Gtach H. // Synthesis. — 1980. — N 9. — P. 694.
198. Boduszek B., Wieczorek J. S. // Synthesis. — 1979. — N 6. — P. 454.
199. Akiba K.-Y., Matsuoka H., Wada M. // Tetrah. Lett. — 1981. — Vol. 22. — P. 4093.
200. Katritzky A. R., Beltrami H., Keay J. G., Rogers D. N., Sammes M., Leung C. W., Lee C. // Angew. Chem. — 1979. — Bd 91. — S. 856.
201. Comins D. L., Mantlo N. B. // J. Org. Chem. — 1985. — Vol. 50. — P. 4410.
202. Comins D. L., O'Connor S. // Tetrah. Lett. — 1987. — Vol. 28. — P. 1843.
203. Comins D. L., Weglarz M. A., O'Connor S. // Tetrah. Lett. — 1988. — Vol. 29. — P. 1751.
204. Comins D. L., Weglarz M. A. // J. Org. Chem. — 1991. — Vol. 56. — P. 2506.
205. Comins D. L., Abdullah A. H., Mantlo N. B. // Tetrah. Lett. — 1984. — Vol. 25. — P. 4867.
206. Lyle R. E., Comins D. L. // J. Org. Chem. — 1976. — Vol. 41. — P. 3250.
207. Comins D. L., Brown J. D. // Tetrah. Lett. — 1986. — Vol. 27. — P. 4549.
208. Comins D. L., Goehring R. R., Joseph S. P., O'Connor S. // J. Org. Chem. — 1990. — Vol. 55. — P. 2574.
209. Comins D. L., Hong H. // J. Amer. Chem. Soc. — 1991. — Vol. 113. — P. 6672.
210. Comins D. L., Dehghani A. // Tetrah. Lett. — 1991. — Vol. 32. — P. 5697.
211. Comins D. L., Zeller E. // Tetrah. Lett. — 1991. — Vol. 32. — P. 5889.
212. Comins D. L., Morgan L. A. // Tetrah. Lett. — 1991. — Vol. 32. — P. 5919.
213. Fraenkel G., Cooper J. W., Fink C. M. // Angew. Chem. — 1970. — Bd 82. — S. 518.
214. Comins D. L., Hong H., Salvador J. M. // J. Org. Chem. — 1991. — Vol. 56. — P. 7197.
215. Fischer G. W. // Z. Chem. — 1978. — Bd 18. — S. 121.

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Москва 117913

Поступило в редакцию 25.04.95