

**В. А. Рассадин, Д. С. Грошева,
А. А. Томашевский, В. В. Соколов***

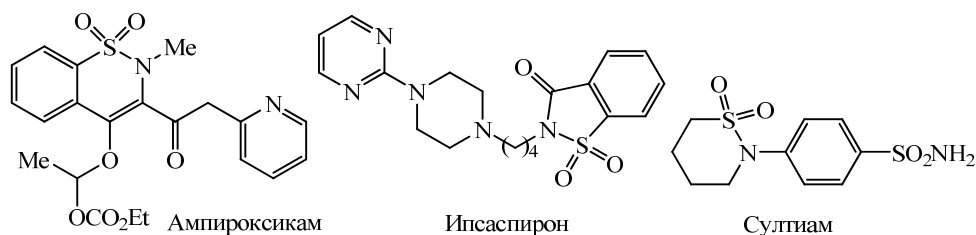
МЕТОДЫ СИНТЕЗА СУЛЬТАМОВ

В обзоре систематизированы методы получения моно- и полициклических сультамов.

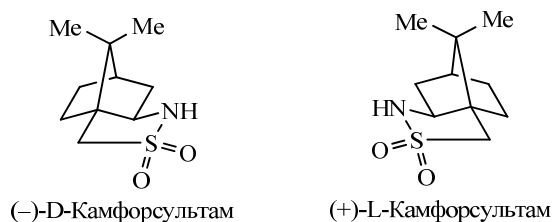
Ключевые слова: сультамы, сульфонилимины, ароматическое нуклеофильное замещение, внутримолекулярные циклизации, метатезис алкенов, реакция Дильса–Альдера, реакция Хека, сульфонилирование, циклоалкилирование.

Многие соединения, имеющие в своем составе сульфонамидную группу, давно применяются в лечебной практике, например в качестве антибактериальных или гипогликемических средств [1, 2]. Однако интерес к сульфониламидам как потенциальным лекарственным препаратам не снижается и по сей день [3]. В последние годы резко возросло число публикаций, касающихся синтеза и использования циклических аналогов сульфониамидов – сультамов. Связано это, с одной стороны, с отсутствием общих методов их синтеза и, с другой стороны, с потенциальной биологической активностью, поскольку некоторые типы сультамов уже хорошо зарекомендовали себя в клинической практике в качестве антиконвульсантов [4], β_1 -адреноблокаторов [5], мочегонных средств [6].

Примерами могут также служить оксикамы – большой класс нестероидных противовоспалительных препаратов, широко применяемых в клинической практике во многих странах (например Ампиросикам), успокоительные средства на основе алкилированных производных сахарина (Ипсапирон), препарат Султиам, используемый при лечении эпилепсии.



Некоторые сультамы используются в сельском хозяйстве в качестве пестицидов [7]. Наконец, они широко применяются в асимметрическом синтезе. Так, одними из самых популярных хиральных вспомогательных агентов (chiral auxiliaries [8]), стали сравнительно недавно введенные в синтетическую практику камфорсультамы [9].

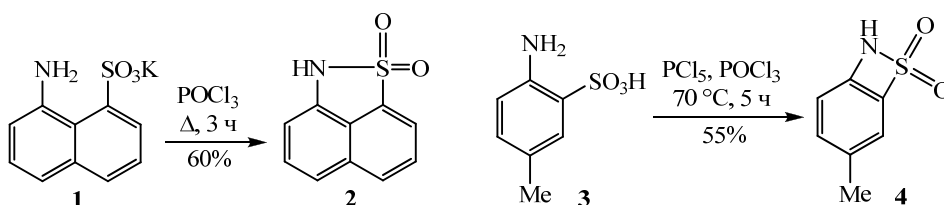


В литературе нам удалось обнаружить всего два обзора по химии сультамов [10, 11]. Однако первый уже явно устарел, а второй посвящен только разработанным в последние 10 лет методам получения конденсированных сультамов. Вместе с тем сейчас появилось много новых методов синтеза сультамов, хотя необходимо отметить, что почти все они имеют частный характер, зачастую трудоёмкие и позволяют получать только узкий набор конечных соединений.

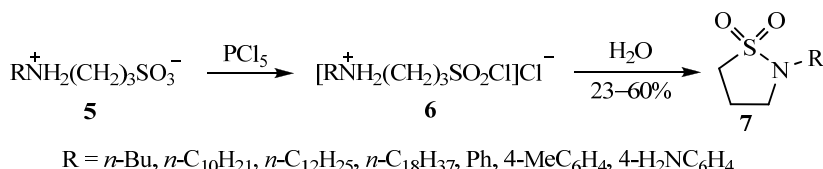
В данный обзор вошли основные методы синтеза моно- и полициклических сультамов за исключением сахарина и других циклических *N*-ацилсульфонамидов, химия которых слишком обширна.

Синтез сультамов на основе реакции сульфонилирования

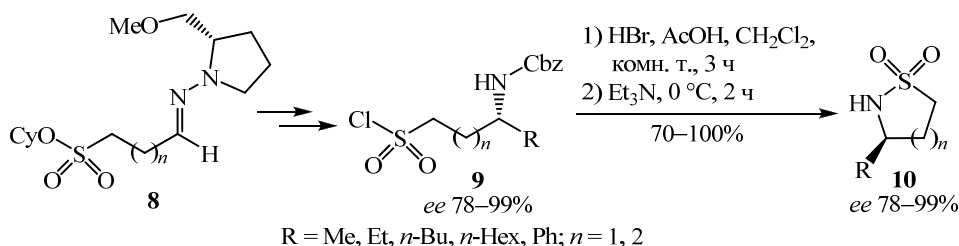
Взаимодействие сульфохлоридов с аминами – самый распространённый метод синтеза ациклических сульфонамидов. Однако в случае сультамов такой подход сильно осложняется плохой совместимостью этих функциональных групп в составе одной молекулы. Тем не менее существует несколько вариантов его использования и для синтеза сультамов. Классическим примером можно считать получение нафто-1,8-сультама (**2**) из калиевой соли 8-аминонафталин-1-сульфоновой кислоты (**1**) [12]. Аналогично можно получать даже β -сультамы, например соединение **4** [13].



γ -Аминосульфокислоты **5** при обработке PCl_5 образуют гидрохлориды аминсульфохлоридов **6**, которые при гидролизе циклизируются в сультамы **7** с умеренными выходами [14].

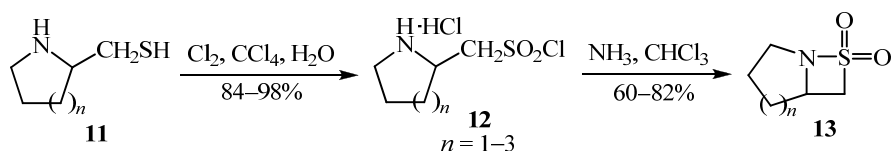


Синтез исходных соединений **5** достаточно сложный, что сильно ограничивает применение данного метода. Тем не менее этот приём был использован для получения оптически активных сультамов **10** из соответствующих хиральных предшественников [15].

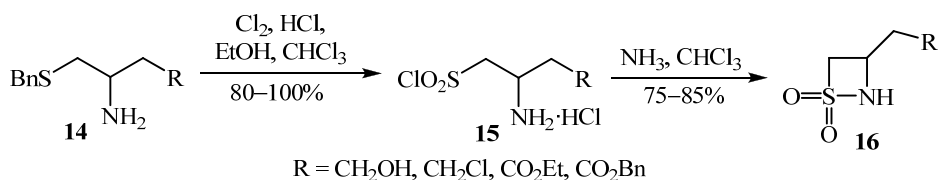


Утверждают, что стадия циклизации протекает с сохранением оптической чистоты, поскольку она не затрагивает хирального центра [15]. Отметим, что эфиры аминосульфокислот не могут быть превращены в сульфамы, поскольку алкилсульфонаты являются не сульфонилирующими, а алкилирующими агентами.

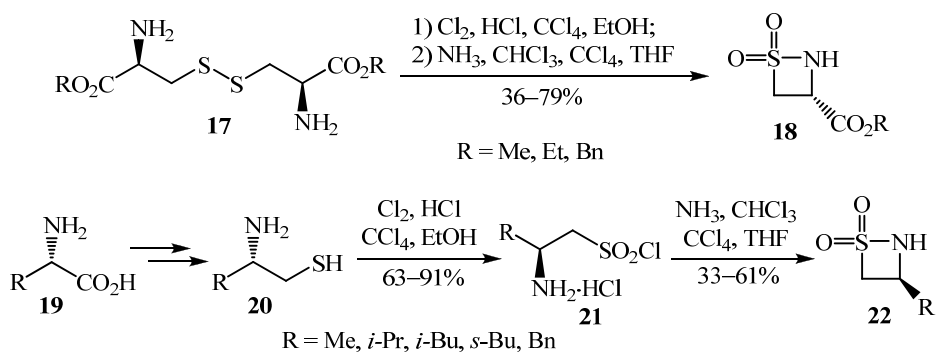
Производные β -аминосульфокислот, которые чаще всего получают окислением соответствующих β -аминотиолов, также находят применение в синтезе сульфамов. Впервые данный способ был реализован на α -меркаптометильных производных азотистых гетероциклов **11** [16].



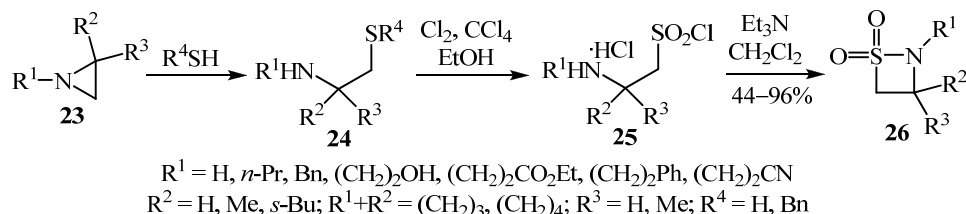
Меркаптогруппа окисляется хлором в двухфазной системе с образованием гидрохлоридов аминосульфохлоридов **12**, которые при обработке аммиаком циклизуются в бициклические сульфамы **13**. Этим способом были получены и моноциклические β -сульфамы **16** [17, 18]. Исходные соединения **15** синтезированы окислением бензилсульфидов **14** хлором.



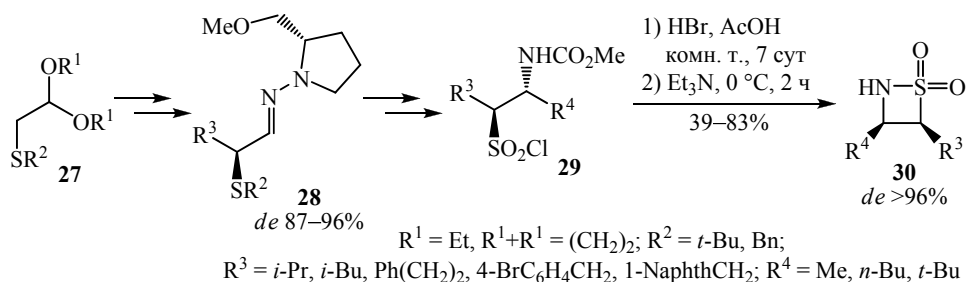
Использование хиральных исходных соединений открывает возможность получения оптически активных β -сульфамов. Так, окисление эфиров цистина **17** хлором и последующая циклизация в присутствии основания приводят к оптически активным соединениям **18** [19, 20]. Различные L- α -аминокислоты **19** привлекательны для синтеза оптически активных β -аминотиолов **20** и далее сульфохлоридов **21**. Это позволяет получать энантиомерно чистые β -сульфамы **22** [19].



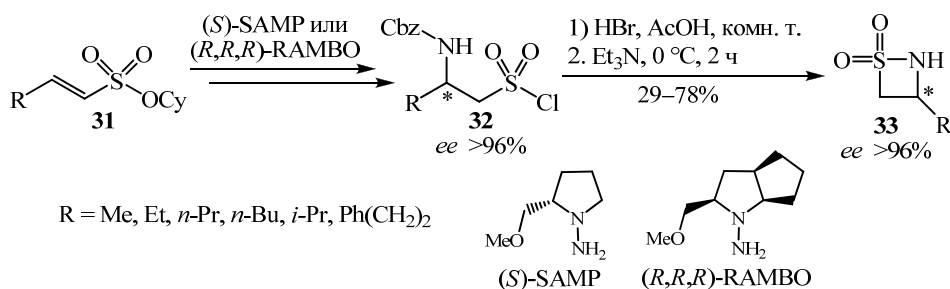
Другой способ синтеза β -аминотиолов основан на раскрытии азиридинов **23** сероводородом или бензилмеркаптаном [19, 21]. Далее сероорганическое соединение **24** окисляется хлором, и полученные сульфохлориды **25** циклизуются в сульфамы **26** с выходами 44–96%.



Оптически активные сульфохлориды **29** могут быть получены аналогично соединениям **9** [22, 23]. Легкодоступные ацетали **27** диастереоселективно превращаются в соответствующие гидразоны **28** [23]. Присоединение к ним церийорганических реагентов с последующим окислением атома серы, удалением защитной группы и циклизацией в присутствии основания позволяет получать β -сультамы **30** с умеренными выходами.

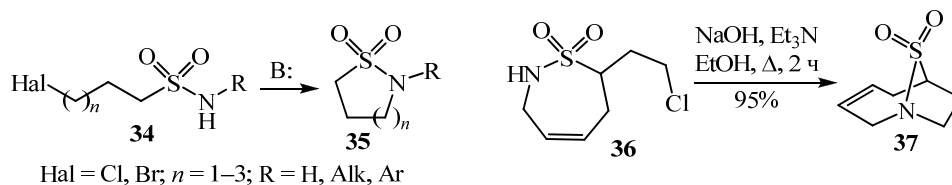


Другой подход к синтезу хиральных сульфамов основан на реакции Михаэля [24, 25]. Так, оптически активные гидразины ((*S*)-SAMP, (*R,R,R*)-RAMBO) диастереоселективно присоединяются по связи C=C алкенсульфонатов **31** в присутствии кислот Льюиса, и полученные аддукты превращаются далее в несколько стадий в энантиомерно чистые сульфохлориды **32**. После удаления защитной Cbz-группы и превращения гидробромидов β -аминсульфохлоридов в свободные основания в присутствии триэтиламина с умеренными выходами образуются сульфамы **33**.



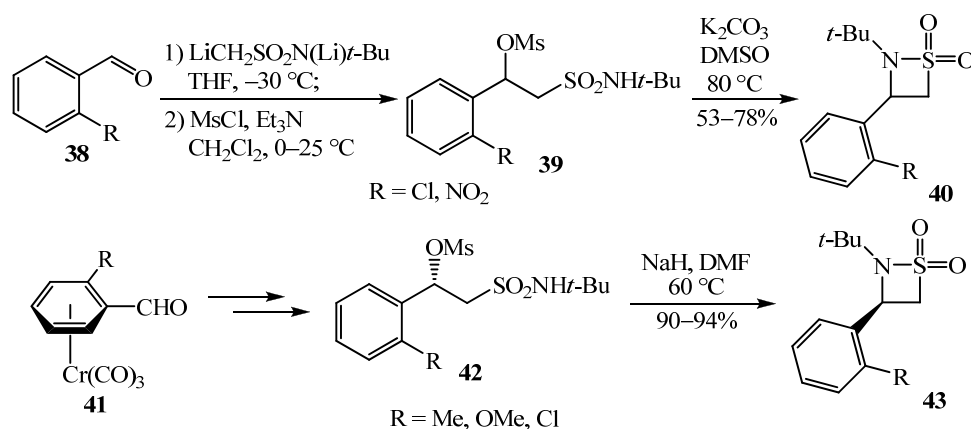
Синтез сульфамов на основе реакции алкилирования

Реакции циклизации ω -галогеналкансульфонамидов используются для получения сульфамов довольно давно. В самом простом варианте из ω -галогеналкансульфохлоридов обработкой аммиаком или первичными аминами получают ω -галогеналкансульфонамиды **34**, последующая циклизация которых может протекать под действием сильных оснований в системах NaOH–Et₃N–EtOH, K₂CO₃–NaI–DMF, EtONa–EtOH или NaNH–THF [14, 26–32]. Выходы сульфамов **35** обычно превышают 60%.

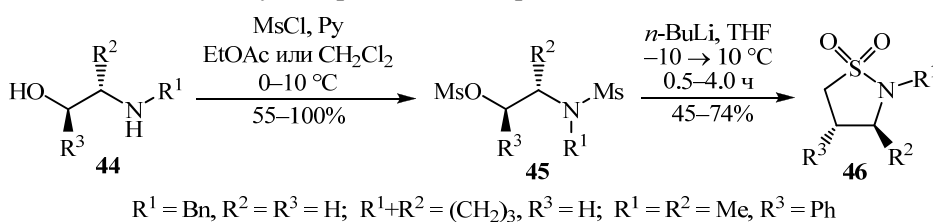


Использование исходных соединений более сложной структуры позволяет получать менее тривиальные продукты. Так, при внутримолекулярном алкилировании сульфата **36** с очень хорошим выходом образуется мостиковый бициклический продукт **37** [33]. Это первое упоминание в литературе бициклического сульфата с сульфонильной группой в мостике наименьшей длины.

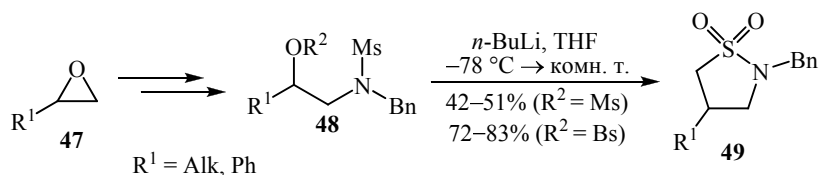
Вместо галогенидов в качестве уходящей группы могут выступать сульфат-анионы. Таким путём был получен ряд β -сульфамов **40** [34]. Циклизация мезитатов **42**, полученных из оптически чистых хромтрикарбонильных комплексов **41**, даёт энантимерно чистые β -сульфамы **43** [35].



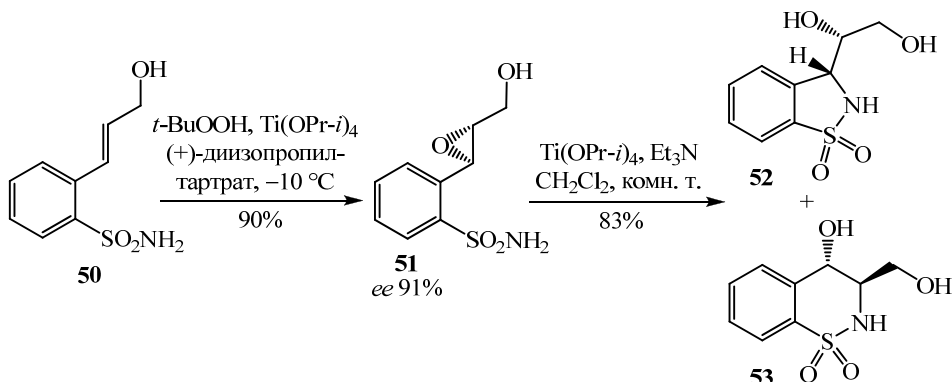
Другой подход к синтезу сульфамов основан на использовании легкодоступных, причём часто в энантимерно чистом виде, β -аминоспиртов. Впервые синтез сульфамов **46** из аминоспиртов **44** был осуществлен внутримолекулярной циклизацией их N,O -димезильных производных **45** в системе n -BuLi-THF [36]. Важно отметить, что N -мезильная группа выступает здесь в качестве латентного нуклеофильного центра.



Замещённые оксираны **47** могут быть раскрыты непосредственно N -бензилметансульфонамидом при кипячении в диоксане [37]. Полученные спирты далее легко реагируют с мезил- или 4-бромбензолсульфонил (брозил, Bs) хлоридом в пиридине. В случае димезильных производных **48** ($R^2 = Ms$) последующая циклизация протекает с умеренными выходами и сопровождается образованием исходных спиртов путём разрыва связи S-O. Авторы объясняют такой результат конкурирующим депротонированием O -мезильной группы с последующим элиминированием сульфена. Где такое невозможно, использование брозил хлорида позволяет получать сульфамы **49** с заметно лучшими выходами.

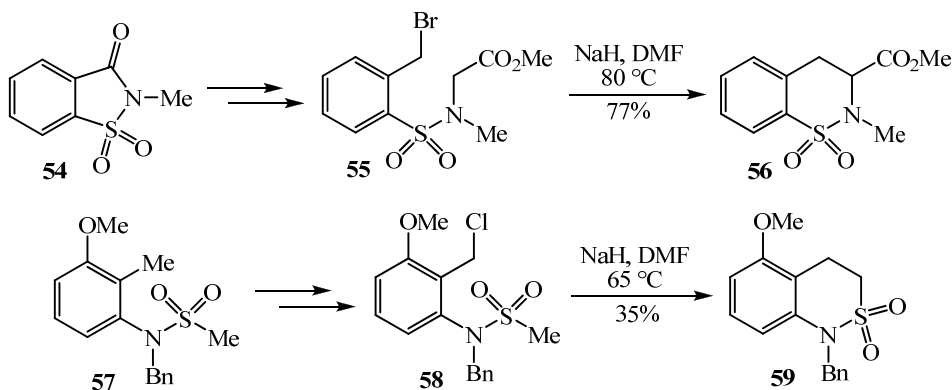


Гидроксисульфамы могут быть получены внутримолекулярным раскрытием оксиранов сульфонидами. Поскольку в настоящее время известны методы энантиоселективного эпоксидирования, такой подход открывает путь к оптически активным гидроксильным сульфамам.



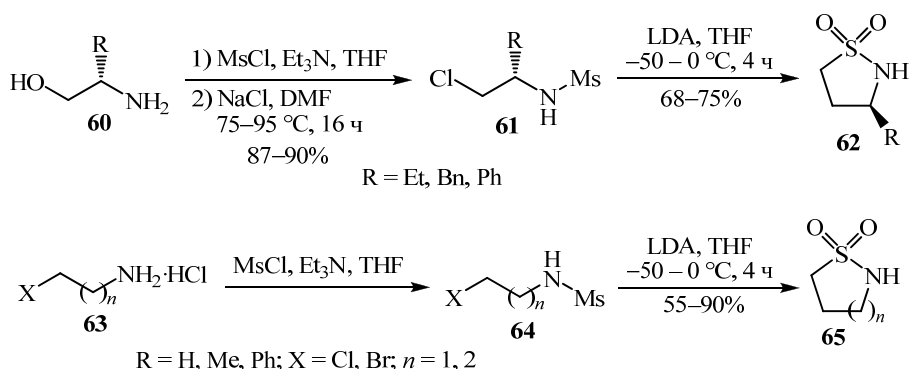
Так, эпоксидирование по Шарплессу сульфонида **50** даёт глицидол **51** с хорошим выходом и высокой оптической чистотой [38]. Дальнейшее внутримолекулярное раскрытие оксиранового цикла в *5-экзо*- и *6-эндо*-процессах может приводить к двум изомерным сульфамам **52** и **53**. Хотя правила Болдуина (которые, впрочем, могут не выполняться при образовании серосодержащих циклов) предсказывают в качестве основного продукта соединение **52**, в системе K_2CO_3 –DMF образуется эквимольная смесь изомеров, а в системе $MeONa$ – $MeOH$ соотношение изомеров **52** и **53** достигает 3.5 : 1.0. И только использование системы $Ti(OPr-i)_4$ – Et_3N позволяет однозначно получить пятичленный сульфам **52**.

Бензоанелированный сульфам **56** был получен из *N*-метилсахарина (**54**) [39]. Восстановление последнего при помощи $LiAlH_4$ с последующим алкилированием вторичного сульфонида метилбромацетатом позволяет получить производное, имеющее дополнительный *C*-нуклеофильный центр. Замена гидроксила на бром и последующая циклизация бромида **55** приводит к продукту **56**.

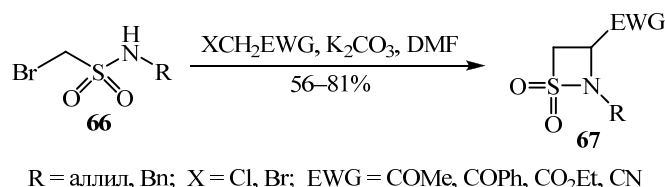


Сходным образом окисление метильной группы сульфонамида **57** нитратом аммония-церия (CAN) в кипящей уксусной кислоте [40] приводит к образованию соответствующего бензилацетата. Последующий гидролиз и замена гидроксила на хлор даёт мезилсульфонамид **58**, который затем циклизуется в сультам **59**.

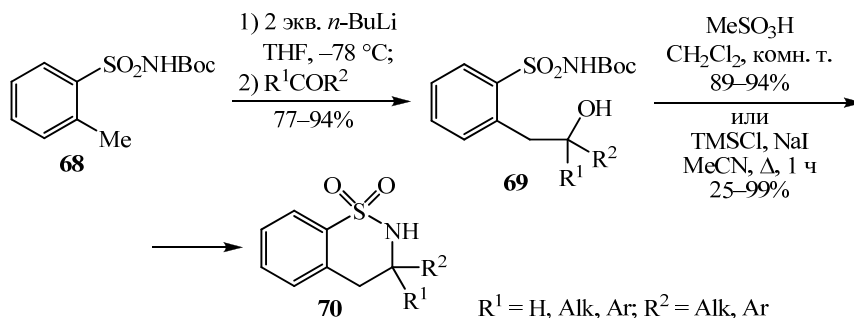
Серьёзным достижением стало распространение этого метода на вторичные метансульфонамиды **61**, **64**, которые могут быть синтезированы из коммерчески доступных, в том числе оптически активных, β -аминоспиртов **60** или солей (ω -галогеналкил)аминов **63**. Циклизация производных **61**, **64** в присутствии избытка диизопропиламида лития (LDA) гладко и с хорошими выходами даёт сультамы **62**, **65**. При этом нежелательное алкилирование по атому азота не происходит [41].



Похожим способом могут быть получены даже β -сультамы. Так, продукты алкилирования сульфонамидов **66** реагентами с активной метиленовой группой в условиях реакции вступают во внутримолекулярную циклизацию с образованием β -сультамов **67** с удовлетворительными выходами. Лучшие результаты дают α -хлоркетоны, а хлорнитрилы и сложные эфиры являются менее активными. Успех реакции во многом определяется тем, что сами сульфонамиды **66** являются плохими алкилирующими агентами [42].

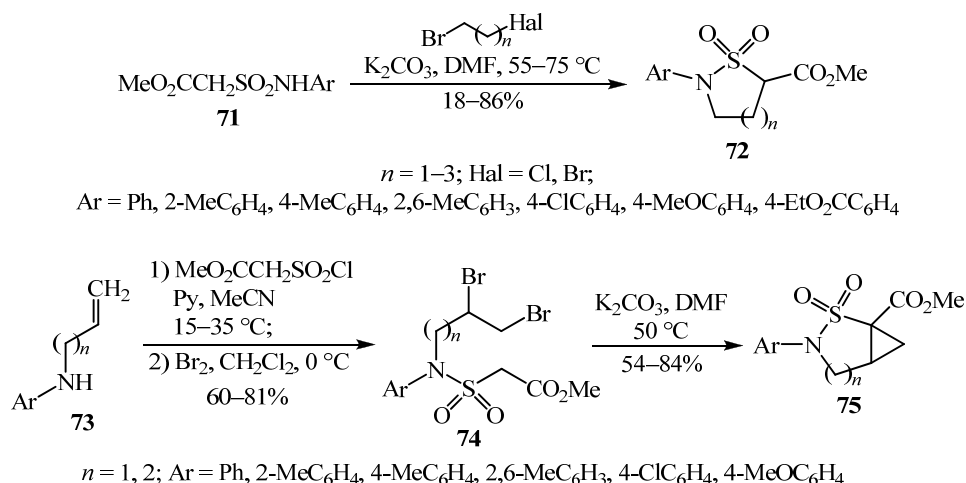


Ещё один метод, основанный на реакции циклоалкилирования, позволяет синтезировать сультамы из *N*-Вос-2-метилбензолсульфонамида (**68**) [43, 44]. На первой стадии из него с хорошими выходами получают замещённые β -фенетиловые спирты **69**. Далее была предпринята попытка циклизации третичных спиртов **69** ($R^1 \neq H$) в условиях реакции Мицунобу, которая не увенчалась успехом по стерическим причинам [43]. Однако обнаружилось, что эти соединения легко циклизуются в сультамы в условиях, аналогичных используемым в реакции Риттера (метансульфоновая кислота в метиленхлориде). Считается, что процесс протекает через стадию снятия Вос-группы и попутного образования карбениевого иона. В случае $R^2 = Ar$ реакция протекает без каких-либо осложнений, тогда как при объёмных алифатических заместителях ($R^2 = t\text{-Bu, Cy}$) выходы продуктов не превышают 50%.

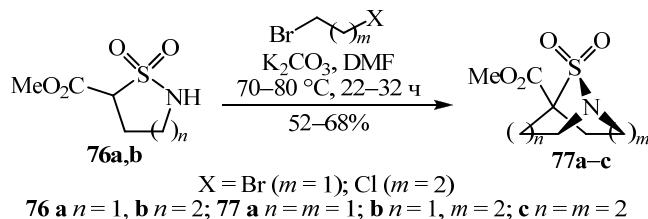


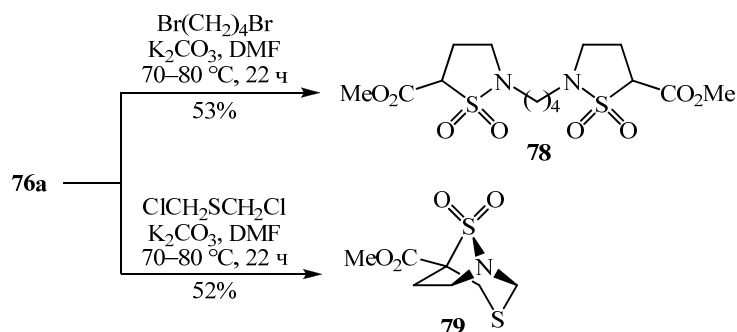
Кроме того, это превращение удалось осуществить в системе TMSCl-NaI-MeCN , причём такой вариант подходит и для циклизации вторичных спиртов **69** ($\text{R}^1 = \text{H}$) [44].

Алкилирование сульфонамидов **71**, содержащих вторичную амидную и СН-кислотную функции, различными α,ω -дигалогенидами приводит к сультам **72** [45], а наличие сульфонамидного и дибромалкильного фрагментов в составе одной молекулы даёт их бициклические аналоги **75** [46]. Дибромиды **74** ($n = 1$), получаемые из соответствующих *N*-аллиланилинов **73**, превращаются в сультамы легко и гладко, причём заместители в бензольном кольце не оказывают видимого влияния на выход продуктов и время реакции. Иная ситуация наблюдается для гомологов **74** ($n = 2$), которые реагируют заметно медленнее и не столь однозначно.



Данный метод обладает большим потенциалом. Так, исходя из сультамов **76a,b**, имеющих вторичный атом азота и дополнительный С-нуклеофильный центр, удаётся получать бициклические сультамы **77, 79** с сульфонильной группой в мостике наименьшего размера [47].

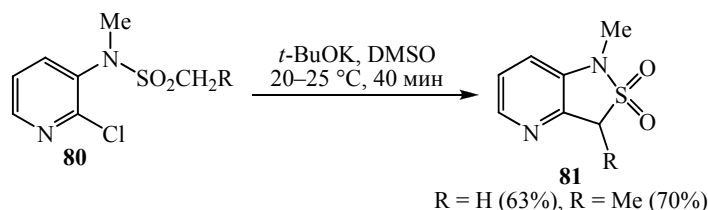




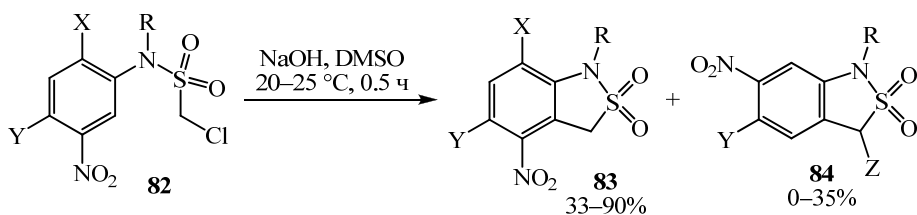
Ограничения метода иллюстрируются попыткой циклоалкилирования сультама **76a** 1,4-дибромбутаном, когда вместо бициклического сультама образуется лишь димерное соединение **78**, продукт межмолекулярной сшивки исходного сультама по атомам азота [47].

Синтез сультамов на основе внутримолекулярного нуклеофильного замещения в ароматическом ядре

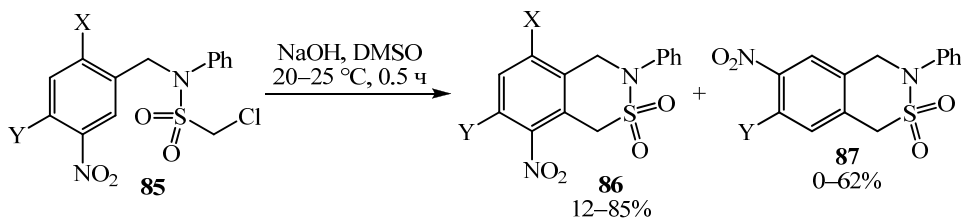
Примеров таких превращений немного. Так, этот способ использован для синтеза пиридосультамов [48]. Необходимые предшественники **80** получают, алкилируя вторичные сульфонамиды, синтезированные из 3-амино-2-хлорпиридина и алкансульfoxлоридов, иодистым метилом в системе K_2CO_3 –DMF. Соединения **80** циклизуются в сильноосновной среде в сультамы **81** с хорошими выходами.



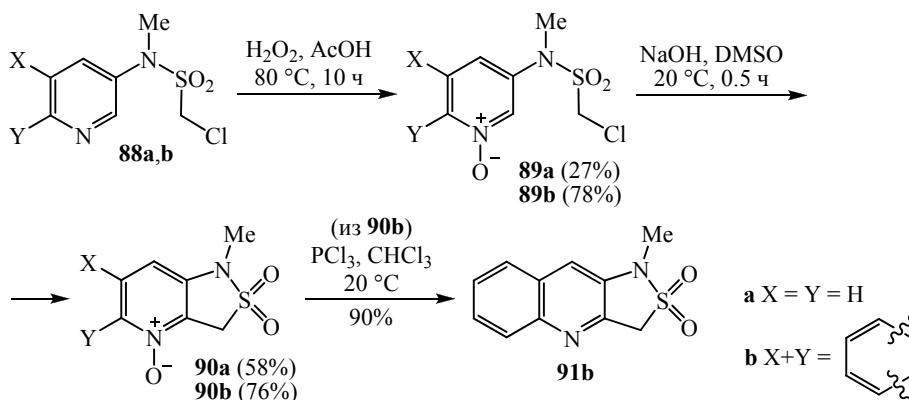
Альтернативные возможности для синтеза бензоаннелированных сультамов открывает использование внутримолекулярного викариозного нуклеофильного замещения (VNS) атома водорода. Например, легкодоступные сульфонамиды **82** вступают в реакцию внутримолекулярного VNS в системе NaOH –DMCO с образованием производных 4- и 6-нитро-1,3-дигидро-2,1-бензизотиазол-2,2-диоксидов **83** и **84** [49]. Процесс нуклеофильного замещения идёт преимущественно в *орто*-положение относительно нитрогруппы, и сультамы **83** образуются предпочтительнее. И только в случае сульфонамида с $\text{Y} = \text{OMe}$ ($\text{X} = \text{H}$) продукты **83** и **84** образуются практически в эквимолярном соотношении. Интересно отметить, что в случае сульфонамида с $\text{X} = \text{F}$, где потенциально возможна конкуренция между внутримолекулярным VNS и классическим нуклеофильным замещением в ароматическом ядре ($\text{S}_\text{N}\text{Ar}$), наблюдаются оба процесса, причём соотношение продуктов можно контролировать, варьируя условия реакции.



Сульфонамиды **85** ($X = H$) вступают в реакцию VNS с образованием изомерных сультамов **86** и **87** в различном соотношении. В случае сульфонида **85** ($X = F$), где также возможна конкуренция между реакциями VNS и S_NAr , реализуется только первая возможность, и сультам **86**, образующийся с выходом 85%, оказывается единственным вне зависимости от условий.

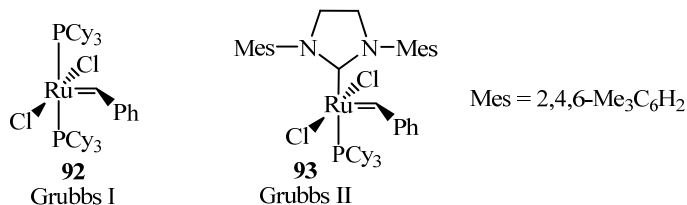


Известно, что реакции VNS протекают успешно лишь в π -дефицитных гетареновых системах. Действительно, сульфонида **88a,b** не дают соответствующих продуктов циклизации, но ситуация меняется при их превращении в более активные N -оксиды **89a,b**, охотно вступающие в реакцию VNS с образованием сультамов **90a,b** [50], которые затем могут быть легко дезоксигенированы.



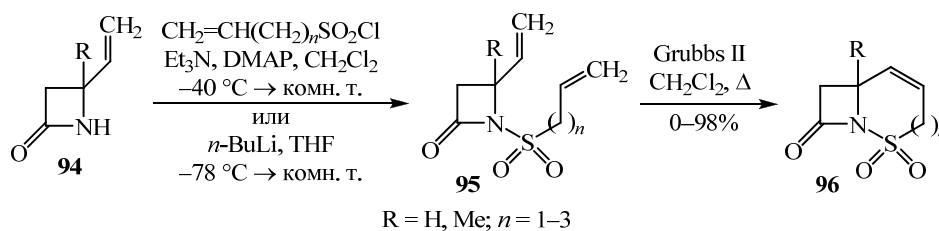
Синтез сультамов с использованием реакции метатезиса алкенов

Разработка новых эффективных катализаторов метатезиса алкенов позволила значительно расширить границы применимости данного метода. Так, в настоящий момент коммерчески доступными являются катализаторы Граббса первого и второго поколения, типичные примеры которых приведены ниже. Катализатор Grubbs I (**92**) является самым распространённым, однако его каталитическая активность часто недостаточна, и приходится использовать более дорогие, но более активные аналоги типа Grubbs II (**93**).



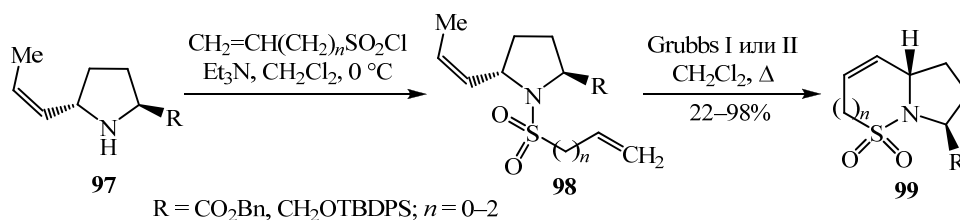
Во внутримолекулярном варианте реакции метатезиса с замыканием цикла (Ring Closing Metathesis, RCM) процесс часто происходит однозначно и позволяет получать крайне разнообразные циклические системы. Поэтому неудивительно, что она нашла широкое применение и в синтезе сультамов.

Например, таким способом получены сультамы **96** с аннелированным β-лактамным кольцом [51, 52]. Интерес к данному классу соединений, как аналогам пенициллинов и цефалоспоринов, объясняется их потенциальной антимикробной активностью. В качестве исходных соединений были использованы 4-винилазетидин-2-оны **94** и непредельные сульфохлориды. При кипячении в CH₂Cl₂ в присутствии катализатора Grubbs II соединения **95** ($n = 1-3$) вступают в реакцию RCM с образованием сультамов **96**.



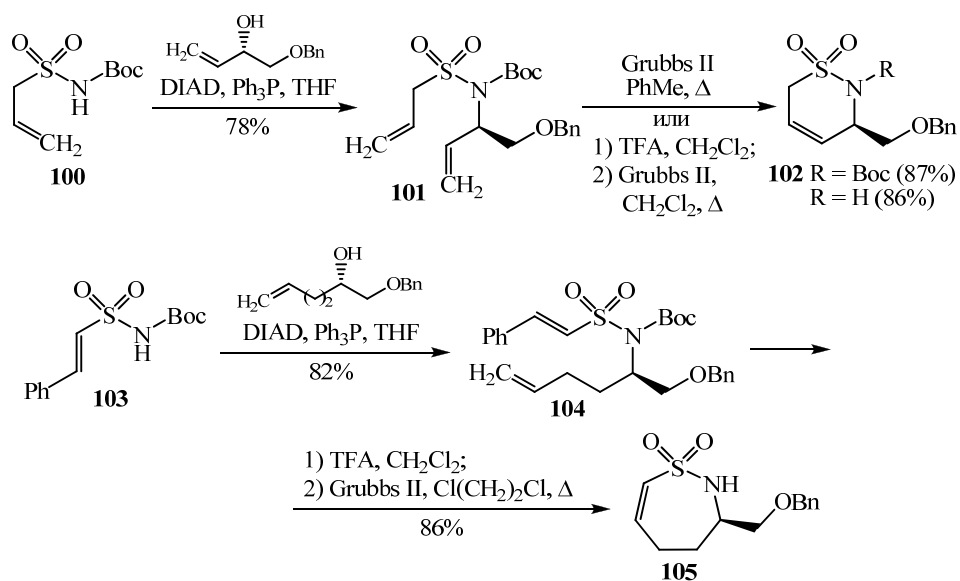
Результаты циклизации во многом определяются размером образующегося цикла. Так, получить этим способом производные 2-тиа-1-азабицикло[3.2.0]-гептана **96** ($n = 0$) вообще не удаётся, в то время как семичленные конденсированные сультамы **96** ($n = 2$) получаются с почти количественным выходом. Выходы шести- ($n = 1$) и восьмичленных ($n = 3$) сультамов несколько ниже, причём незамещённые производные ($R = H$) образуются заметно хуже, чем их аналоги с $R = Me$ [51, 52]. Авторы предполагают, что это связано с особенностями конформационного поведения предшественников **95**. Важно отметить, что двойная связь C=C в сультамах **96** легко гидрируется при атмосферном давлении на палладиевом катализаторе.

В аналогичном синтезе сультамов **99** использованы оптически активные производные (*Z*)-пропенилпирролидина **98**, полученные из аминов **97** [53].



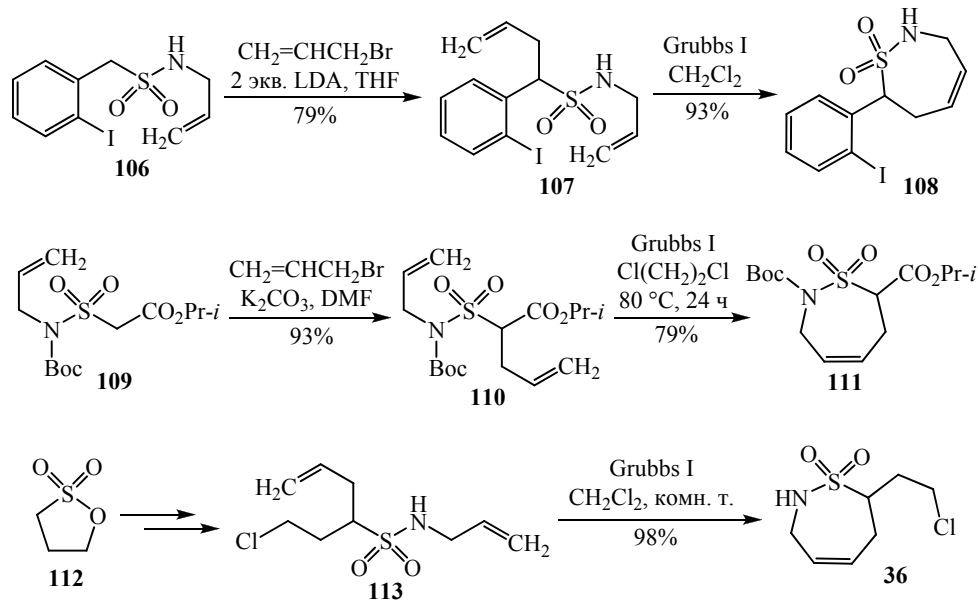
В отличие от аннелирования с четырёхчленным циклом [51, 52], здесь в большинстве случаев реакция RCM протекает успешно даже при использовании катализатора Grubbs I. Как и в случае соединений **96**, конденсированные шести- и семичленные сультамы образуются лучше пятичленных. Кроме того, использование катализатора Grubbs II позволяет получить даже сультам **99** ($n = 0$) [53]. Двойная связь C=C в производных **99** также легко гидрируется.

Новые примеры синтеза этим способом оптически активных сультамов **102**, **105** описаны в работе [54]. Ключевой стадией получения диенов **101** и **104** является реакция Мицунобу хиральных спиртов и сульфонамидов **100**, **103**.



Интересно отметить, что Вос-защищённый сульфонамид **101** вступает в реакцию метатезиса с образованием сультама **102** (R = Вос) лишь в кипящем толуоле. Однако после удаления Вос-группы вторичный амид гладко циклизуется в соответствующий сультам **102** (R = H) в более мягких условиях [54].

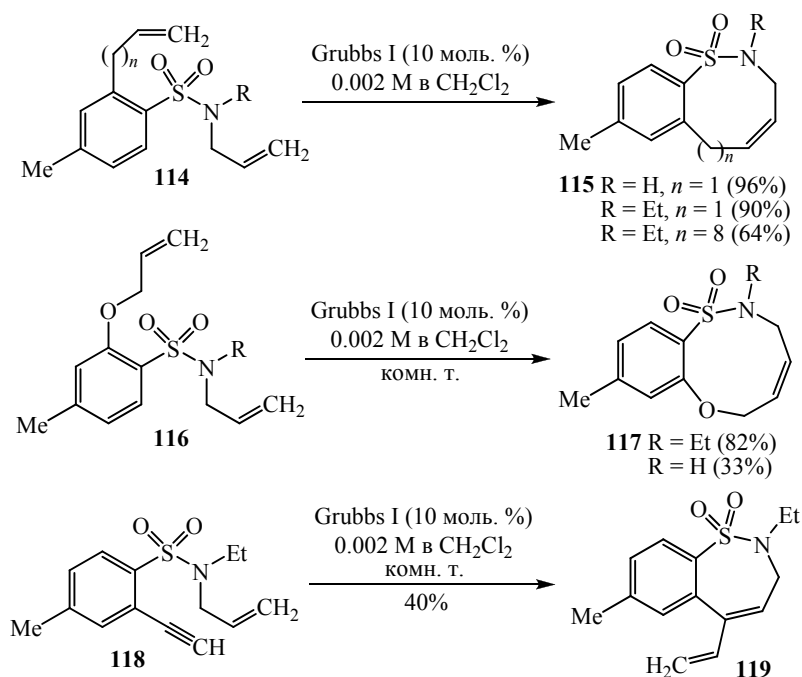
Другим вариантом использования реакции RCM в синтезе сультамов является метатезис *C,N*-диаллильных производных сульфонамидов, которые образуются алкилированием *N*-аллилсульфонамидов в α -положение аллилбромидом [55].



Вторичный сульфонамид **106** селективно алкилируется по атому углерода в виде дианиона [55], в то время как алкилирование третичного амида **109** легко происходит уже в системе K_2CO_3 -ДМФА [56]. Соединение **113** образуется алкилированием 1,3-пропансультона **112** аллилбромидом с последующим раскрытием пятичленного цикла аллиламином [33]. Все *C,N*-диаллиль-

ные производные (соединения **107**, **110** и **113**) вступают в реакцию RCM в присутствии катализатора Grubbs I с образованием семичленных сультамов **108**, **111** и **36** с отличными выходами.

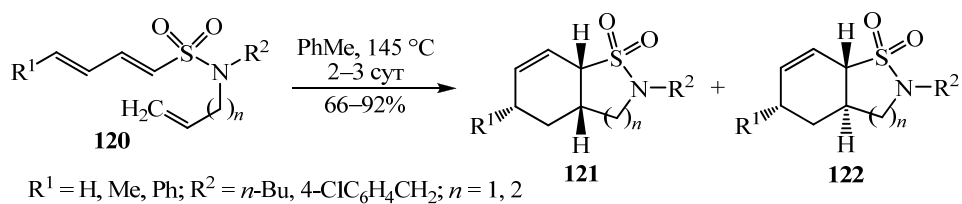
Известно использование реакции RCM и в синтезе бензоаннелированных сультамов [57]. Сульфонамиды **114**, **116** и **118**, образующиеся из *n*-толуолсульфонамидов направленным *o*-литоированием с последующим алкилированием, окислением (через боронат) или реакцией Соногаширы (после превращения в арилиодид), в разбавленном растворе в присутствии катализатора Grubbs I образуют сультамы **115**, **117** и **119** со средним или большим размером цикла. Если образование средних циклов протекает при комнатной температуре, то для получения пятнадцатичленного сультама **115** ($n = 8$, R = Et, смесь *E*- и *Z*-изомеров в соотношении 2:1) необходимо нагревание. Отметим, что сультам **119** образуется вследствие реакции RCM в ениновой системе.



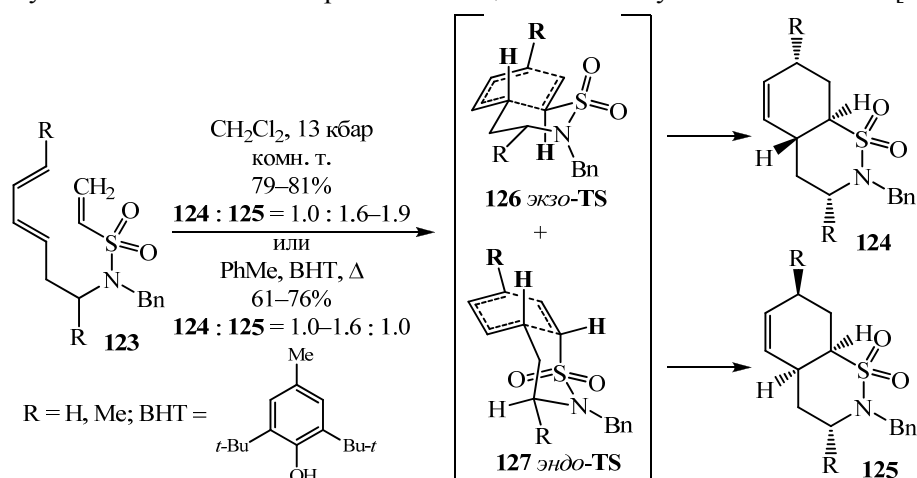
Синтез сультамов с использованием реакции Дильса–Альдера

Реакция Дильса–Альдера является одним из самых мощных и эффективных инструментов построения шестичленных циклов. Поэтому неудивительно, что она находит применение и в синтезе сультамов, как правило, во внутримолекулярном варианте.

Так, из триенов **120** получены смеси бициклических диастереомерных сультамов **121** и **122**, в которых преобладают продукты **121** с *цис*-сочленением циклов [58].

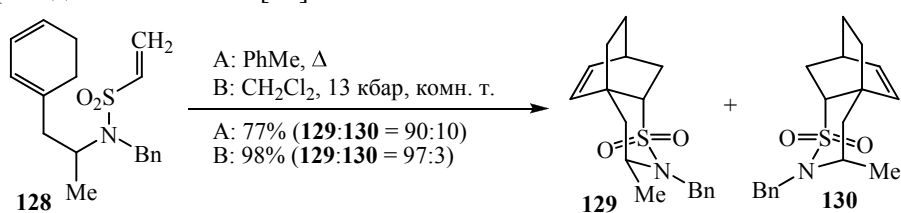


Самыми перспективными диенофилами при синтезе сультамов по реакции Дильса–Альдера являются этенсульфонамиды. Типичным примером процесса с их участием может быть образование бициклических сультамов **124** и **125** [59].

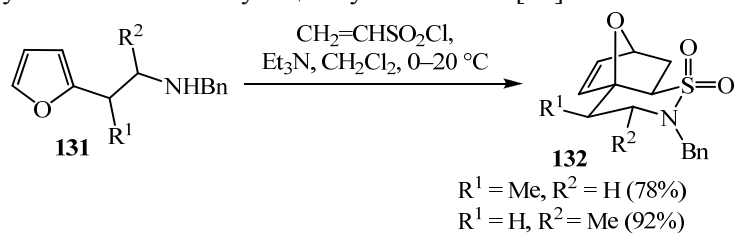


Эта циклизация хорошо проходит в кипящем толуоле в присутствии ингибитора радикальной полимеризации 2,6-ди(*т*ерц-бутил)-4-метилфенола (ВНТ), попытки снизить температуру за счёт добавления кислот Льюиса не привели к успеху. Вместе с тем при высоком давлении (13 кбар) реакцию удаётся провести даже при комнатной температуре, добавления ингибитора не требуется, а выходы продуктов немного возрастают. Во всех случаях получаются смеси диастереомеров, однако высокое давление благоприятствует образованию продуктов **125**, получающиеся через *эндо*-переходное состояние **127** (кинетический контроль), а в кипящем толуоле возрастает доля соединений **124**, вероятно, вследствие реализации термодинамического контроля процесса, протекающего через *экзо*-переходное состояние **126**.

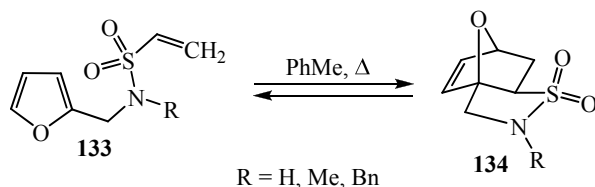
При этом из циклического аналога **128** образуются исключительно *эндо*-аддукты **129** и **130**, что авторы объясняют наличием несвязывающих взаимодействий между атомами водорода насыщенного этиленового мостика и шестичленным гетероциклическим фрагментом в альтернативном *экзо*-переходном состоянии [59].



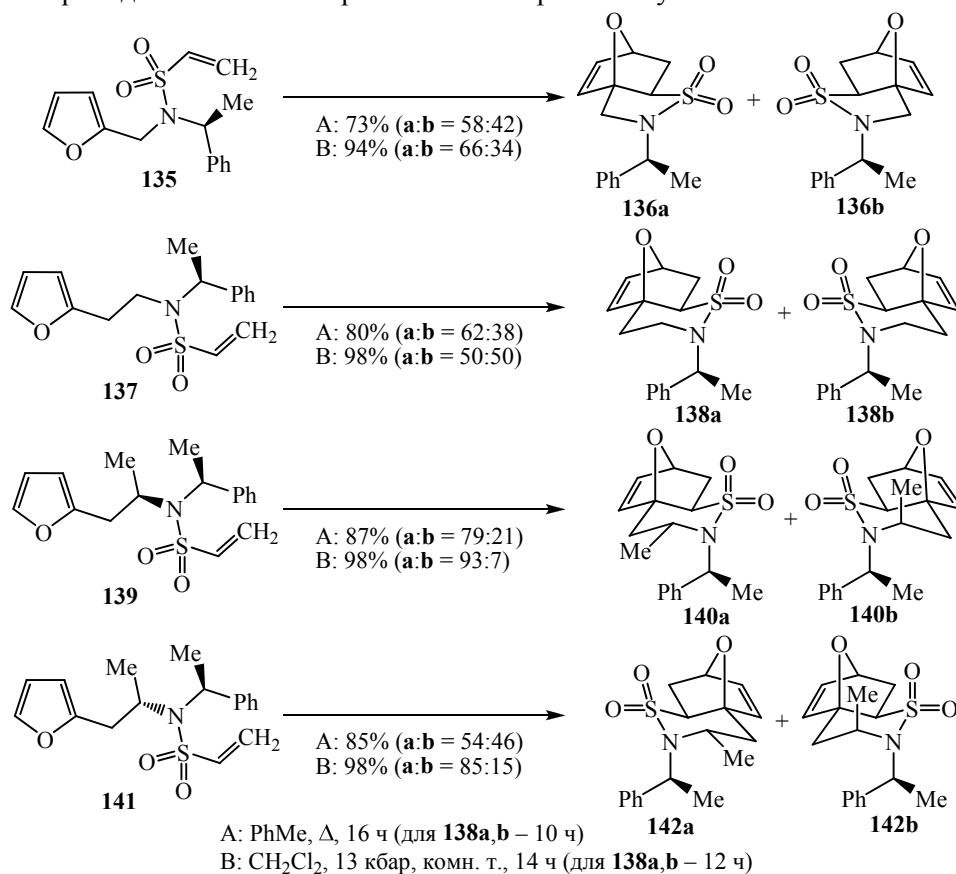
Сульфонамиды, получающиеся при действии этенсульфохлаорида на 2-(2-фурил)этиламинны **131** при температуре 0–20 °С, уже во время образования циклизуются в соответствующие сультамы **132** [60].



Легкодоступные сульфонамиды **133** при кипячении в толуоле образуют равновесные смеси с сультамами **134**, причём положение равновесия зависит от заместителя при атоме азота [60]. Так, незамещённый сультам **133** (R = H) в смеси вообще не обнаруживается, в случае R = Me в ней преобладает исходное соединение, и только при R = Bn равновесие смещается в сторону образования трицикла. Тем не менее все сультамы **134** (R = H, Me, Bn) удаётся выделить с количественными выходами путём медленного упаривания растворов сульфонамидов **133** в хлороформе при комнатной температуре, что является ещё одной великолепной иллюстрацией влияния температуры и растворимости на положение равновесия в реакциях Дильса–Альдера.



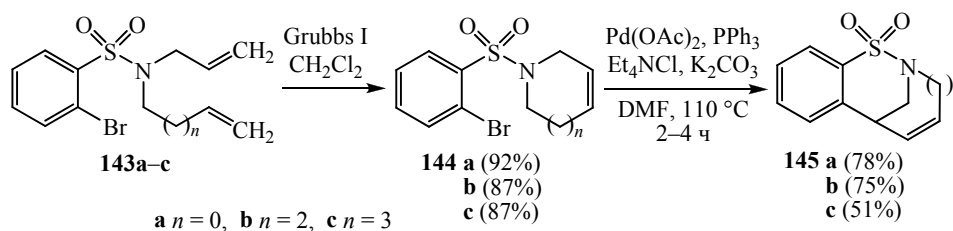
Данный подход нашёл применение и в синтезе оптически активных сультамов **136**, **138**, **140**, **142** из доступных хиральных фурфуриламинов и этенсульфохлорида [61, 62]. Циклизацию проводили кипячением в толуоле (Метод А) или же при высоком давлении (13 кбар) и комнатной температуре (Метод В). При этом диастереоселективность реакции меняется в широких пределах в зависимости от структуры сульфонамида и условий превращения. Полученные смеси диастереомеров разделяли классическими методами, а 1-фенилэтильную группу удаляли кислотным гидролизом в мягких условиях, что приводило к энантиомерно чистым вторичным сультамам.



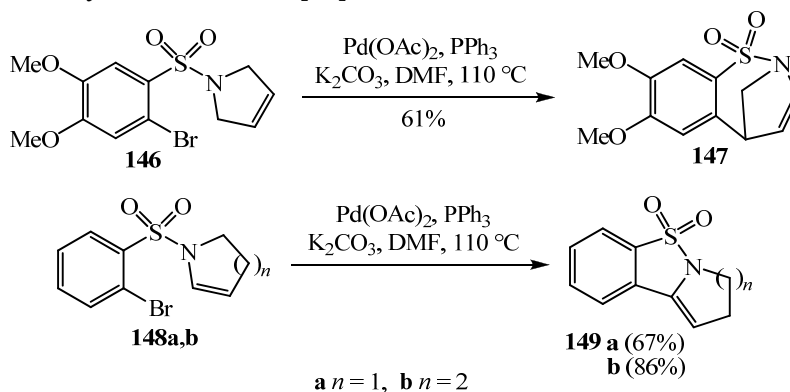
Синтез сультамов на основе реакции Хека

Катализируемые комплексами палладия реакции кросс-сочетания находят широкое применение в органическом синтезе, поэтому неудивительно, что они используются и в синтезе сультамов.

Одним из первых примеров стал синтез мостиковых сультамов **145** с узловым атомом азота [63]. Исходные сульфонамиды **143a–c** были получены при помощи реакции RCM из *N,N*-диалкенильных производных **143a–c**. В случае сульфонамидов **143a,b** ($n = 0, 2$) внутримолекулярная реакция Хека протекает легко и с хорошими выходами сультамов **145a,b**. Образование сультама **145c** ($n = 3$) происходит не столь гладко, кроме того, этот продукт получается в виде смеси двух изомеров с разным положением связи C=C.

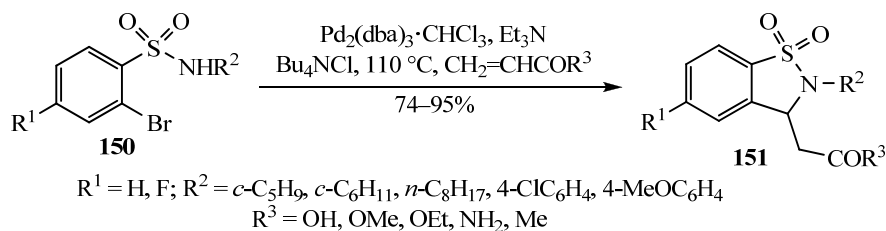


В сходных условиях из 1-арилсульфонил-2,5-дигидропиррола **146** с хорошим выходом получается сультам **147**, а производные 2,3-дигидропиррола **148a** и 1,2,3,4-тетрагидропиридина **148b** циклизируются с образованием бензоаннелированных сультамов **149a,b** [64].



Весьма интересной представляется возможность синтеза сультамов в результате домино-процесса, включающего в себя реакцию RCM и последующую внутримолекулярную реакцию Хека. Однако в работе [63] на примере превращения **143** → **145** ($n = 0, 2, 3$) показано, что одновременное добавление двух катализаторов не приводит к целевым сультамам. Такой результат связан с чувствительностью катализаторов Граббса к "чужим" фосфиновым лигандам, а также к присутствию других переходных металлов. Тем не менее это превращение всё-таки удалось осуществить с использованием палладиевого катализатора, нанесённого на полистирольную основу [65]. Выходы в таком варианте сопоставимы с достигнутыми в последовательности из двух отдельных реакций.

Реакция Хека сульфонамидов **150** с электронодефицитными алкенами служит первой стадией другого домино-процесса, завершающегося внутримолекулярной аза-реакцией Михаэля [66] и приводящего к сультамам **151**.

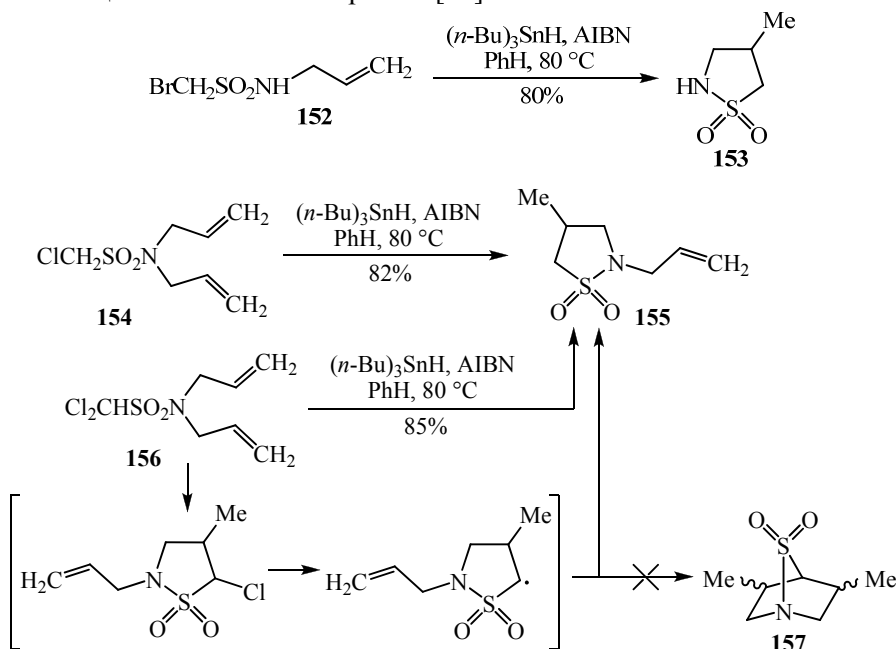


Акриловая кислота и её производные (эферы, амиды), а также винил-метилкетон одинаково хорошо подходят для этого превращения [66].

Синтез сульфаматов с использованием радикальных циклизаций

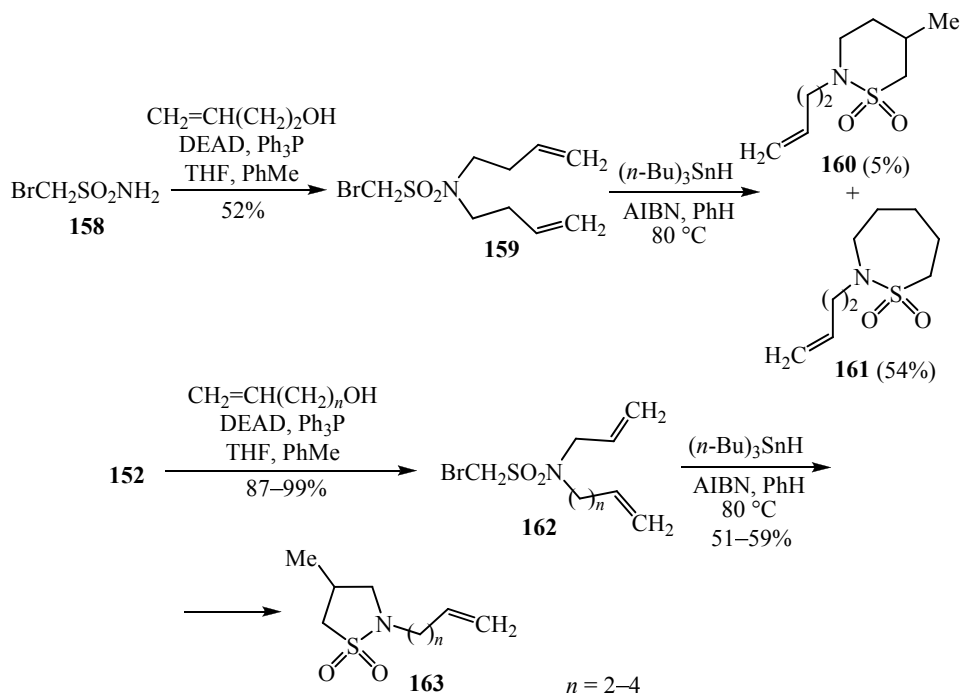
Реакции радикальной циклизации являются одним из важных инструментов синтеза циклических систем. К настоящему времени известно несколько примеров их использования и для получения сульфаматов. Исходными соединениями обычно служат производные (галогенметан)сульфонамидов, получаемые из соответствующих сульфогалогенидов и алкениламинов, а для их циклизации чаще всего используется система $(n\text{-Bu})_3\text{SnH}$ –AIBN.

Например, радикал, генерируемый из *N*-аллил(бромметан)сульфонамида (**152**), легко подвергается 5-экзо-циклизации с образованием пятичленного сульфата **153** [67]. Из *N,N*-диаллильного производного **154** также получается пятичленный сульфат **155**, поскольку образующийся на первой стадии радикал не вступает в реакцию со второй двойной связью, и бициклический продукт не образуется. Попытки изменить ситуацию использованием дихлорида **156** также не увенчались успехом, так как в ходе реакции второй атом хлора замещался на водород, и наблюдалось образование того же сульфата **155**, а не его бициклического изомера **157** [67].



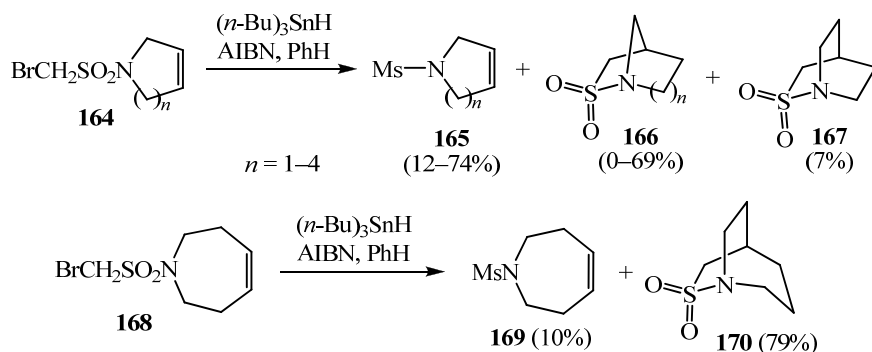
Для выяснения возможности получения таким путём сульфаматов с различным размером цикла по реакции Мицунобу из гомоаллилового спирта и бромметансульфонамида (**158**) синтезировали симметричный *N,N*-ди(бут-3-енил)-

бромметансульфонамид (**159**), а из *N*-аллилсульфонамида **152** и гомологов аллилового спирта – несимметрично замещённые сульфонамиды **162** [67].



Соединение **159** даёт смесь шести- и семичленного сульфамов **160** и **161**, причём отмечается значительное преобладание последнего. При циклизации несимметрично замещённых сульфонамидов **162** образуются только пятичленные сульфамы **163**, что свидетельствует об исключительной предпочтительности 5-экзо-атаки при внутримолекулярной циклизации метиленсульфониламидного радикала [67].

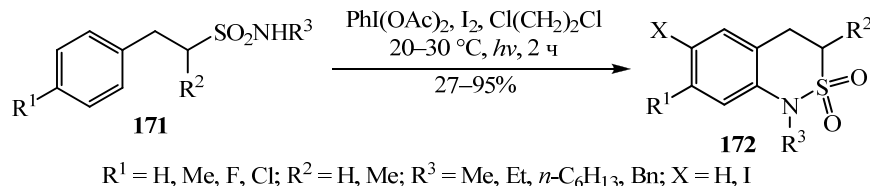
При разработке аналогичного подхода к мостиковым бициклическим сульфатам определённый успех был достигнут на примере циклических *N*-сульфониламинов **164**, доступных по реакции RCM [68–70].



Наряду с бициклическими сульфатами **166**, **167**, **170** в результате восстановительного дебромирования всегда образуются *N*-мезильные производные **165**, **169**, доля которых возрастает с уменьшением *n* в ряду сульфонамидов **164**. Так, из производного дигидропиррола **164** (*n* = 1) сульфам **166** не получается вообще, в случае сульфонамида **164** (*n* = 2) уже наблюдается образование сульфамов **166** (16%) и **167** (7%), а при переходе к тетрагидроазепину **164**

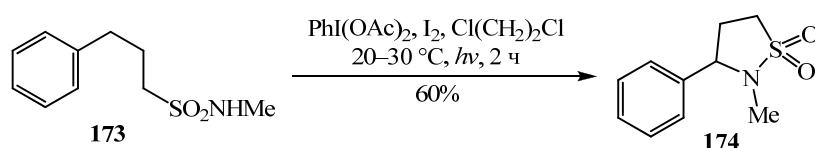
($n = 3$) циклизация заметно преобладает над восстановлением (продукты **165** и **166** получены с выходами 12 и 69% соответственно). Однако для $n = 4$ доля процесса восстановления снова растёт (выходы продуктов **165** и **166** составляют 49 и 37%). Любопытно, что изомеры типа **167** в двух последних случаях не обнаружены.

N-Алкил-2-арилэтансульфонамиды способны вступать в окислительную радикальную циклизацию с образованием бензоаннелированных сультамов при облучении вольфрамовой лампой в 1,2-дихлорэтане в присутствии диацетоксиодбензола и иода [71]. Добавка последнего увеличивала выход сультамов **172**, однако приводила к частичному введению иода в арильное ядро.



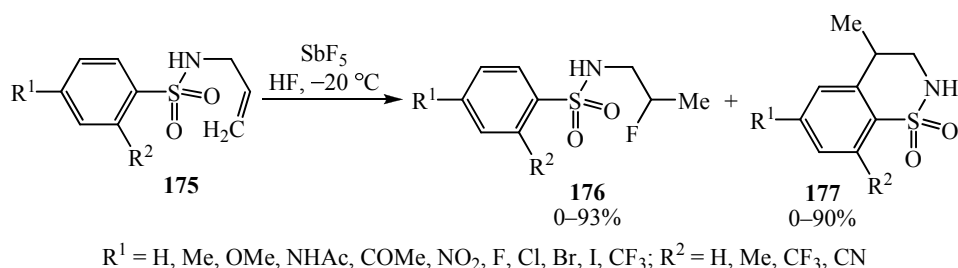
В дальнейшем методика была значительно улучшена заменой диацетоксиодбензола на поли[4-(диацетоксиод)стирол] [72], что позволило получить сультамы с выходами более 90%.

N-Метил-3-фенилпропансульфонамид (**173**) ведёт себя в этих условиях совершенно иначе, поскольку образующийся радикал атакует бензильную CH_2 -группу, что приводит к γ -сультаму **174** [71].



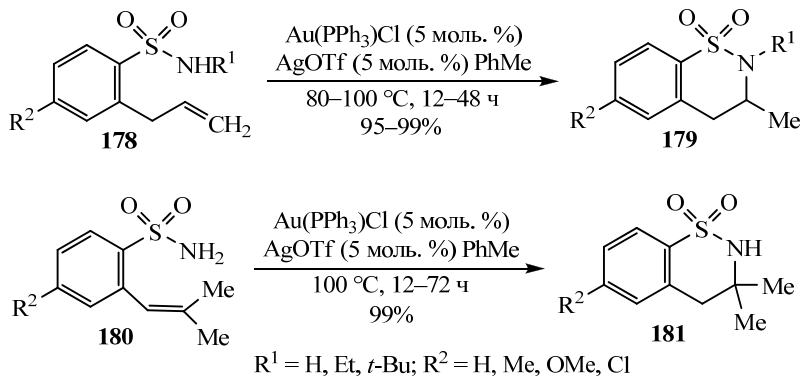
Другие циклизации с участием связи $\text{C}=\text{C}$

Внутримолекулярная циклизация *N*-аллилбензолсульфонамидов **175** в суперкислой среде (HF-SbF_5) позволяет получать шестичленные бензоаннелированные сультамы **177** [73, 74].

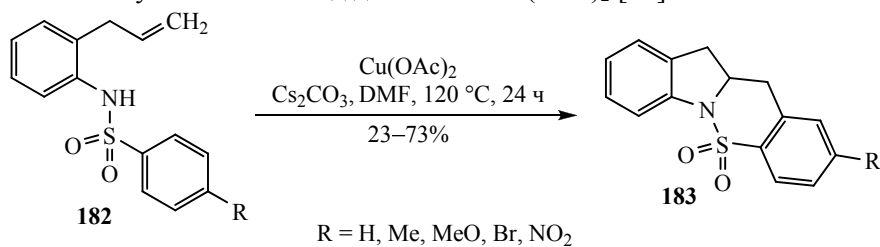


Основная проблема здесь – образование продуктов присоединения HF к связи $\text{C}=\text{C}$ – производных **176**, которые являются интермедиатами в синтезе сультамов **177**. Однако было установлено, что в концентрированном растворе и при использовании большого количества SbF_5 их выход удаётся минимизировать [73]. Кроме того, решающую роль здесь играют электронные факторы, поскольку в случае аренов, замещённых акцепторными группами, достигнуть их полной конверсии в сультамы не удаётся.

Активация связей C=C комплексами золота позволяет получать сультамы **179** и **181** внутримолекулярным присоединением сульфонамидной функции, причём наиболее удачной оказалась система Au(PPh₃)Cl–AgOTf [75]. На отдельных примерах показано, что при использовании микроволнового облучения время реакции может быть сокращено до 1 ч.



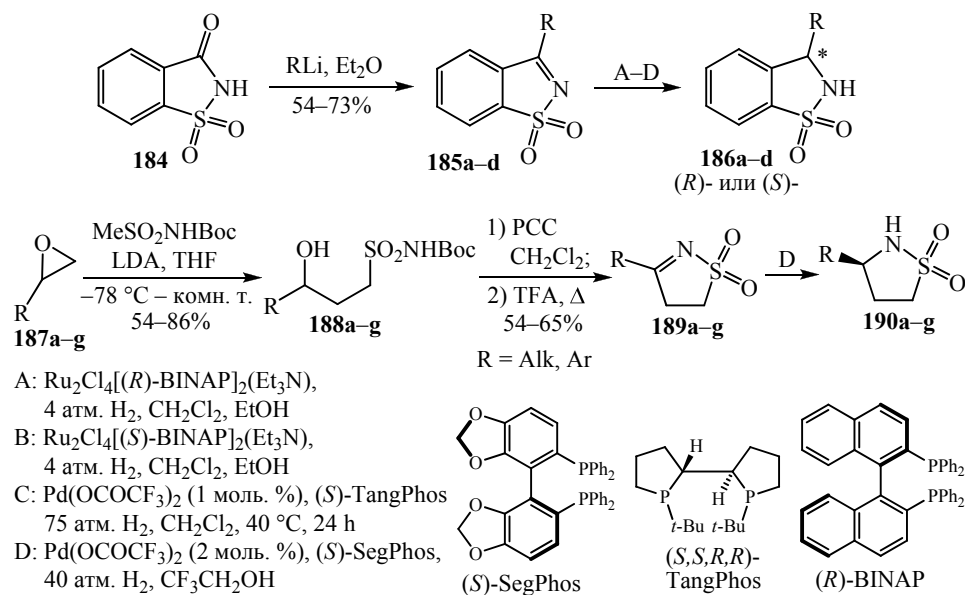
Помимо комплексов золота, присоединение сульфонамидного азота к кратным связям способны также инициировать соединения Cu(II). Так, *N*-(2-аллилфенил)бензолсульфонамиды **182** циклизуются в соответствующие тетрациклические сультамы **183** под действием Cu(OAc)₂ [76].



В случае R = NO₂ выход сультама наименьший, а сульфонамид с R = CF₃ не циклизуется вовсе. Из анилидов *meta*-замещённых бензолсульфокислот всегда образуется смесь двух изомеров. Хорошо растворимые соли меди (Cu(OPiv)₂, Cu[OCO(CH₂)₅Bu-*t*]₂) обладают более высокой каталитической активностью по сравнению с Cu(OAc)₂. До настоящего времени механизм данного превращения не установлен, но авторы утверждают, что оно может проходить как с участием радикальных интермедиатов, так и по пути активации связи C=C солями меди [77].

Синтез сультамов восстановлением циклических сульфонилиминов

Оптически активные сультамы представляет большой практический интерес, поскольку они широко применяются в асимметрическом синтезе в качестве вспомогательных хиральных реагентов. Одним из распространённых методов их синтеза является асимметрическое гидрирование циклических сульфонилиминов типа **185**, которые могут быть получены из сахарина (**184**) и литийорганических реагентов [78–80]. Имины **189a–g** получены путём раскрытия оксиранов **187a–g** *N*-Вос-метансульфонамидом в качестве C-нуклеофила, окислением спиртов **188a–g** и последующей циклизацией [80].



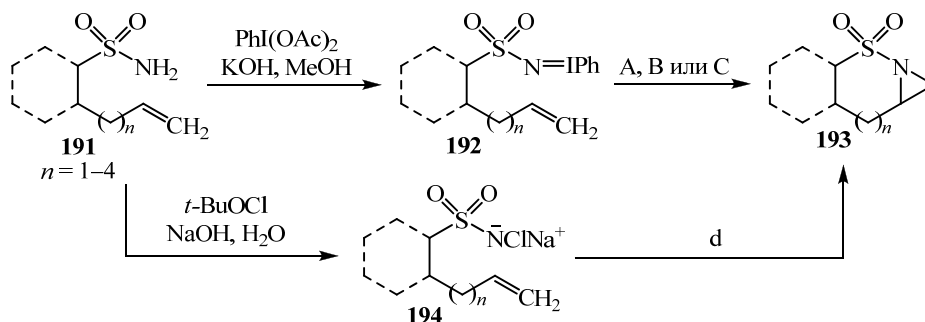
Сульфтам	R	Условия	Выход, %	Конфигурация (<i>ee</i> , %)	Ссылка
186a	Me	A	72	<i>R</i> (100)	[78]
186a	Me	B	71	<i>S</i> (100)	[78]
186a	Me	C	99	<i>S</i> (94)	[79]
186a	Me	D	98	<i>R</i> (92)	[80]
186b	<i>n</i> -Bu	D	98	<i>R</i> (90)	[80]
186c	Bn	D	93	<i>R</i> (88)	[80]
186d	Ph	D	93	<i>R</i> (79)	[80]
190a	Me	D	91	<i>R</i> (88)	[80]
190b	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	D	99	<i>R</i> (90)	[80]
190c	PhOCH ₂	D	99	<i>S</i> (92)	[80]
190d	4-F ₃ CC ₆ H ₄ OCH ₂	D	99	<i>S</i> (93)	[80]
190e	4-MeC ₆ H ₄ OCH ₂	D	93	<i>S</i> (91)	[80]
190f	2-MeC ₆ H ₄ OCH ₂	D	95	<i>S</i> (92)	[80]
190g	2-NaphOCH ₂	D	97	<i>S</i> (90)	[80]

Асимметрическое гидрирование сульфолимина **185a** (R = Me) проводили на рутениевом катализаторе, причём показано, что смена конфигурации лиганда (BINAP) позволяет получить в энантиомерно чистом виде оба изомера соответствующего сульфата **186a** [78]. Кроме того, для асимметрического гидрирования соединений **185a-d** и **189a-g** использовали комплексы палладия, генерируемые *in situ* из $\text{Pd}(\text{OCOCF}_3)_2$ и показанных на схеме хиральных дифосфиновых лигандов [79, 80].

Нитрены и нитреноиды в синтезе сульфатов

Нитрены и нитреноиды являются распространёнными интермедиатами при получении азиридинов, причём в настоящее время для их генерирования широко используют комплексы переходных металлов. В частности, связи C=C азиридируются различными производными аминов в системе $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4\text{-PhI=O}$ [81]. Показано, что во внутримолекулярном варианте эта реакция может быть успешно использована в синтезе сульфатов [82–84]. Для этого ненасыщенные сульфонамиды **191** обработкой PhI=O переводили в соеди-

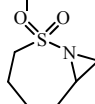
нения **192**, которые далее без дополнительной очистки вводили в реакцию циклизации. При катализе солями меди (условия А, В) [82] сультамы **193** образуются, как правило, с умеренными выходами. Для низших гомологов ($n = 0, 1$) выходы сультамов невелики, а для производного гекс-5-енсульфонамида ($n = 2$) вместо азиридинирования наблюдается внедрение нитрена в аллильную связь С–Н. Проп-2-енсульфонамид вообще не вступает в циклизацию, что неудивительно.



A: CuOTf, MeCN, комн. т., 16 ч; B: Cu(OTf)₂, MeCN
C: Rh₂(OAc)₄, CH₂Cl₂, 40 °С, 3 ч; D: РТАВ, MeCN, комн. т., 24 ч

Субстрат	Сульфам	Выход, %, при условиях			
		A	B	C	D
		0	–	–	0
		38	–	97	70
		61	50	93	35
		54	45	81	20*
		0	–	–	70
		60	–	98	46
		80	–	95	40

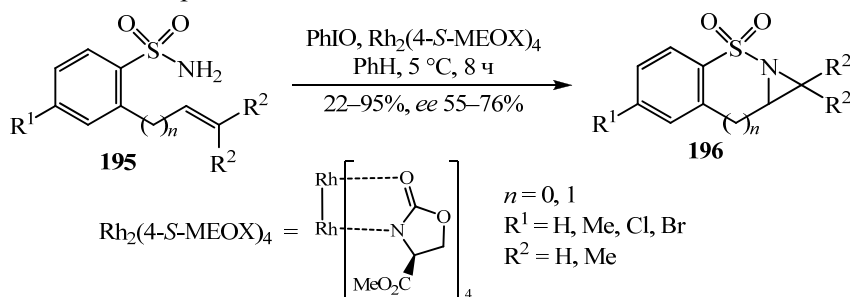
* Выход продукта присоединения к связи С=C:



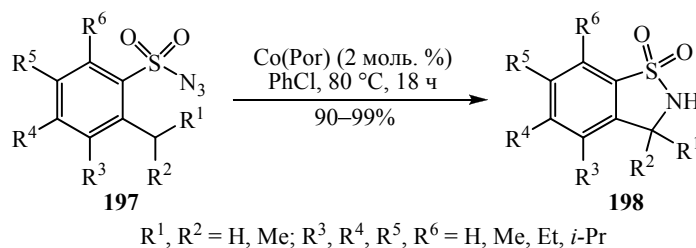
Позднее циклизация тех же субстратов была выполнена в две стадии действием триметилфениламмоний трибромида (РТАВ, условия D) на предварительно полученные соли **194**. Здесь в некоторых случаях её удалось провести и с теми сульфонамидами, которые были инертны в условиях катализа солями меди [83]. Наиболее же удачным оказалось использование в качестве

катализатора $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (условия C), что позволило поднять выход продуктов циклизации до 81–98% [84].

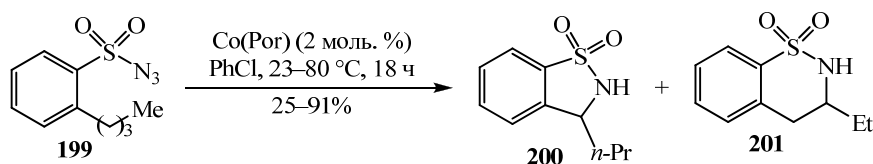
В дальнейшем было показано, что при участии хиральных катализаторов, в принципе, возможно и энантиоселективное азиридинование [85]. Тем не менее даже для наиболее эффективного из них $\text{Rh}_2(4\text{-S-MEOX})_4$ значения *ee* сультамов **196** не превышали 76%.



Эффективным методом получения сультамов является внутримолекулярное внедрение сульфонилазидов в алифатические связи C–H. Так, *o*-алкилбензолсульфонилазиды **197** гладко циклизуются при катализе различными металлопорфиринами [86].



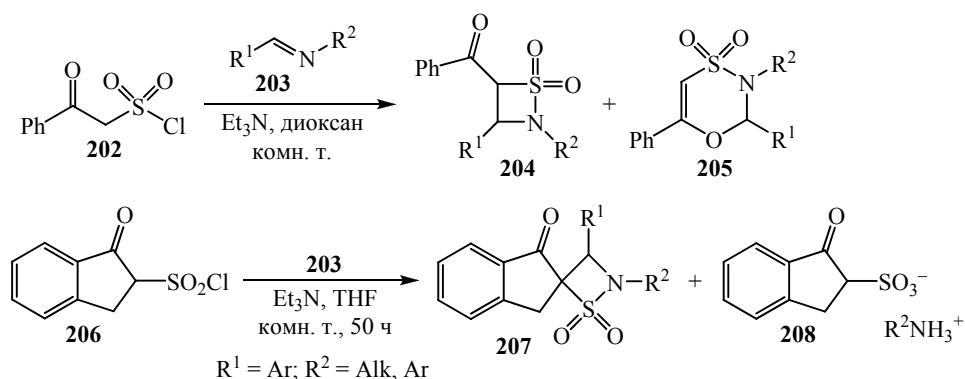
Обнаружено, что среди множества комплексов наибольшей активностью обладают производные $\text{Co}(\text{II})$, причём строение порфирина также играет заметную роль. Образование связи C–N обычно происходит у бензильного атома углерода и приводит к образованию пятичленных сультамов **198**. Однако из 2-бутилбензолсульфонилазида (**199**), где есть две различные метиленовые группы, образуются смеси пяти- и шестичленных сультамов **200** и **201** с преобладанием первого [86].



[2+2]-Циклоприсоединение

Реакция [2+2]-циклоприсоединения является одним из наиболее распространённых способов построения четырёхчленных циклов, поэтому вполне естественно, что она используется и в синтезе β -сультамов. Известны два принципиально разных подхода, приводящих к их получению: один, более распространённый, основан на взаимодействии сульфохлоридов с основаниями Шиффа [87–95], другой, использующий реакцию алкенов с *N*-сульфоламидами, встречается значительно реже [96, 97].

К самым ранним примерам превращений первого типа относится получение β -сультамов из α -(хлорсульфонил)кетонов **202**, **206** и оснований Шиффа **203** [87, 88].

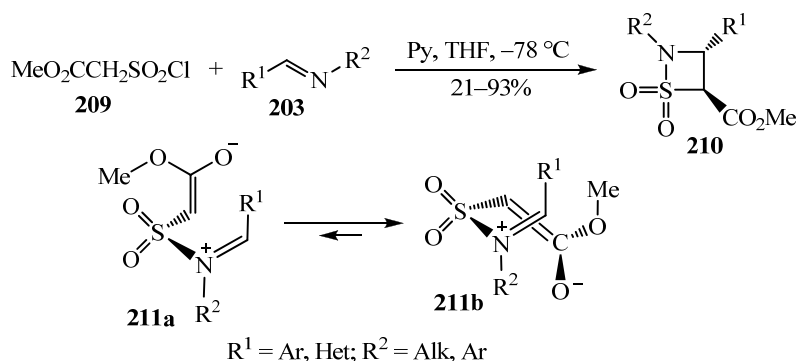


Однако выходы сульфамов **204** были невысоки, а иногда вместо них получались только продукты обращённой реакции Дильса–Альдера **205** [87].

В реакции 2-хлорсульфонилиндан-1-она (**206**) с основаниями Шиффа сульфамы **207** получались тоже с низкими выходами, причём в случае $\text{R}^2 = \text{Alk}$ отмечено образование побочных продуктов **208**, вероятно, вследствие гидролиза [4+2]-циклоаддуктов. Примечательно, что в тех же условиях из гомологичного соединению **206** 2-хлорсульфонил-тетралин-1-она сульфамы не образуются вовсе [88].

При использовании сульфохлоридов, не содержащих дополнительных функций, ситуация более благоприятна. Так, α -толуолсульфохлорид реагирует с многочисленными основаниями Шиффа с образованием *цис*- и *транс*-изомеров β -сультамов всегда с преобладанием первых [89–92]. Следует отметить, что метансульфохлорид реагирует не столь однозначно [89, 91].

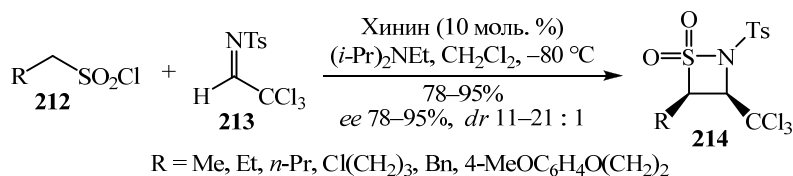
Взаимодействие метоксикарбонилметансульфохлорида (**209**) с основаниями Шиффа **203** также позволяет получать β -сульфамы **210**, причём исключительно в виде *транс*-изомеров [93].



Стереоселективное протекание реакции, вероятно, связано с образованием цвиттер-ионных интермедиатов **211a,b**, где электростатическое притяжение между центрами зарядов препятствует свободному вращению вокруг σ -связей. Выходы β -сультамов довольно сильно колеблются, однако для арилиденовых производных, где изомеризация имина в енамин невозможна, они в целом выше, чем для алифатических аналогов. Для иминов, не способных к превращению в енамин, реакция малочувствительна к температуре и порядку

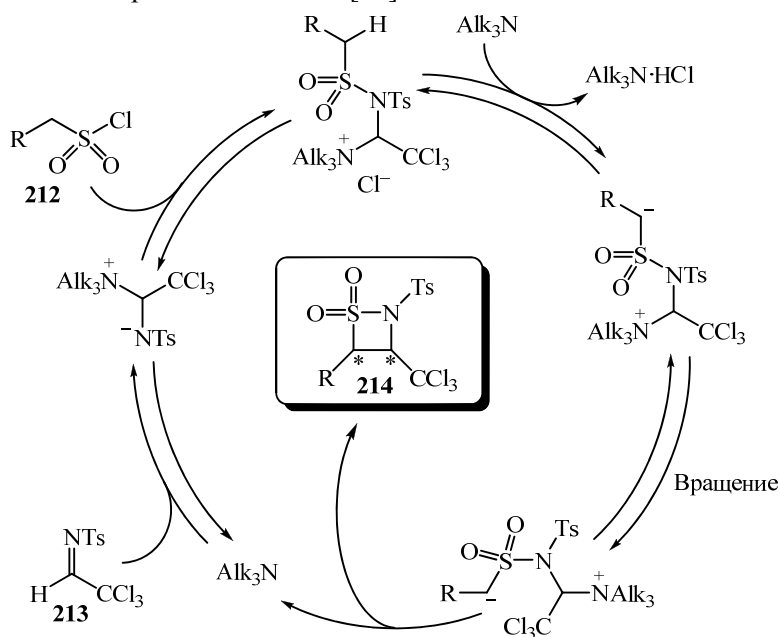
добавления реагентов, в противном случае её необходимо проводить при низкой температуре, добавляя основание к смеси имина и сульфохлорида.

Существенным развитием данного метода стало получение оптически активных β -сультамов **214** из разнообразных сульфохлоридов **212** при катализе хиральными аминами [94, 95].

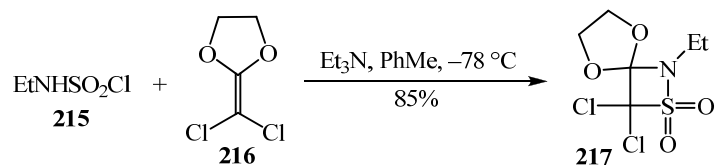


Удовлетворительный результат достигается только для ненуклеофильных иминов типа **213**, иначе энантиоселективность резко падает [94]. Из большого перечня алкалоидов в качестве катализаторов максимально эффективны хинин и цинхонидин. Наибольшая энантиоселективность достигается, если хиральный катализатор добавлять к основанию Шиффа при комнатной температуре и лишь затем при охлаждении прибавлять сульфохлорид и основание.

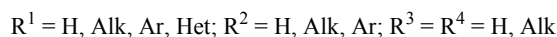
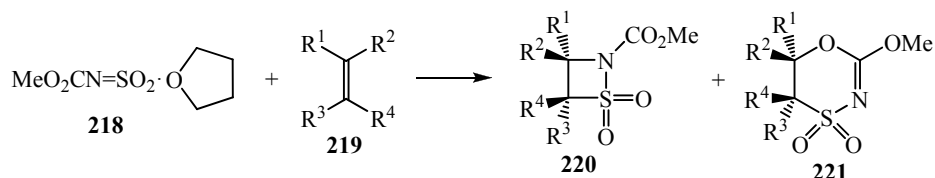
Механизм этой реакции пересматривался несколько раз. В ранних работах считалось, что она идёт через сульфены, но в дальнейшем было показано, что последние при низких температурах не генерируются [94]. Наиболее адекватно отвечающий экспериментальным фактам механизм образования β -сультамов **214** представлен ниже [95].



Циклоприсоединение генерируемых *in situ* *N*-сульфониламинов к алкенам изучено гораздо меньше. К примеру, из этилсульфамонилхлорида (**215**) и диоксолана **216** в присутствии Et_3N с хорошим выходом образуется β -сультам **217** [96].



Сульфониламин **218**, существующий в растворе ТГФ в виде комплекса с растворителем, способен реагировать с широким кругом алкенов **219** с образованием β -сультамов **220** [97], хотя преобладающими обычно оказываются продукты [4+2]-циклоприсоединения **221**. Установлено, что оба типа превращений стереоспецифичны, однако их согласованность не является доказанной.



Как видно из изложенного, химия сульфамов в последнее время претерпевает период интенсивного развития, причем нельзя сказать, что это развитие вызвано к жизни исключительно интересами медицинской и сельскохозяйственной химии. Правильнее было бы заметить, что прогресс является следствием использования новых эффективных методов органического синтеза в основном с использованием металлокомплексного катализа, что вообще характерно для большинства классов соединений. Именно здесь, а также в области энантиоселективного синтеза следует, по нашему мнению, ожидать грядущие успехи химии сульфамов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Новая Волна, Москва, 2002.
2. E. J. Corey, B. Czako, L. Kurti, *Molecules and Medicine*, John Wiley & Sons, Hoboken, 2007.
3. A. Thorarensen, B. D. Wakefield, D. L. Romero, K. R. Marotti, M. T. Sweeney, G. E. Zurenko, D. C. Rohrer, F. Han, G. L. Bryant, Jr., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**, 2823 (2007).
4. E. Sianesi, P. Da Re, I. Setnikar, US Pat. Appl. 3770733.
5. H. Mikio, JP Pat. Appl. 59164786; *Chem. Abstr.* **102**, 78901p (1985).
6. J. B. Becking, J. M. Sprague, US Pat. Appl. 3113075.
7. R. J. Pasteris, US Pat. Appl. 4842639.
8. B. H. Kim, D. P. Curran, *Tetrahedron*, **49**, 293 (1993).
9. W. Oppolzer, *Pure Appl. Chem.*, **62**, 1241 (1990).
10. A. Mustafa, *Chem. Rev.*, **54**, 195 (1954).
11. K. C. Majumdar, S. Mondal, *Chem. Rev.*, **111**, 7749 (2011).
12. F. Dannerth, *J. Am. Chem. Soc.*, **29**, 1319 (1907).
13. C. Wu, *J. Org. Chem.*, **63**, 2348 (1998).
14. W. F. Erman, H. C. Kretschmar, *J. Org. Chem.*, **26**, 4841 (1961).
15. D. Enders, A. Moll, J. W. Bats, *Eur. J. Org. Chem.*, 1271 (2006).
16. H.-H. Otto, P. Schwenkkraus, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 5389 (1982).
17. P. Schwenkkraus, H. H. Otto, *Arch. Pharm.*, **326**, 519 (1993).
18. P. Schwenkkraus, H. H. Otto, *Liebigs Ann. Chem.*, 251 (1994).
19. A. Meinzer, A. Breckel, B. A. Thaher, N. Manicone, H.-H. Otto, *Helv. Chim. Acta*, **87**, 90 (2004).
20. P. Schwenkkraus, S. Merkle, H.-H. Otto, *Liebigs Ann./Recl.*, 1261 (1997).
21. W. Koller, A. Linkies, H. Rehling, D. Reuschling, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2131 (1983).
22. D. Enders, A. Moll, *Synthesis*, 1807 (2005).

23. D. Enders, A. Moll, A. Schaadt, G. Raabe, J. Runsink, *Eur. J. Org. Chem.*, 3923 (2003).
24. D. Enders, S. Wallert, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 5109 (2002).
25. D. Enders, S. Wallert, J. Runsink, *Synthesis*, 1856 (2003).
26. E. H. White, H. M. Lim, *J. Org. Chem.*, **52**, 2162 (1987).
27. S. Hirashima, T. Oka, K. Ikegashira, S. Noji, H. Yamanaka, Y. Hara, H. Goto, R. Mizojiri, Y. Niwa, T. Noguchi, I. Ando, S. Ikeda, H. Hashimoto, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**, 3181 (2007).
28. H. Jin, M. Wright, R. Pastor, M. Mish, S. Metobo, S. Jabri, R. Lansdown, R. Cai, P. Pyun, M. Tsiang, X. Chen, C. U. Kim, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 1388 (2008).
29. U. J. Ries, G. Mihm, B. Narr, K. M. Hasselbach, H. Wittneben, M. Entzeroth, J. C. A. van Meel, W. Wienen, N. H. Huel, *J. Med. Chem.*, **36**, 4040 (1993).
30. K. X. Chen, B. Vibulbhan, W. Yang, L. G. Nair, X. Tong, K.-C. Cheng, F. G. Njoroge, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **19**, 1105 (2009).
31. P. Mattei, M. Boehringer, P. Giorgio, H. Fischer, M. Hennig, J. Huwyler, B. Koçer, B. Kuhn, B. M. Loeffler, A. MacDonald, R. Narquizian, E. Rauber, E. Sebkova, U. Sprecher, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **20**, 1109 (2010).
32. M. Inagaki, T. Tsuru, H. Jyoyama, T. Ono, K. Yamada, M. Kobayashi, Y. Hori, A. Arimura, K. Yasui, K. Ohno, S. Kakudo, K. Koizumi, R. Suzuki, M. Kato, S. Kawai, S. Matsumoto, *J. Med. Chem.*, **43**, 2040 (2000).
33. A. J. Preston, J. C. Gallucci, L. A. Paquette, *J. Org. Chem.*, **71**, 6573 (2006).
34. M. E. Thompson, *J. Org. Chem.*, **49**, 1700 (1984).
35. C. Baldoli, P. Del Buttero, D. Perdicchia, T. Pilati, *Tetrahedron*, **55**, 14089 (1999).
36. G. F. Cooper, *Synthesis*, 859 (1991).
37. E. Cleator, F. J. Sheen, M. M. Bio, K. M. J. Brands, A. J. Davies, U.-H. Dolling, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 4245 (2006).
38. K. H. Ahn, H.-H. Baek, S. J. Lee, C.-W. Cho, *J. Org. Chem.*, **65**, 7690 (2000).
39. A. Vidal, J.-C. Madelmont, E. Mounetou, *Synthesis*, 591 (2006).
40. D. Blondet, J.-C. Pascal, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 2911 (1994).
41. J. Lee, Y.-L. Zhong, R. A. Reamer, D. Askin, *Org. Lett.*, **5**, 4175 (2003).
42. W. R. Barton, L. A. Paquette, *Can. J. Chem.*, **82**, 113 (2004).
43. Z. Liu, N. Shibata, Y. Takeuchi, *J. Org. Chem.*, **65**, 7583 (2000).
44. F. Fang, R. Wang, Z.-P. Liu, A.-G. Ji, *Heterocycles*, **71**, 2377 (2007).
45. B. A. Рассадин, А. А. Томашевский, В. В. Соколов, А. А. Потехин, *XTC*, 605 (2008). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **44**, 474 (2008).]
46. V. A. Rassadin, A. A. Tomashevskiy, V. V. Sokolov, A. Ringe, J. Magull, A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.*, 2635 (2009).
47. V. A. Rassadin, D. S. Grosheva, A. A. Tomashevskiy, V. V. Sokolov, D. S. Yufit, S. I. Kozhushkov, A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.*, 3481 (2010).
48. S. Kosinski, K. Wojciechowski, *Eur. J. Org. Chem.*, 1263 (2000).
49. K. Wojciechowski, M. Makosza, *Synthesis*, 571 (1992).
50. K. Wojciechowski, S. Kosiński, *Tetrahedron*, **57**, 5009 (2001).
51. D. Freitag, P. Schwab, P. Metz, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 3589 (2004).
52. S. Karsch, D. Freitag, P. Schwab, P. Metz, *Synthesis*, 1696 (2004).
53. S. Hanessian, H. Sailes, E. Therrien, *Tetrahedron*, **59**, 7047 (2003).
54. M. Jiménez-Hopkins, P. R. Hanson, *Org. Lett.*, **10**, 2223 (2008).
55. A. J. Preston, L. A. Paquette, *Heterocycles*, **70**, 41 (2006).
56. D. D. Long, A. P. Termin, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 6743 (2000).
57. C. Lane, V. Snieckus, *Synlett*, 1294 (2000).
58. I. R. Greig, M. J. Tozer, P. T. Wright, *Org. Lett.*, **3**, 369 (2001).
59. B. Plietker, D. Seng, R. Fröhlich, P. Metz, *Tetrahedron*, **56**, 873 (2000).
60. P. Metz, D. Seng, R. Fröhlich, B. Wibbeling, *Synlett*, 741 (1996).
61. V. O. Rogatchov, H. Bernsmann, P. Schwab, R. Fröhlich, B. Wibbeling, P. Metz, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 4753 (2002).
62. V. O. Rogachev, P. Metz, *ARKIVOC*, v, 167 (2007).

63. R. Grigg, V. Sridharan, M. York, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4139 (1998).
64. P. Evans, T. McCabe, B. S. Morgan, S. Reau, *Org. Lett.*, **7**, 43 (2005).
65. R. Grigg, M. York, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 7255 (2000).
66. A. Rolfe, K. Young, P. R. Hanson, *Eur. J. Org. Chem.*, 5254 (2008).
67. S. M. Leit, L. A. Paquette, *J. Org. Chem.*, **64**, 9225 (1999).
68. L. A. Paquette, S. M. Leit, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 8126 (1999).
69. L. A. Paquette, C. S. Ra, J. D. Schloss, S. M. Leit, J. C. Gallucci, *J. Org. Chem.*, **66**, 3564 (2001).
70. L. A. Paquette, W. R. S. Barton, J. C. Gallucci, *Org. Lett.*, **6**, 1313 (2004).
71. H. Togo, Y. Harada, M. Yokoyama, *J. Org. Chem.*, **65**, 926 (2000).
72. K. Sakuratani, H. Togo, *ARKIVOC*, vi, 11 (2003).
73. F. Liu, A. Martin-Mingot, M.-P. Jouannetaud, F. Zunino, S. Thibaudeau, *Org. Lett.*, **12**, 868 (2010).
74. F. Liu, N. Y. Musadji, F. Lecornué, M.-P. Jouannetaud, S. Thibaudeau, *Tetrahedron*, **66**, 7112 (2010).
75. X.-Y. Liu, C.-H. Li, C.-M. Che, *Org. Lett.*, **8**, 2707 (2006).
76. E. S. Sherman, S. R. Chemler, T. B. Tan, O. Gerlits, *Org. Lett.*, **6**, 1573 (2004).
77. E. S. Sherman, P. H. Fuller, D. Kasi, S. R. Chemler, *J. Org. Chem.*, **72**, 3896 (2007).
78. W. Oppolzer, M. Wills, C. Starkemann, G. Bernardinelli, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 4117 (1990).
79. Q. Yang, G. Shang, W. Gao, J. Deng, X. Zhang, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 3832 (2006).
80. Y.-Q. Wang, S.-M. Lu, Y.-G. Zhou, *J. Org. Chem.*, **72**, 3729 (2007).
81. P. Müller, C. Baud, Y. Jacquier, *Tetrahedron*, **52**, 1543 (1996).
82. P. Dauban, R. H. Dodd, *Org. Lett.*, **2**, 2327 (2000).
83. P. Dauban, R. H. Dodd, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 1037 (2001).
84. J.-L. Liang, S.-X. Yuan, P. W. H. Chan, C.-M. Che, *Org. Lett.*, **4**, 4507 (2002).
85. J.-L. Liang, S.-X. Yuan, P. W. H. Chan, C.-M. Che, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 5917 (2003).
86. J. V. Ruppel, R. M. Kamble, X. P. Zhang, *Org. Lett.*, **9**, 4889 (2007).
87. O. Tsuge, S. Iwanami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **43**, 3543 (1970).
88. O. Tsuge, M. Noguchi, *Chem. Lett.*, 113 (1974).
89. T. Hiraoka, T. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **48**, 480 (1975).
90. E. Grunder, G. Leclerc, *Synthesis*, 135 (1989).
91. T. Iwama, A. Takagi, T. Kataoka, *Chem. Pharm. Bull.*, **46**, 757 (1998).
92. E. Grunder-Klotz, J.-D. Ehrhardt, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 751 (1991).
93. M. J. Szymonifka, J. V. Heck, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 2869 (1989).
94. M. Zajac, R. Peters, *Org. Lett.*, **9**, 2007 (2007).
95. M. Zajac, R. Peters, *Chem.-Eur. J.*, **15**, 8204 (2009).
96. G. M. Atkins, Jr., E. M. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 6135 (1972).
97. D. M. Chen, L. W. Reeves, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4384 (1972).

Санкт-Петербургский государственный университет,
Университетский пр., 26,
Санкт-Петербург 198504, Россия
e-mail: vsokolo@mail.ru

Поступило 8.07.2012