

## Обзоры

УДК 547.5

### Циклопропилилены, бициклопропилилены, винилкарбены — некоторые пути образования и препаративные применения\*

*А. де Майере,<sup>а\*</sup> Х. Шиль,<sup>а</sup> С. И. Кожушков,<sup>а</sup> Р. Уолш,<sup>б</sup> Е. М. Мюллер,<sup>в</sup> Г. Грубмюллер<sup>г</sup>*

*<sup>а</sup>Институт органической и биомолекулярной химии Университета Георга Августа, Германия, D-37077 Геттинген, Тамманнштрассе, 2. \*\**

*Факс: + 49 (0) 551 39 9475. E-mail: Armin.deMeijere@chemie.uni-goettingen.de*

*<sup>б</sup>Университет Рединга, Химический факультет, Великобритания, RG6 6AD Рединг, Вайтнайтс. \*\*\**

*E-mail: R.Walsh@reading.ac.uk*

*<sup>г</sup>Институт биофизической химии Макса Планка, Германия, D-37077 Геттинген, Ам Фасберг, 11 \*\*\*\**

Рассмотрены пути превращения простейшего бициклопропилидена в производные второго и третьего поколений, а также синтез перспироциклопропанованного [3]ротана и линейных спиральных [4]- и [5]триангуланов.

**Ключевые слова:** циклопропилилены, бициклопропилилены, винилкарбены, перспироциклопропанованный [3]ротан, линейные спиральные [4]- и [5]триангуланы.

Агрегаты 1—11, в которых циклопропановые кольца связаны двойными связями и/или спиросоценены, интересуют нас уже более 30 лет<sup>1</sup>. Все они обладают высоконапряженной структурой<sup>2</sup> и потому должны проявлять уникальную и повышенную реакци-

онную способность<sup>3—5</sup>. Для бициклопропилидена (3) это продемонстрировано несколькими способами<sup>6—9</sup> и даже выполнена количественная оценка путем изучения кинетики его бромирования<sup>10</sup>. Наш собственный первый синтез соединения 3<sup>8</sup> оказался не намного лучше первого опубликованного его синтеза<sup>11</sup>. Однако после ряда усовершенствований<sup>12</sup> нам удалось разработать действительно препаративный метод получения этого уникального углеводорода C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>, который легко воспроизводится, а также масштабируется на многокилограммовые количества<sup>13</sup>. В то же время мы разработали подходы к бициклопропилидену второго поколения 4 и даже к производному третьего поколения (по терминологии дендримеров) — соединению 5. Современная синтетическая методология дает возможность пойти по пути спиро-

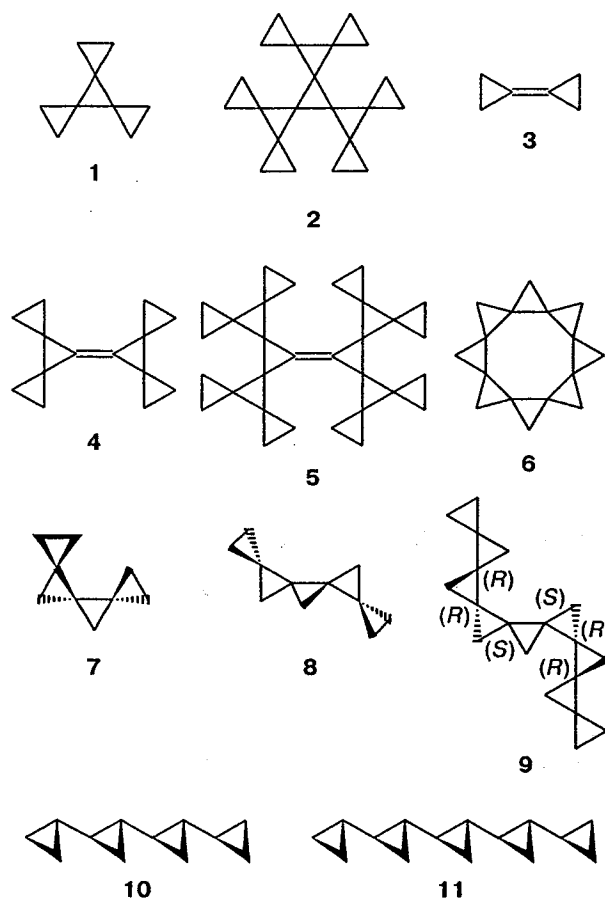
\* По материалам VII Международной конференции «Химия карбенов и родственных интермедиатов» (Казань, 2003 г.).

\*\* Institut für Organische und Biomolekulare Chemie der Georg-August-Universität Göttingen, Tammannstrasse 2, D-37077 Göttingen, Germany.

\*\*\* Department of Chemistry, University of Reading, Whiteknights, P.O. Box 224, Reading RG6 6AD, UK.

\*\*\*\* Theoretical Molecular Biophysics Group, Max-Planck-Institute of Biophysical Chemistry, Am Fassberg 11, D-37077 Göttingen, Germany.

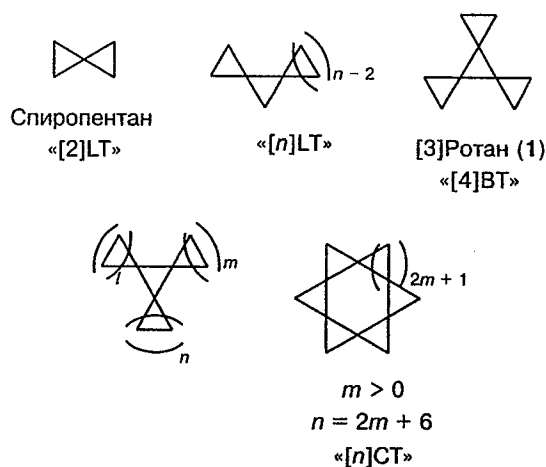
агрегирования существенно дальше [3]ротана (1)<sup>14</sup> — вплоть до перспироциклопропанованного [3]ротана 2.<sup>15</sup>



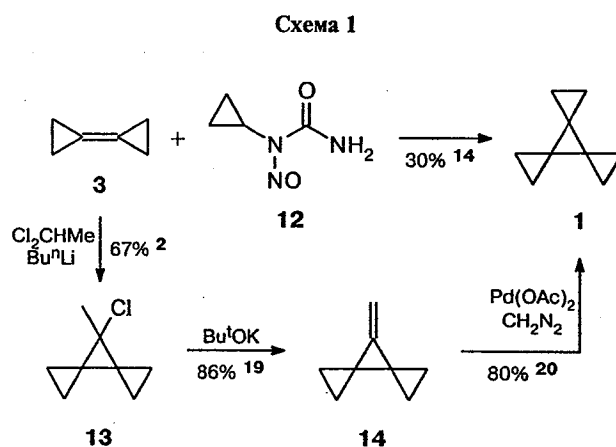
Несмотря на все усилия, циклическая структура 6 остается неуловимой. Однако нам удалось синтезировать [4]- и [5]триангуланы 7 и 8 в виде индивидуальных энантиомеров, и мы сильно продвинулись на пути к энантиомерно чистому линейному [9]триангулану 9. При проведении конформационного анализа бициклопропила около 40 лет назад<sup>16</sup> мы не предполагали, что это исследование когда-либо будет иметь отношение к химии природных соединений. Действительно, в природе существуют соединения, содержащие остатки жирных кислот, которые включают четыре и даже пять последовательно соединенных циклопропановых колец, аналогично соединениям 10 и 11 соответственно<sup>17</sup>.

Углеводороды, состоящие только из спиросочлененных диклопропильных групп, называют [n]триангуланами (n указывает число спиросочлененных циклов)<sup>18</sup>. Спиropентан — младший представитель этого класса соединений. Дальнейшее спиросочленение циклопропильных групп может давать линейные (LT), разветвленные (BT) и даже циклические триангуланы (CT).

[3]Ротан (1) представляет собой частный случай разветвленного [4]триангулана. Он был впервые синтезирован<sup>14</sup> путем циклопропанованния бициклопропилидена (3) диазоциклопропаном, генерирован-



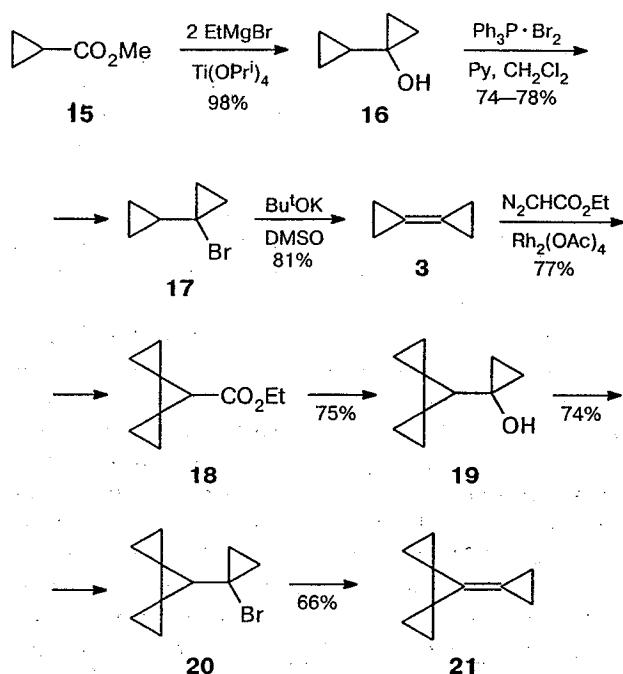
ным *in situ* из N-нитрозоциклопропилмочевины (12) (схема 1).



Позже разработан более эффективный путь<sup>19,20</sup>. Ключевой стадией в этом случае является присоединение хлорметилкарбена к бициклопропилидену 3 с образованием хлорпроизводного 13 (см. схему 1). Дегидрохлорирование под действием *трет*-бутилата калия приводит к 7-метилendispiро[2.0.2.1]гептану, который циклопропанируется диазометаном в присутствии катализатора — ацетата палладия.

Ключевой предшественник [3]ротана (1), бициклопропилиден (3), в настоящее время легко может быть получен в граммовых или даже килограммовых количествах с помощью кардинально улучшенного метода синтеза, исходя из метилового эфира циклопропанкарбоновой кислоты (15). Превращение сложных эфиров в циклопропанолы под действием 2 экв. этилмагнийбромида в присутствии тетраизопропилата титана позволило получить<sup>21</sup> из соединения 15 1-циклопропилциклопропанол (16) практически с количественным выходом (схема 2). Этот циклопропанол превращают в бромид 17 при обработке комплексом брома с трифенилфосфином в хлористом метиле в присутствии пиридина. Образующийся бромид 17 дегидробромируется под действием *трет*-бутилата калия в диметилсульфоксиде<sup>13</sup>.

Схема 2



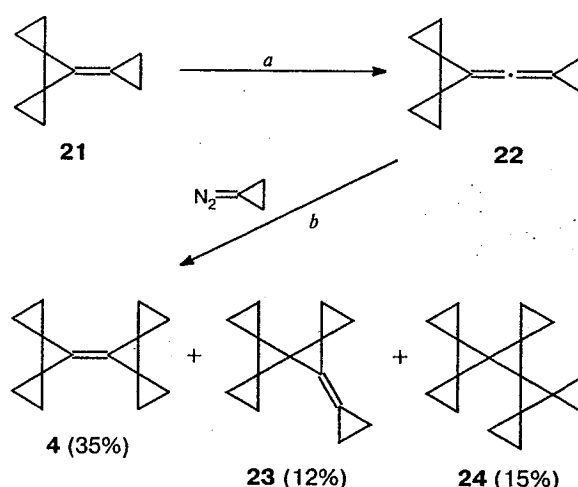
Бициклопропилиден (3) также служит ключевым интермедиатом на пути к соединению второго поколения — перспироциклопропанированному бициклопропилидену 4, третьего поколения — бициклопропилидену 5, а также к перспироциклопропанированному [3]ротану 2. Лучший путь синтеза всех этих экзотических структур — циклопропанирование бициклопропилидена (3) этилдиазоацетатом при катализе тетраацетатом диродия (см. схему 2) с дальнейшим превращением получающегося этилового эфира диспиро[2.0.2.1]гептан-7-карбоновой кислоты (18) по реакции Кулинковича в циклопропанол 19 и трансформацией через бромид 20 в диспироциклопропанированный бициклопропилиден 21.<sup>22</sup>

Алкен 21, который был синтезирован ранее<sup>23</sup>, может быть далее превращен в аллен 22 по методике Дёринга—Скаттебола—Мура, т.е. путем присоединения дибромкарбена и обработки продукта дибромциклопропанирования метиллитием в эфире (схема 3)<sup>24</sup>.

При циклопропанировании аллена 22 генерируемым *in situ* диазоциклопропаном синтезирован перспироциклопропанированный бициклопропилиден 4 с выходом 35%. Кроме того, образуются региоизомерный продукт циклопропанирования 23 и тетраспироциклопропанированный [3]ротан 24 — разветвленный [8]триангулан, полученный в результате двукратного циклопропанирования аллена 22 диазоциклопропаном<sup>24,25</sup>.

Перспироциклопропанированный бициклопропилиден 4 служил исходным соединением в синтезе перспироциклопропанированного [3]ротана, имеющего симметрию  $D_{3h}$  разветвленного [10]триангулана 2.<sup>15,25</sup> Хотя этот синтез выглядел вполне очевидным, его удалось осуществить лишь после четырех неудачных попыток использования альтернативных

Схема 3



Реагенты и условия: а. 1)  $\text{CHBr}_3$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{BnEt}_3\text{NCl}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 3 ч, 60 °С, 80%, 2)  $\text{MeLi}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , 0 °С, 80%; б. Пентан, 0 °С, 8 ч, степень конверсии 68%.

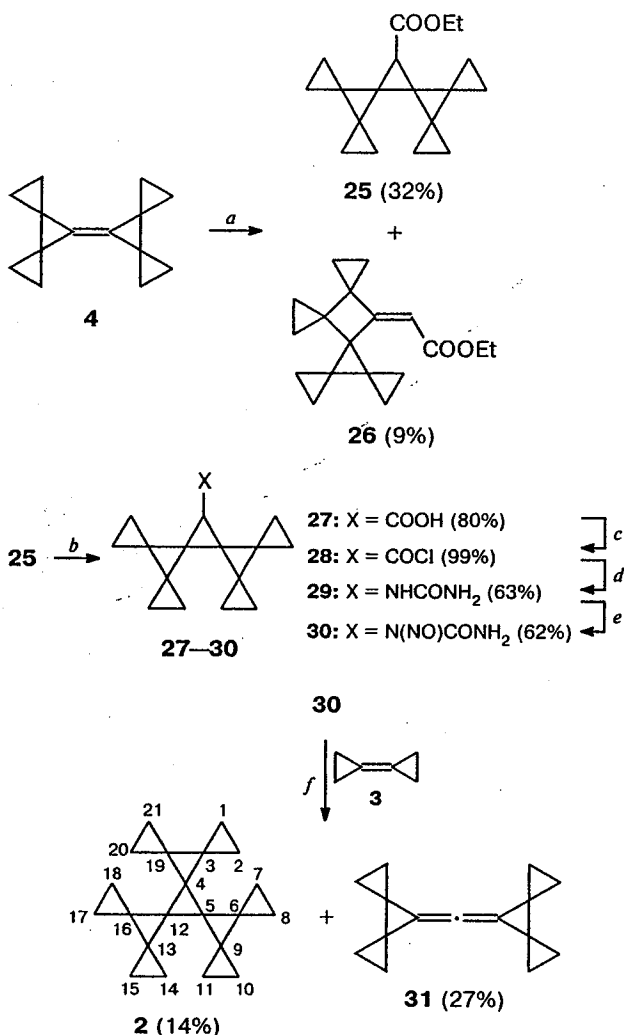
синтетических путей. Циклопропанирование алкена 4 этилдиазоацетатом в условиях катализа тетраацетатом диродия приводит к этиловому эфиру [7]триангуланкарбоновой кислоты 25 в качестве основного продукта (схема 4).

Кислоту 27, образовавшуюся при гидролизе, превращают в хлорангидрид 28 и далее в мочевины 29, которую нитрозируют и получают при этом предшественник диазо[7]триангулана 30. Генерирование этого диазо[7]триангулана *in situ* при обработке нитрозомочевины 30 суспензией метилата натрия в смеси пентана и бициклопропилидена приводит к требуемому перспироциклопропанированному [3]ротану 2 наряду с тетраспироциклопропанированным дициклопропилиденметаном 31.

Уникальный углеводород 2 обладает рядом замечательных свойств. Электронное взаимодействие между спиросочлененными циклопропановыми группами обуславливает значительное уменьшение длин связей в центральном циклопропановом кольце. Если рассматривать общую энергию напряжения этой молекулы, которая состоит из десяти циклопропановых колец и девяти спиросочлененных атомов углерода, имеющих инкременты напряжения 28.1 и 8.4 ккал·моль<sup>-1</sup> соответственно<sup>2</sup>, что в сумме дает 356.6 ккал·моль<sup>-1</sup>, то этот углеводород необычайно стабилен. Он может быть нагрет до 250 °С без разложения (схема 5). Причиной этой кинетической стабильности является тот факт, что раскрытие циклопропанового кольца по любой из связей в соединении 2 требует примерно такой же энергии активации, что и раскрытие цикла обычного 1,2-дизамещенного производного циклопропана (~60 ккал·моль<sup>-1</sup>)<sup>26</sup>, так как ни один из возможных 1,3-бирадикалов, образующихся при разрыве напряженной связи в соединении 2, не имеет какой-либо особенной стабилизации.

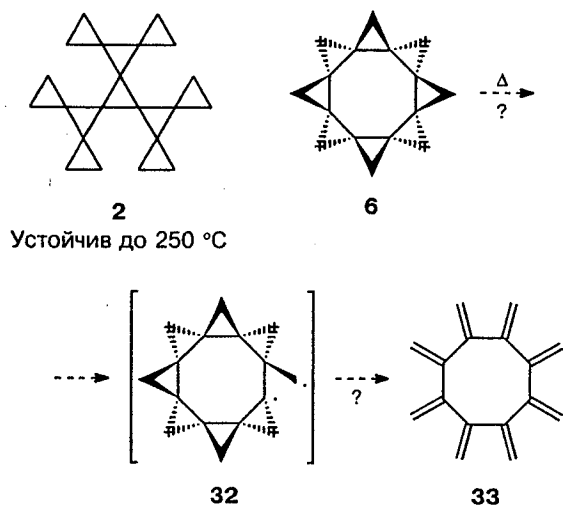
По той же причине неизвестный до сих пор цикло[8]триангулан (6) должен быть стабильным соеди-

Схема 4



Реагенты и условия: *a.* 2 N<sub>2</sub>CHCOOEt, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, [Rh(OAc)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (1 мол.%), 0 °C, 12 ч; *b.* 1.2 NaOH, H<sub>2</sub>O, 100 °C, 6 ч; *c.* SOCl<sub>2</sub>, 80 °C, 2 ч; *d.* 1) NaN<sub>3</sub>, Me<sub>2</sub>CO, 2 ч; 2) C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, 80 °C, 2 ч; 3) NH<sub>3</sub>; *e.* N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, 0 °C, 2 ч; *f.* 10 NaOMe, 0 °C, 10 ч.

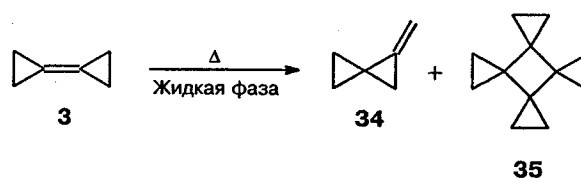
Схема 5



нением, несмотря на экстраполированное значение энергии напряжения, равное 292 ккал·моль<sup>-1</sup>. Раскрытие цикла, например, по внешней связи циклопропанового кольца в соединении 6 потребует примерно такой же энергии активации, но после того, как это произойдет с образованием 1,3-бирадикала 32, молекула быстро раскроется в [8]радиален 33 (см. схему 5).

Что может в действительности происходить при термолитзе таких сложных триангуланов, совершенно неизвестно. Термолитз даже [3]ротана (1) не изучался, поэтому мы исследовали термическую перегруппировку этого соединения в качестве модельного. Для проверки недавно разработанного расчетного метода предсказания мономолекулярных химических реакций путем так называемого «химического погружения» (chemical flooding)<sup>27</sup> мы первоначально исследовали термическую перегруппировку еще более простой молекулы, бициклопропилидена (3), в газовой фазе. Ранее<sup>28</sup> было показано, что соединение 3 при нагревании в жидком состоянии подвергается перегруппировке в метиленспиропентан (34) и димеризации в [4]ротан (35)<sup>29</sup>. Распределение продуктов, по-видимому, зависит от температуры процесса и концентрации реагентов (схема 6).

Схема 6

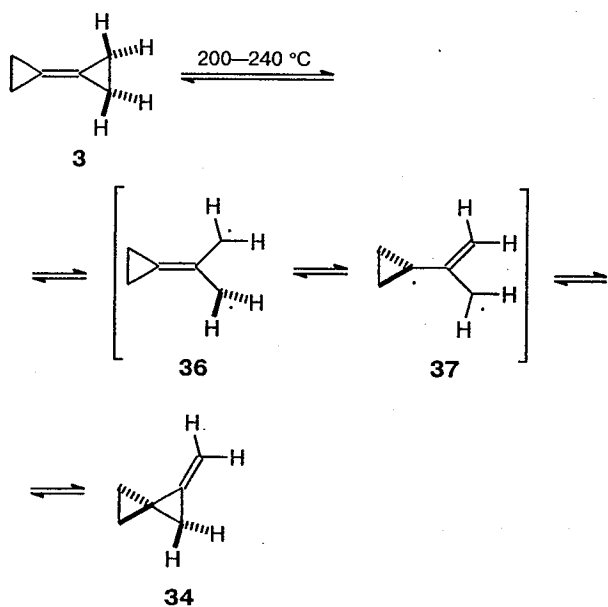


T/°C	t/ч	Выход (%)	
		34	35
210	4	55	35
170	84	18	68

В газовой фазе соединение 3 перегруппировывается исключительно мономолекулярно с энергией активации 39.2±0.7 ккал·моль<sup>-1</sup> (lgA = 14.02±0.33) в метиленспиропентан (34). Перегруппировка оказалась обратимой, при этом равновесная смесь содержит 95% алкена 34 и 5% соединения 3.<sup>30</sup> Как показали расчеты методом химического погружения, первое раскрытие цикла в соединении 3 происходит по одной из периферических связей и сопровождается вращением одной из метиленовых групп, что приводит к ортогональному триметиленметановому бирадикалу 36 (схема 7). После внутреннего вращения с образованием таутомерного триметиленметанового бирадикала 37 происходит замыкание цикла и получается соединение 34.<sup>27</sup>

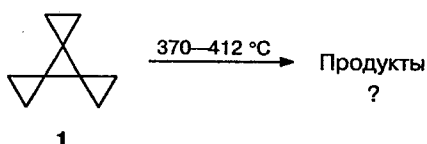
Совместными усилиями группы исследователей в Геттингене, специалистов по расчетам Х. Грубмюллера и Э. М. Мюллера в Геттингене, а также специалиста в области кинетики реакций в газовой фазе Р. Уолша в Рединге (Англия) изучено термическое

Схема 7



расщепление [3]ротана (1). В работе по исследованию кинетики в газовой фазе первоначально не удалось идентифицировать каких-либо продуктов, но мы определили аррениусовские параметры активации для полного исчезновения 1:  $E_a = 56.5 \pm 1.5$  ккал·моль<sup>-1</sup> и  $\lg A = 15.1 \pm 0.47$  (схема 8).

Схема 8

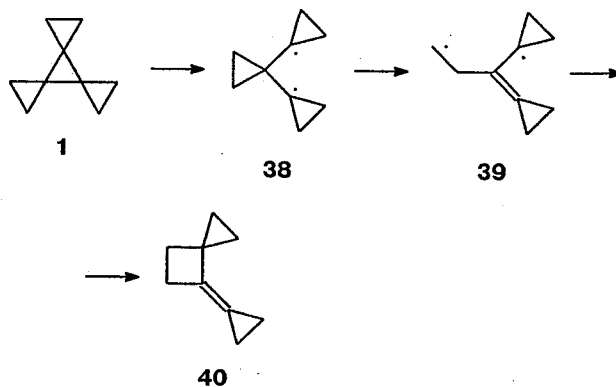


Это подтверждает высказанное ранее<sup>26</sup> предположение о том, что любая перегруппировка соединений, подобных 1, должна начинаться с гомолитического разрыва ординарной связи циклопропанового кольца и этот разрыв не является существенно облегченным по сравнению с разрывом связи в простом 1,1- или 1,2-дизамещенном циклопропане.

Первоначальное раскрытие цикла при термической перегруппировке и/или разложении [3]ротана (1) может осуществляться только тремя возможными способами. Первый путь начинается с разрыва связи в центральном цикле с образованием бирадикала 38. При таком разрыве связи высвобождается ~54 ккал·моль<sup>-1</sup> энергии напряжения (SE), так как раскрывается одно циклопропановое кольцо (SE = 28.1 ккал·моль<sup>-1</sup>) и пропадают три спиросочлененных атома углерода спиропентановой системы (инкремент SE = 8.5 ккал·моль<sup>-1</sup> для каждого из них). Затем в бирадикале 38 раскрывается одна из циклопропильных групп с переходом от циклопропилкарбинильного к гомоаллильному фрагменту, как в соединении 39 (схема 9). Последний при простой внут-

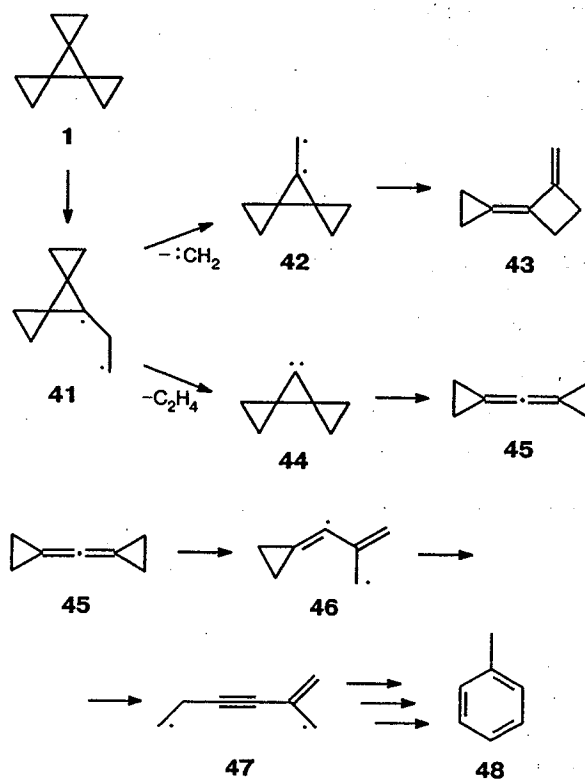
римолекулярной рекомбинации дает 4-циклопропил-иденспиро[2.3]гексан (40).

Схема 9



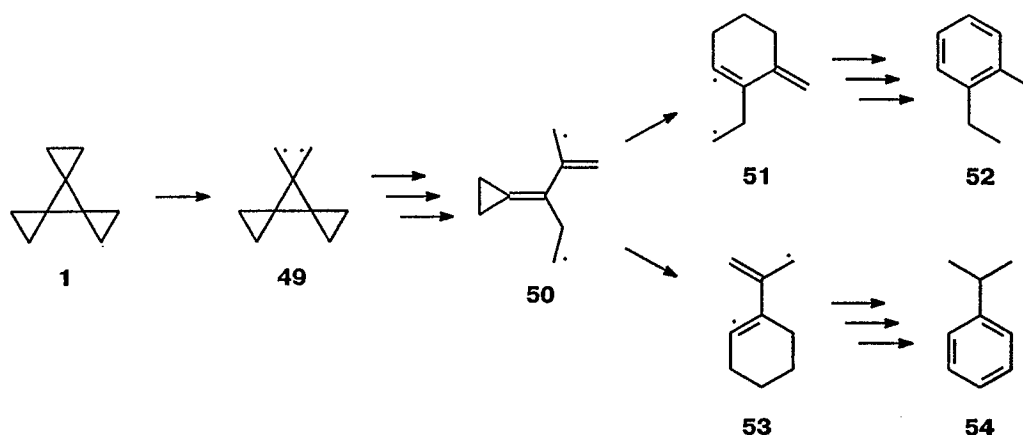
Второй путь (схема 10) начинается с разрыва одной из связей внешнего циклопропанового кольца, соседней с внутренним циклом, с образованием бирадикала 41, который, по-видимому, реагирует двумя способами. Он может отщепить метилен и дать 1,2-бирадикал 42, который после нескольких дальнейших превращений в конечном счете перегруппировывается в (2-циклопропилиден)метиленциклобутан 43.

Схема 10



Другая возможность превращения промежуточно бирадикала 41 — отщепление этилена, приводящее к диспирогептилидену 44, который изомеризует-

Схема 11



ся в дидециклопропилиденметан (45). Не удивительно, что лабильный углеводород  $C_7H_8$  (45) не удалось обнаружить в пиролизате; найден только его более стабильный изомер — толуол (48), происхождение которого можно объяснить промежуточным генерированием бирадикалов 46 и 47. Хотя, несомненно, возможны другие объяснения образования этилена, тот факт, что этилен был на самом деле обнаружен в пиролизате и количественно определен в виде дибромэтана после добавления брома к сырому пиролизату, может считаться указанием на большую вероятность осуществления данного предсказанного пути реакции.

Третий путь первоначального раскрытия цикла заключается в разрыве периферической связи одной из циклопропановых групп с образованием бирадикала 49, который после ряда перегруппировок дает бирадикал 50 (схема 11). Можно лишь предполагать, как из него в конечном счете получают 2-метилэтилбензол (52) и изопропилбензол (54), однако эти ароматические соединения обнаружены после термолиты.

Бензол (55) и аллен (56) также обнаружены среди продуктов. Они могли образоваться из бициклопропилидена (3) и циклопропилидена (57) в результате ретрохелетропного расщепления [3]ротана 1 (схема 12)\*.

Высокоэффективная димеризация медьорганических карбеноидов, генерируемых из дибромциклопропанов 59 при обработке *n*-бутиллитием в ТГФ в присутствии хлорида меди с образованием бициклопропилиденов 60,<sup>31</sup> сделала перспироциклопропанированный бициклопропилиден 4, дендример второго поколения в семействе бициклопропилиденов (схема 13), существенно более доступным в больших количествах, чем раньше.<sup>32</sup>

При обработке 7,7-дибромдиспиро[2.0.2.1]гептана (61), который легко получается присоединением дибромкарбена к бициклопропилидену (3),

\* Некоторые из этих путей распада [3]ротана (1) подтверждаются результатами компьютерного моделирования: Е. М. Müller and Н. Grubmüller, неопубликованные данные.

Схема 12

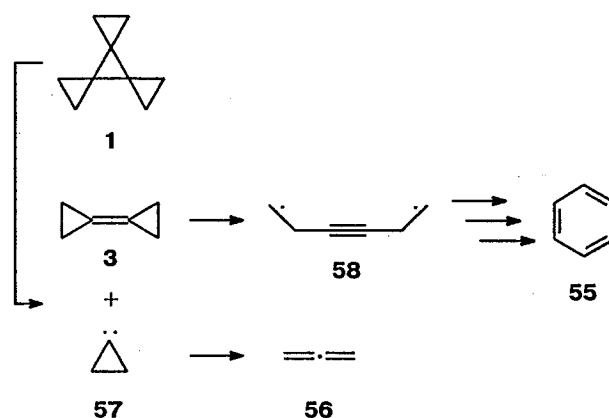
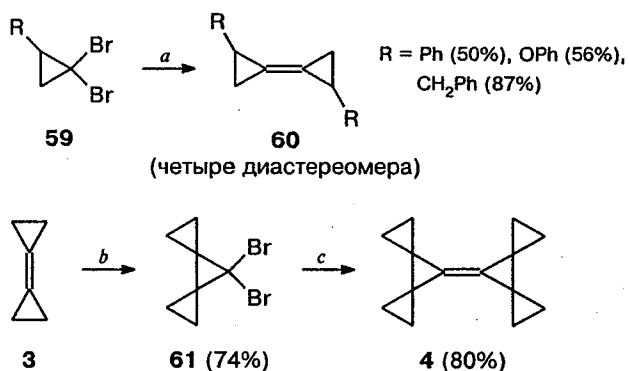


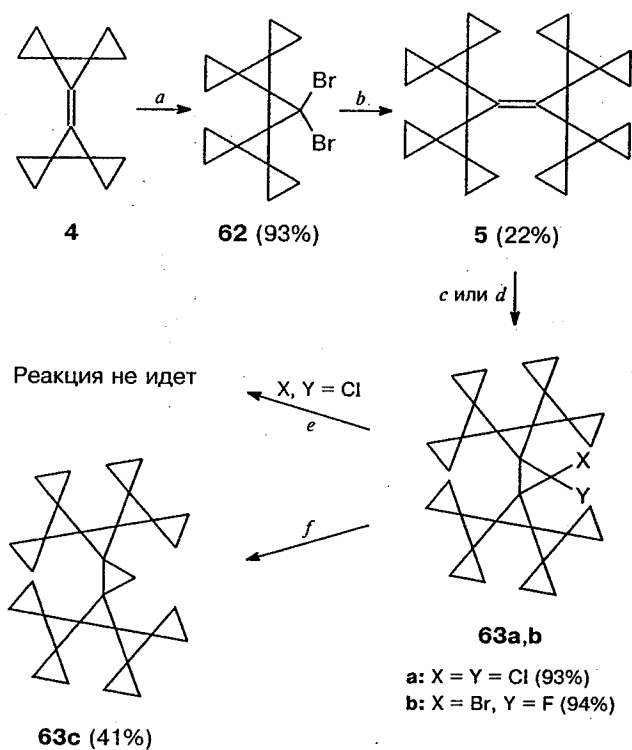
Схема 13



Реагенты и условия: *a.*  $Bu^nLi$ , THF (0.3 моль  $\cdot$  л $^{-1}$ ),  $CuCl_2$  (0.1 экв.),  $-95^\circ C$ , 1 ч, затем  $-20^\circ C$ , 1 ч; *b.*  $CHBr_3$ ,  $KOH$ ,  $BnEt_3NCl$ ,  $20^\circ C$ , 6 ч; *c.*  $Bu^nLi$ , THF (0.5 моль  $\cdot$  л $^{-1}$ ),  $CuCl_2$  (0.1 экв.),  $-100^\circ C \rightarrow -90^\circ C$ , 2 ч.

*n*-бутиллитием при указанных условиях углеводород 4 образуется с выходом 80%. Продукт присоединения к нему дибромкарбена (62) был получен с выходом 93% и затем обработан *n*-бутиллитием в присутствии хлорида меди с образованием бициклопропилидена третьего поколения 5 с выходом 22% (схема 14)<sup>25,33</sup>.

Схема 14



Реагенты и условия: a:  $CHBr_3, KOH, VnEt_3NCl, CH_2Cl_2, 0^\circ C \rightarrow 30^\circ C, 5$  ч; b:  $Bu^nLi, THF (0.5 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}), CuCl_2 (0.1 \text{ экв.}), -100^\circ C \rightarrow -90^\circ C, 2$  ч, затем  $-20^\circ C, 1$  ч; c: 50%-ный  $NaOH, CHCl_3, VnEt_3NCl, -20^\circ C, 3$  сут; d: 50%-ный  $NaOH, CHBr_2F, CH_2Cl_2, VnEt_3NCl, -20^\circ C, 3$  сут; e:  $Bu^nLi, CuCl_2$ ; f:  $Li, THF, Bu^tOH, 15-20^\circ C, 3$  сут.

Двойная связь в соединении **5** сильно затруднена стерически, поэтому присоединение дибромкарбена успехом не увенчалось. Однако присоединение дихлоркарбена и бромфторкарбена приводит к соответствующим дигалогенциклопропанам **63a,b** практически с количественными выходами. Дихлорпроизводное не реагирует с *n*-бутиллитием в присутствии хлорида меди. В то же время его можно восстановить литием в ТГФ в присутствии *трет*-бутилового спирта с образованием самого большого из всех когда-либо синтезированных [15]триангуланов — соединения **63c**, содержащего 15 спироциклопропановых фрагментов (см. схему 14)<sup>25,33</sup>.

Согласно данным РСА структуры **63a—c** обладают одной замечательной особенностью, как это показано на примере [15]триангулана (рис. 1). Из-за стерического взаимодействия между «левой» и «правой» половинами «задней» стороны молекулы геометрия центральных спиропентановых фрагментов искажена двояко: ось изогнута под углом  $5^\circ$ , а два спиро-соединенных циклопропановых кольца каждого из спиропентановых фрагментов повернуты под углом  $12^\circ$ , по-видимому, для снижения ван-дер-ваальсова отталкивания<sup>33</sup>.

При обработке бромфторпроизводного **63b** *n*-бутиллитием в присутствии хлорида меди получена сложная смесь неидентифицированных продуктов.

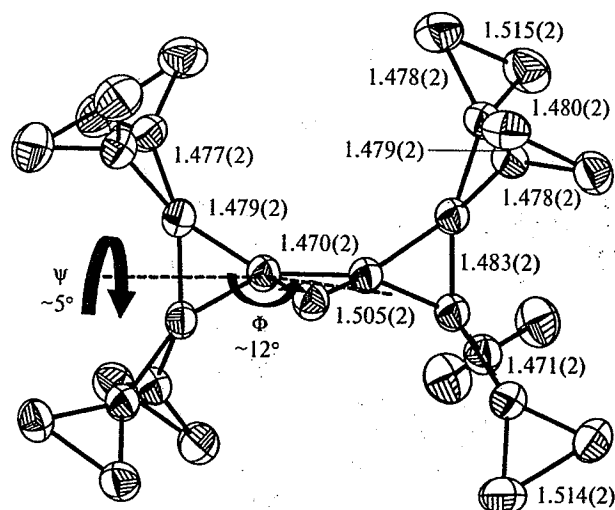
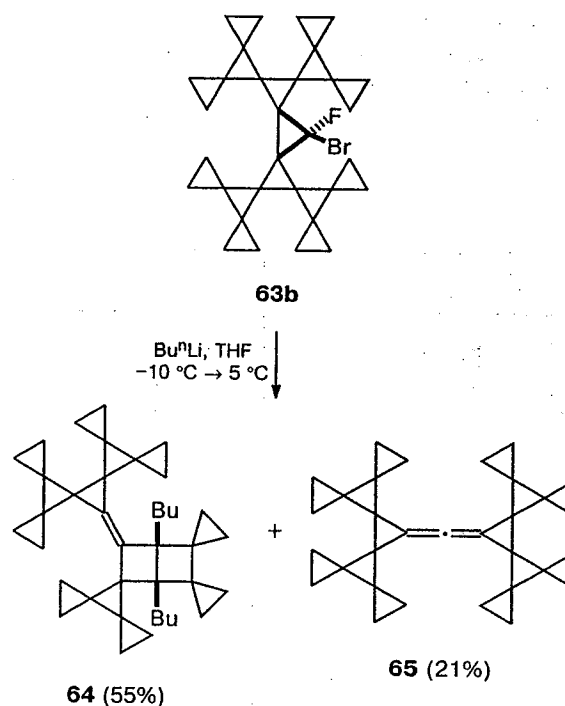


Рис. 1. Кристаллическая структура нового разветвленного [15]триангулана **63c**; указаны межатомные расстояния в Å.

Однако при обработке того же соединения *n*-бутиллитием в ТГФ при температуре от  $-10$  до  $+5^\circ C$  синтезированы (схема 15) дициклопропилиденметан третьего поколения **65** (выход 21%) и необычный олигоспироциклопропановый 1,4-дибутил-2-циклопропилиденбицикло[2.2.0]гексан **64** (выход 55%). Структуры обоих соединений подтверждены данными РСА (рис. 2)<sup>25</sup>.

Схема 15



Хотя образование соединения **64** нельзя было предвидеть, его можно объяснить на основании имеющихся литературных данных по реакциям циклопропилметиленов, циклопропененов и высоконапряженных бицикло[2.2.0]гекс-1(4)-енов (схема 16).

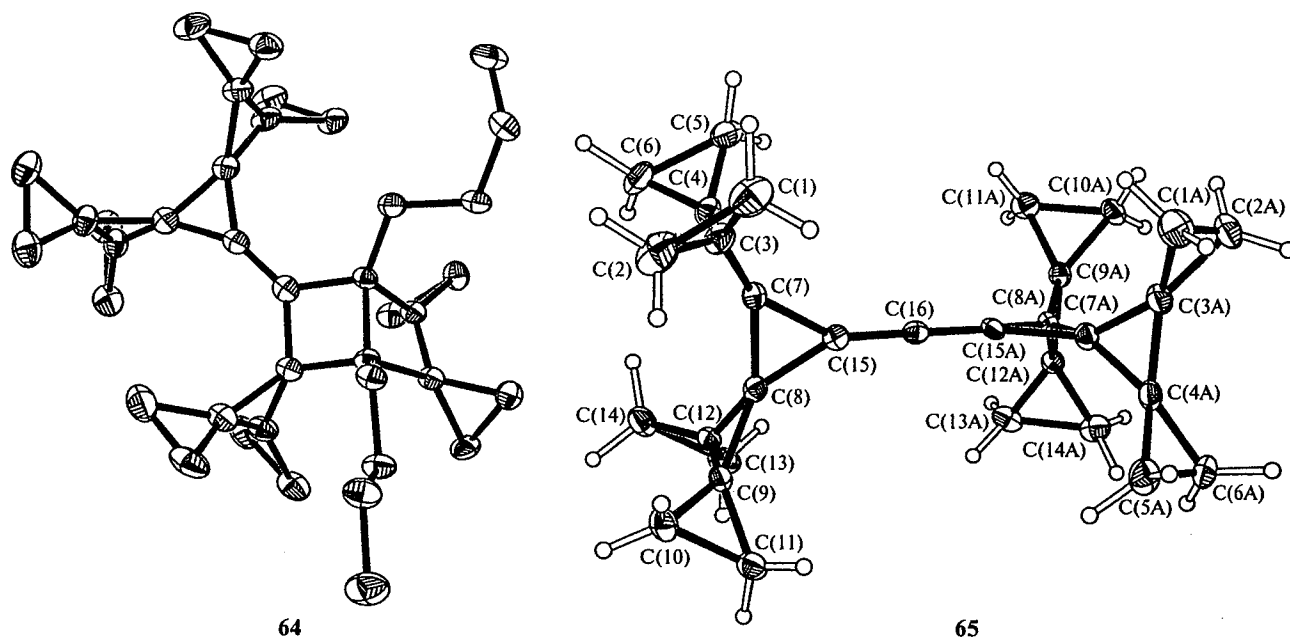


Рис. 2. Структуры соединений 64 и 65 по данным РСА.<sup>25</sup>

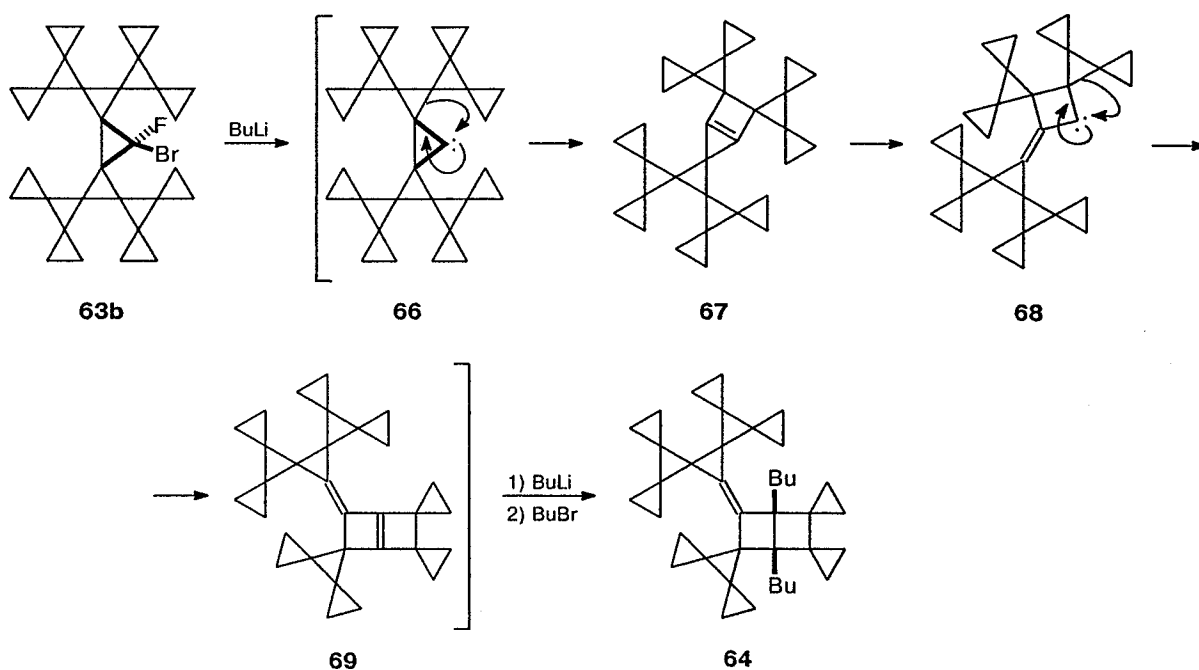
Карбеноид, возникающий из бромфторциклопропана **63b** под действием *n*-бутиллития, вероятно, подвергается  $\alpha$ -элиминированию с образованием свободного карбена **66**. Карбен **66**, являясь циклопропилиденем и одновременно циклопропилметиленом, претерпевает расширение цикла, что приводит к высоконапряженному бицикло[2.1.0]пент-1(4)-ену (**67**). Циклопропеновое кольцо этого углеводорода раскрывается, давая винилкарбен **68**. В то же время винилкарбен **68** также представляет собой циклопропилметилен, претерпевающий расширение цикла с образованием бицикло[2.2.0]гекс-1(4)-ена (**69**). Последний присоединяет *n*-бутиллитий, полученное литиевое

производное с бутильной группой при атоме в «голове» моста реагирует с ранее образовавшимся бутилбромидом, приводя к дибутилзамещенному продукту **64**.

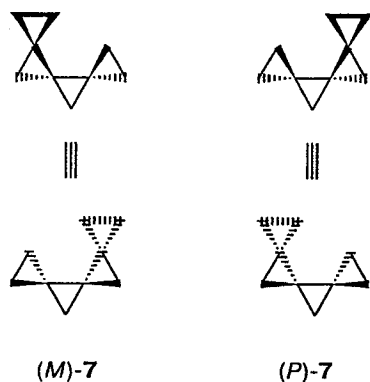
Линейные [*n*]триангуланы при *n* > 3 обладают другим замечательным свойством — они хиральны. Представляло интерес синтезировать такие соединения в энантимерно чистой форме и изучить их свойства. В качестве первого объекта исследования мы выбрали [4]триангулан (**7**) и ставили целью получить любую из энантимеров, (*M*)-**7** или (*P*)-**7**.

В качестве исходного соединения использовали бициклопропилиден (**3**), который уже содержит два

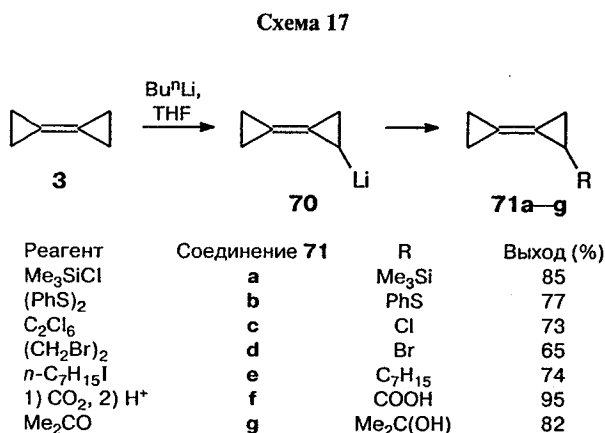
#### Схема 16







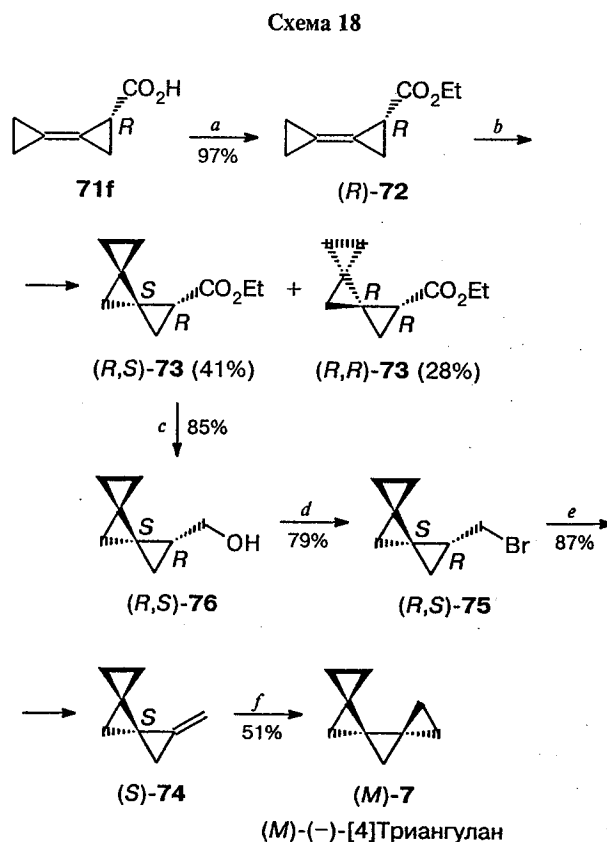
трехчленных цикла целевой молекулы. Исходный углеводород **3** не только доступен<sup>13</sup>, но и легко может быть функционализирован путем депротонирования *n*-бутиллитием в ТГФ с последующим электрофильным замещением литиевого производного **70**. Таким способом получен большой ряд замещенных бициклопропилиденов **71** (схема 17)<sup>34</sup>.



Карбоновая кислота **71f** синтезирована с наиболее высоким выходом (95%). Ее превратили в этиловый эфир **72** (схема 18), который циклопропанировали по методу Симмонса—Смита с образованием смеси диастереомерных этиловых эфиров [3]триангуланкарбоновых кислот (*R,S*)-**73** и (*R,R*)-**73**. Эти диастереомеры легко разделяются. Чистый (*R,S*)-**73** восстановили до спирта **76**, который превратили в бромид **75** и затем дегидробромировали под действием *трет*-бутилата калия в диметилсульфоксиде, что привело к энантиомерно чистому метилен[3]триангулану **74**.

Циклопропанирование соединения **74** диазометаном при катализе ацетатом палладия дает энантиомерно чистый (*M*)-(-)-[4]триангулан, (*M*)-**7**. Удельное вращение триангулана (*M*)-**7** приведено ниже.

λ/нм	-[α] <sub>λ</sub> <sup>20</sup>	
	Эксперимент	Расчет методом DFT/SCI
589	192.7	241.0
578	201.3	250.2
546	229.7	283.8
436	400.2	466.0
365	648.2	703.7



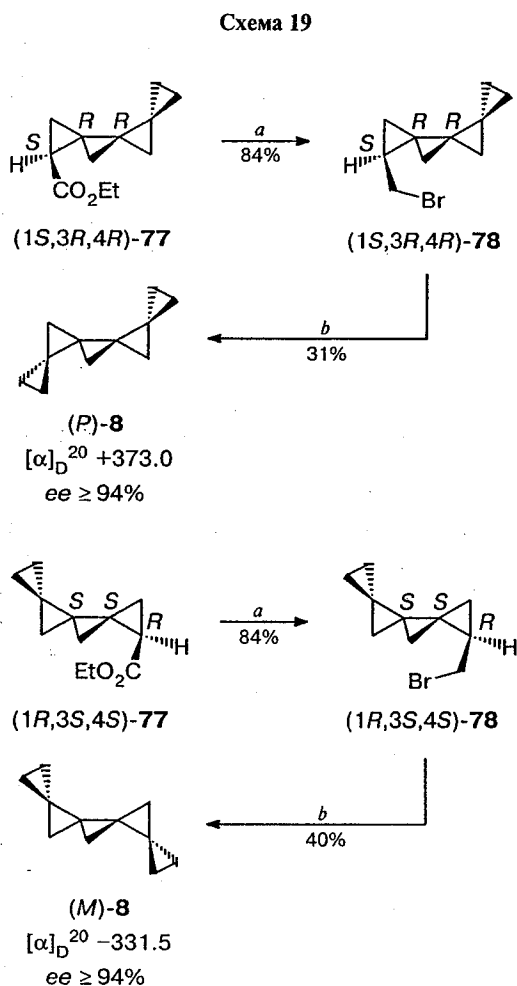
Реагенты и условия: a. BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, EtOH, 78 °C, 2 ч; b. CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub>, Zn, DME, ультразвук, 80 °C, 2 ч; c. LiAlH<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O; d. Ph<sub>3</sub>P·Br<sub>2</sub>, Py, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -10 °C, 1.5 ч, затем 20 °C, 7 ч; e. Bu<sup>t</sup>OK, DMSO, 20 °C, 14 ч; f. CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, Pd(OAc)<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O, -5 °C.

Абсолютная конфигурация [4]триангулана (*M*)-**7** определена на основании абсолютной конфигурации исходного соединения **71f**, которая установлена PCA соответствующего (*R*)-α-фенилэтиламида.

К нашему удивлению, этот формально насыщенный углеводород, не содержащий какой-либо хромофорной группы, не поглощающий в УФ-области вплоть до 200 нм, имеет величину удельного вращения при 589 нм, близкую к 200.<sup>35</sup> Это является проявлением эффекта Коттона с исключительно высокой амплитудой при длине волны ниже 200 нм, который оказывает сильное влияние даже в длинноволновой области. Действительно, при понижении длины волны удельное вращение возрастает почти до 650 при 365 нм. Эти экспериментальные значения очень хорошо воспроизводятся расчетами, согласно которым низшая свободная молекулярная орбиталь (НСМО) имеет форму двойной спирали. Другими словами, структура такого хирального триангулана напоминает каркас спиралевидной σ-связи, что приводит к очень сильному взаимодействию с поляризованным, т.е. хиральным, светом. Эти углеводороды могут рассматриваться как σ-аналоги очень хорошо известных ароматических гелиценов, которые, следовательно, следует называть π-гелиценами, чтобы вышеупомянутые соединения можно было именовать σ-гелиценами. По этой причине мы используем для описания

конфигурации обозначения (*M*) и (*P*), как это принято для спиральных структур.

Данные расчетов для следующего высшего аналога этого  $\sigma$ -[4]гелицена предсказывают значение удельного вращения примерно в 2 раза большее, чем у энантиомерно чистого **7**. Это заинтересовало нас, и мы поставили перед собой задачу синтеза такого аналога циклопропанированием энантиомерно чистого метилен[3]триангулана (*R*)-**74** этилдиазоацетатом в условиях катализа тетраацетатом родия. Так как циклопропанирование в этом случае сопровождается созданием двух новых стереоцентров, получена смесь четырех диастереомеров. Их не удалось разделить ни с помощью газовой, ни колоночной, ни тонкослойной хроматографии, однако перегонка смеси в вакууме с использованием высокоэффективной концентрической трубчатой колонки привела к существенному обогащению остатка в перегонной колбе одним из изомеров. Этот остаток закристаллизовался при охлаждении. Кристаллы хорошего качества получены перекристаллизацией. Согласно данным РСА они представляют собой один из двух диастереомеров подходящей конфигурации для дальнейшего превращения в требуемый энантиомерно чистый (*P*)-[5]триангулан (схема 19)<sup>36</sup>.



Реагенты и условия: *a.* 1)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , 2)  $\text{Ph}_3\text{P}\cdot\text{Br}_2$ ,  $\text{Py}$ ; *b.* 1)  $\text{Bu}^t\text{OK}$ ,  $\text{DMSO}$ , 2)  $\text{CH}_2\text{N}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ .

Дальнейшее превращение полученного таким образом энантиомерно чистого эфира (1*S*,3*R*,4*R*)-**77** по той же схеме, что была использована для (*R*,*S*)-**73**, привело к (*P*)-(+)-[5]триангулану (*P*)-**8**, который действительно имеет удельное вращение  $+373$  при  $589$  нм. Энантиомер (*M*)-**8** также синтезирован по той же схеме из (*S*)-изомера метилен[3]триангулана (*S*)-**74**. Полученный продукт имеет удельное вращение, абсолютная величина которого на 11% ниже, чем для (*M*)-**8**, хотя энантиомерный избыток, определенный методом газовой хроматографии на хиральной колонке, практически такой же. Однако этот образец, как выяснилось, был менее чистым химически, чем образец (*P*)-**8**. Поэтому экспериментальное значение, полученное для последнего, явно более надежно.

Расчетами было предсказано, что оптическое вращение высших аналогов [5]триангулана будет продолжать возрастать, но не так сильно, как, например, при переходе от (*M*)-**7** к (*M*)-**8**. Поэтому это предсказание также следовало проверить экспериментально. Однако в данном случае проще было сказать, чем сделать: число стереоизомеров возрастает экспоненциально при увеличении числа спиросочлененных циклов в высших [*n*]триангуланах (схема 20)<sup>18</sup>. Количество пар энантиомеров ( $N_1$ ) и ахиральных стереоизомеров ( $N_2$ ) [*n*]триангуланов<sup>18</sup> приведено ниже.

<i>n</i>	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$N_1$	0	0	1	1	3	4	10	16	36
$N_2$	1	1	0	1	0	2	0	4	0

Линейный подход, успешно использованный в синтезе (*M*)-**7** и (*M*)-**8**, становится непригодным даже для построения энантиомерно чистого (*M*)-[6]триангулана, (*M*)-**79**, или его энантиомера (*P*)-**79**, поскольку существуют еще два хиральных [6]триангулана, *d,l*-**79'** и *d,l*-**79''**, образования которых пришлось бы избежать. Поэтому мы занялись разработкой пути конвергентного синтеза энантиомерно чистых [*n*]триангуланов. Это должно было удасться, так как 4-метиленспиропентилметанол (**80**) (схема 21) может быть легко получен в больших количествах и разделен при помощи катализируемого липидом ацетилирования винилацетатом<sup>36,37</sup>. После защиты в форме тетрагидропиран-2-илового эфира присоединение дибромкарбена приводит к смеси двух диастереомеров; снятие защиты дает смесь дибромдиспиро[2.0.2.1]гептилметанолов **81**. Эту смесь можно разделить хроматографией, энантиомерно чистый спирт (*R,S,S*)-**81** снова защищают в форме тетрагидропиран-2-илового эфира, который затем подвергают димеризации через карбеноид, как описано выше. После снятия защиты получают производное бициклопропилидендиметанола в виде смеси двух диастереомеров, которые снова можно разделить колоночной хроматографией. Энантиомерно чистый (*R,S,S,S,S,S,R*)-**82** затем вводят в реакцию циклопропанирования по Симмонсу—Смиту, в надежде на то, что при этом будет получен требуемый стереоизомер (*R,S,S,S,S,S,S,S,R*)-**83**, который затем можно было бы превратить в (*M*)-[9]триангулан.

Схема 20

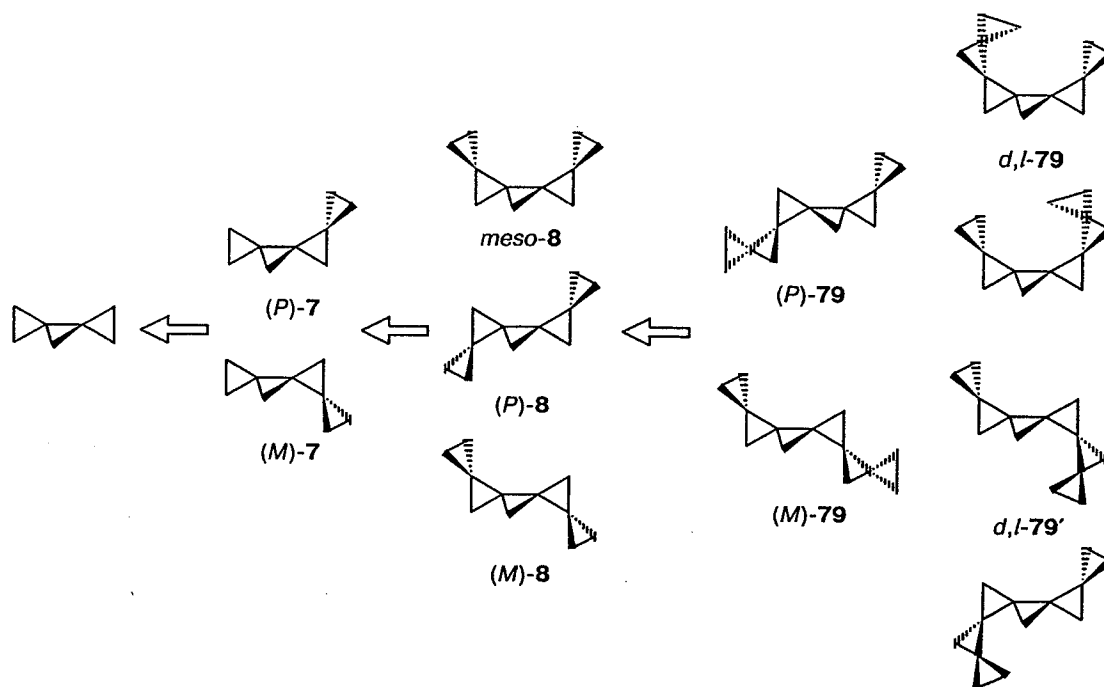
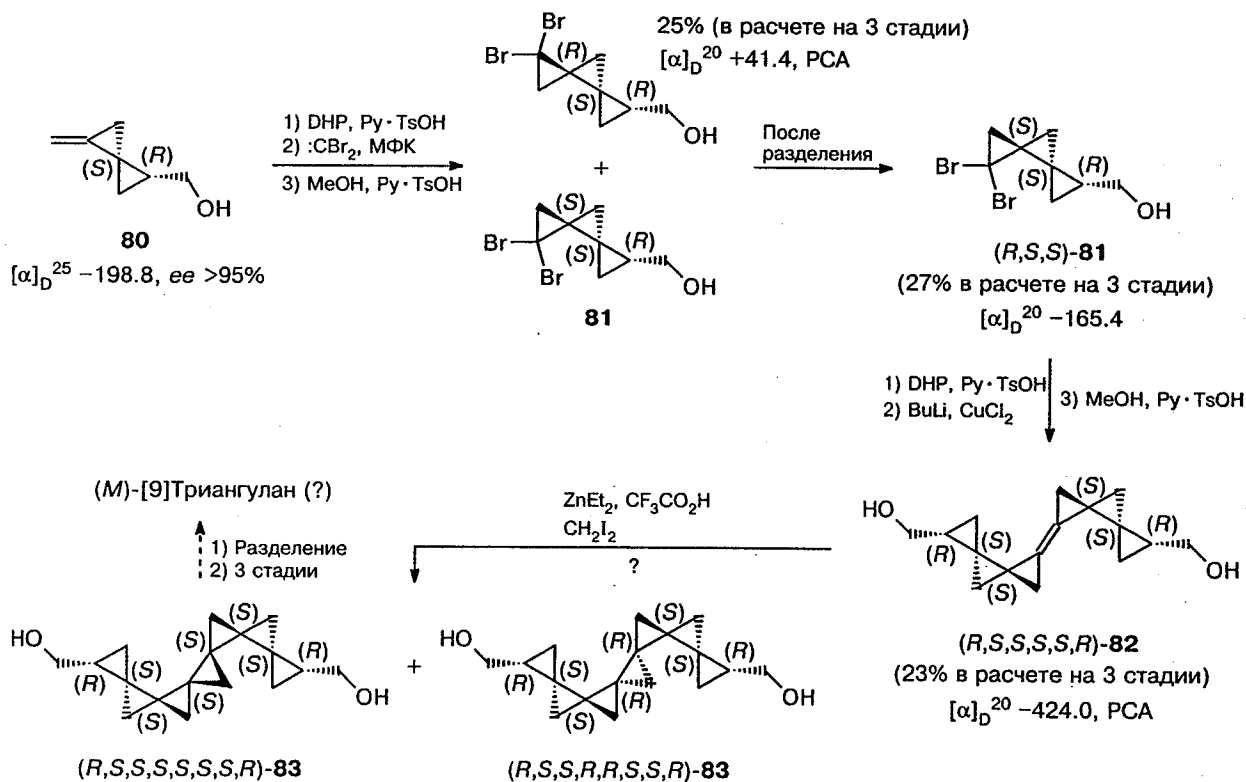


Схема 21

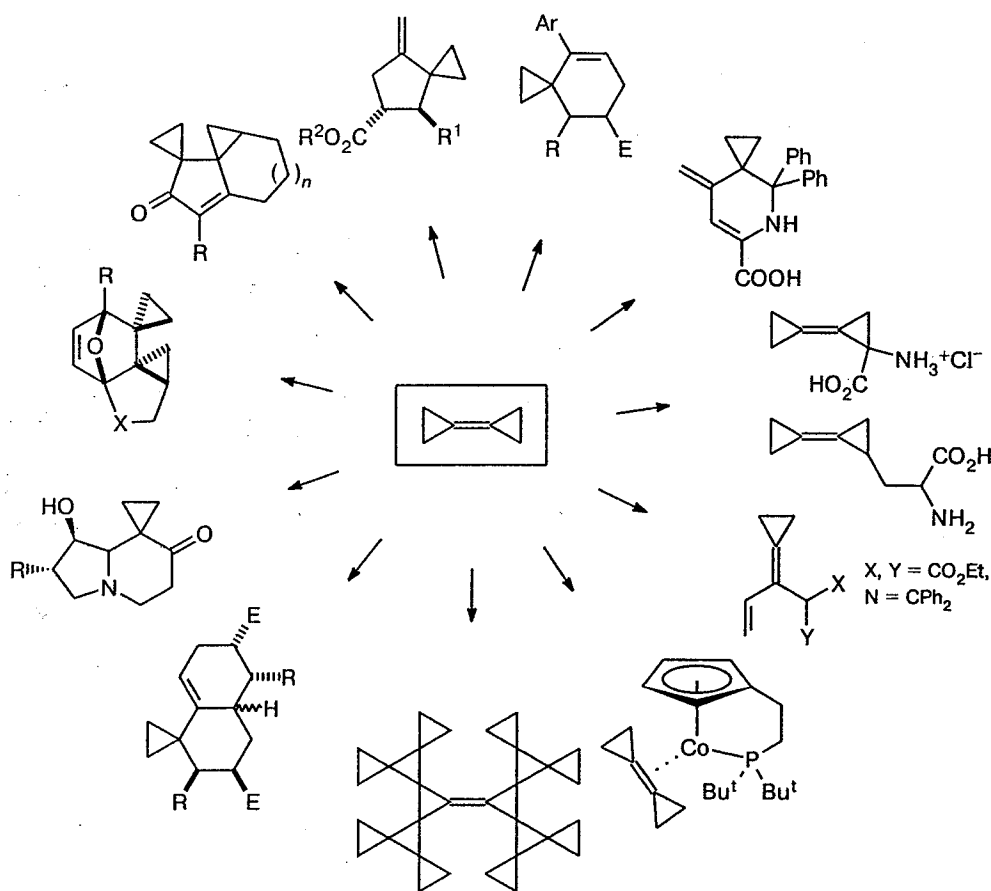


DHP — 3,4-дигидро-2H-пиран

Таким образом, простой углеводород состава C<sub>6</sub>H<sub>8</sub> — бициклопропилен (3) — послужил основой для синтеза не только циклопропанированного дендримера второго поколения 4, бициклопропилену третьего поколения 5 и перспироциклопропаниро-

ванного [3]ротана 2, но также и линейных спиральных [4]- и [5]триангуланов в виде чистых энантиомеров. Кроме того, он дал толчок к началу работ в области высших аналогов этого семейства  $\sigma$ -[n]геллиценов.

Схема 22



Помимо того, что бициклопропилиден (3) служит предшественником многих из этих интересных углеводородов, он оказался универсальным многофункциональным строительным блоком, который может применяться, в частности, для создания множества спироциклопропановых соединений (схема 22)<sup>3–6</sup>.

Такая универсальность сочетается с высокой реакционной способностью центральной двойной связи и возможностью раскрытия цикла карбокатионных, радикальных и металлоорганических интермедиатов, образующихся в результате присоединения по этой двойной связи. Тот факт, что соединение 3 является особенно хорошим лигандом для различных металлов, повышает ценность его использования в химии соединений переходных металлов.

Работа выполнена при финансовой поддержке правительства Земли Нидерзаксен, фонда «Фольксваген», Германского исследовательского сообщества, отдела специальных исследований SFB-357 (грант A14), фонда Александра фон Гумбольдта и Германской службы академических обменов. Компании «BASF», «Bayer», «Degussa», «Hoechst» и «Huels AG», а также «Chemetall GmbH» любезно предоставили различные химические реактивы. А. де Майере признателен приглашенным коллегам из Санкт-Петербургского государственного университета и группе талантливых и увлеченных молодых сотрудников, работы

которых послужили основой всех опубликованных результатов. Авторы выражают благодарность доктору Бурхарду Книриму (Геттинген) за чтение окончательного варианта рукописи.

#### Список литературы

1. A. de Meijere, *Angew. Chem.*, 1979, **91**, 867; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1979, **18**, 809.
2. H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, S. I. Kozhushkov, V. N. Belov, S. P. Verevkin, and A. de Meijere, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 11854.
3. A. de Meijere and S. I. Kozhushkov, in *Advances in Strain in Organic Chemistry*, Ed. B. Halton, JAI Press, Greenwich, 1995, **4**, 225.
4. A. de Meijere and S. I. Kozhushkov, *Chem. Rev.*, 2000, **100**, 93.
5. A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, A. A. Fokin, I. Emme, S. Redlich, and P. R. Schreiner, *Pure Appl. Chem.*, 2003, **75**, 549.
6. А. де Майере, С. И. Кожушков, А. Ф. Хлебников, *Журн. орган. химии*, 1996, **32**, 1607 [*Russ. J. Org. Chem.*, 1996, **32**, 1555 (Engl. Transl.)].
7. A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, and A. F. Khlebnikov, *Top. Curr. Chem.*, 2000, **207**, 89.
8. A. de Meijere and S. I. Kozhushkov, *Eur. J. Org. Chem.*, 2000, 3809.
9. A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, T. Späth, M. von Seebach, S. Löhr, H. Nüske, T. Pohlmann, M. Es-Sayed, and S. Bräse, *Pure Appl. Chem.*, 2000, **72**, 1745.

10. S. I. Kozhushkov, T. Späth, T. Fiebig, B. Galland, M.-F. Ruasse, P. Xavier, Y. Apeloig, and A. de Meijere, *J. Org. Chem.*, 2002, **67**, 4100.
11. P. Le Perchec and J.-M. Conia, *Tetrahedron Lett.*, 1970, 1587.
12. (a) L. Fitjer and J.-M. Conia, *Angew. Chem.*, 1973, **85**, 347; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1973, **12**, 332; (b) A. H. Schmidt, U. Schirmer, and J.-M. Conia, *Chem. Ber.*, 1976, **109**, 2588; (c) W. Weber and A. de Meijere, *Synth. Commun.*, 1986, **16**, 837.
13. A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, and T. Späth, *Org. Synth.*, 2000, **78**, 142.
14. L. Fitjer and J.-M. Conia, *Angew. Chem.*, 1973, **85**, 349; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1973, **12**, 334.
15. S. I. Kozhushkov, T. Haumann, R. Boese, and A. de Meijere, *Angew. Chem.*, 1993, **105**, 426; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1993, **32**, 401.
16. (a) W. Lüttke, A. de Meijere, H. Wolff, H. Ludwig, and H. W. Schrötter, *Angew. Chem.*, 1966, **78**, 141; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1966, **5**, 123; (b) O. Bastiansen and A. de Meijere, *Angew. Chem.*, 1966, **78**, 142; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1966, **5**, 124.
17. J. Pietruszka, *Chem. Rev.*, 2003, **103**, 1051 (и ссылки там).
18. N. S. Zefirov, S. I. Kozhushkov, T. S. Kuznetsova, O. V. Kokoreva, K. A. Lukin, B. I. Ugrak, and S. S. Tratch, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 7702.
19. I. Erden, *Synth. Commun.*, 1986, **16**, 117.
20. Н. С. Зефирова, К. А. Лукин, С. И. Кожушков, Т. С. Кузнецова, А. М. Домарев, И. М. Сосонкин, *Журн. орган. химии*, 1989, **25**, 312 [*J. Org. Chem. USSR*, 1989, **25**, 278 (Engl. Transl.)].
21. O. G. Kulinkovich and A. de Meijere, *Chem. Rev.*, 2000, **100**, 2789.
22. A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, T. Späth, and N. S. Zefirov, *J. Org. Chem.*, 1993, **58**, 502.
23. (a) L. Fitjer, *Angew. Chem.*, 1976, **88**, 803; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1976, **15**, 763; (b) L. Fitjer, *Chem. Ber.*, 1982, **115**, 1035.
24. S. Zöllner, H. Buchholz, R. Boese, R. Gleiter, and A. de Meijere, *Angew. Chem.*, 1991, **103**, 1544; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1991, **30**, 1518.
25. A. de Meijere, M. von Seebach, S. Zöllner, S. I. Kozhushkov, V. N. Belov, R. Boese, T. Haumann, J. Benet-Buchholz, D. S. Yufit, and J. A. K. Howard, *Chem. Eur. J.*, 2001, **7**, 4021.
26. (a) M. C. Flowers and H. M. Frey, *Proc. R. Soc. London, Ser. A*, 1960, **257**, 122; 1961, **260**, 424; (b) J. J. Gajewski, *Hydrocarbon Thermal Isomerizations*, Academic Press, New York, 1981, p. 36; (c) B. L. Kalra, K. G. Clark, and D. K. Lewis, *J. Phys. Chem.*, 1988, **92**, 263.
27. E. M. Müller, A. de Meijere, and H. Grubmüller, *J. Chem. Phys.*, 2002, **116**, 897.
28. J. M. Denis, P. Le Perchec, and J.-M. Conia, *Tetrahedron*, 1977, **33**, 399.
29. A. de Meijere, I. Erden, W. Weber, and D. Kaufmann, *J. Org. Chem.*, 1988, **53**, 152.
30. A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, D. Faber, V. Bagutskii, R. Boese, T. Haumann, and R. Walsh, *Eur. J. Org. Chem.*, 2001, 3607.
31. (a) M. Borer, T. Loosli, and M. Neuenschwander, *Chimia*, 1991, **45**, 382; (b) T. Loosli, M. Borer, I. Kulakowska, A. Minger, M. Neuenschwander, and P. Engel, *Helv. Chim. Acta*, 1995, **78**, 1144; (c) M. Borer, T. Loosli, A. Minger, M. Neuenschwander, and P. Engel, *Helv. Chim. Acta*, 1995, **78**, 1311; (d) M. Borer and M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta*, 1997, **80**, 2486; (e) R. Huwyler, X. Li, P. Bönzli, and M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta*, 1999, **82**, 1242.
32. S. Zöllner, H. Buchholz, R. Boese, R. Gleiter, and A. de Meijere, *Angew. Chem.*, 1991, **103**, 1544; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1991, **30**, 1518.
33. M. von Seebach, S. I. Kozhushkov, R. Boese, J. Benet-Buchholz, D. S. Yufit, J. A. K. Howard, and A. de Meijere, *Angew. Chem.*, 2000, **112**, 2617; *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2000, **39**, 2495.
34. A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, and N. S. Zefirov, *Synthesis*, 1993, 681.
35. A. de Meijere, A. F. Khlebnikov, R. R. Kostikov, S. I. Kozhushkov, P. R. Schreiner, A. Wittkopp, and D. S. Yufit, *Angew. Chem.*, 1999, **111**, 3682; *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1999, **38**, 3474.
36. A. de Meijere, A. F. Khlebnikov, S. I. Kozhushkov, R. R. Kostikov, P. R. Schreiner, A. Wittkopp, C. Rinderspacher, D. S. Yufit, and J. A. K. Howard, *Chem. Eur. J.*, 2002, **8**, 828.
37. K. Miyazawa, D. S. Yufit, J. A. K. Howard, and A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.*, 2000, 4109.

Поступила в редакцию 24 марта 2004

## Комплексы аналогов карбенов с основаниями Льюиса. Исследования методами матричной ИК-спектроскопии и квантовой химии\*

С. Е. Боганов, В. И. Фаустов, М. П. Егоров,\* О. М. Нефедов

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук,  
Российская Федерация, 119991 Москва, Ленинский просп., 47.  
Факс: (095) 135 5328. E-mail: mpe@ioc.ac.ru

Рассмотрены результаты исследования комплексов аналогов карбенов  $ER_2$  ( $E = Si, Ge, Sn, Pb$ ) с основаниями Льюиса методами матричной ИК-спектроскопии и квантовой химии. Проанализированы тенденции в изменении спектральных характеристик, структуры и стабильности комплексов.

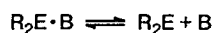
**Ключевые слова:** аналоги карбенов, силилены, гермилены, станилены, плюмбилены, комплексы с основаниями Льюиса, матричная ИК-спектроскопия, квантово-химические расчеты.

### Введение

Донорно-акцепторные взаимодействия, приводящие к образованию комплексов различной стабильности, характерны для электронодефицитных, координационно ненасыщенных молекул, к которым, в частности, относятся карбены и их аналоги — силилены, гермилены, станилены и плюмбилены (см., например, обзоры<sup>1–6</sup> и ссылки в них), и лежат в основе большого числа превращений химических соединений.

Аналоги карбенов (АК)  $ER_2$  ( $E = Si, Ge, Sn, Pb$ ) характеризуются крайне высокой реакционной способностью и являются ключевыми интермедиатами многих реакций кремний-, германий- и оловоорганических соединений, в том числе и промышленно важных<sup>7,8</sup>. Наличие у синглетных АК, к которым относится подавляющее большинство экспериментально изученных АК\*\*, вакантной  $\sigma$ -орбитали, занятой парой электронов, и низколежащей  $\pi$ -орбитали позволяет им участвовать в донорно-акцепторных взаимодействиях с основаниями и кислотами Льюиса. Такие взаимодействия приводят к стабилизации двухвалентного состояния центрального гетероатома в этих молекулах<sup>3–5,11</sup> и к значительному изменению спектральных свойств этих частиц<sup>4,12</sup>, а также во многом определяют реакционную способность и механизмы реакций АК.<sup>4,5,13</sup> В частности, кинетические исследования выявили заметное уменьшение реакционной способности комплексов по сравнению со

свободными АК. При этом было отмечено, что при наличии динамического равновесия



( $B$  — основание Льюиса) изучаемая реакция может протекать не с комплексом, а со свободным АК, присутствующим в реакционной смеси<sup>14</sup>. Аналоги карбенов могут образовывать не только межмолекулярные, но и внутримолекулярные комплексы за счет координации карбенового центра гетероатомами, входящими в состав заместителя  $R$ .<sup>11,15,16</sup>

Энергии связей варьируются в комплексах АК в довольно широких пределах: от нескольких десятков ккал·моль<sup>-1</sup> для стабильных комплексов с соединениями переходных металлов  $L_nM=ER_2$  ( $L_nM=ER_2 \cdot B$ )<sup>17</sup> или для стабильных комплексов дигалогензамещенных АК с относительно сильными основаниями Льюиса — эфирами, фосфинами, аминами (см. обзоры<sup>3,11</sup>) — до нескольких ккал·моль<sup>-1</sup> для комплексов со слабыми основаниями Льюиса (алкенами, алкинами, галогенсодержащими соединениями)<sup>12</sup>. Слабые высоколабильные комплексы, являющиеся промежуточными частицами во многих реакциях АК, остаются до сих пор мало изученными.

В литературе<sup>3–6,12,13</sup> неоднократно высказывались предположения об образовании слабых предреакционных комплексов в реакциях АК с различными субстратами. На это указывают данные УФ-спектроскопии в стеклообразных углеводородных матрицах и жидкой фазе. Так, методом УФ-спектроскопии в стеклообразных углеводородных матрицах и методом лазерного импульсного фотолиза в органических растворителях зарегистрированы лабильные комплексы силиленов и гермиленов со спиртами, эфирами, тиоэфирами, кетонами, тиокетонами, аминами, фосфинами и хлорорганическими соединениями,<sup>4,12</sup> а также комплекс  $((Me_3Si)_2CH)_2Sn \cdot S=C=Cu^t$ .<sup>18</sup> При

\* По материалам VII Международной конференции «Химия карбенов и родственных интермедиатов» (Казань, 23–26 июля, 2003 г.).

\*\* Исключение составляет лишь пространственно затрудненный силилен  $Si(SiBu^t)_2$ ,<sup>9</sup> а также, возможно,  $Si(SiBu^t)_3SiPr^i_3$  и  $Si(SiPr^i_3)_2$ .<sup>10</sup>