

# *Aza-orto-ksylileny*

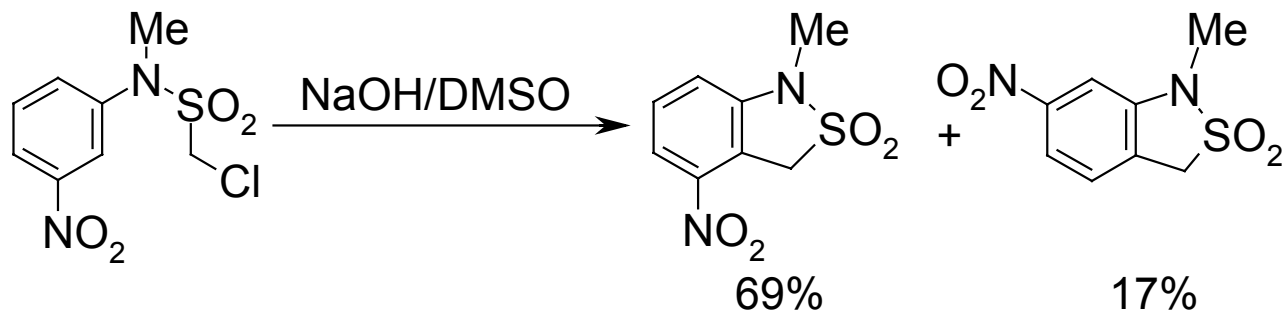
**Krzysztof Wojciechowski**

Instytut Chemii Organicznej  
Polskiej Akademii Nauk  
Warszawa

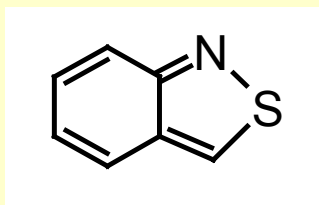
<http://ww2.icho.edu.pl/kris/kwhome.htm>

E-mail: [kris@icho.edu.pl](mailto:kris@icho.edu.pl)

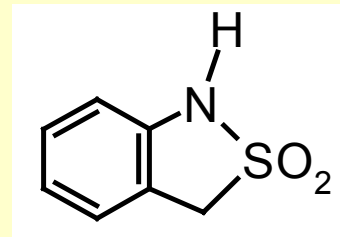
## Zastępcze nukleofilowe podstawienie wodoru



M. Małosza, K. Wojciechowski *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4791-4792.  
K. Wojciechowski, M. Małosza *Synthesis* **1992**, 571-576.

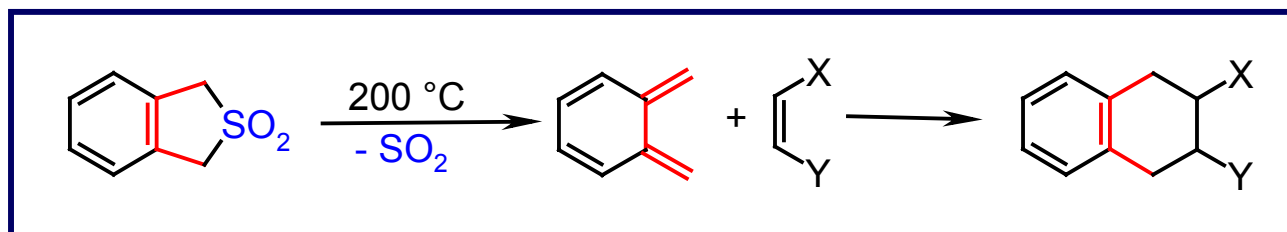


2,1-benzizotiazol

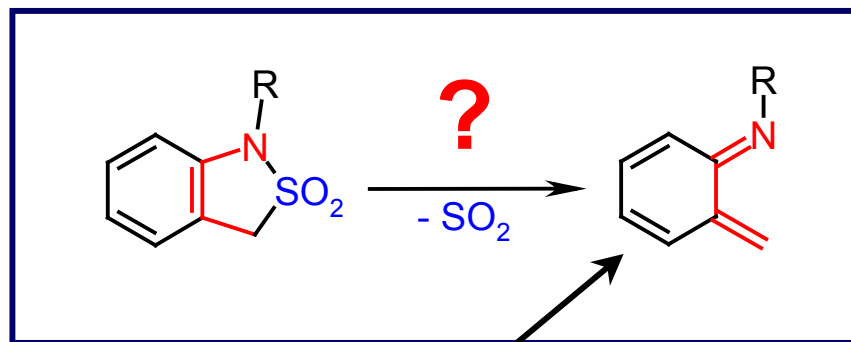


2,2-ditlenek 1,3-dihydro-2,1-benzizotiazolu  
2,2-ditlenek 2,1-benzizotiazoliny  
**benzosultam**

# Podobieństwo strukturalne 2,2-ditlenków 2,1-benzizotiazolin do 2,2-ditlenku benzo[*c*]tiofenu

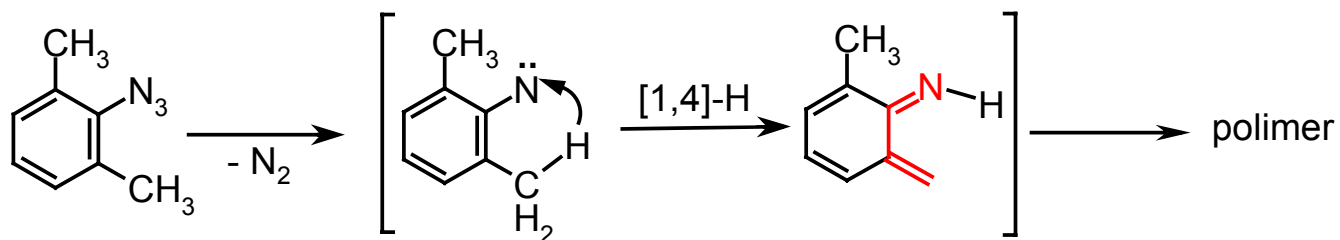


K. C. Nicolaou, W. E. Barnette, P. Ma, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1463-1470.

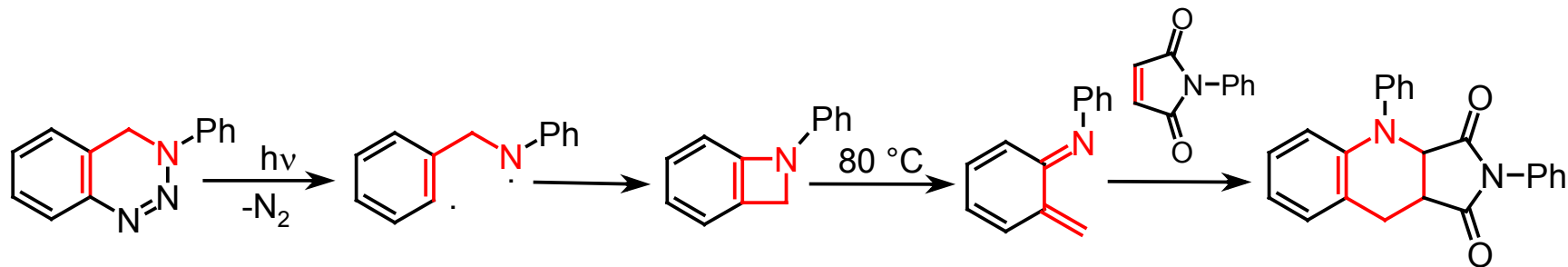


6-Metylenocykloheksa-2,4-dien-1-iminy (ang. 6-methylenecyclohexa-2,4-dien-1-imines)  
*Orto*-Chinonometylenoiminy (ang. *ortho*-quinone methylene imines)  
**Aza-orto-ksylileny** (ang. *Aza-ortho*-xylylenes)

## Aza-*orto*-ksylileny – pierwsze doniesienia

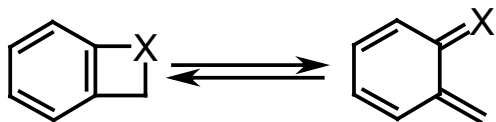


G. Smolinsky, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 4108



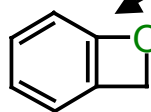
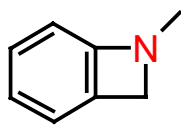
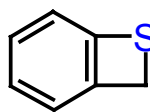
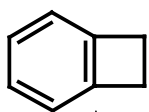
E. M. Burgess and L. McCullagh, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1580.

# Izomeria walencyjna

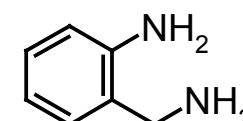
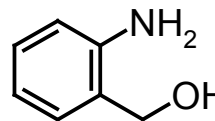
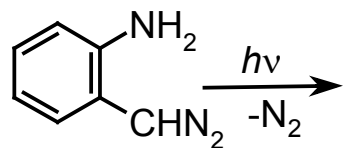
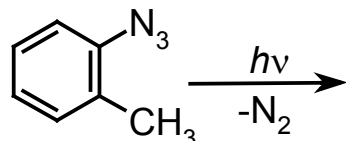


X = CH<sub>2</sub>  
 X = N-H  
 X = O  
 X = S

Praktycznie nieznan



Trwale do ok. 80 °C

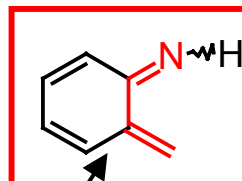


FVT

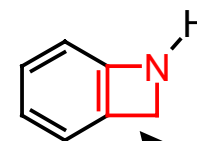
- H<sub>2</sub>O

FVT

- NH<sub>3</sub>



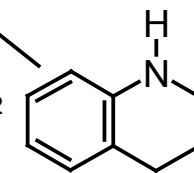
?



nieznany

FVT

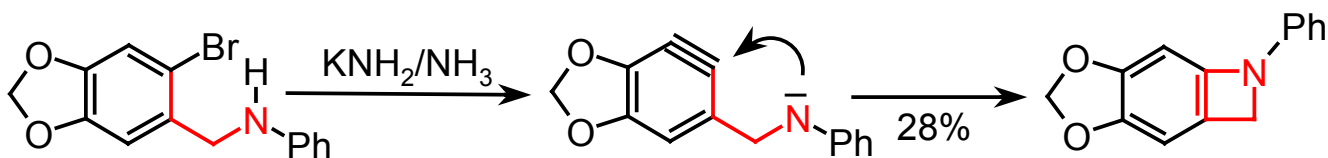
- CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>



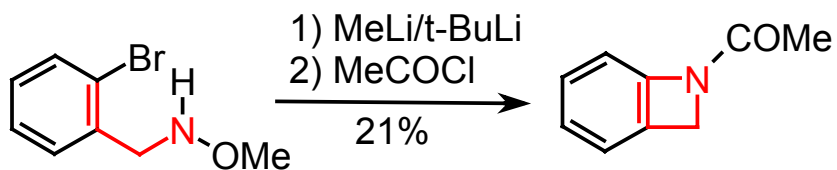
Trwały w - 196 °C

W ok. - 100 °C ulega polimeryzacji

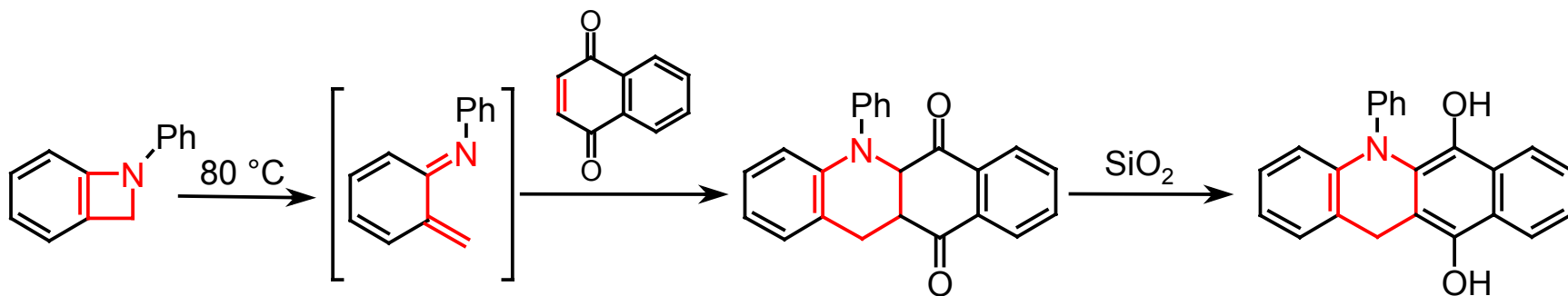
## Benzoazetyny jako prekursorzy aza-*orto*-ksylilenów



S. V. Kessar, B. Gopal, M. Singh, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 71-72.

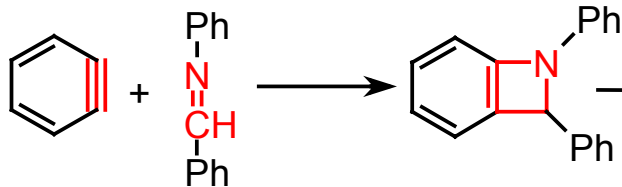
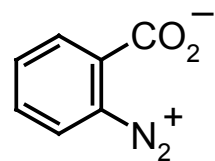


P. Beak, G. W. Selling, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5574-5580.

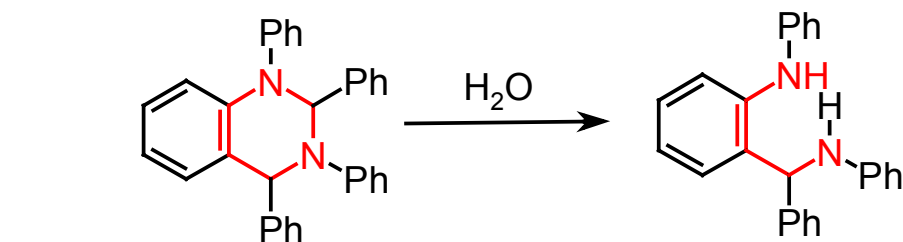


S. Kosiński, K. Wojciechowski, *Pol. J. Chem.* **1998**, 72, 2546-2550.

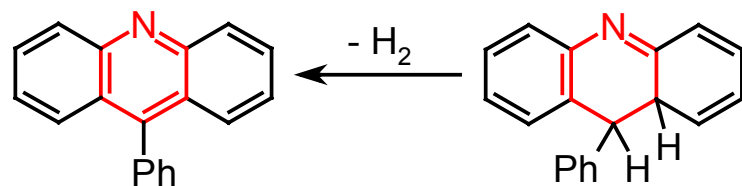
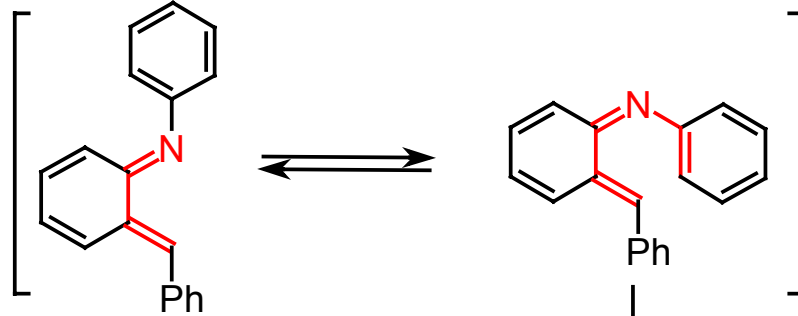
# Cykloaddycja [2+2] zasad Schiffa do arynów



K. K. Singal, J. Kaur, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 2809.



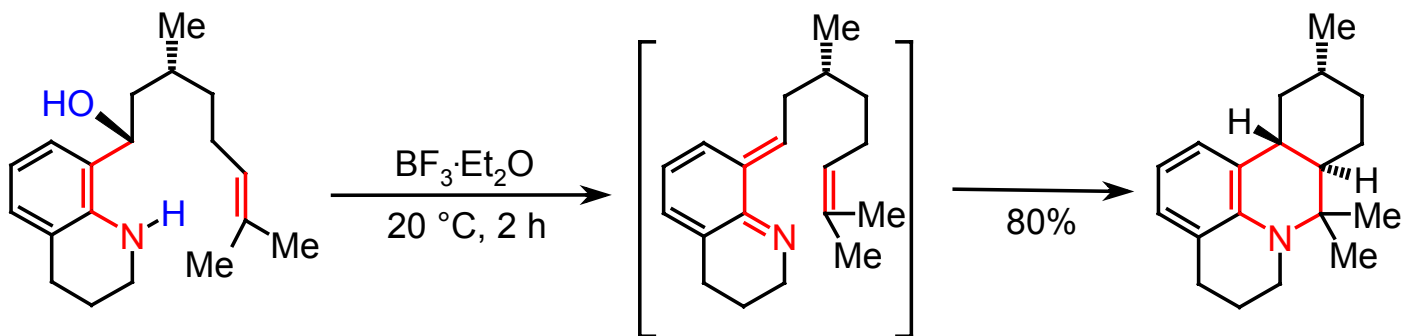
I. Nakayama, H. Midorikawa, M. Yoshida,  
*J. Chem. Soc. Japan* **1975**, *48*, 1063-1064.



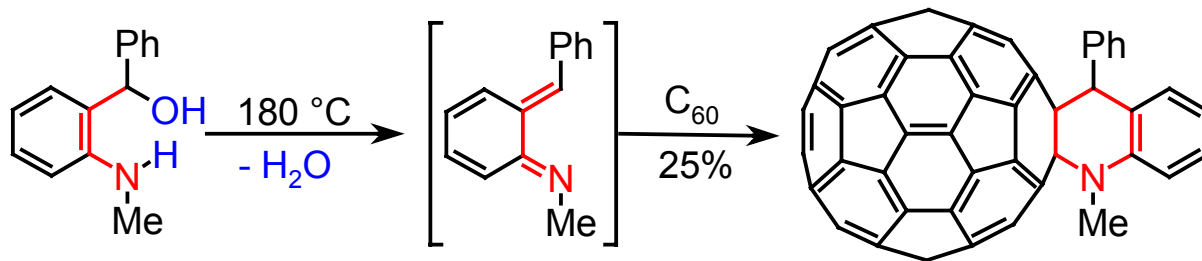
C. W. G. Fishwick, R. C. Gupta, R. C. Storr,  
*J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 2827-2829.

# Metody generowania aza-*orto*-ksylilenów

1,4-Eliminacja H<sub>2</sub>O z pochodnych alkoholu 2-aminobenzylowego



A. S. Caille, L. Trimble, C. Berthelette, C. K. Lau, *Synlett* **1996**, 669-670.

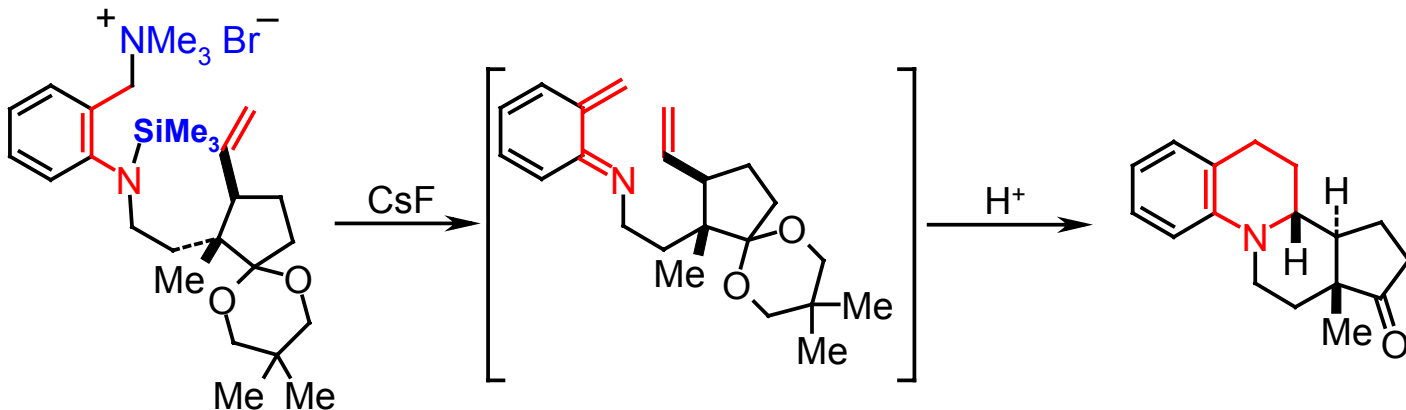


N. Martin, A. Martinez-Grau, L. Sanchez, C. Seoane, M. Torres, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8074-8076.



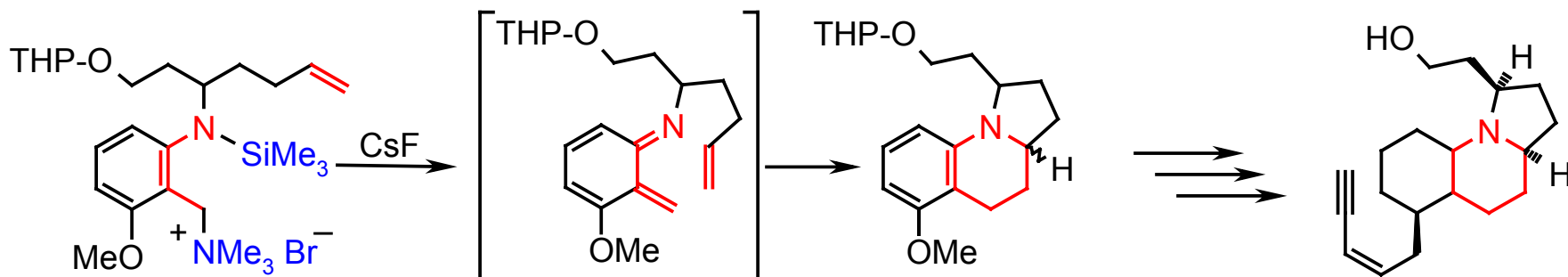
# 1,4-Eliminacja trimetyloaminy z pochodnych *N*-sililowych soli 2-aminobenzylamoniowych

## Synteza 9-azaestra-1,3,5(10)trien-17-onu



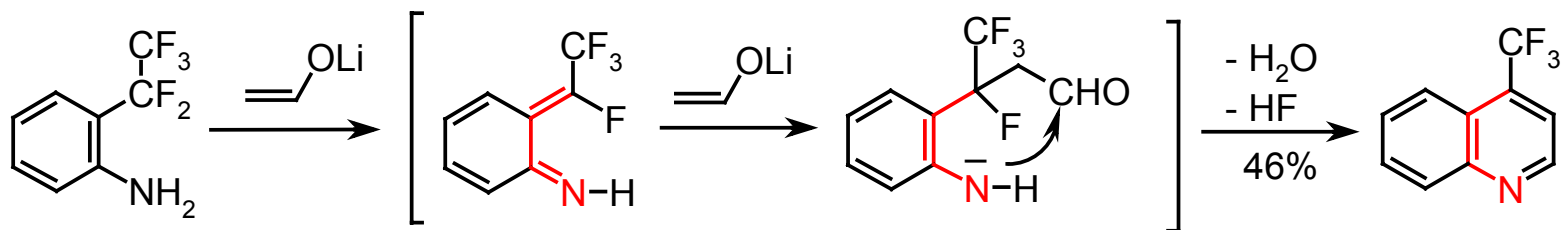
Y. Ito, S. Miyata, M. Nakatsuka, T Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5250.

## Synteza gefirotoksyny A

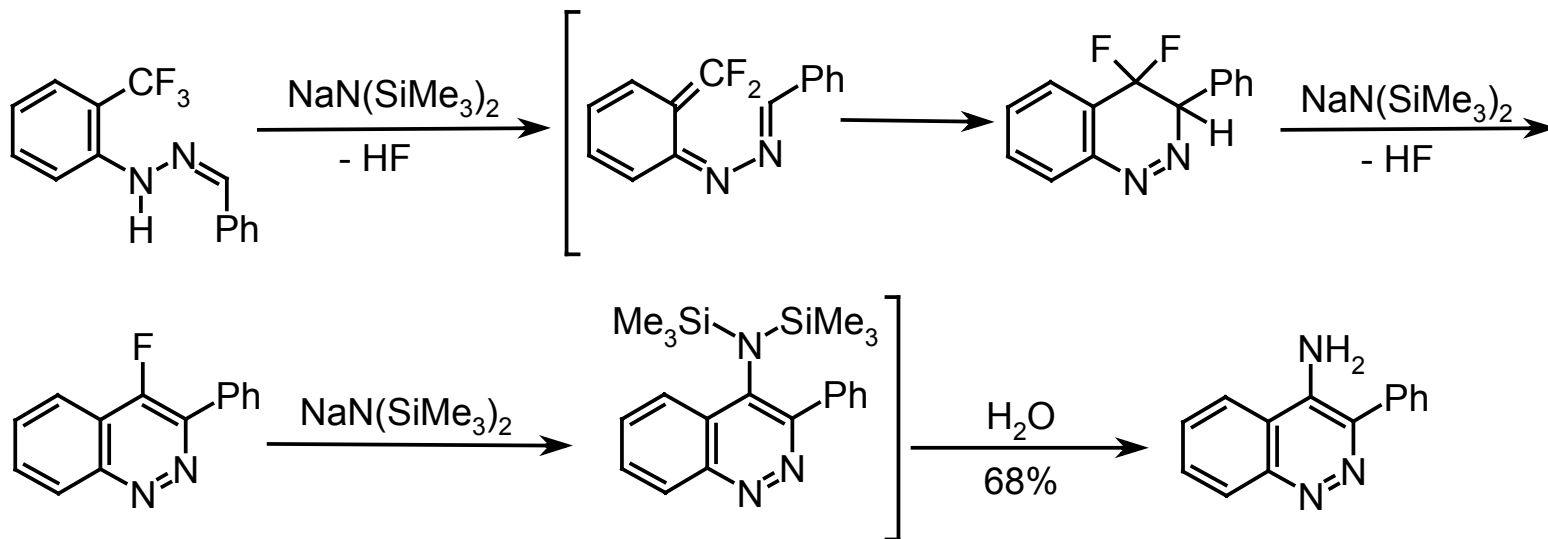


Y. Ito, E. Nakajo, M. Nakatsuka, T. Saegusa, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2881-2884.

## 1,4-Eliminacja HF z 2-(trifluorometylo)anilin

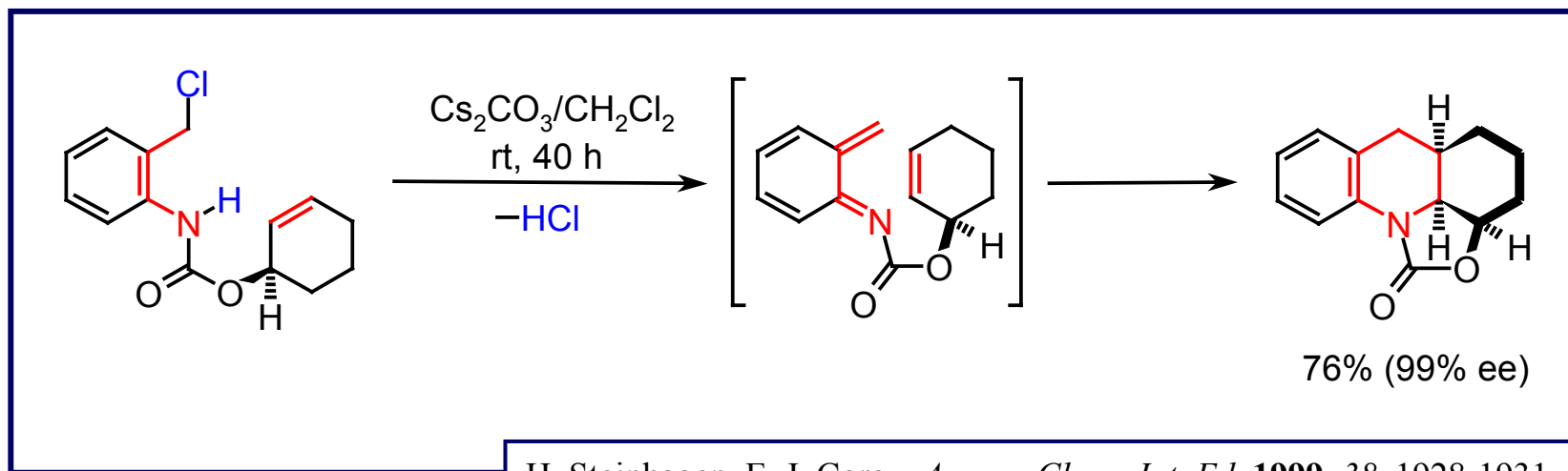


L. Strekowski, S.-Y. Lin, H. Lee, Z.-Q. Zhang, J. C. Mason, *Tetrahedron* **1998**, 54, 7947-7954



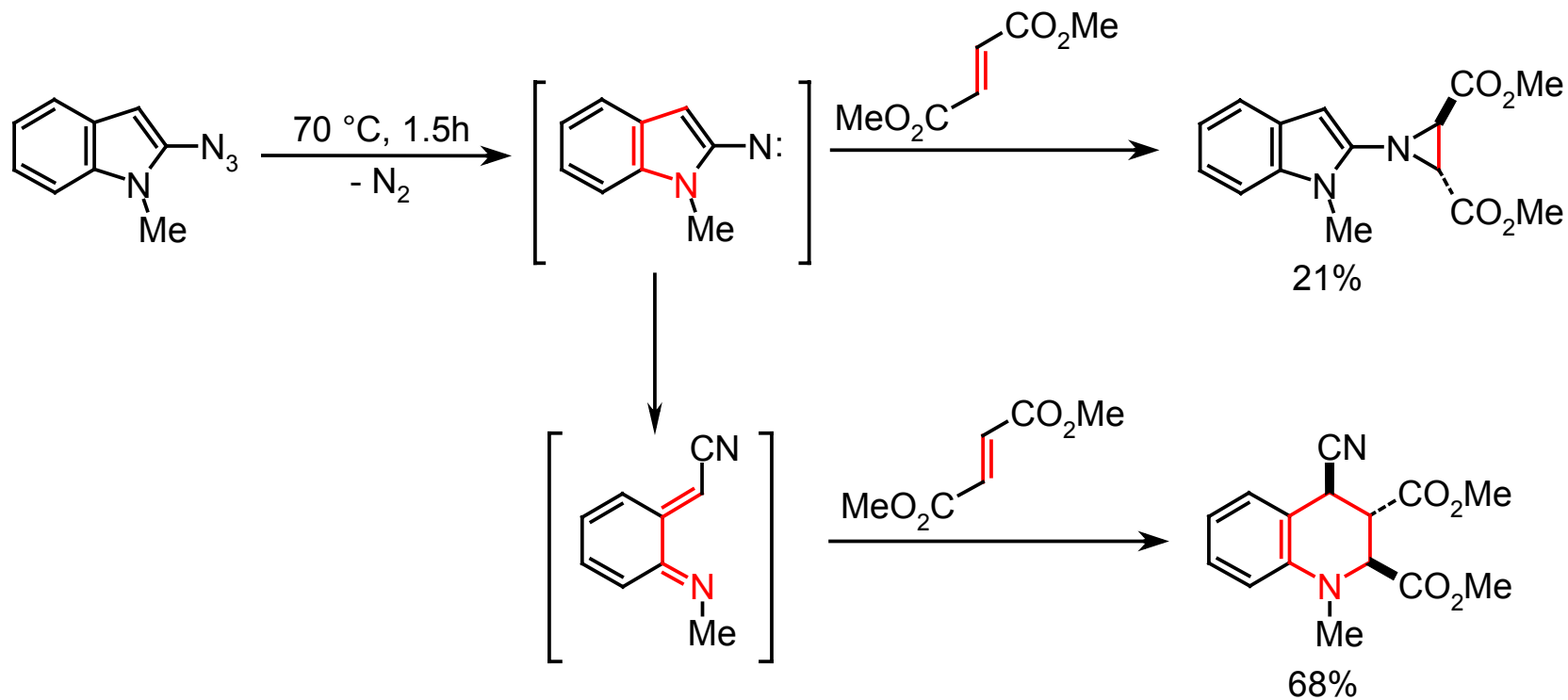
A. S. Kiselyov, C. Dominguez, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5111-5114.

# 1,4-Eliminacja HCl z pochodnych chlorku 2-aminobenzylowego



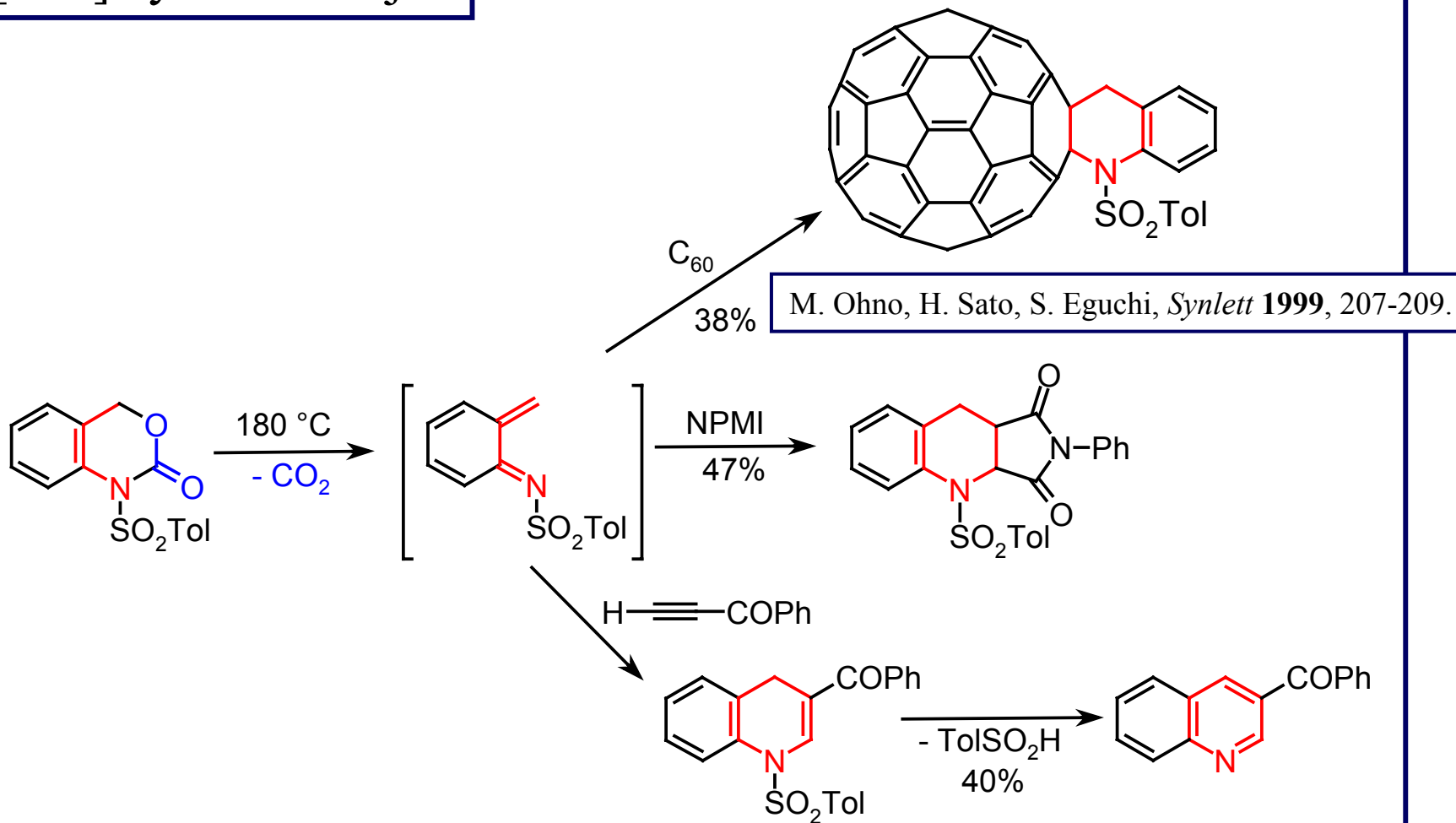
H. Steinhagen, E. J. Corey, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1928-1931.

## Otwarcie pierścienia 2-indolilonitrenie



E. Foresti, P. Spagnolo, P. Zanirato, *J. Chem. Soc., Perkin 1* **1989**, 1354-1356.

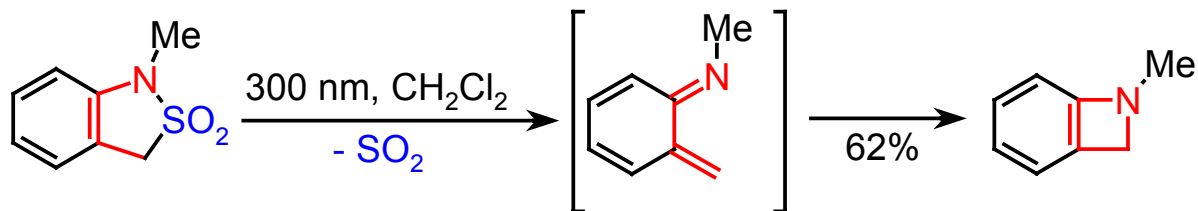
# [4+2] cyklorewersja



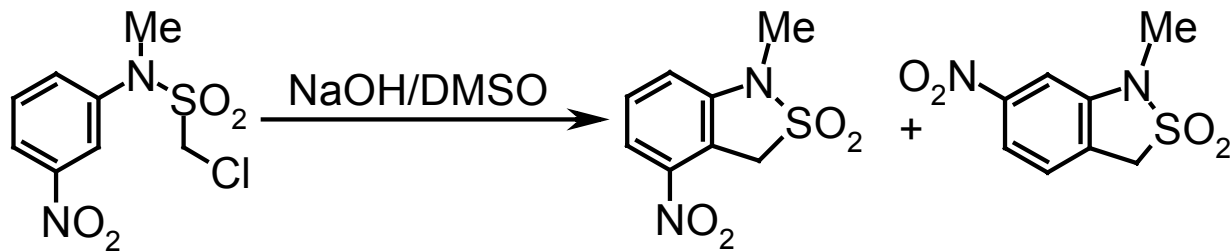
M. Ohno, H. Sato, S. Eguchi, *Synlett* **1999**, 207-209.

R. Consonni, P. DallaCroce, R. Ferraccioli, C. LaRosa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 1809-1814

## Fotochemiczny rozpad benzosultamów

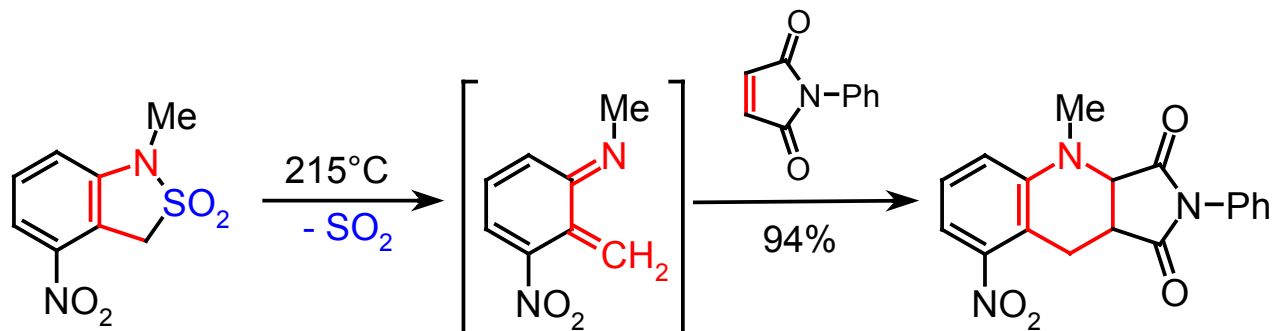


M. Lancaster, D. J. H. Smith, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 471.



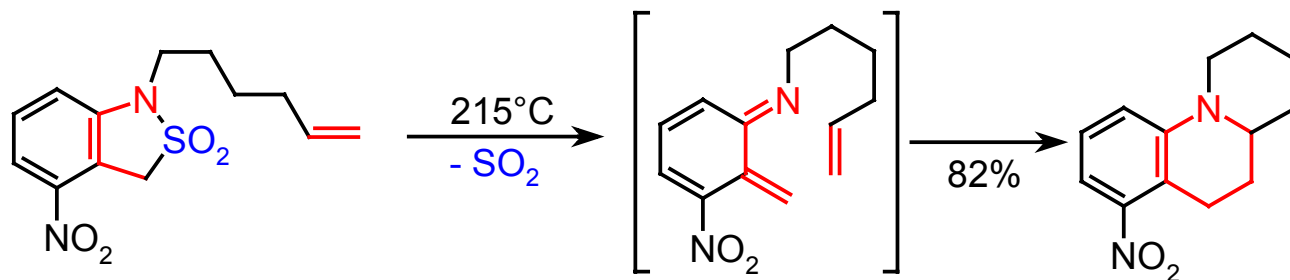
# Termiczna ekstruzja SO<sub>2</sub> z benzosultamów

## Międzycząsteczkowa reakcja Dielsa-Aldera



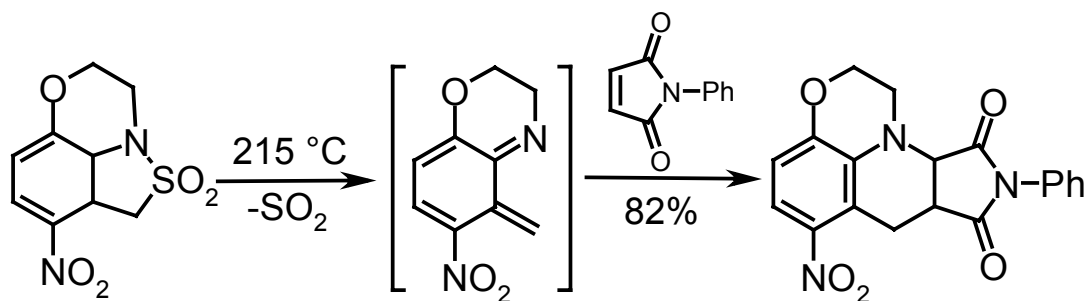
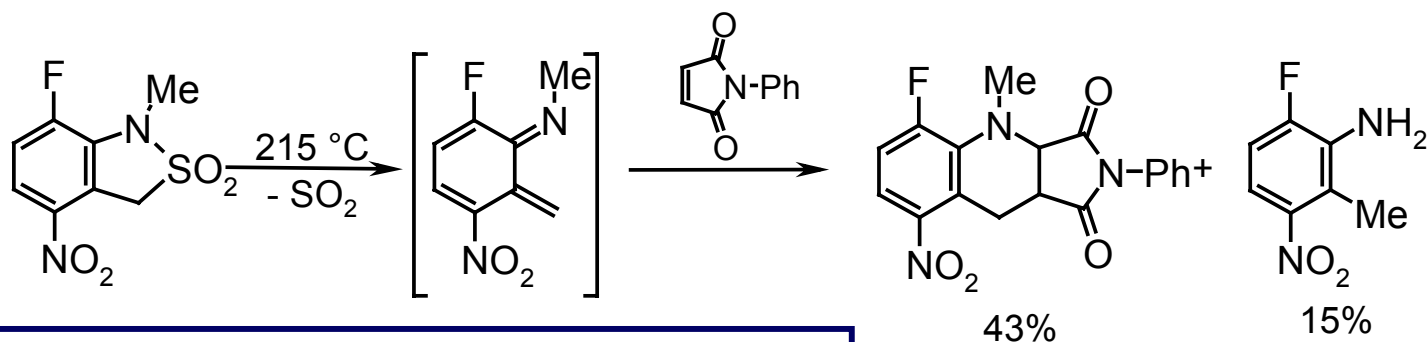
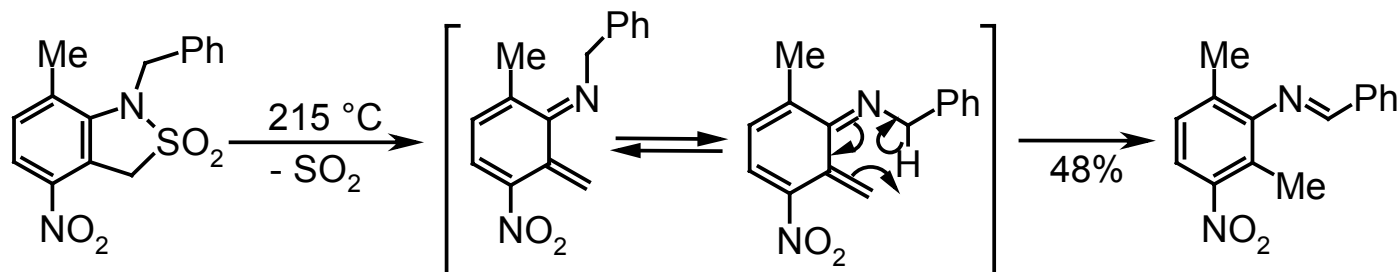
K. Wojciechowski, *Synlett* **1991**, 571-573.  
K. Wojciechowski, *Tetrahedron* **1993**, 49, 7277-7286.

## Wewnątrzcząsteczkowa reakcja Dielsa-Aldera



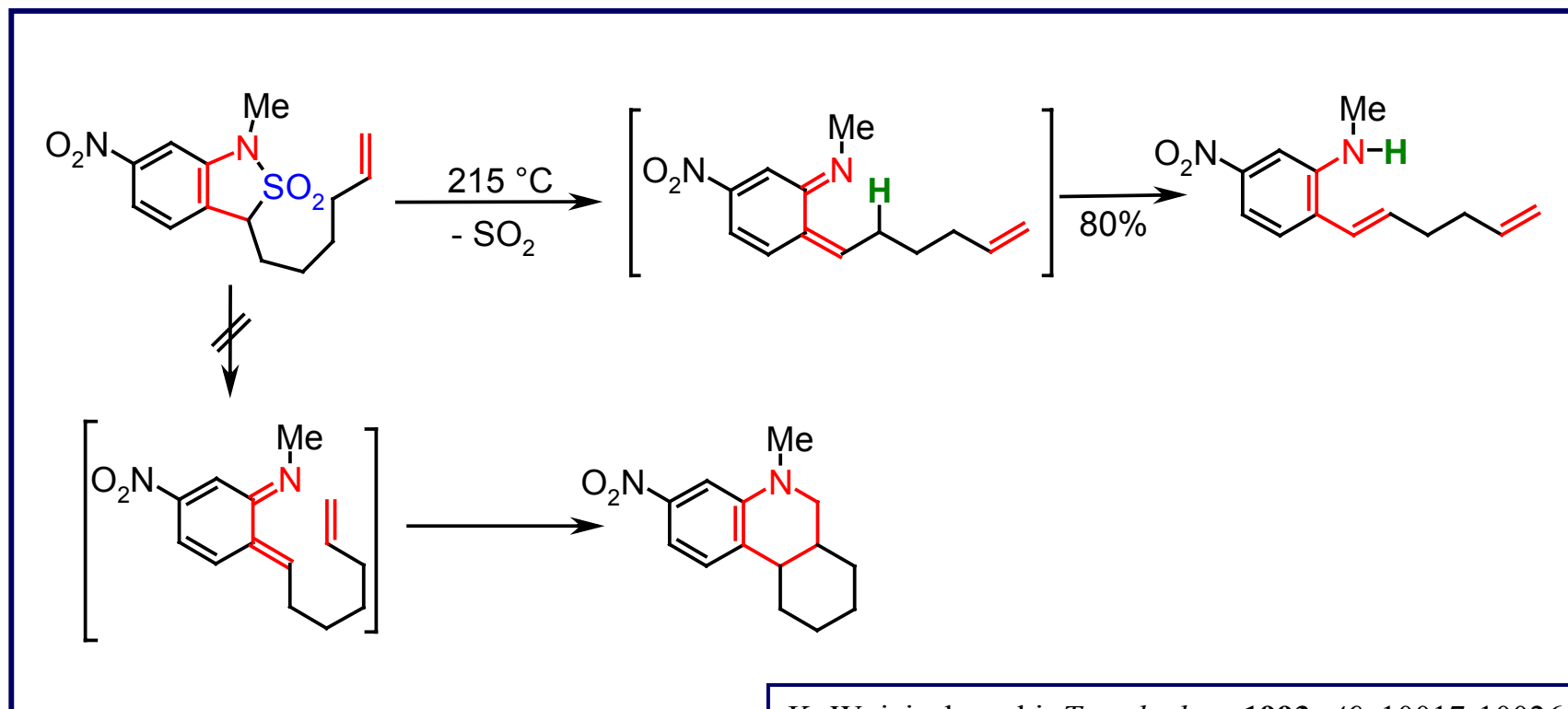
K. Wojciechowski, *Tetrahedron* **1993**, 49, 7277-7286.

# [1,5] sigmatropowe przesunięcie wodoru w aza-*orto*-ksylilenach





# 1,5-Sigmatropowe przesunięcie wodoru



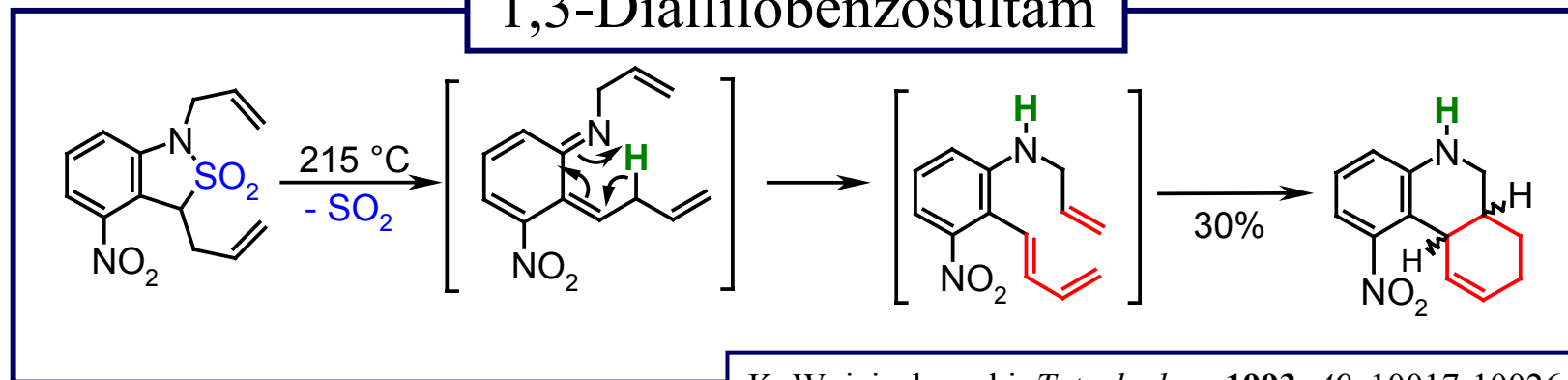
K. Wojciechowski, *Tetrahedron* **1993**, 49, 10017-10026.

## Reakcje *domino* z udziałem aza-*orto*-ksylilenów

Reakcja *domino* jest to proces składający się z dwóch (lub większej liczby) przemian prowadzących do utworzenia wiązań (zazwyczaj C-C), przebiegających w tych samych warunkach reakcji, bez dodatkowego reagenta lub katalizatora, i w których następcze reakcje są konsekwencją reaktywności wynikającej ze struktury cząsteczki powstałej w etapie poprzednim.

L. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115-136.

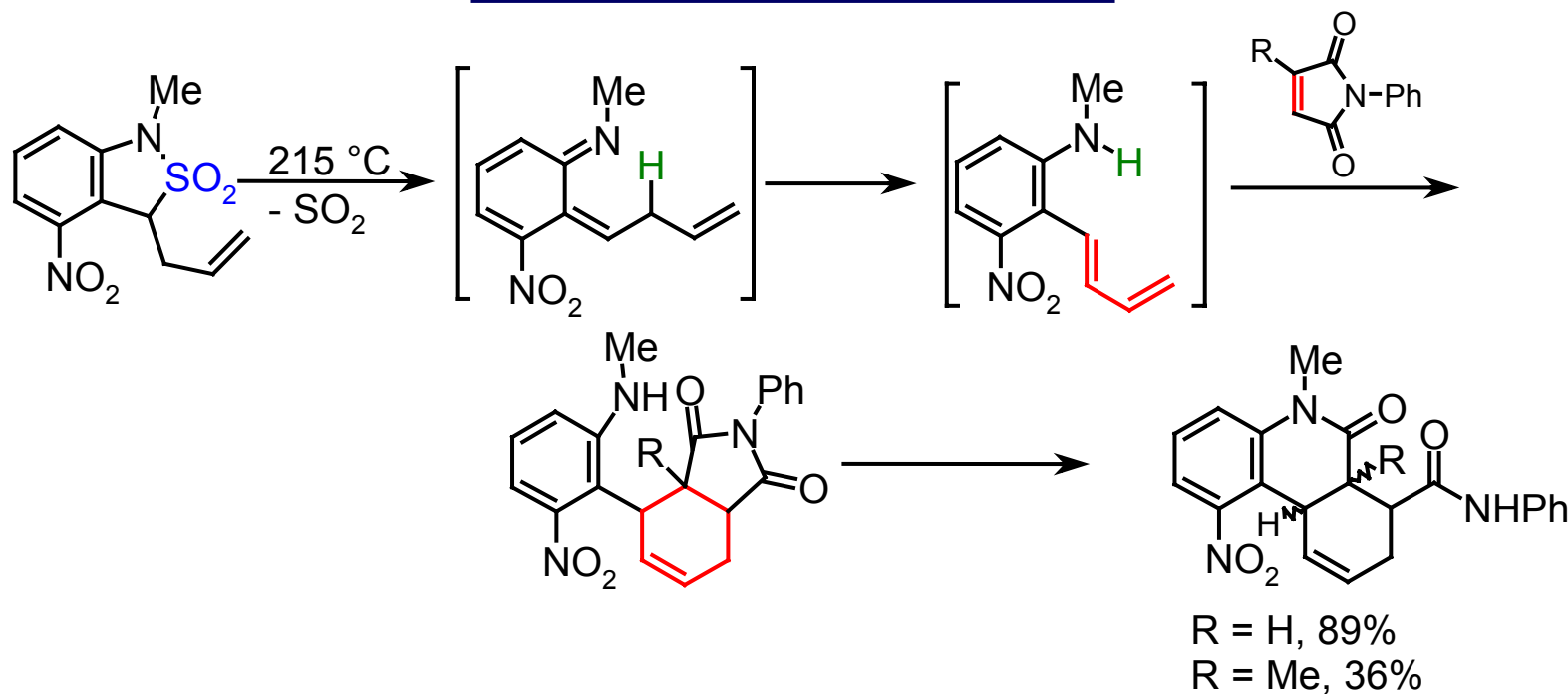
### 1,3-Diallilobenzosultam



K. Wojciechowski, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 10017-10026.

1. Ekstruzja SO<sub>2</sub>
2. Sigmatopowe [1,5] przesunięcie wodoru
3. Reakcja Dielsa-Aldera

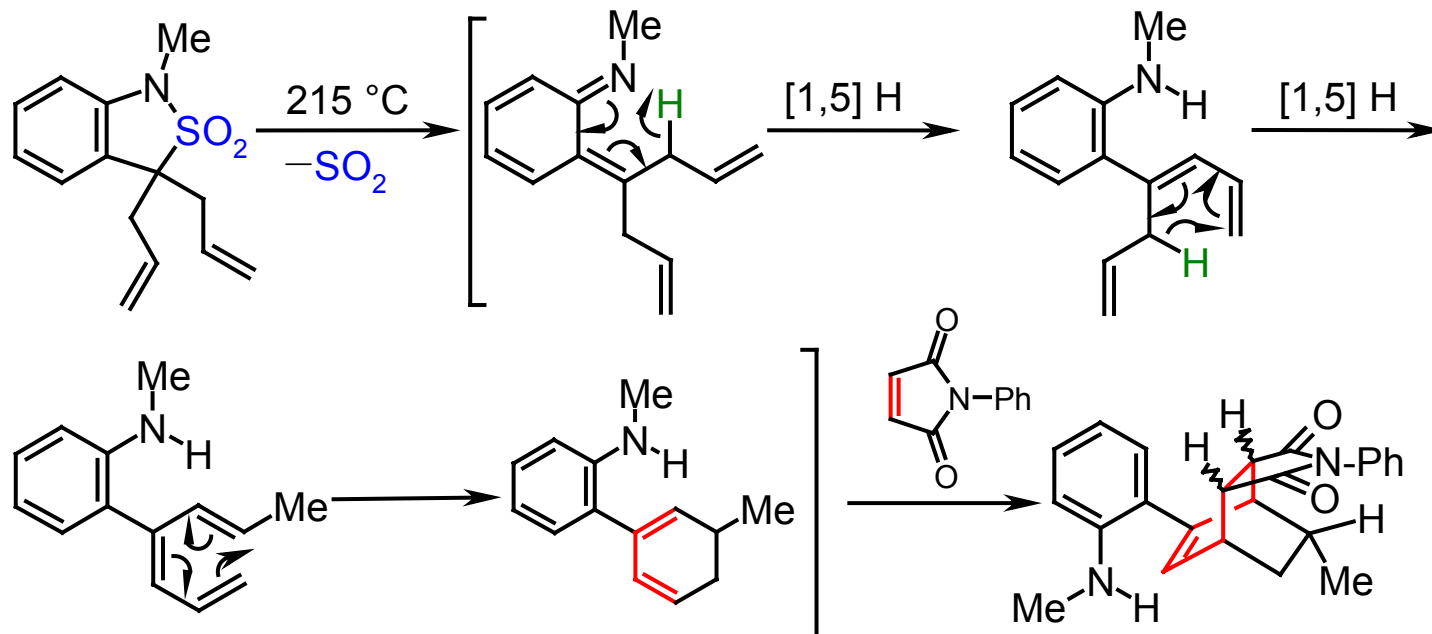
## 3-Allilbenzosultam



K. Wojciechowski, H. Modrzejewska, *Pol. J. Chem.* **2002**, 76, 1587.

1. Ekstruzja  $\text{SO}_2$
2. Sigmatropowe [1,5] przesunięcie wodoru
3. Reakcja Dielsa-Aldera
4. Wewnątrzcząsteczkowe podstawienie nukleofilowe

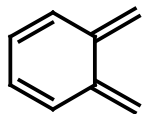
## 3,3-Diallilbenzosultam



K. Wojciechowski, H. Modrzejewska, *Pol. J. Chem.* **2002**, 76, 1587.

1. Ekstruzja  $\text{SO}_2$
2. Sigmatropowe [1,5] przesunięcie wodoru
3. Sigmatropowe [1,5] przesunięcie wodoru
4. Elektrocyklizacja heksa-1,3,5-trienu do cykloheksadienu
5. Reakcja Dielsa-Aldera

# Przeglądy na temat ksylilenów



E. Ciganek, *Organic Reactions*, **1984**, 32, 1.

J.L. Charlton, M.M. Alauddin, *Tetrahedron*, **1987**, 42, 2873.

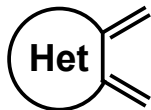
N. Martin, C. Seoane, M. Hanack, *Org. Prep. Proc. Intl.* **1991**, 23, 237.

P.-Y. Michellys, H. Pelliser, M. Santelli, *Org. Prep. Proc. Intl.* **1996**, 28, 545.

J.L. Segura, N. Martin, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 3199.

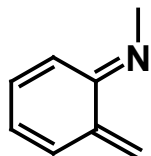
G. Mehta, S. Kotha *Tetrahedron* **2001**, 57, 625-659.

A. K. Sadana, R. K. Saini, W.E. Billups, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1539.



T.S. Chou, *Reviews on Heteroatom Chemistry*, **1993**, 8, 65.

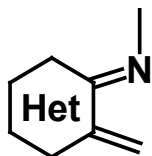
K. Ando, H. Takayama, *Heterocycles*, **1994**, 37, 1417.



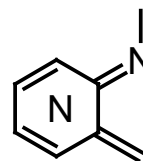
K. Wojciechowski, *Pol. J. Chem.* **1997**, 71, 1375.

K. Wojciechowski, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3587.

K. Wojciechowski, *Heterocycles* **2002**, 57, 1717.

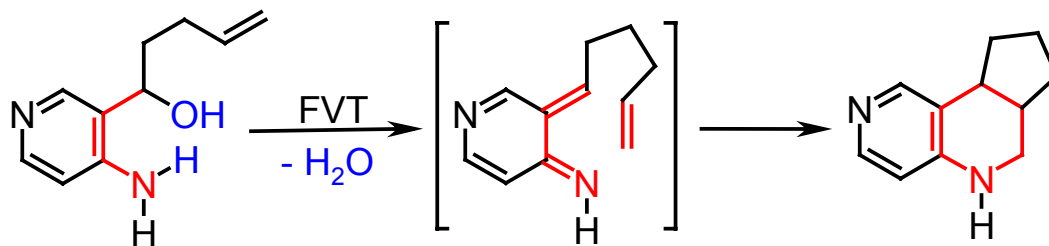


Praktycznie nieznane

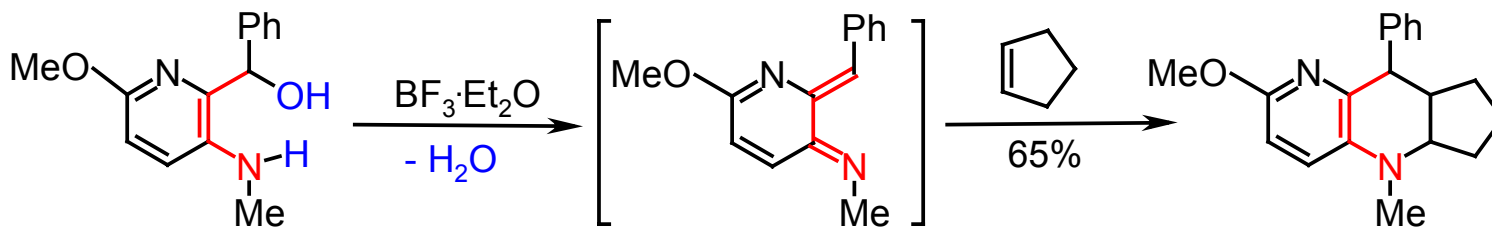


# Metody generowania diaza-*orto*-ksylilenów

## 1,4-Eliminacja wody z heteroanalogów alkoholu *orto*-aminobenzylowego



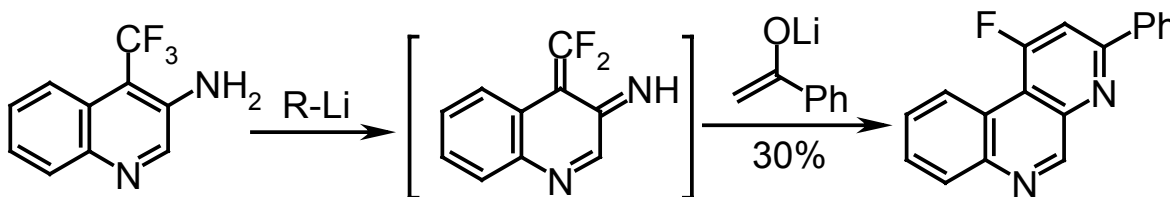
C.W.G. Fishwick, R.C. Storr, P.W. Manley, *Chem. Comm.* **1984**, 1304.



P. Zakrzewski, M. Gowan, L. A. Trimble, C. K. Lau, *Synthesis* **1999**, 1893-1902

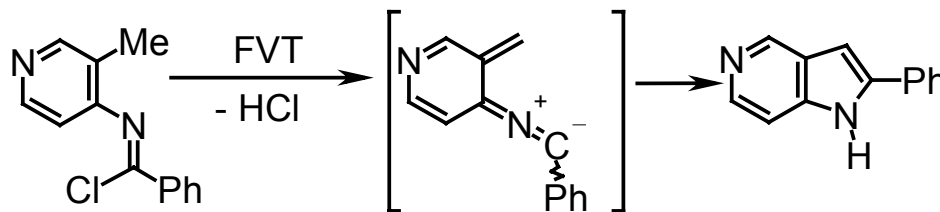
## Metody generowania diazaksylilenów c.d.

### 1,4-Eliminacja fluorowodoru z *orto*-trifluorometyloaryloamin



L. Strekowski, A.S. Kiselyov, M. Hojjat, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5886-5890.

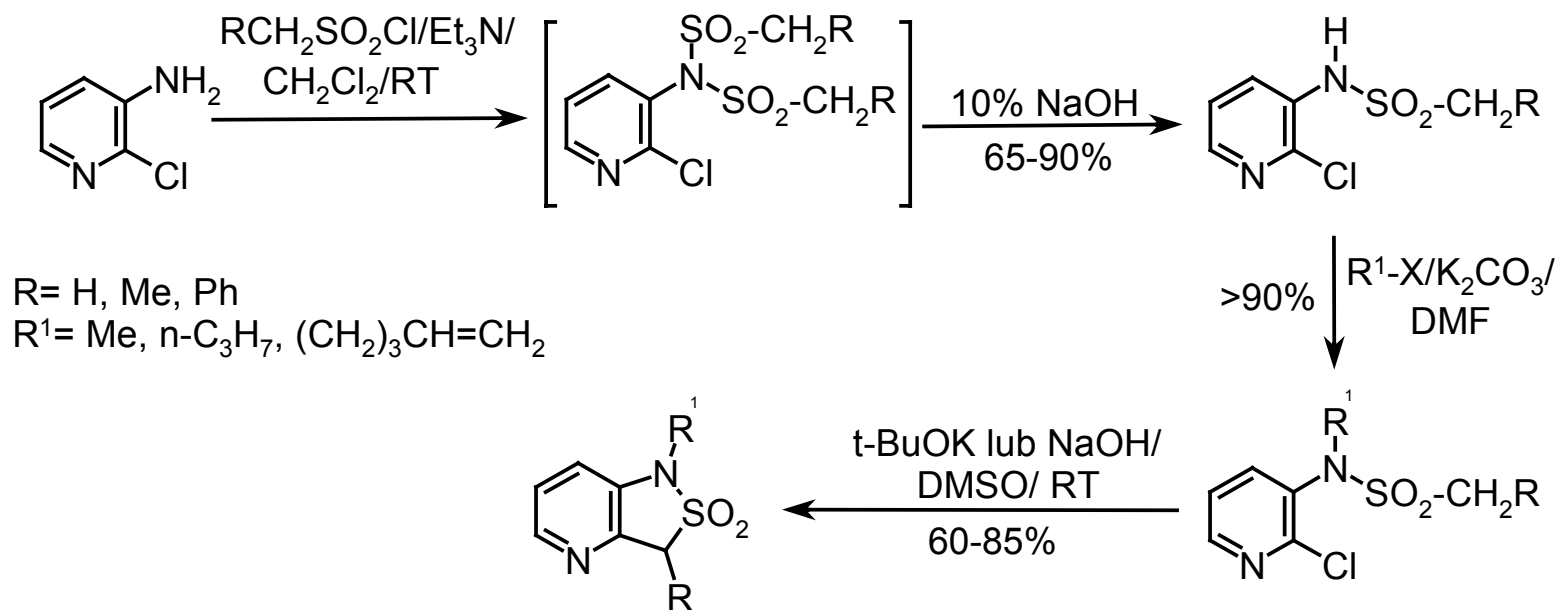
### 1,5-Eliminacja chlorowodoru z iminochloroków



K.R. Randless, R.C. Storr, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5555

# Syntezy 2,2-ditlenków izotiazolo[4,3-*b*]pirydyn (pirydosultamów)

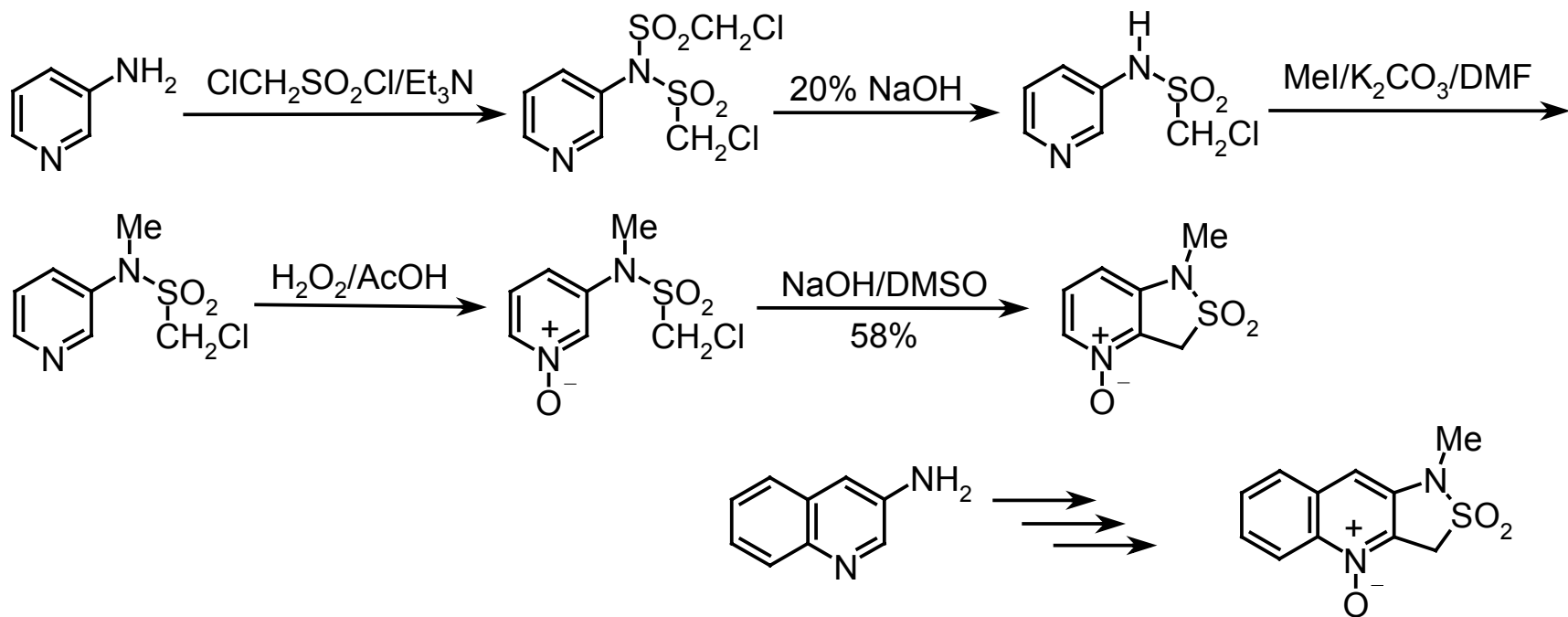
## Wewnątrzcząsteczkowe nukleofilowe podstawienie aromatyczne



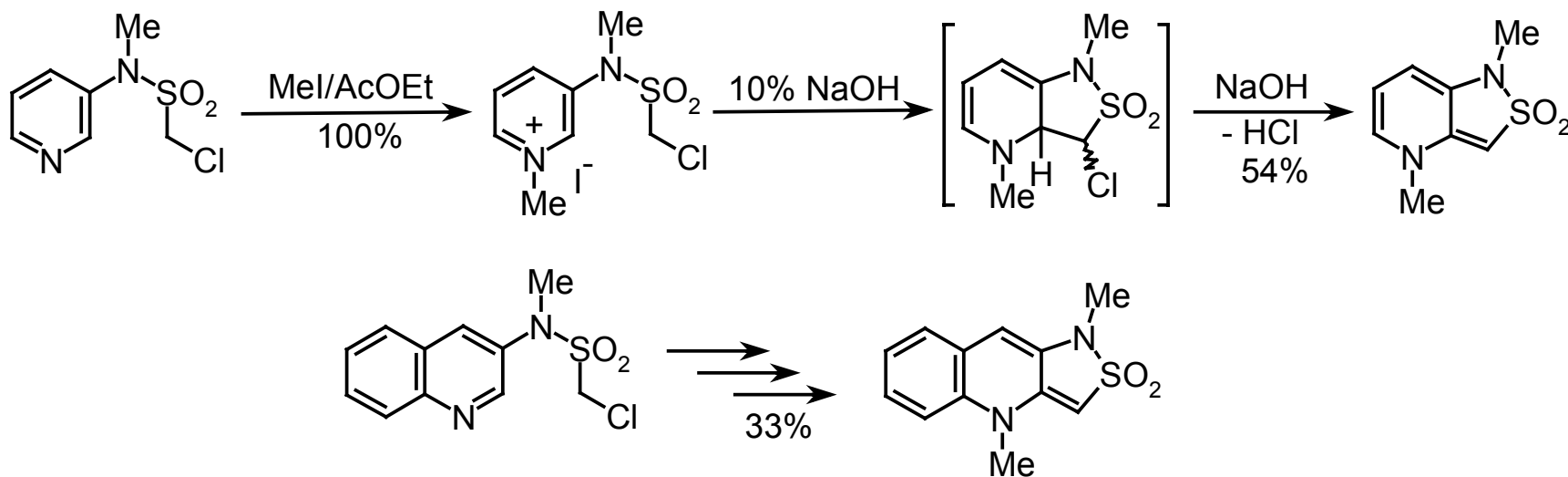
K. Wojciechowski, S. Kosiński *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4667-4670.



Wewnątrzcząsteczkowe zastępcze nukleofilowe podstawienie wodoru w *N*-tlenkach pirydyny

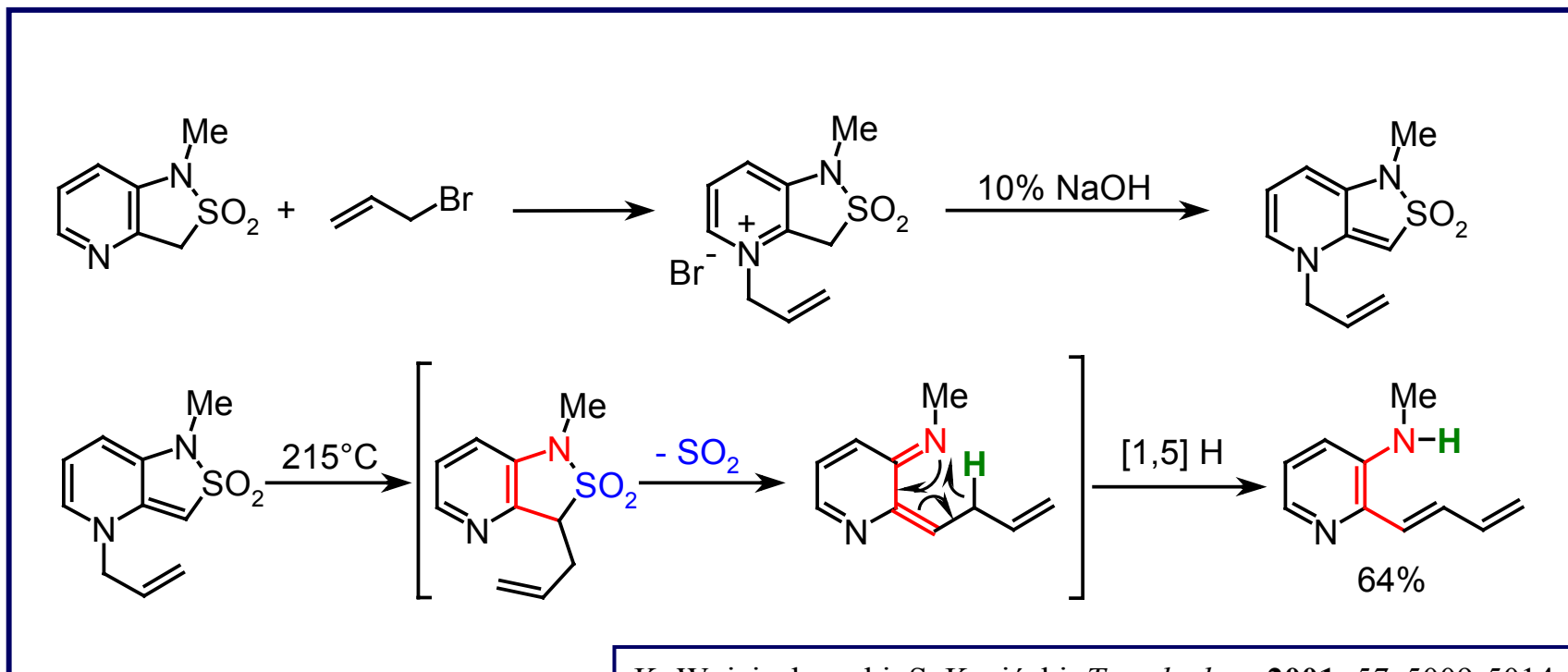


# Wewnątrzcząsteczkowe zastępcze podstawienie wodoru w solach pirydyniowych



K. Wojciechowski, S. Kosiński, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5009-5014.

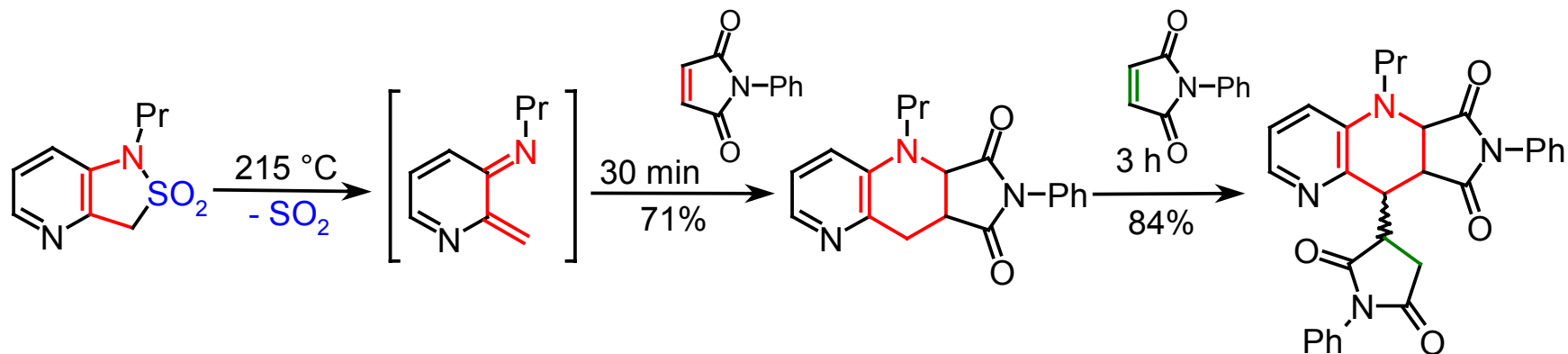
## Przekształcenia 4-allilopirydosultamu



K. Wojciechowski, S. Kosiński, *Tetrahedron* **2001**, 57, 5009-5014.

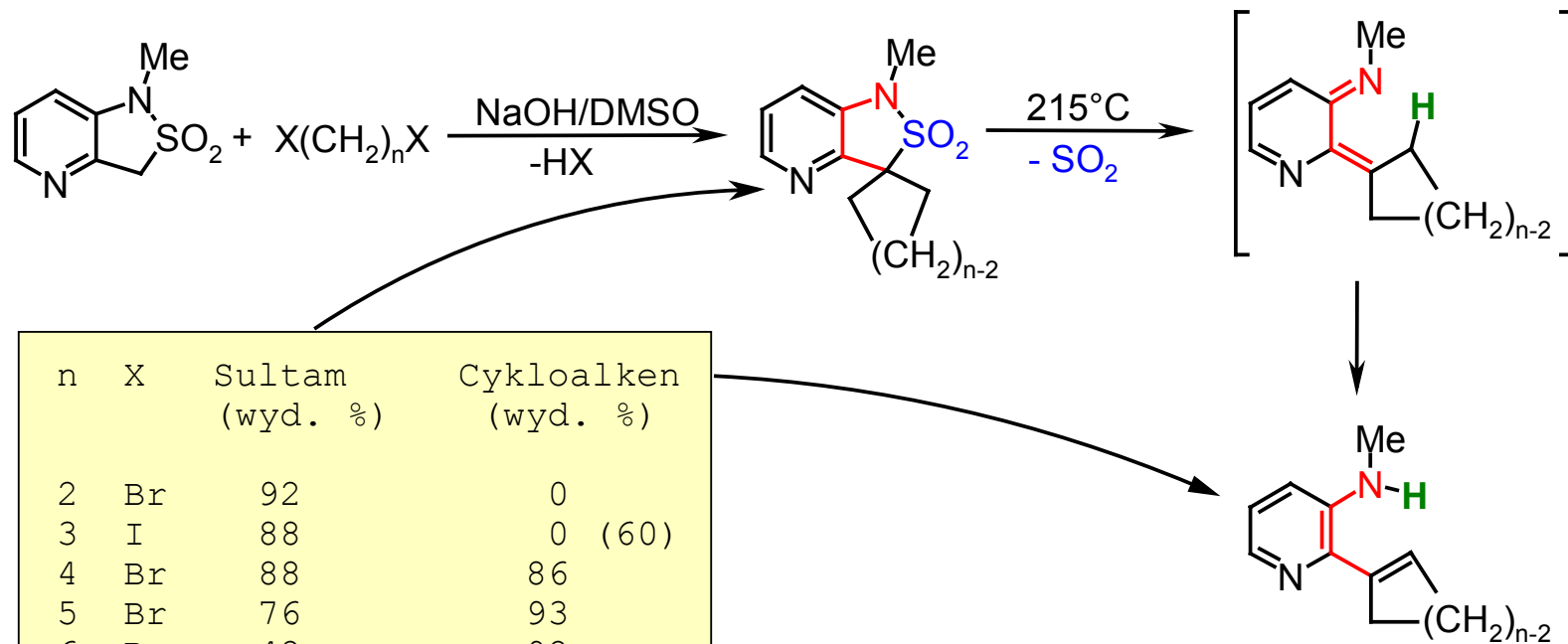
1. Przegrupowanie [3,3] sigmatropowe (przegrupowanie Claisena)
2. Ekstruzja SO<sub>2</sub>
3. Sigmatropowe [1,5] przesunięcie wodoru

## Cykloaddycja diazaksylilenów



K. Wojciechowski, S. Kosiński, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 947-964.

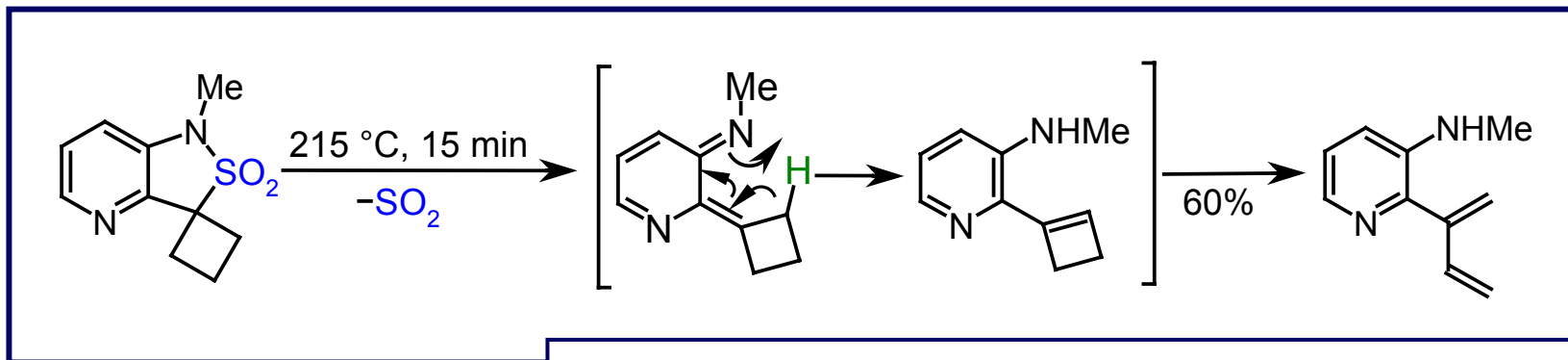
# Synteza cykloalkenylopirydyn



n	X	Sultam (wyd. %)	Cykloalken (wyd. %)
2	Br	92	0
3	I	88	0 (60)
4	Br	88	86
5	Br	76	93
6	Br	42	92

S. Kosiński, K. Wojciechowski *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1263-1270.

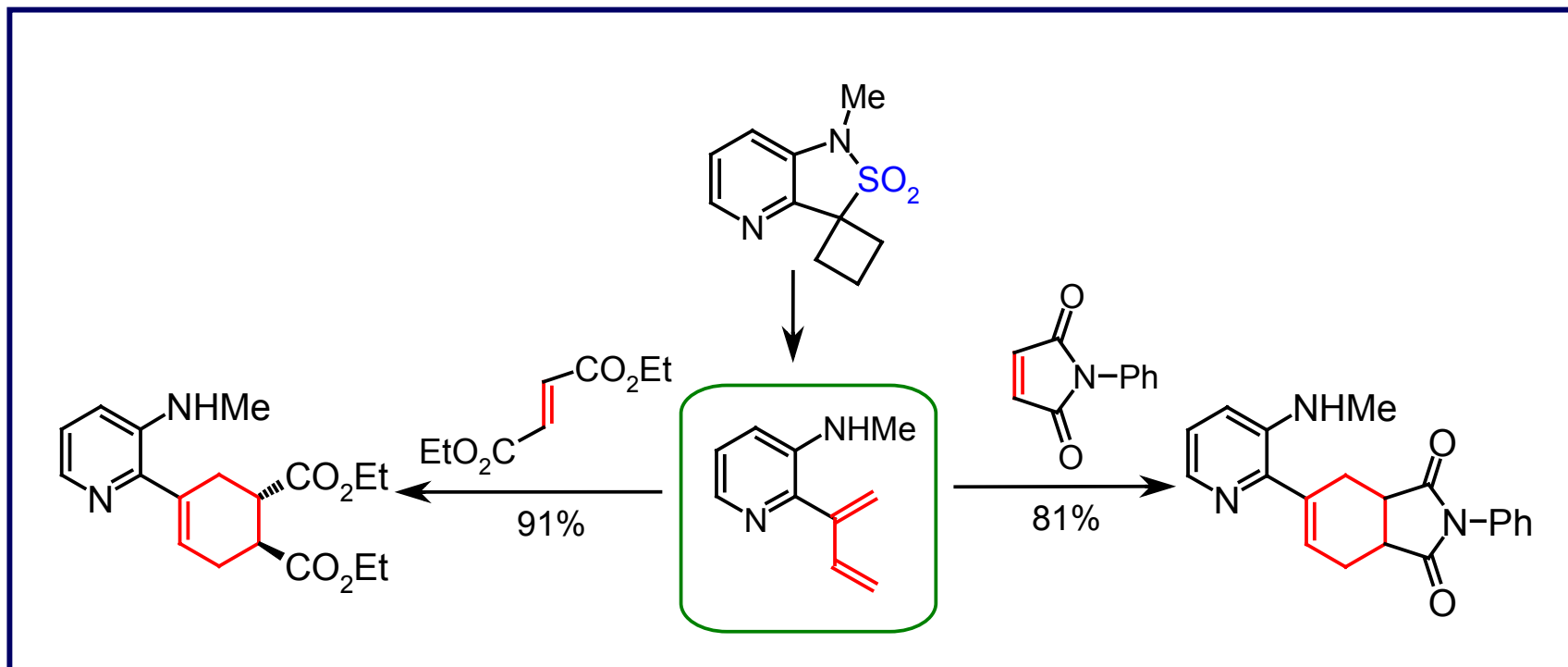
## Przekształcenia 3,3-trimetylenopirydosultamu



S. Kosiński, K. Wojciechowski, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1263-1270.

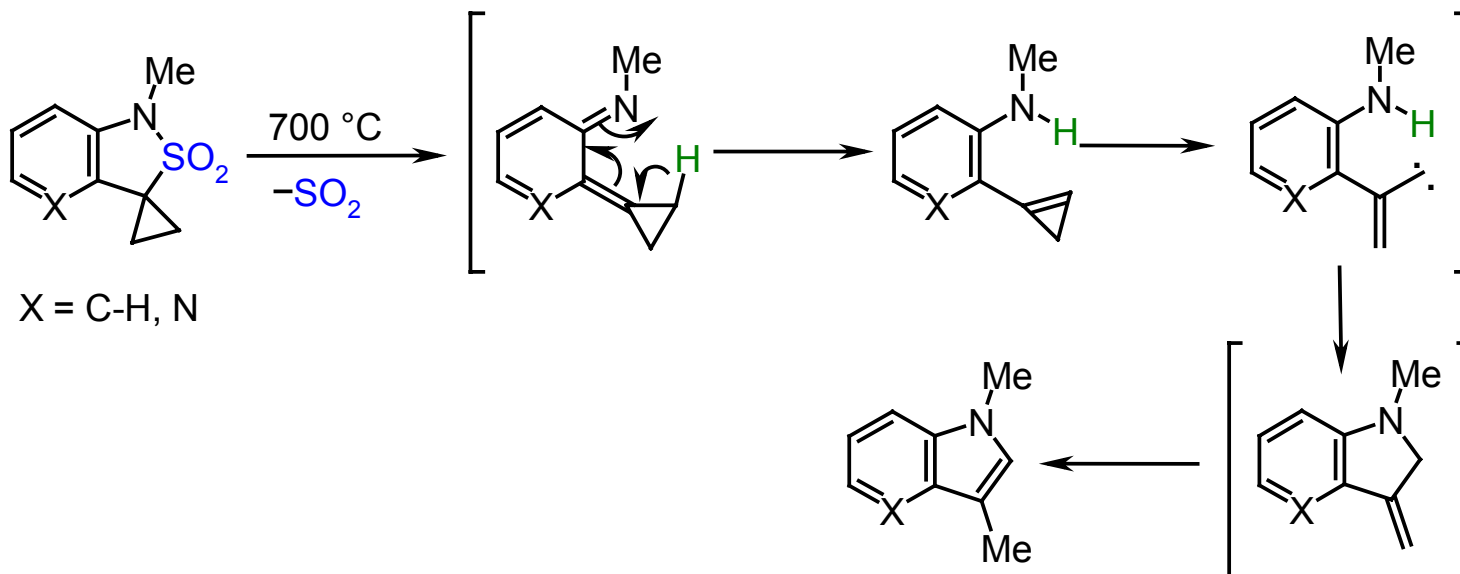
1. Ekstruzja SO<sub>2</sub>
2. Sigmatropowe [1,5] przesunięcie wodoru
3. Elektrocycliczne otwarcie pierścienia cyklobutenu

## Przekształcenia 3,3-trimetylenopirydosultamu *c.d.*



1. Ekstruzja  $\text{SO}_2$
2. Sigmatropowe [1,5] przesunięcie wodoru
3. Elektrocycliczne otwarcie pierścienia cyklobutenu
4. Reakcja Dielsa-Aldera

## Reakcje cyklopropanospirobenzosultamu



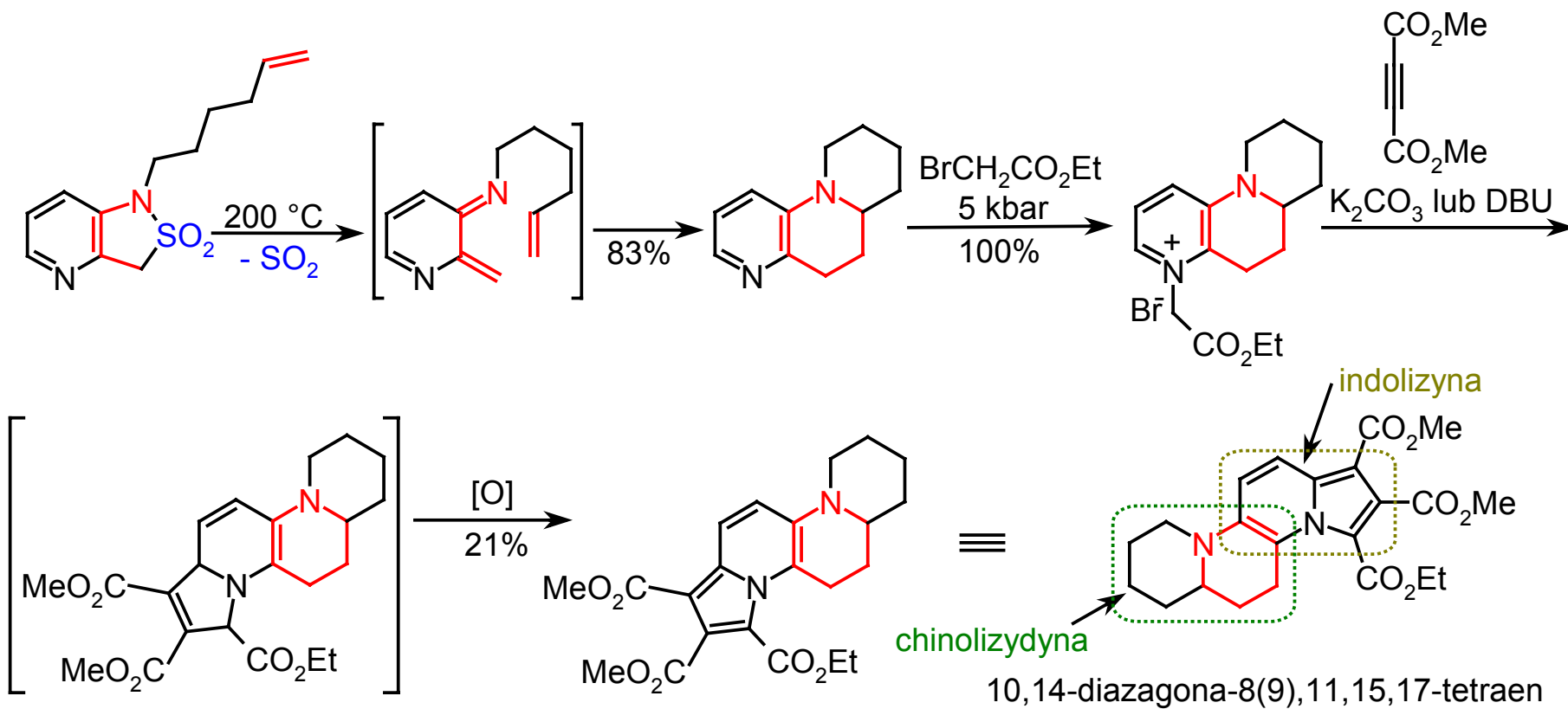
S. Kosiński, K. Wojciechowski, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1263-1270.

W. Danikiewicz, K. Wojciechowski, S. Kosiński, M. Olejnik, *J. Mass Spectrom.* **2001**, 36, 430-440.

1. Ekstruzja  $\text{SO}_2$
2. Sigmatropowe [1,5] przesunięcie wodoru
3. Otwarcie pierścienia cyklopropenu i utworzenie winylokarbenu
4. Insercja karbenu do wiązania N-H
5. Izomeryzacja do indolu

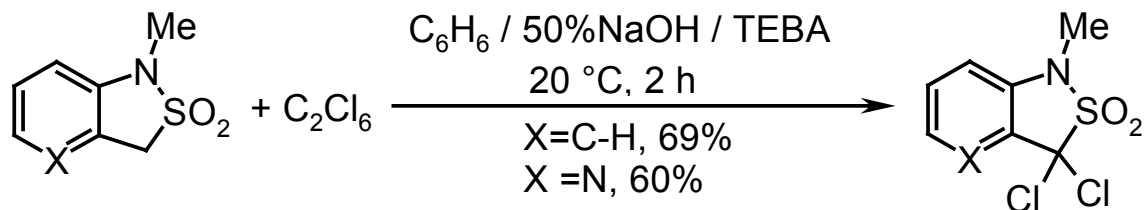


# Synteza układu 10,14-diazasteroidowego

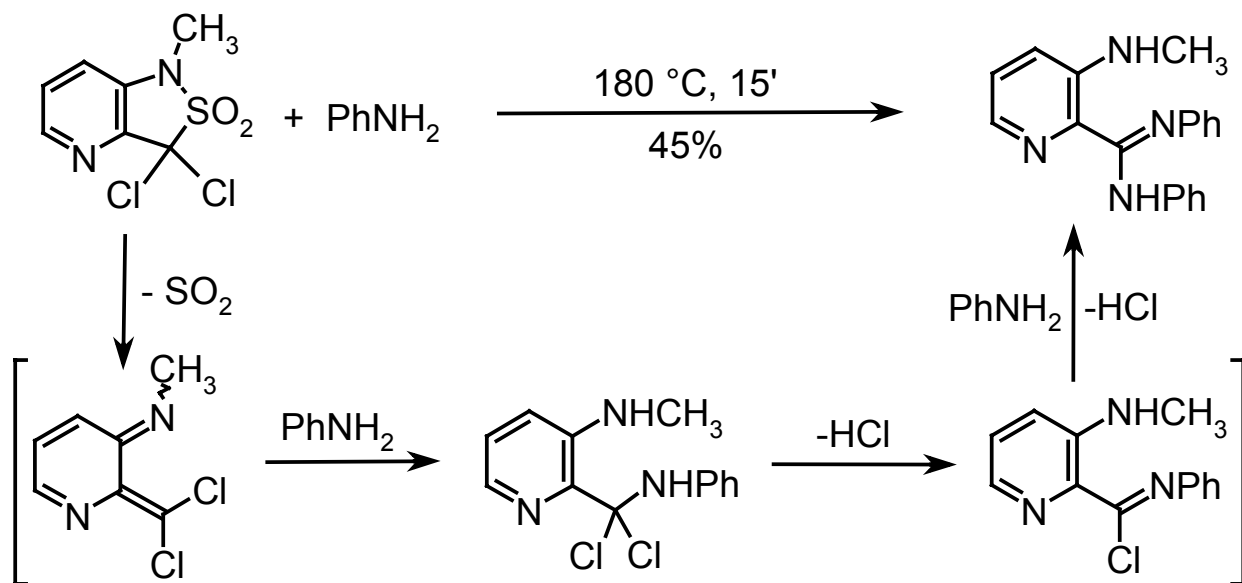


S. Kosiński, K. Wojciechowski, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 947-954.

## Synteza i reakcje 3,3-dichlorobenzosultamów

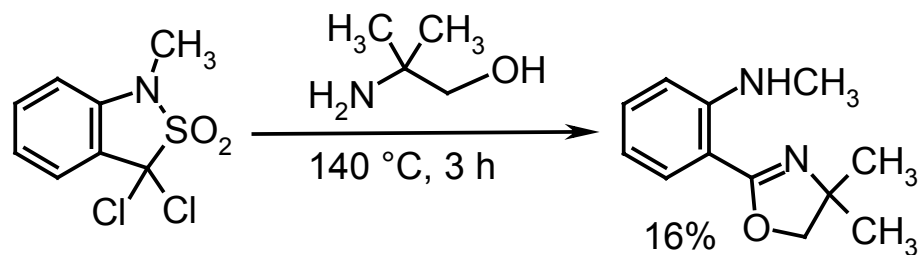
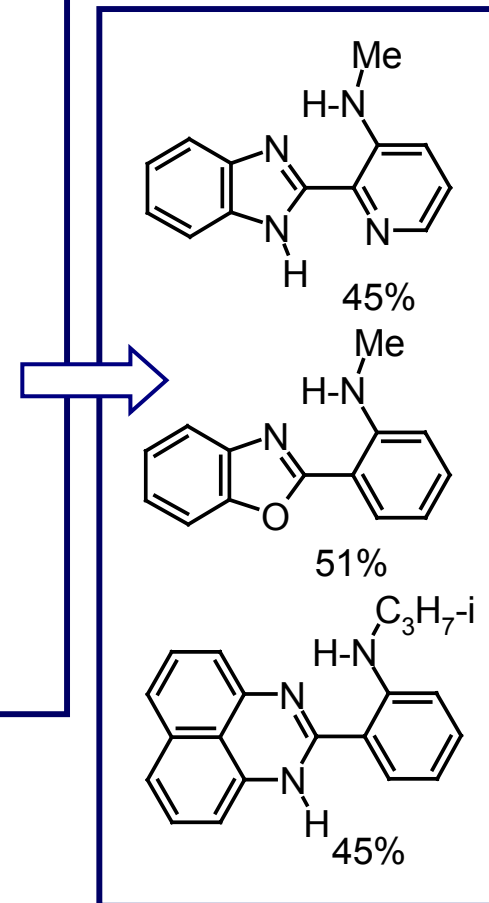
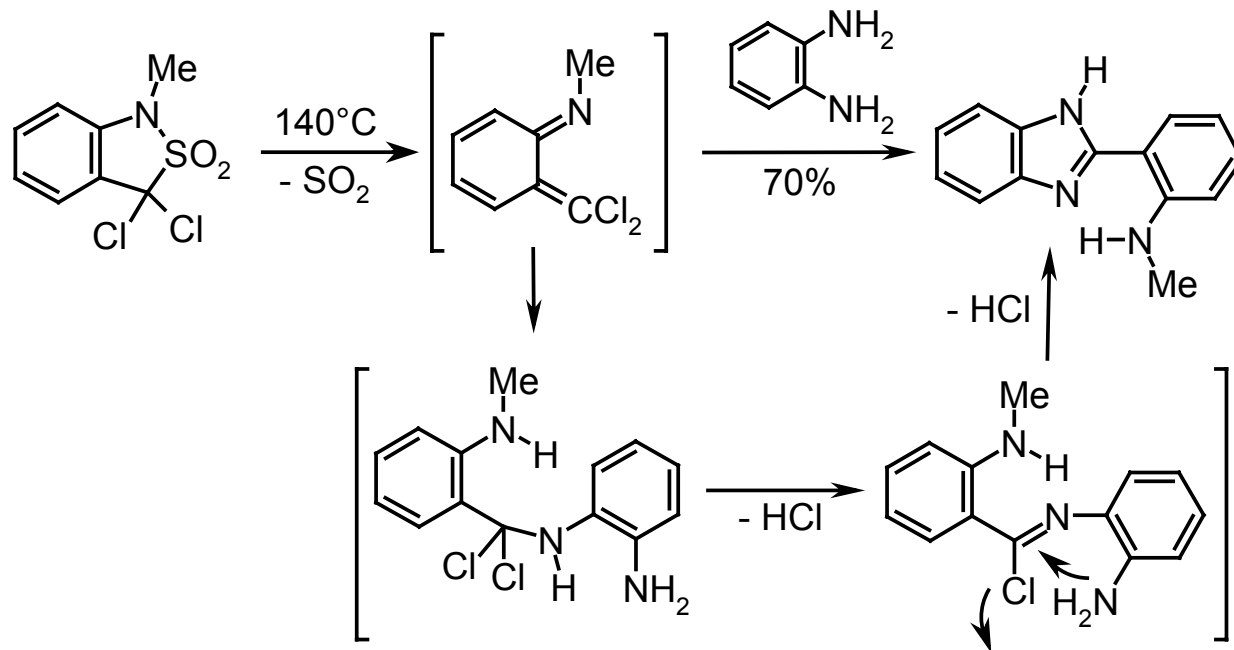


K. Wojciechowski, U. Siedlecka, H. Modrzejewska, S. Kosiński,  
*Tetrahedron* **2002**, 58, 7583-7588.

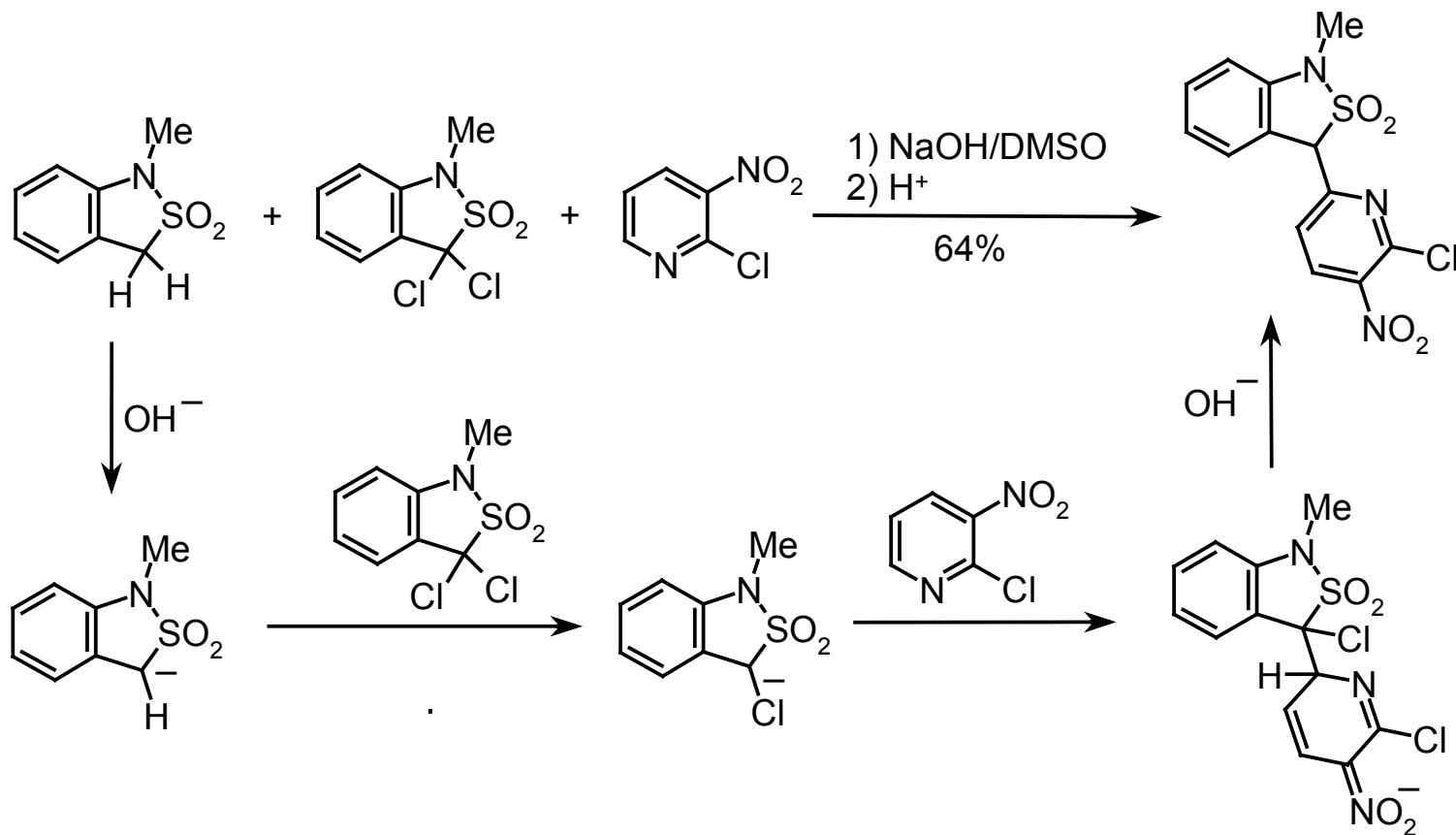


K. Wojciechowski, U. Siedlecka, H. Modrzejewska, S. Kosiński,  
*Tetrahedron* **2002**, 58, 7583-7588.

# Addycja amin do dichloroksylienów



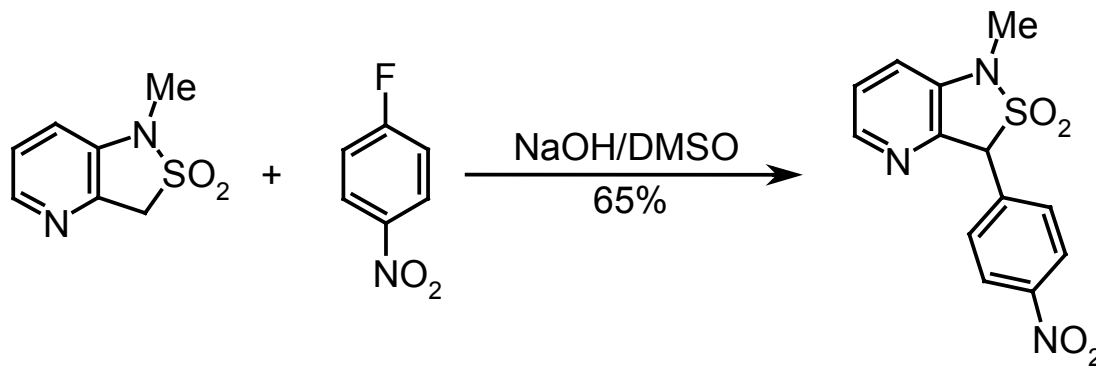
## Reakcje 3-chlorobenzosultamu



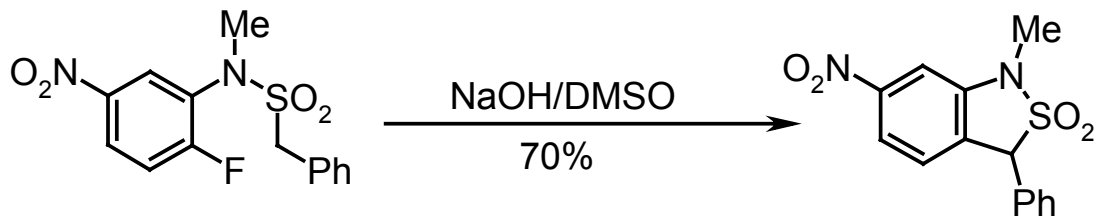
K. Wojciechowski, H. Modrzejewska, *Synthesis* **2003**, 1503-1505.

# Syntezy 3-arylobenzosultamów

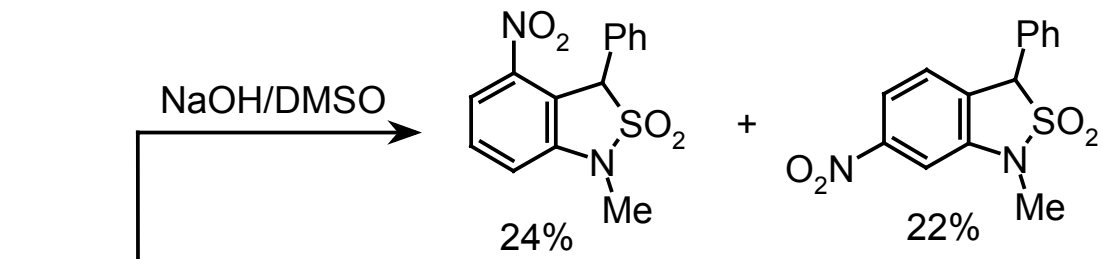
Nukleofilowe podstawienie aromatyczne ( $S_NAr$ )



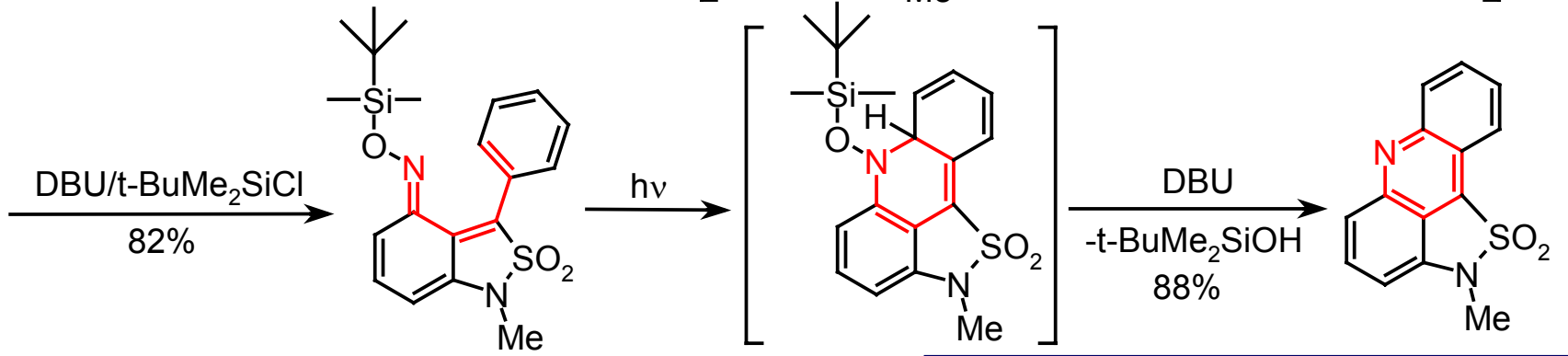
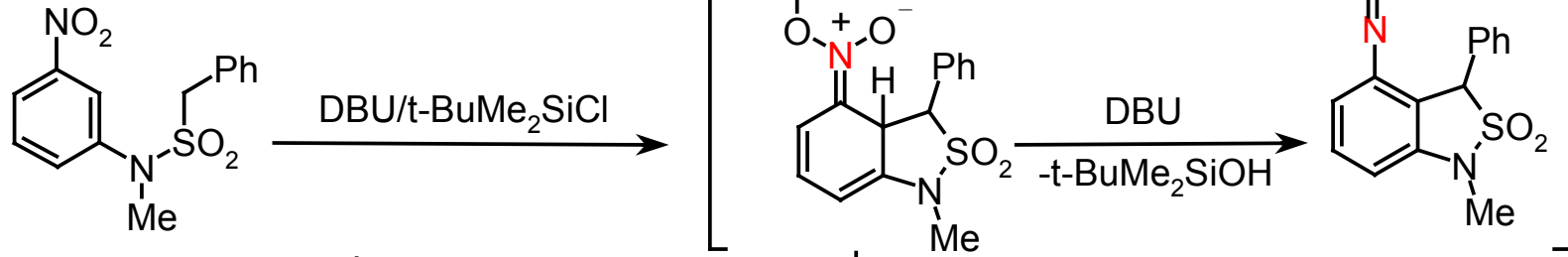
K. Wojciechowski, *Synthetic Comm.*, **1997**, 26, 135.



K. Wojciechowski, *Pol. J. Chem.*, **1992**, 66, 1121.

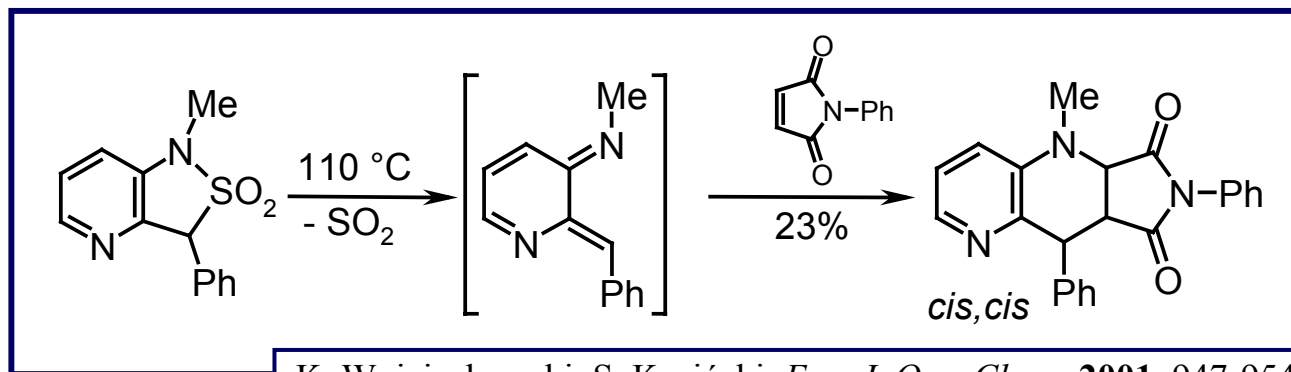


K. Wojciechowski, *Synthetic Comm.*, **1997**, 26, 135.

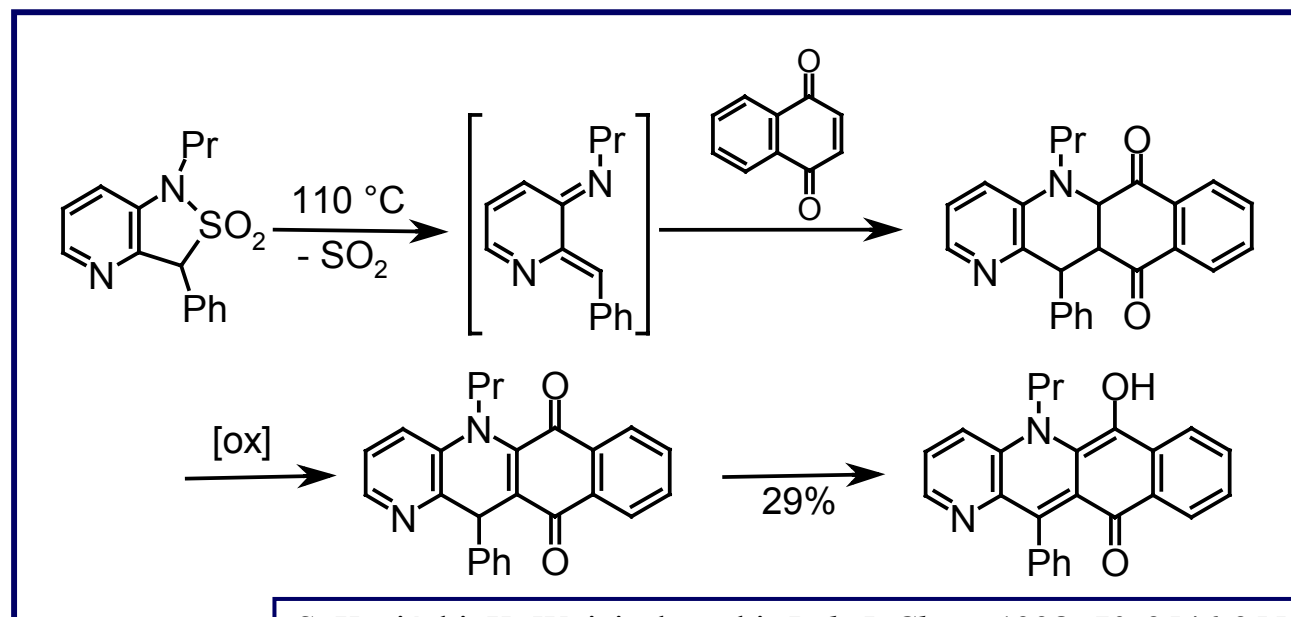


Z. Wróbel, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5537.

# Reakcje aza-*orto*-ksylilenów generowanych z 3-arylobenzosultamów

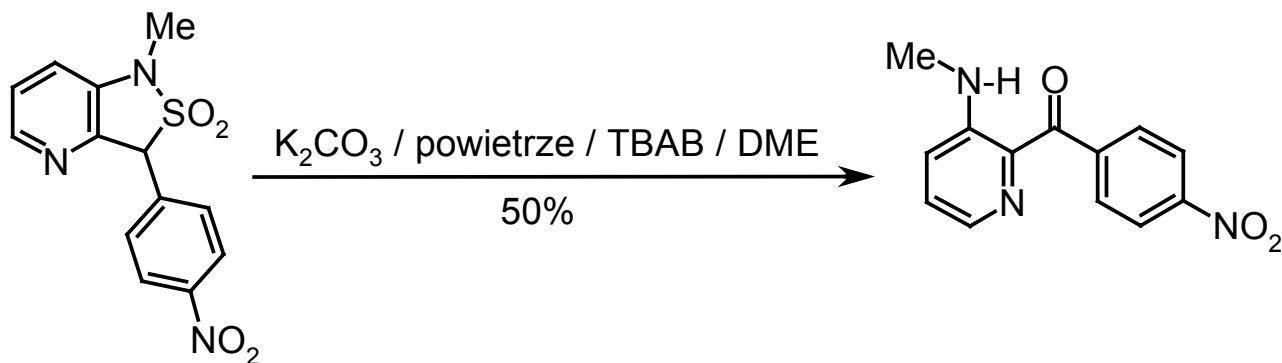


K. Wojciechowski, S. Kosiński, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 947-954.



S. Kosiński, K. Wojciechowski, *Pol. J. Chem.* **1998**, 72, 2546-2550.

## Nitrobenzofenony z 3-arylobenzosultamów



K. Wojciechowski, *Synthetic Comm.* **1997**, 26, 135.