

УСПЕХИ ХИМИИ

Т. XLIII

1974 г.

Вып. 10

УДК 547.212; 547.311.2; 547.324.

ДИЕНОВЫЙ СИНТЕЗ С ПИРОНАМИ-2 И ПИРИДОНАМИ-2

Н. П. Шуцерина

В обзоре рассматриваются основные синтетические аспекты использования диенового синтеза с шестичленными гетероциклическими диенами — пиронами-2 и пиридонами-2, а также последние данные по эндо-экзо-селективности этой реакции.

Библиография — 121 наименование.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1771
II. Монааддукты пиронов-2 (производные 8-окса-бицикло[2.2.2]октен-4-она-7)	1771
III. Диеновый синтез с пиронами-2, сопровождающийся отщеплением или раскрытием лактонного мостика в монааддуктах	1778
IV. Диеновый синтез с пиридонами-2	1784
V. О стереохимии диенового синтеза с пиронами-2 и пиридонами-2	1786

I. ВВЕДЕНИЕ

Открытая более 40 лет назад реакция диенового синтеза является в настоящее время универсальным методом получения разнообразных циклических систем. Особый интерес представляет использование в реакции Дильса — Альдера гетероциклических соединений с сопряженной системой двойных C=C-связей, из которых по нормальной схеме (4+2)-циклоприсоединения реагируют (с препаративными выходами аддуктов) соединения ряда фурана, оксазола, пирона-2 и пиридона-2.

Практические и теоретические вопросы диенового синтеза с фуронами и оксазолами обсуждались в ряде статей и монографий^{1,2}, в то время как поведение пиронов-2 и пиридонов-2 в этой реакции почти не рассматривались в обзорной литературе³.

Работы, опубликованные в последнее десятилетие, в которых взаимодействие пиронов-2 с диенофилами использовалось для получения барелена, аналогов колхицина, соединений ряда циклогептатриена, различных труднодоступных ароматических и мостиковых полициклических соединений, демонстрируют широкие синтетические возможности применения пиронов-2 в реакции Дильса — Альдера.

Реакции пиридонов-2 с диенофилами приводят к получению бициклических систем с эндазокарбонильным мостиком. Весьма интересные в теоретическом аспекте данные были получены при изучении стереохимии диенового синтеза с пиронами-2 и пиридонами-2.

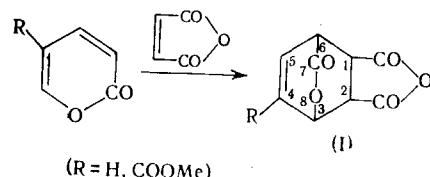
В настоящем обзоре систематизирована литература по диеновому синтезу с указанными шестичленными гетероциклами.

II. МОНОАДДУКТЫ ПИРОНОВ-2 (ПРОИЗВОДНЫЕ 8-ОКСА-БИЦИКЛО[2.2.2]ОКТЕН-4-ОНА-7)

1. Получение

Способность пиронов-2 вступать в диеновый синтез впервые обнаружили Дильс и Альдер на примерах реакций пирона-2 и 5-карбметокси-пирона-2 (метилкумалата) с малеиновым ангидридом. Авторы⁴ пока-

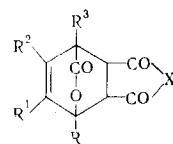
зали, что при кипячении эквимолекулярных количеств исходных реагентов (в толуоле, 110°) образуются моноаддукты (I) (производные 8-окса-бицикло[2.2.2.]октен-4-она-7).



Однако из-за термической неустойчивости моноаддукты пиронов-2 малодоступны. Они могут быть получены лишь из пиронов-2 и диенофилов, температура вступления которых в диеновый синтез ниже температуры распада моноаддуктов. Установлено, что алкильные, а в еще большей степени, арильные группы в положении 6 исходного пирона-2 понижают устойчивость и затрудняют (а часто делают невозможным) образование моноаддуктов^{5, 6} (ср. стр. 1774).

ТАБЛИЦА

Моноаддукты пиронов-2 с малениновым ангидридом и N-фенилмалеинимидом



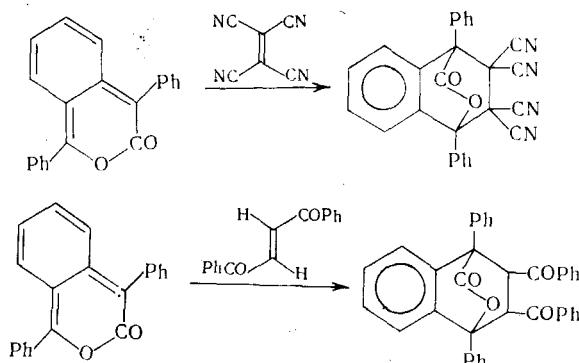
№ п.п.	Исходный пирон-2	R	R ¹	R ²	R ³	X	Выход, %	Условия реакции		Ссылки на литера- туру
								°C	время, час	
1	Пирон-2	H	H	H	H	O	50	110	10	4,7
2	То же	H	H	H	H	NPh	80	110	1	16
3	3-Бромпирон-2	H	H	H	Br	O	20	110*	19	6
4	То же	H	H	H	Br	NPh	25	110	1,5	16
5	5-Метилпирон-2	H	Me	H	H	O	—	110	1	16
6	5-Изопропилпи- рон-2	H	Et	H	H	O	—	110	12	9
7	5-Карбметоксипи- рон-2	H	COOMe	H	H	O	30	110	3	10
8	5,6-Диметилпирон-2	Me	Me	H	H	O	55	80	1	5
9	То же	Me	Me	H	H	NPh	48	80	3	16
10	5-Циклогексилпи- рон-2	H	C ₆ H ₁₁	H	H	O	—	110	14	8
11	5,6-Тетраметилен- пирон-2	(CH ₂) ₄	(CH ₂) ₄	H	H	O	8—10	80*	10*	5
12	5-Метил-6-ацето- ксиметил-пирон-2	CH ₃ OCOMe	Me	H	H	O	72	110	3	13
13	То же	CH ₃ OCOMe	Me	H	H	NPh	60	110	3	16
14	5 Метил-6-бромме- тилпирон-2	CH ₂ Br	Me	H	H	O	40	110	2	5
15	6-Метил-5-фенилпи- рон-2	Me	Fh	H	H	O	13	110*	1*	6
16	6-Метил-4,5-бензо- пирон-2	Me	R ¹ +R ² -бензо	H	NPh	81	140	1,5	14	
17	3,6-Дифенил-4,5- бензопирон-2	Ph	R ¹ +R ² -бензо	Ph	NPh	—	20	264	15	

* Повышение температуры реакции и увеличение продолжительности нагревания приводит к резкому снижению выходов моноаддуктов из-за превращения их в бис-ангидриды и бис-имиды (см. стр. 1778)^{5, 6, 11, 12}.

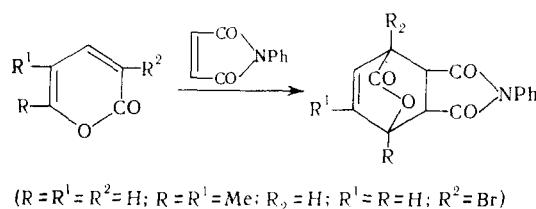
В соответствии с правилом Альдера¹ электроноакцепторные заместители в молекуле исходного пирона понижают выходmonoаддуктов (см. таблицу).

Представление о сравнительной активности диенофилов в реакциях с пиронами-2 можно получить из работы¹⁴, в которой показано, что выход monoаддуктов *o*-хиноидного бензопирона-2 падал, а продолжительность реакции увеличивалась в ряду следующих диенофилов: N-фенилмалеинимид (выход 85%, 25 мин.), диметилмалеат (32%, 1,5 час.), диметилфумарат (12%, 3 час.).

Описано успешное использование в качестве диенофилов тетрацианэтилена и бензоилэтилена в реакциях с 6-метил- и 3,6-дифенил-4,5-бензопирона-2. Необычная легкость протекания этих реакций связана с повышенной диеновой активностью указанных пиронов вследствие их *o*-хиноидного строения¹⁵.

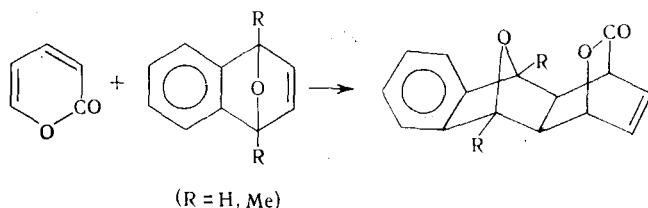


Из перечисленных диенофилов в реакциях с обычными пиронами-2 был изучен только N-фенилмалеинимид¹⁶, который образует monoаддукты при 110°:

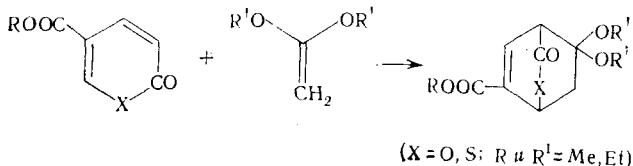


Легкость вступления в реакцию с пироном-2 1,4-эндоциклического натрия обусловлена напряженностью двойной связи в этом диенофиле¹⁷.

Полученному аддукту авторы без доказательства приписали экзо-конфигурацию¹⁷.



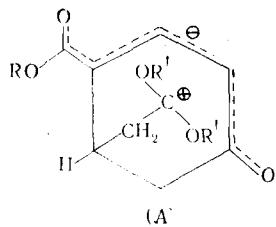
Весьма активными диенофилами оказались диацетали кетена, при взаимодействии которых с 5-карбалкоксипиронами-2 и их сернистыми аналогами были получены моноаддукты с препаративными выходами:¹⁸



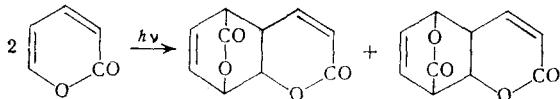
Эта реакция на примере пиронов-2 иллюстрирует возможность диенового синтеза с «обращенным электронным характером», поскольку донором электронов здесь является диенофил (диацеталь кетена), двойная связь которого обладает повышенной нуклеофильностью, а акцептором — диеновая система пирона-2.

Протекающее по инвертному механизму взаимодействие с ацеталами кетена осуществлено лишь для пиронов-2 с электроноакцепторными группами; незамещенный пирон-2 в эту реакцию не вступает¹⁸.

Можно было ожидать, что в реакциях несимметрично построенных аддендов диенового синтеза — 5-карбалкоксипиронов-2 и диацеталей кетена — будут получаться два структурных изомера. Однако в изученных примерах был выделен только изомер с пара-расположением заместителей, что авторы объясняют большей стабилизацией переходного состояния (A) этого изомера по сравнению с возможным переходным состоянием для мета-изомера¹⁸.



В то же время, протекающая по типу диенового синтеза димеризация пирона-2 (при УФ-облучении), в которой диеном и диенофилом служила несимметричная молекула пирона-2, приводит к смеси обоих возможных структурных изомеров¹⁹:



2. Свойства моноаддуктов

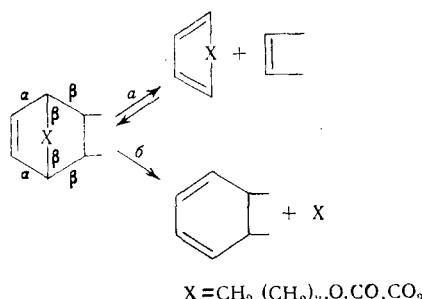
Термолиз. Характерным свойством мостиковых 1,4-цикло-аддуктов является способность расщепляться при термализе связи, находящиеся в β-положении к двойной, и испытывать ретродиеновый распад (обратимая реакция *a*) и ретродиеновое элиминирование мостика (необратимая реакция *b*, см. схему). Оба предсказанные правилом Шмидта направления расщепления циклоаддуктов^{20, 21} связаны с ослаблением указанных σ-связей в этиленовых соединениях, которое обусловлено дополнитель-

тельной стабилизацией промежуточных частиц, возникающих при распаде этих связей, подобно тому, как это имеет место, например, для аллильных катионов.

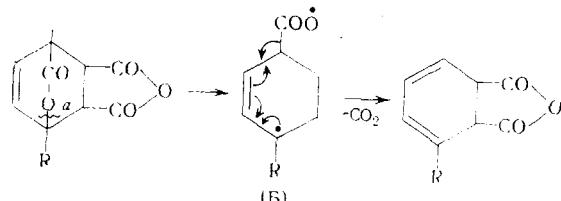
Изо всех известных бициклических аддуктов с различными эндо-мостиками [$X=CH_2, O, CO, (CH)_2$] ¹ моноаддукты пиронов-2 ($X=CO_2$, см. схему) наиболее неустойчивы к нагреванию, при котором обычно происходит отщепление CO_2 (ретродиеновое элиминирование мостика, направление *б*).

Некоторые аддукты распадаются уже при 60° ⁵ и лишь в редких случаях (при отсутствии заместителей в голове моста) они могут выдержать нагревание выше $130—140^\circ$.

Схема

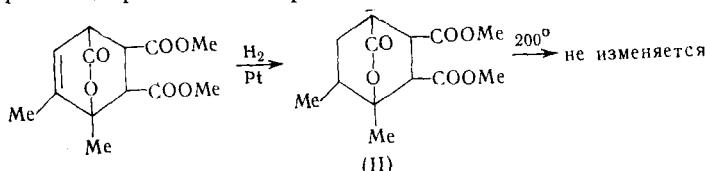


На основании величин первичного изотопного эффекта углерода и кислорода, найденных для моноаддукта пирона-2 с малеиновым ангидридом, Гольдштейн и Тейер⁷ сделали вывод о двухстадийности процесса отщепления CO_2 , который начинается с разрыва связи *a*. Возникающий бирадикал (Б) стабилизируется далее в циклогексадиеновую систему:

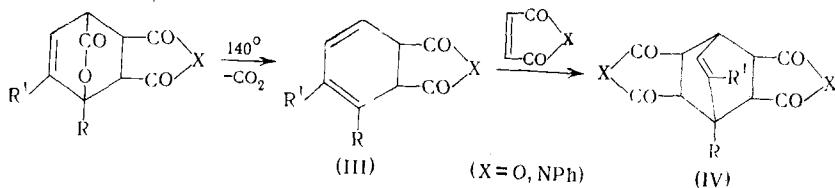


Такое представление о протекании термолиза позволяет объяснить неустойчивость моноаддуктов с заместителями в голове мостика ($R=Alk, Ar$) стабилизацией бирадикала (Б) за счет (+I)- и (+M)-эффектов этих заместителей. В то же время даже слабые электроноакцепторные группы в этом положении (например, CH_2Br и CH_2OCOMe , см. табл., № 12—14) заметно увеличивают устойчивость моноаддуктов.

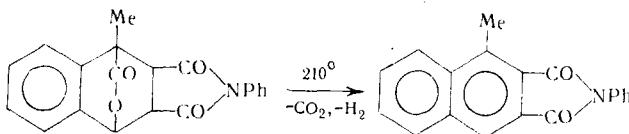
Лабильность мостика, обусловленная влиянием двойной связи, исчезает в гидрированных аддуктах — 8-окса-бицикло[2.2.2]-октанонах-7 (II), которые выдерживают нагревание выше 200° ²²



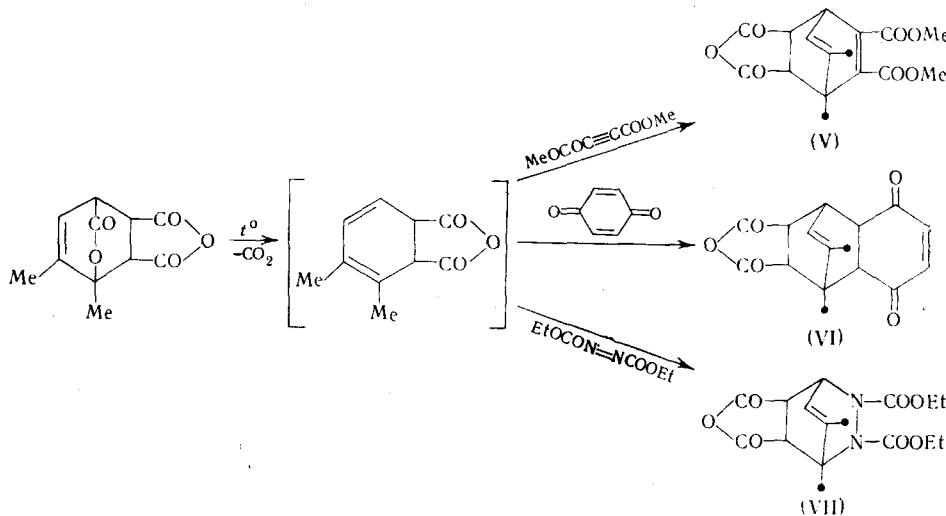
Продукты отщепления CO_2 от аддуктов пиронов-2 с малеиновым ангидридом и N-фенилмалеинимидом — соответствующие производные циклогексадиенкарбоновых кислот (III) были охарактеризованы в виде бис-ангидридов⁵ и бис-имидов⁶ (IV):



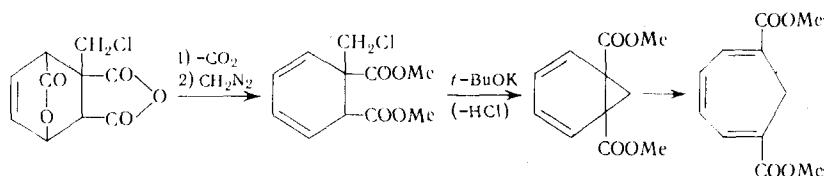
Нагревание аддуктов выше 200° (в нитробензоле) приводит к их ароматизации¹⁴.



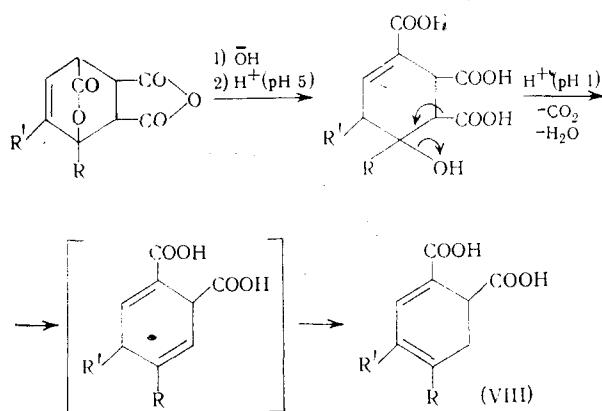
Термолиз аддуктов с малеиновым ангидридом в присутствии других диенофилов (ацетилендикарбонового эфира, бензохинона, азодикарбонового эфира) позволил получить смешанные аддукты с двумя диенофилами различной химической природы — соединения ряда бицикло[2.2.2]октадиена (V), бицикло[2.2.2]октена (VI) и гетероциклического аналога последнего с двумя атомами азота в цикле (VII):



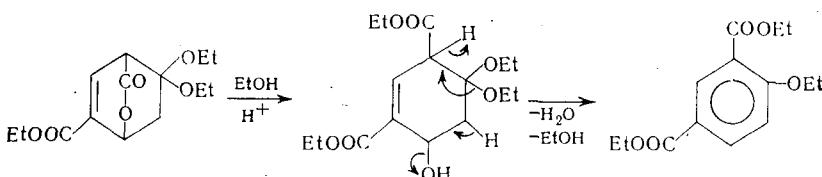
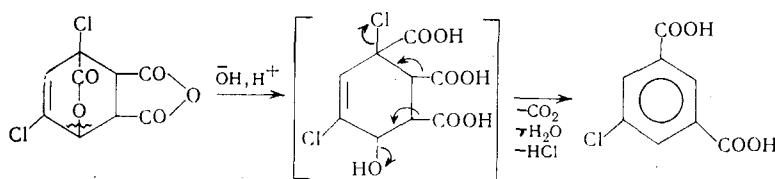
Образующиеся при термолизе моноаддуктов циклогексадиеновые системы были использованы и для других синтетических целей, например, для получения циклогептатриенового кольца^{24, 25}.



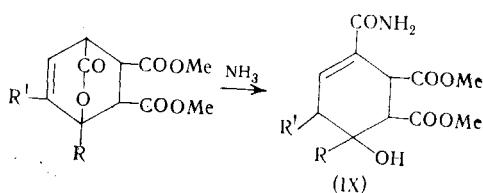
Раскрытие лактонного мостика под действием нуклеофильных реагентов протекает с различной легкостью в зависимости от замещенности положения 6. Левина и Шушерина с сотр. установили, что гидролиз мостика в аддуктах 5,6-дизамещенных пиронов-2 с малеиновым ангидридом (действием водных растворов щелочей при 20—60°) приводит к получению соответствующих окситрикарбоновых кислот, которые при pH 1 (20°) испытывают синхронно дегидратацию и декарбоксилирование, превращаясь в циклогексадиенкарбоновые кислоты (VIII); последние легко ароматизуются при нагревании¹³.



Примером прямого превращения аддуктов пиронов-2 в ароматические соединения под действием нуклеофильных реагентов является получение 5-хлоризофталевой кислоты (при щелочном гидролизе аддукта 3,5-дихлорпирона-2 с малеиновым ангидридом²⁶) и диэтилового эфира 4-этоксизофталевой кислоты (при кислотном этанолизе аддукта 5-карбетоксипирона-2 с диэтилацеталем кетена¹⁸):



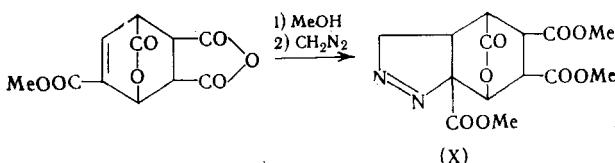
При аммонолизе эфиров, полученных из аддуктов пиронов-2 с малеиновым ангидридом, удалось выделить первичные продукты раскрытия мостика — амиды соответствующих оксикислот (IX)²⁷:



Как было доказано методом ПМР, гидролиз и аммонолиз моноаддуктов сопровождается перемещением двойной связи в положение, сопряженное с карбоксильной или карбамидо-группами, возникающими при этих процессах^{13, 27}.

Электрофильное присоединение по двойной связи моноаддуктов пиронов-2 (галоидирование и окисление) изучалось с целью установления их конфигурации (см. раздел V).

1,3-Циклоприсоединение по двойной связи 8-окса-бицикло[2.2.2]октен-4-онов-7 изучено на примерах аддуктов алкилкумалатов с ацеталем кетена¹⁸, малеиновым ангидридом и N-фенилмалеинимидом²⁸. Активированная (сопряжением с карбоксильной группой) двойная связь этих соединений очень легко присоединяет диазометан с образованием трициклических Δ' -пиразолинов с эндоксокарбонильным мостиком (X).



Подобным же образом аддукты алкилкумалатов с ацеталем кетена присоединяют фенилазид по двойной связи¹⁸. Однако аддукты пиронов-2 с малеиновым ангидридом без электроноакцепторных заместителей при двойной связи не реагируют ни с диазометаном, ни с фенилазидом²⁸, что указывает на весьма слабую напряженность двойной связи в 8-окса-бицикло[2.2.2]октен-4-онах-7, близких по геометрии к малонапряженным бицикло[2.2.2]октенам-4²⁹.

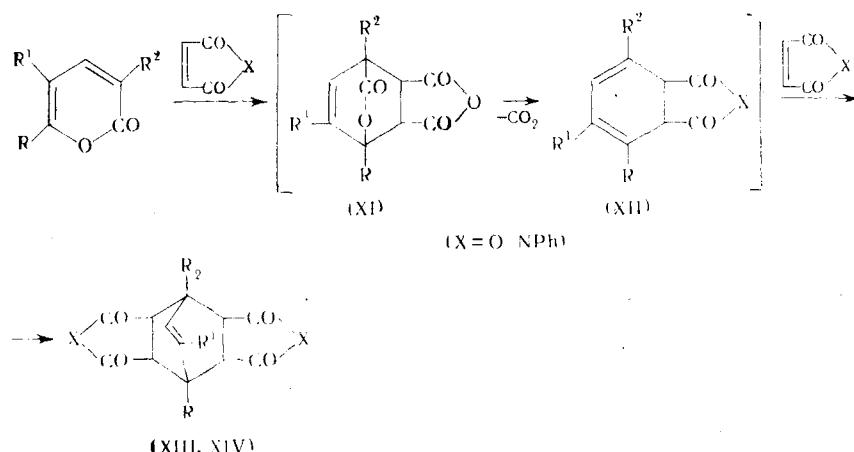
III. ДИЕНОВЫЙ СИНТЕЗ С ПИРОНАМИ-2, СОПРОВОЖДАЮЩИЙСЯ ОТЩЕПЛЕНИЕМ ИЛИ РАСКРЫТИЕМ МОСТИКА В МОНОАДДУКТАХ

1. Двойной диеновый синтез (получение мостиковых полициклических систем)

Как правило, взаимодействие пиронов-2 с диенофилами при температуре выше 140° сопровождается отщеплением CO₂ от моноаддуктов (XI) и присоединением второй молекулы диенофила к образующимся циклогексадиеновым системам (XII)^{3*}. Поэтому реакции пиронов-2 с малеиновым ангидридом^{4, 11, 12} и N-фенилмалеинимидом¹⁶ в этих условиях сразу приводят к *бис*-ангидридам (XIII) и *бис*-имидам (XIV), со-

* Двойной диеновый синтез протекает и с другими циклическими диенами, аддукты которых легко отщепляют эндо-мостик (например, с аддуктами циклонов³⁰).

ответственно. Схема образования **XIII** и **XIV** была подтверждена встречным синтезом (взаимодействием заведомого *цис*-1,2-дигидрофталевого ангидрида (**XII**, X=O) с малеиновым ангидридом⁴), а также выделением циклогексадиеновых соединений (**XII**) при термолизеmonoаддуктов (**XI**) (см. выше^{16, 17}):



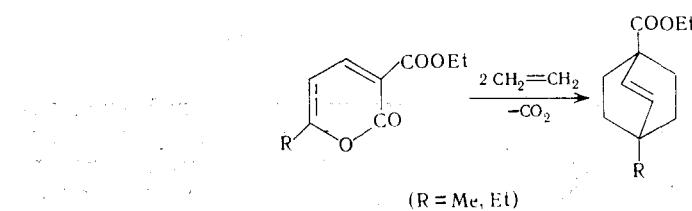
В то время, как monoаддукты удается получить лишь в случае немногих пиронов-2, замещенных в определенных положениях (ср. выше), продукты двойного диенового синтеза — *бис*-ангидриды и *бис*-имиды (**XIII**, **XIV**) — получены из пиронов различного строения с широким кругом диенофилов. Так, *бис*-ангидриды (**XIII**) с высокими выходами образуются из 6-арилпиронов-2³¹, 5,6-диалкилпиронов-2^{11, 12}, эфиров кумалиновой кислоты³², тетрахлорпиронов-2²⁶, 3-бензил-³³ и других пиронов-2³⁴⁻³⁶ при взаимодействии с малеиновым ангидридом при 140°.

Высокоплавкие кристаллические *бис*-ангидриды или получаемые из них эфиры тетракарбоновых кислот, являются производными пиронов-2, которые используются для доказательства наличия α -пиронового цикла в молекуле^{11, 32-35, 37}.

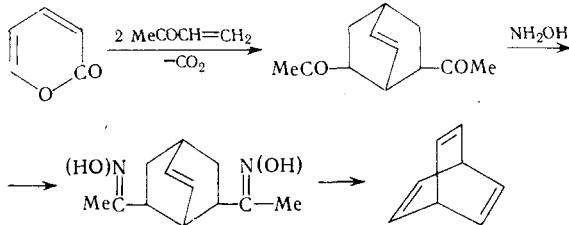
Легко образуются *бис*-ангидриды из пиронов-2 со слабыми электроноакцепторными группами (Br, CH₂Cl, CH₂OCOMe, NHCOMe) в положении 3^{38, 39} (при 140°), также в 3- и 5-положениях^{34, 35}.

Однако 3-нитро- и сульфонпироны-2^{40, 41}, а также 3,4,5-трихлор-6-фенилпирон-2²⁶ не вступают в реакцию с малеиновым ангидридом. Только по схеме двойного диенового синтеза (отщепление CO₂ от monoаддукта и присоединение второй молекулы диенофилла) взаимодействует с пиронами-2 ряд других диенофилов (бензо- и антрахиноны³², акрилонитрил⁴², фенилтриазолинион-3⁴³, винилэтиловый эфир⁴⁸).

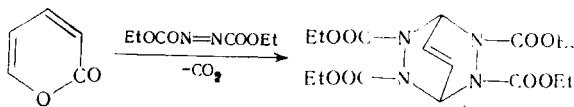
По этой же схеме реагируют пироны-2 с таким слабым диенофилом, как этилен (120—165°, 1000 atm)⁴⁴:



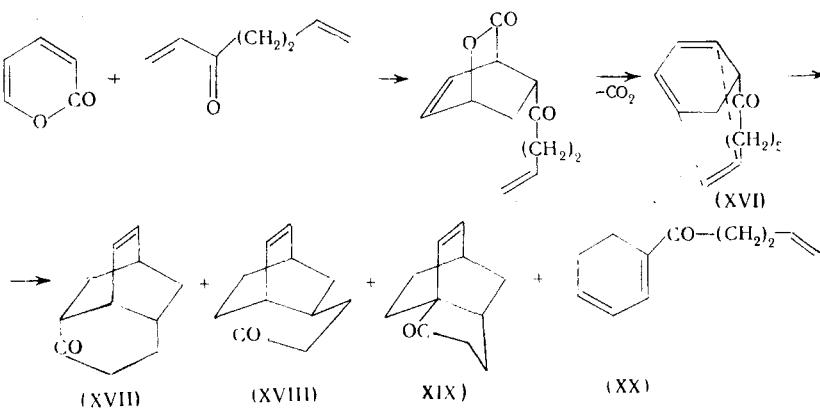
Классическим примером использования двойного диенового синтеза с пиронами является получение баррелена (*бицикло[2.2.2]октатриена-1,4,7*) на основе взаимодействия незамещенного пирона-2 с метилвинилкетоном^{45, 46} по следующей схеме:



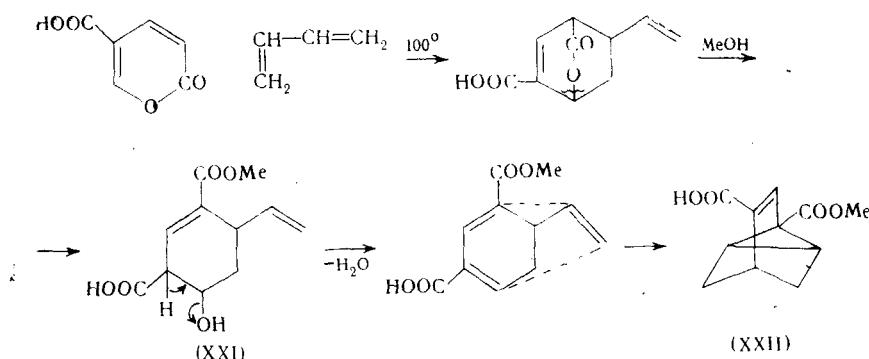
Применение азодикарбонового эфира в реакции диенового синтеза с пироном-2 позволило получить новую гетероциклическую систему ряда тетраза-бицикло[2.2.2]октена-2 (XV)⁴⁷.



Своеобразным вариантом двойного диенового синтеза является изученное недавно взаимодействие пиронов-2 с некоторыми диеновыми системами, которые поочередно предоставляют обе двойные связи в качестве диенофильных. Так реагирует с пиронами-2 циклогептадиен-1,6-он-2. После отщепления от моноаддукта молекулы CO₂ внутримолекулярное взаимодействие циклогексадиеновой системы соединения (XVI) с двойной связью диенонового фрагмента приводит к образованию смеси трех изомерных трициклических кетонов (XVII, XVIII, XIX) и циклогексадиенового кетона (XX)⁴⁸:



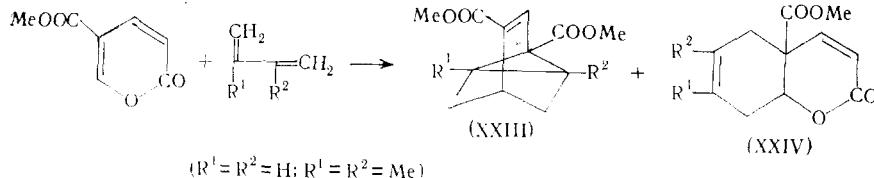
Двойная реакция Дильса — Альдера между кумалиновой кислотой и бутадиеном⁴⁹ послужила удобным методом синтеза производных трицикленов (XXII). Если процесс проводят под давлением в растворе метанола, то происходит метанолиз мостика в моноаддукте и затем внутримолекулярный диеновый синтез по схеме:



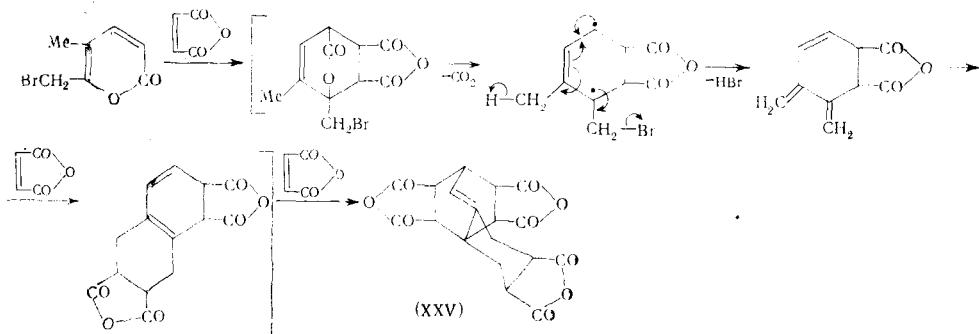
Таким образом, в отличие от описанных выше примеров, циклогексадиеновая система возникает в этом случае не вследствие отщепления мостика, а в результате раскрытия его под действием метанола с последующей дегидратацией оксикислоты (XXI).

Аналогично протекает взаимодействие кумалиновой кислоты с изопреном и диметилбутадиеном⁴⁹. Необычное поведение типичных диенов, выступающих в роли диенофилов при взаимодействии с кумалиновой кислотой, объясняется протеканием процесса по типу диенового синтеза с «обращенным электронным характером» (ср. стр. 1773).

Метиловый эфир кумалиновой кислоты реагирует с диенами по двум направлениям — с образованием замещенных трициклооктенов (XXIII) (как описано выше) и лактонов (XXIV), которые получаются, если метилкумалат играет роль диенофила⁵⁰.



Единственным описанным в литературе примером тройного диенового синтеза является получение трициклического *трист*-ангидрида (XXV) при взаимодействии 5-метил-6-бромметилпирона-2* с избытком малеинового ангидрида при 140° по следующей схеме⁵¹.

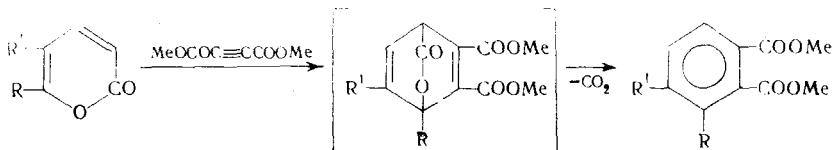


* При $t < 140^\circ$ получен моноаддукт из этого пирона⁵.

Рассмотренные данные иллюстрируют возможности использования диенового синтеза с пиронами для получения полициклических и «каркасных» систем.

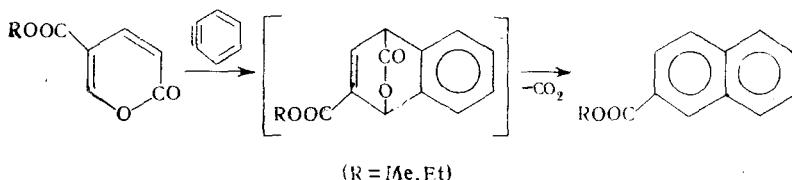
2. Синтез ароматических и гетероциклических соединений

Получение ароматических соединений при взаимодействии пиронов-2 с ацетиленовыми диенофилами впервые наблюдали Альдер и Рикерт⁵². Первоначально возникающие в этих реакциях 1,4-циклоаддукты не были выделены, так как они сразу отщепляют эндоксокарбонильный мостик (поскольку он находится в β -положении к двум двойным связям), превращаясь в ароматические соединения; например⁵³:



При взаимодействии пиронов-2 с ацетилендикарбоновым эфиром были получены с хорошими выходами труднодоступные окси-⁵², диалкил-^{53, 54} и арилзамещенные⁵⁵ фталевые кислоты, гемимеллитовая кислота⁵⁶. Значительно труднее протекает взаимодействие диэтилацетилены с пироном-2⁵⁷ с образованием *o*-диэтилбензола (выход 12%).

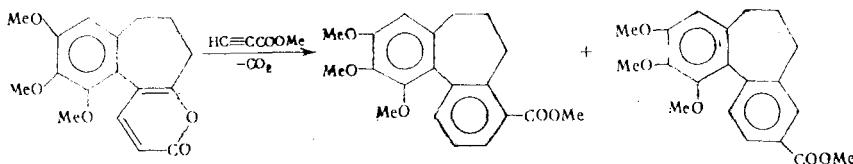
Производные ряда нафтилина получены при взаимодействии дегидробензола с алкилкумалатами³².



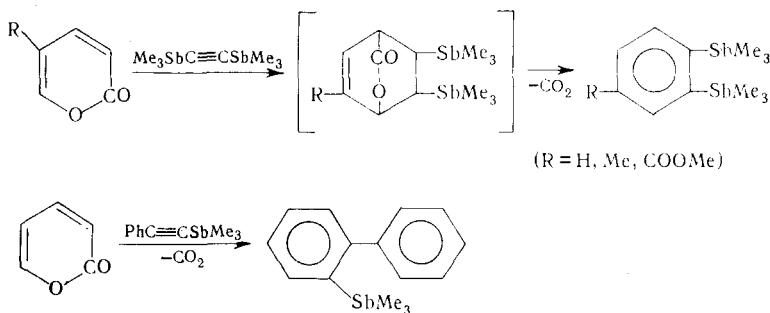
При использовании в реакциях с пиронами-2 несимметричных ацетиленовых диенофилов получение того или иного структурного изомера определяется полярными и пространственными факторами⁵⁸.

Так, направление присоединения фенилацетиlena к пиронам-2 определяется полярным фактором, поскольку происходит в соответствии с величинами зарядов исходных реагентов, вычисленными по методу Хюккеля⁵⁸.

Однако эта закономерность нарушается при использовании в качестве диенофила эфира пропиоловой кислоты, который реагирует с пиронами-2 с образованием обоих возможных структурных изомеров^{25, 58}, например²⁵:

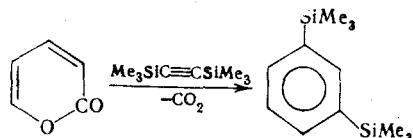


Новые возможности использования диенового синтеза с пиронами-2 нашли Ивнин и Сейферт⁵⁹. Для получения ароматических оловоорганических соединений они осуществили взаимодействие пиронов-2 с *бис*-(триметилолово)ацетиленом и фенилэтинилтриметилоловом:



Изучение конкурентных реакций *бис*-(триметилолово)ацетиlena с пироном-2 и 5-карбметоксипироном-2 показало, что в реакцию с диенофилом вступает только менее нуклеофильный 5-карбметоксипирон-2. Этот факт говорит о том, что взаимодействие пиронов-2 с *бис*-(триметилолово)ацетиленом протекает по инвертному механизму (ср. стр. 1773, 1780)⁵⁹.

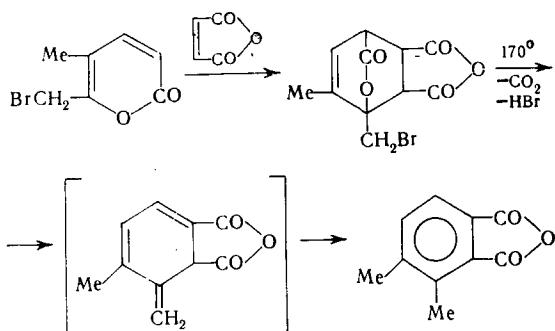
Применение *бис*-(триметилсилил)ацетиlena в реакции с пироном-2 привело неожиданным образом к получению в качестве главного продукта реакции *m*-*бис*-(триметилсилил)бензола (53%) и лишь следов *o*- и *p*-изомеров, что указывает на протекание перегруппировки⁶⁰:



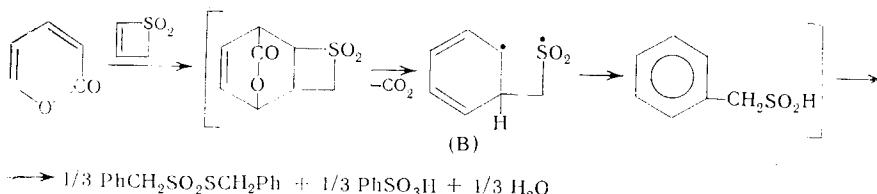
Специально поставленное исследование⁶⁰ показало, что причиной перегруппировки является кислотно катализируемое превращение *o*-изомера в *m*-изомер. При использовании ацетиленовых соединений других элементов IV группы (олова, германия) такая изомеризация не имеет места, поскольку возможные кислотные примеси разрушаются этими металлоорганическими соединениями за счет разрыва связи $\text{Me}^{\text{IV}}-\text{C}$, что согласуется с рядом активности этих металлов ($\text{Sn} \geqslant \text{Ge} > \text{Si}$) в реакциях протолиза.

Данное ранее⁵⁹ объяснение описанной изомеризации как результата промежуточного образования некекулевских структур (призмана и бензволена), авторы признали неправильным.

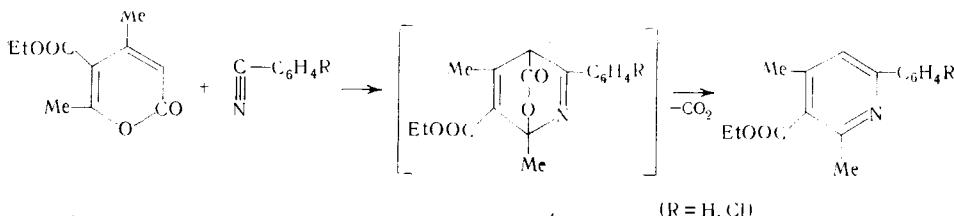
Образование ароматических соединений в диеновом синтезе с пиронами-2 возможно при использовании не только ацетиленовых но и этиленовых диенофилов, если наряду с вылетом мостика (CO_2) от моноаддукта будет отщепляться еще какая-либо простая молекула (водород³², бромистый водород⁵, амин¹⁸); например⁵:



При взаимодействии пирона-2 с сульфоном бутадиена также происходит ароматизация образующегося аддукта вследствие отщепления CO₂ и изомеризации бирадикала (B) в бензилсульфиновую кислоту, которая диспропорционирует далее по следующей схеме⁶¹:

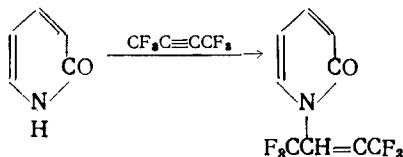


В последнее время описано взаимодействие пиронов-2 с нитрилами по схеме диенового синтеза, которое сопровождается отщеплением CO₂ и приводит к образованию замещенных пиридинов с выходом ~20%⁶². Интересно, что подобным же образом реагируют с нитрилами циклоны, с тем лишь отличием, что при реакции отщепляется окись углерода³⁰:



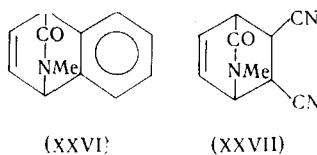
IV. ДИЕНОВЫЙ СИНТЕЗ С ПИРИДОНАМИ-2

Попытки ввести в диеновый синтез азотистые аналоги пиронов-2 — пиридоны-2 — долгое время не давали положительных результатов. Незамещенные при атоме азота пиридоны присоединялись по двойной связи диенофилов (например: акрилонитрила⁶³, гексафторбутина⁶⁴, ацетилендикарбонового эфира⁶⁵), с образованием алкилированных или, соответственно, винилированных по азоту производных пиридонов-2.



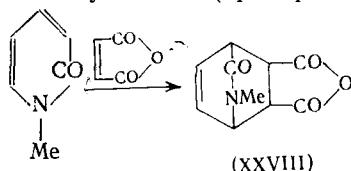
Из N-замещенных пиридонов-2 удалось ввести в диеновый синтез только 1-метилпиридон-2, который давал с дегидробензолом^{66, 67} и ди-

нитрилом фумаровой кислоты⁶⁸ аддукты (XXVI) и (XXVII), соответственно (выход 1—10%).

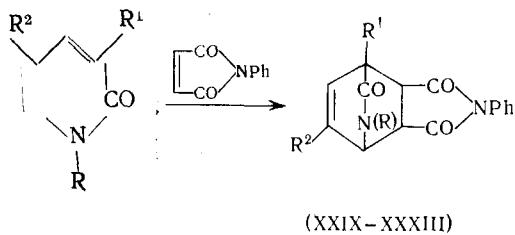


Из-за низких выходов описанные реакции 1-метилпиридона-2 не имеют препаративного значения. Не удалось получить 1,4-циклоаддукт этого пиридона и с тетрацианэтиленом⁶⁹.

В 1969 г. японские химики получили аддукт 1-метилпиридона-2 с малеиновым ангидридом (XXVIII) с выходом в 42% (при 72-часовом нагревании в толуоле)*^{71, 72}, строение которого они подробно доказали химическим и спектральным путем^{72, 73} (ср. стр. 1790).



Показать общий характер реакции диенового синтеза с пиронами-2 удалось Шушериной с сотр., применив в качестве диенофилов N-фенилмалеинимид и малеинимид. Оказалось, что не только различные N-замещенные пиридоны-2 образуют с этими диенофилами 1,4-циклоаддукты (XXIX—XXXI) с высокими выходами^{74, 75}, но, что особенно интересно, даже незамещенные по азоту пиридоны-2, которые с другими диенофилами дают лишь продукты заместительного присоединения^{63—65} (ср. стр. 1784), реагируют с образованием аддуктов диенового синтеза (XXXII, XXXIII) с выходами ~50%⁷⁶.



(XXIX, R = Me, Pr, Bu, i-C₅H₁₁, H; R¹=R²=H)

(XXX, R = Me, R¹=H, R²=Me)

(XXXI, R = Me, R¹=Me, R²=H)

(XXXII, XXXIII, R = R¹=R²=H)

В отличие от аддуктов пиронов-2 полученные 1,4-циклоаддукты пиридонов-2 (производные 8-аза-бицикло[2.2.2]октен-4-он-7-дикарбоновой 1,2-кислоты) не отщепляют мостик при термолизе, а испытывают ретродиеновый распад⁷⁵.

* При нагревании этих реагентов в бензоле получить циклоаддукт не удалось⁷⁰.

Изложенные результаты говорят о меньшей диеновой активности пиридонов-2 по сравнению с пиронами-2. Однако уже сейчас очевидно, что при выборе подходящего диенофилла реакция Дильса — Альдера может быть широко использована в ряду пиридонов-2.

V. О СТЕРЕОХИМИИ ДИЕНОВОГО СИНТЕЗА С ПИРОНАМИ-2 И ПИРИДОНАМИ-2

Подобно другим циклическим диенам пироны- и пиридоны-2 могут образовывать в реакциях с диенофилами моноаддукты* эндо- и экзо-конфигурации. Изучение эндо-экзо-селективности диенового синтеза, начало которому положил Альдер, интенсивно ведется более 30 лет. Интерес к этой теме обусловлен использованием стереохимических данных при обсуждении механизма реакции, структуры переходного состояния^{1, 77-80}.

На основании экспериментального материала, полученного главным образом при изучении диенового синтеза с циклопентадиеном и его производными, Альдер и Штейн⁸¹ сформулировали вывод об эндо-стереоселективном протекании реакций диенового синтеза в виде так называемого «эндо-правила» Альдера, которое они объясняли возможностью «максимального накопления ненасыщенности» только при эндо-ориентации компонентов. Дальнейшее изучение стереохимии реакций между циклическими диенами и диенофилами различного строения обнаружило многочисленные примеры исключений из этого правила. На этом основании открытая Альдером эндо-селективность диенового синтеза была поставлена под сомнение⁸².

В качестве главных факторов стабилизации эндо- и экзо-переходных состояний⁷⁸⁻⁸³ рассматривались различные виды несвязывающего (невалентного) или вторично связывающего взаимодействия. Роль этих сил в реакциях диенового синтеза значительно больше, чем в других реакциях из-за «плотной упаковки» переходных состояний, способствующей большей близости отдельных структурных элементов диена и диенофилла⁷⁷.

Наиболее широко обсуждались в литературе различные варианты предложенной еще Альдером концепции перекрывания π-орбиталей кратных связей диена и диенофилла, как эндо-ориентирующего фактора⁷⁸⁻⁸¹. В настоящее время эти представления получили теоретическое подтверждение расчетами по методу молекулярных орбиталей и в виде правила Вудворда — Гоффманна, коррелирующего вторичное π-орбитальное взаимодействие с орбитальной симметрией, используются для предсказания стерического хода реакций циклоприсоединения, в том числе и диенового синтеза^{84, 85}.

Важная роль π-орбитального взаимодействия убедительно показана недавно превращением нестереоселективных процессов диенового синтеза в эндо-селективные путем введения в диенофил второй и третьей двойной связи. Так, реакции 2,5-диметил-3,4-дифенилцикlopентадиенона с несопряженнымиmonoолефинами (цикlopентеном⁸⁶, цис-3,4-дихлорцикlobутеном⁸⁷ и циклогептеном⁸⁸), для которых вторичное π-орбитальное взаимодействие невозможно, протекали нестереоселективно с образованием смесей эндо- и экзо-изомеров, в то время как с диенофилами, имеющими несколько кратных связей (цикlopентадиен-

* Конфигурация описанных выше бис-ангидридов и бис-имидов, образующихся при двойном диеновом синтезе, не рассматривается в настоящем разделе, поскольку она определяется стереохимией диенового синтеза с циклогексадиеновыми системами, а не природой пиронов-2 (см. стр. 1778).

ном⁸⁶, тропоном^{86, 89}, циклогептатриеном⁸⁶), были получены только эндоизомеры.

Таким образом, в этих работах эндо-правило получило новое экспериментальное подтверждение*.

Однако влияние вторичного π -орбитального взаимодействия на стереохимию может проявляться лишь для кинетически контролируемых реакций. В тех случаях, когда возможна эндо-экзо-изомеризация аддуктов и стереохимический результат определяется не кинетикой, а термодинамической устойчивостью стереоизомеров, часто образуются (особенно в относительно жестких температурных условиях) более устойчивые экзо-изомеры (например, в реакциях фурана и его производных с малеиновым ангидрилом)^{21, 92-94}. Кроме того, чтобы играть определяющую роль в ориентации компонентов, π -орбитальное взаимодействие должно быть достаточно сильным, как это наблюдается в реакциях циклических диенов с циклическими диенофилами, содержащими несколько ненасыщенных группировок (например, с производными малеиновой кислоты и хинонами)¹. В то же время реакций с диенофилами, двойная связь которых активирована лишь одной ненасыщенной группой, могут протекать нестереоселективно (например, взаимодействие циклопентадиена с акрилонитрилом)⁹⁵.

Следует учитывать также, что при наличии в молекуле диена двух центров ненасыщенности (например, для фульвенов) π -орбитальное взаимодействие способствует обеим возможным ориентациям реагентов^{1, 78}.

Наряду с π -орбитальным взаимодействием, которое проявляется при наличии дополнительных ненасыщенных группировок в диенофиле, на стереохимию реакции могут оказывать влияние и насыщенные заместители диена и диенофилла, благоприятствующие эндо- или экзо-подходу реагентов вследствие действия электростатических сил (дисперсионных сил притяжения, ван-дер-ваальсовых сил отталкивания, диполь-дипольного взаимодействия), которые возникают между насыщенными заместителями диена и диенофилла между собой и с sp^2 -углеродными атомами диена^{84, 86}. Исследование этого фактора, который может быть выявлен также только в условиях кинетического контроля, затрудняется тем, что он может определяться различными видами взаимодействия заместителей, одни из которых благоприятствуют эндо-, а другие — экзо-селективности.

Лишь в последнее время появились работы, в которых изучалось влияние структурных факторов на стереохимию диенового синтеза⁹⁶⁻¹⁰². Установлено, например, что преимущественное образование экзо-изомеров в реакциях циклопентадиена с метакриловой кислотой и ее производными определяется наличием метильной группы в α -положении диенофилла¹⁰³⁻¹⁰⁷. Является ли это следствием действия сил отталкивания между атомами водорода метиленовой группы циклопентадиена и метильной группой диенофилла^{101, 107}, или дисперсионных сил притяжения между α -метильной группой диенофилла и sp^2 -углеродными атомами диена^{104, 105} в настоящее время решить трудно⁹¹.

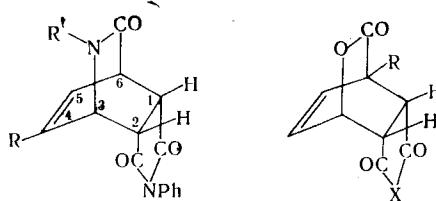
Действием ван-дер-ваальсовых сил объясняют⁸⁶ эндо-селективность реакций циклопентадиена с некоторымиmonoолефинами (цикlopропеном, норборненом, аллиловым спиртом и бромистым аллилом¹⁰⁸).

* Принципиально иное объяснение эндо-правила Альдера, основанное на представлении о предпочтительной геометрии эндо-перекрывания π -орбиталей атомов углерода диена и диенофилла, непосредственно участвующих в образовании новых связей, дали Херндон и Хал^{90, 91}.

Из приведенных данных очевидно, что вопрос эндо-экзо-селективности диенового синтеза продолжает оставаться дискуссионным. Для его разрешения необходимо более всестороннее исследование различных факторов, в частности, определяемых строением диена и диенофилла.

В этом плане изучение стереохимии диенового синтеза с пиронами-2 и пиридинами-2 представляет большой интерес.

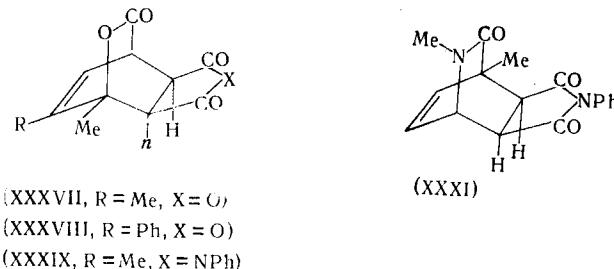
Проведенное автором этой статьи (совместно с Левиной, Степанянц и сотр.) изучение конфигурации аддуктов пиронов-2 с малеиновым ангиридридом и N-фенилмалеинимидом (методом ПМР*^{6, 16, 109} и химическим путем^{109, 110}, см. стр. 1789), а также аддуктов N-алкилпиридинов с N-фенилмалеинимидом методом ПМР*^{74, 75}, показало, что при отсутствии метильных групп на концах сопряженной системы кратных связей этих гетероциклических систем взаимодействие с диенофилами протекает эндо-селективно с образованием аддуктов (XXIX, XXX, XXXIV—XXXVI).



(XXIX, R = H, R' = Alk (Me, Pr, Bu, -C ₅ H ₁₁)	(XXXIV, R = H, X = O)
(XXX, R = R' = Me)	(XXXV, R = Br, X = O)
	(XXXVI, R = H, X = NPh)

Так же эндо-стереоселективно протекало изученное в 1973 г. Хоуком взаимодействие незамещенного пирона-2 с фульвенином¹¹¹.

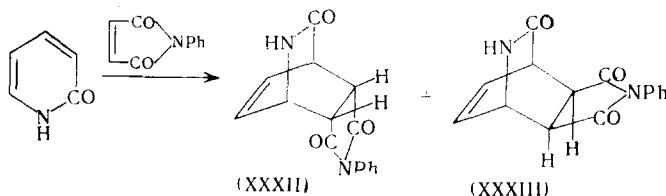
В то же время 5,6-диметилпирон-2 и 5-фенил-6-метилпирон-2 дают с малеиновым ангидридом и N-фенилмалеинимидом только экзо-аддукты (XXXVII—XXXIX)^{6, 16, 109}. Подобное экзо-влияние метильной группы в положении 3 α -пириданового цикла имело место и при взаимодействии 1,3-диметилпиридона-2 с N-фенилмалеинимидом, которое привело к получению только экзо-аддукта (XXXI)⁷⁵:



* Установление конфигурации аддуктов пиронов-2 и пирилонов-2 с малеиновым ангидридом и N-фенилмалеинимидом (XXIX—XXXI, XXXIV—XXXIX) методом ПМР 6, 16, 74—76, 109 основано на различии констант взаимодействия протонов в голове моста (C^3H и C^6H) с соседними протонами (C^6H и C^2H) для эндо- и экзо-изомеров, а также на изменении величин химических сдвигов протонов C^4H , C^2H и C^8H , для которых сигналы C^4H и C^2H для экзо-форм находятся в более сильном, а сигналы метиновых протонов в голове моста C^8H — в более слабом поле по сравнению с сигналами соответствующих протонов в спектрах эндо-форм.

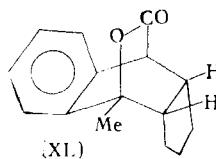
Наблюдаемое нарушение эндо-правила Альдера для 5,6-дизамещенных пиронов-2 и 1,3-диметилпиридона-2 не может быть обусловлено термической изомеризацией, поскольку экзо-аддукты получались в тех же (или более мягких) температурных условиях, что и эндо-аддукты^{16, 109}. По-видимому, влияние вторичного π-орбитального взаимодействия, которое определяет стереохимию описанных выше реакций диенового синтеза с пиронами-2^{6, 16, 109} и N-алкилпиридонами-2^{74, 75}, незамещенными на концах сопряженной системы кратных связей, подавляется в случае этих гетероциклических диенов с 3- и 6-метильными^{6, 16, 76, 109} (или арильными^{112, 113}) группами, которые благоприятствуют образованию экзо-аддуктов.

Интересно, что незамещенные по азоту пиридоны-2 реагируют с малеинимидом и N-фенилмалеинимидом по схеме диенового синтеза (ср. стр. 1785 нестереоселективно с образованием смеси эндо-(XXXII) и экзо-(XXXIII) изомеров⁷⁶.



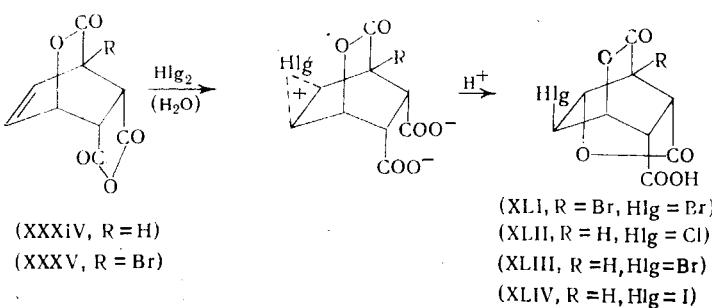
Таким образом, изучение стереохимии диенового синтеза с пиронами-2 и пиридонами-2 впервые выявило экзо-ориентирующее действие метильных и фенильных групп на концах сопряженной системы гетероциклического диена при взаимодействии их с малеиновым ангидридом и N-фенилмалеинимидом.

Однако при реакциях 6-метил-4,5-бензопирона-2 с несопряженными диенофилами (цикlopентеном, циклогептеном) описанное выше влияние метильной группы не проявлялось; реакции протекали с образованием главным образом эндо-аддуктов (*XL*), что авторы объясняют притяжением метиленовых групп диенофила к двойным связям диена¹¹⁴ подобно тому, как это было описано выше (см. стр. 1787)^{104, 105}.

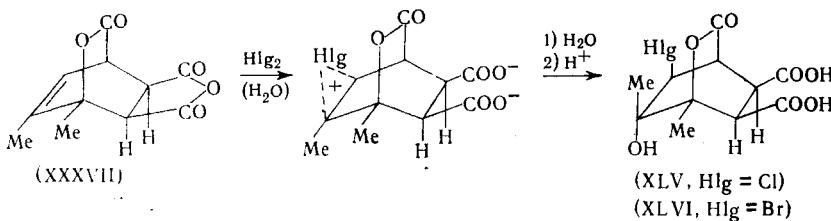


Использование химических методов определения конфигурации аддуктов пиронов-2 с малеиновым ангидрилом основано на образовании различных соединений из эндо- и экзо-изомеров при электрофильном присоединении к двойной связи подобно тому, как это описано для аддуктов других циклических диенов с малеиновым ангидрилом¹¹⁵⁻¹¹⁷.

Так, при галоидировании в водной среде аддуктов (XXXIV) и (XXXV) были получены галоидлактоны (XL₁—XL₄), которые образуются вследствие внутримолекулярной стабилизации первоначально возникающих галогенониевых ионов ^{110, 118}, что подтверждает эндо-конформацию аддуктов (XXXIV) и (XXXV):



Образование галоидгидринов (XLV и XLVI) из аддукта (XXXVII)^{110, 118} указывает на невозможность такой стабилизации и, следовательно, доказывает его экзо-конфигурацию.

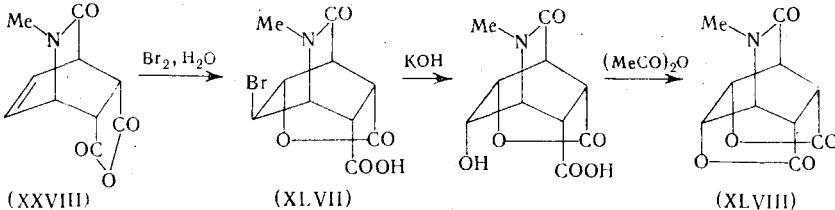


Следует отметить однако, что реакции галоидирования мостиковых бициклических систем сопровождаются перегруппировкой Вагнера — Meerweина^{92, 119}. Образование в этих случаях изомерных галоидлактонов из эндо- и экзо-форм может привести к неправильной трактовке стереохимии реакции^{92, 120}.

Поскольку выводы о конфигурации описанных аддуктов (XXXIV, XXXV) и (XXXVII), сделанные на основании указанных реакций, соответствовали данным спектров ПМР (ср. стр. 1788), можно заключить, что в описанных примерах галоидирование аддуктов пиронов-2 не сопровождалось перегруппировкой.

Наиболее надежный способ установления конфигурации бициклических аддуктов — метод иодлактонизации, при котором исключена возможность перегруппировки Вагнера — Меервейна¹²¹, не пригоден в случае аддуктов пиронов-2 с малеиновым ангидрилом, так как иодирование этих систем протекает неколичественно и сопровождается раскрытием эндоксокарбонильного мостика¹¹⁸.

Недавно была установлена эндо-конфигурация аддукта 1-метилпиридона-2 с малеиновым ангидрилом (XXVIII) (см. стр. 1785) следующим рядом превращений в бромлактон (XLVII) и бис-лактон (XLVIII)^{71, 72}.



Отсутствие перегруппировки Вагнера — Меервейна при бромировании аддукта (XXVIII) доказано спектрами ПМР бромлактона (XLVII) и его дейтерированных производных⁷³.

Изложенные данные по стереохимии диенового синтеза с пиронами и пиридонами-2 показывают, что ориентация компонентов в этих реакциях определяется не только вторичным π-орбитальным взаимодействием. Примеры нарушения правила Альдера при введении заместителей в определенные положения α-пиронового^{6, 16, 111} и α-пирилонового цикла⁷⁵, а также нестереоселективное протекание реакций с незамещенными по азоту пиридонами-2⁷⁶ свидетельствуют о важной роли других факторов, характер которых предстоит выяснить в дальнейших исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. С. Онищенко, Диеновый синтез, Изд. АН СССР, М., 1963.
2. М. Я. Карпейский, В. Л. Флорентьев, Усп. химии, 38, 1244 (1969).
3. Н. П. Шушерина, Е. А. Лукьяненц, Н. Д. Дмитриева, Р. Я. Левина, Там же, 36, 437 (1967).
4. O. Diels, K. Alder, Ann., 490, 257 (1931).
5. Н. П. Шушерина, Э. Я. Вашакидзе, Р. Я. Левина, ЖОрХ, 4, 1291 (1968).
6. Н. П. Шушерина, М. В. Гапеева, А. У. Степанянц, М. Д. Мондишка, Р. Я. Левина, Там же, 7, 1383 (1971).
7. M. Goldstein, G. Thayer, J. Am. Chem. Soc., 87, 1925 (1965).
8. R. Nicoletti, Ann. Chimica, 51, 1260 (1961).
9. J. Fried, R. Elderfield, J. Org. Chem., 6, 566 (1941).
10. L. Panizzi, R. Nicoletti, Ann. chimica, 51, 1256 (1961).
11. Н. П. Шушерина, М. Ю. Лурье, Р. Я. Левина, ДАН, 109, 117 (1956).
12. Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, З. С. Сиденко, М. Ю. Лурье, ЖОХ, 29, 403 (1959).
13. Н. П. Шушерина, Э. Я. Вашакидзе, Р. Я. Левина, ЖОрХ, 5, 2227 (1969).
14. L. Holland, D. Jones, J. Chem. Soc. (C), 1970, 536.
15. L. Holland, D. Jones, Там же, 1970, 530.
16. М. В. Гапеева, А. У. Степанянц, И. П. Шушерина, Ю. А. Книрель, Р. Я. Левина, ЖОрХ, 7, 2426 (1971).
17. L. Fiser, M. Haddadin, J. Am. Chem. Soc., 86, 2081 (1964).
18. H. Behringer, P. Heckmaier, Ber., 102, 2835 (1969).
19. W. Pirkle, L. McKendry, Tetrahedron Letters, 1968, 5279.
20. O. Schmidt, Chem. Revs., 17, 137 (1935).
21. H. Kwart, K. King, Там же, 68, 440 (1968).
22. Н. П. Шушерина, Э. Я. Вашакидзе, Р. Я. Левина, Вестник МГУ, 1971, № 4, 473.
23. Н. П. Шушерина, Э. Я. Вашакидзе, М. В. Гапеева, Р. Я. Левина, ЖОрХ, 5, 1495 (1969).
24. R. Darms, T. Threlfall, M. Pesaro, A. Eshenmoser, Helv. chim. acta, 46, 2893 (1963).
25. J. Schreiber, W. Leimgruber, M. Pesaro, P. Schudel, A. Threlfall, A. Eshenmoser, Там же, 44, 540 (1961).
26. G. Märkl, Ber., 96, 1441 (1963).
27. Н. П. Шушерина, Э. Я. Вашакидзе, Р. Я. Левина, Вестник МГУ, 1971, № 2, 241.
28. Н. П. Шушерина, М. В. Гапеева, Н. В. Гладкова, ЖОрХ, 8, 1083 (1972).
29. П. С. Зефиров, В. И. Соколов, Усп. химии, 36, 243 (1967).
30. M. Ogliaruso, M. Romanelli, E. Becker, Chem. Revs., 65, 261 (1965).
31. Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, И. С. Трубников, ЖОХ, 29, 2942 (1959).
32. A. Bahl, W. Kemp, J. Chem. Soc. (C), 1971, 2268.
33. Н. П. Шушерина, Е. А. Лукьяненц, Т. Л. Цилевич, Р. Я. Левина, ЖОрХ, 2, 1202 (1966).
34. Н. П. Шушерина, И. Д. Дмитриева, Г. В. Комаровская, Р. Я. Левина, Там же, 4, 2048 (1968).
35. Н. Д. Дмитриева, А. Д. Моисеева, Н. П. Шушерина, В. Д. Шумакова, Р. Я. Левина, Там же, 4, 1477 (1968).
36. А. Н. Акопян, А. М. Саакян, Сб. докл. IV Всесоюзн. конф. по химии ацетилена, т. I, Алма-Ата, 1972, 127.
37. J. Bou Lock, H. Smith, J. Chem. Soc., 1960, 502.
38. Н. П. Шушерина, Н. Д. Дмитриева, Р. Я. Левина, ДАН, 146, 1113 (1962).
39. Н. П. Шушерина, Н. Д. Дмитриева, Р. Я. Левина, Там же, 126, 589 (1959).
40. Н. П. Шушерина, Н. Д. Дмитриева, Т. Ф. Козлова, Р. Я. Левина, ЖОХ, 30, 2829 (1960).

41. Н. П. Шушерина, Н. Д. Дмитриева, Н. Н. Малышева, Р. Я. Левина, ЖОрХ, 2, 1120 (1966).
42. Л. И. Захаркин, Л. П. Сорокина, Изв. АН СССР, сер. хим., 1965, 870.
43. T. Kealy, J. Am. Chem. Soc., 84, 966 (1962).
44. F. Baker, Z. Stock, J. Org. Chem., 32, 3344 (1967).
45. H. Zimmermann, R. Paufler, J. Am. Chem. Soc., 82, 1514 (1960).
46. H. Zimmermann, G. Grunewald, R. Paufler, Там же, 91, 2330 (1969).
47. P. Arora, D. Mackey, Chem. Commun., 1969, 677.
48. A. Krantz, C. Lin, Там же, 1971, 1287.
49. T. Imagawa, M. Kawanisi, Там же, 1971, 1292.
50. T. Imagawa, N. Sueda, M. Kawanisi, Там же, 1972, 388.
51. Н. П. Шушерина, Е. А. Лукьянец, Р. Я. Левина, ЖОрХ, 1, 1502 (1965).
52. K. Adler, H. Ricert, Ber., 70, 1354 (1937).
53. Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, В. М. Шостаковский, ЖОХ, 29, 3277 (1959).
54. T. Jaworski, S. Kwiatkowski, Roczn. chemie, 44, 555 (1970).
55. A. Padwa, R. Harman, J. Am. Chem. Soc., 88, 3759 (1966).
56. E. Wentkert, O. Jonson, R. Dave, J. Org. Chem., 29, 2534 (1964).
57. D. White, D. Seyferth, Там же, 37, 3545 (1972).
58. J. Reed, C. Schilling, R. Tarwin, T. Retting, J. Stille, Там же, 34, 2188 (1969).
59. A. Evinin, D. Seyferth, J. Am. Chem. Soc., 89, 952, 4793 (1967).
60. D. Seyferth, D. White, J. Organometal. chem., 34, 119 (1972).
61. J. McCaskie, T. Nelson, D. Dittmer, J. Org. Chem., 38, 3048 (1973).
62. T. Jaworski, S. Kwiatkowski, Roczn. chem., 44, 691 (1970).
63. R. Adams, A. Schrecker, J. Am. Chem. Soc., 71, 1186 (1949).
64. L. Paquette, J. Org. Chem., 30, 2107 (1965).
65. R. Acheson, P. Tasker, J. Chem. Soc. (C), 1967, 1542.
66. L. Bauer, Ch. Bell, G. Wright, J. Heterocycl. Chem., 3, 393 (1966).
67. E. Sheinin, G. Wright, Ch. Bell, L. Bauer, Там же, 5, 859 (1968).
68. H. Tomisawa, R. Fujita, K. Noguchi, H. Hongo, Chem. Pharm. Bull., 18, 925 (1970).
69. B. Thyagarajan, K. Rajagopalan, P. Gopalakrishnan, J. Chem. Soc. (B), 1968, 300.
70. B. Thyagarajan, K. Rajagopalan, Tetrahedron, 19, 1483 (1963).
71. H. Tomisawa, H. Hongo, Tetrahedron Letters, 1969, 2465.
72. H. Tomisawa, H. Hongo, Chem. Pharm. Bull., 18, 941 (1970).
73. H. Hongo, Там же, 20, 226 (1972).
74. Н. П. Шушерина, М. В. Ганеева, ЖОрХ, 9, 848 (1973).
75. Н. П. Шушерина, Л. В. Бетанели, Г. Б. Миндлян, А. У. Степанянц, Химия гетероциклического соед. № 10 (1974).
76. Н. П. Шушерина, Л. В. Бетанели, А. У. Степанянц, ДАН, 213, 115 (1973).
77. R. Griger, C. Eckert, J. Am. Chem. Soc., 92, 7149 (1970).
78. J. Martin, R. Hill, Chem. Revs, 61, 537 (1961).
79. S. Seltzer, Adv. in Alycyclic chemistry, b. 2, N. Y.—L., 1968.
80. Е. Зауэр, Усп. химии, 38, 627 (1969).
81. K. Alder, G. Stein, Angew. Chem., 50, 510 (1937).
82. К. Ингольд, Теоретические основы органической химии, «Мир», М., 1973, стр. 895.
83. А. Бассерман, Реакция Дильса — Альдера, «Мир», М., 1968.
84. R. Hoffmann, R. Woodward, J. Am. Chem. Soc., 87, 4388 (1965).
85. Г. Гилл, Усп. химии, 40, 1105 (1971).
86. K. Houk, Tetrahedron Letters, 1970, 2621.
87. C. Anderson, J. McCay, R. Warrener, Tetrahedron Letters, 1970, 2735.
88. K. Houk, R. Woodward, J. Am. Chem. Soc., 92, 4193 (1970).
89. K. Houk, R. Woodward, J. Am. Chem. Soc., 92, 4145 (1970).
90. W. Herndon, L. Hall, Tetrahedron Letters, 1967, 3095.
91. W. Herndon, Chem. Rev., 72, 173 (1972).
92. R. Woodward, H. Bear, J. Am. Chem. Soc., 70, 1161 (1948).
93. H. Kwart, J. Burchuk, Там же, 74, 3094 (1952).
94. Н. С. Зефиров, Р. И. Иванова, Ю. К. Юрьев, ЖОХ, 35, 58 (1965).
95. K. Alder, W. Günzl, K. Wolff, Ber., 93, 809 (1960).
96. K. Williamson, Yuan-Fang Li Hsu, R. Lacko, Ch. Youn, J. Am. Chem. Soc., 91, 6129 (1969).
97. B. Jacobson, Там же, 95, 2579 (1973).
98. K. Williamson, Li Hsu, Там же, 92, 7385 (1970).
99. B. Trost, Там же, 91, 918 (1969).
100. R. La Rochell, B. Trost, Chem. Commun., 1970, 1353.
101. K. Houk, L. Luskus, J. Am. Chem. Soc., 93, 4606 (1971).
102. E. Garbisch, R. Sprecher, Там же, 91, 6785 (1969).
103. Y. Berson, Z. Hamlet, W. Mueller, Там же, 84, 297 (1962).
104. Y. Kobuke, T. Sugimoto, J. Turukawa, Там же, 94, 3633 (1972).
105. Y. Kobuke, T. Fueno, J. Turukawa, Там же, 92, 6548 (1970).

106. E. Mc Bee, M. Klogh, R. Levek, E. Wesseler, J. Org. Chem., 38, 632 (1973).
107. А. И. Коновалов, Г. И. Камашева, М. П. Лоскутов, ЖОрХ, 8, 2048 (1973).
108. Н. А. Беликова, В. Г. Березкин, А. Ф. Платэ, ЖОХ, 32, 2896 (1962).
109. Э. Я. Ващакийзе, Н. П. Шушерина, А. У. Степанянц, Д. Мондышка, Р. Я. Левина, ЖОрХ, 6, 1918 (1970).
110. Н. П. Шушерина, М. В. Гапеева, Р. Я. Левина, ЖОХ, 40, 1418 (1970).
111. K. Houk, L. Luskus, J. Org. Chem., 38, 3836 (1973).
112. D. Jones, R. Wife, Chem. Comm., 1973, 421.
113. D. Jones, R. Wife, J. Chem. Soc. Perkin I, 1972, 2722.
114. D. Jones, G. Kneen, Chem. Comm., 1973, 420.
115. K. Alder, G. Stein, Ann., 514, 197 (1934).
116. J. Berson, R. Swidler, J. Am. Chem. Soc., 75, 1721 (1953).
117. И. Н. Назаров, В. Ф. Кучеров, В. Г. Бухаров, Изв. АН СССР, сер. хим., 1958, 192.
118. Н. П. Шушерина, М. В. Гапеева, ЖОрХ, 9, 1190 (1973).
119. Ю. К. Юрьев, Н. С. Зефиров, ЖОХ, 32, 773 (1962).
120. K. Alder, H. Backendorf, Ann., 535, 101 (1938).
121. H. Stockmann, J. Org. Chem., 26, 2025 (1961).

Химический факультет МГУ
им. М. В. Ломоносова