

УДК 547.212; 547.311.2; 547.324.

ДИЕНОВЫЙ СИНТЕЗ С ПИРОНАМИ-2 И ПИРИДОНАМИ-2

Н. П. Шущерина

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. Моноаддукты пиринов-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 моноаддуктах	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 С=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 фуранами и оксазолами обсуждались в ряде статей и монографий^{1, 2}, в то время как поведение пиринов-2 и пиридонов-2 в этой реакции почти не рассматривались в обзорной литературе³.

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

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

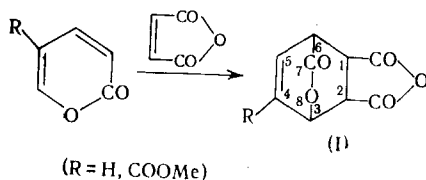
В настоящем обзоре систематизирована литература по диеновому синтезу с указанными шестичленными гетероциклами.

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

1. Получение

Способность пиринов-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-

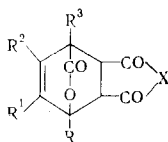
зали, что при кипячении эквимолекулярных количеств исходных реагентов (в толуоле, 110°) образуются моноаддукты (I) (производные 8-окса-бицикло[2.2.2]октен-4-она-7).



Однако из-за термической неустойчивости моноаддукты пиранов-2 малодоступны. Они могут быть получены лишь из пиранов-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 пирана-2 понижают устойчивость и затрудняют (а часто делают невозможным) образование моноаддуктов^{5, 6} (ср. стр. 1774).

ТАБЛИЦА

Моноаддукты пиранов-2 с малеиновым ангидридом и N-фенилмалеинимидом



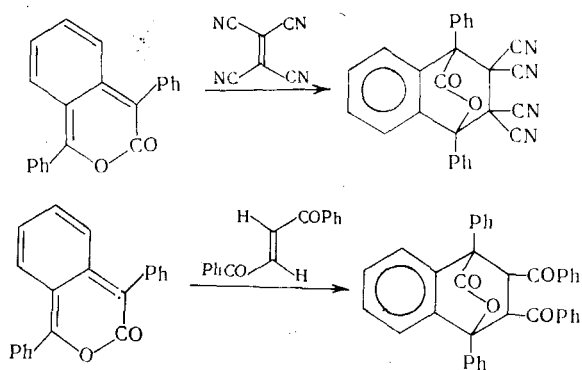
№ п.п.	Исходный пиран-2	R	R ¹	R ²	R ³	X	Выход, %	Условия реакции		Ссылки на литературу
								°C	время, час	
1	Пиран-2	H	H	H	H	O	50	110	10	4,7
2	То же	H	H	H	H	NPh	80	110	1	16
3	3-Бромпиран-2	H	H	H	Br	O	20	110*	19	6
4	То же	H	H	H	Br	NPh	25	110	1,5	16
5	5-Метилпиран-2	H	Me	H	H	O	—	110	1	9
6	5-Изопропилпиран-2	H	Et	H	H	O	—	110	12	10
7	5-Карбметоксипиран-2	H	COOMe	H	H	O	30	110	3	4
8	5,6-Диметилпиран-2	Me	Me	H	H	O	55	80	1	5
9	То же	Me	Me	H	H	NPh	48	80	3	16
10	5-Циклогексилпиран-2	H	C ₆ H ₁₁	H	H	O	—	110	14	8
11	5,6-Тетраметилпиран-2	(CH ₂) ₄	(CH ₂) ₄	H	H	O	8—10	80*	10*	5
12	5-Метил-6-ацетоксиметилпиран-2	CH ₂ OCOMe	Me	H	H	O	72	110	3	13
13	То же	CH ₂ OCOMe	Me	H	H	NPh	60	110	3	16
14	5-Метил-6-бромметилпиран-2	CH ₂ Br	Me	H	H	O	40	110	2	5
15	6-Метил-5-фенилпиран-2	Me	Fh	H	H	O	13	110*	1*	6
16	6-Метил-4,5-бензопиран-2	Me	R ¹ +R ² -бензо		H	NPh	81	140	1,5	14
17	3,6-Дифенил-4,5-бензопиран-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}.

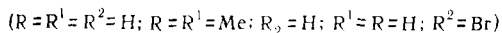
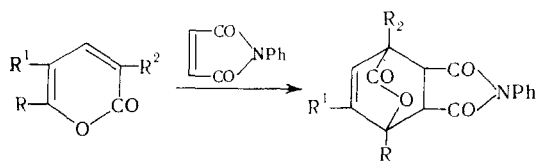
В соответствии с правилом Альдера¹ электроноакцепторные заместители в молекуле исходного пирона понижают выход моноаддуктов (см. таблицу).

Представление о сравнительной активности диенофилов в реакциях с пиронами-2 можно получить из работы¹⁴, в которой показано, что выход моноаддуктов *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 пиринов вследствие их *o*-хиноидного строения¹⁵.

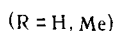
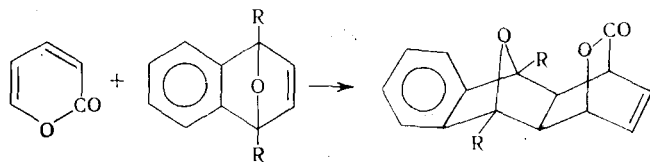


Из перечисленных диенофилов в реакциях с обычными пиронами-2 был изучен только *N*-фенилмалеинимид¹⁶, который образует моноаддукты при 110°:

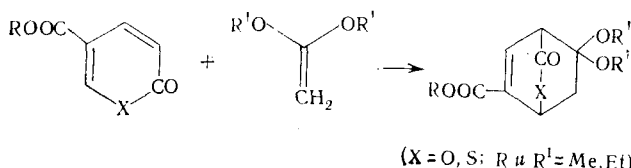


Легкость вступления в реакцию с пироном-2 1,4-эндокси-1,4-дигидро-нафталина обусловлена напряженностью двойной связи в этом диенофиле¹⁷.

Полученному аддукту авторы без доказательства приписали экзоконфигурацию¹⁷.



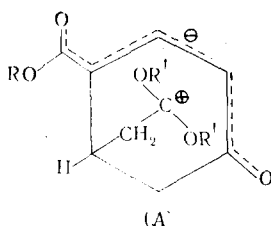
Весьма активными диенофилами оказались диацетали кетена, при взаимодействии которых с 5-карбалкокспиронами-2 и их сернистыми аналогами были получены моноаддукты с препаративными выходами:¹⁸



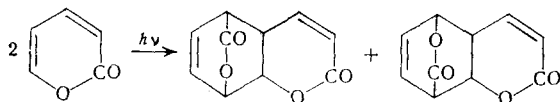
Эта реакция на примере пиранов-2 иллюстрирует возможность диенового синтеза с «обращенным электронным характером», поскольку донором электронов здесь является диенофил (диацеталь кетена), двойная связь которого обладает повышенной нуклеофильностью, а акцептором — диеновая система пирана-2.

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

Можно было ожидать, что в реакциях несимметрично построенных аддендов диенового синтеза — 5-карбалкокспиронов-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 (А) этого изомера по сравнению с возможным переходным состоянием для мета-изомера¹⁸.



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



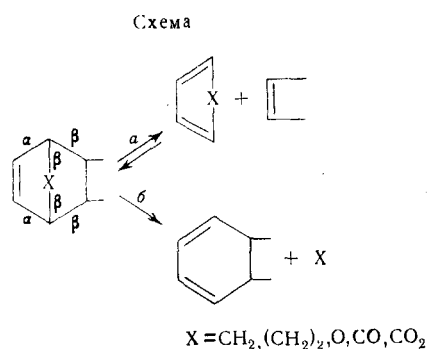
2. Свойства моноаддуктов

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

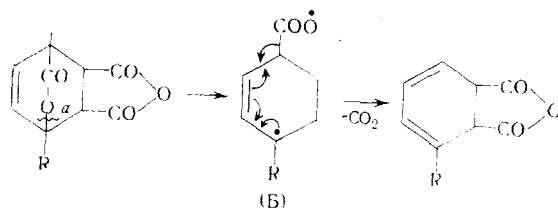
тельной стабилизацией промежуточных частиц, возникающих при распаде этих связей, подобно тому, как это имеет место, например, для аллильных катионов.

Из всех известных бициклических аддуктов с различными *эндо*-мостиками $[X=CH_2, O, CO, (CH)_2]$ ¹ моноаддукты пиранов-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 мостика) они могут выдерживать нагревание выше $130-140^\circ$.

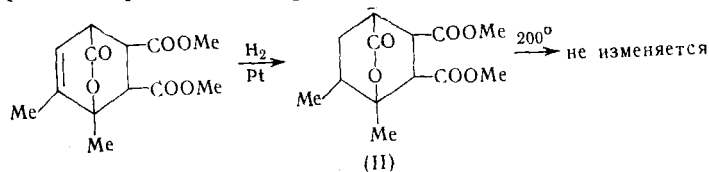


На основании величин первичного изотопного эффекта углерода и кислорода, найденных для моноаддукта пирана-2 с малеиновым ангидридом, Гольдштейн и Тейер ⁷ сделали вывод о двухстадийности процесса отщепления CO_2 , который начинается с разрыва связи *a*. Возникающий бирадикал (Б) стабилизируется далее в циклогексадиеновую систему:

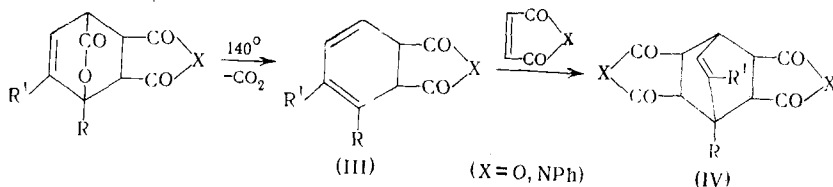


Такое представление о протекании термоллиза позволяет объяснить неустойчивость моноаддуктов с заместителями в голове мостика ($R = Alk, Ar$) стабилизацией бирадикала (Б) за счет (+I)- и (+M)-эффектов этих заместителей. В то же время даже слабые электроноакцепторные группы в этом положении (например,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

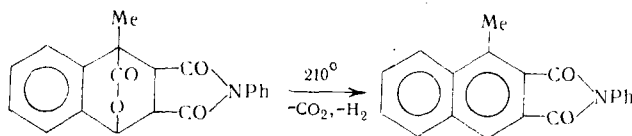
Лабильность мостика, обусловленная влиянием двойной связи, исчезает в гидрированных аддуктах — 8-окса-бицикло[2.2.2]-октанонах-7 (II), которые выдерживают нагревание выше 200° ²²



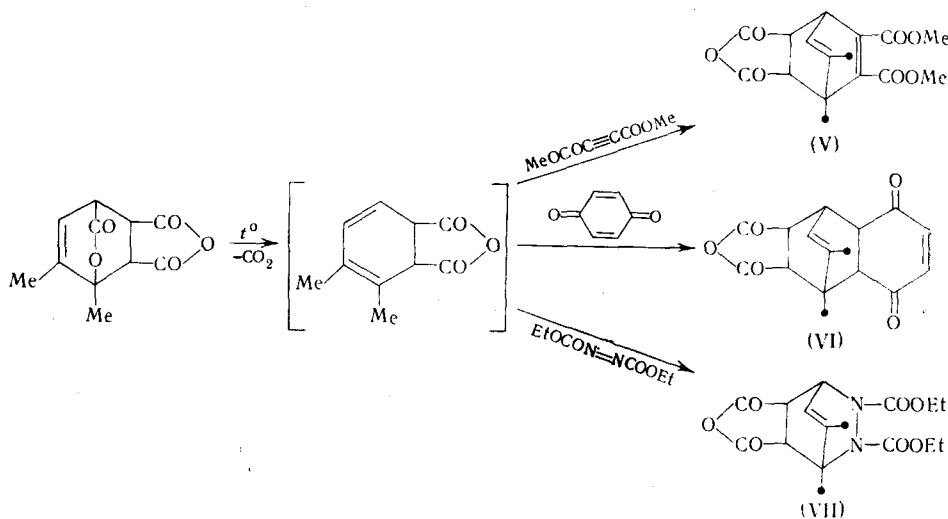
Продукты отщепления CO_2 от аддуктов пиранов-2 с малеиновым ангидридом и N-фенилмалеинимидом — соответствующие производные циклогексадиендикарбоновых кислот (III) были охарактеризованы в виде бис-ангидридов⁵ и бис-имидов⁶ (IV):



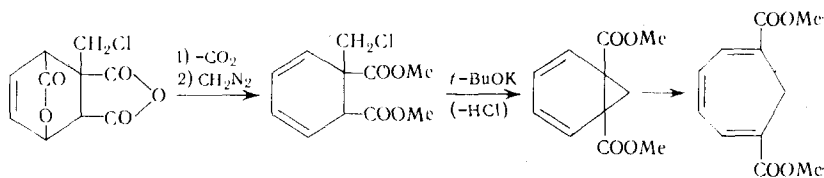
Нагревание аддуктов выше 200° (в нитробензоле) приводит к их ароматизации¹⁴.



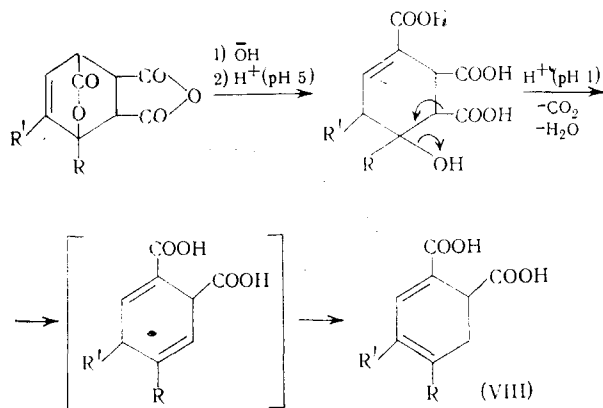
Термолиз аддуктов с малеиновым ангидридом в присутствии других диенофилов (ацетилендикарбонового эфира, бензохинона, азодикарбонового эфира) позволил получить смешанные аддукты с двумя диенофилами различной химической природы — соединения ряда бицикло[2.2.2]октадиена (V), бицикло[2.2.2]октена (VI) и гетероциклического аналога последнего с двумя атомами азота в цикле (VII)²³:



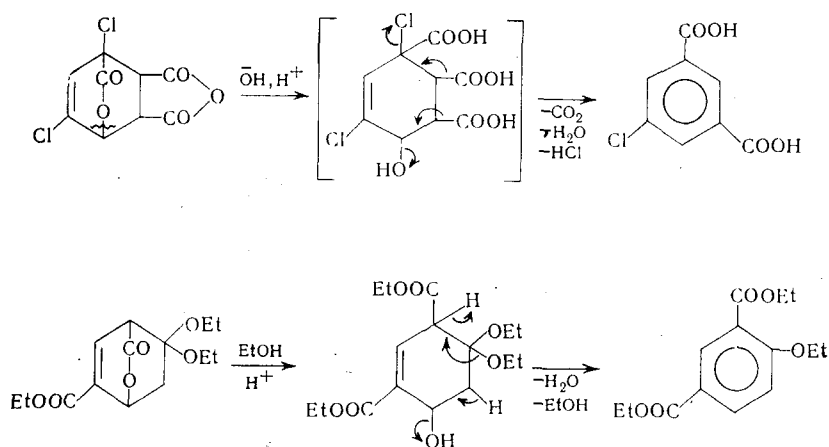
Образующиеся при термолизе моноаддуктов циклогексадиеновые системы были использованы и для других синтетических целей, например, для получения циклогептатриенового кольца^{24, 25}.



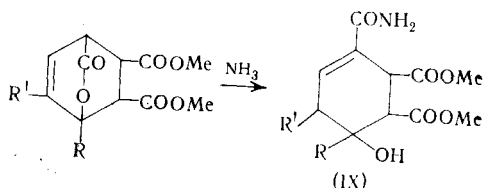
Раскрытие лактонного мостика под действием нуклеофильных реагентов протекает с различной легкостью в зависимости от замещенности положения 6. Левина и Шушерина с сотр. установили, что гидролиз мостика в аддуктах 5,6-дизамещенных пирионов-2 с малеиновым ангидридом (действием водных растворов щелочей при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



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



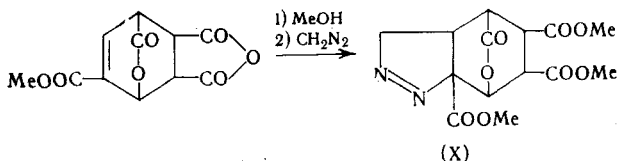
При аммонолизе эфиров, полученных из аддуктов пирионов-2 с малеиновым ангидридом, удалось выделить первичные продукты раскрытия мостика — амиды соответствующих оксикислот (IX)²⁷:



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 пиринов-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 эндо-сокарбонильным мостиком (X).



Подобным же образом аддукты алкилкумалатов с ацеталем кетена присоединяют фенилазид по двойной связи¹⁸. Однако аддукты пиринов-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.

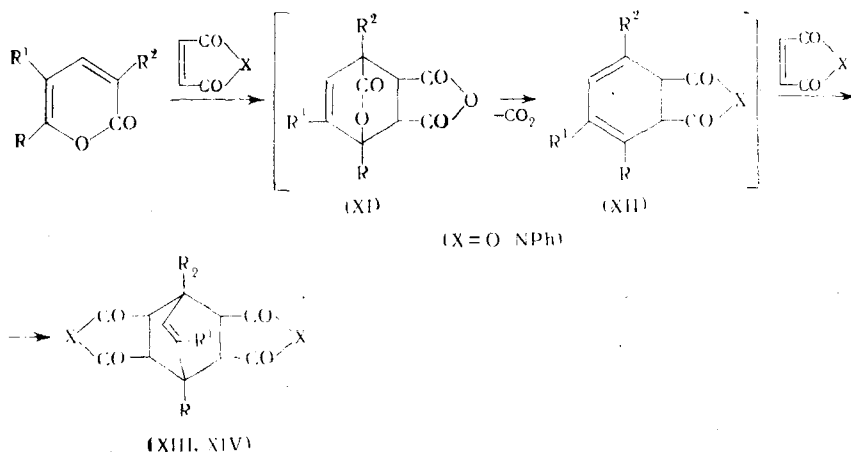
III. ДИЕНОВЫЙ СИНТЕЗ С ПИРОНАМИ-2, СОПРОВОЖДАЮЩИЙСЯ ОТЩЕПЛЕНИЕМ ИЛИ РАСКРЫТИЕМ МОСТИКА В МОНОАДДУКТАХ

1. Двойной диеновый синтез (получение мостиковых полициклических систем)

Как правило, взаимодействие пиринов-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 пиринов-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 термоллизе моноаддуктов (XI) (см. выше^{16, 17}):



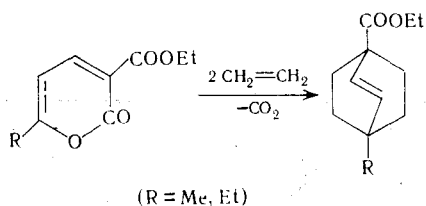
В то время, как моноаддукты удается получить лишь в случае немногих пиринов-2, замещенных в определенных положениях (ср. выше), продукты двойного диенового синтеза — *бис*-ангидриды и *бис*-имиды (XIII, XIV) — получены из пиринов различного строения с широким кругом диенофилов. Так, *бис*-ангидриды (XIII) с высокими выходами образуются из 6-арилпиринов-2³¹, 5,6-диалкилпиринов-2^{11, 12}, эфиров кумалиновой кислоты³², тетрахлорпиринов-2²⁶, 3-бензил-³³ и других пиринов-2^{34–36} при взаимодействии с малеиновым ангидридом при 140°.

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

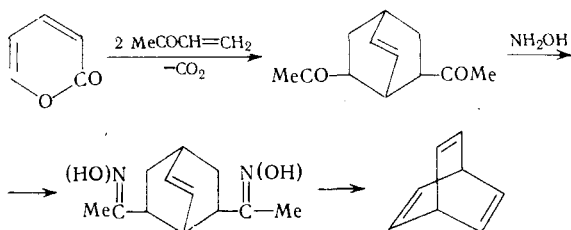
Легко образуются *бис*-ангидриды из пиринов-2 со слабыми электроноакцепторными группами (Br, CH₂Cl, CH₂OCOMe, NHCOMe) в положении 3^{38, 39} (при 140°), также в 3- и 5-положениях^{34, 35}.

Однако 3-нитро- и сульфопириновы-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 моноаддукта и присоединение второй молекулы диенофила) взаимодействует с пирином-2 ряд других диенофилов (бензо- и антрахиноны³², акрилонитрил⁴², фенилтриазолиндион-3⁴³, винилэтиловый эфир¹⁸).

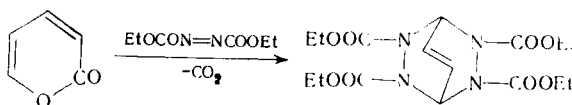
По этой же схеме реагируют пириновы-2 с таким слабым диенофилом, как этилен (120–165°, 1000 атм)⁴⁴:



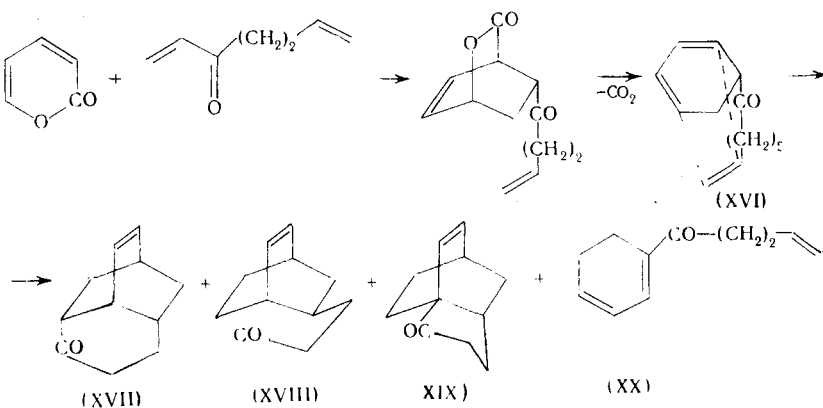
Классическим примером использования двойного диенового синтеза с пиронами является получение баррелена (бицикло[2.2.2]октатриена-1,4,7) на основе взаимодействия незамещенного пирона-2 с метилвинил-кетон^{45, 46} по следующей схеме:



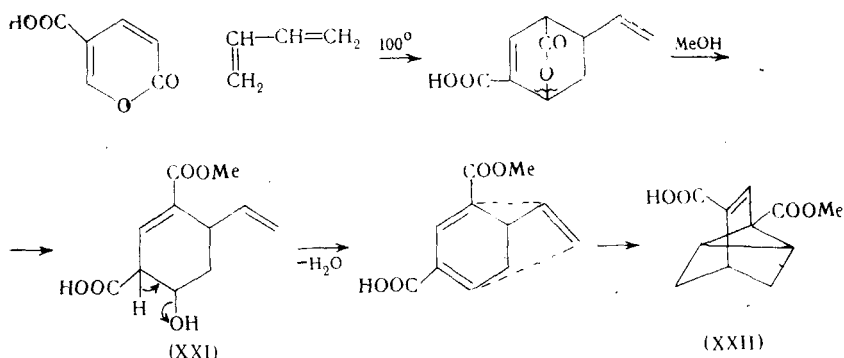
Применение азодикарбонового эфира в реакции диенового синтеза с пираном-2 позволило получить новую гетероциклическую систему ряда тетраза-бицикло[2.2.2]октена-2 (XV)⁴⁷.



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



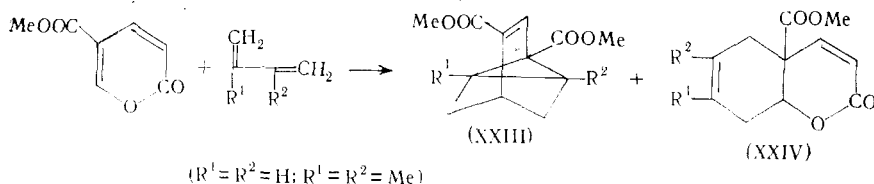
Двойная реакция Дильса — Альдера между кумалиновой кислотой и бутадиеном⁴⁹ послужила удобным методом синтеза производных трициклена (XXII). Если процесс проводят под давлением в растворе метанола, то происходит метанолиз мостика в моноаддукте и затем внутримолекулярный диеновый синтез по схеме:



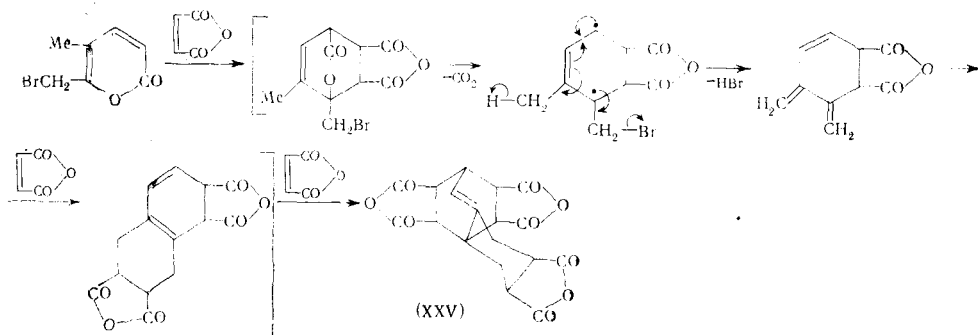
Таким образом, в отличие от описанных выше примеров, циклогексадиеновая система возникает в этом случае не вследствие отщепления мостика, а в результате раскрытия его под действием метанола с последующей дегидратацией оксикислоты (XXI).

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).

Метилловый эфир кумалиновой кислоты реагирует с диенами по двум направлениям — с образованием замещенных трициклооктенон (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 *трис*-ангидрида (XXV) при взаимодействии 5-метил-6-бромметилпирона-2* с избытком малеинового ангидрида при 140° по следующей схеме⁵¹.

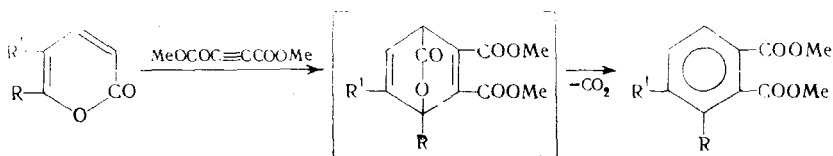


* При $t < 140^\circ$ получен моноаддукт из этого пирона⁵¹.

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

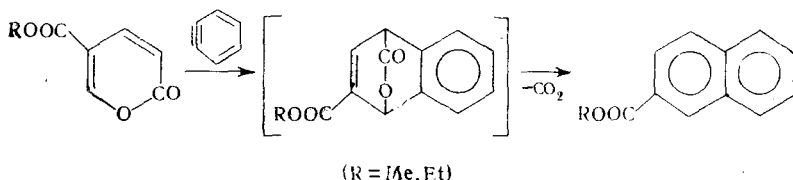
2. Синтез ароматических и гетероциклических соединений

Получение ароматических соединений при взаимодействии пиранов-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 эндосокарбонильный мостик (поскольку он находится в β-положении к двум двойным связям), превращаясь в ароматические соединения; например⁵³:



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

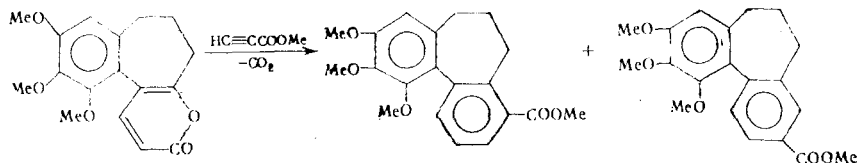
Производные ряда нафталина получены при взаимодействии дегидробензола с алкилкупалатами³².



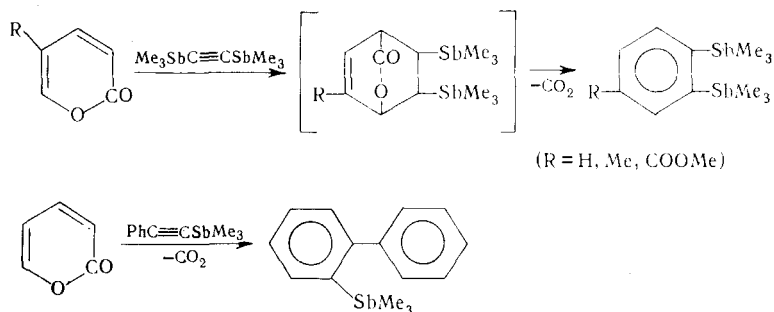
При использовании в реакциях с пиранами-2 несимметричных ацетиленовых диенофилов получение того или иного структурного изомера определяется полярными и пространственными факторами⁵⁸.

Так, направление присоединения фенилацетилена к пиранам-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 пиранами-2 с образованием обоих возможных структурных изомеров^{25, 58}, например²⁵:

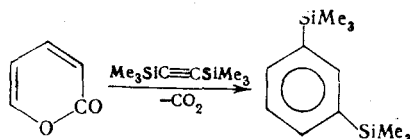


Новые возможности использования диенового синтеза с пиронами-2 нашли Ивнин и Сейферт⁵⁹. Для получения ароматических оловоорганических соединений они осуществили взаимодействие пирионов-2 с бис-(триметилолово)ацетиленом и фенилэтинилтриметилоловом:



Изучение конкурентных реакций бис-(триметилолово)ацетилена с пирином-2 и 5-карбметоксипирином-2 показало, что в реакцию с диенофилом вступает только менее нуклеофильный 5-карбметоксипирион-2. Этот факт говорит о том, что взаимодействие пирионов-2 с бис-(триметилолово)ацетиленом протекает по инвертному механизму (ср. стр. 1773, 1780)⁵⁹.

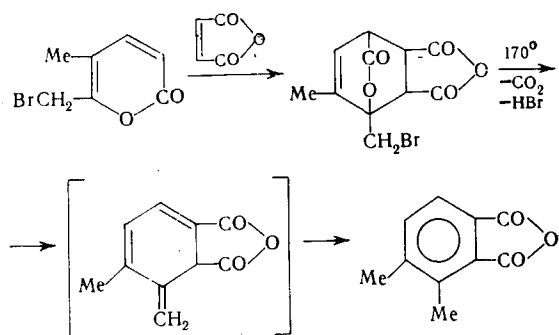
Применение бис-(триметилсиллил)ацетилена в реакции с пирином-2 привело неожиданным образом к получению в качестве главного продукта реакции *m*-бис-(триметилсиллил)бензола (53%) и лишь следов *o*- и *p*-изомеров, что указывает на протекание перегруппировки⁵⁹:



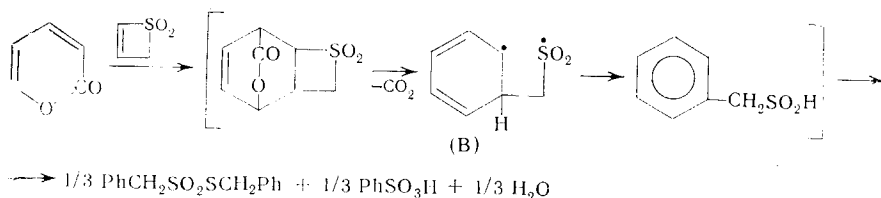
Специально поставленное исследование⁶⁰ показало, что причиной перегруппировки является кислотно катализируемое превращение *o*-изомера в *m*-изомер. При использовании ацетиленовых соединений других элементов IV группы (олова, германия) такая изомеризация не имеет места, поскольку возможные кислотные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

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

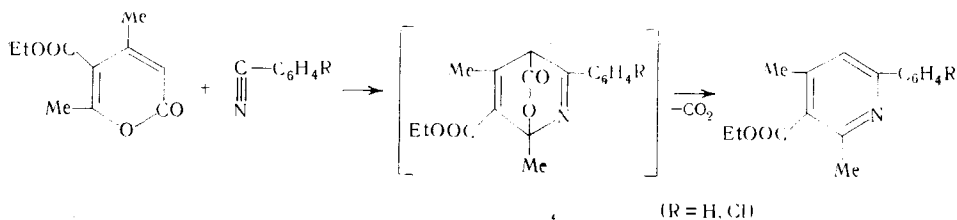
Образование ароматических соединений в диеновом синтезе с пирионами-2 возможно при использовании не только ацетиленовых но и этиленовых диенофилов, если наряду с вылетом мостика (CO_2) от моноаддукта будет отщепляться еще какая-либо простая молекула (водород³², бромистый водород¹, амин¹⁸); например¹:



При взаимодействии пирона-2 с сульфеном бутадиена также происходит ароматизация образующегося аддукта вследствие отщепления CO_2 и изомеризации бирадикала (В) в бензисульфоновую кислоту, которая диспропорционируется далее по следующей схеме ⁶¹:

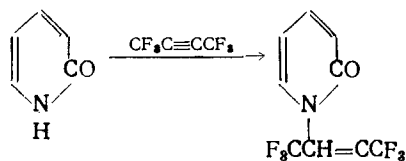


В последнее время описано взаимодействие пиранов-2 с нитрилами по схеме диенового синтеза, которое сопровождается отщеплением CO_2 и приводит к образованию замещенных пиридинов с выходом $\sim 20\%$ ⁶². Интересно, что подобным же образом реагируют с нитрилами циклоны, с тем лишь отличием, что при реакции отщепляется окись углерода ³⁰:



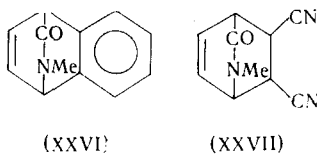
IV. ДИЕНОВЫЙ СИНТЕЗ С ПИРИДОНАМИ-2

Попытки ввести в диеновый синтез азотистые аналоги пиранов-2 — пиридоны-2 — долгое время не давали положительных результатов. Незамещенные при атоме азота пиридоны присоединялись по двойной связи диенофилов (например: акрилонитрила ⁶³, гексафторбутина ⁶⁴, ацетилендикарбонового эфира ⁶⁵), с образованием алкилированных или, соответственно, винилированных по азоту производных пиридонов-2.



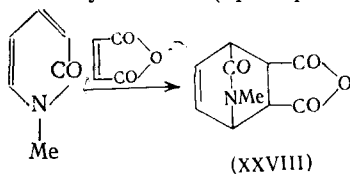
Из N-замещенных пиридонов-2 удалось ввести в диеновый синтез только 1-метилпиридон-2, который давал с дегидробензолом ^{66, 67} и ди-

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

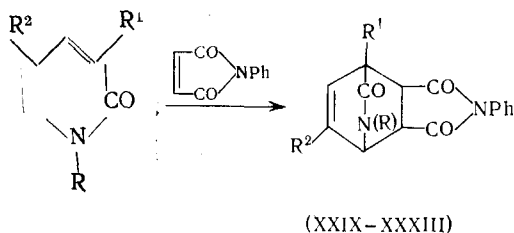


Из-за низких выходов описанные реакции 1-метилпиридона-2 не имеют препаративного значения. Не удалось получить 1,4-циклоаддукт этого пиридона и с тетрацианэтиленом⁶⁹.

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 пиридонами-2 удалось Шушероиной 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 пиранов-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 диенофила реакция Дильса — Альдера может быть широко использована в ряду пиридонов-2.

V. О СТЕРЕОХИМИИ ДИЕНОВОВОГО 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 состояния¹, 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 состояний^{78—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 диенофила⁷⁷.

Наиболее широко обсуждались в литературе различные варианты предложенной еще Альдером концепции перекрывания π -орбиталей кратных связей диена и диенофила, как *эндо*-ориентирующего фактора^{78—84}. 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-дифенилциклопентадиена с несопряженными моноолефинами (циклопентеном⁸⁶, *цис*-3,4-дихлорциклобутеном⁸⁷ 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 (циклопентадие-

* 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 пиридонов-2 (см. стр. 1778).

ном⁸⁶, тропоном^{88, 89}, циклогептатриеном⁸⁶), были получены только *эндо*-изомеры.

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 ангидридом)^{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 реакции 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 обоим 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 диенофила, 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 диенофила между собой и с sp^2 -углеродными атомами диена^{84, 88}. 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 диенофила¹⁰³⁻¹⁰⁷. Является ли это следствием действия сил отталкивания между атомами водорода метиленовой группы циклопентадиена и метильной группой диенофила^{101, 107}, или дисперсионных сил притяжения между α -метиленовой группой диенофила и sp^2 -углеродными атомами диена^{104, 105} в настоящее время решить трудно⁹¹.

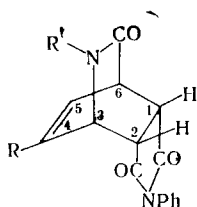
Действием ван-дер-ваальсовых сил объясняют⁸⁶ *эндо*-селективность реакций циклопентадиена с некоторыми моноолефинами (циклопропеном, норборненом, аллиловым спиртом и бромистым аллилом¹⁰⁸).

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

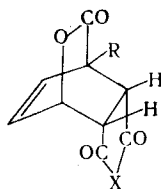
Из приведенных данных очевидно, что вопрос *эндо-экзо*-селективности диенового синтеза продолжает оставаться дискуссионным. Для его разрешения необходимо более всестороннее исследование различных факторов, в частности, определяемых строением диена и диенофила.

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

Проведенное автором этой статьи (совместно с Левиной, Степанянц и сотр.) изучение конфигурации аддуктов пирионов-2 с малеиновым ангидридом и N-фенилмалеинимидом (методом ПМР*^{6, 16, 109} и химическим путем^{109, 110}, см. стр. 1789), а также аддуктов N-алкилпиридонов 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).



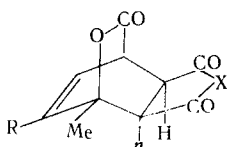
(XXIX, R = H, R' = Alk (Me,
Pr, Bu, -C₅H₁₁)
(XXX, R = R' = Me)



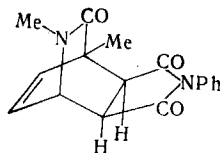
(XXXIV, R = H, X = O)
(XXXV, R = Br, X = O)
(XXXVI, R = H, X = NPh)

Так же *эндо*-стереоселективно протекало изученное в 1973 г. Хоуком взаимодействие незамещенного пирона-2 с фульвеном¹¹¹.

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 3α-пиридонового цикла имело место и при взаимодействии 1,3-диметилпиридона-2 с N-фенилмалеинимидом, которое привело к получению только *экзо*-аддукта (XXXI)⁷⁵:



(XXXVII, R = Me, X = O)
(XXXVIII, R = Ph, X = O)
(XXXIX, R = Me, X = NPh)

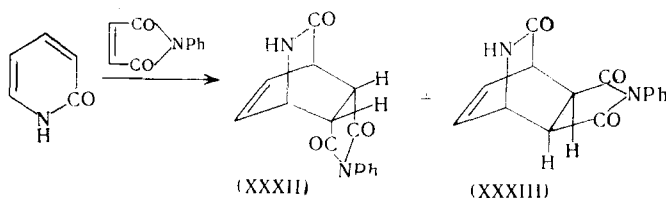


(XXXI)

* Установление конфигурации аддуктов пирионов-2 и пиридонов-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 (C³H и C⁶H) с соседними протонами (C⁶H и C²H) для *эндо*- и *экзо*-изомеров, а также на изменении величин химических сдвигов протонов C¹H, C²H и C⁶H, для которых сигналы C¹H и C²H для *экзо*-форм находятся в более сильном, а сигналы метиновых протонов в голове моста C⁶H — в более слабом поле по сравнению с сигналами соответствующих протонов в спектрах *эндо*-форм.

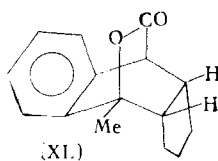
Наблюдаемое нарушение *эндо*-правила Альдера для 5,6-дизамещенных пиранов-2 и 1,3-диметилпиридона-2 не может быть обусловлено термической изомеризацией, поскольку *экзо*-аддукты получались в тех же (или более мягких) температурных условиях, что и *эндо*-аддукты^{16, 109}. По-видимому, влияние вторичного p -орбитального взаимодействия, которое определяет стереохимию описанных выше реакций диенового синтеза с пиранами-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.



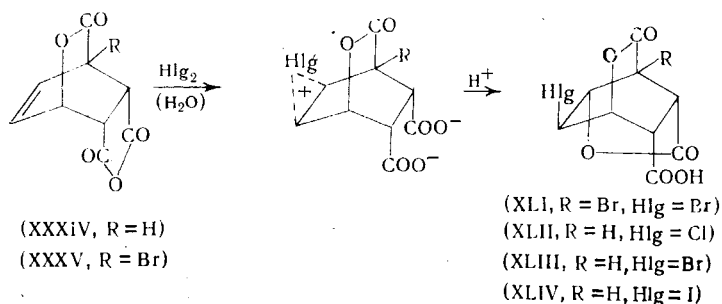
Таким образом, изучение стереохимии диенового синтеза с пиранами-2 и пиридонами-2 впервые выявило *экзо*-ориентирующее действие метильных и фенильных групп на концах сопряженной системы гетероциклического диена при взаимодействиях их с малеиновым ангидридом и *N*-фенилмалеинимидом.

Однако при реакциях 6-метил-4,5-бензопирана-2 с несопряженными диенофилами (циклопентеном, 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}.

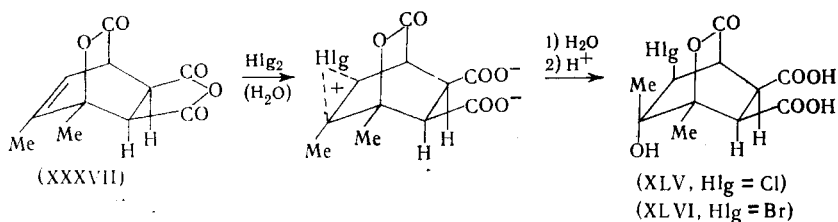


Использование химических методов определения конфигурации аддуктов пиранов-2 с малеиновым ангидридом основано на образовании различных соединений из *эндо*- и *экзо*-изомеров при электрофильном присоединении к двойной связи подобно тому, как это описано для аддуктов других циклических диенов с малеиновым ангидридом¹¹⁵⁻¹¹⁷.

Так, при галоидировании в водной среде аддуктов (XXXIV) и (XXXV) были получены галоидлактоны (XLI—XLIV), которые образуются вследствие внутримолекулярной стабилизации первоначально возникающих галогенониевых ионов^{110, 118}, что подтверждает *эндо*-конфигурацию 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.

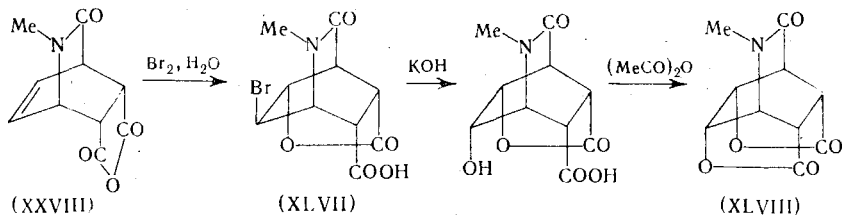


Следует отметить однако, что реакции галоидирования мостиковых бициклических систем сопровождаются перегруппировкой Вагнера — Меервейна ^{92, 119}. Образование в этих случаях изомерных галоидлактонов из *эндо*- и *экзо*-форм может привести к неправильной трактовке стереохимии реакции ^{92, 120}.

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 пиранов-2 не сопровождалось перегруппировкой.

Наиболее надежный способ установления конфигурации бициклических аддуктов — метод иодлактонизации, при котором исключена возможность перегруппировки Вагнера — Меервейна ¹²¹, не пригоден в случае аддуктов пиранов-2 с малеиновым ангидридом, так как иодирование этих систем протекает не количественно и сопровождается раскрытием эндосокарбонильного мостика ¹¹⁸.

Недавно была установлена *эндо*-конфигурация аддукта 1-метилпиридона-2 с малеиновым ангидридом (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-2 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 -пиринового^{6, 18, 111} и α -пиридинового 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. Лукьянец, 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. Ганеева, 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, Э. 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. Ганеева, 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. Ганеева, 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. Ганеева, Н. В. Гладкова, ЖОрХ, **8**, 1083 (1972).
29. П. С. Зефилов, В. И. Соколов, Усп. химии, **36**, 243 (1967).
30. M. Ogliaiso, 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. Лукьянец, 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. Аюбян, А. М. Саакян, Сб. докл. IV Всесоюз. конф. по химии ацетилена, т. I, Алма-Ата, **1972**, 127.
37. J. Vou 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. Мальничева, 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. Itagava, M. Kawanisi, Там же, 1971, 1292.
50. T. Itagava, 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. Wenklert, 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. Evin, 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. Gopalakrishnar, 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. Гапеева, ЖОрХ, 9, 848 (1973).
75. Н. П. Шушерина, Л. В. Беганели, Г. Б. Мндлян, А. У. Степаняни, Химия гетероцикл. соед. № 10 (1974).
76. Н. П. Шушерина, Л. В. Беганели, А. У. Степаняни, 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 Alicyclic 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. Вассерман, 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. Зефилов, 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 Vee, 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. Вашакидзе, Н. П. Шушерина, А. У. Степанянц, Д. Мондишка, Р. Я. Левина, ЖОрХ, 6, 1918 (1970).
110. Н. П. Шушерина, М. В. Ганеева, 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. Ганеева, ЖОрХ, 9, 1190 (1973).
119. Ю. К. Юрьев, Н. С. Зефиоров, ЖОХ, 32, 773 (1962).
120. K. Alder, H. Bockendorf, Ann., 535, 101 (1938).
121. H. Stockmann, J. Org. Chem., 26, 2025 (1961).

Химический факультет МГУ
им. М. В. Ломоносова