

УДК 547.7.07 : 547.241

© 1991 г.

**СИНТЕЗЫ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
РЕАКЦИИ АЗА-ВИТТИГА**

*Гусарь Н. И.*

Обзор посвящен синтезу азотсодержащих гетероциклов с использованием реакции фосфазогруппы (как таковой или получаемой *in situ* из предшественников) с карбонильными или тиокарбонильными группировками. Систематизированы примеры синтезов, осуществляемых только за счет внутримолекулярной циклизации по схеме реакции аза-Виттига, и синтезов, включающих эту реакцию как одну из нескольких стадий. Рассмотрены возможности получения таким образом многих типов гетероциклических систем.

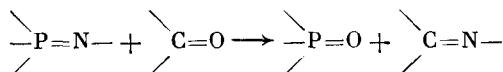
Библиография — 73 ссылки.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	285
II. Синтезы по схеме реакции аза-Виттига . . . . .	286
III. Синтезы, включающие стадию реакции аза-Виттига . . . . .	297

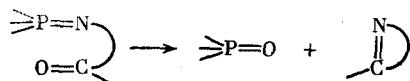
**I. ВВЕДЕНИЕ**

Фосфазосоединения (фосфинимины) способны реагировать с карбонильными соединениями как азааналоги илидов фосфора, образуя соответствующие имины в результате превращения, аналогичного реакции Виттига [1].



В связи с указанной аналогией превращение получило общепринятое в настоящее время название реакции аза-Виттига, хотя впервые было описано Штаудингером и Майером [2] и с работами Виттига совершенно не связано.

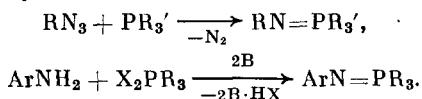
Если обе реагирующие группы находятся в одной молекуле, взаимодействие может протекать внутримолекулярно с замыканием азотсодержащего гетероцикла:



Такой способ построения многих типов пяти-, шести-, реже семичленных азотистых гетероциклов получил широкое распространение, особенно в последние двадцать лет, в том числе в синтезе природных соединений и их аналогов. Литературный материал по этому вопросу до сих пор, однако, не систематизировался, и лишь в обзоре Збирала [3], опубликованном 15 лет назад, небольшой раздел посвящен синтезу гетероциклов с использованием фосфиниминов.

Существенными преимуществами рассматриваемого подхода являются, как правило, мягкие условия проведения циклизации и доступ-

ность исходных веществ. В качестве таковых очень часто используются предшественники фосфазосоединений, содержащие азидную или ароматическую аминогруппу, легко превращающиеся в фосфазогруппу при действии соответственно фосфинов (фосфитов) или дигалогентриорганилфосфоранов в присутствии основания:

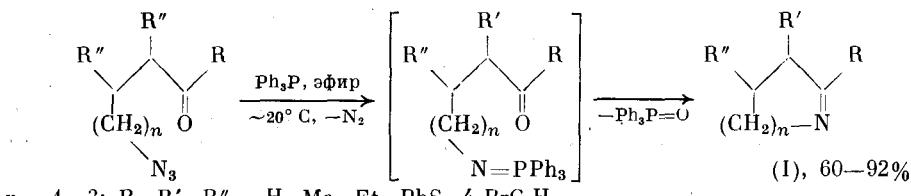


Во многих случаях фосфазосоединения не выделяются, подвергаясь дальнейшим превращениям в условиях реакции.

## II. СИНТЕЗЫ ПО СХЕМЕ РЕАКЦИИ аза-ВИТТИГА

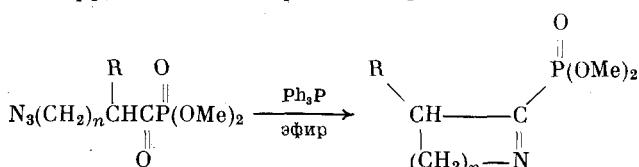
### 1. Циклизация фосфазокетонов и фосфазоальдегидов

В качестве карбонилсодержащей функции в рассматриваемой гетероциклизации наиболее часто используется кетонная или альдегидная группировка, реакция фосфазогруппы с которыми протекает в сравнительно мягких условиях, во многих случаях при комнатной температуре. В частности эта реакция в применении к легко доступным  $\omega$ -азидокетонам позволяет получать циклические имины с пяти-, шести- и семичленным циклом строения (I), являющиеся промежуточными веществами в синтезе алкалоидов. Метод имеет ряд преимуществ перед другими известными способами: благодаря отсутствию стадии восстановления и проведению синтеза в безводных условиях могут получаться циклы с заместителями, чувствительными к восстановителям и воде [4, 5].



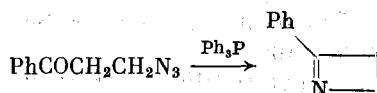
Синтез ряда 1-пирролинов (I),  $n=1$ , по реакции аза-Виттига описан также в работе [6].

Из  $\omega$ -азидо- $\alpha$ -кетофосфонатов таким же образом получены 2-фосфорилзамещенные пирролины и пиперидеины [7].

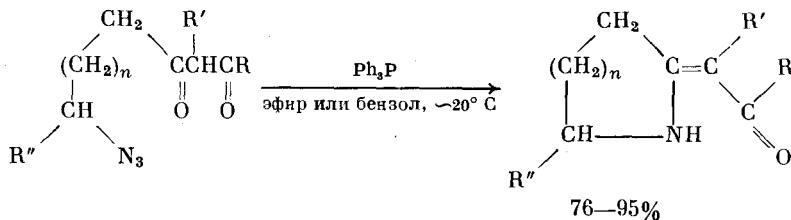


$n = 2, 3; R = H, Me$ , аллил.

Показано [8], что четырехчленная азетиновая система в реакции аза-Виттига в preparative масштабах не получается: 4-азидобутан-2-он и метиловый эфир 3-азидопропионовой кислоты не циклизуются при действии трифенилфосфина даже в жестких условиях и, хотя при реакции  $\beta$ -азидопропиофенона с трифенилфосфином и получен 2-фенил-1-азетин, но с очень низким выходом.

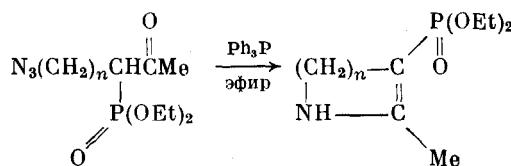


Реакция  $\omega$ -азидо- $\beta$ -дикетонов или  $\omega$ -азидо- $\beta$ -кетоэфиров с трифенилфосфином сопровождается миграцией подвижного атома водорода от углеродного атома к азоту и приводит с количественным выходом к гетероциклам с экзоциклической двойной связью, которые можно рассматривать как винилоги уретанов и амидов [6, 7, 9].



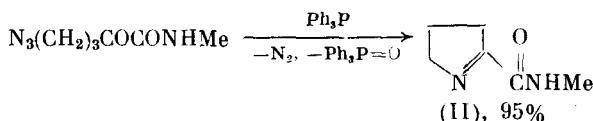
Попытка получить таким образом соединение с восьмичленным циклом при кипячении исходных веществ в толуоле оказалась безуспешной [9].

В случае  $\omega$ -азидо- $\alpha$ - (диэтоксифосфорил)кетонов внутримолекулярная реакция аза-Виттига также протекает с последующим переходом атома водорода от углерода к азоту, и в результате с выходом около 75% получаются 3-диэтоксифосфорил-2-пирролины или -2-пиперидеины [6].

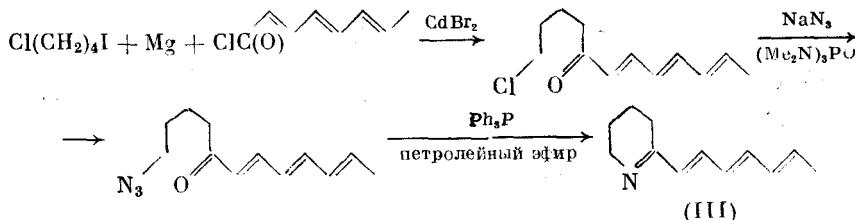


$= 2, 3$

При взаимодействии  $N$ -метил-5-азидо-2-кетовалероамида с трифенилфосфином в бензоле с высоким выходом получен амид (II). Отмечено, что такого рода реакции представляют удобный метод синтеза малоизученных производных 1,2-дегидропролина. Циклизация с участием амидного карбонила, в результате которой мог бы получиться семичленный цикл, при этом не наблюдается [10].

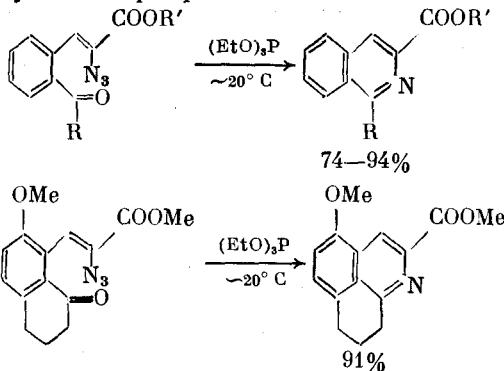


Аналогичный подход использован на последней стадии синтеза алкалоида нигрифактина (III), обладающего высокой физиологической активностью. Как сам нигрифактин, так и промежуточные хлор- и азидокетоны, содержащие сопряженную систему из четырех кратных связей, весьма нестабильны и получаются с невысоким выходом [11].



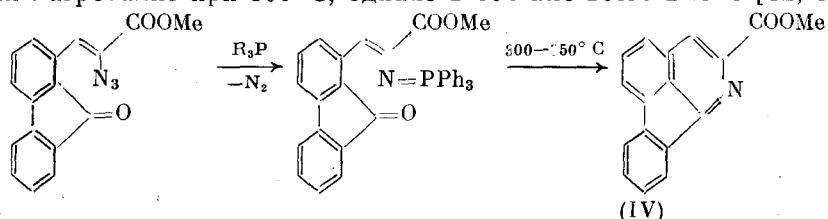
Внутримолекулярная реакция аза-Виттига с  $\alpha$ -карбонилзамещенными  $\alpha$ -азидоциннаматами и аналогичным производным 1-тетралона легко приводит при комнатной температуре к производным изохинолина без

выделения промежуточных фосфазосоединений.

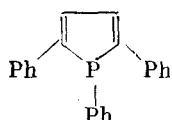


$R = H, Me, Ph; R' = Me, Et.$

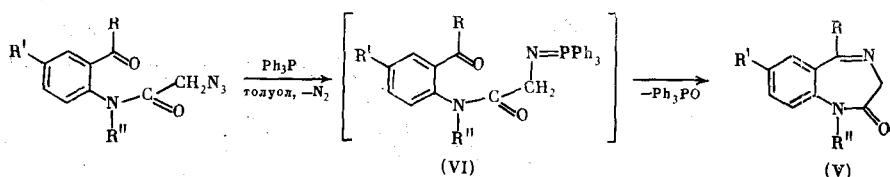
Подобные же фосфазосоединения, полученные из производного флуоренона и трифенилfosфина или триэтилфосфита, не циклизуются даже при кипячении в ксиоле и лишь при  $300-350^{\circ}C$  образуют азофлуорантен (IV) с выходом 12 и 19% соответственно. С несколько более высоким выходом (34%) удается получить азофлуорантен (IV) при циклизации фосфазосоединения, синтезированного реакцией того же азода с 1,2,5-трифенилфосфолом (см. с. 297); хотя и в этом случае требуется нагревание при  $300^{\circ}C$ , однако в течение всего 2 мин [12, 13].



$R = Ph, EtO$  или  $R_3P =$

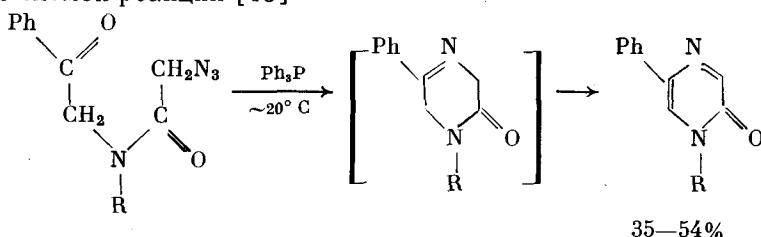


Циклизация по аза-Виттигу оказалась пригодной и для получения производных бендиазепина, в том числе известных психотерапевтических препаратов диазепама и нитразепама (Va, б) [14], а также ряда их аналогов (Vb – д) [15]. Образующееся в реакции трифенилфосфина с 2-азидаоацетиламино-4-хлорбензофононом промежуточное фосфазосоединение (VIд) оказалось устойчивым при комнатной температуре и выделено в виде хлоргидрата; при кипячении в толуоле оно превращается в соответствующий продукт (Vд) с выходом 80% [15].

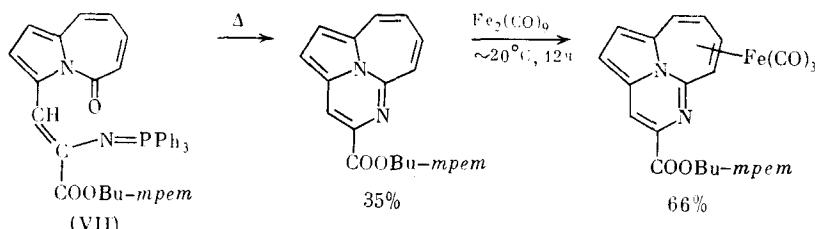


	a	б	в	г	д
$R$	Ph	Ph	H	Ph	Ph
$R'$	Cl	$NO_2$	H	H	Cl
$R''$	Me	H	H	Me	H

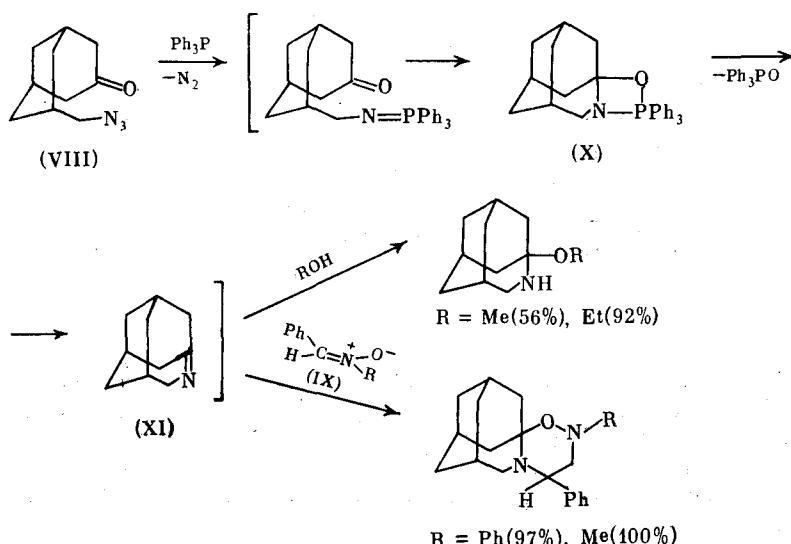
Аналогичная циклизация азидоацетил(фенацил)аминов приводит к пиразин-2-онам даже при проведении синтеза в атмосфере азота, а не к их дигидропроизводным, как можно было бы предположить в соответствии со схемой реакции [15]



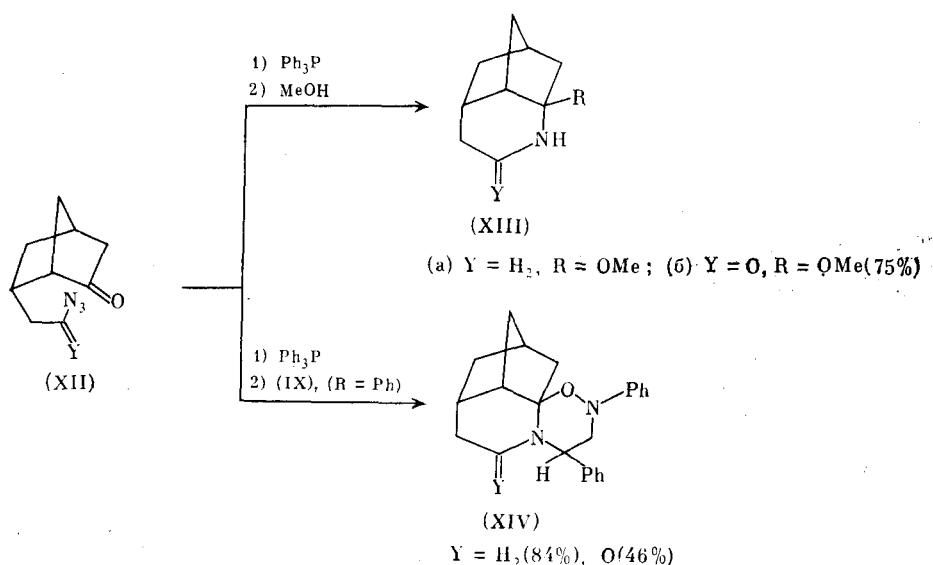
При кипячении в толуоле фосфазосоединение (VII) циклизуется с образованием продукта с трициклической структурой 5,9-диазабенз[c,d]азулена, оказавшегося очень нестойким и охарактеризованного поэтом в виде комплекса с трикарбонилом железа [16].



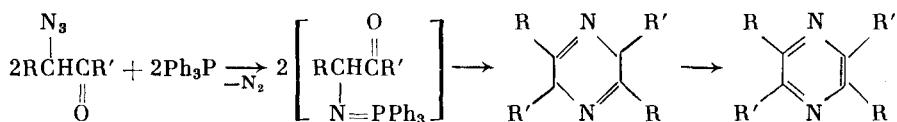
Аналогично при кипячении 3-азидометибицикло[3.3.1]нонан-7-она (VIII) с трифенилfosфином в спиртах или с трифенилфосфином и нитронами (IX) в бензоле синтезированы соединения, содержащие ядра 4-азагомоадаманта и оксадиазоло[4,5-с]гомоадаманта соответственно. Проведение реакции азода (VIII) с трифенилфосфином в дите-рохлороформе при контроле методом спектроскопии ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) показывает, что переход промежуточного фосфазосоединения в соединение с оксафосфетановым циклом (X) происходит быстро, вследствие благоприятного влияния энтропийного фактора, тогда как распад (X) с образованием высоконапряженного амина (XI) — медленный процесс, так что соединение (X) оказалось возможным охарактеризовать спектральными данными.



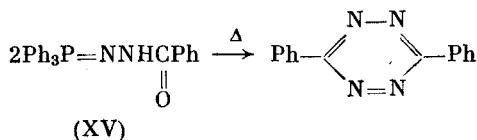
С теми же реагентами и в тех же условиях азиды (XII) образуют с хорошим выходом производные 4-аза-4-гомобрендана (XIII) и (XIV). Неустойчивый аминоацеталь (XIIIa) восстановлен алюмогидридом лития до стабильного имина (XIII), Y=H<sub>2</sub>, R=H, выход 87% [17].



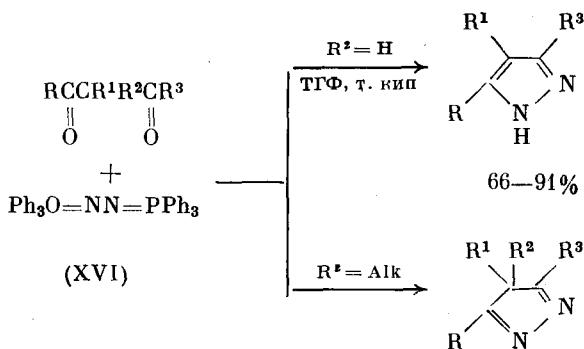
Ряд гетероциклических систем получен с помощью двойной реакции аза-Виттига. Например, реакция  $\alpha$ -азидокетонов с трифенилfosфином может служить удобным методом синтеза производных пиразина. При этом две молекулы фосфазосоединения, образующегося на первой стадии, участвуют в двойной реакции аза-Виттига по типу «голова к хвосту», давая дигидропиразины, которые дегидрируются в условиях реакции, превращаясь в пиразины [18].



Аналогичная последовательность стадий в случае фосфазосоединения (XV) приводит к 2,5-дифенилтетразину [19].



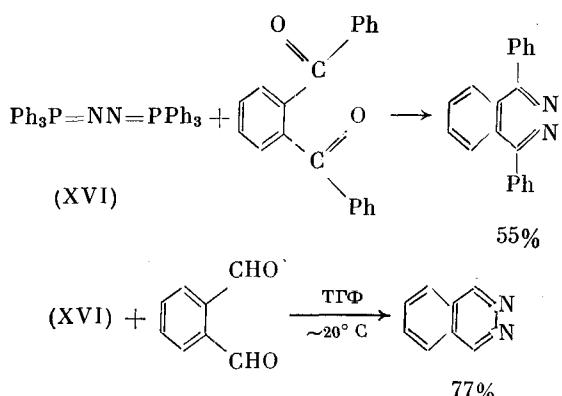
В работе [20] описан оригинальный метод получения пиразолов конденсацией  $\beta$ -дикетонов с фосфазином (XVI). При наличии хотя бы одного атома водорода у  $\alpha$ -углеродного атома в результате реакции получаются 1Н-пиразолы, если же оба заместителя у этого атома являются алкильными группами, двойная реакция аза-Виттига приводит к 4Н-пиразолам.



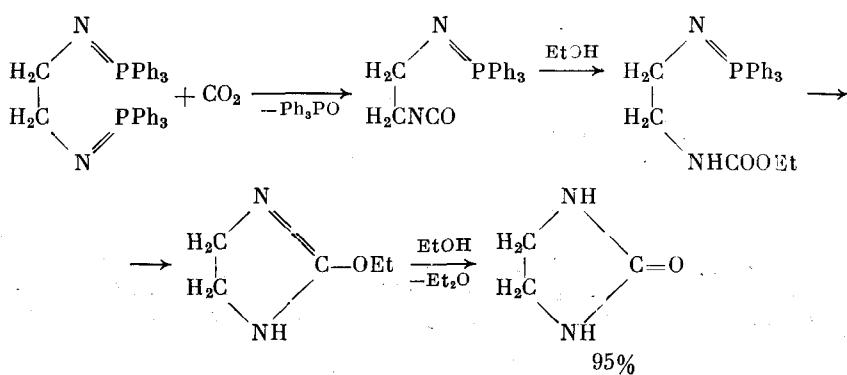
$R = Me, Ph$ ;  $R^1 = H, Me$ ;  $R^2 = H, Me$ ;  $R^3 = Me, Ph$ .

$R = R^1 = R^2 = R^3 = Me$ , 38,4%

С дibenзоильтбензолом тот же фосфазин (XVI) образует 1,4-дифенилфталазин [20], с *o*-фталевым альдегидом — незамещенный фталазин [21].



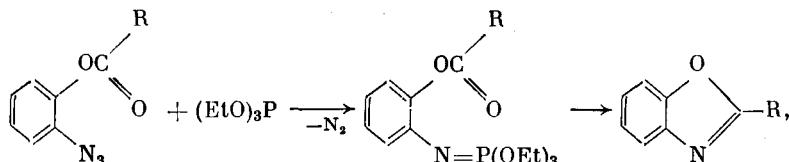
При пропускании углекислого газа в спиртовый раствор 1,2-бис-(трифенилfosфазо)этилена с прекрасным выходом получен имидазолидин-2-он, вероятно, через промежуточные изоцианат и уретан [20].



## 2. Циклизация фосфазоэфиров (карбоновых кислот)

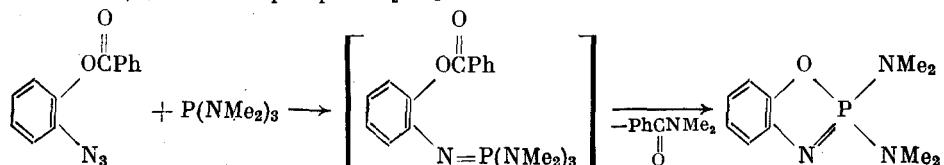
Внутримолекулярное взаимодействие фосфазогруппы со сложно-эфирной группировкой протекает в несколько более жестких условиях, чем с ацильной. Так, циклизация фосфазосоединений, полученных при экзотермической реакции эфиров *o*-азидофенола с триэтилfosфитом, требует длительного кипячения в циклогексане, причем с хорошим вы-

ходом образуются 2-замещенные бензоксазолы [22].

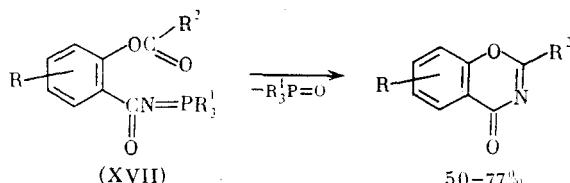


$\text{R} = \text{Me}$  (69%),  $\text{Ph}$  (71%).

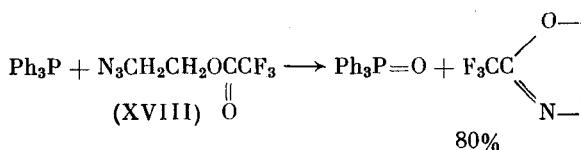
Интересно, что при кипячении бензоата *o*-азидофенола с гексаметилтриамидофосфитом в циклогексане в течение 24 ч происходит выделение не триамидофосфата, а *N,N*-диметилбензамида, и получается производное бенз-1,3,2-оксазафосфола [23].



В случае производных салициловой кислоты строения (XVII) внутримолекулярная реакция аза-Виттига протекает при комнатной температуре в толуоле или при кипячении в смеси ацетон—петролейный эфир с образованием 4Н-1,3-бензоксазин-4-онов, в том числе неизвестных ранее 2-алкоксипроизводных [24, 25].

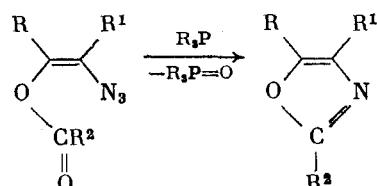


Вместе с тем с гидоэфиром (XVIII) трифенилfosфин реагирует при охлаждении, сразу давая с высоким выходом 2-трифторметилоксазолин [26].



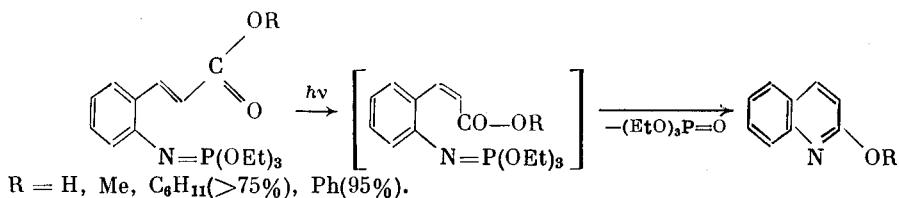
80%

В качестве удобного метода получения оксазолов, используемых в синтезах как блокирующие группы, а также как синтетические промежуточные и фрагменты в природных алкалоидах и макроциклических антибиотиках, предложена циклизация  $\beta$ -ацилоксивинилазидов при действии соединений трехвалентного фосфора, лучше всего триэтилфосфита [27].

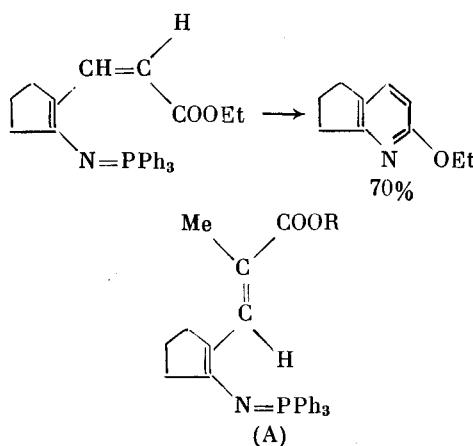


$\text{R} = \text{Ar}$ , 2-фурил;  $\text{R}^1 = \text{H}$ , Me, *iso*-Pr;  $\text{R}^2 = \text{Me}$ , Et, циклопропил, 2-фурил, 3-пиридил.

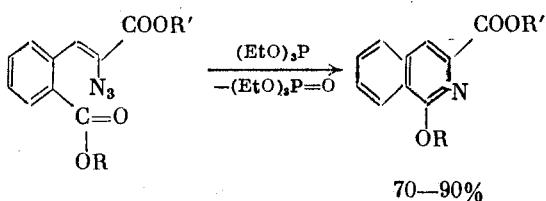
В случае *o*-фосфазокоричной кислоты и ее эфиров циклизация не происходит при нагревании, но при действии света с длиной волны 365 нм в течение получаса образуются с высоким выходом 2-окси- или 2-алкокси(фенокси)хинолины, вероятно, в результате первоначальной изомеризации *транс*-изомера в *цикло*- [28].



При исследовании аналогичной циклизации 2-(2-трифенилfosфазокролепент-1-енил)акрилатов и -метакрилатов найдено, что производное этилакрилата циклизуется при нагревании, хотя и в жестких условиях (при температуре кипения тетралина 207°C), и дает с хорошим выходом 2-этоксициропентено[*b*]пиридин. В тех же условиях соответствующие метакрилаты не претерпевают циклизации, вероятно, вследствие того, что из-за отталкивания между метильной и фосфазогруппой эти соединения существуют в неблагоприятной для циклизации *E*-форме (A) [29].

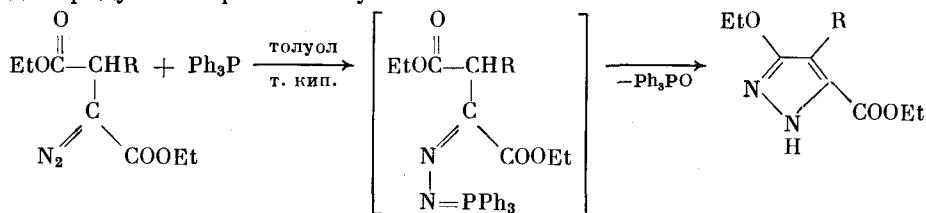


Между тем  $\alpha$ -азидо-*o*-карбокси(или -карбэтокси)циннаматы реагируют с триэтилфосфитом при 20—50°C, давая эфиры 1-окси(этокси)изохинолин-3-карбоновой кислоты [12].



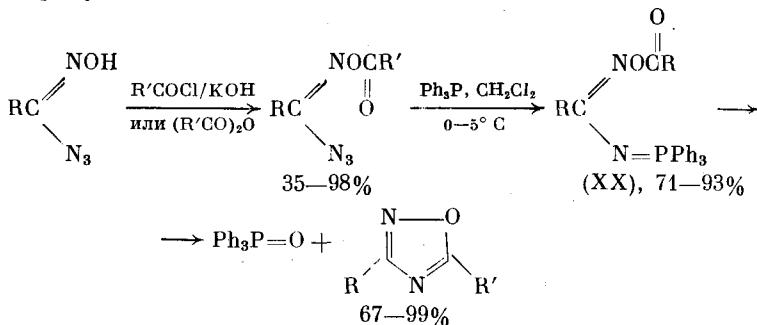
Для получения 3-этоксипиразолов может быть использована реакция трифенилфосфина с  $\beta$ -диазоэфирами в кипящем толуоле, включающая в качестве промежуточных веществ фосфазины (XIX). Авторы работы [30], получившие таким образом 3-этокси-5-этоксикарбонилпиразолы, считают, что этот метод синтеза имеет общий характер, хотя вы-

ходы продуктов в работе не указаны.



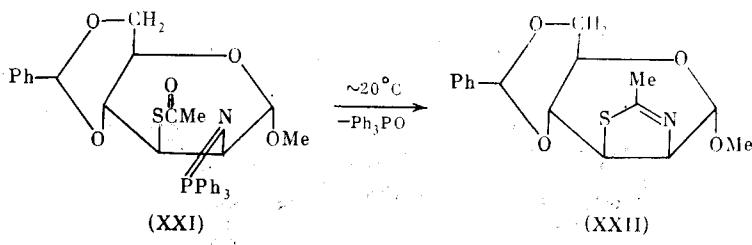
R = H, NHCOOEt.

В реакции аза-Виттига может участвовать и карбонильная группа О-ацилированных оксимов. Такого рода циклизация проводится на последней стадии удобного синтеза 3,5-дизамещенных 1,2,4-оксадиазолов [31], заключающегося в ацилировании  $\alpha$ -азидооксимов, взаимодействии промежуточного продукта с трифенилfosфином и кипячении образующихся фосфазосединений в толуоле. Получить таким образом 5-алкил-аминопроизводные 1,2,4-оксадиазолов не удается, так как в случае карbamатов  $\alpha$ -фосфазооксимов (XX),  $R' = MeNH$ ,  $EtNH$ , при кипячении в толуоле образуются сложные смеси веществ.



$R = Ar$ ;  $R' = Me, EtO, Ar.$

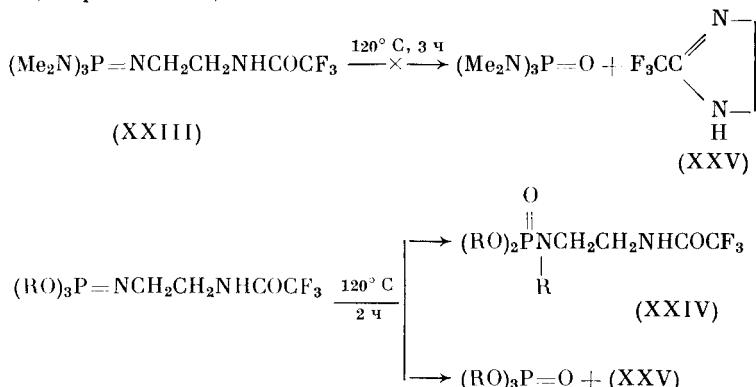
Замыкание тиоацетильной группировки в тиазолиновый цикл, устойчивый к действию кислот, в результате конденсации с соседней фосфатогруппой использовано для защиты этой группировки в процессе синтеза серосодержащих сахаров, предпринятоого для изучения их биологических свойств. Полученное из соответствующего азига фосфатосоединение (XXI), производное маннозы, оказалось устойчивым в эфирном растворе, но при растворении в хлороформе сразу же превращается в тиазолин (XXII) [32].



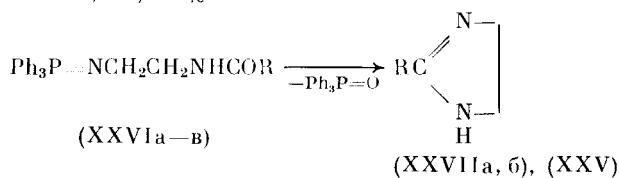
### 3. Циклизация фосфазоамидов

Вследствие пониженной электрофильности атома углерода в амидном карбониле, фосфазосоединения, как правило, не реагируют с амидаами карбоновых кислот, за исключением случаев, когда имеет место активация амида дополнительными акцепторными группами (см., например, [33]).

Легкость протекания внутримолекулярной реакции аза-Виттига с участием амидной группы, когда она все же идет, существенным образом зависит от природы заместителей у фосфора и амидного азота. Так найдено, что фосфазосоединение (XXIII) с диметиламиногруппами у атома фосфора в эту реакцию не вступает [34], тогда как аналогичные N-(триалкоксифосфазоэтил)амиды, производные трифтормукусной кислоты, помимо имид-амидной перегруппировки до амидов (XXIV), претерпевают также распад с образованием триалкилфосфатов и 2-трифторметилимидазолина (XXV), причем чем легче идет перегруппировка в амид (XXIV), тем меньше выход имидазолина (XXV) (1—1,5% при R=Et, 27% при R=Bu) [35].

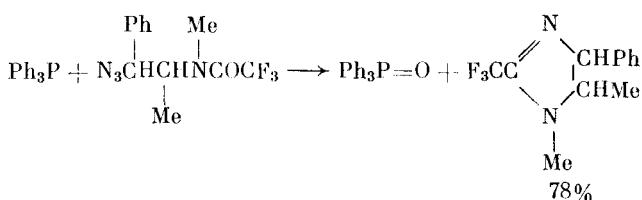


Еще более выражена тенденция к циклизации у фосфазоамидов, содержащих у атома фосфора фенильные группы. При нагревании этих соединений получаются с высокими выходами имидазолины, замещенные во втором положении на алкильные или арильные радикалы. Например, трифенилфосфазосоединения (XXVI), производные амидов уксусной и бензойной кислот, превращаются в окись трифенилфосфина и соответствующие имидазолины (XXVIIа, б) при 180° С, производное же трифторацетамида (XXVIIв) образует имидазолин (XXV) при 120° С; выход соответственно 72, 91, 80%.

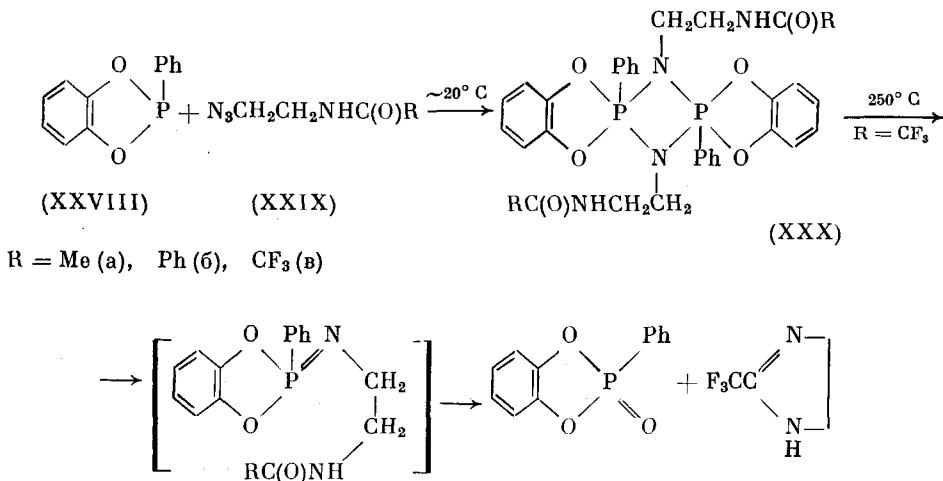


$\text{R} = \text{Me}$  (a),  $\text{Ph}$  (b),  $\text{CF}_3$  (c).

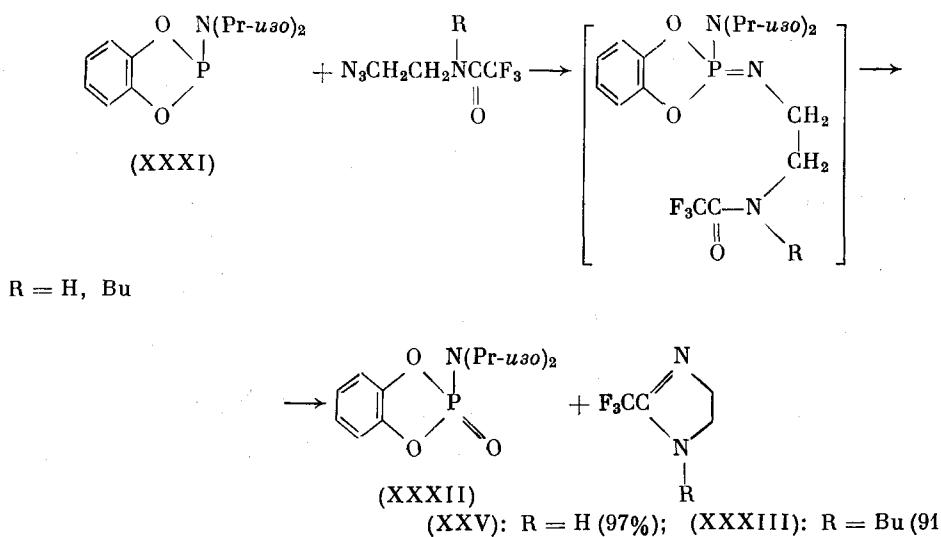
Наиболее легко образуются замещенные имидазолины из фосфазо-соединений, производных азидоамидов с заместителями в цепочке атомов, соединяющих функциональные группы. Например, при взаимодействии трифенилfosфина с азидом, полученным из рацемического псевдоэфедрина, промежуточное фосфазосоединение даже не может быть выделено, так как уже при комнатной температуре превращается в окись трифенилfosфина и имидазолин, замещенный в положениях 4 и 5 цикла [26].

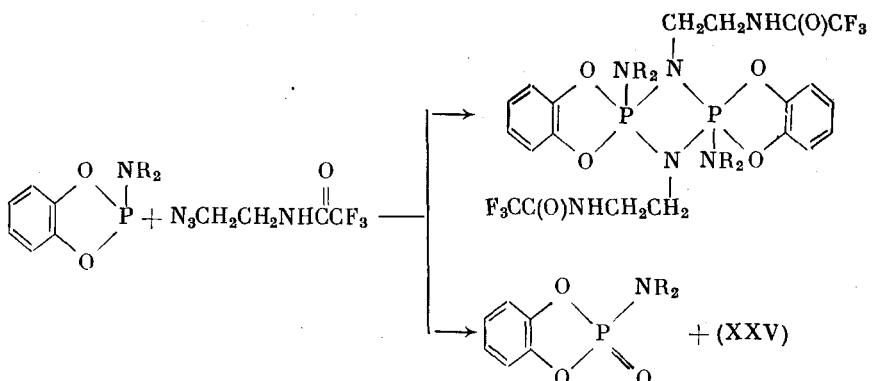


Значительные различия в склонности к циклизации отмечены и у фосфазосоединений, производных циклических эфиров кислот фосфора. При взаимодействии циклического фосфонита (XXVIII) с азидами (XXIX) получаются исключительно димеры фосфазосоединений (XXX), которые могут образовывать 2-имидазолины, как показывает пример соединения (XXIXb) при нагревании до 250°C, возможно, в результате первоначальной термической мономеризации [26].



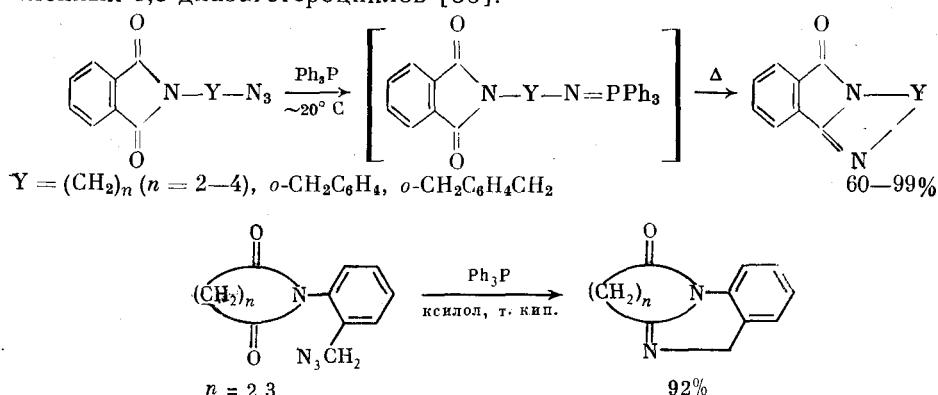
С другой стороны, амидопирокатехинфосфит (XXXI) уже при 80°C образует с азидом (XXIXb) и его N-бутильным производным окись (XXXII) и имидазолины (XXV) и (XXXIII) соответственно. При замене диизопропиламинной группы в фосфите (XXXI) на диметил- или диэтиламинную возникает промежуточная ситуация, и взаимодействие с азидоамидом (XXIXb) протекает по двум направлениям: с образованием димера фосфазосоединения, а также смеси диалкиламидофосфата с имидазолином (XXV) [34, 35].





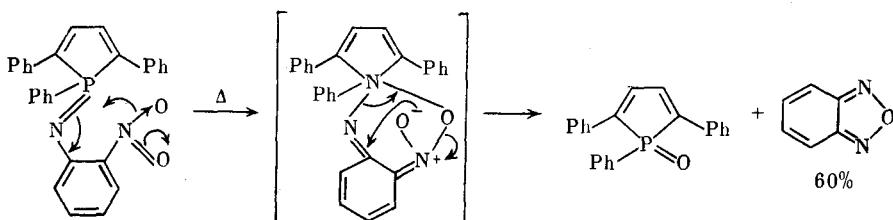
$R = \text{Me, Et}$

Карбонильная группа циклических имидов (фталимид, сукцинимид, глутаримид) вступает в реакцию аза-Виттига при кипячении соответствующих фосфазосоединений в толуоле или ксиоле с образованием 5–7-членных 1,3-диазагетероциклов [36].



#### 4. Циклизация фосфазо(нитро)соединений

При кипячении в мезитилене *o*-нитрофосфазобензола (XXXIV), производного 1,2,5-трифенилфосфола, происходит реакция аза-Виттига с участием нитрогруппы, и образуется бензфуразан с выходом 60%. На протекание этой реакции существенное влияние оказывает природа заместителей у атома фосфора, так как аналогичные фосфазосоединения, производные трифенилфосфина и триэтилфосфита, в такую реакцию не вступают, тогда как трихлорфосфазо-*o*-нитробензол также претерпевает распад до бензфуразана [37]

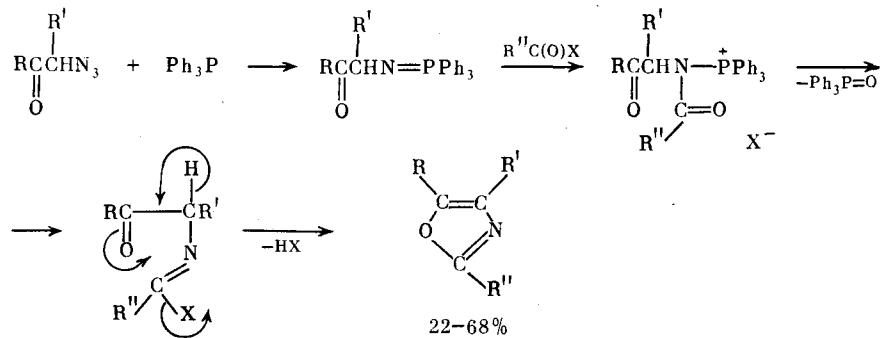


### III. СИНТЕЗЫ, ВКЛЮЧАЮЩИЕ СТАДИЮ РЕАКЦИИ аза-ВИТТИГА

#### 1. Ацилирование + реакция аза-Виттига

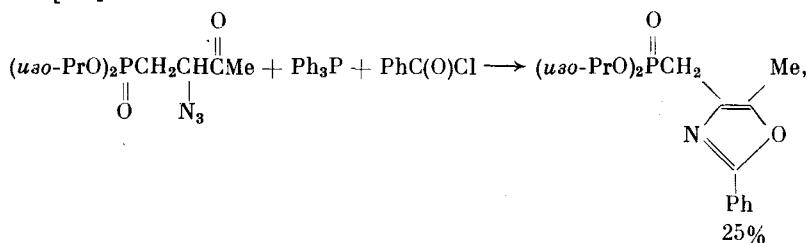
Трехкомпонентная реакция  $\alpha$ -азидокетонов, содержащих  $\alpha$ -атом водорода, с трифенилфосфином и ацилгалогенидом позволяет получать оксазолы с широким набором заместителей. Синтез протекает при ком-

натной температуре и включает реакцию Штаудингера, ацилирование образующегося фосфазосоединения, распад по схеме реакции аза-Виттига с выбросом окиси трифенилfosфина и циклизацию  $\beta$ -кетоимидоилгалогенида [38]

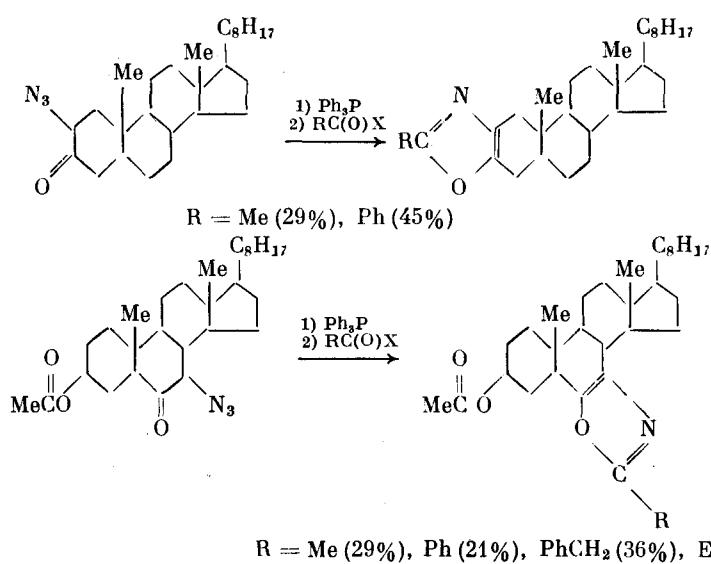


Следует отметить, что на последней стадии синтеза происходит выделение галогеновсдорода, однако для его связывания не вводилось дополнительное основание. Очень возможно, что отсутствие основания является причиной необходимости применения 1,5—2 молей трифенилфосфина на 1 моль остальных компонентов, а также невысокого выхода оксазолов.

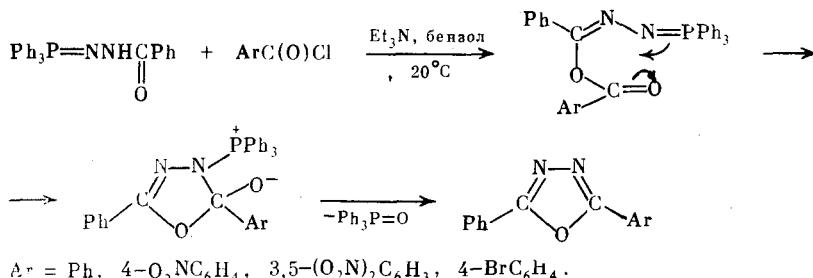
Эта же реакция использована для получения фосфорилированного оксазола [39].



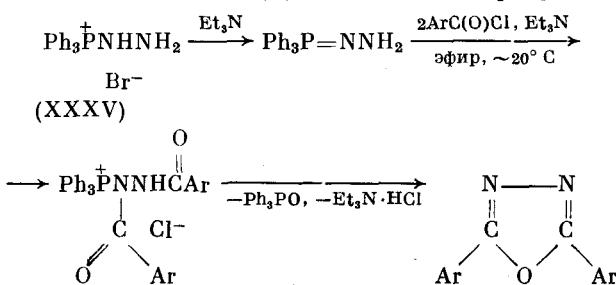
а также для достройки оксазольного цикла к стероидному скелету, и получения холест-2-ено[2,3-d]оксазолов и холест-6-ено[7,6-d]оксазолов [40].



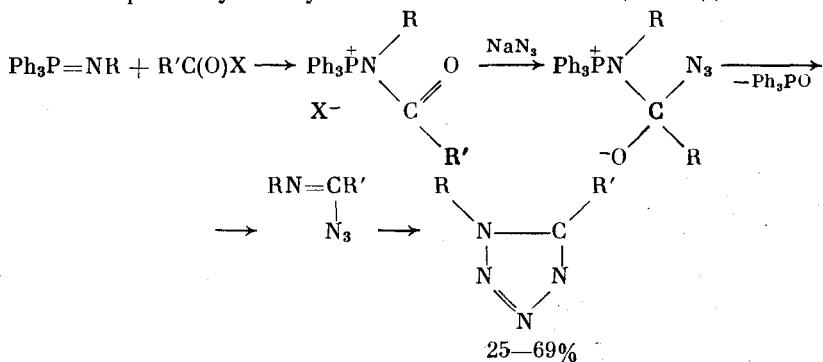
Распространение этой реакции на фосфазосоединения, содержащие у иминного азота ациламиногруппу, привело к разработке эффективного метода получения 1,3,4-оксадиазолов, причем в этом случае процесс проводят в присутствии основания (бутиллития [3] или триэтиламина [19]), и выход ряда соединений превышает 90 %.



По аналогичной схеме при обработке фосфониевой соли (XXXV) избытком триэтиламина и двумя эквивалентами ароилгалогенида получаются симметрично замещенные 1,3,4-оксадиазолы [19].



Взаимодействие фосфазосоединений с ацилгалогенидами и азидом натрия может быть использовано и для получения в мягких условиях (в бензole при комнатной температуре) тетразолов; последние два реагента в некоторых случаях успешно заменяются ацилазидами.

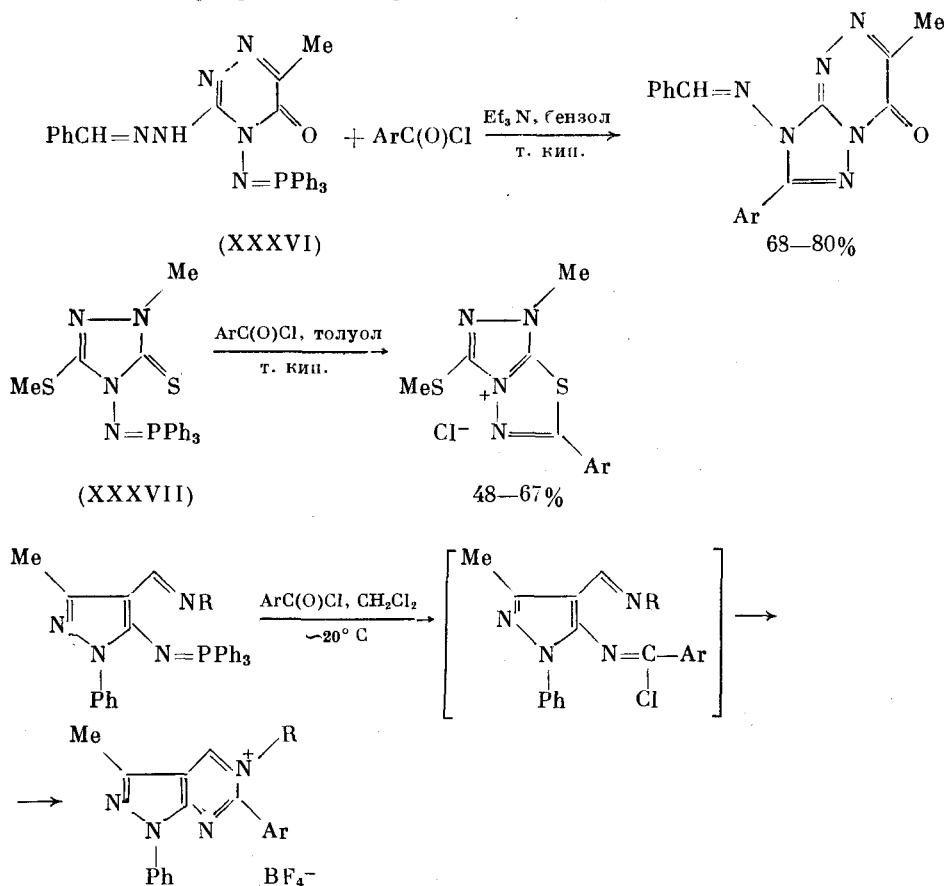


$\text{R} = \text{Ar}, 2\text{-пиридил}; \text{R}' = \text{Alk, алкенил, алкадиенил.}$

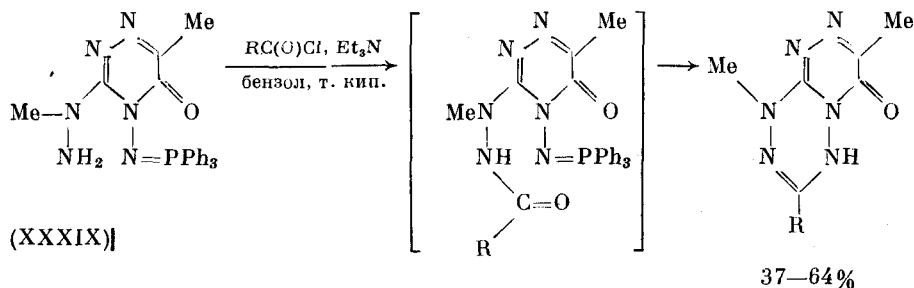
Производные трифторуксусной кислоты превращаются в этой реакции в нециклические имидоилазиды, в сторону которых в этом случае смешено азидо-тетразольное равновесие. Не образуются тетразолы и из фосфазосоединений с триметилсилильной, трет-бутильной и метоксиметильной группами, так как реакция протекает в другом направлении [41].

Взаимодействие N-фосфазогетарилов, содержащих по соседству с фосфазогруппой бензилиденгидразиновую, тионную или альдиминную

группировку, с хлорангидридами карбоновых кислот использовано для достройки второго гетероцикла и получения бициклических систем. Так, кипячение триазина (XXXVI) с хлорангидридами ароматических кислот и триэтиламином в бензоле приводит к триазоло[5,1-с]триазинам [42], при кипячении триазола (XXXVII) с хлорангидридами в толуоле получены соли триазоло[3,4-б]тиадизазолия [43], а при взаимодействии пиразолов (XXXVIII) с ароилхлоридами при комнатной температуре выделены тетрафторбораты пиразоло[5,4-д]пиридиния [44].

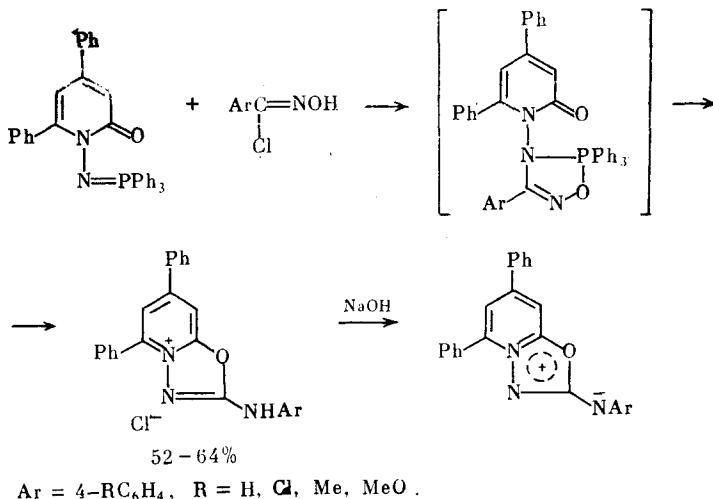


В аналогичной реакции 4-трифенилfosфазо-3-(1-метилгидразино)-1,2,4-триазина (XXXIX) с ацилхлоридами и триэтиламином в кипящем бензоле происходит достройка 1,2,4,5-тетрациклического цикла.



При проведении ацилирования триазина (XXXIX) при комнатной температуре выделены промежуточные ацилгидразины (см. ниже) [45].

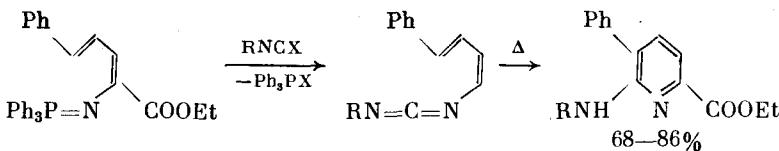
Взаимодействие 1-трифенилfosфазо-2,4-дифенил-2-пиридона с  $\alpha$ -хлоральдоксимами в кипящем бензole сопровождается C $\rightarrow$ N-миграцией арильной группы и приводит с умеренным выходом к 1,3,4-оксадиазоло[3,2-а]пиридиний-хлоридам. Строение последних установлено с помощью дегидрохлорирования до мезоионных соединений (XL), полученных также известным путем [46].



## 2. Реакция аза-Виттига + циклизация

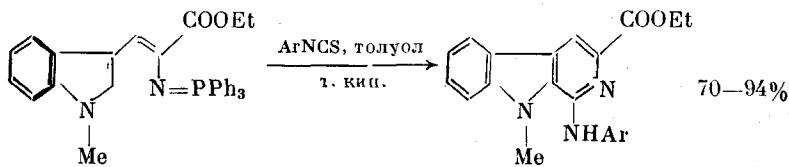
Наиболее часто последовательность реакций этого типа включает взаимодействие фосфазогруппы с такими гетерокумуленами, как изоцианаты или изотиоцианаты и последующую циклизацию образующихся карбодиимидов, по большей части без выделения, до соответствующих гетероциклов.

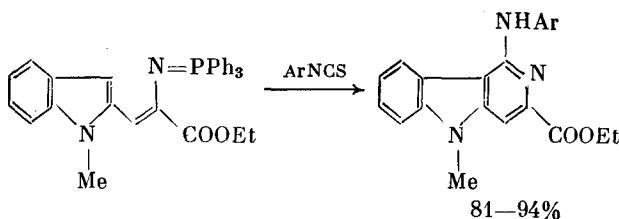
Именно по этой схеме реализован на примере эфиров 6-ариламино-николиновой кислоты первый синтез производных пиридина, основанный на циклизации непредельных карбодиимидов. В этом случае взаимодействие фосфазосоединений с алкил- и арилизоцианатами или -изотиоцианатами в толуоле при комнатной температуре приводит к карбодиимидам, которые при кипячении в толуоле циклизуются. Карбодиимиды могут быть выделены в маслообразном виде колоночной хроматографией [47, 48].



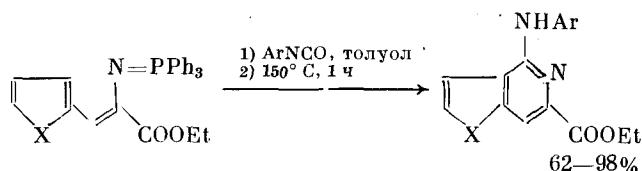
$\text{R} = \text{Et, } m\text{-}p\text{-}t\text{-Bu, Ph, Ar; X = O, S.}$

Аналогичный принцип использован для получения производных  $\beta$ - и  $\gamma$ -карболинов [49].

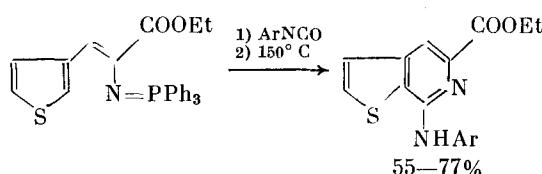




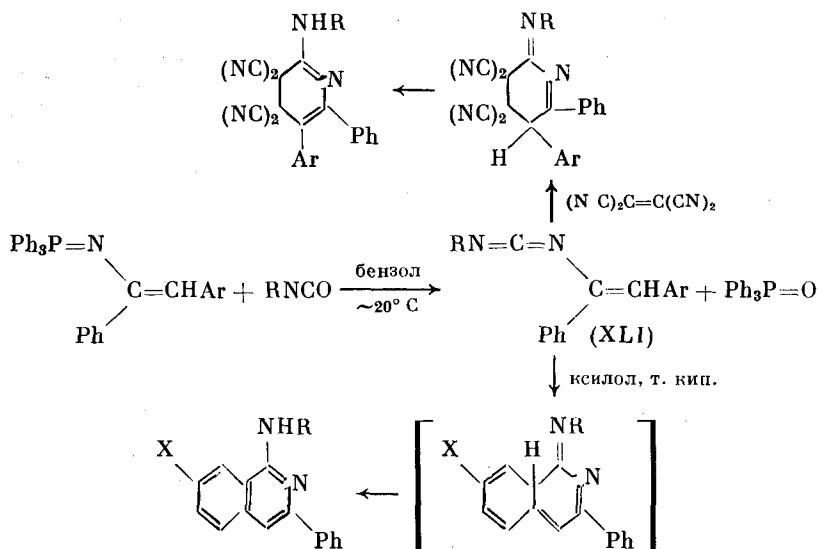
и для синтеза тиено- или фуро[3,2-с]пиридинов или тиено[2,3-с]пиридинов [50, 51].



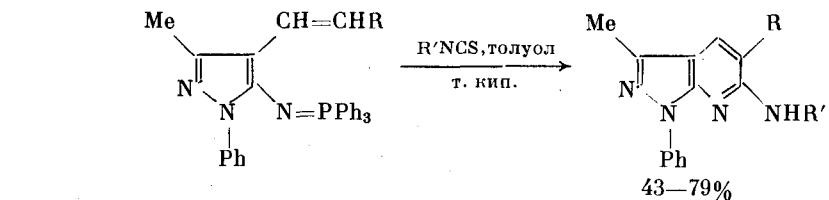
$$X = O, S$$



Высокотемпературная циклизация непредельных карбодиимидов другого типа (XL1), также полученных при взаимодействии фосфазо-соединений с изоцианатами, позволяет синтезировать 1-ариламиноизохинолины, а [4+2]-циклоприсоединение к ним тетрацианэтилена приводит к тетрагидропиридинам или 3,4-дигидропиридинам, в зависимости от природы заместителей [52].

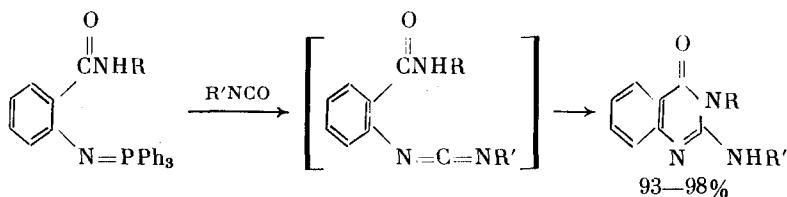


Карбодиимидая группа может присоединяться также к соседней двойной углерод-углеродной связи, активированной сильной электроноакцепторной группировкой, как при достройке пиридинового цикла к пиразольному в синтезе 6-аминопроизводных пиразоло[3, 4-*b*]пиридина [53].

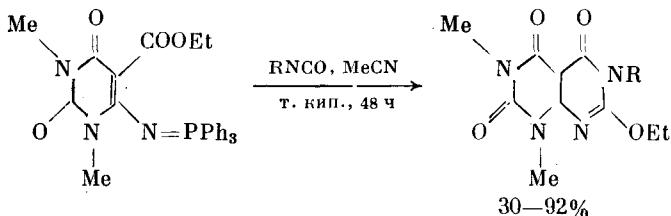


$\text{R} = \text{MeCO, NO}_2$ ;  $\text{R}' = \text{Me, аллил, Ar}$ .

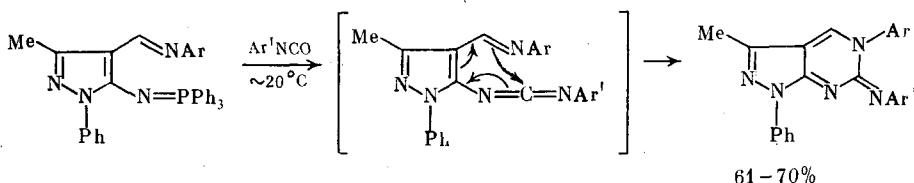
На основе реакции фосфазобензамидов с изоцианатами разработан метод получения производных хиназолина, образующихся с практическим количественным выходом. Этот случай явился первым примером внутримолекулярной реакции карбодиимидной группы с амидной, причем промежуточное образование карбодиимидов подтверждается как остановкой реакции на стадии карбодиимида в случае  $\text{N,N}$ -дизамещенных амидов, так и получением *o*-уреидобензонитрилов в реакции с  $\text{N,N}$ -незамещенными бензамидами [54]

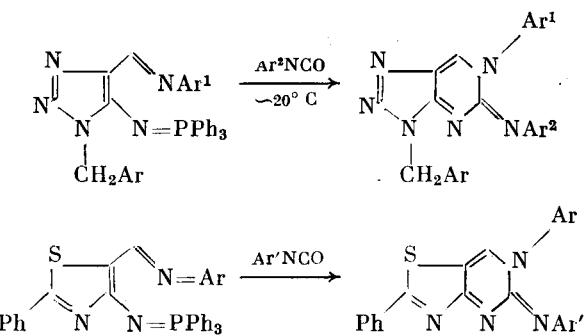


Для достройки пирамидинового цикла может использоваться реакция карбодиимидной группировки (хотя в этом случае промежуточные карбодиимиды не выделяли) с вицинально расположенной этоксикарбонильной группой, проходящая уже при температуре кипения ацетонитрила. Образующиеся пирамидо[4,5-*d*]пирамидины обнаруживают многообразную физиологическую активность [51].

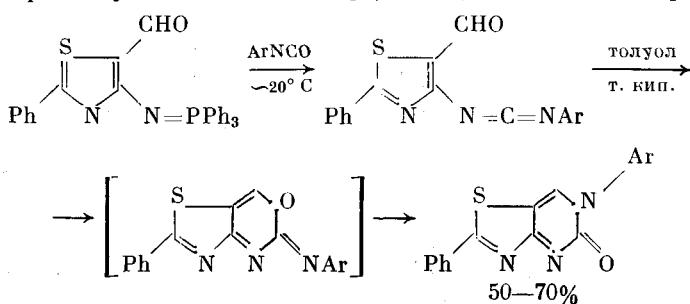


Аналогичный синтез пирамидинового цикла, аннелированного с циклами пиразола, триазола и тиазола, с участием соседней альдиминной группы может быть осуществлен уже при комнатной температуре. Таким образом получены с хорошим выходом производные пиразоло[5,4-*d*]пирамидина, триазоло[5,4-*d*]пирамидина и тиазоло[4,5-*d*]пирамидина с ариламиногруппой во втором положении пирамидинового кольца [44, 55].

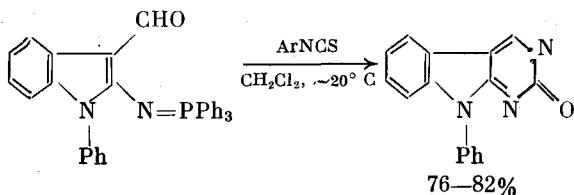




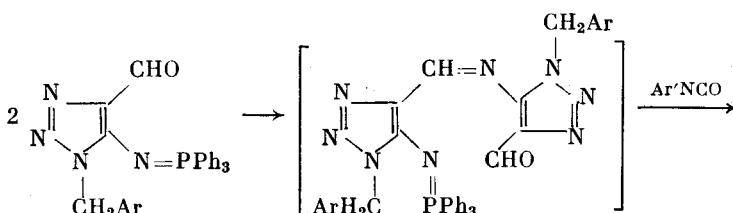
Также при комнатной температуре происходит взаимодействие 2-фенил-4-трифенилfosфазотиазол-5-альдегида с арилизоцианатами с образованием соответствующих карбодииimidов. Однако циклизация последних до тиазоло[4,5-*d*]пиrimидин-5-онов требует уже кипения в толуоле и, по-видимому, сопровождается перегруппировкой Димрота на стадии промежуточного тиазоло[4,5-*d*]-1,3-оксазина [44].

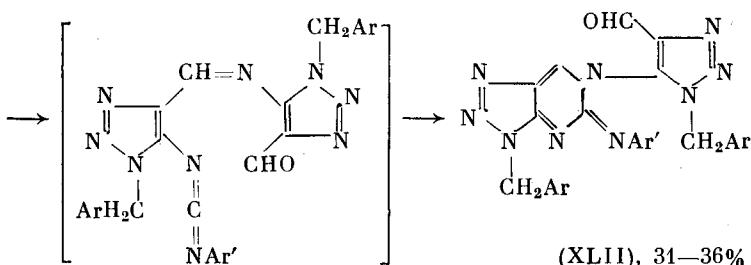


Аналогичная реакция производного 2-фосфазо-3-формилиндюла с арилизотиоцианатами, также включающая перегруппировку Димрота, протекает в метиленхлориде при комнатной температуре с образованием пиридио[4,5-*b*]индолов [49].

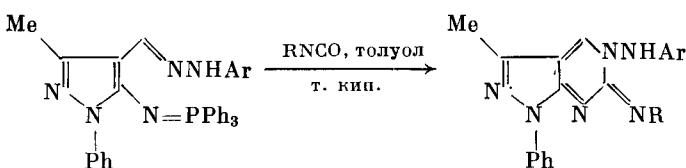


В случае 4-формил-5-трифенилфосфазотиазолов реакция с арилизоцианатами при комнатной температуре не идет, а при кипячении в толуоле получаются продукты более сложного строения (XLII). Их образование можно объяснить протеканием межмолекулярной реакции аза-Виттига с участием фосфазогруппы одной молекулы и альдегидной группы второй, взаимодействием арилизоцианата с оставшейся фосфазогруппой и последующим замыканием пиридинового цикла.

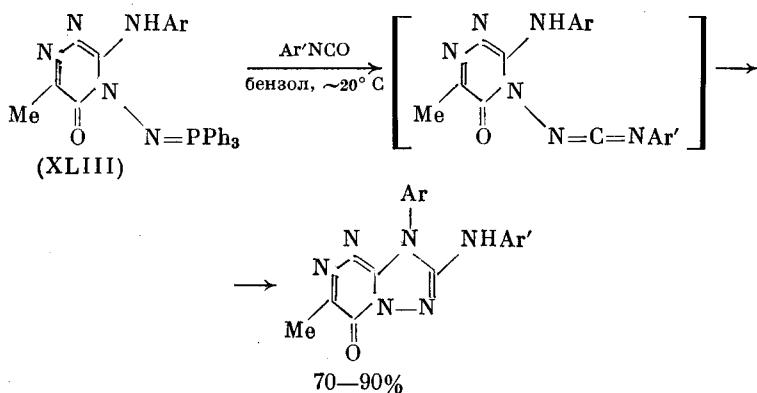




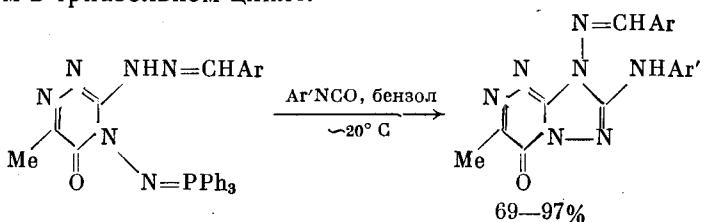
В кипящем толуоле вступают в реакцию с арилизоцианатами и гидразоно-фосфазопиразолы, гладко давая пиразоло[5,4-d]пирамидины, содержащие ариламиногруппу у атома азота пирамидинового цикла [44].



Если использовать в рассматриваемой реакции фосфазогетарилы с фосфазогруппой, связанной с эндоциклическим атомом азота и по соседству с ариламинным заместителем, то взаимодействие с арилизоцианатами может приводить к достройке 1,2,4-триазольного цикла. Например, фосфазотриазины (XLIII) уже при комнатной температуре образуют с арилизоцианатами 1,2,4-триазоло[5,1-c]-1,2,4-триазины с хорошим выходом [56].

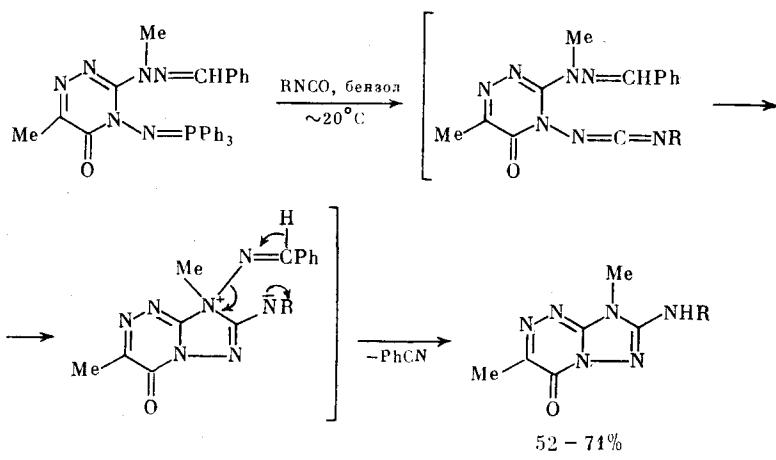


Столь же легко проходит эта реакция при замене ариламиногруппы в молекуле фосфазосоединения на бензилиденгидразиновую,—в этом случае образуются триазоло[5,1-c]триазины с бензилиденаминным заместителем в триазольном цикле.

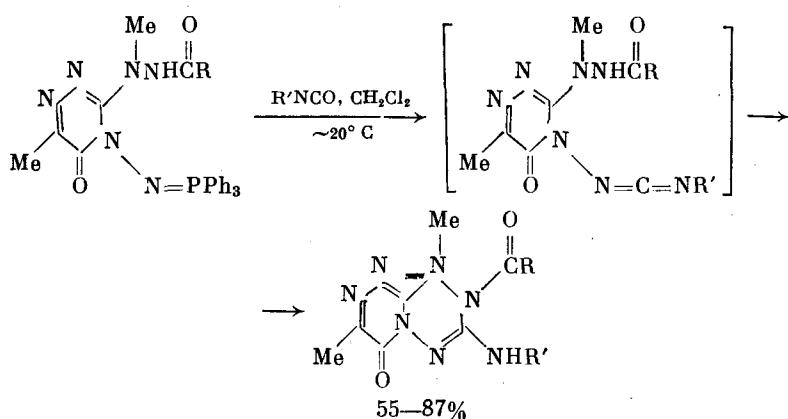


При введении метильной группы к  $\alpha$ -атому азота в последнем фосфазосоединении циклизация происходит также в мягких условиях, но сопровождается элиминированием бензилиденаминного заместителя в

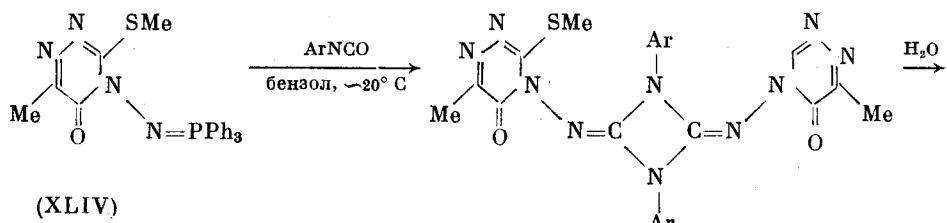
виде бензонитрила [57].

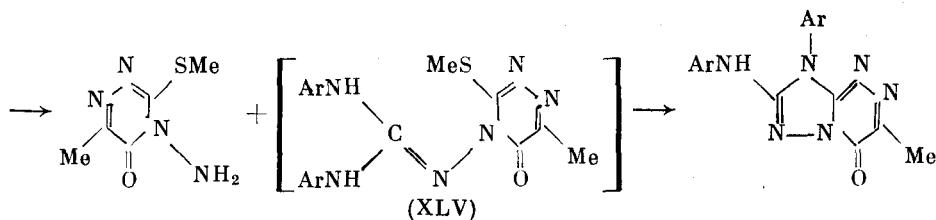


Образование 1,2,4-триазино[4,3-*b*]-1,2,4,5-тетразинов при обработке арилизоцианатами 1,2,4-триазинов, содержащих рядом с N-фосфазогруппой гидразидную группировку (см. выше), явилось, по мнению авторов [57], первым случаем гетероциклизации в результате взаимодействия карбодиимида и гидразидной группы.

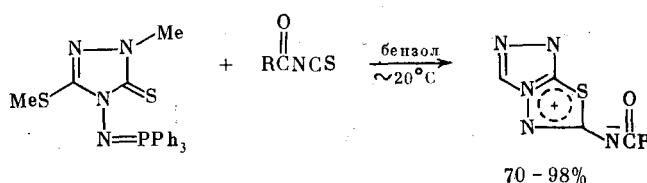


С другой стороны, аналогичные соединения (XLIV) с метилтиогруппой рядом с фосфиниминной ведут себя совершенно иначе. При комнатной температуре они образуют с арилизоцианатами стабильные димеры карбодиимидов, которые можно превратить в триазоло[5,1-*c*]триазины длительным кипячением в 85%-ном водном спирте, вероятно, через гуанидины (XLV) [42].

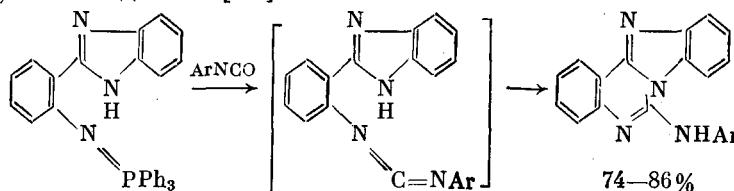




Достройка нового цикла в молекуле N-фосфазогетарила возможна и в результате реакции промежуточного карбодиимидного фрагмента с соседней оксо- или тиоксогруппой, но в этих случаях образуются бициклические системы, имеющие мезоионное строение. Таким образом из 4-трифенилфосфазо-1,2,4-триазол-3-тионов при взаимодействии с ацилизотиоцианатами при комнатной температуре получаются 1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазолий-6-аминиды [43], а 1-фосфазопирдин-2-оны и -тионы образуют с изоцианатами и изотиоцианатами в тех же условиях соли (XLVI) [46, 58, 59].



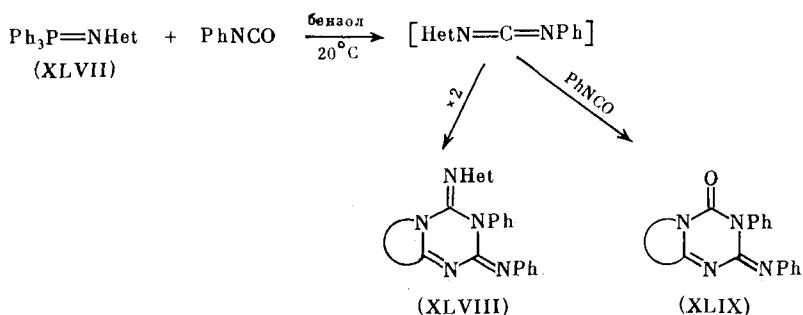
Для циклизации с участием карбодиимидного заместителя может использоваться также иминогруппа, входящая в состав гетероцикла, как, например, в синтезе бензимидаzo[1,2-*c*]хиназолинов из 2-(*o*-фосфазофенил)бензимидазола [54]



2-Трифенилфосфазогетарилы (XLVII), не содержащие рядом с фосфазогруппой группировок, способных к участию в циклизации с карбодиимидным заместителем, образуют с фенилизотиоцианатом димеры карбодиимидов строения (XLVIII) и продукты циклоприсоединения к карбодиимиду второй молекулы изоцианата со структурой (XLIX), в обоих случаях с достройкой дополнительного триазинового цикла. Соотношение этих продуктов зависит от порядка смешения реагентов: при прибавлении фосфазосоединения (XLVII) к фенилизотиоцианату образуются только соединения (XLIX), а при медленном прибавлении изоцианата к фосфазосоединению получается смесь обоих продуктов, хотя в случае производного хинолина всегда образуется только продукт (XLIX).

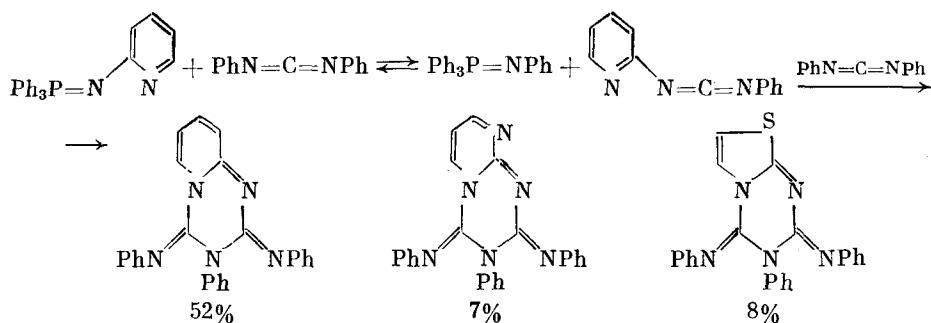
Взаимодействие фосфазосоединений (XLVII) с фенилизотиоцианатом требует более высокой температуры и большей продолжительности реакции, чем с фенилизотиоцианатом, и приводит главным образом к соединениям (XLVIII) [60].

В кипящем бензоле вступает в реакцию с фосфазогетарилами и дифенилкарбодиимидом. Как и в случае фенилизотиоцианата, реагенты взаимодействуют в соотношении 1 : 2, и к гетероциклу, содержавшемуся в исходном фосфазогетариле, достраивается цикл симметричного триазина

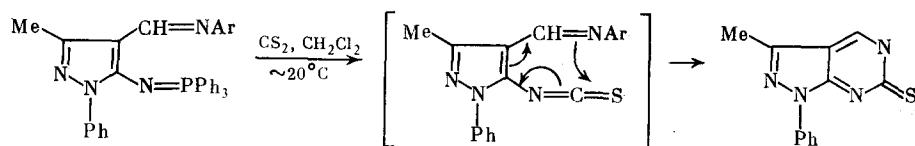


Het = 2-пиридинил, 2-хинолил, 2-пирамидил, 2-тиазолил.

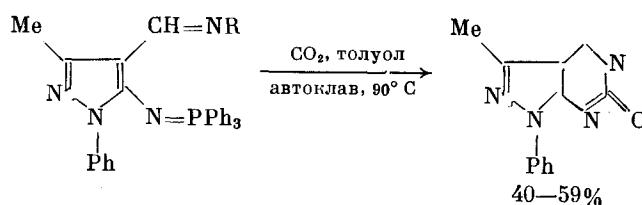
с двумя фенилиминными заместителями. Однако вследствие склонности карбодиимидов к полимеризации лишь в случае 2-(трифенилfosфазо)пиридина выход соответствующего пиридо[1,2-*a*]тиазина составляет 52%, тогда как его аналоги с циклами пиримидина и тиазола получаются в этом случае с очень низким выходом [61].

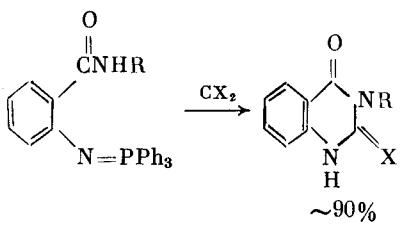


Для построения гетероциклических фрагментов неоднократно использовалась также реакция фосфазосоединений с диоксидом углерода или сероуглеродом с последующей внутримолекулярной конденсацией образующейся изоцианатной или изотиоцианатной группировкой с соседним альдиминным [44, 55], амидным или иминным заместителем [54], двойной углерод-углеродной связью, активированной акцепторной группировкой [53]. В результате получаются соответствующие циклы с карбонильной или тионной группой рядом с атомом азота, например:

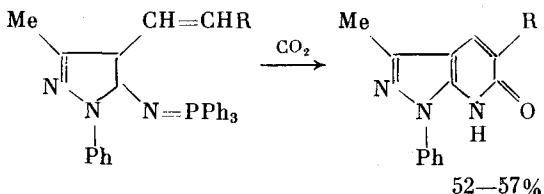


**Ar = Ph(97%), 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(75%)**

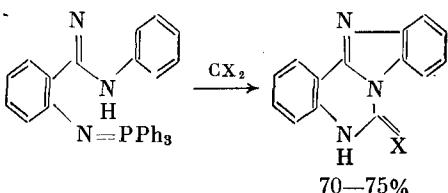




X = O, S,

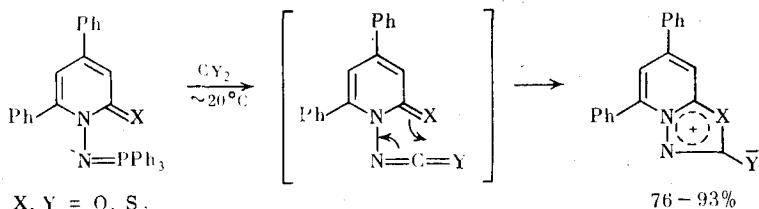


R = MeC(O), NO2

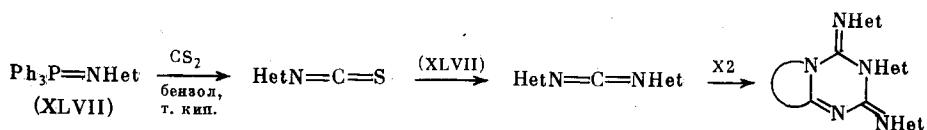


X = O, S.

При наличии рядом с фосфазогруппой карбонильной или тиокарбонильной группировки взаимодействие с диоксидом углерода или сероуглеродом приводит к мезоионным соединениям [58, 59].

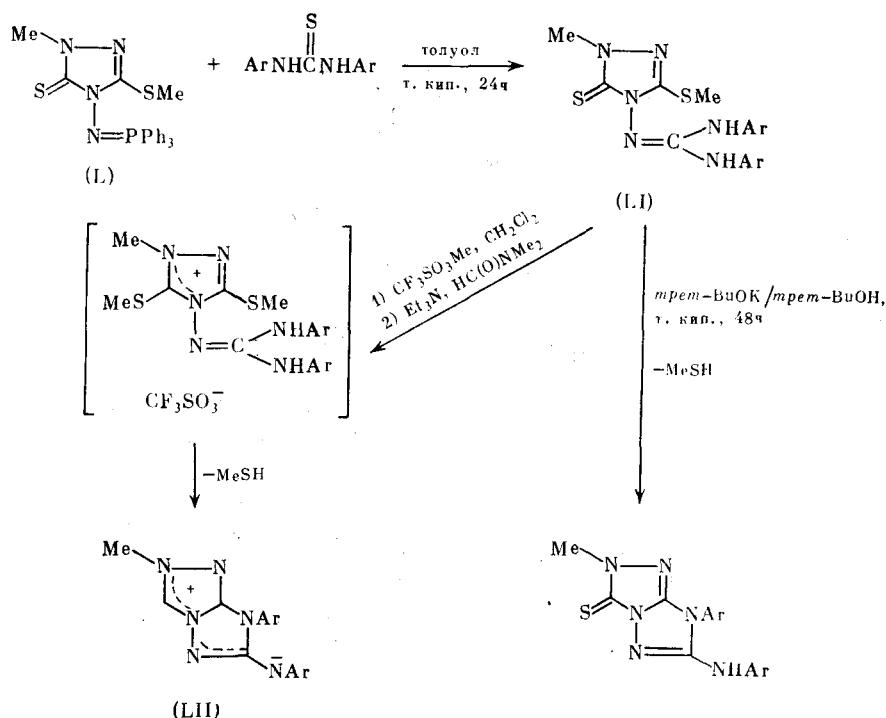


В отсутствие же соседней функциональной группы промежуточный изотиоцианат, получающийся при взаимодействии 2-трифенилфосфазогетарила с сероуглеродом, реагирует со второй молекулой фосфазосоединения, образуя N,N'-бис-(гетарил)карбодиимид, в результате димеризации которого получается конечный продукт реакции [60].

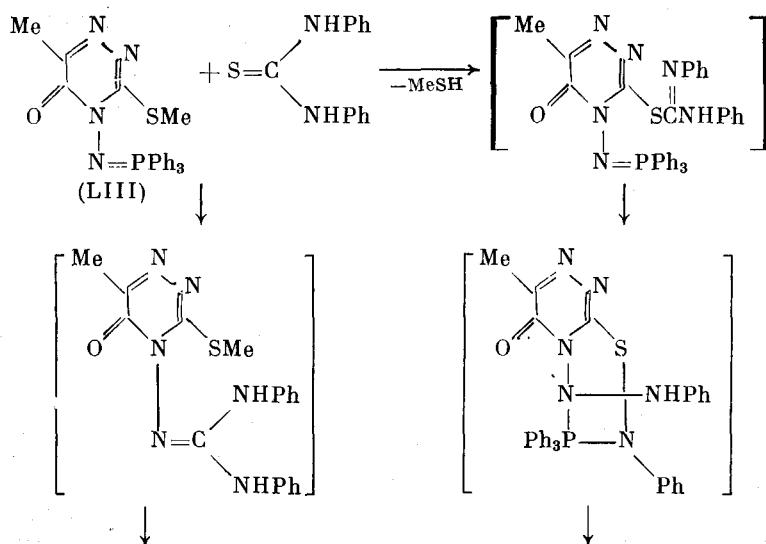


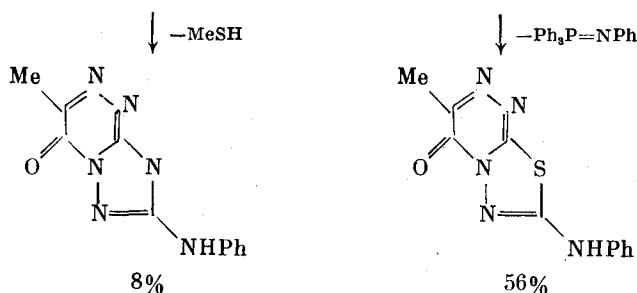
Het = 2-пиридинил, 2-тиазолил, 2-хинолил, бенз-2-тиазолил.

Построение дополнительного гетероциклического ядра может начинаться и с взаимодействия фосфазогетарила по аза-Виттигу с N,N'-диарилтиомочевинами. Таким образом из фосфазосоединения (L), содержащего соседнюю метилтиогруппу, получены в кипящем толуоле гуанидины (LI), циклизующиеся в сильно щелочной среде до 1,2,4-триазоло[4,3-b]-1,2,4-триазолов. При последовательной обработке метилтрифторметилсульфонатом, затем триэтиламином в диметилформамиде гуанидины (LI) образуют гетероциклические бетаины (LII) [62].

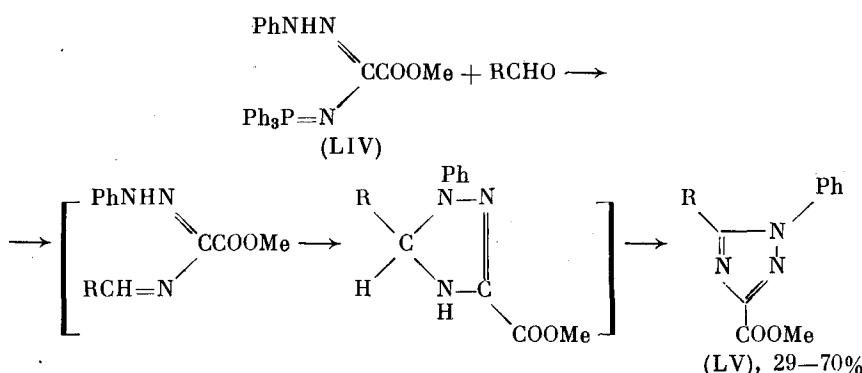


Аналогичная реакция 4-фосфазо-1,2,4-тиазина (LIII) с N,N'-дифенилтиомочевиной в кипящем бензole протекает конкурентно по двум направлениям: в меньшей степени происходит взаимодействие по той же схеме, что и в случае фосфазотриазола (L), и образуется 1,2,4-тиазоло[5,1-с]-1,2,4-тиазин, преимущественно же тиомочевина реагирует по метилтиогруппе исходного (LIII), и в результате внутримолекулярной реакции получающейся изотиоуреидной группировки с фосфазогруппой замыкается тиадиазольный цикл в 1,3,4-тиадиазоло[2,3-с]-1,2,4-тиазине [42].





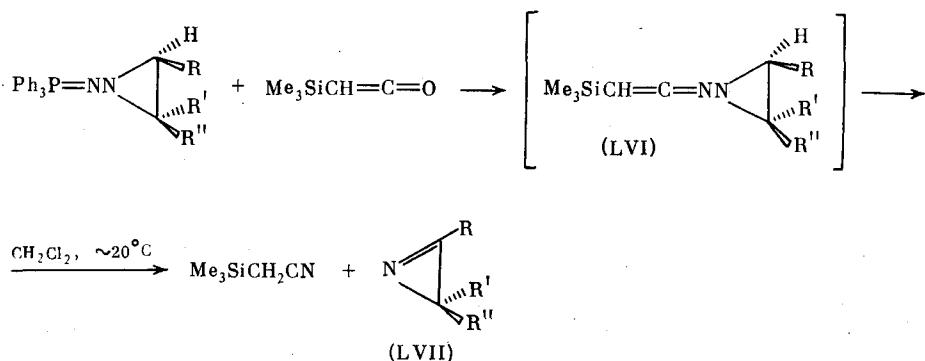
Моноциклические 1,2,4-триазолы (LV), замещенные в положении 5, в том числе гетероциклическими группами, и представляющие интерес как возможные фармакологически активные соединения, могут быть синтезированы из фосфазогидразонов (LIV) кипячением с соответствующими альдегидами в бензоле или толуоле. Предполагается, что на последней стадии промежуточные триазолины окисляются кислородом воздуха [63].



R = H, Me, *iso*-Pr, 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-пиридинил, 2-фурил, 2-пирролил.

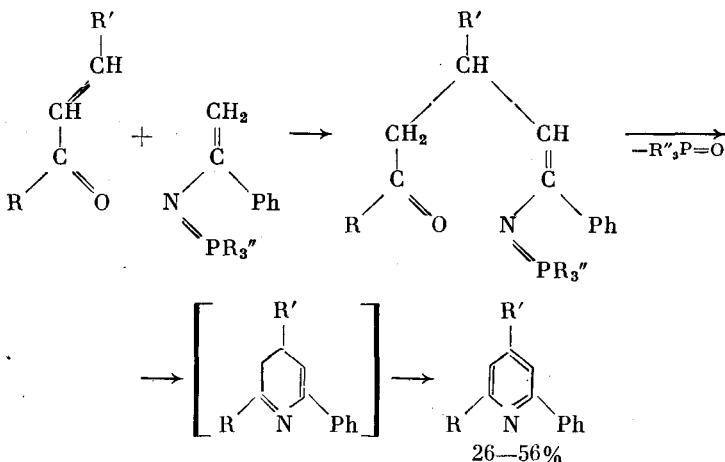
### 3. Разнообразные синтезы, включающие стадию реакции аза-Виттига

N-(Азиридинил) trimetilsilylketeniminy (LVI), получающиеся по реакции аза-Виттига из N-(трифенилfosфазо)азиридинов и trimetilsilylketena, оказались способными к превращению в 2Н-азирины (LVII) в результате элиминирования trimetilsilylaцetonитрила. Легкость такого распада зависит от природы заместителей в ядре и их взаимного расположения: *цис*-изомер соединения (LVI), R=R'=Ph, R'=H, разлагается при комнатной температуре с периодом полураспада 15 мин и образованием азирина (LVII), R=R'=Ph, R''=H с выходом 70%, тогда как период полураспада аналогичного *транс*-изомера



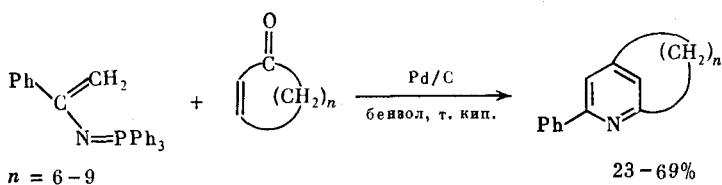
равен 24 ч, а выход азирина составляет всего 25% [64].

По мнению авторов работ [65, 66] взаимодействие  $\alpha$ -фосфазостиролов с  $\alpha,\beta$ -непредельными кетонами, в результате которого образуются 2-фенилпиридины, начинается с присоединения по Михаэлю, предшествующего реакции аза-Виттига. Очевидна необходимость и стадии окисления образующихся промежуточно дигидропиридинов.

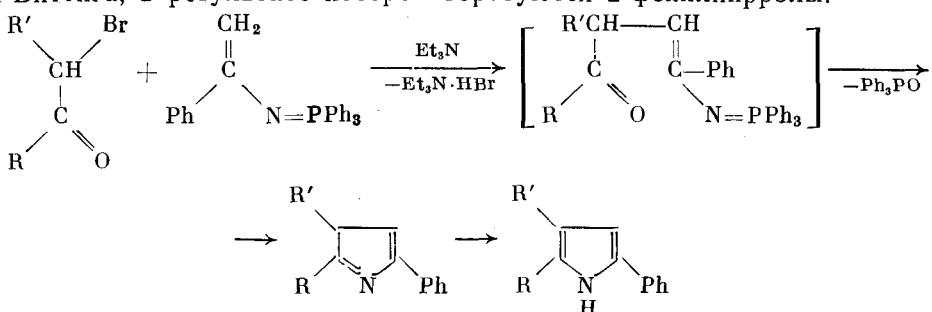


$R = Me, Ph; R' = H, Me, Ph; R'' = Ph, Bu.$

Аналогичная реакция с участием циклических  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с 9—12 углеродными атомами в цикле использована для получения  $[n](2,4)$  пиридинофанов [67].



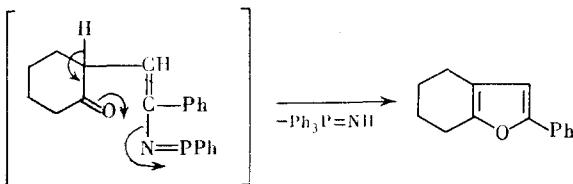
Предполагается [65, 68], что взаимодействие  $\alpha$ -фосфазостиролов с  $\alpha$ -бромкетонами в присутствии триэтиламина также начинается с образования связи углерод—углерод, и лишь после этого протекает реакция аза-Виттига, в результате которой образуются 2-фенилпирролы.



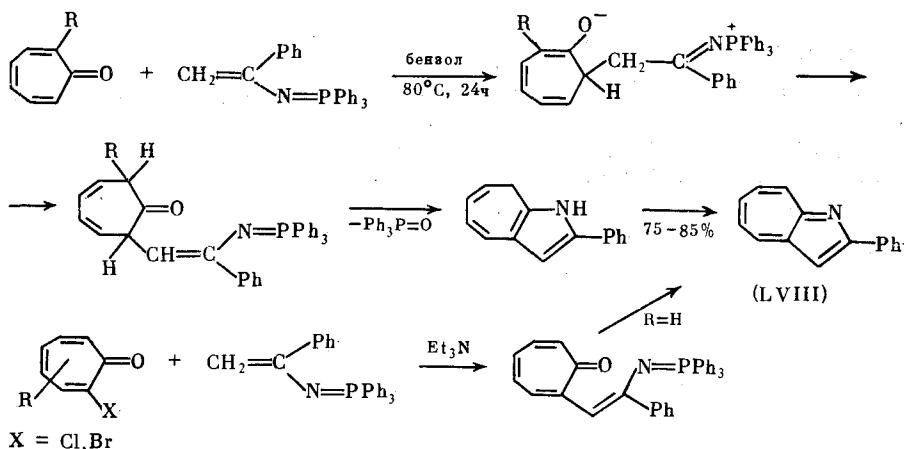
$R = Ar, Me; R' = H, Me, Ph$  или  $R + R' = (CH_2)_n$  ( $n = 4, 5$ ).

В случае 2-бромциклогексанона, помимо 2-фенилтетрагидроиндола, получающегося с выходом 20%, образуется также 12% 2-фенил-4,5-тет-

раметиленфурана как следствие циклизации промежуточного  $\gamma$ -fosфазокетона по кислороду и элиминирования трифенилfosфазогидрида [68].

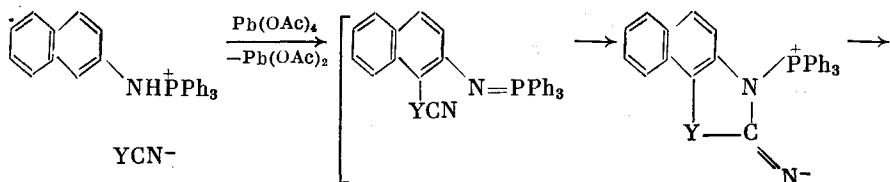


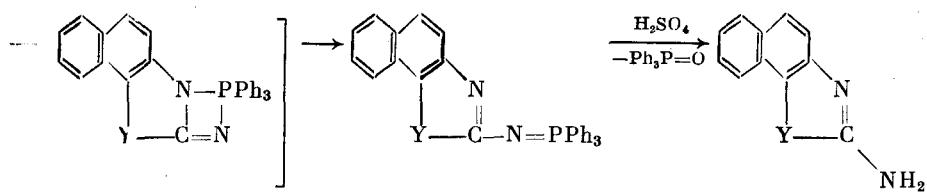
Описано два варианта синтеза 2-фенил-1-азаазуленов на основе  $\alpha$ -fosфазостириола. В двустадийном синтезе конденсацией 2-организамещенных тропонов с фосфазостириолом в кипящем бензole получают 2-фенил-8Н-циклогептанопирролы, при окислении которых перекисью никеля или перекисью марганца образуются соединения (LVIII). Введение в реакцию с фосфазостириолом 2-галогентропонов в присутствии триэтиламина позволяет получить 2-фенил-1-азаазулены (LVIII) в одну стадию [69, 70].



Аналогично, хотя и с невысоким выходом, получаются соответствующие 1-азаазулены из 2,7-дигром-, 2,4,7-тригром- и 2,3,5,7-тетрахлортропонов [70].

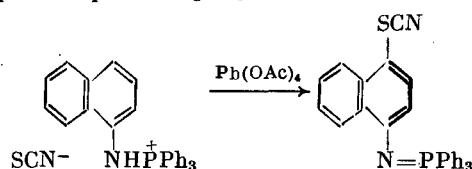
Несомненно с участием промежуточного фосфазосоединения протекает окисление тетраацетатом свинца (2-нафтиламино)трифенилfosфазийтиоцианата или -селеноцианата. Взаимодействие включает перенос псевдогалогенид-иона в положение 1 нафтилового ядра, последующую весьма своеобразную циклизацию, которую можно рассматривать как реакцию аза-Виттига с участием цианогруппы, и N $\rightarrow$ N' миграцию трифенилfosфинового радикала. Образующиеся с выходом 60—70% 2-fosfazonafto[2,1-d]тиазол или -селеназол могут быть превращены гидролитическим расщеплением в соответствующие 2-аминонафтотиазол или -селеназол с выходом 70—80% [71].



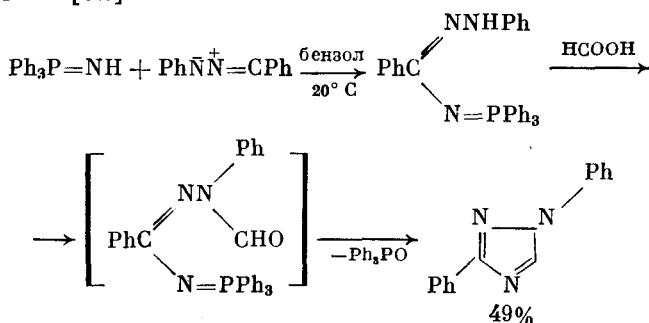


$Y = S, Se$

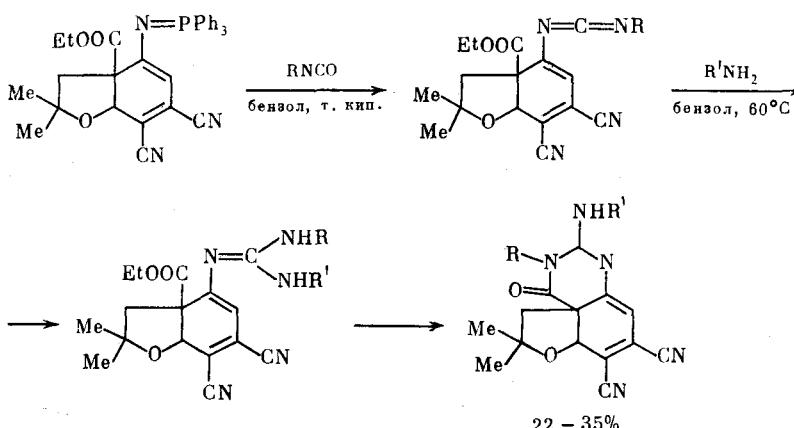
Правильность предположения об образовании на первой стадии 1-тиоциано-2-fosфазонафталина подтверждается тем, что при аналогичном окислении 1-нафтиламинотрифенилfosфоний-роданида, в котором 1-положение занято, тиоцианатная группировка вступает в удаленное от фосфазогруппы  $\alpha$ -положение, и с выходом 65% получается 4-тиоциано-1-трифенилфосфазонафталин [71].



1,3-Дифенил-1,2,4-триазол может быть получен в результате присоединения трифенилфосфинимина к 1,3-диполю дифенилнитрилимина и последующей циклизации образующегося фосфазогидразона при обработке муравьиной кислотой. Вероятно, что циклизация протекает как внутримолекулярная реакция аза-Виттига после N-формилирования гидразона [72].



Выше рассмотрены случаи построения пиридинового цикла при реакции карбодиimidной группы с соседней сложноэфирной. Некоторое



усложнение этого синтеза, заключающееся в превращении карбодиимидной группы в гуанидиновую и конденсации последней с этоксикарбонильной, позволяет осуществить синтез фуро[3,2-е]хиназолинов, хотя и с невысоким выходом [73].

Как явствует из рассмотренного материала, с использованием реакции аза-Виттига могут быть синтезированы многие типы азотсодержащих гетероциклов, начиная с моноциклических и кончая сложными полициклическими системами. Фосфазогруппа — один из участников этой реакции — легко получается, в частности, из азидной, которая инертна к действию многих реагентов и потому способна сохраняться без изменения при превращениях других функциональных групп, вследствие чего образующиеся в конечном счете гетероциклические ядра могут иметь широкий набор разнообразных функциональных заместителей.

Во многих случаях получающиеся вещества проявляют физиологическую активность или представляют интерес как промежуточные для синтеза физиологически активных соединений, в том числе аналогов природных соединений.

Целый ряд полициклических систем получен впервые, причем отмечалось, что их синтез с использованием реакции аза-Виттига имеет несомненные преимущества по сравнению с другими методами. Для доказательства строения новых гетероциклов использовались, как правило, спектральные данные, встречный синтез и/или исследование химических свойств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Джонсон А. // Химия илидов. М.: Мир, 1969. С. 233—264.
2. Staudinger H., Meyer J. // Helv. chim. acta. 1919. В. 2. С. 635—646.
3. Zbiral E. // Synthesis. 1974. № 11. Р. 775—797.
4. Lambert P. H., Vaultier M., Carrie R. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1982. № 21. Р. 1224—1225.
5. Vaultier M., Lambert P. H., Carrie R. // Bull. Soc. chim. France. 1986. № 1. Р. 83—92.
6. Khoukhi M., Vaultier M., Carrie R. // Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. № 9. Р. 1031—1034.
7. Khoukhi M., Vaultier M., Carrie R. // Tetrahedron. 1987. V. 43. № 8. Р. 1811—1822.
8. Eguchi S., Takeuchi H., Esaki T. // Ниппон кагаку кайси; J. Chem. Soc. Japan., Chem. and Ind. Chem. 1987. № 7. Р. 1250—1254; РЖХим. 1988. 2Б4061.
9. Lambert P. H., Vaultier M., Carrie R. // J. Org. Chem. 1985. V. 50. № 25. Р. 5352—5356.
10. Öhler E., Schmidt U. // Chem. Ber. 1975. B. 108. № 9. S. 2907—2916.
11. Pailer M., Haslinger E. // Monatsh. 1970. B. 101. № 2. S. 508—511.
12. Hickey D. M. B., McKenzie A. R., Moody C. J., Rees C. W. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1984. № 12. Р. 776.
13. Hickey D. M. B., McKenzie A. R., Moody C. J., Rees C. W. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1987. № 4. Р. 921—926.
14. Заявка 2504937 ФРГ // С. А. 1976. V. 84, 44186.
15. Ackrell J., Galeazzi E., Muchowski J. M. // Can. J. Chem. 1979. V. 57. № 20. Р. 2696—2702.
16. Flitsch W., Mukidjam E. // Chem. Ber. 1979. B. 112. № 11. S. 3577—3588.
17. Sasaki T., Eguchi S., Okano T. // J. Amer. Chem. Soc. 1983. V. 105. № 18. Р. 5912—5913.
18. Zbiral E., Stroh J. // Lieb. Ann. 1969. B. 727. S. 231—233.
19. Walker C. C., Shechter H. // J. Amer. Chem. Soc. 1968. V. 90. № 20. Р. 5626—5627.
20. Appel R., Volz P. // Chem. Ber. 1975. B. 108. № 2. S. 623—629.
21. Appel R., Siegemund G. // Z. anogr. allg. Chem. 1968. B. 363. № 3—4. S. 183—190.
22. Leyshon L. J., Saunders D. G. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1971. № 24. Р. 1608—1609.
23. Cadogan J. I. G., Stewart N. J., Tweddle N. J. // Ibid. 1978. № 4. Р. 182—183.
24. Stegmann H. B., Stöcker F., Wax G. // Synthesis. 1981. № 10. Р. 816—817.
25. Stegmann H. B., Klotz D., Weiß J. E. // Chem. Ber. 1985. B. 118. № 11. S. 4632—4636.
26. Gololobov Yu. G., Gusari N. I., Chaus M. P. // Tetrahedron. 1985. V. 41. № 4. Р. 793—799.

27. Takeuchi H., Yanagida S.-I., Ozaki T. et al. // J. Org. Chem. 1989. V. 54. № 2. P. 431—434.  
 28. Foster S. A., Leyshon L. J., Saunders D. G. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1971. № 2. P. 29—30.  
 29. Aubert T., Tabayoui B., Farnier M., Guillard R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1989. № 8. P. 1369—1373.  
 30. Plieninger H., von der Bruck D. // Tetrahedron. 1968. № 41. P. 4371—4373.  
 31. Molina P., Alajarin M., Ferao A. // Synthesis. 1986. № 10. P. 843—845.  
 32. Brossmer R., Mack H. // Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. № 10. P. 933—936.  
 33. Синица А. Д., Маленко Д. М., Репина Л. А. и др. // Журн. общ. химии. 1986. Т. 56. Вып. 6. С. 1262—1268.  
 34. Чauc M. П., Гусарь Н. И., Гололобов Ю. Г. // Там же. 1983. Т. 53. Вып. 1. С. 244—245.  
 35. Гусарь Н. И., Чauc M. П., Гололобов Ю. Г. // Там же. 1983. Т. 53. Вып. 11. С. 2481—2489.  
 36. Eguchi S., Takeuchi H. // J. Chem. Soc. Chem. Communns. 1989. № 9. P. 602—603.  
 37. Cadogan J. I. G., Lee R., Scott R. J. // Ibid. 1972. № 22. P. 1242.  
 38. Zbiral E., Bauer E. Stroh J. // Monatsh. 1971. B. 102. № 1. S. 168—170.  
 39. Penz G., Zbiral E. // Chem. Ber. 1985. B. 118. № 10. S. 4131—4143.  
 40. Wolloch A., Zbiral E. // Tetrahedron. 1976. V. 32. № 11. P. 1289—1292.  
 41. Zbiral E., Stroh J. // Lieb. Ann. 1969. B. 725. № 1. S. 29—36.  
 42. Molina P., Alajatin M., Saez J. R. et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1986. № 12. P. 2037—2049.  
 43. Molina P., Alajarin M., Perez de Vega M. J. // Lieb. Ann. 1986. № 9. S. 1540—1547.  
 44. Molina P., Arques A., Vinader M. V. // J. Org. Chem. 1988. V. 53. № 20. P. 4654—4663.  
 45. Molina P., Alajarin M., Vidal A. et al. // Tetrahedron. 1988. V. 44. № 8. P. 2249—2259.  
 46. Molina P., Alajarin M., Perez de Vega M. J. et al. // Chem. Ber. 1988. B. 121. № 8. S. 1495—1500.  
 47. Molina P., Fresneda P. M., Alarcon P. // Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. № 3. P. 379—380.  
 48. Molina P., Arques A., Fresneda P. M. et al. // Chem. Ber. 1989. B. 122. № 2. S. 307—313.  
 49. Molina P., Fresneda P. M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1988. № 7. P. 1819—1822.  
 50. Molina P., Fresneda P. M., Hurtado F. // Synthesis. 1987. № 1. P. 45—48.  
 51. Wamhoff H., Muhr J. // Ibid. 1988. № 11. P. 919—921.  
 52. Saito T., Nakane M., Endo M. et al. // Chem. Lett. 1986. № 2. P. 135—138.  
 53. Molina P., Arques A., Fresneda P. M. et al. // Chem. Ber. 1989. B. 122. № 2. S. 307—313.  
 54. Molina P., Alajarin M., Vidal A. // Tetrahedron. Lett. 1988. V. 29. № 31. P. 3849—3852.  
 55. Molina P., Arques A., Vinader M. V. et al. // Ibid. 1987. V. 28. № 38. P. 4451—4454.  
 56. Molina P., Alajarin M., Saez J. R. // Synthesis. 1984. № 11. P. 983—986.  
 57. Molina P., Alajarin M., Vidal A. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1989. № 2. P. 247.  
 58. Molina P., Alajarin M., Arques A., Benzal R. // Ibid. 1982. № 2. P. 351—355.  
 59. Alajarin M., Molina P. // Tetrahedron Lett. 1980. V. 21. № 41. P. 4025—4026.  
 60. Bödeker J., Courault K., Köckritz A., Kockritz P. // J. prakt. Chem. 1983. B. 325. № 3. S. 463.  
 61. Bödeker J., Köckritz P. // Z. Chem. 1979. B. 19. № 2. S. 59.  
 62. Molina P., Alajarin M., Verao A., Perez de Vega M. J. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1987. № 12. P. 2667—2672.  
 63. Bruche L., Garanti L., Zecchi G. // Synthesis. 1985. № 3. P. 304—305.  
 64. Schweng J., Zbiral E. // Monatsh. 1976. B. 107. № 2. S. 537—546.  
 65. Kobayashi T., Eno Y., Nitta M. // Ниппон кагаку кайси; J. Chem. Soc. Japan. Chem. and Ind. Chem. 1987. № 7. P. 1237—1243; РЖХим. 1988, 2Ж459.  
 66. Kobayashi T., Nitta M. // Chem. Lett. 1986. № 9. P. 1549—1552.  
 67. Kanomata N., Nitta M. // Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. № 46. P. 5957—5960.  
 68. Iino Y., Kobayashi T., Nitta M. // Heterocycles. 1986. V. 24. № 9. P. 2437—2441.  
 69. Nitta M., Kobayashi T. // Chem. Lett. 1986. № 4. P. 463—466.  
 70. Nitta M., Iino Y., Hara E., Kobayashi T. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1989. № 1. P. 51—56.  
 71. Zbiral E. // Tetrahedron Lett. 1966. № 18. P. 2005—2008.  
 72. Huisgen R., Wulff J. // Chem. Ber. 1969. B. 102. № 6. S. 1848—1858.  
 73. Wamhoff H., Fassbender F.-J., Nieger M. // Ibid. 1988. B. 121. № 12. S. 2157—2162.

Институт органической химии АН УССР, Киев