

Методы синтеза азотсодержащих гетероциклов с использованием мочевины и родственных соединений

А.А.Бакибаев, А.Ю.Яговкин, С.Н.Вострецов

Томский политехнический университет, химико-технологический факультет

634004 Томск, пр. Ленина, 30, факс (382)221–9080

Акционерное общество «Органика»

654024 Новокузнецк

В обзоре обобщены многочисленные экспериментальные данные по применению мочевины в синтезе моно- и бициклических азотсодержащих гетероциклов за исключением пиримидинов и гидантоинов. Рассмотрены также методы получения фталоцианинов, diaзепинов и diaзоцинов на основе мочевины и ее производных. Библиография — 220 ссылок.

Оглавление

I. Введение	333
II. Методы синтеза моноциклических азагетероциклов	333
III. Методы синтеза бициклических азагетероциклов	345
IV. Методы синтеза фталоцианинов, diaзепинов и diaзоцинов	345
V. Синтез азагетероциклов, содержащих другие элементы	347
VI. Заключение	350

I. Введение

В настоящее время в арсенале органической химии имеется широкий набор синтетических приемов для построения азагетероциклов. Для этой цели в качестве исходных веществ часто используют мочевины, однако за исключением работ, описывающих методы получения гидантоинов^{1–3} и пиримидинов,^{4–10} в литературе отсутствуют обзоры, обобщающие обширный фактический материал по методам синтеза азотсодержащих гетероциклов с участием мочевины. Настоящий обзор предназначен восполнить этот пробел. В нем не рассматриваются методы получения гидантоинов и пиримидинов, кроме некоторых, где использован нетрадиционный подход к синтезу соединений этих классов.

А.А.Бакибаев. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник Томского политехнического университета. Телефон: (382)241–5861.

Область научных интересов: химия мочевины, азотсодержащие соединения, биологически активные вещества.

А.Ю.Яговкин. Ассистент кафедры органической химии и технологии органического синтеза того же университета.

Область научных интересов: химия азотсодержащих гетероциклов, N-галогенпроизводных амидов и имидов.

С.Н.Вострецов. Начальник Центральной заводской лаборатории АО «Органика». Телефон: (384)337–1905.

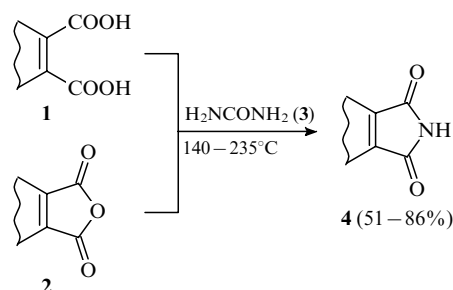
Область научных интересов: синтез биологически активных соединений.

Дата поступления 28 мая 1997 г.

II. Методы синтеза моноциклических азагетероциклов

1. Синтез гетероциклов, содержащих один атом азота

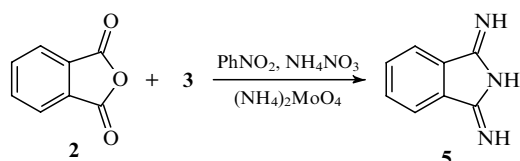
Одним из удобных методов получения циклических имидов **4** самого различного строения является пиролиз дикарбоновых кислот **1** или их ангидридов **2** в присутствии незначительного избытка мочевины (**3**).^{11–16}



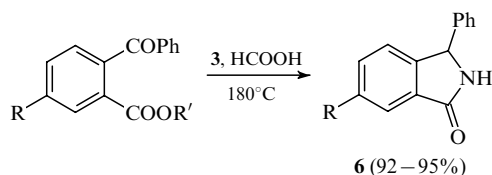
Ранние работы, посвященные синтезу имидов **4**, нашли отражение в обзоре¹⁷. Хотя пиролиз ангидридов **2** в подавляющем большинстве случаев протекает в более мягких условиях ($140-185^\circ\text{C}$), чем пиролиз дикарбоновых кислот **1** ($185-235^\circ\text{C}$), выходы одноименных имидов сопоставимы. Общеизвестно, что при использовании в этих реакциях дикарбоновых кислот первоначально образуются ангидриды **2**. Последние под действием продуктов термического распада мочевины (NH_3 и HNCO) через стадии рециклиза-

Схема 1

ции—циклизации превращаются в целевые имиды **4**. Для повышения эффективности процесса рекомендуют проводить пиролиз ароматических дикарбоновых кислот **1** в этиленгликоле,¹⁸ а ангидридов **2** — в ксилолах, которые хорошо удаляют воду в виде азеотропной смеси.¹⁶ Методы аминотриазолизации мочевиной ангидридов **2** пригодны для синтеза диимидов^{19,20} и 3-дихлормалеинимидов.²¹ Отметим, что в последнем случае в ходе реакции не затрагиваются достаточно подвижные атомы хлора. Реакцией ¹⁵N-мочевины и гомотфалевого ангидрида синтезирован ¹⁵N-гомотфалимид, который под действием PBr₃ и POBr₃ (180°C, 2 ч) превращен в 1,3-дибромизохинолин-(2-N¹⁵).²² Согласно патентным данным,²³ взаимодействие фталевого ангидрида (**2**) с мочевиной в присутствии катализатора (NH₄)₂MoO₄ при 210°C за 30 мин с выходом 75% приводит к 1,3-дииминоизоиндолину (**5**).



Восстановительное аминирование 2-бензоилбензойных кислот или их эфиров мочевиной в муравьиной кислоте (модифицированный реагент Лейкарта) завершается образованием дигидроизоиндолинов **6**, характеризующихся широким спектром биологической активности.²⁴



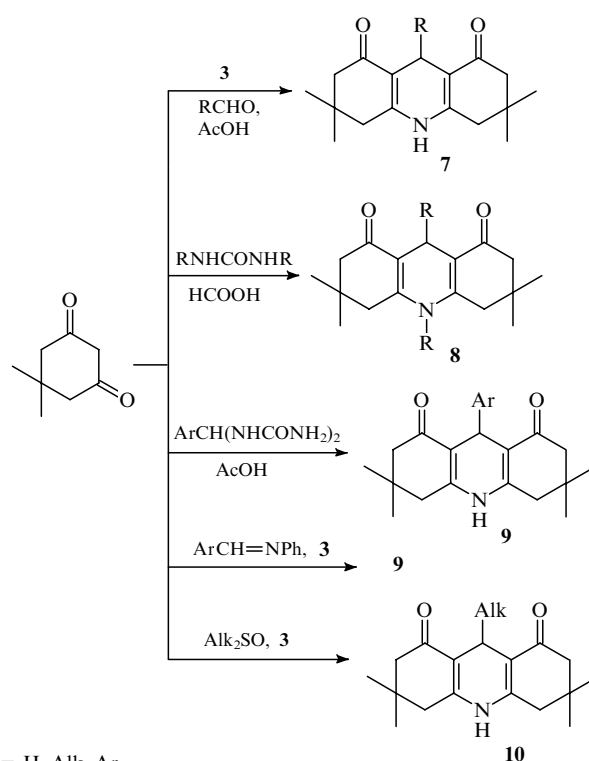
R = H, Cl; R' = H, Me, Et.

Декагидроакридин-1,8-дионы **7–10** (схема 1) могут быть легко получены из 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона (димедона) и мочевины в муравьиной кислоте,^{25–27} в уксусной кислоте в присутствии альдегидов,²⁶ в ДМСО в присутствии азометинов,²⁸ с участием диалкилсульфоксидов²⁹ или же взаимодействием димедона с арилиденбисмочевинами в ледяной уксусной кислоте.³⁰

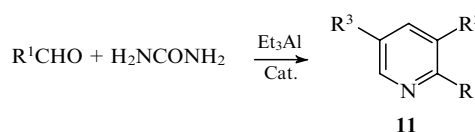
В зависимости от строения субстратов и мочевины с помощью этих реакций можно получать гидрированные акридины-1,8-дионы **7–10** с заместителями либо в положении 9 (соединения **7, 9, 10**), либо в положениях 9,10 акридинового цикла (соединения **8**). Установлено,^{26,28} что ациклические 1,3-дикарбонильные соединения при реакциях с мочевиной, наряду с традиционными для подобных реакций пиридинами, дают 3,5-дизамещенные 1,4-дигидропиридины. При этом в нейтральной или слабоосновной среде²⁸ дигидропиридины образуются в больших количествах, чем в кислой среде.²⁶

Сравнительно недавно обнаружено, что при жидкофазной конденсации альдегидов с мочевиной в присутствии металлокомплексных катализаторов^{31,32} образуются тризамещенные пиридины **11–13**. Так, при нагревании до 200°C в автоклаве алифатических альдегидов с мочевиной в присутствии триэтилалюминия и ди(2-этилгексаноата) кобальта в качестве катализатора синтезированы 2,3,5-тризамещенные пиридины **11** (см. схему 1).³¹

В аналогичных условиях смешанная конденсация бензальдегида с масляным альдегидом и мочевиной позволяет получить с высокой селективностью 2-фенил-3,5-диэтилпиридин с выходом ~ 83%.³¹

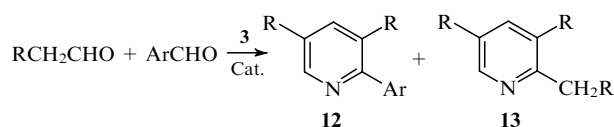


R = H, Alk, Ar.



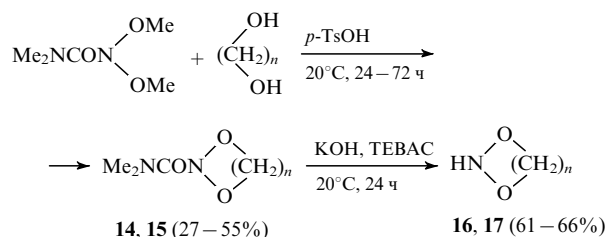
R¹, R², R³ = Alk.

Жидкофазная конденсация алифатических альдегидов C₄–C₈ с ароматическими альдегидами и мочевиной в присутствии металлокомплексных катализаторов, полученных восстановлением 2-этилгексаноата кобальта или ацетилацетонатов Co, Al, Ni, V, Cu, Pd, Ti, Zr и др. с помощью R₃Al, R₃B или R₂Mg приводит к арил- и гетерилзамещенным пиридинам **12, 13**.³² Состав реакционной смеси и выход продуктов реакции зависят от строения исходных альдегидов и катализатора.



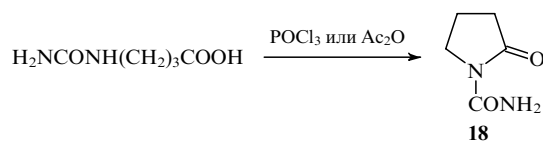
R = Alk; Ar = Ph, 4-NO₂C₆H₄, , , 2-HOC₆H₄, 2-FC₆H₄, 2-MeOC₆H₄.

Реакции 1,1-диметоксимочевины с этиленгликолем и пропандиолом-1,3 в присутствии *n*-толуолсульфокислоты приводят к 2,2-диметилкарбамоил-1,3,2-диоксазолидину (**14**) и 2,2-диметилкарбамоилпергидро-1,3,2-диоксазину (**15**) соответственно. Последние при гидролизе в системе KOH–триэтилбензиламмоний хлорид дают 1,3,2-диоксазолидин (**16**) и пергидро-1,3,2-диоксазин (**17**).³³

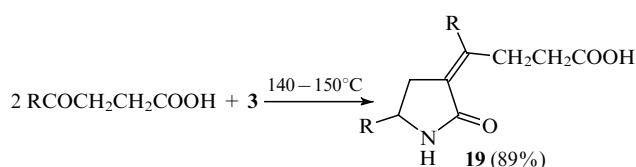


$n = 2$ (**14, 16**), 3 (**15, 17**); TEBAC = $\text{Et}_3\text{BnN}^+\text{Cl}^-$.

Циклизация 4-уреидобутановой кислоты либо в присутствии хлороксида фосфора в инертной атмосфере,^{34, 35} либо под действием уксусного ангидрида³⁶ приводит к пирролидину **18**.

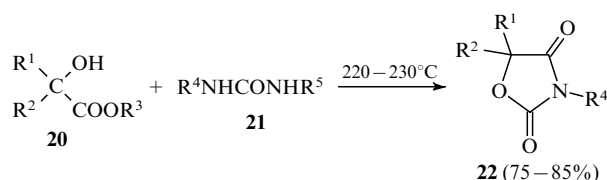


Азациклизация β -ароилпропионовых кислот под действием мочевины позволяет получить замещенные 4-пирролидин-2-оны **19** с хорошими выходами.³⁷



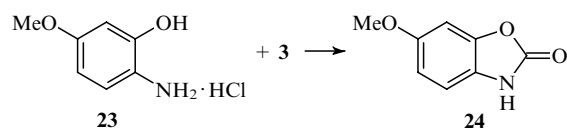
R = Ph, 4-BrC₆H₄, тетралил.

Высокотемпературные (160–230°C) реакции мочевины с 1,2-бифункциональными соединениями, одной из функциональных групп которых является OH, представляют собой достаточно общий путь синтеза оксазолинонов и оксазолидинонов. Так, нагревание до 230°C α -гидроксифиров **20** с 1,3-дизамещенными мочевиной **21** дает оксазолидин-2,4-дионы **22** с хорошими выходами.³⁸

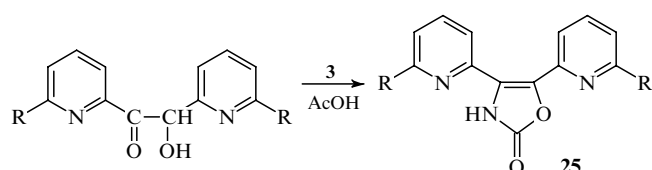


R¹, R² = H, Alk (C₁–C₄); R³ = Alk (C₁–C₁₀); R⁴ = R⁵ = H, Ar.

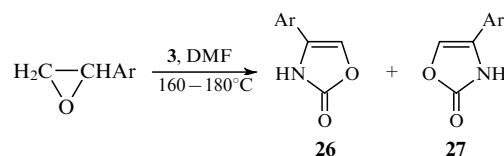
Сплавление хлоргидрата 5-метокси-2-аминофенола (**23**) с мочевиной приводит к 6-метоксибензоксазолин-2-ону (**24**).³⁹



В отличие от других ацилоинов, 1,2-пиридоины при нагревании с мочевиной в ледяной уксусной кислоте преимущественно образуют замещенные 4,5-бис(пиридил-2)-4-оксазолин-2-оны **25**.⁴⁰



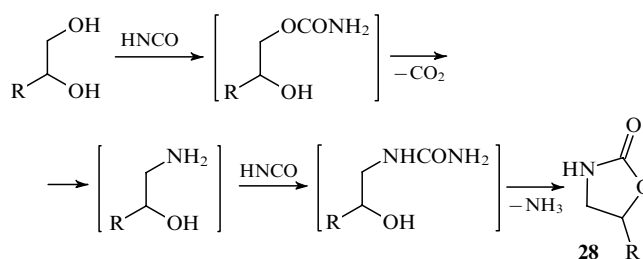
Интересные превращения претерпевают арилоксираны при нагревании с мочевиной без растворителя или в диметилформамиде.⁴¹ Реакция контролируется кинетически: электронодонорные заместители в орто- и пара-положениях фенильного радикала способствуют преимущественному образованию 5-арилоксазолинонов-2 **27**, а электроноакцепторные — 4-арилазамещенных оксазолинона-2 **26**.



Изучены реакции вицинальных диолов с мочевиной, приводящие к 5-R-оксазолидин-2-онам **28**,^{42–44} которые легко получают также из моноэфиров глицерина,^{42, 43} 3-аминопропандиола-1,2,⁴² 2,3-эпоксипропандиола-1,2.⁴³

Процесс образования оксазолидинонов **28** из диолов и родственных им соединений, по-видимому, проходит через ряд последовательных стадий, представленных на схеме 2.⁴²

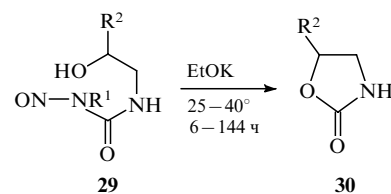
Схема 2



R = ArO, NH₂.

Поскольку эти реакции идут при температуре выше точки плавления мочевины (а в этих условиях она начинает претерпевать термический распад на NH₃ и изотиановую кислоту⁴⁵), то природа карбамоилирующего реагента в схеме 2 очевидна. Что касается одной из ключевых стадий схемы — стадии декарбоксилирования, то она тоже вполне однозначна, так как склонность карбаматов к декарбоксилированию при повышенных температурах общеизвестна.

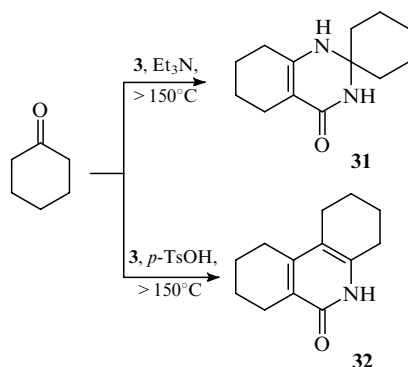
При обработке 1-нитрозоалкил-3-(2-гидроксиалкил)мочевины **29** основаниями с выходами 73–96% выделены оксазолидин-2-оны **30**.⁴⁶



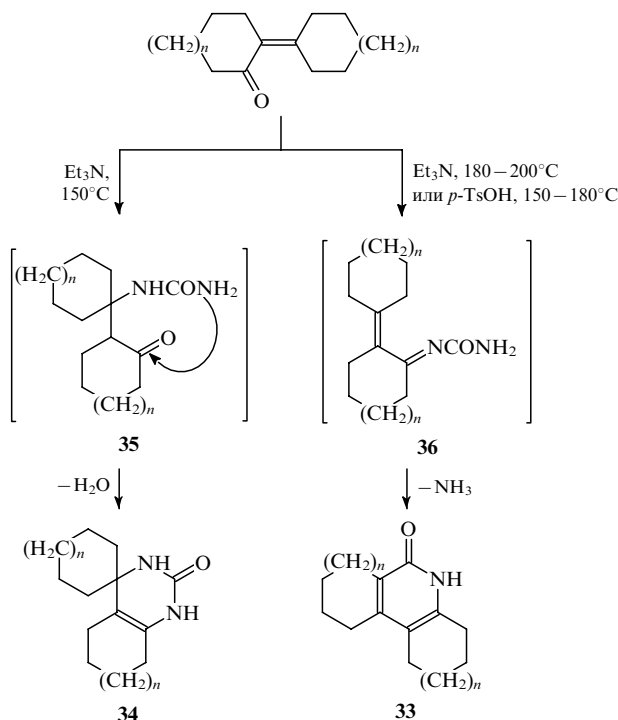
R¹ = Me, Et; R² = H, Me.

Полагают, что реакция начинается с внутримолекулярной нуклеофильной атаки гидроксильной группы на электрофильный атом углерода карбонильной группы. Промежуточно образующийся полуацеталь разлагается на оксазолидинон **30** и интермедиат R¹N=NO–K⁺.

Высокотемпературная реакция циклогексана с мочевиной в триэтиламинe позволяет синтезировать спиросоединение **31**, в то время как в присутствии *n*-толуолсульфокислоты образуется декагидрофенантридон (**32**).^{47–49}

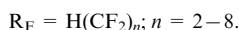
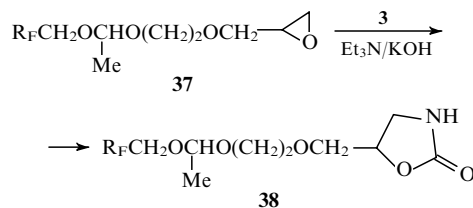


Известно, что конденсация мочевины с α,β -ненасыщенными кетонами в кислой (HCl , 60°C) или в основной (Et_3N , 150°C) средах приводит к замещенным 2-оксатетрагидропиримидинам.^{50, 51} В работе⁵² обнаружено, что при нагревании 2-циклогексиденциклогексана и 2-циклопентилденциклопентана до 150°C в триэтиламин пиридоны **33** образуются лишь в следовых количествах. Они являются основными продуктами при проведении реакции при более высокой температуре в присутствии Et_3N или n -толуолсульфокислоты.

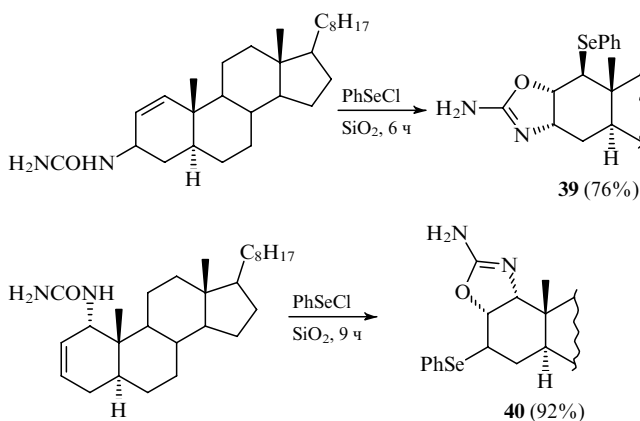


Азагетероцикл **33** становится главным продуктом при проведении этой реакции при более высоких температурах (180 – 200°C) в присутствии триэтиламина или n -толуолсульфокислоты. Образование тетрагидропиримидона **34** происходит в результате нуклеофильного присоединения мочевины к двойной связи α,β -ненасыщенного кетона по Михаэлю с последующей дегидратацией алкилмочевины **35**. Образование же пиридонов **33**, по-видимому, протекает путем дезаминирования интермедиата **36**.

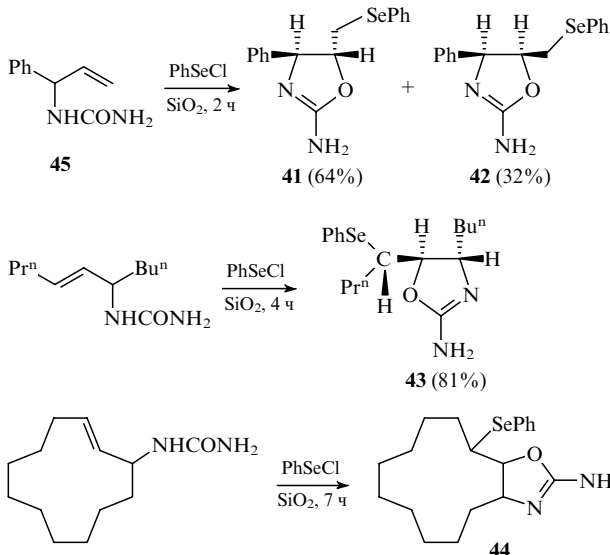
Региоселективное раскрытие эпоксидного цикла в эпоксидах **37**, содержащих полифторацетальную группу, мочевиной в основной среде приводит к созданию оксазолидинового цикла. Образующиеся при этом соединения **38** являются новыми функциональными фторсодержащими мономерами.⁵³



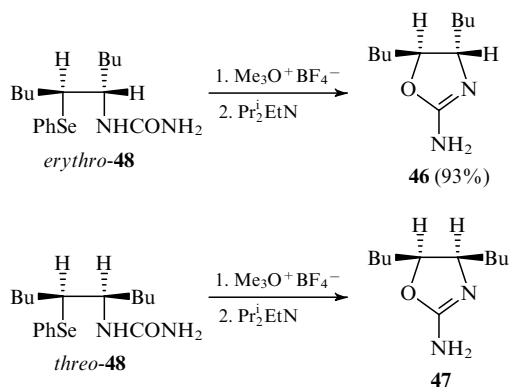
Ряд работ^{54–58} посвящен исследованию внутримолекулярной циклизации непредельных мочевины, инициируемой различными катализаторами. В работе⁵⁴ приводится метод получения 4,5-дигидрооксазолов **39–44** из аллилмочевины путем внутримолекулярной гетероциклизации, инициируемой фенилселенилхлоридом и катализируемой силикагелем в инертной атмосфере.



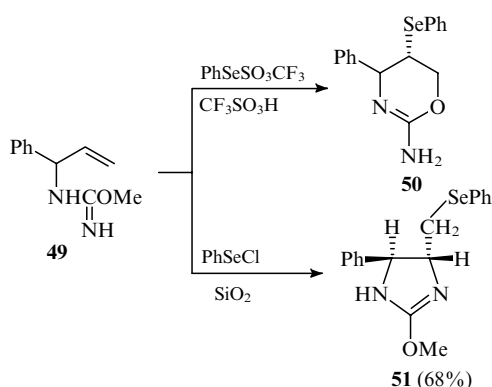
Стереохимическим итогом внутримолекулярной циклизации терминальной алкилмочевины **45** с участием PhSeCl является образование смеси диастереоизомеров оксазолинов **41**, **42** с двукратным преобладанием *trans*-изомера **41**.⁵⁴



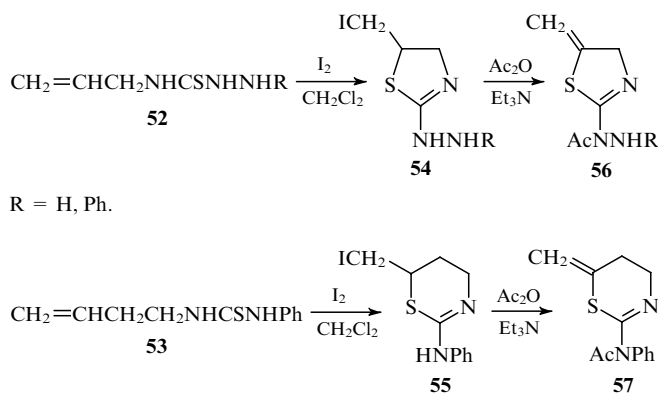
2-Аминооксазолины **46**, **47** стереоспецифично образуются также из фенилселенилмочевины **48** в присутствии оснований. При этом из *эритро*-изомера образуется *trans*-оксазолин **46**, а аналогичная обработка *трео*-изомера приводит к *цис*-оксазолину **47**.⁵⁴



Аллилизоmocевина **49** взаимодействует с селеноорганическими соединениями в инертной атмосфере. В зависимости от условий проведения реакции она циклизуется с образованием либо дигидро-1,3-оксазина **50**, либо имидазолина **51**.⁵⁵

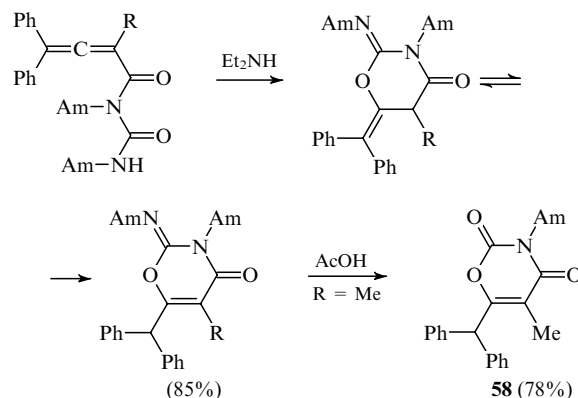


N-Алкенилзамещенные тиосемикарбазиды **52** и тиомочевины **53** в хлористом метиле легко подвергаются иодиоциклизации в соединения **54**, **55**. Их последующая обработка Ac_2O в триэтиламинe дает 2-*R*-1,3-тиазолины **56** и 2-(*N*-фенилацетамидо)дигидро-1,3-тиазин **57** с экзоциклической метиленовой группой.⁵⁹



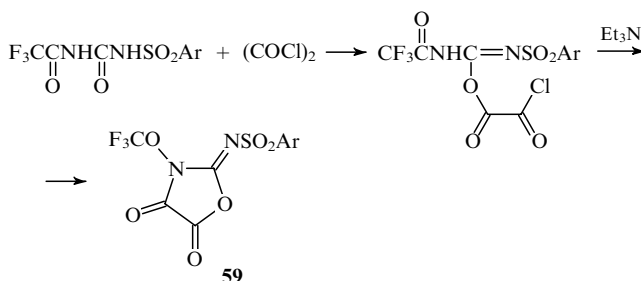
Циклизация 1-аллил-3,3-диэтилтиомочевины в 5-йодметил-2-диэтиламино-1,3-тиазолин под действием иодоний-нитрата в присутствии пиридина протекает без сохранения экзоциклической метиленовой группы.⁵⁹

Внутримолекулярная циклизация алленовых ацилмочевин под действием диэтиламина через ряд промежуточных стадий открывает путь к малодоступным тетрагидро-1,3-оксазин-2,4-дионам **58**.⁶⁰

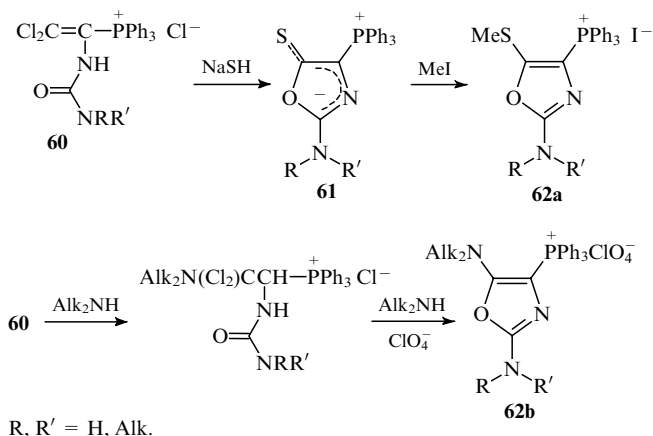


$\text{R} = \text{Me, Ph; Am} = \text{C}_5\text{H}_{11}^n$.

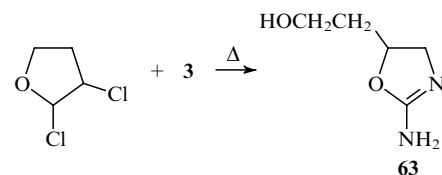
Установлено, что реакции *N*-трифторацетил-*N'*-арил-сульфонилмочевин с оксалилхлоридом в жестких условиях в присутствии триэтиламина завершаются образованием 1,3-оксазолидин-4,5-дионов **59**.⁶¹



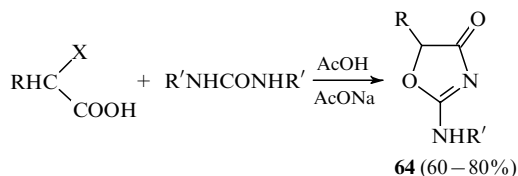
Интересно проходят реакции циклизации фосфорилированных *N*-(2,2-дихлорвинил)мочевин **60** в фосфорилированные мезомерные бетаины **61** и оксазолы **62a, b**.⁶²



2,3-Дихлортетрагидрофуран при нагревании с мочевиной образует 2-амино-5-(2-гидроксиэтил)оксазолин (**63**).⁶³ Реакция идет через раскрытие фуранового цикла с последующей циклизацией промежуточно образующийся замещенной мочевины.

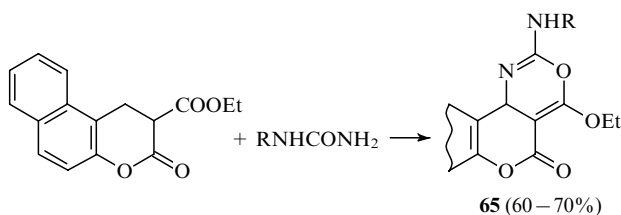


Взаимодействием α -галогенкарбоновых кислот с мочевины получают уреиды, которые при кипячении в AcOH дают 2-арил(циклоалкил)амино-4-оксазолиноны **64**.⁶⁴



X = Cl, Br;
R = H, Ph; R' = H, Ar, cyclo-Alk.

В ходе изучения реакций 3-карбэтокси-5,6-бензокумарина с монозамещенными мочевины с удовлетворительными выходами получены оксазины **65**.⁶⁵



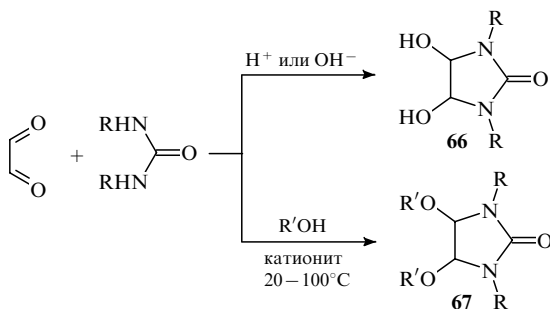
R = H, Alk, Ar.

Фотоциклизация акрилоилмочевин (Hg-лампа, 450 Вт, пирекс, аргон) приводит к образованию *N*-замещенных производных азетидин-2-она.⁶⁶

2. Синтез гетероциклов, содержащих два атома азота

а. Реакции мочевины с 1,2-бифункциональными соединениями

Азагетероциклы, содержащие два атома азота, представлены в основном производными имидазола. Реакции мочевины с 1,2-бифункциональными соединениями протекают, как правило, в полярных растворителях при температурах ниже точки разложения мочевины (< 132.5°C) и дают имидазолидины (соединения с карбамидным фрагментом в цикле). Так, взаимодействие эквимольных количеств мочевины и глиоксаля в щелочной или кислой среде приводит к 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онам **66**.^{67–69} При реакции мочевины с глиоксалем в спиртовых растворах в присутствии катионитов образуются 4,5-диалкоксипроизводные **67**.⁷⁰



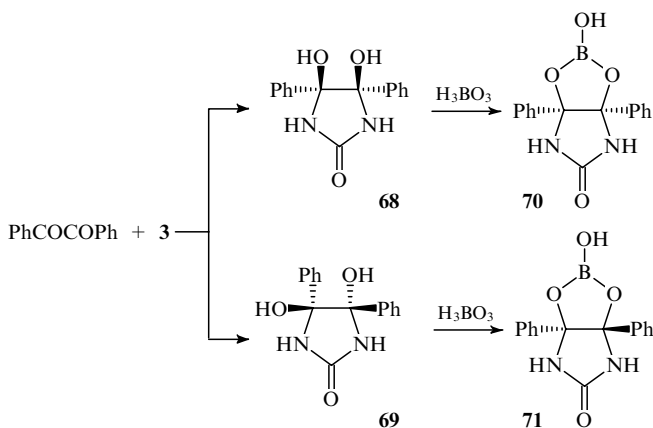
R = H, Me; R' = Me, Et.

Вицинальные диолы **66** и их эфиры **67** являются удобными исходными веществами для получения разнообразных бициклических гетеросистем, и, что особенно важно, для синтеза бициклических соединений несимметричного строения.⁷¹ Ароматические 1,2-дикетоны в кислотно-катализируемой реакции с эквимольным количеством мочевины дают 4,5-диарил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны.^{72,73}

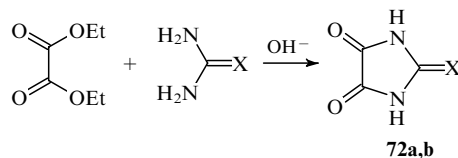
Позднее было установлено, что в ходе реакции 1,2-дикарбонильных соединений с мочевины образуется

смесь *цис*- и *транс*-изомеров 4,5-дигидроксиимидазолидинов (**68**, **69**).⁷⁴

На основании данных спектров ЯМР ¹³C и ¹⁵N и хроматографических исследований показано, что взаимодействие бензила с мочевиной приводит к смеси *цис*- (**68**) и *транс*-диолов (**69**) в соотношении 65 : 35. В работе⁷⁵ для разделения диастереомеров таких диолов было удачно использовано образование циклических эфиров **70**, **71** с борной кислотой.

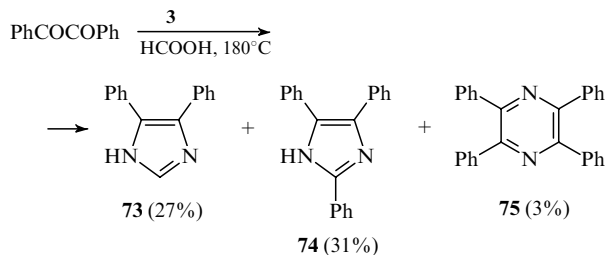


При нагревании мочевины или тиомочевины с эфирами щавелевой кислоты образуется парабановая кислота (**72a**) или ее 2-тиоаналог (**72b**) соответственно.⁷⁶

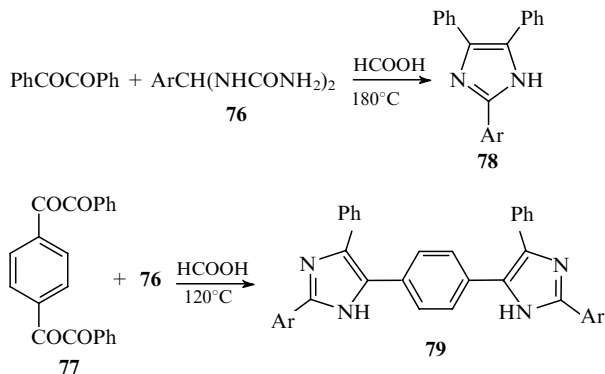


X = O (a), S (b).

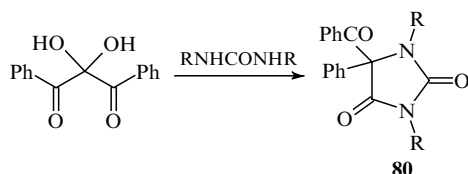
Реакция бензила с мочевиной в муравьиной кислоте при высокой температуре приводит к смеси имидазолов **73**, **74** и тетрафенилпиразина (**75**).⁷⁷



Арилиденбисмочевины **76**, известные как исходные вещества для синтеза пиримидинов, в муравьиной кислоте с бензилом или в уксусной кислоте с тетракетонем **77** дают исключительно 2-арил-4,5-дифенилимидазолы **78** и фениленбисимидазолилы **79** соответственно.^{77,78}

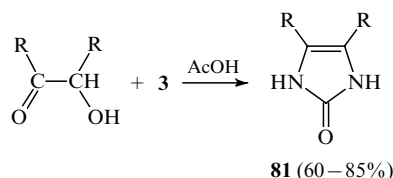


Гидрат дифенилпропантриона в кислой или нейтральной среде образует с мочевиной производные гидантоина **80**,⁷⁹ хотя последние, как известно, обычно получают в щелочных условиях.^{1–3}



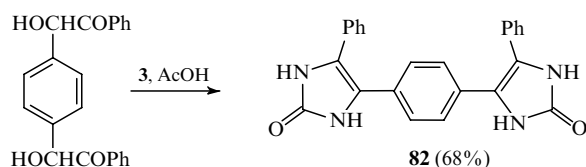
R = H, Alk.

Одной из распространенных реакций для синтеза имидазолин-2-онов **81** является циклизация ацилоинов с мочевиной.^{40, 80}

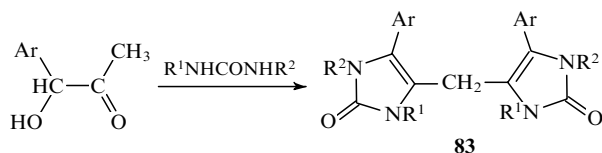


R = Alk, Ar, ArAlk.

Ариленбисгидроксикетоны реагируют в атмосфере аргона с мочевиной, давая ариленбисимидазолины **82**.⁸¹

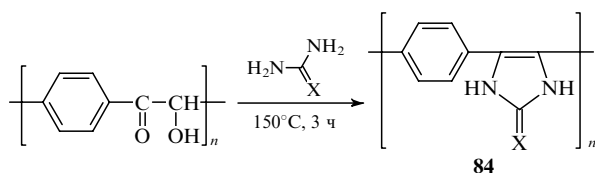


Некоторые арилалкилацетионы реагируют с мочевиной в условиях кислотного катализа, давая метиленбисимидазолины **83**,⁸² образование которых происходит с участием активированной CH₃-группы.



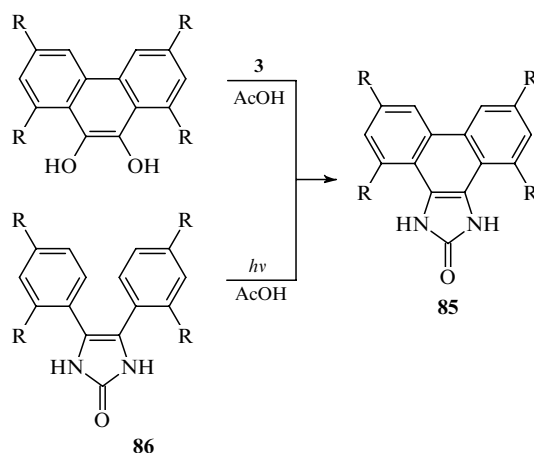
R¹ = R² = H, Me.

Полиацилоины также реагируют с мочевиной и тиомочевиной, давая полиимидазолины (тионы) **84** — важные ингредиенты полимерных композиционных материалов.⁸³



X = O, S; n = 15 ÷ 10000.

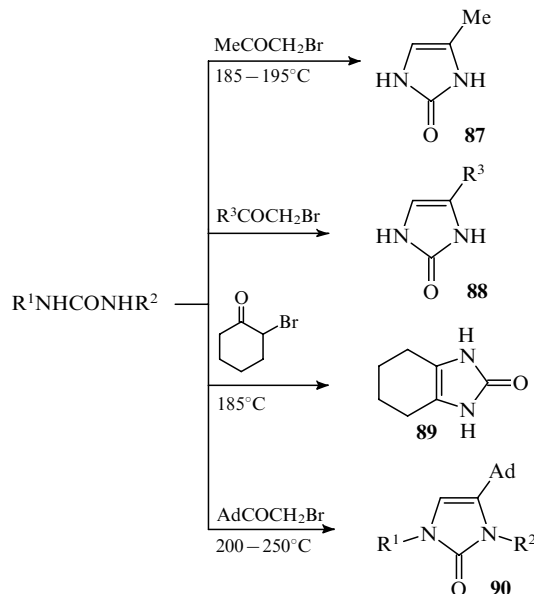
Циклоконденсация фенантрен-9,10-диола с мочевиной приводит к фенантроимидазолинонам **85**, структура которых подтверждена встречным синтезом — фотолизом 4,5-диарил-2-имидазолинонов **86** в уксусной кислоте.⁸⁴



R = H, Me, Cl, Ph.

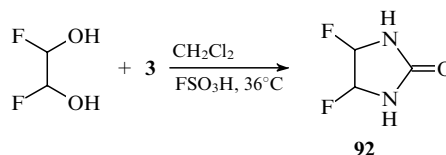
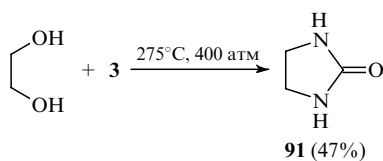
Удобными исходными веществами для синтеза имидазолин-2-онов **87–90** оказались алифатические и циклоалифатические α-бромкетоны^{85–90} (схема 3). Имидазолины типа **88** получены также из α-кетоспиртов и мочевины при сравнительно невысоких температурах (125°C) в присутствии фосфорномолибденовой кислоты.⁹¹ Имидазолины **87, 88** являются промежуточными продуктами в синтезе биотина.

Схема 3



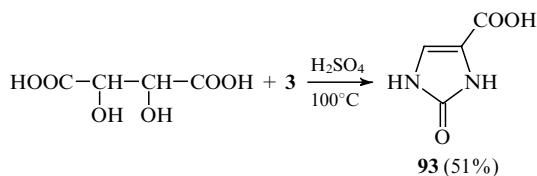
R¹ = H, Ph, Ac; R² = H; R³ = C₅H₁₁; Ad = адамантил.

Имидазолидин-2-оны **91, 92**, как правило, получают конденсацией алифатических 1,2-диола с мочевиной. Так, взаимодействие этиленгликоля с мочевиной в достаточно жестких условиях дает имидазолидин-2-он (**91**).⁹²

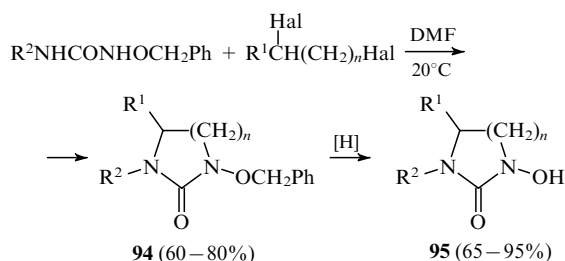


Наличие атома фтора в положениях 1 и 2 исходного этиленгликоля существенно облегчает образование 4,5-дифторимидазолидин-2-она (**92**).⁹³

Циклизация винной кислоты с мочевиной (**3**) в концентрированной серной кислоте происходит с участием только гидроксильных групп и завершается образованием 2-оксо-4-имидазолинкарбоновой кислоты (**93**).⁹⁴

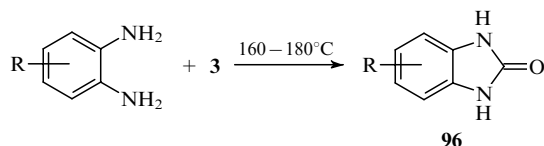


Алкилированием алкоксизамещенных мочевинок дигалогеналканами в ДМФА получают алкоксиимидазолидин-2-оны **94** ($n = 1$). Гидрогенолиз последних ($\text{HCOONH}_4\text{--Pd/C}$) приводит к соответствующим *N*-гидроксиимидазолидин-2-онам (**95**) ($n = 1$).⁹⁵



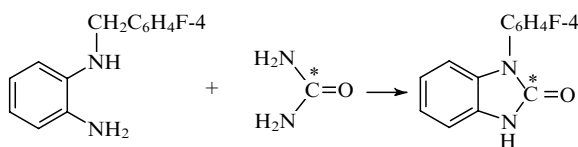
$R^1 = \text{COOEt, H, CN; } R^2 = \text{H, Alk; } n = 1, 2.$

Пожалуй, наиболее распространенным способом получения бензимидазол-2-онов **96** является циклоконденсация *o*-фенилендиаминов с мочевиной (**3**).^{96–101}

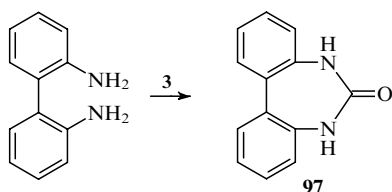


$R = \text{H, Alk, Ar, Hal, OAlk, COOH, CN.}$

Гетероциклические 1,2-диамины реагируют с мочевиной аналогичным образом.¹⁰² Показано, что результатом взаимодействия *N*-(4-фторбензил)-*o*-фенилендиамина с ¹⁴C-меченой мочевиной является 2-[¹⁴C]-1-(4-фторфенил)-2,3-дигидробензимидазол-2-он.¹⁰³



Сообщалось,¹⁰⁴ что 2,2'-диаминобифенил при кипячении с мочевиной в амилловом спирте легко образует дибензоди-гидроди-1,3-азепин-2-он (**97**).

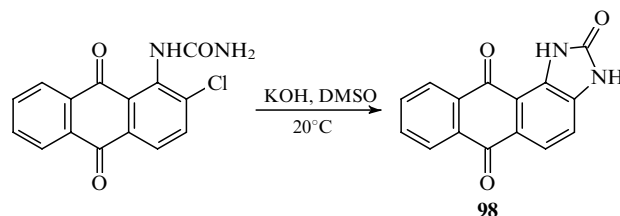


В конденсацию с мочевиной при 200–260°C вступают и алифатические 1,2-диамины в полярных растворите-

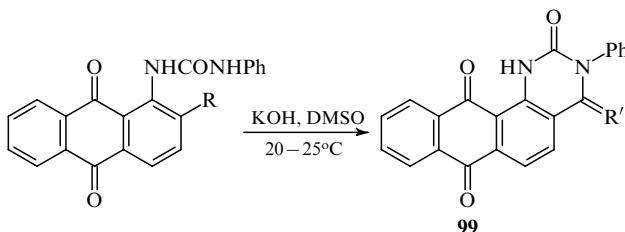
лях.^{105–107} При температуре свыше 180°C мочевины образуют циклические продукты также с диаминами, типа $\text{RNH}(\text{CH}_2)_n\text{NHR}$ ($n = 3, 4$).¹⁰⁸

6. Внутримолекулярная циклизация мочевины

Антрахинонимидазолон **98** синтезирован внутримолекулярным замещением атома хлора в суперосновной среде.¹⁰⁹

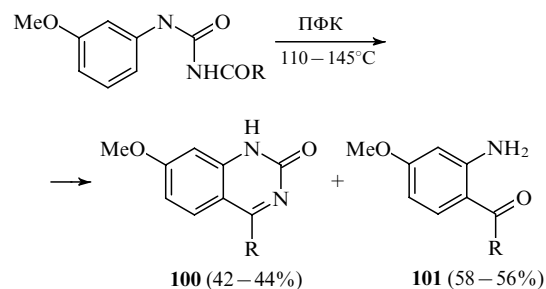


Внутримолекулярная циклизация 2-замещенных уреидоантрахинонов в суперосновной среде приводит к ангулярным конденсированным гетеросистемам — производным нафтохинолина **99**.¹¹⁰



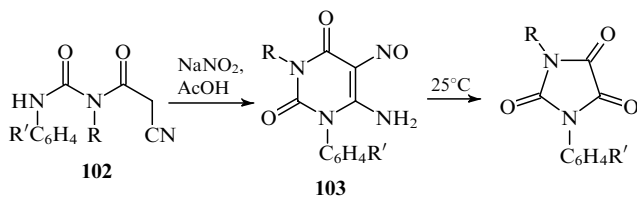
$R = \text{C}\equiv\text{CPh, COOH; } R' = \text{Z-CHPh (14.5%), E-CHPh (51%), O (27%).}$

Циклизация *N*-ацил-*N'*-(3-метоксиарил)мочевины в присутствии полифосфорной кислоты (ПФК) дает дигидрохиназолины **100** и продукты их гидролиза **101**.¹¹¹



$R = \text{Me, Het.}$

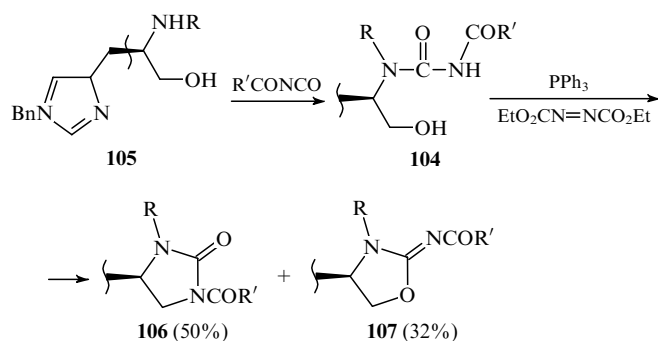
Цианоацетилмочевины **102** под действием нитрита натрия в воде в присутствии уксусной кислоты вначале превращаются в производные урацила **103**. Последние, однако, претерпевают неожиданную трансформацию пиридинового гетероцикла, образуя при этом производные парабановой кислоты.¹¹² Имеющиеся в литературе сведения о путях трансформации гетероциклов¹¹³ не дают удовлетворительного механизма этой реакции.



$R = \text{H, Me; } R' = \text{H, Hal, Me.}$

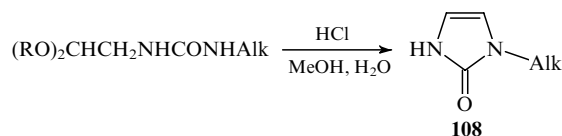
Циклизация ароилмочевины **104**, полученных из аминспиртов **105** и ароилизоцианатов, приводит к смеси гетеро-

циклических соединений — продуктов *O*- и *N*-алкилирования **106** и **107**. Важно, что конфигурация асимметрического атома углерода сохраняется.¹¹⁴

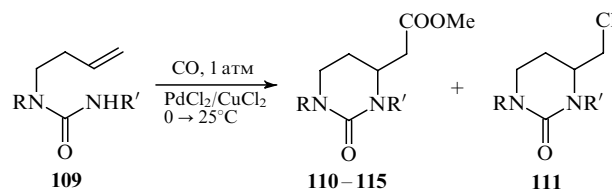


R = Et, Buⁱ; R' = Ph, 4-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 2-Cl-4-NO₂C₆H₃.

Для синтеза 1-алкилпроизводных 4-имидазолин-2-она **108** предложено¹¹⁵ использовать внутримолекулярную циклизацию ацеталей альдегидомочевин в кислой среде.

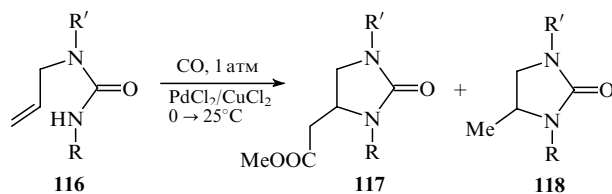


Непредельная мочевины **109** (R = CH₂Ph, R' = Me) при карбонилировании в присутствии PdCl₂/CuCl₂ в метаноле при комнатной температуре при атмосферном давлении CO дает смесь пергидрированных пиридинов **110** и **111** (выход 82 и 14% соответственно). При 0°C образуется только соединение **110**. В аналогичных условиях были получены соединения **112**–**115**.¹¹⁶

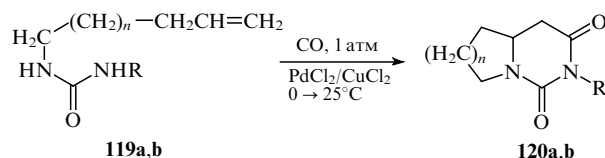


R = CH₂Ph; R' = Me (**110**, 82%); Prⁱ, Prⁱ (**112**, 84%); Prⁱ, Me (**113**, 82%); Buⁱ, Me (**114**, 47%); Ph, Me (**115**, 58%).

Амилмочевин **116** в аналогичных условиях образует смеси гидрированных имидазолидинов **117** и **118**.¹¹⁶ В тех же условиях из *N*-(пентен-4-ил)- и *N*-(гексен-5-ил)мочевин (**119a** и **119b**) образуются 1,3-дизабиикло[4.3.0]нонан-2,4-дионы (**120a**) и 1,3-дизабиикло[4.4.0]декан-2,4-дионы (**120b**) соответственно.¹¹⁶

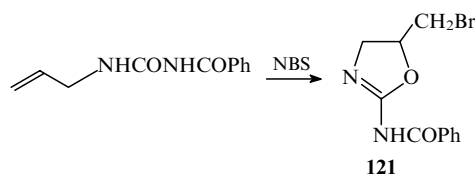


R = Me, Prⁱ; R' = Me, Prⁱ, CH₂Ph.

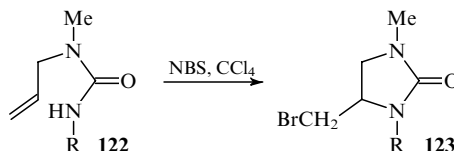


R = Me, Prⁱ, CH₂Ph; n = 1(a); 2(b).

Бромциклизация бензоилаллилмочевин под действием *N*-бромсукцинимидом происходит с образованием замещенного оксазолина **121**.⁵⁶

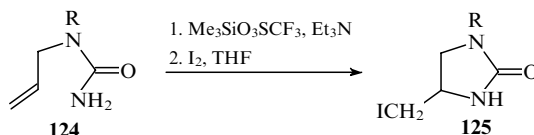


В отличие от этого галоциклизация аллилмочевин **122**, инициируемая *N*-бромсукцинимидом в CCl₄, приводит к бромметилимидазолидинов **123**.⁵⁸



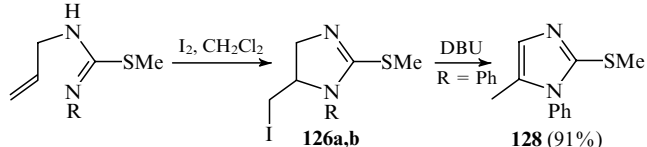
R = Ar, 2-Cl-C₆H₄CO, EtO₂CCH₂.

Для превращения аллилмочевин **124** в иодметилимидазолины **125** необходимо предварительное силилирование триметилсилилтрифторсульфонатом в присутствии Et₃N в CH₂Cl₂.⁵⁷

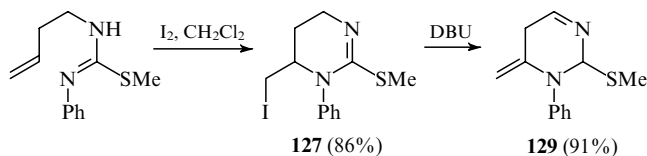


R = Me (83%), PhCH₂ (71%).

При иодоциклизации непредельных изотиомочевин образуются производные имидазолина **126** или тетрагидропиридина **127**, которые после обработки диазабииклоундецем превращаются в соединения **128** или **129** соответственно.⁵⁷

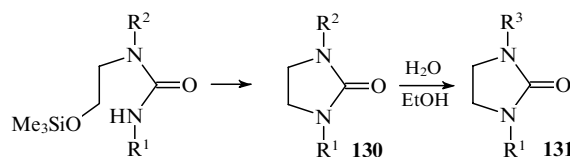


R = Ph (**126a**, 89%), Ac (**126b**, 77%),



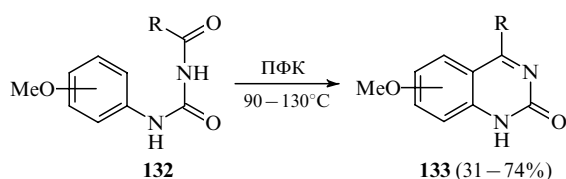
DBU — диазабииклоундецен.

При длительном хранении на свету в отсутствие контакта с воздухом происходит внутримолекулярная циклоконденсация замещенных 2-(триметилсилилокси)этилмочевин, которая приводит к имидазолидинов **130**. При их последующем гидролизе образуются имидазолидин-2-оны **131**.¹¹⁷



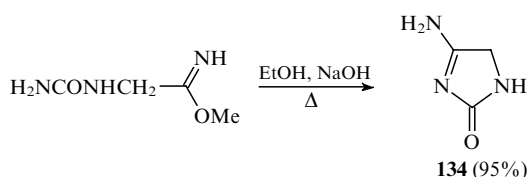
R¹ = Alk, R² = Me₃Si, Me₃SiOCH₂CH₂, R³ = H, CH₂CH₂OH.

Гетероциклизация *N*-ацил-*N'*-арилмочевин **132** под действием полифосфорной кислоты приводит к 4-замещенным хиназолин-2-онам **133**, которые, как полагают, образуются в результате реакции, идущей по типу реакции Бишлера–Напиральского.¹¹⁸

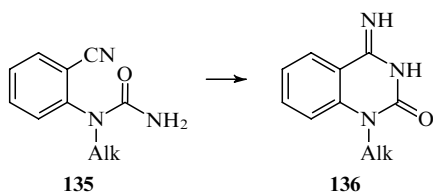


R = Alk, Ph.

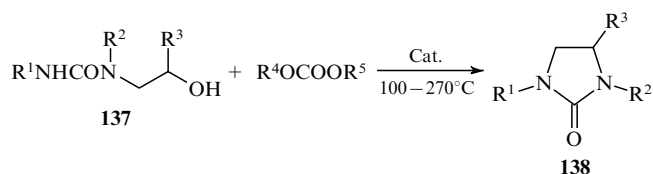
Согласно патентным данным¹¹⁹ кипячение иминоэфира уреидоуксусной кислоты со щелочью в водном спирте приводит к 4-амино- Δ^3 -имидазолин-2-ону (**134**) с высоким выходом.



Установлено,¹²⁰ что в присутствии пекарских дрожжей под действием ультразвука *ortho*-замещенные карбамидные производные бензонитрила **135** циклизуются с выходами 82–93% в 4-иминохиназолины **136**.



Циклизация β -оксиэтил(пропил)мочевин **137** с эфирами угольной кислоты, катализируемая галогенидами металлов I–IV групп, завершается образованием замещенных имидазолидин-2-онов **138** с выходами до 60%. Они представляют интерес в качестве мономеров и сомономеров для производства пластмасс, покрытий, лаков и ионообменных смол.¹²¹

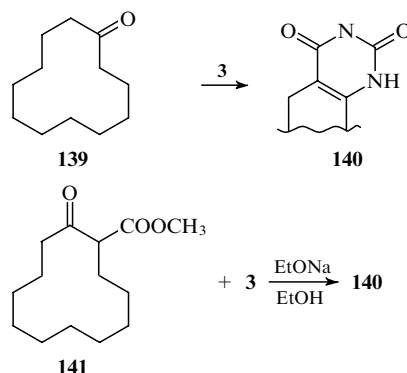


R¹ = R² = Cl, Br, NO₂, CF₃, Alk(C₁–C₄)O, Ar; R³ = H, Me; R⁴, R⁵ = Alk(C₁–C₄);

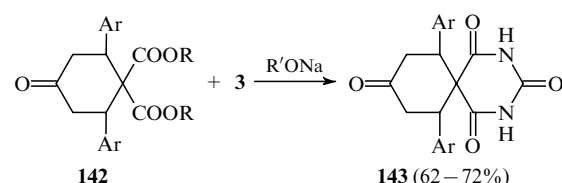
в. Прочие методы синтеза

Соединению, полученному конденсацией циклогексанона с мочевиной (**3**) при кипячении в *o*-ксилоле, первоначально была приписана ошибочная структура.¹²² Позже было установлено,⁴⁷ что оно представляет собой 5,6,7,8-тетрагидро-спиро[циклогексан-1,2'-(1*H*)-хиназолин]-4'-(3'*H*)-он. В отличие от циклогексанона, высокотемпературная конденсация циклодеканона (**139**) с мочевиной при 280°C¹²³ или при кипячении в *o*-ксилоле в присутствии *n*-TsOH (150°C, 8 ч)¹²³ приводит к конденсированному пиримидин(1*H*, 3*H*)-2,4-диону **140**.

Соединение **140** было также получено независимым синтезом из метилового эфира 2-оксоциклодеканкарбоновой кислоты (**141**) и мочевины в присутствии этилата натрия.¹²³

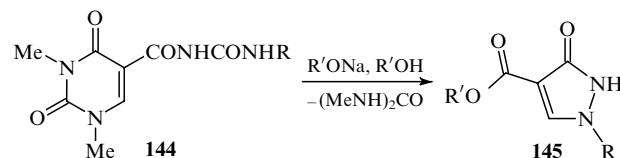


Циклоконденсацией диалкиловых эфиров 2,6-диарил-4-оксоциклогексан-1,1-дикарбоновых кислот **142** с мочевиной в присутствии алкоголятов натрия синтезированы спирособединения **143** с хорошими выходами.¹²⁴



R = R' = Me, Et.

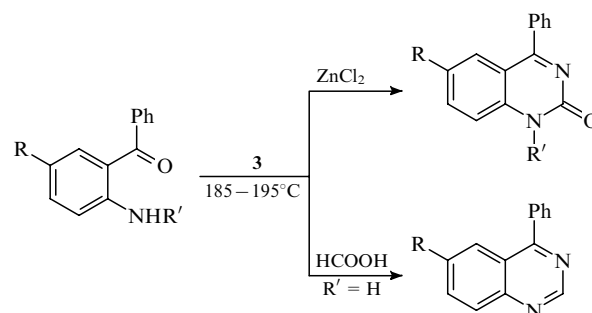
Любопытный пример внутримолекулярной перегруппировки урацильных производных **144** в пиразолы **145** приведен в работе¹²⁵. Так, кипячением уреидов **144** в EtOH или MeOH в присутствии алкоголятов натрия получают пиразолы **145** и симметричную диметилмочевину за счет внутримолекулярной перегруппировки уреидов **144** и атаки алкоксигруппы на карбонильный атом C(6).¹²⁵



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

2-Аминобензофеноны, как известно, служат ключевыми соединениями для синтеза транквилизаторов 1,4-бенздиазепинового ряда. Гетероциклизация 2-аминобензофенонов с мочевиной (**3**) приводит к производным хинолина.^{126–129}

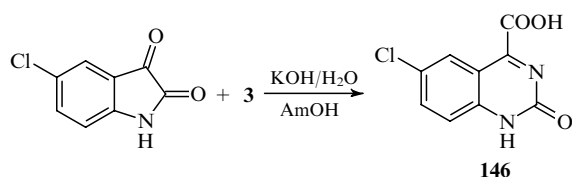
Проведение циклизации в присутствии ZnCl₂ дает 1-*R'*-6-*R*-4-фенилхиназолин-2-оны,^{128–130} в то время как в присутствии муравьиной кислоты образуются 6-*R*-4-фенилхиназолины.^{131, 132}



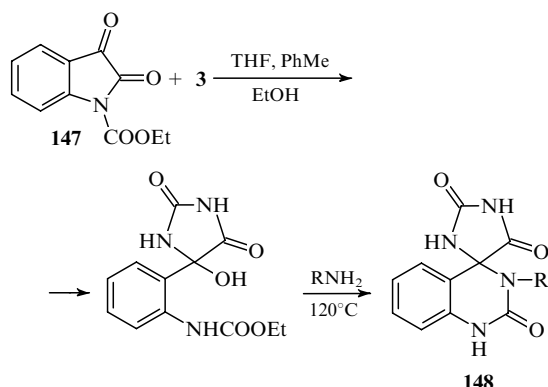
R = H, Cl; R' = H, Me.

Показано, что *N*-нитрозо-*N*-аллилмочевина через промежуточно образующийся винилдiazометан превращается в пиразол с выходом 18%.¹²⁵

Конденсацией 5-хлоризатина с мочевиной в присутствии водного раствора КОН в *n*-пентаноле синтезирована 6-хлор-2-хиназолон-4-карбоновая кислота (**146**).¹³¹

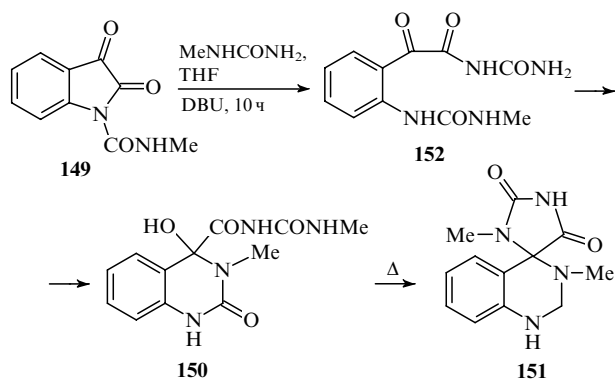


Установлено, что *N*-этоксикарбонилизатин (**147**) и мочевины при нагревании в ампуле с аммиаком, гидразином или гидросиламином образуют при 120°C за 4 ч спиро(имидазолидин-4,4'-(1*H*)-хиназолин)-2,2',5(3*H*))-трионы **148**.¹³²



R(выход, %): H(59), NH₂(57), OH(15).

N-(Метилкарбамоил)изатин (**149**) при взаимодействии с метилмочевиной в кипящем ТГФ за 5 ч в присутствии диазабиклоундецена с выходом 29% рециклизуется в уреидопроизводное хиназолинона-2 **150**, которое при кипячении в 1,2-дихлорбензоле превращается в спиросоединение **151** с выходом 97%.¹³²

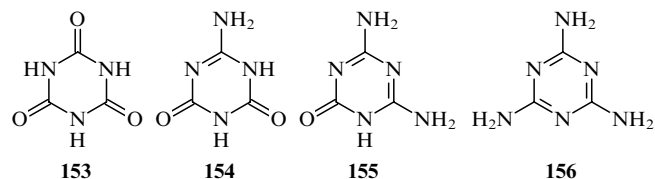


По данным работы¹³³ образование уреидохинозалинона **150** из *N*-(метилкарбамоил)изатина (**149**) и метилмочевины протекает через ациклический интермедиат **152**.

3. Синтезы гетероциклов, содержащих три атома азота

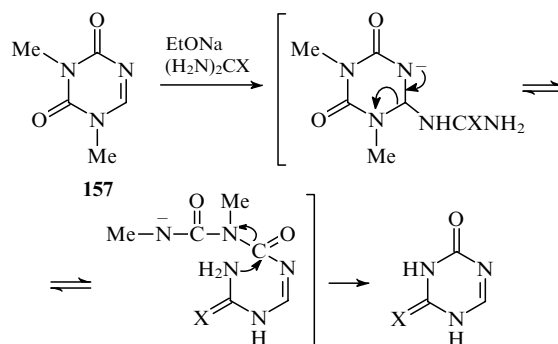
Едва ли не главным представителем азагетероциклов, содержащих три атома азота и синтезируемых на основе мочевины, является циануровая кислота — 1,3,5-триазин-2,4,6-трион (**153**). Вследствие уникальных свойств она находит широкое применение в различных отраслях промышленности.¹³⁴ Циануровую кислоту получают главным образом пиролизом мочевины в органических растворителях, в псевдоожоженном слое на поверхности металлов.¹³⁴ Однако при пиролизе мочевины, наряду с циануровой кислотой,

образуются родственные триазины — аммелид (**154**), аммелин (**155**), меламина (**156**) — продукты аминирования циануровой кислоты, которые представляют самостоятельный практический интерес.^{134, 135}



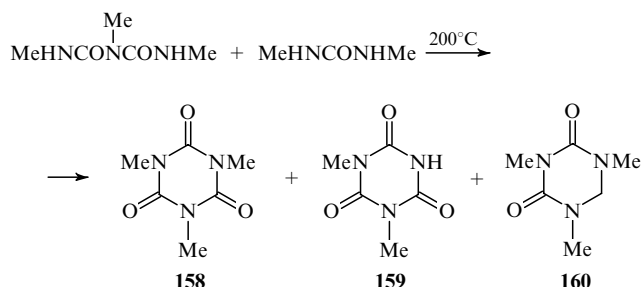
Все эти гетероциклы являются продуктами циклической тримеризации изоциановой кислоты и/или цианамиды.

Недавно обнаружена рециклизация — циклизация 1,3-диметил-1,3,5-триазин-2,4-диона (**157**) под действием мочевины или гуанидина в ДМФА в присутствии оснований.¹³⁶

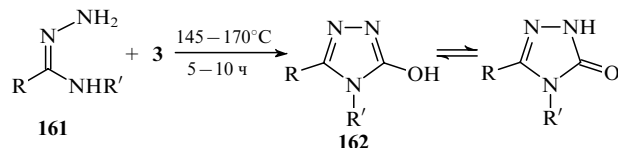


X = O, NH.

Взаимодействие 1,3,5-триметилбиурета с 1,3-диметилмочевиной в хлороформе при 200°C приводит к смеси триазинов **158–160**.¹³⁷



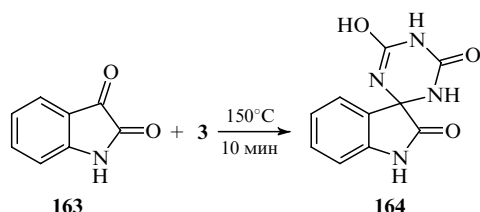
Замещенные амидразоны **161** с мочевиной дают 4,5-замещенные 3-гидрокси-1,2,4-триазолы **162** с выходами 54–78%.¹³⁸



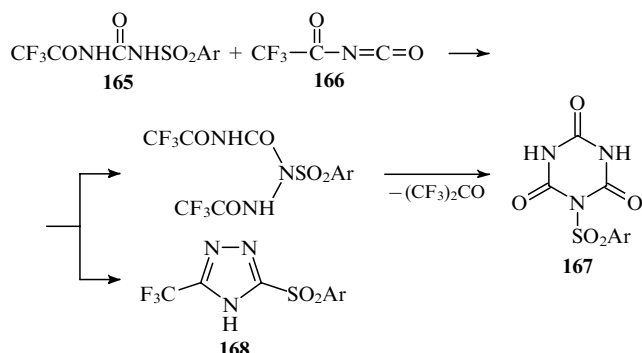
R = Ph, , R' = Ar.

При взаимодействии 2-гидразинопиридина¹³⁹ или 1-гидразинофалазина¹⁴⁰ с мочевиной образуются 3-гидрокси-симм-триазоло[4,3-*a*]пиридин и 3-гидрокси-симм-триазоло[4,3-*a*]фалазин соответственно.

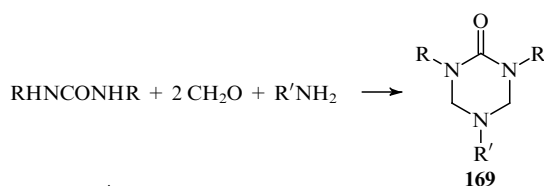
Реакция изатина (**163**) с мочевиной проходит быстро с образованием 2-оксоиндолил-3-спиро-2'-(6'-гидрокси-4'-оксо-2',3',4',5'-тетрагидро-симм-триазина) (**164**) с выходом 34%.¹⁴¹



Наличие подвижного атома водорода и склонность к таутомерным превращениям *N*-ацил-*N'*-арилсульфонилмочевин **165** в реакциях с ацилизоцианатами **166** способствует образованию *симм*-триазиновых (**167**)^{58–61} или триазольных (**168**) циклов.¹⁴²

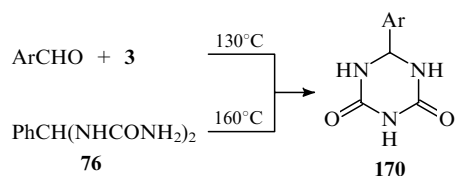


Мочевина или ее моно- и *симм*-дизамещенные производные реагируют с 2 эквивалентами формальдегида и 1 эквивалентом первичного амина с образованием 5-алкил-2-оксотетрагидро-1,3,5-триазинов **169**.¹⁴³ В аналогичную реакцию вступает и глицилглицин.¹⁴⁴

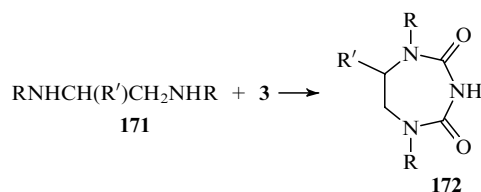


$\text{R} = \text{H, Alk}; \text{R}' = \text{Alk}.$

Пергидро-4-арил-1,3,5-триазин-2,4-дионы **170** могут быть синтезированы либо прямой конденсацией соответствующих замещенных бензальдегидов с мочевиной,^{145, 146} либо внутримолекулярной циклизацией бензилиденбисмочевин (**76**) в ДМСО.¹⁴⁷



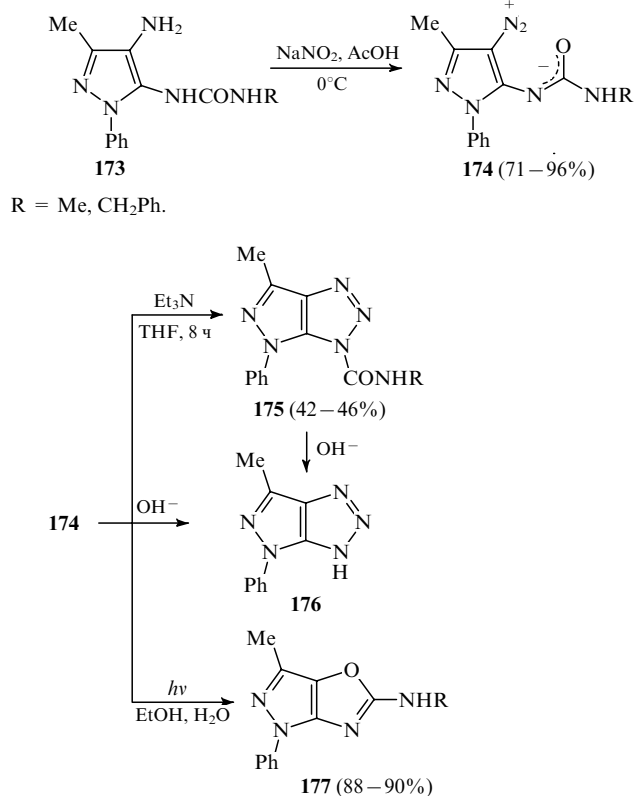
2-Арил(гетарил)-1,2,3-триазолы, обладающие свойствами оптических отбеливателей, синтезируют путем взаимодействия соединений типа $\text{A}[\text{NHN}=\text{C}(\text{Alk, Ar})\text{C}=\text{NOH}]_n$ (где А — ароматический или гетероциклический остаток) с избытком мочевины в воде.¹⁴⁸ Согласно патентным данным,¹⁴⁹ гидроксильные производные 1,3,5-триазаиклопентан-2,4-диона **172** получены взаимодействием диаминов **171** с мочевиной (**3**) или биуретом при 100–150°C в ДМСО или ДМФА.



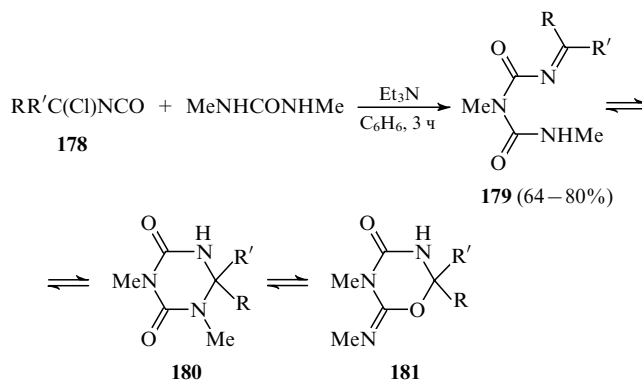
$\text{R} = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}; \text{R}' = \text{H, Alk}.$

4-Диазопиразолы **173**, полученные при диазотировании *N*-алкил-*N'*-(4-амино-5-пиразолил)мочевин **174**, оказались удобными синтонами для построения различных гетероциклических соединений типа **175–177**¹⁵⁰ (схема 4).

Схема 4



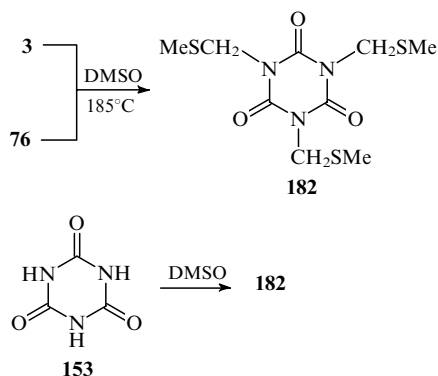
Взаимодействие 1-хлоризоцианатов **178** с 1,3-диметилмочевинной протекает по типу *N*-ацилирования с образованием соответствующих *N*-алкилиденаминокарбонилмочевин **179**.¹⁵¹



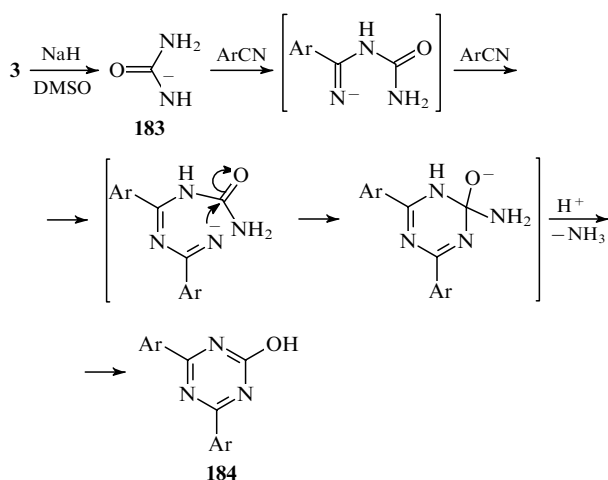
$\text{R} = \text{H, CF}_3; \text{R}' = \text{Ar, P(O)(OEt)}_2.$

На основании анализа данных спектроскопии ЯМР в полярных растворителях обнаружено, что в *N*-алкилиденмочевинах **179** присутствует до 13% соединений **180** и **181**, образующихся в результате внутримолекулярной циклизации.

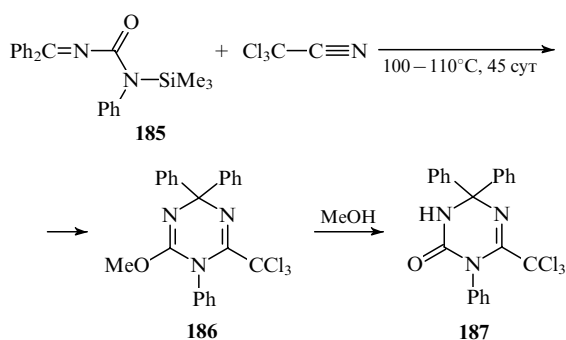
Высокотемпературная реакция мочевины (**3**) или бензиденбисмочевины (**76**) с ДМСО является одностадийным путем синтеза 1,3,5-трис(метилтиометил)-1,3,5-триазин-2,4,6-триона (**182**).¹⁵² Реакция циануровой кислоты (**153**) с ДМСО также приводит к соединению **182**. На основании этого сделан вывод о том, что циануровая кислота является промежуточным продуктом в синтезе триазина **182** из мочевины.



Взаимодействие аниона **183**, полученного из мочевины (**3**) действием NaH в ДМСО, с ароматическими нитрилами¹⁵³ приводит к 4,6-диарил-2-гидрокси-*симм*-триазинам **184**. Полагают, что реакция проходит как двухступенчатый процесс.



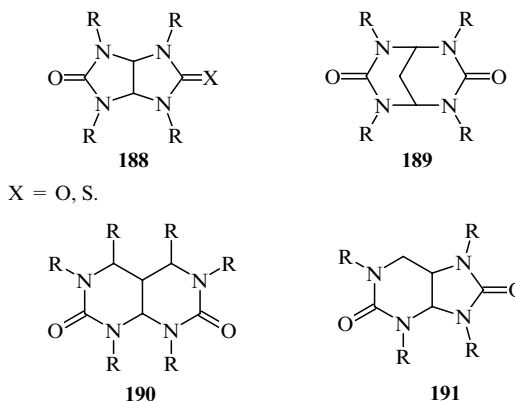
Производное арилиденмочевины **185** в результате реакции с трихлорацетонитрилом в бензоле в запаянной ампуле и последующей обработки продукта реакции **186** метанолом дает *симм*-триазиинон **187**.¹⁵⁴



III. Методы синтеза бициклических азаетероциклов

Бициклические бисмочевины (ББМ) известны с конца прошлого столетия. Основные методы их синтеза, описанные в литературе до 1972 г., обобщены в обзоре¹⁵⁵. Благодаря ценным свойствам ББМ методы их синтеза с использованием мочевины постоянно совершенствуются.

В работе¹⁵⁶ предложена наиболее удачная классификация ББМ, представленных структурами типа **188–191**, которые отличаются размерами циклов и способами их сочленения.



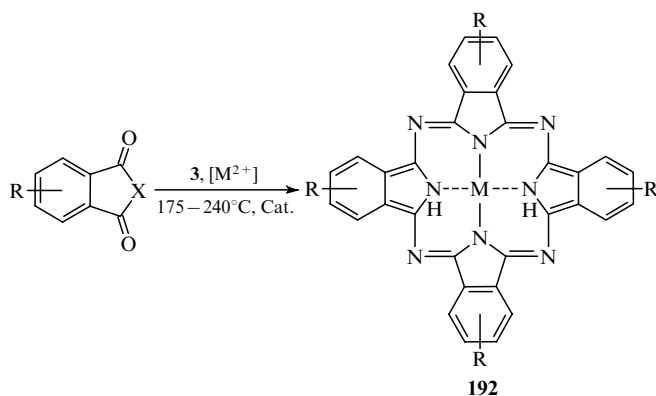
В последние годы принципиально новых подходов к синтезу ББМ не разработано, поэтому мы ограничимся рассмотрением только тех реакций, на основе которых получают ББМ. Кроме того, мы приводим данные, появившиеся в литературе после опубликования обзора¹⁵⁵.

ББМ бициклооктанового ряда **188** синтезируют реакцией 1,2-дикетон^{77, 78, 157–163} α -гидроксикетон^{81, 82} α -кетомонноксимов и α -изонитрозокетон¹⁶⁴ с мочевиной, преимущественно в условиях кислотного катализа. ББМ типа **188** можно получать ступенчато. Первоначально из соответствующих 1,2-бифункциональных соединений и мочевины синтезируют 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны, которые затем циклизуют с мочевиной и тиомочевиной до соединений **188**.⁷¹ Достоинством ступенчатого синтеза ББМ является то, что этот подход позволяет получить ББМ несимметричного строения. ББМ бициклононанового ряда **189** синтезируют реакцией 1,3-дикарбонильных соединений или их аналогов с мочевиной.^{155, 165–167} ББМ бициклодеканового ряда **190** и соединения типа **191**, как правило, синтезируют из предварительно полученных уреидопиримидинов^{155, 168} или взаимодействием последних с альдегидами.

В серии работ^{77, 78, 158, 159, 161–163, 167} были исследованы кинетические закономерности протекания реакций карбонильных соединений с мочевиной и предложены механизмы образования ББМ. Главным требованием для успешного синтеза ББМ **188–191** является создание таких условий, при которых не происходил бы распад мочевины.

IV. Методы синтеза фталоцианинов, диазепинов и диазоцинов

Распад мочевины с элиминированием аммиака при высоких температурах успешно используется в реакциях аминирования различных органических субстратов. Одним из основных синтетических применений мочевины в качестве аминирующего агента является получение фтало- и нафтаलोцианинов. Фталоцианины **192** получают из фталевых кислот,¹⁶⁸ но главным образом из их ангидридов и имидов^{168–172} или фталодинитрила¹⁷³ при взаимодействии с мочевиной (**3**) в расплаве в присутствии соединений переходных металлов (Cu ^{168–171, 174}; Ni или Co ^{172, 173}) и катализатора. Иногда синтез проводят в высококипящих растворителях.



R = H, NO₂, Alk, Ar, NH₂.

X = NH, O; M²⁺ = Cu, Ni, Co.

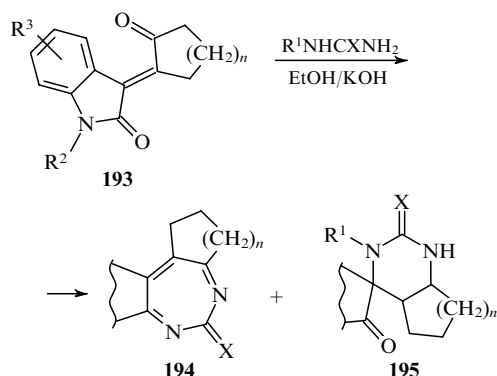
В качестве катализатора для синтеза фталоцианинов применяют соединения молибдена, реже — соли титана или циркония.¹⁶⁸

Замещенные фталоцианины и их комплексы с оксидом ванадия получают с высокими выходами высокотемпературной реакцией 3,6-дифенилтио-4,5-дихлорфталевого ангидрида с мочевиной в присутствии молибдата аммония, VOCl₃ в трихлорбензоле при нагревании.¹⁷⁵ Нафталоцианины синтезируют аналогично исходя из производных 2,3-нафталиндикарбоновых кислот и мочевины. Последнюю используют в качестве аминирующего агента.^{172, 176–178} Макроциклические фталоцианины и нафталоцианины находят широкое применение в качестве оптических, регистрирующих и светочувствительных материалов.

Полимерный фталоцианин платины получают реакцией пиромемитонитрила, PtCl₂ и мочевины и используют в качестве катализатора при образовании индола из *N*-этиланилина.¹⁷⁹

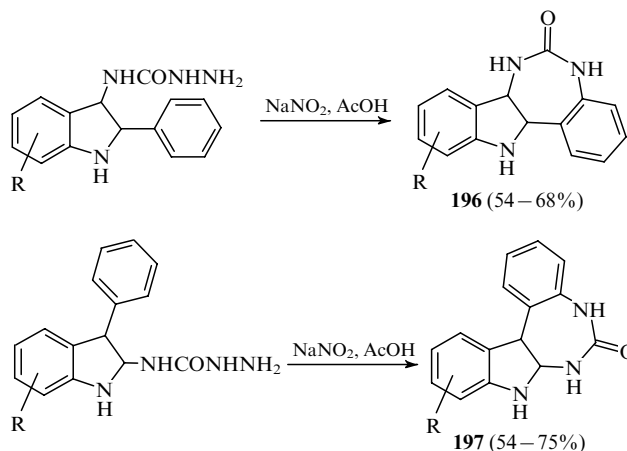
Получены тетрафторированные¹⁸⁰ или тетрасульфированные¹⁸¹ фталоцианины на основе реакции соответствующих ангидридов или аммонийных солей с мочевиной в присутствии подходящих солей металлов.

В ряде работ^{182–184} показано, что мочевины можно применять в синтезе производных бензодиазепинов, представляющих самостоятельный интерес для фармакологии. Так, взаимодействие 3-(2-оксоциклоалкилиден)индолин-2-онов **193** с мочевиной или тиомочевиной в спиртовом растворе KOH приводит к смеси продуктов реакции: тетрациклической системе индолодизаепинов (тионов) **194** и спиро-2-индолинонов **195**. Выходы продуктов реакции: 30–35% для **194** и 40–50% для **195** соответственно.¹⁸²



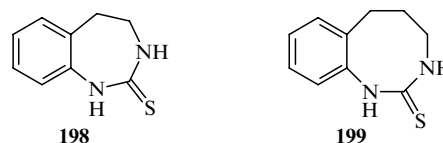
R¹ = H, Ar; R² = H, Me, Ac; R³ = H, F, CF₃;
X = O, S; n = 1, 2.

Циклические мочевины ряда индоло[3,2-*d*]бензо[1,3]дизаепин-2-она **196** и индоло[2,3-*d*]бензо[1,3]дизаепин-2-она **197** образуются при обработке 2-фенилиндол-3-семикарбазидов или 3-фенилиндол-2-семикарбазидов нитритом натрия в уксусной кислоте.¹⁸³

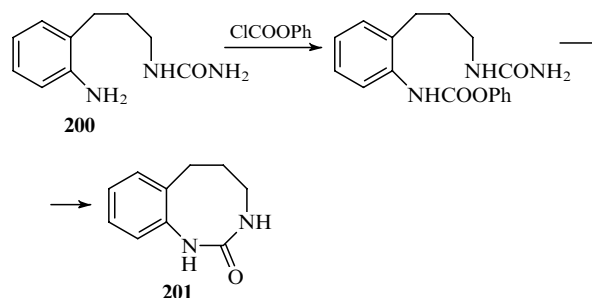


R = 5-Me, 5-Cl, H, 6,7-CH=CHCH=CH.

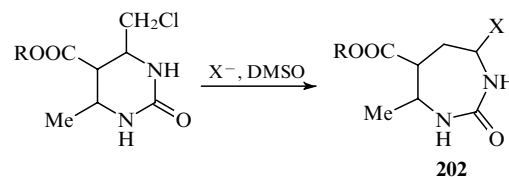
В работе¹⁸⁴ приведены примеры образования диазепиновых и диазоциновых циклов исходя из мочевины и 1,4- или 1,5-диаминов соответственно. Например, приведен синтез 1,3,4,5-тетрагидро-(2*H*)-бензо-1,3-дизаепин-2-тиона (**198**) и 1,2,3,4,5,6-гексагидробензо-1,3-дизаэцин-2-тиона (**199**) из соответствующих диаминов и тиомочевины.



Бензо-1,3-дизаэцин-2-он (**201**) синтезируют из 1,4- и 1,5-диаминов через ряд промежуточных стадий, приводящих к *N*-замещенной мочедине **200**.¹⁸⁴

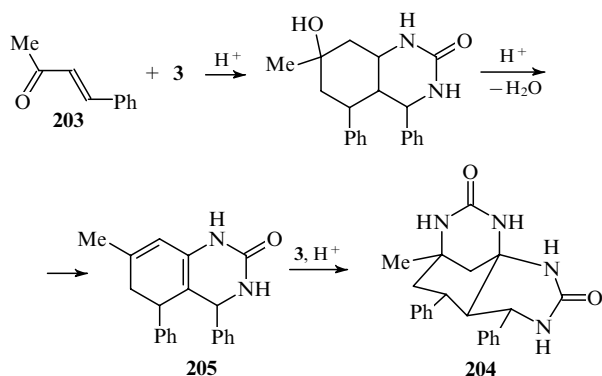


4-Хлорметилтетрагидропиримидин-2-оны под действием нуклеофилов претерпевают расширение цикла, что приводит к производным 1,3-дизаепинона **202**.¹⁸⁵



R = Me, Et; X = CN, SH, OEt, OMe, SO₂H, H, NR₂.

Взаимодействие 4-фенил-3-бутен-2-она (**203**) с мочевиной в этаноле в присутствии кислоты за 24 ч при 50°C приводит к производному пиримидо[4,5-*d*]-1,3-дизаэциндина **204**.¹⁸⁶

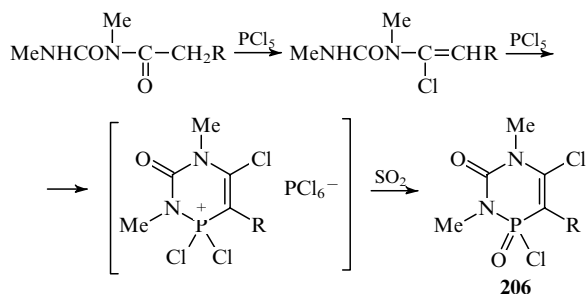


Предполагается, что промежуточным продуктом в синтезе диазациндина **204** является хинозалин **205**, образование которого можно представить как синхронную реакцию двух молекул фенилбутенона **203** с мочевиной.

V. Синтез азгетероциклов, содержащих другие элементы

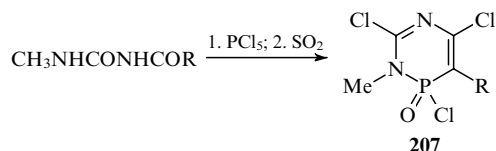
1. Фосфорсодержащие гетероциклы

Наличие ряда нуклеофильных реакционных центров в карбамидном фрагменте *N*-ацилмочевин способствует гетероциклизации последних под воздействием фосфорилирующих реагентов. Так, при взаимодействии *N,N'*-диметилацилмочевин с PCl_5 в соотношении 1:5 образуются диазафосфориноны, которые *in situ* действием SO_2 превращаются в 1,3-диметил-4,6-дихлор-5-*R*-2,4-диоксо-1,3,4-диазафосфорины **206**.¹⁸⁷



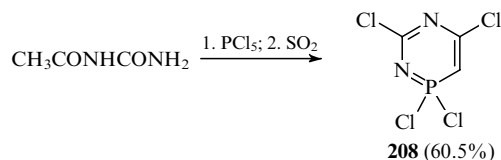
$R = \text{H}, \text{Me}$.

В отличие от диметилацилмочевин, реакция монометилацилмочевин с пятихлористым фосфором завершается главным образом образованием соединения типа $[\text{Cl}_3\text{P}=\text{NC}(\text{Cl})=\text{CHPCl}_3]^+ \text{PCl}_6^-$ и незначительного количества (8.5%) гексахлорфосфата 1-метил-2,2,4,6-тетрахлор-1,2-дигидро-1,5,2-диазафосфориния. Последний под действием SO_2 легко превращается в 3-метил-4-оксо-2,4,6-трихлор-3,4-дигидро-1,3,4-диазафосфорин (**207**).¹⁸⁸

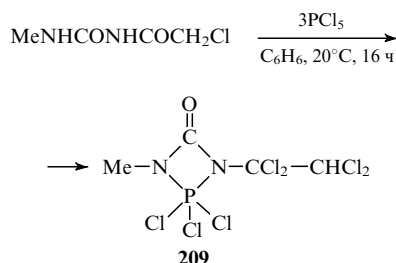


$R = \text{H}, \text{Me}$.

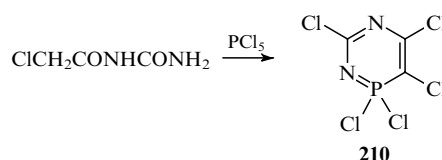
Показано,^{189–191} что фосфорилирование *N*-ацетилмочевин пятикратным избытком PCl_5 протекает с участием ацетильной и свободной аминогруппы с образованием 2,4,4,6-тетрахлор-1,3,4-диазафосфорина (**208**) с удовлетворительным выходом.



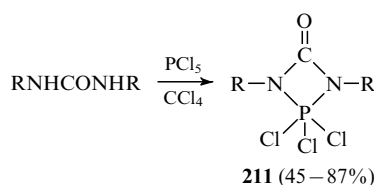
При действии пятихлористого фосфора на *N*-метил-*N'*-(хлорацетил)мочевину образуется замещенный 1,3,2-диазафосфетидин-4-он (**209**).^{192, 193}



В то же время нагревание хлорацетилмочевин с PCl_5 приводит к 2,4,4,5,6-пентахлор-1,3,4-диазафосфорину (**210**).¹⁹⁴

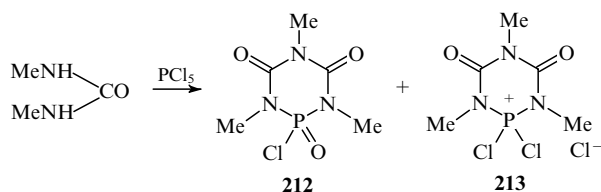


1,3-Диалкил(алкиларил)-2,2,2-трихлор-1,3,2-диазафосфетидин-4-оны **211** получают при реакции эквивалентных количеств PCl_5 и *N,N'*-диалкил(алкиларил)мочевин.¹⁹⁵ При использовании избытка PCl_5 происходит хлорирование карбонильной группы.¹⁹⁶

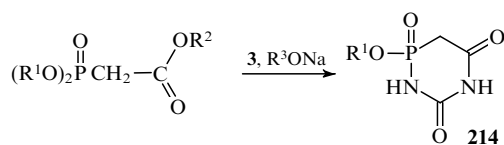


$R = \text{Alk} (\text{C}_1\text{--C}_4)$.

При взаимодействии PCl_5 с *симм*-диметилмочевинной получают 1,3,5,2-триазафосфорин **212** и **213**.¹⁹⁷



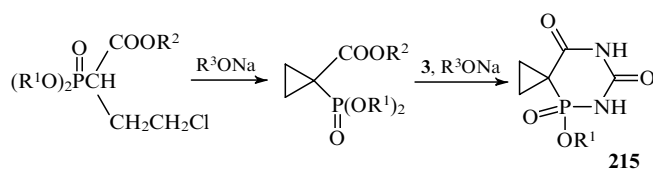
При конденсации эфиров фосфонуксусных кислот с мочевиной (**3**) в присутствии алкоголята натрия образуются фосфорные аналоги барбитуровой кислоты **214**.¹⁹⁸



$R^1, R^2, R^3 = \text{Alk}$.

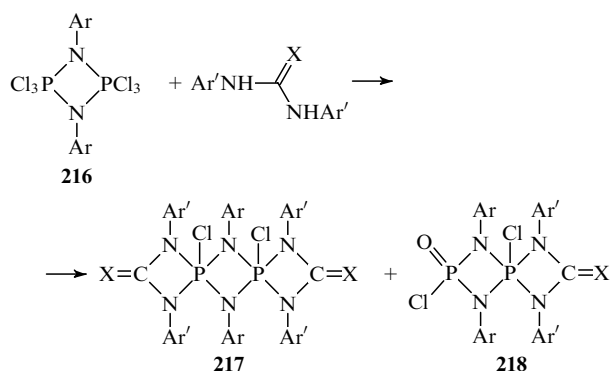
Конденсация эфиров 2-диалкоксифосфорил-4-хлормасляной кислоты с мочевиной в присутствии алкоголятов натрия (1:2) приводит к спироциклопропандиазафосфорин-

нам **215** через промежуточно образующиеся производные циклопропана.¹⁹⁹



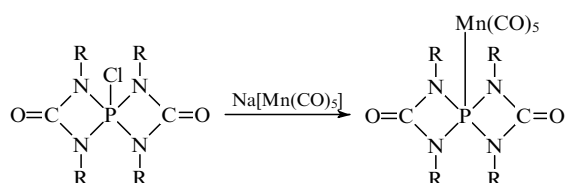
$R^1, R^2, R^3 = \text{Alk.}$

Арил- и *симм*-диарилмочевины и тиомочевины с гексахлордиазафосфетидином **216** в ацетонитриле за 30 мин легко дают спиро соединения **217** и **218**.¹⁹⁹



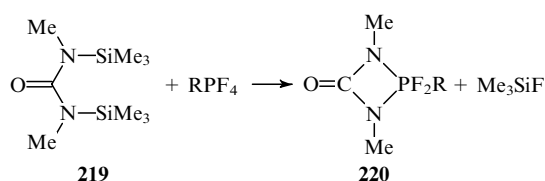
$X = O, S.$

Атом хлора в соединениях такого типа, как показано в работе²⁰⁰, замещается на пентакарбонилмарганец. Реакцию проводят в инертной атмосфере.



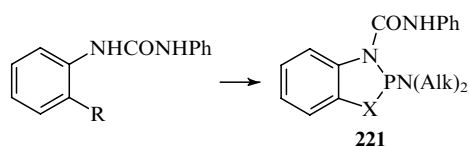
$R = \text{Alk, Ar.}$

При действии алкил- или арилфторфосфанов на симметричные триметилсилильные производные мочевины **219** происходит циклизация с расщеплением связи Si—C и образуются фторфосфадиазетины **220**.²⁰¹



$R = \text{Alk, Ar.}$

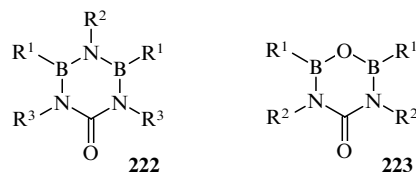
Конденсацией *o*-амино- или *o*-гидроксизамещенных дифенилмочевин с трис(диалкиламино)фосфином получен ряд соответствующих замещенных 1,3,2-оксаза- или диазабензофосфоленов **221**.²⁰²



$R = NH_2, OH; X = O, NP(NAlk_2)_2.$

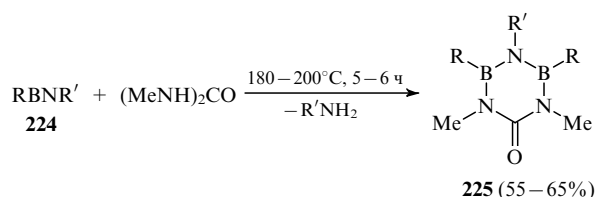
2. Борсодержащие гетероциклы

Галогенорганилбораны при нагревании с *N*-замещенными мочевинами образуют гетероциклы типа **222** и **223**.^{203–205}



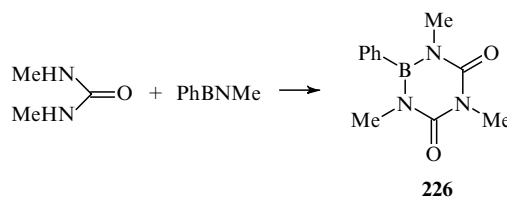
$R^1, R^2, R^3 = \text{Alk.}$

Результатом реакции боразинов **224** с диметилмочевинной является образование 1,3,5-триаза-2,4-диборациклогексан-6-онов **225**.²⁰⁶

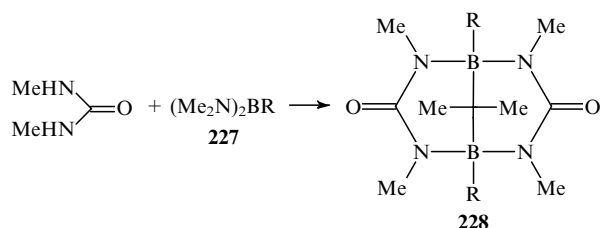


$R, R' = \text{Alk.}$

Взаимодействие диметилмочевин с боразинном за 10 мин дает триазаборациклогексан-4,6-дион **226**.²⁰⁶ Показано, что реакция идет через промежуточное образование *N,N',N''*-триметилбиурета.

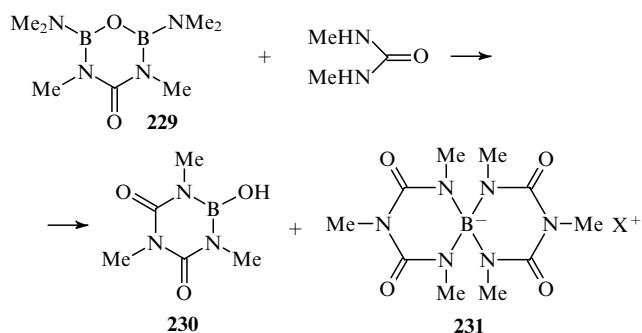


Кипячение диметилмочевин с боразинами **227** в толуоле за 9–10 ч приводит к бициклическим боразинам **228**.²⁰⁶



$R = \text{Alk, Ph.}$

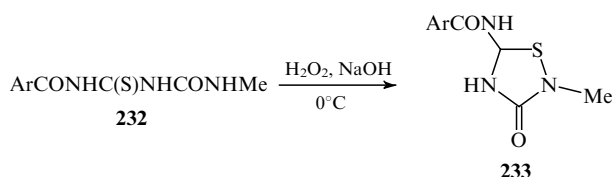
Взаимодействием соединения **229** с диметилмочевинной получают соответствующие 1,3,5-триаза-2-борациклогексан-4,6-дионы **230** и смесь аммонийных солей спироанов боратов **231**.²⁰⁷



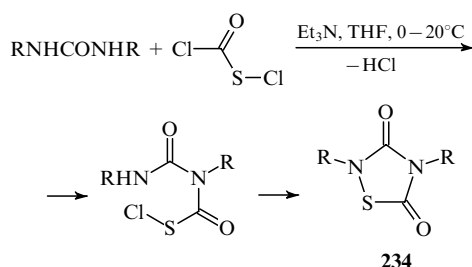
$X = Me_2NH_2, MeNH.$

3. Серосодержащие гетероциклы

Взаимодействием ароилизотиоцианатов с *N*-метилмочевинной получены ароилтиобиуреты **232**, которые подвергаются легкой окислительной циклизации до 5-ароиламино-2-метил-(2*H*)-1,2,4-тиадиазол-3-онов **233** (выход 31–85%).²⁰⁸

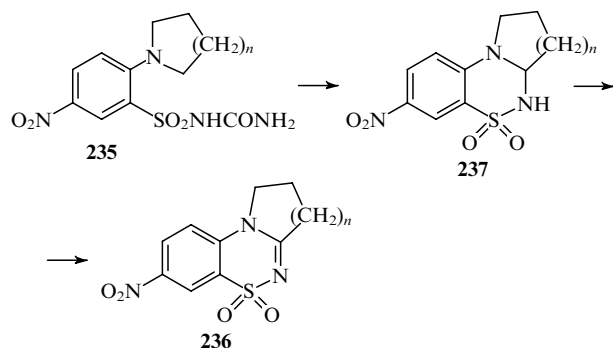


Разработаны²⁰⁹ препаративные методы синтеза тиадизольдионов **234** на основе реакции хлоркарбонилсульфенилхлорида с мочевины.



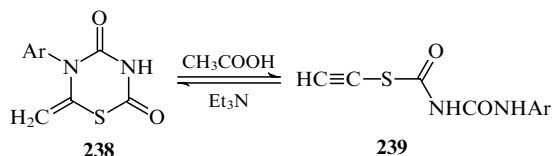
R = Me, MeOCH₂, cyclo-C₆H₁₁, Ar.

Установлено,²¹⁰ что арилзамещенные бензосульфенилмочевины **235** под действием смеси 1:1 HgO и динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты циклизуются в сульфониламидины **236** через стадию образования сульфониламидов **237**.



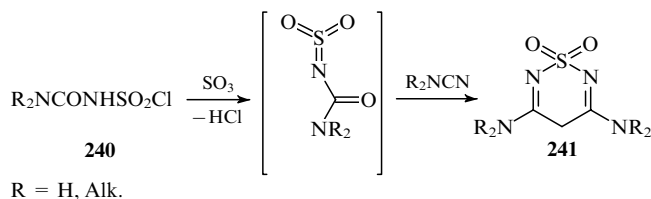
$n = 1-3$

Под действием каталитических количеств HCl или CF₃COOH тиадизиндионы **238** способны претерпевать обратимое расщепление цикла до (этинилтиокарбонил)мочевин **239**. Последующая обработка полученных растворов органическим основанием сопровождается полным смещением равновесия в сторону циклической формы **238**.²¹¹



По мнению авторов работы²¹¹, превращение **238** $\rightleftharpoons$ **239** является примером нового типа кольчато-цепной енамидиновой таутомерии.

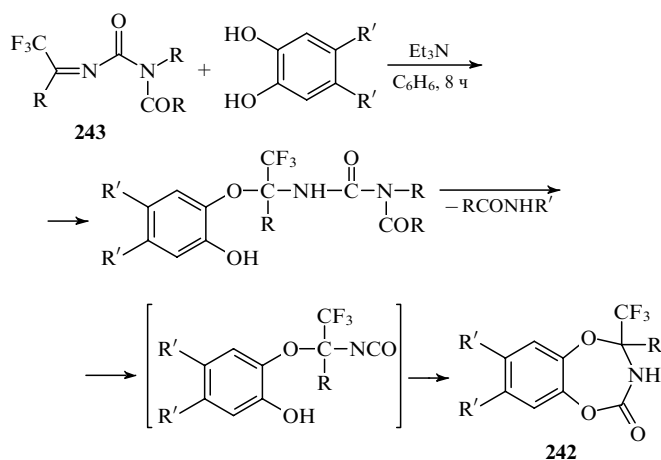
При взаимодействии хлорсульфонилмочевин **240** с триоксидом серы и цианамидами образуются 1,4,3,5-оксатиадиазин-4,4-диоксиды **241**.^{212, 213}



4. Кислородсодержащие гетероциклы

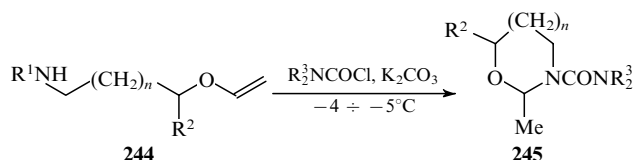
Методы получения производных оксазола с использованием мочевины рассмотрены нами в предыдущих разделах данной работы. Здесь описываются методы синтеза соединений с большим размером цикла.

Так, ряд 1,5,3-бенздиоксазепинонов **242** был синтезирован с выходами 64–82% кипячением *N*-алкилден-*N'*-ацилмочевины **243** с пирокатехином и его производными.²¹⁴



R = Ar; R' = H, Cl, Br.

Виниловые эфиры аминспиртов **244** под действием *N,N'*-диалкилкарбамоилхлоридов в присутствии карбоната калия при отсутствии стерических препятствий к циклизации образуют циклические карбамиды **245**.²¹⁵

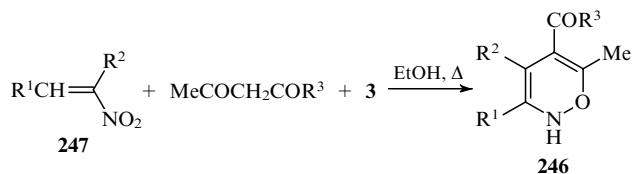


R¹, R² = H, Me, Bu, CH₂Ph, cyclo-C₆H₁₁;

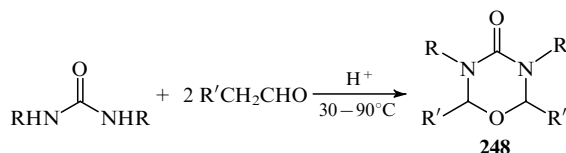
R³ = Me, Et, Bu, C₁₂H₂₅, C₁₈H₃₇;

$n = 0, 1$.

Замещенные 1,2-оксазины **246** получены трехкомпонентной реакцией нитроалкенов **247** с 1,3-дикарбонильными соединениями и мочевиной (**3**).²¹⁶

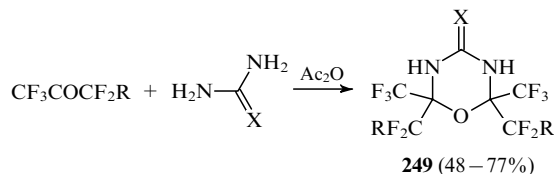


При взаимодействии незамещенной мочевины и ее 1,3-дизамещенных с альдегидами в присутствии кислотных катализаторов образуются 4-оксотетрагидро-1,3,5-оксадиазины **248**.^{217, 218}



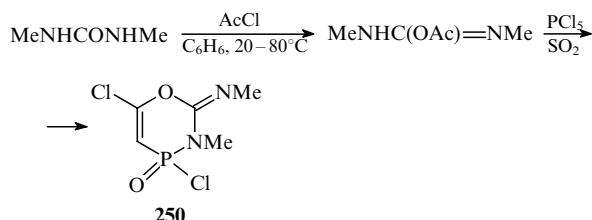
R = H, Alk; R' = Alk, Ar.

Конденсацией мочевины (тиомочевины) с полифторкетонами в уксусном ангидриде получены стабильные тетрагидро-1,3,5-оксадиазины **249**.²¹⁹



R = F, NO₂; X = O, S.

Ацелированием диметилмочевины с последующей обработкой интермедиата PCl₅ и SO₂ синтезирован 4,6-дихлор-2-(N-метилимино)-3-метил-4-оксо-1,3,4-оксазафосфорин (**250**).²²⁰



VI. Заключение

Представленный материал демонстрирует широкие возможности использования мочевины и родственных им соединений для синтеза азагетероциклов разнообразного строения — оксазолов, имидазолов, пиридинов, фталоцианинов, триазинов и многих других. Достижения в области практического применения соединений, полученных с использованием мочевины, особенно в медицине и биохимии, столь многочисленны, что требуют самостоятельного обобщения.

Литература

1. С.А.Лopez. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **38**, 177 (1985)
2. С.А.Аветисян, Л.В.Азарян, С.Л.Кочаров. *Арм. хим. журн.*, **39**, 151 (1986)
3. С.А.Аветисян, Л.В.Азарян, С.Л.Кочаров. *Арм. хим. журн.*, **41**, 548 (1988)
4. L. Wiebe. *Dan. Kemi.*, **66**, 245 (1985)
5. J. T. Bojarski, J. L. Mokosz, H. J. Barton, M. H. Paluchowska. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **38**, 229 (1985)
6. Р.Я.Левина, Ф.К.Величко. *Успехи химии*, **29**, 929 (1960)
7. D. J. Brown. In *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*. Vol. 16. (Ed. A. Weissberger). Wiley-Interscience, Amsterdam, 1962
8. В.П.Мамаев, Л.Б.Володарский. *Изв. СО АН СССР. Сер. хим.*, **143** (1976)
9. A. R. Katritzky, T. I. Yousaf. *Can. J. Chem.*, **64**, 2087 (1986)
10. С.О.Каппе. *Tetrahedron*, **49**, 6937 (1993)
11. U. R. Chatak, S. Chakrabarty. *J. Org. Chem.*, **41**, 1089 (1976)
12. А.с. 227856 ЧССР; *РЖХим.*, **16** Н 81П (1987)
13. И.С.Колодина, Д.Х.Сембаев, Б.В.Суворов. *Изв. АН Каз. ССР. Сер. хим.*, (1), 62 (1975)
14. И.Ю.Пырин, Е.М.Довбенчук, М.Л.Шевченко. *Вестник Львов. политехн. ин-та*, **231**, 26 (1989)
15. А.В.Фокин, М.В.Поспелов, А.В.Игнатов, М.В.Галахов, Н.С.Овчинникова, Л.Т.Журавлев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **1900** (1988)

16. T. Zdrojek, S. Szczesine, J. Niewiarowski. In *Organika. Pr. Nauk. Inst. Przem. Organ.*, Warszawa, 1979. P.44; *РЖХим.* **15** Н 143 (1979)
17. M. K. Hargreaves, J. G. Pritchard, H. R. Dave. *Chem. Rev.*, **70**, 439 (1970)
18. G. C. Crockett, J. B. Swanson, R. D. Anderson, H. T. Koch. *Synth. Commun.*, **11**, 447 (1981)
19. М.Б.Умерзакова, Г.И.Бойко, Б.А.Жубанов. *Изв. АН Респ. Казахстан. Сер. хим.*, (5), 31 (1992)
20. Э.В.Ганин, В.Ф.Макаров, В.И.Никитин. *Журн. орг. химии*, **23**, 1086 (1987)
21. D. M. Lynch, A. J. Crovetti. *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 1027 (1972)
22. G. M. Saunders. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **93**, 198 (1974)
23. Пат. 71507 ПНР; *РЖХим.*, **10** Н 263П (1976)
24. А.с. 1567574 СССР; *РЖХим.*, **20** О 41П (1990)
25. А.А.Бакибаев, В.Д.Филимонов. *Журн. орг. химии*, **25**, 1579 (1989)
26. А.А.Бакибаев, В.Д.Филимонов. *Журн. орг. химии*, **27**, 854 (1991)
27. А.А.Бакибаев. *Журн. орг. химии*, **30**, 1050 (1994)
28. А.А.Бакибаев, В.Д.Филимонов, Е.С.Невзгодова. *Журн. орг. химии*, **27**, 1519 (1991)
29. А.А.Бакибаев, В.Д.Филимонов. *Журн. орг. химии*, **27**, 223 (1991)
30. А.А.Бакибаев, В.Д.Филимонов. *Журн. орг. химии*, **27**, 859 (1991)
31. Ф.А.Селимов, А.Ж.Ахметов, У.М.Джемилев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2042 (1987)
32. У.М.Джемилев, Ф.А.Селимов, А.Ж.Ахметов, А.А.Фатыхов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2335 (1988)
33. В.Ф.Рудченко, В.И.Шевченко, Р.Г.Костяновский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1556 (1987)
34. V. E. Marquez, J. A. Kelly, J. S. Driscoll. *J. Org. Chem.*, **45**, 5308 (1980)
35. Р.Т.Григорян, К.А.Татевосян, С.А.Аветисян, О.Л.Мнджоян. *Арм. хим. журн.*, **32**, 379 (1979)
36. С.А.Аветисян, С.А.Кочаров, Л.В.Азарян, А.А.Карапетян, Ю.Т.Стручков. *Химия гетероцикл. соединений*, **33** (1995)
37. А.с. 1109389 СССР; *РЖХим.*, **11** Н 217П (1985)
38. Заявка 2827414 ФРГ; *РЖХим.*, **4** Н 153П (1981)
39. J. D. Richey. *Agric. Biol. Chem.*, **39**, 683 (1975)
40. D. Blum. *Chem. Ber.*, **90**, 391 (1957)
41. A. Huth, F. Neubauer. *Liebigs Ann. Chem.*, **56** (1979)
42. C. D. Lunsford, R. P. Mays, J. A. Richman, R. S. Murphey. *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1166 (1960)
43. Пат. 3062827 США; *РЖХим.*, **10** Н 207П (1965)
44. R. Mickova, J. Trojanec. *Česk. Farm.*, **39**, 261 (1990)
45. В.И.Кучерявый, В.В.Лебедев. В кн. *Синтез и применение карбамидов*. Химия, Ленинград, 1970. С. 448
46. J. E. Saavedra. *J. Org. Chem.*, **55**, 6373 (1990)
47. G. Zigeuner, G. Gübitz. *Monatsh. Chem.*, **101**, 1547 (1970)
48. C. Bischoff, H. Herma. *J. Prakt. Chem.*, **318**, 773 (1976)
49. C. Bischoff, H. Herma. *J. Prakt. Chem.*, **318**, 891 (1976)
50. G. Zigeuner, V. Eiseureich, H. Weichsel, W. Adam. *Monatsh. Chem.*, **101**, 1731 (1970)
51. В.Г.Водопьянов, В.Г.Голов, Н.И.Романова. *Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И.Менделеева*, **17**, 351 (1972)
52. А.В.Упадышева, Н.Д.Григорьева, А.П.Знаменская. *Журн. орг. химии*, **12**, 2269 (1976)
53. Н.А.Недоля, В.П.Зиновьева, В.И.Комелькова, Б.А.Трофимов. *Журн. орг. химии*, **30**, 1173 (1994)
54. C. Betancor, E. I. Leon, T. Prange, J. A. Salazar, E. Suarez. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 450 (1989)
55. R. Freire, E. I. Leon, J. A. Salazar, E. Suarez. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 452 (1989)
56. S. W. McCombie, T. L. Nagabhushan. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 5395 (1987)
57. P. A. Hunt, C. May, C. J. Moody. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3001 (1988)
58. T. W. Balko, R. S. Brinkmeyer, N. H. Terando. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 2045 (1989)
59. P. I. Creeke, J. M. Mellor. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 4435 (1989)
60. L. S. Trifonov, A. S. Orachovats. *Helv. Chim. Acta*, **70**, 262 (1987)
61. Н.Р.Федотова. В кн. *Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов*. Вып. 1. Минвуз, Саратов, 1989. С. 68
62. А.П.Мартынюк, В.С.Броварец, О.П.Лобанов, Б.С.Драч. *Журн. общ. химии*, **54**, 2186 (1984)
63. V. Penne. *Liebigs Ann. Chem.*, **596**, 80 (1955)

64. J.P.Nath, D.N.Rout. *J. Indian Chem. Soc.*, **61**, 646 (1984)
65. M.A.Elkasaby, N.Noureddin. *Pak. J. Sci. Eng. Res.*, **21**, 171 (1978)
66. S.Kohmoto, T.Kreher, Y.Miyayi, M.Yamamoto, K.Yamada. *J. Org. Chem.*, **57**, 3490 (1992)
67. R.V.Neville. *J. Org. Chem.*, **23**, 1588 (1958)
68. Заявка 6475471 Япония; *РЖХим.*, 6 Н 143П (1990)
69. S.L.Vail, R.H.Barker, P.G.Mernitt. *J. Org. Chem.*, **30**, 2179 (1965)
70. Пат. 1171437 ФРГ; *РЖХим.*, 5 Н 155П (1966)
71. В.А.Ереско, Л.В.Епишина, О.В.Лебедев, М.В.Повстаной, Л.И.Хмельницкий, С.С.Новиков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1594 (1980)
72. L.Siemonsen. *Liebigs Ann. Chem.*, **37**, 102 (1904)
73. H.Pauly, H.Sauter. *Chem. Ber.*, **63**, 2063 (1930)
74. R.C. Hayward. *J. Chem. Educ.*, 512 (1983)
75. F.Mergen, J.H.Poupaert, J.-L.DeKeyser, P.Dumont. *Pharmazie*, **44**, 110 (1989)
76. P.N.Laursen, W.A.Thews, B.E.Christensen. *J. Org. Chem.*, **22**, 274 (1957)
77. А.А.Бакибаев, А.Ю.Яговкин, В.Д.Филимонов. *Журн. орг. химии*, **27**, 1512 (1991)
78. А.А.Бакибаев, А.Ю.Яговкин. *Журн. орг. химии*, **27**, 133 (1994)
79. T.Shimizu, Y.Hayashi, K.Teramura. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 2038 (1986)
80. WO PCT 86 02070; *РЖХим.*, 21 О 81Р (1986)
81. А.А.Бакибаев, А.Ю.Яговкин, Т.И.Савченко, В.Д.Филимонов, Г.С.Сейлиханов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, (32), 38 (1989)
82. A.R.Butler, I.Hussain. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 310 (1981)
83. Пат. 1935279 ФРГ; *РЖХим.*, 5 С 335П (1979)
84. E.Purushothaman, V.N.Rayasekharan Pillai. *Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A*, **101**, 391 (1989)
85. С.И.Завьялов, О.В.Дорофеева, О.К.Таганова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1677 (1985)
86. С.И.Завьялов, О.В.Дорофеева, О.К.Таганова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2145 (1986)
87. С.И.Завьялов, И.В.Ситкарева, О.В.Дорофеева, Е.Е.Румянцева. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1887 (1987)
88. С.И.Завьялов, И.В.Ситкарева, Г.И.Ежова, О.В.Дорофеева, А.Г.Завозин, Е.Е.Румянцева. *Химия гетероцикл. соединений*, 847 (1990)
89. Н.В.Макарова, М.Н.Земцова, И.К.Моисеев. *Химия гетероцикл. соединений*, 249 (1994)
90. Н.В.Макарова, М.Н.Земцова, И.К.Моисеев. *Химия гетероцикл. соединений*, 130 (1995)
91. M.Srivastava, R.Lakhan. *Indian J. Chem.*, **31B**, 440 (1992)
92. C.E.Schweitzer. *J. Org. Chem.*, **15**, 475 (1950)
93. Пат. 1120832 Великобритания; *РЖХим.*, 7 П 242П (1969)
94. А.с. 329180 СССР; *РЖХим.*, 24 Н 217П (1972)
95. R.Sulsky, J.P.Demers. *Synth. Commun.*, **19**, 1871 (1989)
96. А.Ф.Пожарский, В.А.Анисимова, Е.Б.Цупак. *Практические работы по химии гетероциклов*. Изд-во РГУ, Ростов-на-Дону, 1988
97. Заявка 2855226 ФРГ; *РЖХим.*, 7 Н 137П (1981)
98. Заявка 54-35651 Япония; *РЖХим.*, 22 Н 233 (1981)
99. Пат. 622009 Швейцария; *РЖХим.*, 21 Н 192П (1981)
100. Заявка 3827867 ФРГ; *РЖХим.*, 23 Н 153П (1990)
101. E.Dölen, M.Pekin. *Eczacilig Derg. Marmara Univ.*, **5**, 163 (1989). *РЖХим.*, 7 Ж 286 (1991)
102. J.S.Wiczopce, I.Talik. *Rocz. Chem.*, **5**, 967 (1962)
103. J.V.A.Thijssen, A.G.Knaeps, J.J.P.Heykants. *J. Labb. Compd., Radiopharm.*, **20**, 861 (1983)
104. M.R.Ibrahim, Z.A.Fataftah, O.A.Hamed. *J. Chem. Eng. Data.*, **33**, 69 (1988)
105. Заявка 61-229866 Япония; *РЖХим.*, 21 Н 182П (1987)
106. Заявка 61-233674 Япония; *РЖХим.*, 21 Н 183П (1987)
107. Заявка 61-236769 Япония; *РЖХим.*, 1 Н 153П (1988)
108. Заявка 63-99060 Япония; *РЖХим.*, 11 Н 135П (1989)
109. В.А.Савельев, В.А.Лоскутов. В кн. *Всесоюз. конф. по химии гетероциклических соединений*. (Тез. докл.). Новосибирск, 1987. С.132
110. В.А.Савельев, В.А.Лоскутов. *Химия гетероцикл. соединений*, 791 (1991)
111. G.Heinicke, T.V.Hung, R.H.Prager, A.D.Ward. *Aust. J. Chem.*, **37**, 831 (1984)
112. T.Mueller, M.Augustin, H.G.Werchan. *Z. Chem.*, **29**, 281 (1989)
113. H.C. van der Plas. *Ring Transformations of Heterocycles*. Academic Press, London, 1973. P.179
114. T.H.Kim, H.Rapoport. *J. Org. Chem.*, **55**, 3699 (1990)
115. O.Wond, N.Tanzuri, M.Richardson, H.Rynning, R.Koniski, T.Higuchi. *Heterocycles*, **26**, 3153 (1986)
116. Y.Tamaru, M.Hojo, H.Higashimura, Z.Yoshida. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 3994 (1988)
117. И.А.Востоков. В кн. *Строение и реакционная способность кремнийорганических соединений* (Тез. докл. 4-й Всесоюз. конф.), Иркутск, 1989. С.114; *РЖХим.*, 6 Ж 288 (1990)
118. G.Heinicke, T.V.Hung, R.H.Prager, A.D.Ward. *Aust. J. Chem.*, **37**, 831 (1984)
119. Пат. 3305778 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **101**, 211174 (1984)
120. A.Kamal, M.V.Rao, A.B.Rao. *Heterocycles*, **31**, 577 (1990)
121. Заявка 3324903 ФРГ; *РЖХим.*, 20 Н 157П (1985)
122. A.F.McKay, E.J.Tarleton, C.Pogesva. *J. Org. Chem.*, **26**, 76 (1961)
123. Л.И.Захаркин, И.М.Чурилова, В.В.Гусева. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 226 (1992)
124. D.S.Reddy, V.Padmavathy, P.V.R.Reddy. *Indian J. Chem.*, **31B**, 774 (1992)
125. J.Marx, L.Marx-Moll. *Chem. Ber.*, **87**, 1499 (1954)
126. А.В.Богатский, С.А.Андронати, З.И.Жилина, Н.И.Данилина. *Журн. орг. химии*, **13**, 1773 (1977)
127. Пат. 3819627 США; *РЖХим.*, 2 О 130П (1976)
128. Пат. 17792 Япония; *РЖХим.*, 7 О 443 (1973)
129. А.А.Бакибаев. *Химия гетероцикл. соединений*, 1700 (1995)
130. А.с. 1574602 СССР; *Бюл. изобр.*, (24), 89 (1990)
131. WO PCT 92 15569 Великобрит.; *Chem. Abstr.*, **118**, 22253 (1993)
132. M.Yamagishi, Yo.Yamada, K.Ozaki, M.Susuki. *J. Med. Chem.*, **35**, 2085 (1992)
133. M.Yamagishi, Yo.Yamada, K.Ozaki, M.Susuki. *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 2926 (1992)
134. А.Н.Финкельштейн, Н.П.Шишкин. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, (33), 3 (1990)
135. А.Т.Зотов. *Мочевина*. Госхимиздат, Москва, 1963
136. Won Keun Chung, Chung K.Chu, K.A.Watanabe, J.J.Fox. *J. Org. Chem.*, **44**, 3982 (1979)
137. T.D.J.D'Silva, A.Lopes. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 795 (1986)
138. A.Maliszewska. *Ann. Univ. Curie-Sklodowska, Lublin*, **41**, 63 (1986)
139. T.Kauffmann, K.Vogt, S.Barck, J.Schulz. *Chem. Ber.*, **99**, 2593 (1966)
140. K.T.Potts, C.Lovette. *J. Org. Chem.*, **34**, 3221 (1969)
141. А.Б.Томчин, В.В.Марышева. *Журн. орг. химии*, **25**, 2248 (1989)
142. Н.Н.Зобова, Н.Р.Федотова. В кн. *Химия физиологически активных соединений* (Тез. докл. Всесоюз. семин.), Черногловка, 1989. С.103
143. Suld Tua, Siirpere Aime. *Kemia-Kemi.*, **18**, 987 (1991); *РЖХим.*, 12 Ж 291 (1992)
144. С.Г.Злотин, И.В.Шарова, О.А.Лукьянов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 777 (1996)
145. A. R.Butler, I.Hussain. *J. Chem. Res. (S)*, **1**, 3 (1994)
146. T.M.Das-Gupfa. *J. Chem. Soc.*, 111 (1933)
147. А.А.Бакибаев. *Журн. орг. химии*, **30**, 1686 (1994)
148. Заявка 2242784 ФРГ; *РЖХим.*, 10 Н 327П (1975)
149. Пат. 3878199 США; *РЖХим.*, 3 Н 170П (1976)
150. C.B.Vicentini, A.C.Veronese, T.Poli, M.Guarneri, N.Giori. *Heterocycles*, **32**, 727 (1991)
151. М.В.Вовк, В.И.Дорохов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, (35), 28 (1992)
152. А.А.Бакибаев, А.Ю.Яговкин, В.В.Перминов. *Химия гетероцикл. соединений*, 134 (1995)
153. B.Singh, J.C.Collins. *Chem. Commun.*, 498 (1971)
154. J.Matsuda, S.Yamamoto, Y.Jahii. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1523 (1976)
155. H.Petersen. *Synthesis*, **5**, 243 (1973)
156. О.В.Лебедев, Л.И.Хмельницкий, Л.В.Епишина, Л.И.Суворова, И.В.Зайконова, И.Е.Зимакова, С.В.Киришин, А.М.Карпов, В.С.Чудновский, М.В.Повстаной, В.А.Ереско. В кн. *Целенаправленный поиск новых нейротропных препаратов*. Зинатне, Рига, 1983. С. 81
157. J.Poupaert, J.-L.De Keyser, D.Vandervorst, P.Dumont. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **6**, 493 (1984)
158. A.R.Butler, E.Leitch. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 103 (1980)

159. A.R.Butler, I.Hussain, E.Leitch. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 106 (1980)
160. А.А.Бакибаев, Т.И.Савченко, В.Д.Филимонов, А.Ю.Яговкин, А.Н.Новиков. *Журн. орг. химии*, **24**, 2581 (1988)
161. C.J.Broan, A.R.Butler, D.Reed, I.H.Sader. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 731 (1989)
162. C.J.Broan, A.R.Butler. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1501 (1991)
163. C.J.Broan, A.R.Butler. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 23 (1992)
164. В.А.Ересько, М.В.Повстяной, Л.В.Епишина, О.В.Лебедев, Л.И.Хмельницкий, С.С.Новиков. В кн. *Химия 1,2-дикарбонильных соединений (Тез. докл. IV Всесоюз. конф.)*. Рига, 1976. С.51
165. В.А.Ересько, Л.В.Епишина, О.В.Лебедев, Л.И.Хмельницкий, С.С.Новиков, М.В.Повстяной, А.Ф.Кулик. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1073 (1979)
166. A.R.Butler, I.Hussain, M.P.Kathleen. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 320 (1981)
167. P.H.Boyle, E.O'Brien. *Proc. R. Ir. Acad. A, Math. Phys. Sci.*, **83**, 13 (1983); *РЖХим.*, 23 Б 430 (1986)
168. Пат. 1569650 ФРГ; *РЖХим.*, 16 Н 290П (1975)
169. Заявка 63-189466 Япония; *РЖХим.*, 23 Н 232П (1990)
170. Пат. 276203 ГДР; *РЖХим.*, 3 Н 161П (1991)
171. Пат. 276204 ГДР; *РЖХим.*, 3 Н 160П (1991)
172. Заявка 2666 Япония; *РЖХим.*, 3 Н 338П (1991)
173. Пат. 50-31564 Япония; *РЖХим.*, 22 Н 190П (1976)
174. Пат. 136393 Англия; *РЖХим.*, 14 Н 325П (1975)
175. Заявка 110071 Япония; *РЖХим.*, 9 Н 305П (1990)
176. Заявка 24865 Япония; *РЖХим.*, 5 Н 312П (1991)
177. Заявка 1-278175 Япония; *РЖХим.*, 2 Н 284П (1991)
178. Заявка 2663 Япония; *РЖХим.*, 3 Н 332П (1991)
179. T.Onikubo, N.Nemoto, K.Ireda, N.Takamiya. *J. Catal.*, **107**, 240 (1987)
180. Заявка 6462361 Япония; *РЖХим.*, 9 Н 303П (1990)
181. А.с. 247750 СССР; *РЖХим.*, 5 Н 191П (1989)
182. С.К.Jochi, A.Dandia, S.Sanan. *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 1397 (1989)
183. S.P.Hiremath, P.S.Badami, M.G.Purohit. *Indian J. Chem.*, **24B**, 1115 (1985)
184. G.Kempler, J.Spindler. *Z. Chem.*, **29**, 276 (1989)
185. J.Ashby, D.Griffiths. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 657 (1975)
186. W.Wendelin, A.Fuchsgreuber. *Monatsh. Chem.*, **105**, 755 (1974)
187. М.Ю.Дмитриченко, В.Г.Розинов, В.И.Донских, Г.В.Ратовский, Л.М.Сергиенко, Г.В.Долгушин, Р.Б.Валеев. *Журн. общ. химии*, **58**, 2252 (1988)
188. М.Ю.Дмитриченко, Г.В.Долгушин, В.Г.Розинов, В.И.Донских. *Журн. общ. химии*, **60**, 462 (1990)
189. М.Ю.Дмитриченко, В.Г.Розинов, В.И.Донских, Г.В.Ратовский, В.Г.Ефремов, Г.В.Долгушин. *Журн. общ. химии*, **62**, 306 (1992)
190. А.с. 1583423 СССР; *Бюл. изобрет.*, (29), 92 (1990)
191. В.Г.Розинов, М.Ю.Дмитриченко, В.И.Донских, Г.В.Долгушин, В.П.Фомин. *Журн. общ. химии*, **57**, 228 (1987)
192. M.Ublich, A.A.R.Sayigh. *Angew. Chem.*, **76**, 647 (1964)
193. М.Ю.Дмитриченко, В.Г.Розинов, В.И.Донских. *Журн. общ. химии*, **59**, 715 (1989)
194. М.Ю.Дмитриченко, В.Г.Розинов, В.И.Донских, Г.В.Ратовский, В.Г.Ефремов, Г.В.Долгушин, В.Ю.Витовский, С.В.Шилин. *Журн. общ. химии*, **61**, 643 (1991)
195. Б.В.Тимохин, В.К.Дмитриев, М.Ю.Дмитриченко, Г.В.Долгушин. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 187 (1991)
196. M.Becke-Goehring, H.Schwind. *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **372**, 285 (1970)
197. Г.Оллок. *Фосфоразотистые соединения*. Мир, Москва, 1976
198. Шабан Мохамед Радван, В.М.Исмаилов, Н.Н.Усубов, А.Н.Гумилев, Ш.С.Насибов. В кн. *Материалы III Республиканской конференции молодых ученых-химиков*. Баку, 1988. С.169
199. I.M.Ald-Ellah, E.H.M.Iwrahim, A.N.El-Khazandar. *Phosphorus Sulfur Relat. Elem.*, **29**, 239 (1987)
200. B.N.Anand, R.Bains, K.Usha. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2315 (1990)
201. В.П.Козюков, В.Д.Шелудяков, В.Ф.Миронов. *Успехи химии*, **44**, 897 (1975)
202. X.-B.Ma, J.-L.Zhang. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **53**, 227 (1990)
203. W.Maringgele. *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **467**, 140 (1980)
204. W.Maringgele. *J. Organomet. Chem.*, **222**, 17 (1981)
205. W.Maringgele. *Chem. Ber.*, **115**, 3271 (1982)
206. L.Komorowski, K.Niedenzu. *Inorg. Chem.*, **28**, 804 (1989)
207. L.Komorowski, K.Niedenzu. *Z. Naturforsch.*, **44**, 1421 (1989)
208. Cho Nam Sook, Shon Hyun, C.Parkanyi. *J. Heterocycl. Chem.*, **28**, 1645 (1991)
209. G.Zumach, E.Kuhle. *Angew. Chem.*, **82**, 63 (1970)
210. H.Mohrle, H.Niefenthaler. *Arch. Pharm.*, **324**, 317 (1991)
211. М.В.Вовк. *Химия гетероцикл. соединений*, 1139 (1993)
212. E.Fischer, C.Moller, G.Rembarz. *Z. Chem.*, **17**, 222 (1977)
213. А.А.Мичурин, А.В.Шишулина, А.Н.Чернов, И.А.Верин. *Журн. орг. химии*, **28**, 1756 (1992)
214. М.В.Вовк, В.И.Дорохов, Л.И.Самарай. *Журн. орг. химии*, **25**, 2457 (1989)
215. Б.Ф.Кухарев, В.К.Станкевич, Г.Р.Клименко. *Успехи химии*, **64**, 567 (1995)
216. F.Boberg, M.Ruhr, K.-H.Garburg, A.Garming. *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 759 (1986)
217. H.Petersen. *Liebigs Ann. Chem.*, **726**, 89 (1969)
218. H.Kadowaki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **11**, 248 (1936)
219. Н.В.Сотников, Г.А.Сокольский, И.Л.Кнулянец. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2168 (1977)
220. М.Ю.Дмитриченко, В.И.Донских, В.Г.Розинов, В.В.Рыбкина, Л.М.Сергиенко. *Журн. общ. химии*, **55**, 1881 (1985)

METHODS FOR THE SYNTHESIS OF NITROGEN CONTAINING HETEROCYCLES USING UREAS AND RELATED COMPOUNDS

A.A.Bakibayev, A.Yu.Yagovkin, S.N.Vostretsov

Tomsk Politechnical University, Department of Chemical Technology

30, Prosp. Lenina, 634004 Tomsk, Russian Federation, Fax +7(382)221-9080

Joint-Stock Company «Organika»

654024 Novokuznetsk, Russian Federation

Numerous experimental data on the use of ureas in the synthesis of various mono- and bicyclic nitrogen containing heterocycles excluding pyrimidines and hydantoins are summarised. The methods for the synthesis of phthalocyanines, diazepines and diazocines based on urea and its derivatives are also considered.

Bibliography — 220 references.

Received 28th May 1997