

Реакции рециклизации карбо- и гетероциклических соединений с участием малонитрила и его производных[†]

В.П.Литвинов

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук
117913 Москва, Ленинский просп., 47, факс (095) 135–5328

Проанализированы, систематизированы и обобщены литературные данные по реакциям рециклизации карбо- и гетероциклических соединений с участием малонитрила и рециклизации соединений, содержащих фрагмент малонитрила или фрагменты, синтоном которых он является.
Библиография — 206 ссылок.

Оглавление

I. Введение	45
II. Рециклизация трех- и четырехчленных циклов	45
III. Рециклизация пятичленных циклов	47
IV. Рециклизация шестичленных циклов	51
V. Заключение	57

I. Введение

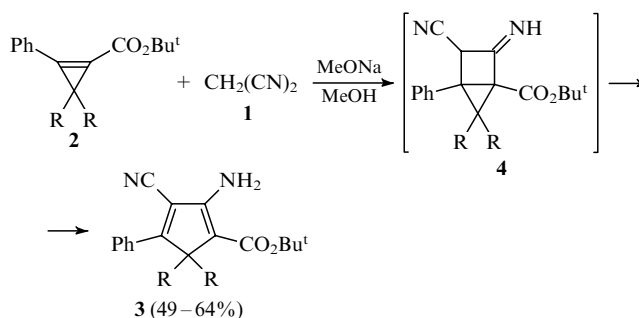
Реакции рециклизации карбо- и, особенно, гетероциклических соединений занимают важное место в органической химии. В результате рециклизации под действием различных нуклеофильных, электрофильных или дипольных реагентов происходит раскрытие цикла исходной молекулы и последующее его замыкание. Этот процесс часто сопровождается расширением или сужением цикла, введением в цикл гетероатома или его заменой на другой гетероатом и т.п. Тем не менее с препаративной точки зрения, весь этот комплекс преобразований является одностадийной реакцией, позволяющей относительно легко синтезировать труднодоступные другими путями соединения или видоизменять гетероциклические фрагменты в сложных, в том числе природных, молекулах. Последнее весьма важно для синтеза новых, биологически активных соединений. В настоящее время известно множество примеров подобных превращений, в том числе именные реакции, например, реакции Юрьева, Цинке–Кёнига, Гафнера, перегруппировки Димрота, Боултона–Катрицкого, Корнфорта, Коста–Сагиттулина и др. Проблема рециклизации освещена в многочисленных публикациях и обзорах (см., например,^{1–24}).

Малонитрил (1), благодаря наличию высокореакционноспособных метиленовой и цианогрупп,²⁵ представляет особый интерес в качестве реагента для проведения рециклизации карбо- и гетероциклических соединений. В данном обзоре рассмотрены реакции рециклизации с участием малонитрила и его производных, в том числе карбо-

и гетероциклических соединений с вицинальными цианогруппами. Основное внимание уделялось синтетическому потенциалу этих реакций и в меньшей степени их механизмам, так как сведения о них довольно ограничены и зачастую противоречивы.

II. Рециклизация трех- и четырехчленных циклов

В 1983 г. группой немецких исследователей было обнаружено,²⁶ что взаимодействие циклопропен-2-карбоксилата **2** с анионом малонитрила, генерируемого обработкой малонитрила метилатом натрия в MeOH, приводит к функционально замещенным циклопентадиенам **3**. Постулировано,²⁶ что в ходе реакции образуются бициклические производные **4**.

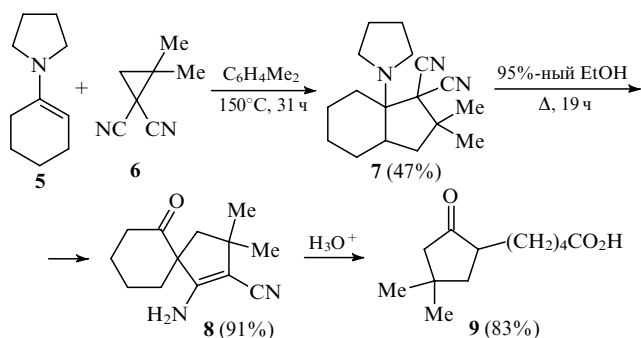


Описано²⁷ циклоприсоединение *N*-циклогексенилпирролидина (**5**) к 2,2-диметил-1,1-циклопропандикарбонитрилу (**6**), протекающее по механизму S_N2 и приводящее к образованию аддукта **7**. Последний при частичном гидролизе перегруппировывается в спиросоединение **8**, которое при дальнейшем гидролизе превращается в 5-(2-оксо-4,4-диметилциклопентил)пентановую кислоту (**9**).

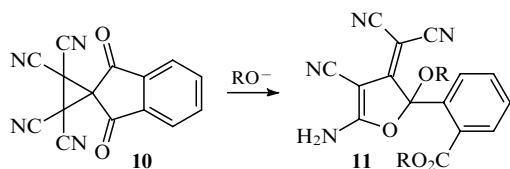
В.П.Литвинов. Доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией химии гетерофункциональных соединений ИОХ РАН. Телефон: (095)135–8837. Область научных интересов: химия гетероциклических соединений, биологически активные соединения.

Дата поступления 12 марта 1998 г.

[†] Обзор посвящается памяти профессора Ю.А.Шаранина.

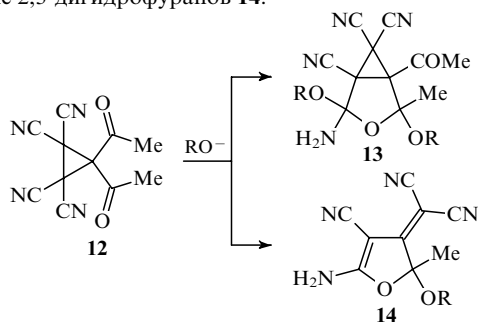


Реакционная способность замещенных тетрацианоциклопропанов привлекает в последнее время значительное внимание исследователей. Так, обнаружено, что при взаимодействии 3,3-фталойл-1,1,2,2-циклопропантетракарбонитрила (**10**) с нуклеофилами (спиртами и оксимами кетонов) происходит рециклизация циклопропанового фрагмента соединения **10** и образуются 2-алкокси-2-(2-алкоксикарбонилфенил)-5-амино-4-циано-3-дицианометилен-2,3-дигидро-фураны **11**.^{28, 29}

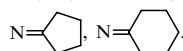


R = Me, Et, (CH₂)₂OH, N = CMe₂, N =

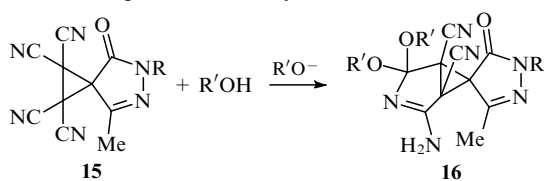
В отличие от циклопропана **10**, 3,3-диацетил-1,1,2,2-циклопропантетракарбонитрил (**12**) реагирует со спиртами и оксимами кетонов в присутствии каталитических количеств соответствующих алкоколятов и оксиматов натрия с сохранением циклопропанового кольца и образованием замещенных 3-оксабицикло[3.1.0]гексан-1,6,6-трикарбонитрилов **13**.^{28, 30} Однако при использовании двукратного избытка катализатора в аналогичных условиях образуются производные 2,3-дигидрофуранов **14**.



R = Me, Et, N = CMe₂, N = CMeEt, N = CMeBu, (CH₂)₂OH,

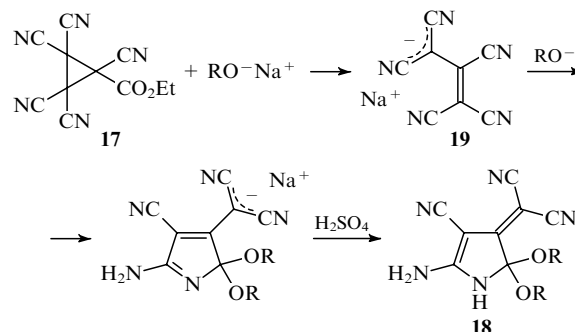


Циклопропановое кольцо сохраняется и при обработке спиртами и оксимами кетонов в тех же условиях замещенных пиразолин-4-спироциклопропантетракарбонитрилов **15**, приводящей к образованию аддуктов **16**.³¹



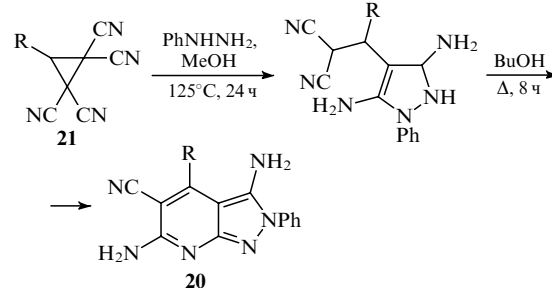
R = Prⁱ, Ph; R' = Me, Et, N = CMe₂, N = CMeEt, N = , N = .

При взаимодействии этилпентацианоциклопропанкарбоксилата (**17**) со спиртами в присутствии эквимолярного количества соответствующего алкоколята происходит рециклизация с образованием 2-амино-5,5-диалкокси-4-дицианометилен-2-пиразолин-3-карбонитрилов **18**. При этом отмечено образование стабильного интермедиата — пентацианопренида натрия **19**.³²



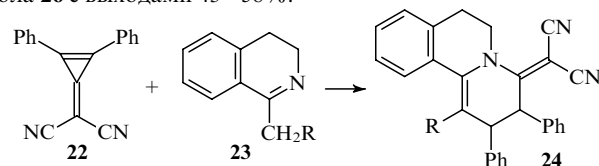
R = Me, Et.

2*H*-Пиразоло[3,4-*b*]пиридины **20** получены рециклизацией тетрацианоциклопропанов **21** с участием фенилгидразина.³³

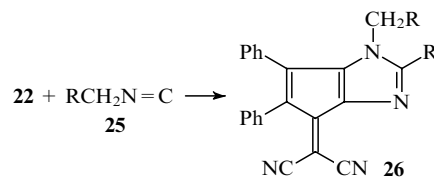


R = Me, Et, Ph, 4-ClC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄.

Показано также, что 1,2-дифенил-3-дицианометилен-1-циклопропен (**22**) при взаимодействии с 3,4-дигидроизохинолинами **23** в этаноле рециклизуется с образованием 2,3-дифенил-4-дицианометилен-4*H*-2,3,6,7-тетрагидропиридо[2,1-*a*]изохинолинов **24** с выходами 73–78%.³⁴ Кипячение соединения **22** с изонитрилами **25** в ацетонитриле приводит к производным 4-дицианометилен-4*H*-циклопента[2,3-*b*]имидзола **26** с выходами 43–58%.³⁵

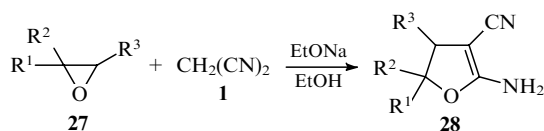


R = H, Me, Ph.



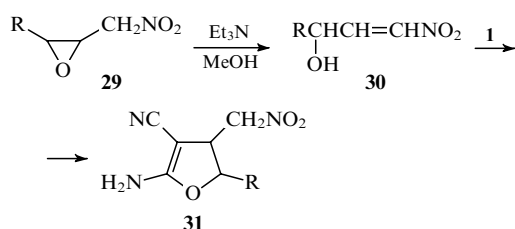
R = Ph, CO₂Et.

Под действием нуклеофилов рециклизуются также различные трехчленные гетероциклы: оксираны,^{1, 36} тираны,^{1, 36–38} азиридины.^{38, 39} Так, было обнаружено, что оксираны **27** при обработке малонитрилом в присутствии этилата натрия в этаноле рециклизуются с образованием 2-амино-3-циано-4,5-дигидрофуранов **28**.^{40–42}



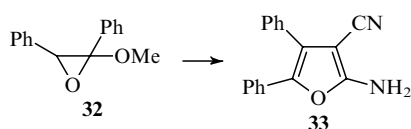
$\text{R}^1 = \text{H, Me, Et, Ph}; \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H, Me}.$

В случае оксиранов **29** рециклизация идет через ациклические интермедиаты **30**, которые после выделения обрабатывают малонитрилом. В результате с выходами до 60% получены 2-амино-4-нитрометил-3-циано-4,5-дигидрофураны **31**.^{43–45}

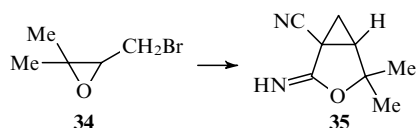


$\text{R} = \text{H, Me}.$

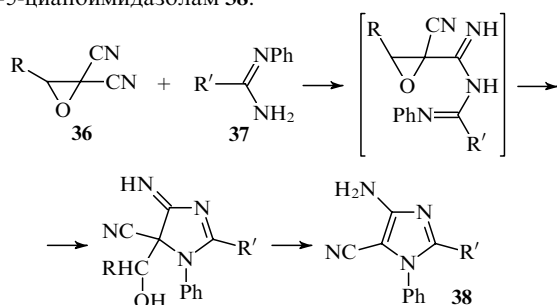
2,3-Дифенил-2-метоксиоксиран (**32**) при взаимодействии с натриймалонитрилом рециклизуется с образованием 2-амино-3-циано-4,5-дифенилфурана (**33**).⁴⁶



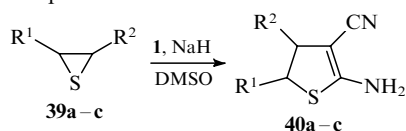
Обработкой оксирана **34** калиймалонитрилом в трет-бутиловом спирте получен γ -иминолактон **35**.⁴⁷



Сообщается^{48,49} также, что рециклизация 2,2-дицианооксиранов **36** в присутствии амидинов **37** приводит к 4-амино-5-цианоимидазолам **38**.

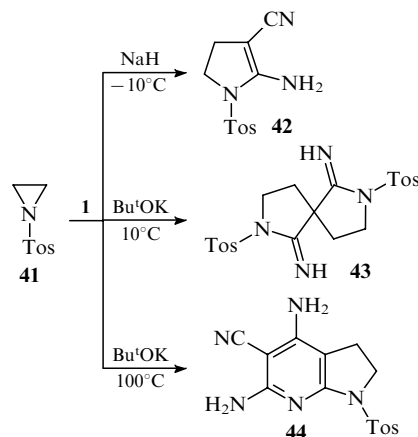


В реакцию рециклизации вступают и тираны.^{1, 38, 42, 50–52} Например, тираны **39a–c** реагируют с малонитрилом в присутствии гидрида натрия в ДМСО, образуя с выходами 50–62% 2-амино-3-циано-4,5-дигидротиофены **40a–c**. Отметим, что в случае тиранов **39a,b** раскрытие цикла происходит по правилу Красуского, а в случае тирана **39c** — против этого правила.^{38, 50}

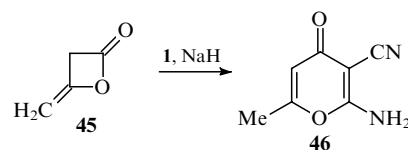


$\text{R}^1 = \text{H}; \text{R}^2 = \text{H (a), Me (b), Ph (c)}.$

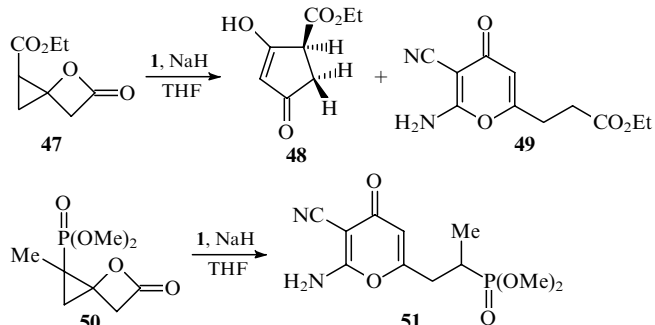
Описаны^{42, 52–54} реакции рециклизации трехчленных азотистых гетероциклов. Например, взаимодействие азиридина **41** с малонитрилом в присутствии оснований приводит к различным продуктам, в зависимости от условий проведения реакции и от соотношения реагентов.⁴² Если взять эквимольные количества соединений **1** и **41**, то образуется 2-амино-3-циано-1-(*n*-толуолсульфонил)-4,5-дигидропиррол **42**, применение двукратного избытка исходного азиридина **41** приводит к спиросоединению **43**, а использование двукратного избытка малонитрила и повышение температуры реакции до 100°C — к 2,3-дигидропирроло[2,3-*b*]пиридину **44**.



Известна также рециклизация четырехчленных гетероциклов с участием малонитрила. Так, при взаимодействии 2-оксетанона **45** с малонитрилом в присутствии гидрида натрия образуется 2-амино-6-метил-3-циано-4-пирон (**46**).⁵⁵

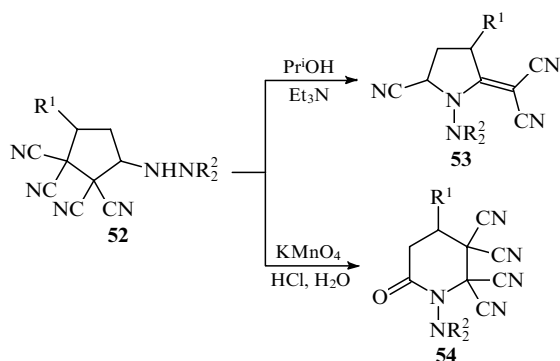


Обработка 1-этоксикарбонил-5-оксо-4-оксапиридо[2,3]гексана (**47**) малонитрилом в аналогичных условиях приводит к смеси циклопентенона **48** и 2-амино-4-пирона **49** с выходами 49 и 24% соответственно.⁵⁶ В тех же условиях при взаимодействии с малонитрилом 1-диметоксифосфорил-1-метил-5-оксо-4-оксапиридо[2,3]гексана (**50**) с выходом 58% образуется 2-амино-3-циано-6-(2-диметоксифосфорилпропил)-4-пирон **51**.⁵⁶



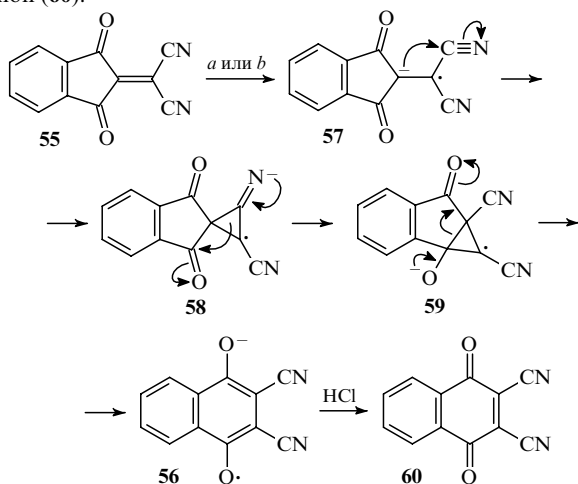
III. Рециклизация пятичленных циклов

Описана^{57, 58} рециклизация тетрацианоциклопентанов **52**. В зависимости от условий проведения реакции они трансформируются в 2-дицианометиленипирролидины **53** или в тетрацианопиридоны **54**.



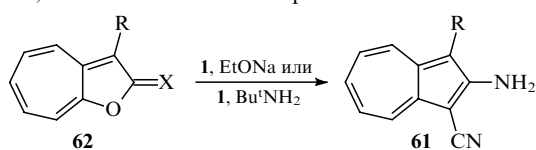
$R^1 = \text{Me}; R^2 = \text{Me, Et}; R^1 = \text{Pr}, R^2 = \text{Me}.$

Предложена⁵⁹ схема превращения 2-дицианометил-1,3-индандиона (**55**) в соли **56**. Соединение **55** кипятят в ацетонитриле в присутствии иодида лития или иодида метилтрифенилфосфония или перемешивают в сухом ТГФ с тонко нарезанным натрием. Схема предусматривает одно-электронный перенос в индандионе **55**, приводящий к симметричному радикал-аниону **57**, из которого в результате циклизации образуется спироциклопропановый интермедиат **58**. Перегруппировка соединения **58**, включающая раскрытие циклопропанового фрагмента и последующую циклизацию, приводит к циклопропановому интермедиату **59**. Он также подвергается рециклизации с образованием солей **56**. Обработка литиевой или метилтрифенилфосфониевой солей **56** концентрированной соляной кислотой дает с выходами 65 и 40% соответственно 2,3-дициано-1,4-нафтохинон (**60**).



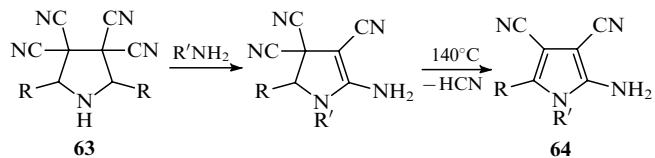
a) M^+I^- , MeCN, Δ , $M = \text{Li, Ph}_3\text{PMe}$; b) Na, THF, 20°C, 48 ч.

В опубликованном в 1984 г. обзоре¹¹ по молекулярным перегруппировкам пятичленных гетероциклов практически нет данных по их рециклизации с участием малонитрила или гетероциклических систем, содержащих фрагмент малонитрила. В то же время описан оригинальный подход к синтезу аминоазуленов **61**, включающий рециклизацию лактонов или иминолактонов — производных 2*H*-циклогепта[*b*]фуранов **62** — под действием метиленактивных нитрилов, в том числе малонитрила.^{36, 60–63}

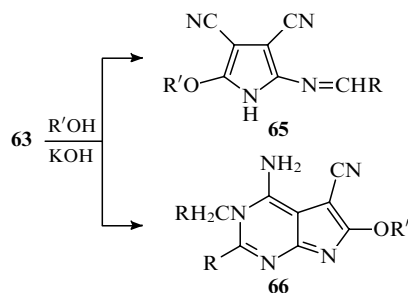


$X = \text{O, NAc}; R = \text{CO}_2\text{Et, COMe}.$

2,5-Дизамещенные 3,3,4,4-тетрацианопирролидины **63** реагируют с ароматическими аминами с образованием 2-амино-3,4-дицианопирролов **64**.⁶⁴ Также, в зависимости от соотношения исходных реагентов, взаимодействие соединений **63** с первичными спиртами в присутствии KOH может приводить как к 3,4-дицианопирролам **65**, так и к замещенным 3*H*-пирроло[2,3-*d*]пиримидинам **66**.^{65, 66}

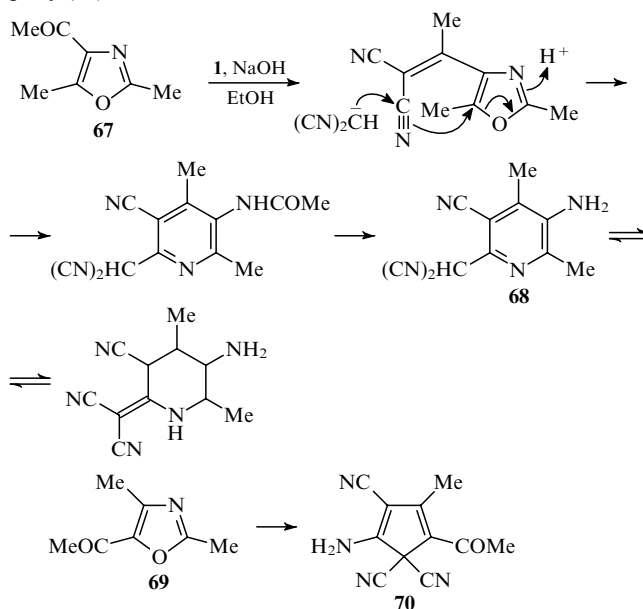


$R = \text{Ph}; R' = \text{Ph, 3-MeC}_6\text{H}_4.$

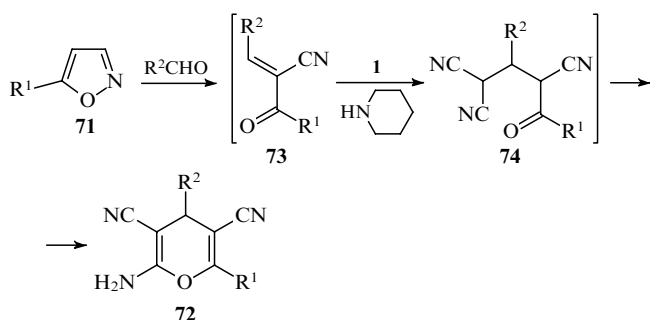


$R = \text{Ph, 4-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, \text{O-C}_6\text{H}_4$; $R' = \text{Me, Et, Pr}.$

4-Ацетил-2,5-диметилоразол (**67**) взаимодействует с малонитрилом также с рециклизацией оксазольного цикла. При этом с выходом 33% образуется 3-амино-6-дицианометил-2,4-диметил-5-цианопирин (**68**). Реакция 5-ацетил-2,4-диметилоразола (**69**) — изомера соединения **67** — с малонитрилом в аналогичных условиях с выходом 60% приводит к 5-амино-2-ацетил-3-метилциклопентадиен-1,1,4-трикарбонилу (**70**).⁶⁷

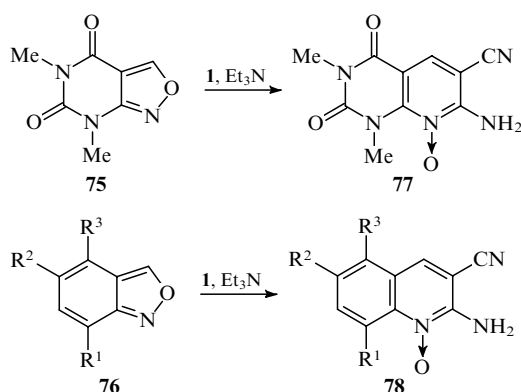


Отмечено,^{68–71} что изоксазолы **71** рециклизуются с образованием 2-амино-3,5-дициано-4*H*-пиранов **72**. Раскрытие изоксазольного цикла соединения **71** под действием альдегидов и EtONa в этаноле приводит к замещенным нитрилам **73**. Далее, в результате нуклеофильной атаки малонитрилом соединений **73** и последующей циклизации аддуктов Михаэля **74** образуются аминопираны **72**.⁶⁹



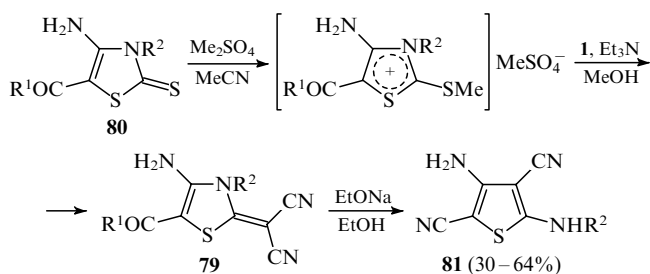
$R^1 = \text{Me}$: $R^2 = \text{Ph}$, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, Bu^t;
 $R^1 = \text{Ph}$: $R^2 = \text{Pr}^i$, Bu^t, CHEt₂.

В свою очередь, реакция конденсированных изоксазолов **75** и **76** с малонитрилом в присутствии триэтиламина приводит с высокими выходами к соответствующим аннелированным 2-амино-3-цианопиридин-1-оксидам **77** и **78**.^{70–72}



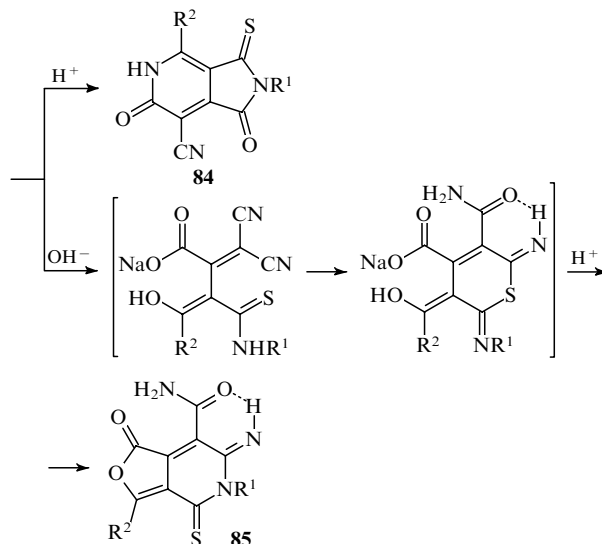
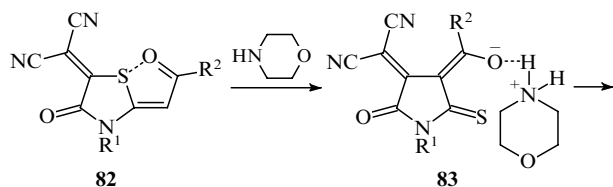
$R^1 = \text{H}$, Me; $R^2 = \text{H}$, NO₂; $R^3 = \text{H}$, Cl, NO₂.

Описана рециклизация 4-аминотиазолин-2-илиденмалонитрилов **79**, полученных из 4-аминотиазолин-2-тионов **80**, в присутствии этилата натрия в этаноле с образованием замещенных 3,5-диаминотиофен-2,4-дикарбонитрилов **81**.⁷³



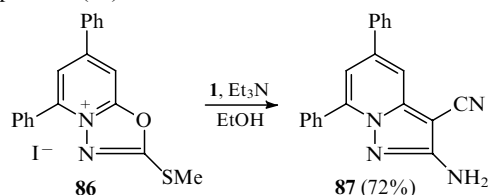
$R^1 = \text{OEt}$, NH₂; $R^2 = \text{Me}$, Ph, Bn, CH₂CH=CH₂.

Замещенные 5-дицианометилентиазолидин-4-оны **82** образуют с морфолином комплексы **83**, гидролиз которых соляной кислотой приводит к производным пирроло-[3,4-*c*]пиридина **84**, а взаимодействие с NaOH и последующее подкисление — к производным фура[3,4-*c*]пиридина **85**.⁷⁴

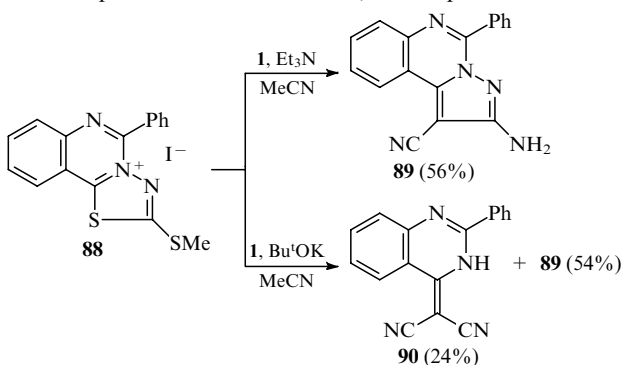


$R^1 = \text{Ph}$, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄; $R^2 = \text{Ph}$, 4-MeC₆H₄.

Показано⁷⁵ также, что иодид 2-метилтио-5,7-дифенил-1,3,4-оксадиаоло[3,2-*a*]пиридиния (**86**) реагирует с малонитрилом в этаноле в присутствии триэтиламина с образованием 2-амино-3-циано-5,7-дифенилпиразоло[1,5-*a*]пиридина (**87**).

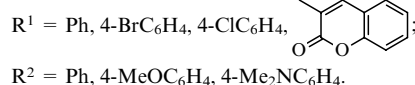
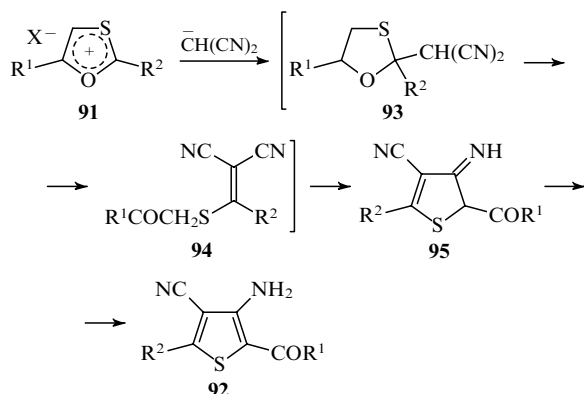


Аналогично, с элиминированием одного гетероатома из пятичленного гетероцикла, реагирует с малонитрилом иодид 2-метилтио-5-фенил-1,3,4-тиадиаоло[3,2-*c*]4-хинолина (**88**). Так, показано, что соль **88** взаимодействует с малонитрилом в сухом ацетонитриле в присутствии триэтиламина с образованием 2-амино-3-цианопиразола[1,5-*c*]хинолина (**89**). Обнаружено⁷⁶ также, что при замене в этой реакции триэтиламина на *т*рем-бутилат калия получается смесь пиразолохинолина **89** и 3,4-дигидрохинолина **90**.



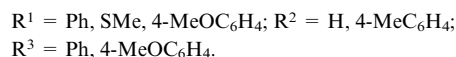
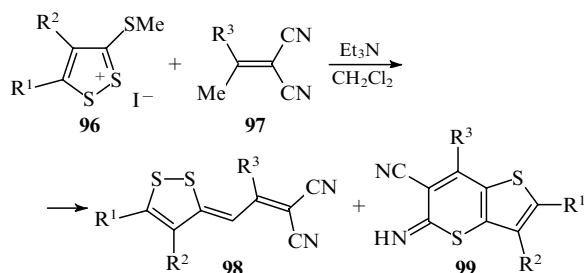
Рециклизация 1,3-оксатиилиевых солей **91** под действием малонитрила успешно использована в синтезе функционально замещенных тиофенов **92**.^{36, 77–81} Механизм этой реакции в довольно общем виде включает атаку положения 2 соли **91** анионом малонитрила с образованием аддукта **93**. Последующее раскрытие цикла по связи C(2)—S(3) в сое-

динении **93** приводит к интермедиату **94**, который затем циклизуется по реакции Торпа с образованием имина **95**, изомеризующегося в более стабильный 3-аминотиофен **92**.

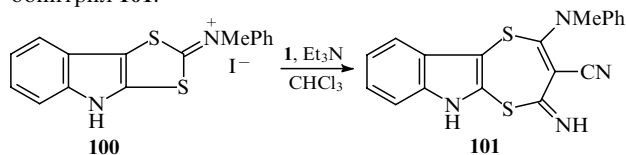


Аналогично рециклируются с образованием функционально замещенных тиофенов и 1,3-оксатиолиден-2-иммюнные соли.^{81, 82}

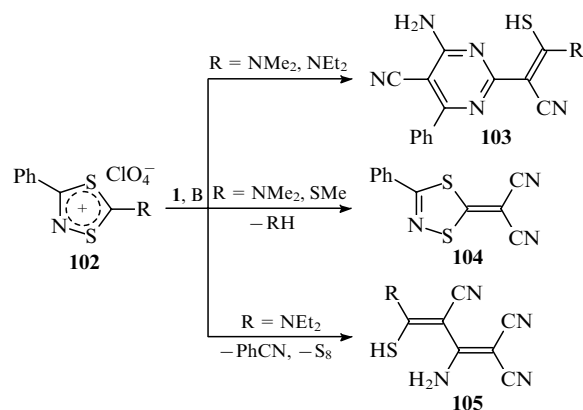
Показано также, что реакция иодидов 3-метилтио-1,2-дитиолия **96** с илденмалонитрилами в хлористом метиле в присутствии триэтиламина приводит к дитиолиленнитрилам **98** и продуктам рециклизации — 2-имино-3-цианотиено[3,2-*b*]тиопиранам **99**.⁸³



Взаимодействие иодида **100** с малонитрилом в присутствии триэтиламина в хлороформе также сопровождается рециклизацией дитиольного фрагмента. При этом происходит расширение цикла, и с выходом 83% образуется 2-имино-4-(*N*-метиланилино)-2*H*-[1,4]дитиапино[2,3-*b*]индол-3-карбонитрил **101**.⁸⁴

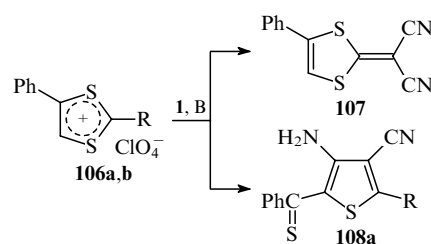


Перхлораты 1,3,4-дитиазолиевых солей **102** реагируют с малонитрилом в присутствии основания (Et_3N , NaH , пиридин, γ -пиколлин) в EtOH , ТГФ, CH_2Cl_2 или MeCN . В результате реакции образуются 4-амино-5-циано-2-(2-диалкиламино-2-меркапто-1-циановинил)-6-фенилпиримидины **103**, 2-дицианометил-5-фенил-1,3,4-дитиазол (**104**) или 1,3-бутадиен **105** в зависимости от природы заместителя при атоме $\text{C}(5)$, используемого основания и соотношения реагентов.⁸⁵



B — основание.

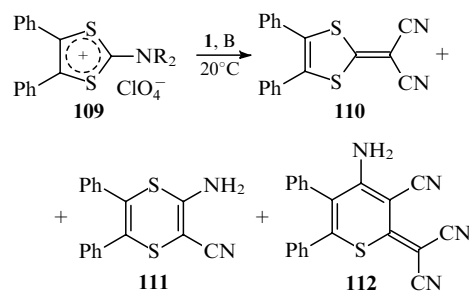
На направление реакции 1,3-дитиолий перхлоратов с малонитрилом также оказывают существенное влияние природа заместителей в гетероцикле и используемый растворитель. Например, реакция перхлората 2-диэтиламино-4-фенил-1,3-дитиолия **106a** с малонитрилом в присутствии слабого основания (γ -пиколлина) приводит к 2-дицианометил-4-фенил-1,3-дитиолу (**107**), а в присутствии сильного основания (триэтиламина) — к 3-амино-4-циано-5-диэтиламино-2-тиобензоилтиофену **108a**.⁸⁵



$R = \text{NEt}_2$ (a), NMe_2 (b).

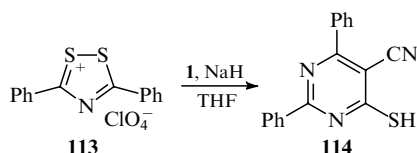
Однако 1,3-дитиол **107** образуется и в присутствии сильного основания — триэтиламина — при взаимодействии 2-диметиламинопроизводного **106b** с малонитрилом.

Аналогично, от условий проведения реакции перхлоратов 4,5-дифенил-1,3-дитиолия **109** с малонитрилом зависит образование (в различном соотношении) конечных продуктов — 2-дицианометил-4,5-дифенил-1,3-дитиола (**110**), 2-амино-3-циано-5,6-дифенил-1,4-дитиина (**111**) и 4-амино-2-дицианометил-5,6-дифенил-3-циано-2*H*-тиина (**112**).⁸⁵

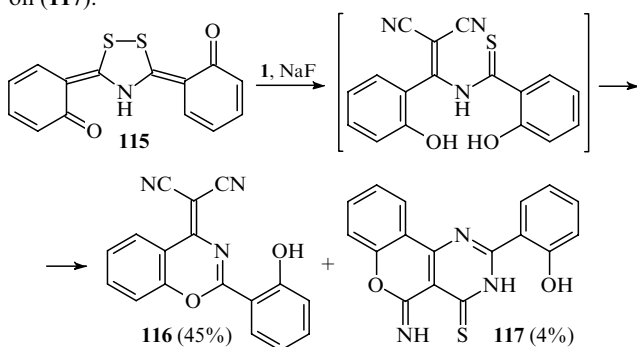


$\text{NR}_2 = \text{NEt}_2, \text{N} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{array}$

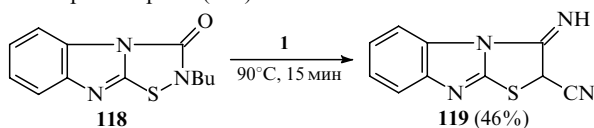
Реакция перхлората 3,5-дифенил-1,2,4-дитиазолия (**113**) с малонитрилом при кипячении в ТГФ в присутствии гидрида натрия сопровождается рециклизацией и с выходом 92% приводит к 4-меркапто-2,6-дифенил-5-цианопиримидину (**114**).⁸⁶



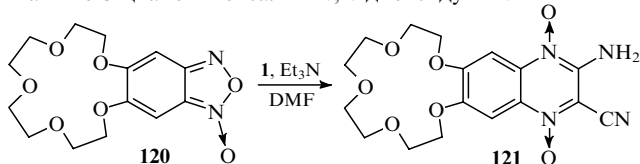
Рециклизацией 1,2,4-дитиазолидина **115** с участием малонитрила в присутствии NaF (кипячение в течение 2 мин в смеси ДМСО:Pr₂O = 1:1) получены 2-(2-гидроксифенил)-4-дицианометилен-4H-1,3-бензооксазин (**116**) и 5-имино-2-(2-гидроксифенил)-1-бензопирано[4,3-d]пиримидин-4-тион (**117**).⁸⁷



2-Бутилбензоимидазо[1,2-d][1,2,4]тиадиазол-3(2H)-он (**118**) при сплавлении с малонитрилом в течение 15 мин при 90°C рециклизуется с элиминированием изоцианата и образованием 3-имино-2,3-дигидробензоимидазо[2,1-b][1,3]тиазол-2-карбонитрила (**119**).^{88, 89}

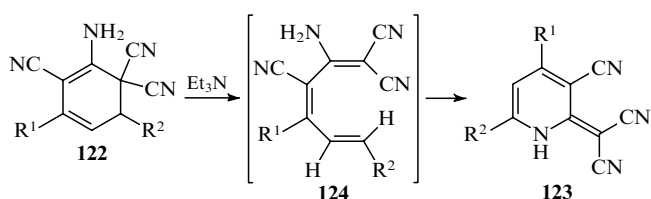


В ряде работ^{90–93} показано, что бензофураксаны при взаимодействии с малонитрилом рециклируются с образованием замещенных 2-амино-3-цианохиноксалин-*N,N*-диоксидов. В качестве примера можно привести рециклизацию бензофураксан-15-крауна-5 (**120**) под действием малонитрила в ДМФА в присутствии триэтиламина, приводящую к 2-амино-3-цианохиноксалин-*N,N*-диоксиду **121**.⁹³



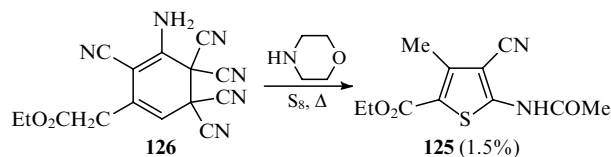
IV. Рециклизация шестичленных циклов

Для шестичленных карбоциклов, содержащих фрагмент малонитрила, известна рециклизация продуктов димеризации алкилиденмалонитрилов — 1-амино-2,6,6-трициано-1,3-циклогексадиенов **122** — под действием оснований приводящая к 3-циано-2-дицианометилен-1,2-дигидропиридинам **123** с образованием в качестве интермедиатов *цис*-(*транс*)-2-амино-1,1,3-трициано-1,3,5-гексатриенов **124**.^{94–101}

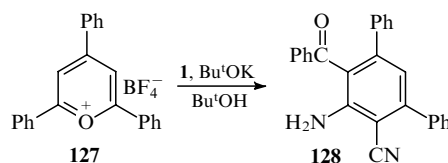


R¹ = Ph, 4-MeC₆H₄; R² = Ph, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, cyclo-C₃H₅.

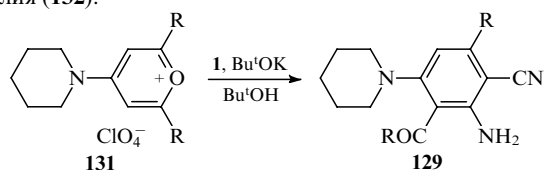
Описано¹⁰² также образование с незначительным выходом ацетиламинотиофена **125** в результате рециклизации 1,3-гексадиена **126** при его кипячении в течение 4 ч с полисульфидом морфолина в этаноле.



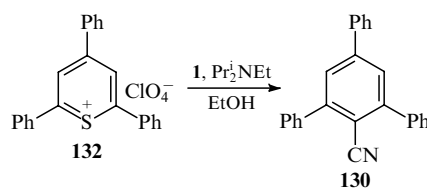
Значительно большие синтетические возможности предоставляют реакции рециклизации шестичленных гетероциклов с участием малонитрила. Здесь следует отметить прежде всего рециклизацию гетероциклических соединений в карбоциклические. Например, рециклизация 2,4,6-трифенилпирилевой соли **127** при ее взаимодействии с малонитрилом в *трет*-бутиловом спирте в присутствии *трет*-бутилата калия приводит с высоким выходом к труднодоступному другим путем 2-амино-4,6-дифенил-3-цианобензофенону (**128**).^{103–106}



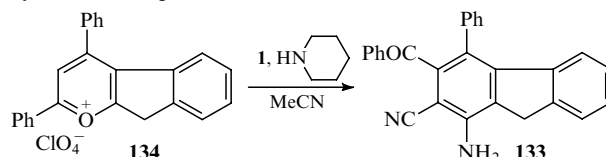
Позднее эта реакция была использована для получения 2-амино-3-циано-4-метил(фенил)-6-пиперидилацето(бензо)-фенонов **129**¹⁰⁷ и 2,4,6-трифенилбензонитрила (**130**)¹⁰⁸ исходя из пирилевых солей **131** и перхлората 2,4,6-трифенилтиапирилия (**132**).



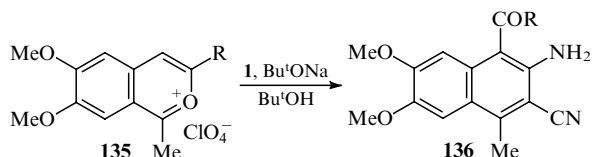
R = Me, Ph.



Сообщается¹⁰⁹ также о получении с выходом 89% 4-амино-2-бензоил-1-фенил-3-цианофлуорена (**133**) в результате взаимодействия перхлората 2,4-дифенил-5H-индено-[2,1-b]пирилия (**134**) с малонитрилом в ацетонитриле в присутствии пиперидина.

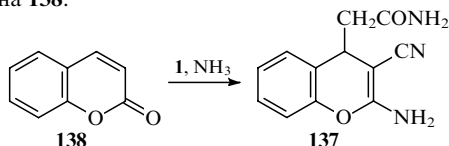


Соль 2-бензопирилия **135** подвергается аналогичной рециклизации под действием малонитрила в присутствии *трет*-бутилата натрия в *трет*-бутиловом спирте. При этом с выходом 33% образуется 2-амино-6,7-диметокси-1-(3,4-диметоксибензоил)-4-метил-3-цианофталин (**136**).¹¹⁰

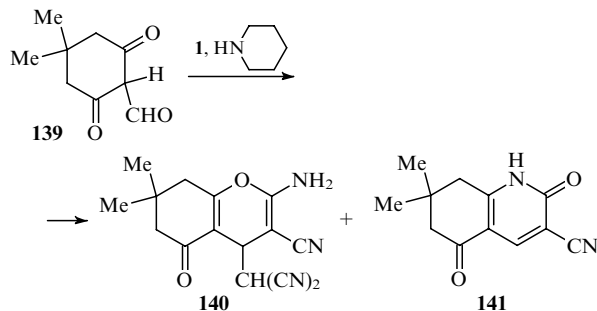


R = 3,4-(MeO)₂C₆H₃.

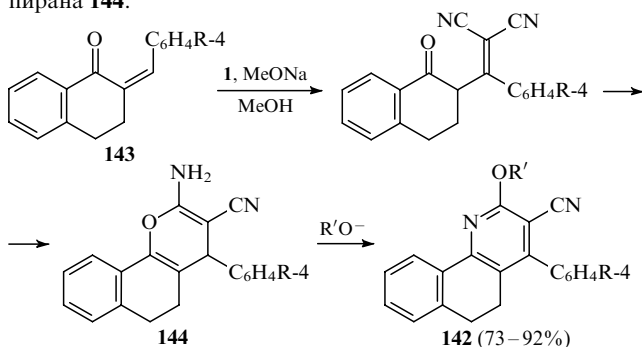
Из других примеров рециклизации шестичленных кислородсодержащих гетероциклов с участием малононитрила можно отметить образование амида (2-амино-3-циано-4*H*-1-бензопиран-4-ил)уксусной кислоты (**137**) из кумарина **138**.¹¹¹



Сообщается¹¹² также о том, что при взаимодействии 2-формилдимедона **139** с малононитрилом в присутствии пиперидина в метаноле или этаноле с выходом 78% образуется 2-амино-7,7-диметил-3-циано-4-дицианометил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидробензопиран (**140**) и с выходом 20% — 7,7-диметил-3-циано-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидро-2(1*H*)-хинолон (**141**).

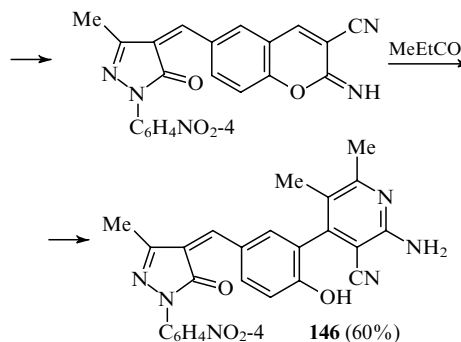
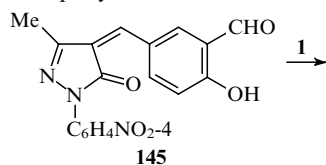


Предложен¹¹³ новый способ получения соединений ряда бензо[*h*]хинолина **142**, включающий присоединение по Михаэлю малононитрила к 2-арилиден-1-тетралонам **143** в присутствии метилата натрия в метаноле. Механизм реакции подтвержден выделением интермедиата — 4*H*-нафто[1,2-*b*]пирана **144**.

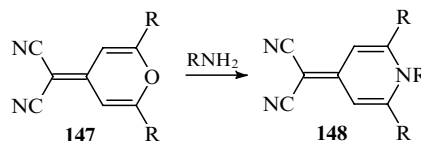


R = H, Me, Cl, OMe, NO₂; R' = Me, Et.

Конденсация пиразолинона **145** с малононитрилом в присутствии ацетата аммония и метилэтилкетона в этаноле при кипячении в течение 3 ч приводит к замещенному никотинитрилу **146**.^{114, 115}

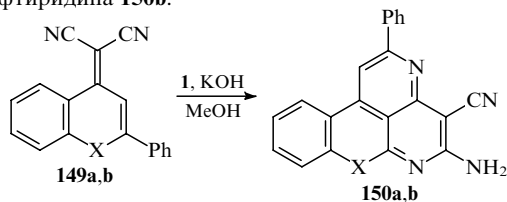


Реакция 4*H*-пиранов **147**, содержащих в своей структуре дицианометиленовый фрагмент, с аминами сопровождается рециклизацией с образованием 4-дицианометил-1,4-дигидропиридинов **148**.¹¹⁶⁻¹¹⁸



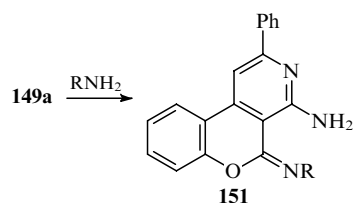
R = Alk, Ar.

В то же время реакция 4-дицианометил-2-фенил-4*H*-бензо[*b*]пирана **149a** и аналогичного тиопирана **149b** с малонитрилом в метаноле в присутствии KOH протекает с образованием 5-амино-2-фенил-4-цианобензо[*b*]пирано[4,3,2-*de*]-[1,6]нафтиридина **150a** или соответствующего тиопиранонафтиридина **150b**.¹¹⁹



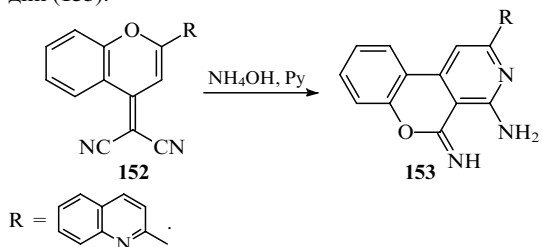
X = O (a), S (b).

С первичными аминами бензопиран **149a** реагирует в мягких условиях с образованием 4-амино-5-*R*-имино-2-фенил-4*H*-[1]бензопирано[3,4-*c*]пиридинов **151**.¹²⁰

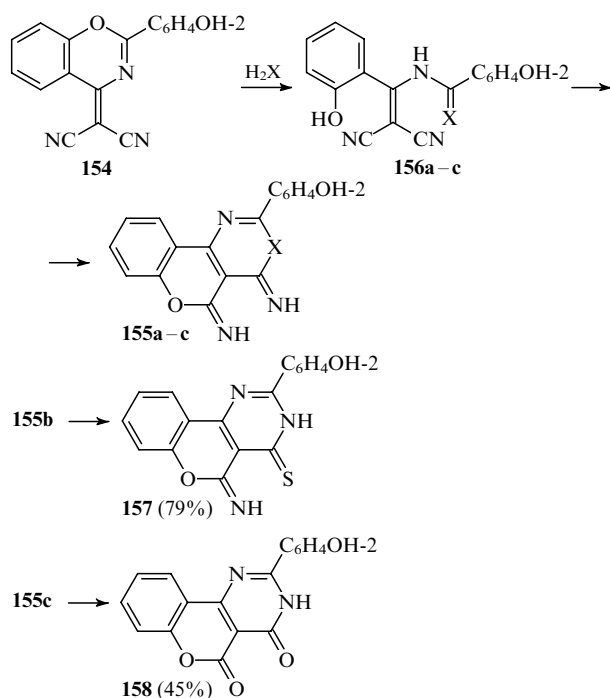


R = Ph, Bn, PhNH.

С целью синтеза аналогов противоопухолевого антибиотика стрептонигрина изучена рециклизация 4-дицианометил-2-(2-хинолил)-4*H*-[1]бензопирана (**152**) в пиридине в присутствии NH₄OH. При этом с выходом 91% получен 4-амино-5-имино-2-(2-хинолил)-4*H*-[1]бензопирано[3,4-*c*]пиридин (**153**).¹²¹

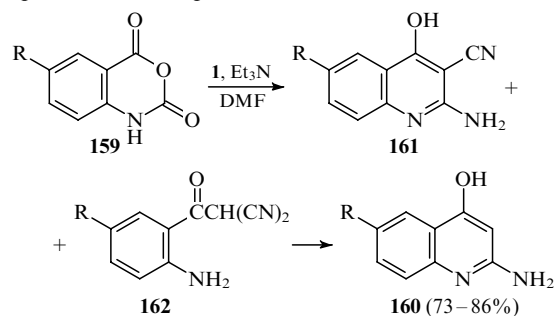


Аналогично рециклизуется 2-(2-гидроксифенил)-4-дицианометилен-4*H*-[1,3]бензooksазин (**154**) под действием различных нуклеофилов. Так, кипячение бензooksазина **154** в 2-метоксиэтаноле в присутствии ацетата аммония приводит с выходом 91% к 2-(2-гидроксифенил)-4,5-диимино-3,4-дигидро-5*H*-[1]бензопирано[4,3-*d*]пиримидину **155a**.¹²² Тиазин **155b** получен обработкой бензooksазина **154** сероводородом в присутствии триэтиламина, а 1,3-оксазин **155c** — обработкой соединения **154** соляной кислотой в 2-метоксиэтаноле. Отмечено, что при этом в качестве интермедиатов образуются аддукты **156a–c**, а в случае тиазина **155b** и оксазина **155c** в условиях реакции протекает перегруппировка Димрота, приводящая соответственно к 2-(2-гидроксифенил)-5-имино-4-тиоксо-3,4-дигидро-5*H*-[1]бензопирано[4,3-*d*]пиримидину (**157**) и 2-(2-гидроксифенил)-4,5-диоксо-3,4-дигидро-5*H*-[1]бензопиранопиримидину (**158**).¹²²



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

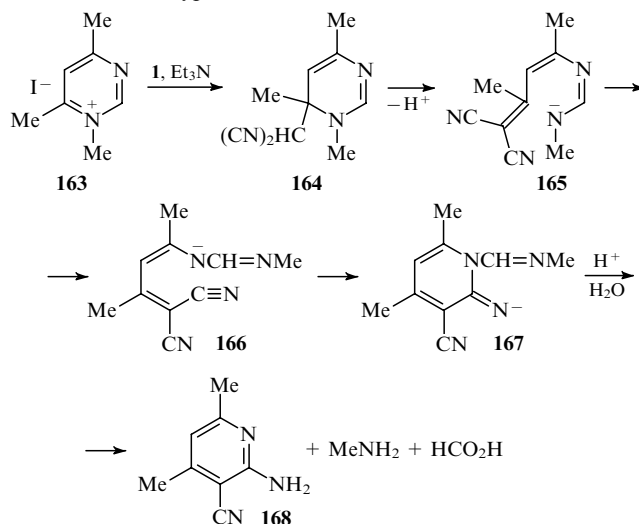
Изотовый ангидрид (2*H*-3,1-бензooksазин-2,4(1*H*)-дион) и его замещенные **159** при обработке малонитрилом в ДМФА в присутствии триэтиламина с последующим гидролизом реакционной смеси 48%-ной HBr или 6 N KOH превращаются в 2-амино-4-гидроксихинолины **160**.^{123, 124} Отмечено образование соединений **161** и **162** в качестве интермедиатов этой реакции.



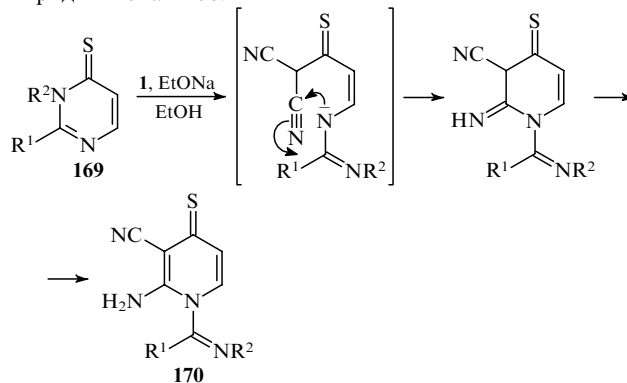
R = H, Cl, Me, OMe.

Хорошо изучена рециклизация пиримидинов с участием малонитрила.^{19, 125–136} На примере иодида 1,4,6-триметилпиримидиния (**163**) показано, что сначала происходит атака положения 4(6) пиримидинового ядра соединения **163** анионом малонитрила, что приводит к аддукту **164**. Затем

следует раскрытие пиримидинового цикла соединения **164** по связи N(3)—C(4). Образующиеся при этом интермедиаты **165** и **166**, благодаря наличию реакционных центров (нуклеофильного центра на атоме N(1) и электрофильного — на атоме углерода нитрильной группы), циклизуются в пиридин **167**. Последний стабилизируется в форме аминопиридина (**168**) с отщеплением аминометиленового фрагмента в виде метиламина и муравьиной кислоты.¹²⁵

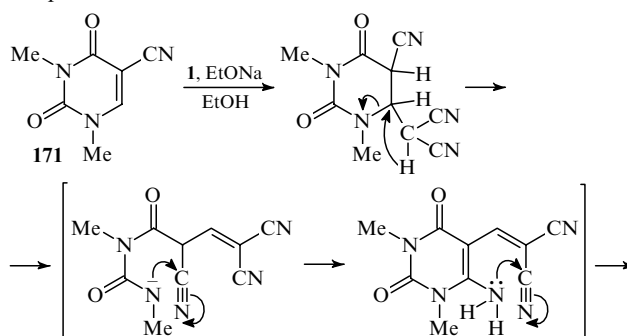


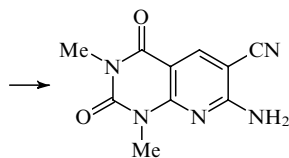
Рециклизация 2,3-дизамещенных 4(1*H*)-пиримидинтионов **169** под действием малонитрила в этаноле в присутствии этилата натрия приводит с выходами 78–93% к пиридинтионам **170**.¹²⁸



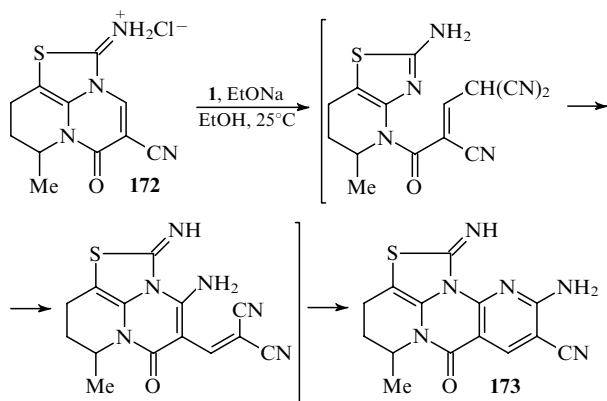
R¹ = Ph; R² = Ph, 3-MeC₆H₄, 4-MeC₆H₄; R¹ = R² = 4-MeC₆H₄.

Аналогично протекает рециклизация 2(1*H*)-пиримидиндионов,¹²⁹ а также конденсированных пиримидинов, таких как хиназолины,¹³² 1*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидины,¹³¹ пиридо[2,3-*d*]пиримидины¹³³ и их 3-оксиды.¹³⁰ Схема рециклизации пиримидиндионов может быть представлена на примере взаимодействия 1,3-диметил-5-цианурацила **171** с малонитрилом.^{134, 135}

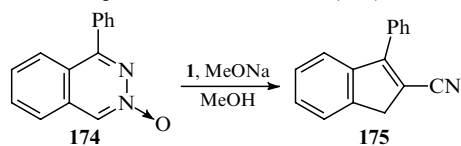




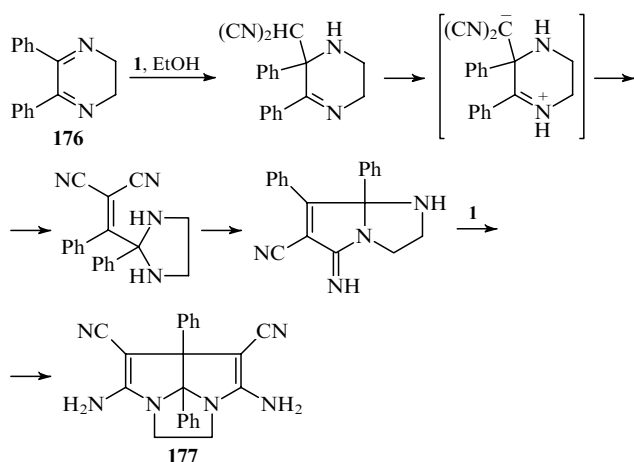
Описана ¹³⁶ рециклизация 1-тиа-2*a*,5*a*-диазааценафтенной системы **172** под действием малонитрила в этаноле в присутствии этилата натрия, приводящая с выходом 88% к тетрациклическому конденсированному гетероциклическому соединению **173**.



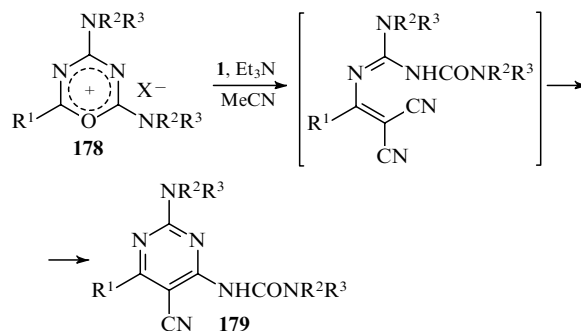
Рециклизация 1-фенилфалазин-3-оксида (**174**) под действием малонитрила в метаноле в присутствии метилата натрия сопровождается потерей двух атомов азота и образованием 3-фенил-2-цианоиндена (**175**).¹³⁷



Своеобразно протекает рециклизация 2,3-дифенил-5,6-дигидропиразина (**176**) при его кипячении с малонитрилом в этаноле в течение часа. При этом с выходом 70% образуется 2,6-диамино-4,10-дифенил-3,5-дициано-1,7-дизатрицикло-[5.2.1.0^{4,10}]дека-2,5-диен (**177**).¹³⁸

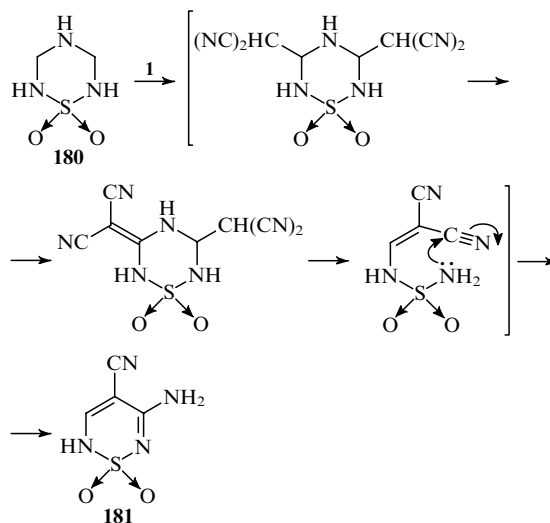


Известна также рециклизация с участием малонитрила солей 1,3,5-оксадиазиния **178** в ацетонитриле в присутствии триэтиламина, в результате которой с выходами 65–83% получены 2-амино-6-арил-4-карбамидопиримидины **179**.¹³⁹

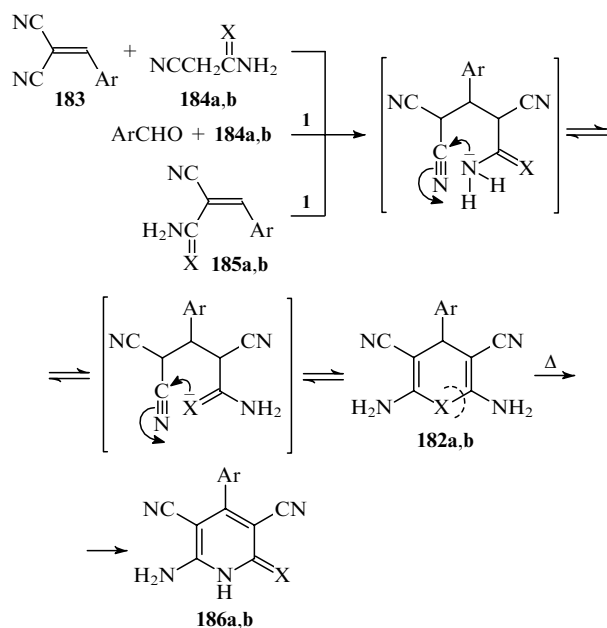


$R^1 = \text{Ph}; R^2 = \text{Me}, R^3 = \text{Me}; R^2, R^3 = (\text{CH}_2)_5, (\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$.

1,3,5-Триазин при взаимодействии с малонитрилом подвергается рециклизации, подобной превращению пиримидинов в пиридины. При этом с выходом 80% получен 4-амино-5-цианопиримидин.^{140,141} К тому же типу реакций следует отнести и рециклизацию 4*H*-1,2,4,6-тиатриазин-1,1-диоксида (**180**) с образованием 3-амино-4-циано-1,2,6-тиадиазин-1,1-диоксида (**181**).¹⁴²

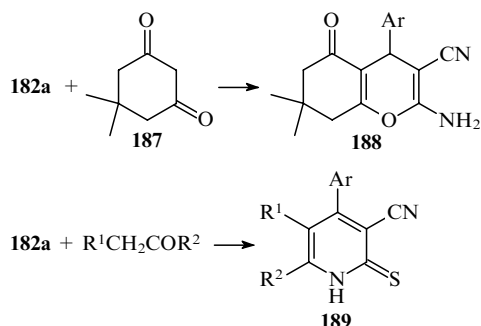


Важным классом гетероциклических соединений, представляющих значительный интерес вследствие разнообразия химических превращений и возможностей практического применения являются 3-цианопиридин-2(1*H*)-оны, -тионы, -селеноны и их производные.^{36, 76, 143–154} Эти бифункциональные соединения, содержащие в вицинальном положении нитрильную и оксо-окси, тион-тиольную или селенон-селенольную функции, оказались перспективными исходными веществами для получения труднодоступных аннелированных гетероциклических систем.^{143,144} Стратегия синтеза 3-циано-2-пиридинов, -тионов, -селенонов и их гидрированных аналогов базируется, в первую очередь, на реакциях циклизации функционально замещенных карбонильных соединений или их производных с участием малонитрила и других производных цианоуксусной кислоты.^{155–164} При проведении этих исследований было установлено, что тио(селено)пираны **182a,b** образуются при взаимодействии арилиденмалонитрилов **183** с цианотио(селено)ацетамидами **184a,b**, или в результате одностадийного синтеза с участием ароматических альдегидов, малонитрила и амидов **184a,b**, или при взаимодействии арилиденциано-тио(селено)ацетамидов **185a,b** с малонитрилом. Соединения **182a,b** легко рециклизуются в соответствующие пиридинтионы(селеноны) **186a,b**.^{143, 144, 155, 157, 159, 161, 164–179}

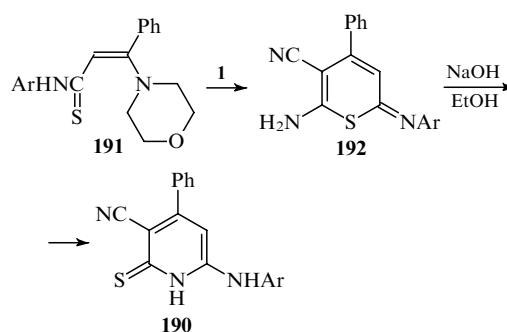


X = S (a), Se (b).

По данным физико-химических исследований, в том числе и по данным РСА, тио(селено)пирановый цикл в соединениях **182a,b** находится в конформации уплощенной ванны с экваториальной ориентацией арильного заместителя в положении 4.^{159, 168, 180–183} Стерическая перегруженность молекул тио(селено)пиранов **182a,b** объемными электроноакцепторными заместителями препятствует инверсии связей в цикле и инверсии заместителей. Таким образом, при повышении температуры не происходит конформационных переходов в гетероцикле, а происходит его разрыв по наименее прочной связи (на схеме обозначен пунктирной линией). Далее соединения **182a,b** превращаются в пиридинтионы(селеноны) **186a,b**. В ряде работ^{165, 184–186} приведены ошибочные данные о строении обсуждаемых тиопиранов **182a** и пиридинтионов **186a**. Так, пиридинтионам **186a** (Ar = 4-ClC₆H₄, 4-MeOC₆H₄) приписано строение соответствующих тиопиранов **182a**.^{165, 185} Ошибочными также являются приведенные в работах^{185, 186} структуры 2-амино-5-ацетил-6-метил-4-(4-метоксифенил)-3-циано-4*H*-тиопирана и 2,4-диамино-3-(2-фурил)метил-5-циано-3,6-дигидропиридин-6-тиона. Кроме того, показано,¹⁸⁷ что тиопираны **182a** под действием димедона (**187**) рециклизуются с образованием 2-амино-3-циано-4*H*-пиранов **188**, а под действием кетонов — с образованием пиридинтионов **189**.

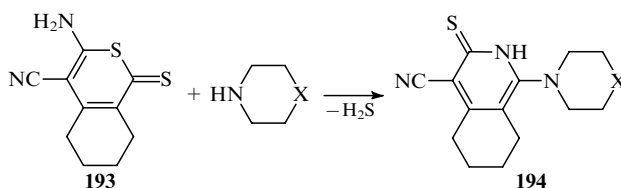


В работе¹⁸⁸ представлен оригинальный путь синтеза замещенных пиридинтионов **190**. Взаимодействием β-амино-тиоамидов **191** с малонитрилом в кинетически контролируемых условиях получены замещенные тиопираны **192**, которые в термодинамически контролируемых условиях при нагревании с основанием превращаются в пиридинтионы **190** с выходами свыше 80%.



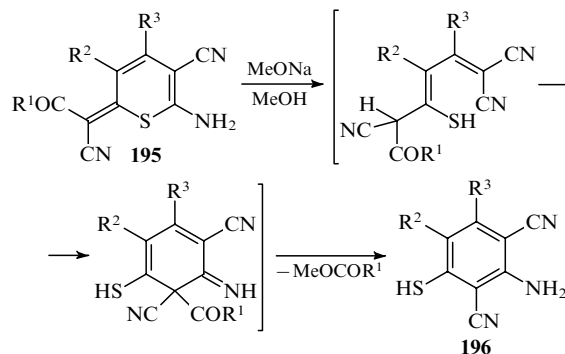
Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-MeOC₆H₄.

Показано также, что рециклизация 6-амино-3,4-тетраметилен-2-тио-5-цианотиопирана (**193**) под действием органических оснований приводит к замещенным 4,5-тетраметилен-3-циано-1,2-дигидропиридин-2(1*H*)-тионам **194**.¹⁸⁹



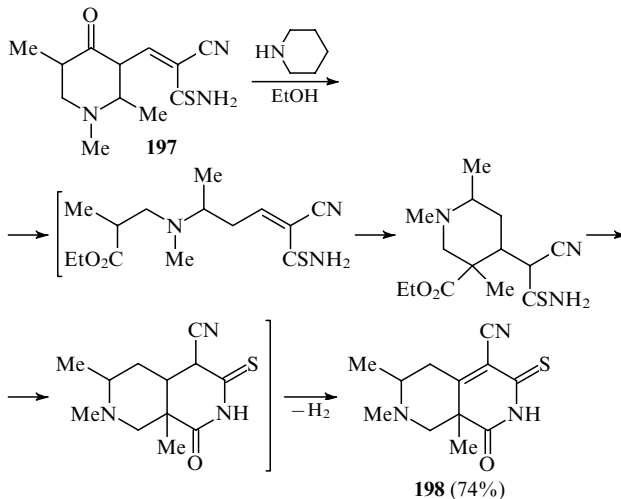
X = O, CH₂.

Из илденпроизводных 6-амино-5-циано-2*H*-тиопирана **195**, получаемых из солей тиопирилия, образуются 3-меркапто-2,6-дицианоанилины **196**, также, как при взаимодействии солей пирилия с нуклеофилами.¹⁸⁷

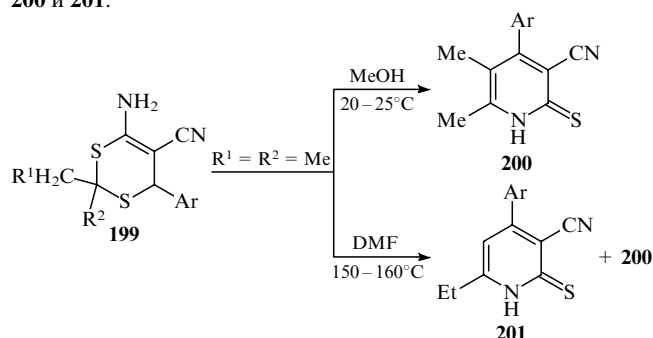


R¹ = OMe, NH₂; R² = Me, R³ = Et; R², R³ = (CH₂)₄.

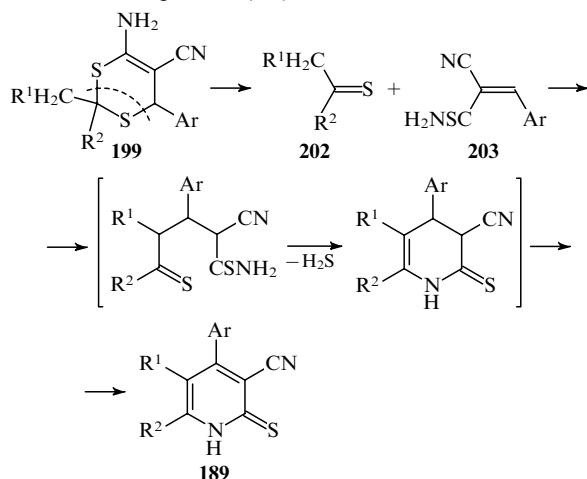
В свою очередь, пиперидон **197**, содержащий фрагмент цианотиоацетида, при кипячении в спирте в присутствии каталитического количества пиперидина, рециклизуется с образованием 2,7-нафтиридина **198**.¹⁹⁰



Другой удобный путь получения замещенных 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионов заключается в рециклизации енаминонитрилов 1,3-дитиа-4-циклогексенового ряда.^{191–202} Так, в частности, было обнаружено, что из 2,2-диалкил-6-арил-1,3-дитиа-4-циклогексенов с высокими выходами образуются 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионы **189**.^{25, 144, 193, 194} Формально реакция сопровождается элиминированием молекулы сероводорода и двух атомов водорода, причем характер дальнейших превращений определяется строением исходного субстрата. Существенное влияние на ход реакции оказывают и условия ее проведения. Так, при проведении рециклизации 1,3-дитиа-4-циклогексена **199** ($R^1 = R^2 = \text{Me}$) в присутствии органического основания в метаноле при 20–25°C образуется пиридинтион **200**, а нагревание соединения **199** в ДМФА при 150–160°C приводит к смеси пиридинтионов **200** и **201**.

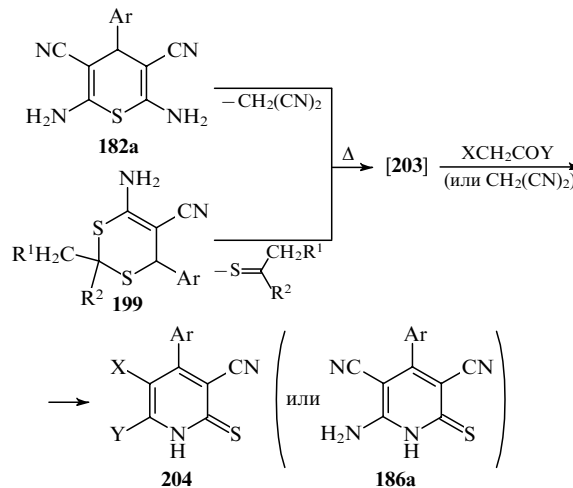


Для выяснения механизма рециклизации проведен рентгеноструктурный анализ 4-амино-6-фенил-5-циано-2-циклогексанспиро-1,3-дитиа-4-циклогексена **199** ($\text{Ar} = \text{Ph}$, $R^1, R^2 = (\text{CH}_2)_4$).¹⁹⁸ На основании полученных данных сделан вывод о том, что в молекулах 1,3-дитиа-4-циклогексенов **199** существует внутримолекулярная конформационно-жесткая система. Вследствие этого в соединениях **199** при подведении энергии извне происходит разрыв наименее прочных связей $\text{S}(1) - \text{C}(6)$ и $\text{S}(3) - \text{C}(2)$ (на схеме указан пунктирной линией) с получением в качестве интермедиатов циклогексантиона или ациклических тиокетонов **202** и арилиденцианотиоацетамидов **203**. Из соединений **202** и **203** в конечном счете образуются 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионы **189**.^{25, 144, 194, 198}



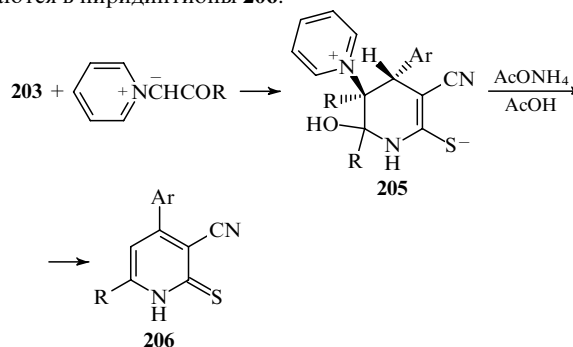
Для подтверждения механизма рециклизации 4*H*-тиопиранов и 1,3-дитиа-4-циклогексенов **199** изучена их кросс-рециклизация с различными СН-кислотами, α -метилкето-нами, 1,3-дикарбонильными соединениями и их енаминами, цианоуксусным эфиром и малонитрилом.^{25, 143, 144, 181–183}

В термодинамически контролируемых условиях происходит циклоэлиминирование гетероциклических соединений **182a** и **199** с образованием арилиденцианотиоацетамидов **203** и малонитрила или тиокетонов соответственно. Последующие конкурирующие превращения амидов **203** с участием карбонильных соединений или малонитрила приводят к замещенным пиридинтионам **204** или **186a**.



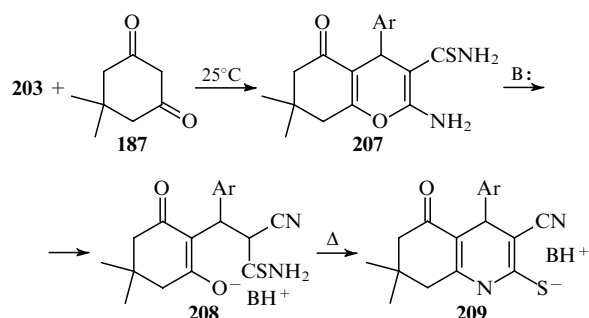
$\text{X} = \text{Alk}, \text{OAlk}; \text{Y} = \text{Alk}.$

Для изучения механизма и стереонаправленности трансформаций гетероциклических соединений **182a** и **199** изучены их реакции с илидами пиридиния.^{144, 156, 181, 182} Установлено, что при этом в качестве интермедиатов также образуются арилиденцианотиоацетамиды **203**, стереоселективная реакция которых с илидами пиридиния приводит к 3,4-транс-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-тиолатам **205**. Последние при нагревании с ацетатом аммония в уксусной кислоте превращаются в пиридинтионы **206**.



Полученные результаты указывают на сходство в стерео- и электронном строении гетероциклических соединений **182a** и **199**, а именно: 1) содержат копланарный енаминонитрильный фрагмент с высоко развитой системой p, π -сопряжения; 2) являются частично гидрированными; 3) содержат стерически перегруженный алкильными и арильными заместителями непланарный цикл; 4) содержат в качестве заместителя одну или несколько электроноакцепторных групп. Из-за этих особенностей соединения **182a** и **199** при повышении энthalпии не могут понижать энергию за счет конформационных переходов. В результате происходит циклоэлиминирование по наименее прочным связям.

Взаимодействие арилиденцианотиоацетамидов **203** с димедоном **187** приводит к замещенным пиранам **207**, которые в присутствии оснований рециклизуются с образованием интермедиатов **208**, а затем — хинолинтиолатов **209**.^{203–206}



В. Заключение

Рассмотренные данные, касающиеся реакций рециклизации карбо- и гетероциклических соединений с участием малонитрила и его производных, наглядно демонстрируют высокий синтетический потенциал и перспективность использования этих реакций при получении различных, в том числе труднодоступных соединений, обладающих широким спектром полезных свойств.

Обзор написан при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 96-03-32012а).

Литература

- О.П.Швайка, В.Н.Артемов. *Успехи химии*, **41**, 1788 (1972)
- H.C.van der Plas. *Ring Transformation of Heterocycles. Vol. 1,2*. Academic Press, London; New York, 1973
- A.J.Boulton. In *Lectures in Heterocyclic Chemistry. Vol. 2*. (Eds R.N.Castle, L.B.Townsend). Heterocorporation, Orem-Utah, 1974. P.S-45
- О.П.Швайка. Дис. докт. хим. наук. КГУ, Киев, 1976
- Я.П.Страдынь. *Химия гетероцикл. соединений*, 1570 (1979)
- Р.С.Сагиттулин. Дис. докт. хим. наук. МГУ, Москва, 1979
- A.Padwa. In *Rearrangements in Ground and Excited States. Vol. 3*. (Ed. P.de Mayo). Academic Press, New York, 1980. P.501
- J.Becher. *Synthesis*, 589 (1980)
- C.A.Ramsden. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **26**, 1 (1980)
- M.Riccia, N.Vivona, D.Spinelli. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **29**, 141 (1981)
- A.N.Kost, S.P.Gromov, R.S.Sagittulin. *Tetrahedron*, **37**, 3423 (1981)
- Pyrylium Salts. Synthesis, Reactions and Physical Properties* (Ed. A.T.Balaban). Academic Press, New York, 1982
- C.L'abbe. *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 627 (1984)
- В.Н.Чарушин, О.Н.Чупахин. *Успехи химии*, **53**, 1648 (1984)
- Comprehensive Heterocyclic Chemistry. Vol. 1-8*. (Eds A.R.Katritzky, C.W.Ress). Pergamon Press, Oxford, 1984
- D.L.Boger. *Chem. Rev.*, **86**, 781 (1986)
- A.Kato, T.Nishio, C.Kashina. *Heterocycles*, **26**, 2223 (1987)
- A.T.Balaban. In *Proceedings of the 6th IUPAC Symposium on Organic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Moscow, 1986. P.263
- W.Schroth. In *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. (Eds R.N.J.Kovac, P.Zalupsky). Elsevier, Amsterdam, 1988. P.115
- A.R.Katritzky, N.Dennis. *Chem. Rev.*, **89**, 827 (1989)
- Н.В.Алексеева, Л.Н.Яхонтов. *Успехи химии*, **59**, 888 (1990)
- В.Г.Андрианов, А.В.Еремеев. *Химия гетероцикл. соединений*, 1443 (1990)
- В.И.Теренин, Е.В.Бабаев, М.А.Юровская, Ю.Г.Бундель. *Химия гетероцикл. соединений*, 792 (1992)
- Е.В.Бабаев, Н.С.Зефиоров. *Химия гетероцикл. соединений*, 808 (1992)
- Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, В.П.Литвинов. В кн. *Органическая химия. Т. 20. Ч. 1, 2. (Итоги науки и техники)*. Изд-во ВИНТИ, Москва, 1991
- W.Norden, V.Sander, P.Weyerstahl. *Chem. Ber.*, **116**, 3097 (1983)
- W.F.Berkowitz, S.C.Grenetz. *J. Org. Chem.*, **41**, 10 (1976)
- О.В.Каюкова. Дис. канд. хим. наук. МГУ, Москва, 1977
- О.В.Яшканова, О.Е.Насакин, Я.Г.Урман, В.Н.Хрусталева, В.Н.Нестеров, М.Ю.Антипин, П.М.Лукин. *Журн. орг. химии*, **33**, 533 (1997)
- О.В.Яшканова, О.Е.Насакин, Я.Г.Урман, В.Н.Хрусталева, В.Н.Нестеров, М.Ю.Антипин, П.М.Лукин, Е.В.Вершинин. *Журн. орг. химии*, **33**, 542 (1997)
- О.В.Яшканова, П.М.Лукин, О.Е.Насакин, Я.Г.Урман, В.Н.Хрусталева, В.Н.Нестеров, М.Ю.Антипин. *Журн. орг. химии*, **33**, 943 (1997)
- С.Спака, П.М.Лукин, О.Е.Насакин, В.Н.Хрусталева, В.Н.Нестеров, М.Ю.Антипин, О.В.Пульхеровская. *Журн. орг. химии*, **33**, 905 (1997)
- M.Takahashi, T.Orihara, T.Sasaki, T.Yamatera. *Heterocycles*, **24**, 2857 (1986)
- T.Eicher, W.Freihoff. *Synthesis*, 908 (1986)
- T.Eicher, U.Stapperferne. *Synthesis*, 619 (1987)
- Ф.С.Бабичев, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, В.К.Промоненков, Ю.М.Воловенко. *Внутримолекулярное взаимодействие нитрильной и СН-, ОН- и SH-групп*. Наукова думка, Киев, 1985
- А.В.Фокин, А.Ф.Коломиец. *Химия тиранов*. Наука, Москва, 1978
- А.В.Фокин, М.А.Аллахвердиев, А.Ф.Коломиец. *Успехи химии*, **59**, 705 (1990)
- Ф.С.Бабичев, Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, В.П.Литвинов, Ю.М.Воловенко. *Внутримолекулярное взаимодействие нитрильной и аминогрупп*. Наукова думка, Киев, 1987
- E.Campaigne, R.L.Ellis, M.Bradford. *J. Heterocycl. Chem.*, **6**, 159 (1969)
- T.Matsuda, K.Yamagata, Y.Tomioka, M.Yamazaki. *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 937 (1985)
- H.Wamhoff, H.-A.Thiemig. *Chem. Ber.*, **118**, 4473 (1985)
- И.Ф.Соковицина, В.В.Перекалин, О.М.Лернер, Л.М.Андреева. *Журн. орг. химии*, **1**, 636 (1965)
- И.Ф.Соковицина, Л.Н.Зорина. В кн. *XXVI Герценовские чтения. Т. 2. Химия*, Ленинград, 1973. С.105
- И.Ф.Соковицина, В.В.Перекалин. *Журн. орг. химии*, **11**, 52 (1975)
- С.И.Селиванов, Ю.А.Шаранин, Р.А.Богаткин, Б.А.Ершов. *Журн. орг. химии*, **17**, 666 (1981)
- Б.А.Ершов, Л.А.Каунова, Ю.А.Клейман, Т.В.Маркина. *Журн. орг. химии*, **4**, 1764 (1968)
- The Chemistry of the Cyanogroup*. (Ed. Z.Rappoport). Interscience, New York, 1970
- J.L.Guinamant, A.Robert. *Tetrahedron*, **42**, 1169 (1986)
- K.Yamagata, Y.Tomioka, M.Yamazaki, T.Matsuda, K.Noda. *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 4396 (1982)
- Y.Taguchi, Y.Suhara. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 2321 (1986)
- Y.Taguchi, Y.Suhara. *J. Nat. Chem. Lab. Ind.*, **82**, 277 (1987)
- M.Sonoda, N.Kuriyama, Y.Tomioka, M.Yamazaki. *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 2357 (1982)
- V.Buchholz, H.Stamm. *Chem. Ber.*, **120**, 1239 (1987)
- T.Kato, Y.Kubota, M.Tanaka. *Heterocycles*, **9**, 841 (1978)
- T.Kato, N.Katagiri, R.Sato. *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 2361 (1981)
- О.Е.Насакин, П.М.Лукин, В.П.Шевердов, С.Н.Краснокутский, С.В.Медведев, П.А.Шарбатян, В.А.Тафеенко. *Химия гетероцикл. соединений*, 846 (1990)
- О.Е.Насакин, В.П.Шевердов, П.М.Лукин, С.Н.Краснокутский, П.А.Шарбатян, С.В.Медведев, А.Б.Золотой, В.А.Тафеенко. *Химия гетероцикл. соединений*, 996 (1990)
- G.J.Ashwell, M.R.Bryce, S.R.Davies, M.Hasan. *J. Org. Chem.*, **53**, 4585 (1988)
- T.Nozone. *Pure Appl. Chem.*, **28**, 239 (1971)
- В.Б.Мочалин, Ю.Н.Поршнева. *Успехи химии*, **46**, 1002 (1977)
- T.Nozone, K.Takase, T.Nakazawa, S.Fukuda. *Tetrahedron*, **27**, 3357 (1971)
- K.Takase, T.Nakazawa, T.Nozone. *Heterocycles*, **15**, 839 (1981)
- О.Е.Насакин, А.Н.Лышиков, П.М.Лукин, В.А.Тафеенко, А.Х.Булай, С.В.Медведев. *Химия гетероцикл. соединений*, 1325 (1992)

65. О.Е.Насакин, А.Н.Лышчиков, П.М.Лукин, А.Х.Булай, В.А.Тафеенко, П.А.Шарбатян. *Химия гетероцикл. соединений*, 1502 (1991)
66. О.Е.Насакин, А.Н.Лышчиков, П.М.Лукин, В.А.Тафеенко. *Химия гетероцикл. соединений*, 1472 (1992)
67. P.B.Ghosh, B.Ternai. *J. Org. Chem.*, **37**, 1047 (1972)
68. T.Nishiwaki. *Synthesis*, 20 (1975)
69. J.A.Ciller, N.Martin, C.Leoane, J.L.Soto. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2581 (1985)
70. A.S.Prasad, J.S.Sandhu, J.N.Baruah. *Heterocycles*, **20**, 787 (1983)
71. D.Konwar, R.C.Borush, J.S.Sandhu. *Heterocycles*, **23**, 2257 (1985)
72. E.C.Taylor, J.Bartulin. *Tetrahedron Lett.*, 2337 (1967)
73. K.Gewald, U.Hain, P.Hartung. *Monatsh. Chem.*, **112**, 1393 (1981)
74. B.Zaleska. *J. Prakt. Chem.*, **329**, 787 (1987)
75. P.Molina, A.Arques, I.Cartagena, P.M.Fresneda. *Synth. Commun.*, **17**, 1929 (1987)
76. P.Molina, A.Arques, I.Cartagena, M.V.Valcarcel. *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 1189 (1985)
77. V.P.Litvinov, Yu.A.Sharanin, F.S.Babichev. *Sulfur Rep.*, **6**, 97 (1986)
78. H.Hartmann. *Z. Chem.*, **11**, 421 (1971)
79. H.Hartmann, H.Schafer, K.Gewald. *J. Prakt. Chem.*, **315**, 497 (1973)
80. P.Czerney, H.Hartmann. *J. Prakt. Chem.*, **325**, 551 (1983)
81. K.Hirai, T.Ishida. *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 2384 (1972)
82. K.Hirai, T.Ishida. *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 2194 (1971)
83. J.-M.Catel, Y.Mollier. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 343 (1982)
84. R.L.N.Harris, H.G.McFadden. *Aust. J. Chem.*, **37**, 2479 (1984)
85. K.Yonemoto, I.Shibuya, K.Honda. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 1086 (1989)
86. I.Shubuya. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 605 (1984)
87. D.Briel, S.Leistner, G.Wagner. *Synthesis*, 535 (1985)
88. D.Martin, F.Tittelbach. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1007 (1985)
89. A.Chimirri, S.Grasso, G.Romeo, M.Zappala. *Heterocycles*, **27**, 1975 (1988)
90. K.Ley, F.Seng, U.Eholzer, R.Nast, R.Schubart. *Angew. Chem.*, **81**, 569 (1969)
91. F.Seng, K.Ley. *Angew. Chem.*, **84**, 1061 (1972)
92. H.N.Borah, R.S.Boruah, J.S.Sandhu. *Heterocycles*, **22**, 2323 (1985)
93. H.-J.Forster, H.-J.Niclas, N.G.Lukyanenko. *Z. Chem.*, **25**, 102 (1985)
94. Ю.Т.Абраменко, Ю.А.Баскаков, Ю.А.Шаранин, А.Ф.Васильев, Е.Б.Назарова, Н.А.Киселева, О.Н.Власов. *Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И.Менделеева*, **24**, 408 (1979)
95. Ю.Т.Абраменко, Ю.А.Баскаков, Ю.А.Шаранин, Н.А.Киселева, О.Н.Власов, Ю.Г.Пуцыкин, В.В.Негребецкий. *Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И.Менделеева*, **24**, 409 (1979)
96. Ю.А.Шаранин, Ю.А.Баскаков, Ю.Т.Абраменко, Ю.Г.Пуцыкин, А.Ф.Васильев, Е.Б.Назарова. *Журн. орг. химии*, **16**, 2192 (1980)
97. Ю.А.Шаранин, Ю.А.Баскаков, Ю.Т.Абраменко, Ю.Г.Пуцыкин, Е.Б.Назарова, А.Ф.Васильев. *Журн. орг. химии*, **20**, 1508 (1984)
98. Ю.Т.Абраменко, А.В.Иващенко, К.А.Ногаева, Н.А.Андропова, Е.Б.Пуцыкина. *Журн. орг. химии*, **22**, 264 (1986)
99. Ю.Т.Абраменко, А.В.Иващенко, К.А.Ногаева, Ю.А.Шаранин. *Химия гетероцикл. соединений*, 621 (1986)
100. Ю.А.Шаранин, Г.Е.Хорошилов, О.М.Нефедов, В.П.Литвинов, А.М.Шестопапов. *Журн. орг. химии*, **25**, 1315 (1989)
101. A.J.Fatiadi. *Synthesis*, 165 (1978)
102. Э.Ю.Гудринице, Э.Л.Палитис, В.П.Баркан. *Изв. АН Латв. ССР*, 614 (1983)
103. K.Dimroth, G.Neubauer. *Angew. Chem.*, **69**, 720 (1957)
104. K.Dimroth, G.Neubauer. *Chem. Ber.*, **92**, 2046 (1959)
105. K.Dimroth. *Angew. Chem.*, **72**, 331 (1960)
106. K.Dimroth, K.H.Wolf. *Newer Methods of Preparative Organic Chemistry. Vol. 3. Suppl., Pt. 3*. Academic Press, New York, 1984
107. J.A.VanAllan, G.A.Reynolds, C.C.Petropoulos. *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 783 (1972)
108. G.A.Reynolds, J.A.VanAllan. *J. Heterocycl. Chem.*, **8**, 301 (1971)
109. J.A.VanAllan, G.A.Reynolds. *J. Heterocycl. Chem.*, **14**, 119 (1977)
110. С.В.Верин, Д.Э.Тосунян, Е.В.Кузнецов, Ю.А.Жданов. *Химия гетероцикл. соединений*, 315 (1990)
111. H.Junek, H.Sterk. *Monatsh. Chem.*, **98**, 144 (1967)
112. Э.Ю.Гудринице, Т.Ф.Пахурова, Э.Э.Лиёпиныш. *Журн. орг. химии*, **18**, 2361 (1982)
113. H.-H.Otto, O.Rinus, H.Schmelz. *Monatsh. Chem.*, **110**, 115 (1979)
114. M.A.Metwally, A.A.Fadda, H.M.Hassan, E.Afsah. *Org. Prep. Proceed. Int.*, **17**, 198 (1985)
115. S.Markhalin, D.Ilavsky, J.Kovac, M.Bruncko. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **55**, 718 (1990)
116. H.Kato, T.Ogawa, M.Ohta. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **33**, 1468 (1960)
117. J.A.VanAllan, G.A.Reynolds, C.C.Petropoulos, D.P.Maier. *J. Heterocycl. Chem.*, **7**, 495 (1970)
118. J.A.VanAllan, G.A.Reynolds. *J. Heterocycl. Chem.*, **8**, 367 (1971)
119. J.A.VanAllan, C.C.Petropoulos, G.A.Reynolds, D.P.Maier. *J. Heterocycl. Chem.*, **7**, 1363 (1970)
120. G.A.Reynolds, J.A.VanAllan, C.C.Petropoulos. *J. Heterocycl. Chem.*, **7**, 1061 (1970)
121. M.Cushman, J.Mathew. *J. Org. Chem.*, **46**, 4921 (1981)
122. D.Briel, S.Leistner, G.Wagner. *Synthesis*, 147 (1986)
123. A.M.van Leusen, J.Wildeman. *Synthesis*, 500 (1977)
124. G.M.Coppola. *Synthesis*, 505 (1980)
125. Р.С.Сагитуллин, А.Н.Кост. *Журн. орг. химии*, **16**, 658 (1980)
126. Т.В.Ступникова, Х.Я.Лопатинская. *Химия гетероцикл. соединений*, 1566 (1980)
127. V.N.Charushin, H.C.van der Plas. *Recl. Trav. Chim. Pays Bas.*, **102**, 373 (1983)
128. A.Katoh, Y.Omote, C.Kashima. *Heterocycles*, **22**, 763 (1984)
129. A.Katoh, Y.Omote, C.Kashima. *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 2942 (1984)
130. T.Higashino, E.Hayashi. *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 3643 (1973)
131. T.Higashino, Y.Iwai, E.Hayashi. *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 3120 (1976)
132. T.Higashino, K.Suzuki, E.Hayashi. *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 3485 (1978)
133. T.Higashino, K.Suzuki, E.Hayashi. *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 3242 (1978)
134. T.-L.Su, K.A.Watanabe. *J. Heterocycl. Chem.*, **19**, 1261 (1982)
135. T.-L.Su, K.A.Watanabe. *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 1543 (1984)
136. I.Bitter, G.Toth, B.Pete, I.Hermecz, K.Simon, Z.Meszaros. *Heterocycles*, **24**, 69 (1986)
137. E.Oishi, A.Yamada, S.Ota, T.Higashino. *Heterocycles*, **24**, 238 (1986)
138. P.Beak, R.A.Brown, J.Yamamoto, C.C.Chiang, I.C.Paul. *J. Org. Chem.*, **41**, 3389 (1976)
139. H.Hartmann, J.Liebscher, P.Czerney. *Tetrahedron*, **41**, 5371 (1985)
140. H.Neff, K.-D.Kohnert, A.Schellenberger. *J. Prakt. Chem.*, **315**, 701 (1973)
141. K.R.Huffman, F.C.Schaefer, G.A.Peters. *J. Org. Chem.*, **27**, 551 (1962)
142. P.Goya, C.Ochoa, J.A.Paez, I.Rozas, M.Stud. *Heterocycles*, **22**, 471 (1984)
143. V.P.Litvinov, L.A.Rodinovskaya, Yu.A.Sharanin, A.M.Shestopalov, A.Senning. *Sulfur Rep.*, **13**, 1 (1992)
144. В.П.Литвинов, В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов. В кн. *Органическая химия. Т. 17. (Итоги науки и техники)*. Изд-во ВИНТИ, Москва, 1989. С.72
145. Л.А.Родиновская, В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, А.М.Шестопапов. В кн. *Органическая химия. Т. 17. (Итоги науки и техники)*. Изд-во ВИНТИ, Москва, 1989. С.3
146. F.Brody, P.R.Rubi. In *Pyridine and its Derivatives. Vol. 14. Pt. 1*. (Ed. E.Klingsberg). Interscience, New York, 1960. P.99
147. H.Meislich. In *Pyridine and its Derivatives. Vol. 14. Pt. 3*. (Ed. E.Klingsberg). Interscience, New York, 1962. P.509
148. H.L.Yale. In *Pyridine and its Derivatives. Vol. 14. Pt. 4*. (Ed. E.Klingsberg). Interscience, New York, 1964. P.345

149. H.L.Yale. In *Pyridine and its Derivatives. Vol. 14. Suppl., Pt. 4.* (Ed. E.Klingsberg). Interscience, New York, 1975. P.189
150. H.Tiekelmann. In *Pyridine and its Derivatives. Vol. 14. Suppl., Pt. 3.* (Ed. R.A.Abramovitch). Interscience, New York, 1974. P.597
151. J.Becher, C.E.Stidsen. *Sulfur Rep.*, **8**, 105 (1988)
152. P.M.Abdel-Galil, S.M.Sherif, M.H.Elnagdi. *Heterocycles*, **24**, 2023 (1986)
153. B.Y.Ried, A.M.Negm, S.E.Abdou, H.A.Daboun. *Heterocycles*, **26**, 205 (1987)
154. M.H.Mohamed, N.S.Ibrahim, M.H.Elnagdi. *Heterocycles*, **26**, 899 (1987)
155. Ю.А.Шаранин. Дис. докт. хим. наук. ИОХ АН СССР, Москва, 1988
156. А.М.Шестопапов. Дис. докт. хим. наук. ИОХ АН СССР, Москва, 1991
157. Л.А.Родиновская. Дис. докт. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1994
158. Е.Э.Апенюва. Дис. канд. хим. наук. ИОХ АН СССР, Москва, 1986
159. В.Н.Нестеров. Дис. канд. хим. наук. ИОХ АН СССР, Москва, 1988
160. Г.В.Клокол. Дис. канд. хим. наук. ИОХ АН СССР, Москва, 1988
161. В.Д.Дяченко. Дис. канд. хим. наук. ИОХ АН СССР, Москва, 1990
162. О.П.Богомолова. Дис. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1992
163. Н.Г.Фролова. Дис. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1997
164. С.Г.Кривоколыско. Дис. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1997
165. G.E.Elgemeie, S.M.Sherif, F.A.Abd El Aal, M.H.Elnagdi. *Z. Naturforsch., B Chem. Sci.*, **41**, 781 (1986)
166. F.M.Galil, M.M.Sallam, S.M.Sherif, M.H.Elnagdi. *Liebigs Ann. Chem.*, 1639 (1986)
167. H.Z.Shams, Y.M.Elkholy, N.S.Ibrahim, M.H.Elnagdi. *J. Prakt. Chem.*, **330**, 817 (1988)
168. Ю.А.Шаранин, В.Д.Дяченко. *Журн. общ. химии*, **57**, 1662 (1987)
169. Ю.А.Шаранин, В.Д.Дяченко, А.В.Туров, В.П.Литвинов. *Укр. хим. журн.*, **54**, 615 (1988)
170. В.Д.Дяченко, В.Н.Нестеров, Ю.Т.Стручков, Ю.А.Шаранин, В.Е.Шкловер. *Журн. общ. химии*, **59**, 881 (1989)
171. Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, А.М.Шестопапов, В.Н.Нестеров, С.Н.Меленчук, В.Е.Шкловер, Ю.Т.Стручков. *Журн. орг. химии*, **25**, 622 (1989)
172. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.Н.Нестеров, С.Н.Меленчук, В.К.Промоненков, В.Е.Шкловер, Ю.Т.Стручков, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **25**, 1323 (1989)
173. Ю.А.Шаранин, В.Д.Дяченко. *Укр. хим. журн.*, **56**, 287 (1990)
174. V.P.Litvinov. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **74**, 139 (1993)
175. Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов. *Докл. АН*, **339**, 214 (1994)
176. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1099 (1996)
177. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **33**, 1084 (1997)
178. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 909 (1997)
179. В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 996 (1997)
180. В.Н.Нестеров, В.Е.Шкловер, Ю.Т.Стручков, Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов. В кн. *Тез. докл. V Всесоюз. совещания по органической кристаллохимии*. Черногловка, 1987. С.146
181. В.К.Промоненков, С.В.Оточева, В.К.Завьялова, В.П.Литвинов, Ю.А.Шаранин. В кн. *Химия и технология пиридинсодержащих пестицидов. (Тез. докл. Всесоюз. конф.)*. Черногловка, 1988. С.102
182. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.К.Промоненков, В.П.Литвинов. В кн. *Химия и технология пиридинсодержащих пестицидов. (Тез. докл. Всесоюз. конф.)*. Черногловка, 1988. С.112
183. Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, В.П.Литвинов, А.М.Шестопапов. В кн. *Химия и технология пиридинсодержащих пестицидов. (Тез. докл. Всесоюз. конф.)*. Черногловка, 1988. С.116
184. G.E.Elgemeie, E.A.Hafez, G.A.Nawar, M.H.Elnagdi. *Heterocycles*, **22**, 2829 (1984)
185. A.M.El-Torgoman, S.M.El-Cousy, K.Z.El-Shahat. *Z. Naturforsch., B Chem. Sci.*, **42**, 107 (1987)
186. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов. *Журн. орг. химии*, **25**, 1331 (1989)
187. K.Gewald, H.Schaefer. *Z. Chem.*, **21**, 183 (1981)
188. E.Augustyn, K.Bogdanowicz-Szwed. *Monatsh. Chem.*, **114**, 1189 (1983)
189. K.Gewald, M.Buchwalder, M.Peukert. *J. Prakt. Chem.*, **315**, 679 (1973)
190. В.А.Артемов, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 512 (1996)
191. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.К.Промоненков, Л.А.Родиновская. *Журн. орг. химии*, **20**, 1539 (1984)
192. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.К.Промоненков. *Журн. орг. химии*, **20**, 2002 (1984)
193. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.К.Промоненков. *Журн. орг. химии*, **20**, 2012 (1984)
194. V.P.Litvinov, Yu.A.Sharanin, A.M.Shestopalov. *Sulfur Lett.*, **3**, 99 (1985)
195. Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, А.М.Шестопапов, Ю.Т.Абраменко. В кн. *Новые химические средства защиты растений*. НИИТЭХИМ, Москва, 1979. С. 4
196. Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, А.М.Шестопапов. *Журн. орг. химии*, **18**, 1782 (1982)
197. Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, А.М.Шестопапов. *Журн. орг. химии*, **18**, 2003 (1982)
198. Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, А.М.Шестопапов, В.Н.Нестеров, Ю.Т.Стручков, В.Е.Шкловер, В.К.Промоненков, В.Ю.Мортиков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1768 (1985)
199. Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, В.П.Литвинов, А.М.Шестопапов. В кн. *Новое в химии азидов. (Тез. докл.)*. Свердловск, 1985. С.75
200. В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, А.М.Шестопапов, Ю.Т.Стручков, В.Е.Шкловер, В.Н.Нестеров. В кн. *Химия и технология гетерокумуленов для производства химических средств защиты растений. (Тез. докл. Всесоюз. совещ.)*. Москва, 1985. С.44
201. Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, А.М.Шестопапов. В кн. *Тез. докл. Всесоюз. совещ. по химии и технологии пиридиновых оснований для производства химических средств защиты растений*. Москва, 1983. С.40
202. А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, В.К.Промоненков. *Журн. общ. химии*, **59**, 2395 (1989)
203. В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, М.П.Гончаренко, А.М.Шестопапов, С.Н.Меленчук. В кн. *Химия и технология гетерокумуленов для производства химических средств защиты растений. (Тез. докл. Всесоюз. совещ.)*. Москва, 1985. С.57
204. М.П.Гончаренко, В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин. В кн. *Химия и технология пиридинсодержащих пестицидов. (Тез. докл. Всесоюз. конф.)*. Черногловка, 1988. С.125
205. Ю.А.Шаранин, М.П.Гончаренко. *Журн. орг. химии*, **24**, 460 (1988)
206. М.П.Гончаренко. Дис. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1993

**THE RECYCLISATION REACTIONS OF CARBO- AND HETEROCYCLES WITH
MALONONITRILE AND ITS DERIVATIVES PARTICIPATION**

V.P.Litvinov

*N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences
47, Leninskii prosp., 117913 Moscow, Russian Federation, Fax +7(095)135-5328*

Data of recyclisation reactions of carbo- and heterocycles with participation of malononitrile and recyclisation of compounds containing a malononitrile fragment or fragments with malononitrile as a synthon are surveyed, described systematically and analysed.

Bibliography — 206 references.

Received 12th March 1998