

Амиды циануксусной кислоты и их тио- и селенокарбонильные аналоги — перспективные реагенты тонкого органического синтеза

В.П.Литвинов

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

Проанализированы и обобщены данные по использованию амидов циануксусной кислоты — цианоацет(тиоацет, селеноацет)амидов в тонком органическом синтезе и перспективы их применения в качестве реагентов для комбинаторного синтеза.
Библиография — 653 ссылки.

Оглавление

I. Введение	817
II. Синтез амидов циануксусной кислоты и их тио- и селенокарбонильных аналогов, а также их арилиден- и гетарилиденпроизводных	817
III. Использование амидов циануксусной кислоты и их тио- и селенокарбонильных аналогов в синтезе гетероциклических соединений	818
IV. Заключение	836

I. Введение

Производные циануксусной кислоты являются важными полупродуктами для получения разнообразных органических, в первую очередь гетероциклических соединений, обладающих широким спектром биологической активности и другими практически полезными свойствами. Особое место среди них занимают амиды циануксусной кислоты и их тио- и селенокарбонильные аналоги — перспективные реагенты как для каскадной гетероциклизации, которая в будущем несомненно станет одним из основных приемов направленного гетероциклического синтеза, так и для комбинаторной химии, переживающей в настоящее время стремительный подъем (см., например,^{1–26}). Эта новая методология, основанная на автоматизированных высокотехнологичных приемах, позволяет осуществлять синтез большого числа (до нескольких тысяч) образцов для биологического скрининга.

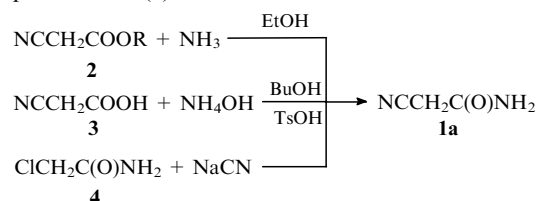
В обзоре впервые систематизированы данные по реакционной способности амидов циануксусной кислоты и их тио- и селенокарбонильных аналогов (отдельные аспекты химии этих соединений были отражены в обзорах^{27–34}). Наличие в молекулах этих реагентов нескольких реакционных центров обуславливает разнообразие их превращений, которые осуществляются в довольно мягких условиях и при простом аппаратном оформлении. На основе амидов циануксусной кислоты и их S- и Se-аналогов синтезируют полифункциональные гетероциклические соединения, в том

числе с использованием многокомпонентных конденсаций. Реакции проходят высокорегioseлективно (часто стереоселективно), их направление легко изменять при изменении условий или варьировании замещающих групп. Все эти особенности амидов циануксусной кислоты и их S- и Se-аналогов создают реальные предпосылки для использования этих соединений в комбинаторном синтезе при поиске новых биологически активных соединений направленного действия.

Целью настоящего обзора является демонстрация синтетического потенциала амидов циануксусной кислоты для получения гетероциклических соединений. Основное внимание уделено конечным продуктам описываемых реакций; их механизмы рассматриваются лишь в некоторых общих случаях.

II. Синтез амидов циануксусной кислоты и их тио- и селенокарбонильных аналогов, а также их арилиден- и гетарилиденпроизводных

Цианоацетамид (**1a**) легко получается несколькими способами: взаимодействием эфиров циануксусной кислоты (**2**) с аммиаком,³⁵ циануксусной кислоты (**3**) с NH_4OH ³⁶ или хлорацетамида (**4**) с NaCN .³⁷

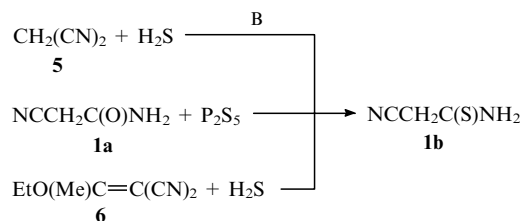


Синтез цианотиоацетамида (**1b**) можно осуществить несколькими способами: действием сероводорода на спиртовой раствор малонитрила (**5**) в присутствии каталитических количеств триэтиламина^{38–41} или триэтианоламина,^{42, 43} а также взаимодействием цианоацетамида (**1a**) с пентасуль-

В.П.Литвинов. Доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией химии гетерофункциональных соединений ИОХ РАН. Телефон: (095)135–8837, e-mail: vpl@carc.ioc.ac.ru
Область научных интересов: химия гетероциклических и биологически активных соединений.

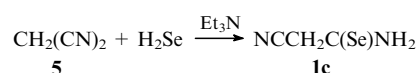
Дата поступления 13 мая 1999 г.

фидом фосфора в пиридине или этилацетоацетате^{44–46} (выход в этой реакции не превышает 36%). Кроме того, соединение **1b** может быть получено реакцией 1-этоксиэтилденмалононитрила (**6**) с сероводородом в этаноле.³⁹

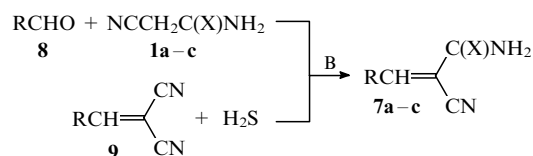


B = Et₃N, (HOCH₂CH₂)₃N.

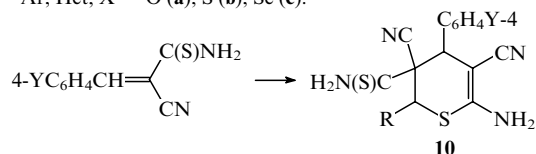
Цианоселеноацетамид (**1c**) впервые синтезирован в 1985 г. реакцией малононитрила (**5**) с селеноводородом в эфире в присутствии триэтиламина при 5°C в атмосфере аргона (выход 75%).⁴⁷



Перспективными реагентами в синтезе функционально замещенных гетероциклов являются арилиден(гетарил-иден)замещенные амиды циануксусной кислоты **7**, которые получают взаимодействием ароматических или гетероароматических альдегидов **8** с амидами **1a–c** в присутствии органических оснований. В случае цианоселеноацетамида (**1c**) реакцию проводят в атмосфере аргона.^{39, 44, 45, 48–56} Тиоамиды **7b** получены также реакцией арилиденмалононитрилов **9** с сероводородом.⁴⁸ Отмечено,⁴⁸ что в ряде случаев амиды **7b** (R = Ph, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄) образуют замещенные 3,4-дигидро-2H-тиопираны **10** в результате спонтанного [2+4]-циклоприсоединения.

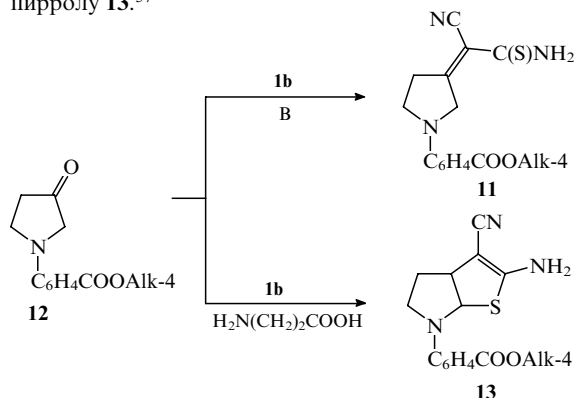


R = Ar, Het; X = O (a), S (b), Se (c).

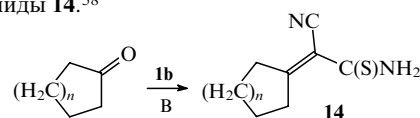


Y = H, F, Cl, Br, NO₂.

Синтез 1-[(4-алкоксикарбонилфенил)пирролидин-3-илиден]цианотиоацетамида (**11**) осуществлен взаимодействием пирролидона **12** с цианотиоацетамидом (**1b**). Реакция пирролидона **12** с амидом **1b** в присутствии β-аланина с азеотропной отгонкой воды приводит к тетрагидротиено[2,3-*b*]-пирролу **13**.⁵⁷

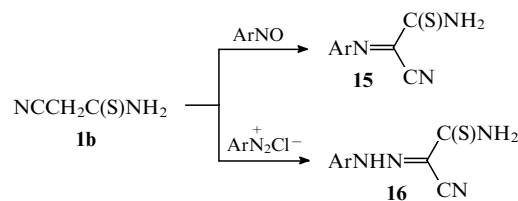


Синтезированы также циклоалкилденцианотиоацетамиды **14**.⁵⁸

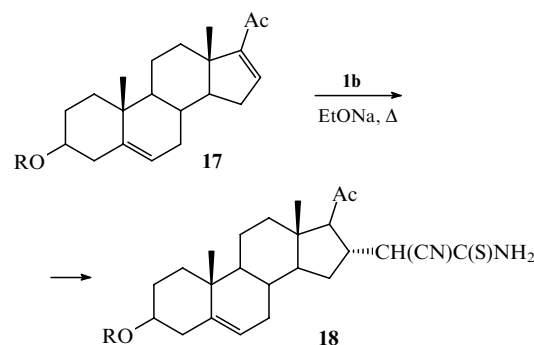


n = 1, 2.

Известны другие реакции, протекающие по метиленовой группе цианотиоацетамида (**1b**). Так, при его конденсации с ароматическими нитропроизводными образуются арил-иминоцианотиоацетамиды **15**,³³ а при сочетании с солями арилдиазония — соединения **16**, использованные в синтезе производных тиазолидин-2-онов и пириимидин-2-тионов.⁵⁹

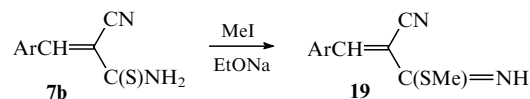


Цианотиоацетамид **1b** присоединяется к непредельным соединениям. Так, реакция с ацетатом прегна-5,16-диен-3β-ол-20-она (**17**) в присутствии этилата натрия проходит по двойной связи кольца D с образованием (3β-гидроксиг-5-прегнен-20-он-16α-ил)цианотиоацетамида (**18**).^{60–62}



R = H, Ac.

Арилиденцианотиоацетамиды **7b** алкилируются иодистым метилом, давая соответствующие метилтиоимидаты **19**, которые используют в синтезе гетероциклических систем.^{63, 64}



III. Использование амидов циануксусной кислоты и их тио- и селенокарбонильных аналогов в синтезе гетероциклических соединений

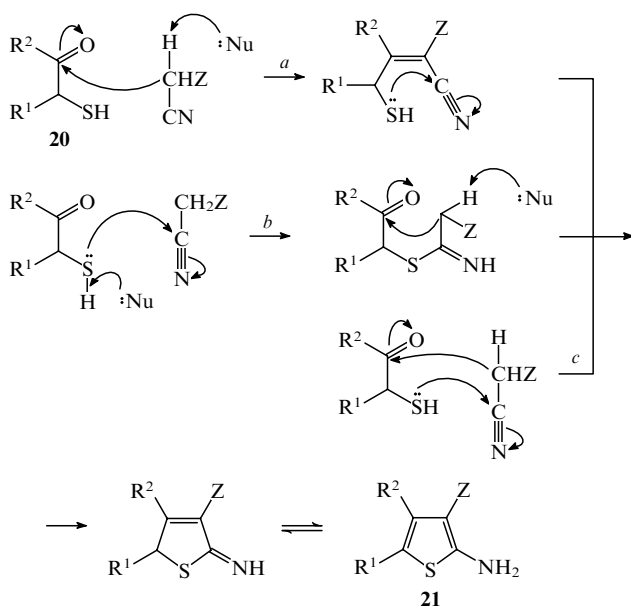
Амиды циануксусной кислоты за счет наличия в их молекулах нескольких высокореакционноспособных фрагментов, в первую очередь метиленовой и карбонильной или тио(селено)карбонильной групп, оказались одними из наиболее перспективных реагентов для синтеза разнообразных пяти- и шестичленных гетероциклов, а также их аннелированных аналогов.

В данном разделе систематизация материала проведена по размеру гетероцикла, а в подразделах — по типу реагирующих субстратов.

1. Синтез пятичленных гетероциклов

а. Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом

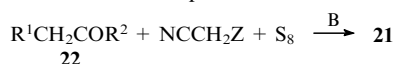
Взаимодействие α -меркаптокарбонильных соединений **20** с нитрилами, содержащими активную метиленовую группу (в том числе, и с цианоацетамидом (**1a**)), при комнатной температуре в присутствии оснований приводит к 2-аминотиофенам **21** с хорошими выходами (реакция Гевальда).^{65–74} На первой стадии реакции, вероятно, происходит конденсация нитрила с участием карбонильной группы соединения **20** (по типу реакции Кнёвенагеля) с образованием удобной для циклизации структуры 1,4-меркаптонитрила (путь *a*). Возможно также, что первой стадией процесса является присоединение карбонильной группы соединения **20** к нитрильной группе амида (путь *b*). Не исключен и электроциклический механизм реакции (путь *c*).



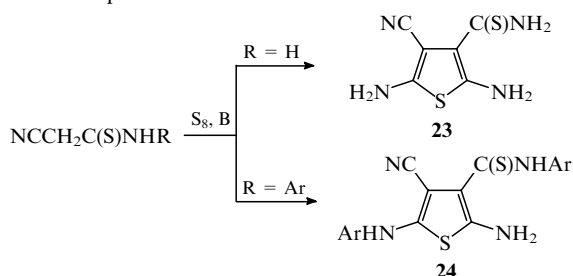
$R^1, R^2 = H, \text{Alk}, \text{Ar}; Z = \text{CN}, \text{CO}_2R^3, \text{CONH}_2, \text{COAr}, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2R^4; R^3, R^4 = H, \text{Alk}, \text{Ar}.$

В реакциях с амидами **1a,b** и другими СН-кислотами вместо α -меркаптокарбонильных соединений **20** использованы их димеры — 2,5-дигидрокси-1,4-дитианы,⁷³ что упрощает синтез замещенных 2-аминотиофенов **21**.

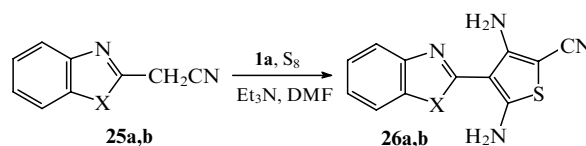
Еще более эффективным усовершенствованием реакции Гевальда оказалось использование вместо α -меркаптокарбонильных соединений **20** смеси карбонильного соединения **22** (альдегид, кетон, β -дикарбонильное соединение) и серы в присутствии основания в спирте или ДМФА: при этом выходы 2-аминотиофенов **21** повышаются.^{66, 68, 69, 73–77}



При обработке цианотиоацетамида (**1b**) или его *N*-арилзамещенных серой в присутствии основания образуются 2,5-диаминотиофены **23**⁷⁸ или **24**.⁷⁹

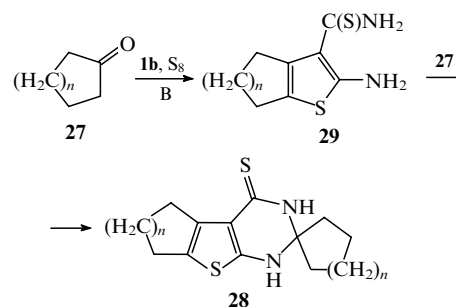


Нагревание эквимольных количеств 2-цианометилбензотиазола (**25a**) или 2-цианометил-1*H*-бензоимидазола (**25b**), элементарной серы и цианоацетамида (**1a**) в сухом ДМФА, содержащем каталитическое количество основания, приводит к 3,5-диамино-4-[бензотиазол(имидазол)-2-ил]-2-цианотиофенам **26a,b** с выходами 61–64%.⁸⁰



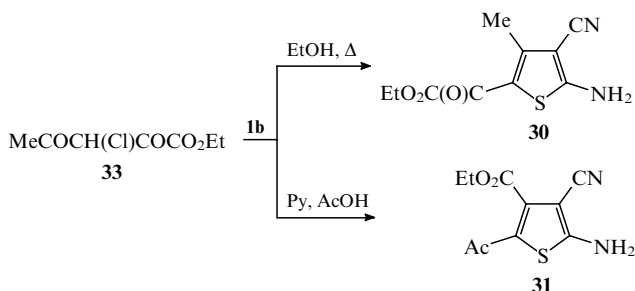
$X = S \text{ (a)}, \text{NH (b)}.$

При обработке смеси цианотиоацетамида (**1b**) и циклических кетонов **27** серой в присутствии оснований получены спироочлененные тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-тионы **28**. В качестве интермедиатов предполагают соединения **29**.⁷⁸

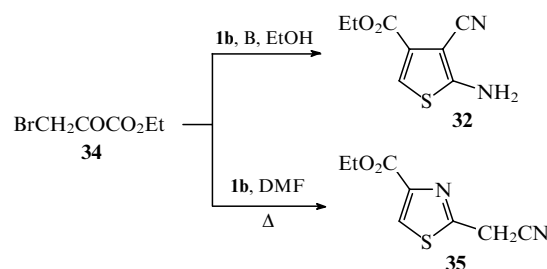


$n = 2, 3.$

Производные тиофенового ряда **30–32** получены реакцией цианотиоацетамида (**1b**) с этиловым эфиром 3-хлор-2,4-диоксопентановой кислоты (**33**)⁸¹ или этиловым эфиром 3-бром-2-оксопропановой кислоты (**34**).⁸² В спирте в присутствии основания реакция амида **1b** с соединением **33** проходит по ацетильной группе, а в смеси пиридина и уксусной кислоты — по оксалильной карбонильной группе и приводит к 2-амино-5-ацетил-3-циано-4-этоксикарбонилтиофену (**31**).⁸¹

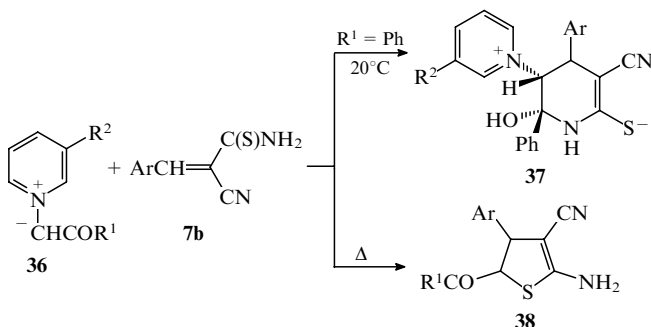


Направление реакции амида **1b** с бромкетозфиром **34** определяется природой используемого растворителя. Так, в смеси пиридина и уксусной кислоты образуется 2-амино-3-циано-4-этоксикарбонилтиофен (**32**), а в ДМФА — 2-цианометил-4-этоксикарбонилтиазол (**35**).⁸¹



Использование илидов пиридиния в реакциях с нитрилами, содержащими активированную метиленовую группу, позволило в последние годы создать регио- и стереоселективные методы синтеза частично гидрированных пятичленных гетероциклов.^{83–91}

Направление реакции илидов пиридиния **36**, получаемых *in situ* обработкой соответствующих солей пиридиния эквивалентным количеством триэтиламина, с арилиден(гетарилиден)цианотиоацетамидами **7b** зависит от температуры. Так, при 20°C реакция протекает стереоселективно по механизму $Ad_N-E_{1,6}$ с образованием замещенных 3,4-*trans*-1,2,3,4-тетрагидропиридинов **37**, а при кипячении — по механизму $Ad_N-E_{1,5}$, приводя в конечном счете к 2,3-дигидротиофенам **38**.^{83–89}

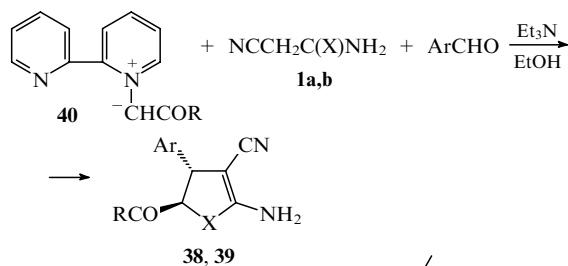


Ar = 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, , ;

R¹ = Ph, ; R² = H, Br.

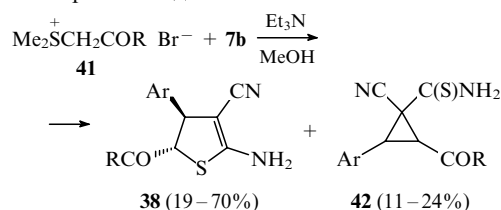
Соединения **38** получены также трехкомпонентной конденсацией илида пиридиния **36** (R¹ = 1-адамантил) с ароматическим или гетероароматическим альдегидом и цианотиоацетамидом (**1b**).^{83, 84, 87, 88}

Разработан⁸⁹ новый стереоселективный метод синтеза *trans*-дигидротиофенов **38** и *trans*-дигидрофуранов **39** на основе трехкомпонентной конденсации илидов **40** с альдегидами и амидами **1a, b** в спирте в присутствии триэтиламина.



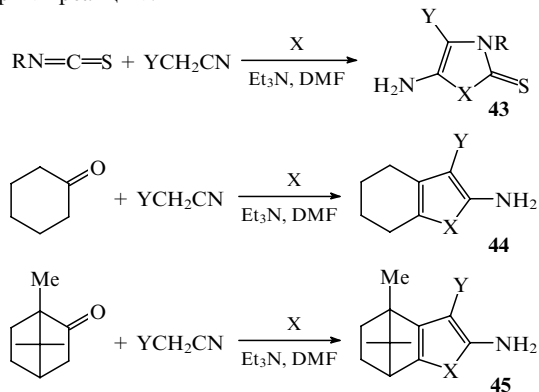
R = MeO, Ph; Ar = 2-MeOC₆H₄, 4-FC₆H₄, , ;
X = S (**38**), O (**39**).

Для получения функционально замещенных *trans*-дигидротиофенов **38** использовано также взаимодействие с арилиденцианотиоацетамидами **7b** стабилизированных сульфониевых илидов, генерируемых *in situ* из бромидов **41**; при этом в небольших количествах образуются также циклопропантиокарбоксамиды **42**.^{92, 93}



R = Ph, ;
Ar = 2-MeC₆H₄, 2-NO₂C₆H₄, 4-MeOC₆H₄, , .

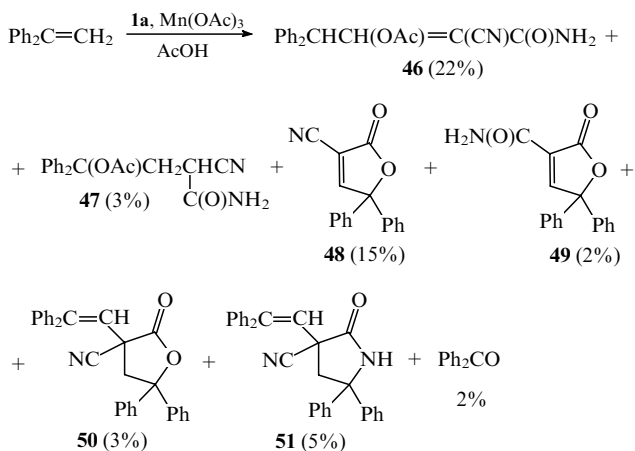
Недавно появились первые сообщения о синтезе новых замещенных пятичленных серо-, селено- и теллурсодержащих гетероциклов с использованием методологии Гевальда.^{65–74} Так, действием элементарной серы, селена или теллура на смесь эфира, амида или нитрила циануксусной кислоты с изотиоцианатами, циклогексаном или камфорой получены соединения **43–45** с выходами 60–85%; обнаружено, что ультразвук или микроволновое облучение значительно ускоряют реакцию.^{94, 95}



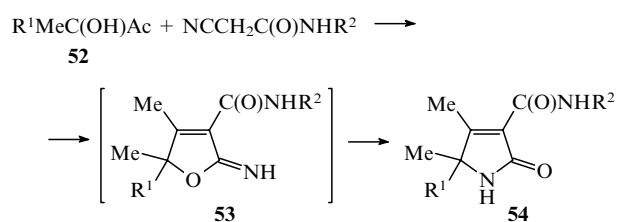
R = Ph, PhCO, CH₂=CHCH₂, Bu^tCO; X = S, Se, Te;

Y = CO₂Et, CONH₂, CN.

Присоединение цианоацетамида (**1a**) к 1,1-дифенилэтилену в присутствии Mn(OAc)₃ в AcOH приводит к сложной смеси продуктов реакции: амидам **46** и **47**, лактонам **48–50**, лактаму **51** и бензофенону.⁹⁶



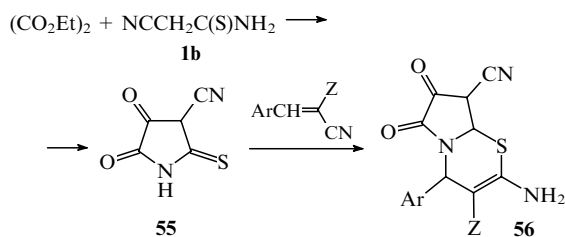
С целью сравнения биологической активности пятичленных O- и N-гетероциклов разработан новый подход к синтезу замещенных пирролидонов, заключающийся в конденсации по Кнёвенагелю α-гидроксикетонов **52** с замещенными цианоацетамидами. При этом образуются производные иминолактамов **53**, которые в условиях реакции легко трансформируются в соответствующие пирролидоны **54**.⁹⁷



R¹ = Alk, CH₂=CHCH₂, Bn; R² = H, Alk, Bn, Het.

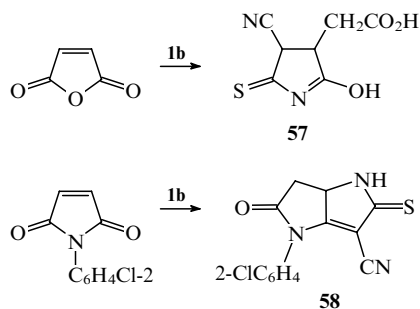
Реакция цианоацетамида (**1b**) с щавелевым эфиром приводит к 2,5-диоксо-4-цианопирролидин-5-тиону (**55**),^{42, 43, 98} который при взаимодействии с арилидензамещенными про-

изводными малоновой кислоты дает пирролидино[1,2-*b*]-1,3-тиазин-5,6-дионы **56**.

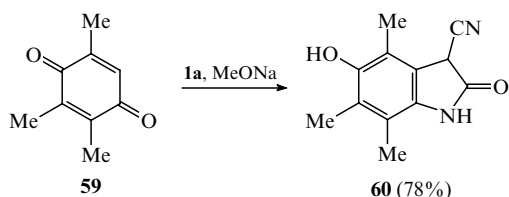


Z = CN, C(S)NH₂, CO₂Et.

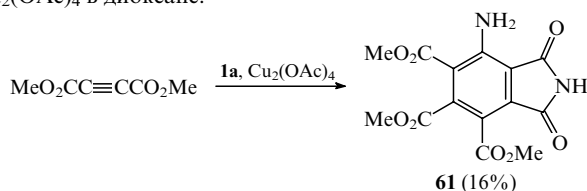
Реакция амида **1b** с малеиновым ангидридом или *N*-(2-хлорфенил)малеинимидом приводит к производным пирролидина **57** или пирроло[3,2-*b*]пиррола **58**.⁹⁹



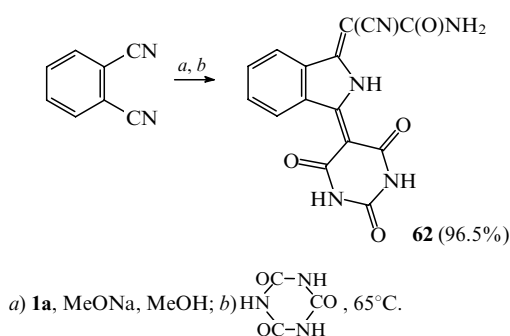
1,2,6-Триметилбензохинон (**59**) вступает в реакцию с цианоацетамидом (**1a**) в присутствии метилата натрия, образуя 5-гидрокси-4,6,7-триметил-3-цианоиндол-2-он (**60**).^{100, 101}



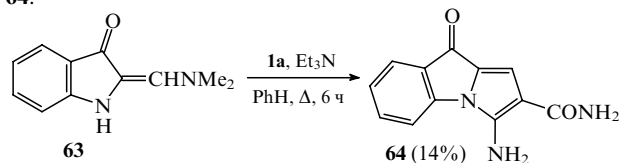
Замещенный фталимид **61** получен циклоконденсацией ацетилендикарбонового эфира с амидом **1a** в присутствии Cu₂(OAc)₄ в диоксане.¹⁰²



Цианоацетамид (**1a**) использован в качестве полупродукта для получения красителя **62**. Циклоконденсацию динитрила фталевой кислоты с амидом **1a** проводят в метаноле в присутствии NaOMe, а затем реакционную смесь обрабатывают барбитуровой кислотой при 65°C.^{103, 104}



Реакция енаминкетона индолинового ряда **63** с амидом **1a** при кипячении в бензоле в присутствии триэтиламина приводит к 3-амино-2-карбамоил-9-оксопирроло[1,2-*a*]индолу **64**.¹⁰⁵

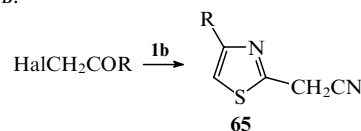


Описано получение ряда пирролтиолатов, исходя из амида **1a** и серы в присутствии каталитических количеств диэтиламина.¹⁰⁶

6. Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами

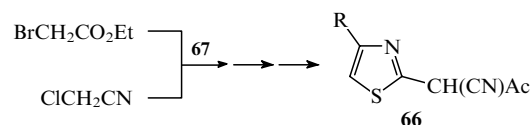
Халькогенамиды циануксусной кислоты успешно использованы в синтезе пятичленных гетероциклов, содержащих два гетероатома, — производных тиазола, изотиазола, тиазолинона, оксазола, изоксазола, пиразола, имидазола, дитиола и др.

Так, реакция цианотиацетамида (**1b**) с α-галогенкарбонильными соединениями по метиленовой группе амида использована для получения 2-тиазолилацетонитрилов **65**, а также тиазолинттионов и других пятичленных гетероциклов.^{34, 59, 80, 81, 107}



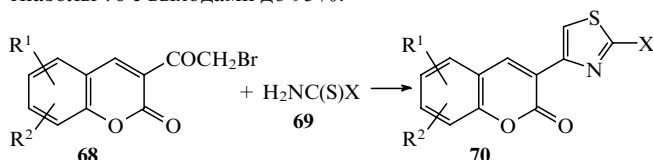
R = Alk, Ar, CO₂Et.

Производные тиазола **66** получены с хорошими выходами в результате реакции 2-ацетил-2-цианотиацетамида (**67**) (синтезирован ацелированием амида **1b**) с этилбром-ацетатом или 1-хлорацетонитрилом.¹⁰⁸



R = OH, NH₂.

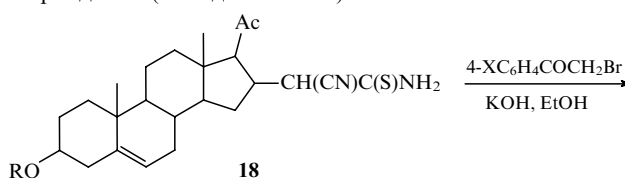
3-(Бромацетил)кумарины **68** при нагревании с активированными тиамидами **69** в этаноле образуют замещенные тиазолы **70** с выходами до 93%.¹⁰⁹

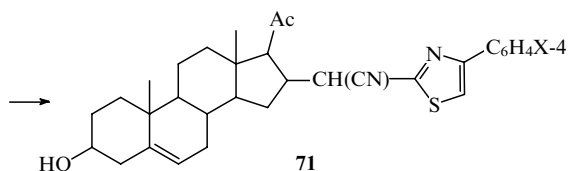


R¹ = R² = H; R¹-R² = , R¹ = 7-NEt₂, R² = H;

X = CH₂CN, NH₂, NHNH₂, C(S)NMe₂.

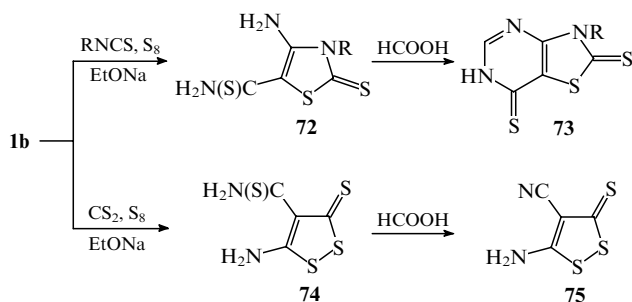
Взаимодействие производного прегненолона **18**, содержащего цианотиацетамидную группировку, с фенацилбромидом, использовано в синтезе тиазолилзамещенных стероидов **71** (выходы 85–97%).^{60, 62, 110}





R = Alk; X = H, Cl, Br.

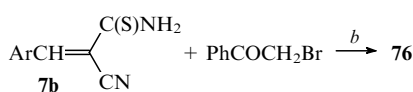
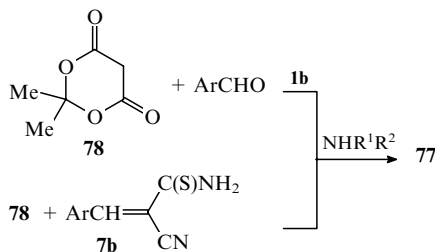
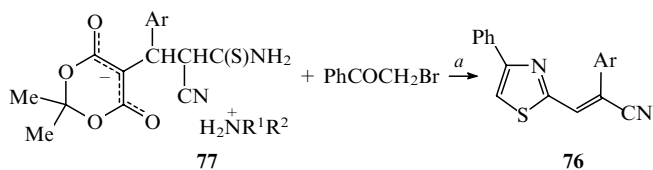
В присутствии оснований цианотиоацетамид (**1b**) реагирует с серой и изотиоцианатами с образованием производных тиазолин-2-тиона **72**, которые при обработке муравьиной кислотой циклизируются, давая тиазоло[4,5-*d*]пиримидин-2,7-дитионы **73**.⁷⁸ Аналогичная реакция амида **1b** с серой и сероводородом дает производное 1,2-дитиол-3-тиона **74**, которое при обработке муравьиной кислотой не циклизуется, а превращается в 5-амино-4-циано-1,2-дитиол-3-тион (**75**).⁷⁸



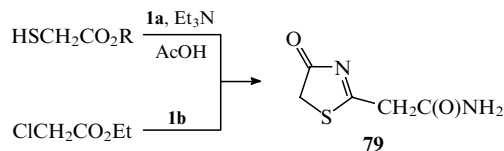
R = Me, Ph, CH₂=CHCH₂.

Для получения других замещенных тиазолов использовано взаимодействие амида **1a** и его производных с изотиоцианатами.^{111, 112}

Синтез тиазолилзамещенных акрилонитрилов **76** может быть осуществлен двумя способами: из фенацилбромидов и солей **77** (способ *a*), полученных либо взаимодействием кислоты Мелдрума (**78**) с ароматическими альдегидами и цианотиоацетамидом (**1b**) (этанол, 20–25°C, эквимольное количество вторичного амина), либо реакцией кислоты Мелдрума с арилиденцианотиоацетамидами **7b** в аналогичных условиях; непосредственным взаимодействием амидов **7b** с фенацилбромидом (способ *b*).^{113–117}

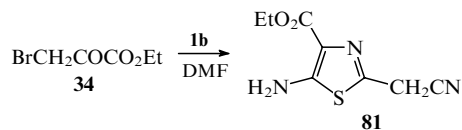


Тиазолон **79** получен реакцией цианоацетамида (**1a**) с меркаптоуксусной кислотой или ее эфиром.^{118, 119} Его можно синтезировать также взаимодействием цианотиоацетамида (**1b**) с этилхлорацетатом.¹²⁰

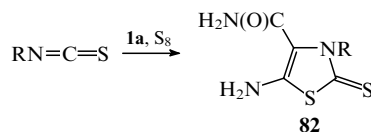


R = H, Alk.

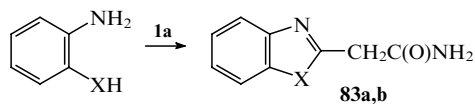
С использованием амида **1b** синтезированы производные тиазола **80** и **81**.^{81, 82, 109}



Синтез производных 2-тиазолин-2-тиона **82** осуществлен реакцией цианоацетамида (**1a**) с изотиоцианатами в присутствии элементарной серы.¹²¹ 2-Карбаомилметилбензотиазол (**83a**), используемый для приготовления свето- и влагостойких азокрасителей для поликапролактама, получен взаимодействием амида **1a** с 2-меркаптоанилином.¹²² Из 2-гидроксианилина и амида **1a** образуется соответствующий бензооксазол **83b**.¹²³



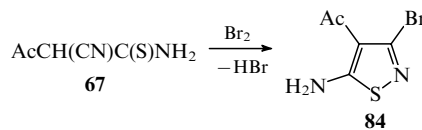
R = Ar, Alk.



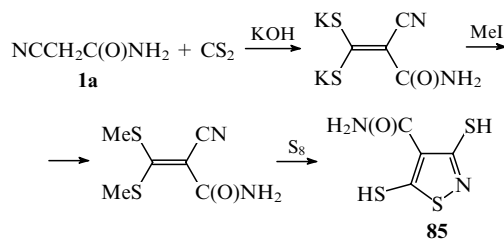
X = S (a), O (b).

Сообщено¹²⁴ о получении 2-арил-4-фенилоксазолов с выходами 75–90% в результате реакции фенацилбензоатов с амидом **1a** в кипящем ксилоле в присутствии BF₃.

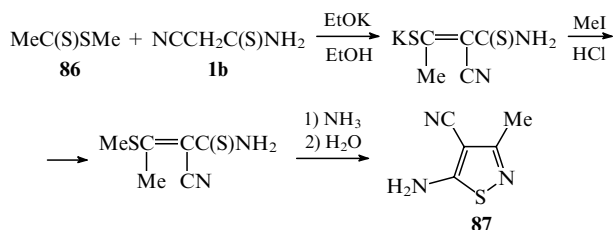
Изотиазол **84** получен с хорошим выходом бромированием ацетильного производного цианотиоацетамида **67**.¹⁰⁸



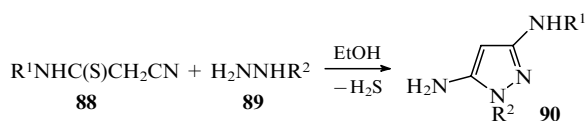
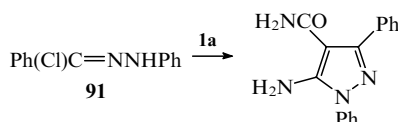
В работе¹²⁵ приведен пример использования конденсации амида **1a** с CS₂ в присутствии KOH для синтеза 3,5-димеркаптоизотиазола **85**.



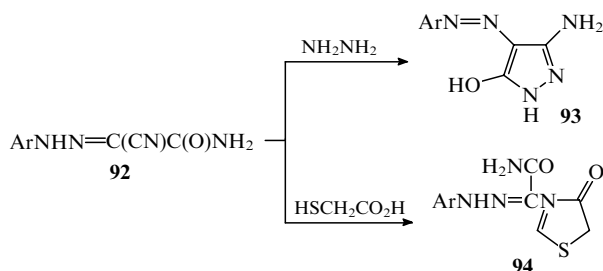
В работе¹²⁶ с использованием конденсации амида **1b** с S-метилтиоацетатом (**86**) осуществлен синтез 5-амино-3-метил-4-цианоизотиазола (**87**).



Взаимодействием N-замещенных цианотиоацетамидов **88** (получены из этилцианоацетата и арилизоциоцианатов¹²⁷) с гидразинами **89** синтезированы 5-амино-3-ариламинопиразолы **90**.¹²⁸ Ранее аналогичная реакция амида **1a** с фенилгидразом **91** была применена в синтезе 5-амино-4-карбамоил-1,3-дифенилпиразола.¹²⁹

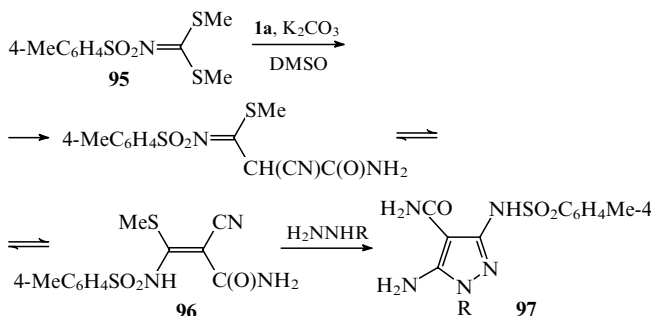

$$R^1 = Ar; R^2 = H, Ar.$$


Производные цианоацетамида **92** при нагревании с гидразином дают пиразолы **93**, а с меркаптоуксусной кислотой — тиазолиноны **94**.¹³⁰



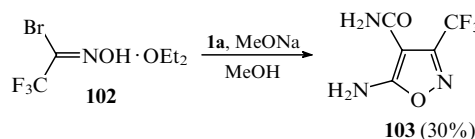
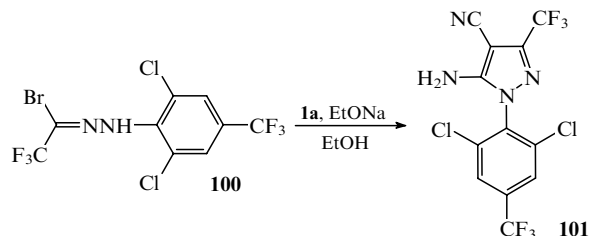
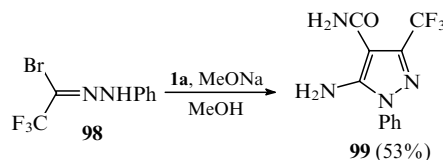
Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄.

При взаимодействии *N*-[бис(метилтио)метилиден]-4-толуолсульфонамида (**95**) с амидом **1a** образуются соединения **96** с выходом 94%. Их обработка гидразином и его замещенными приводит к пиразолам **97** с выходами до 98%.¹³¹

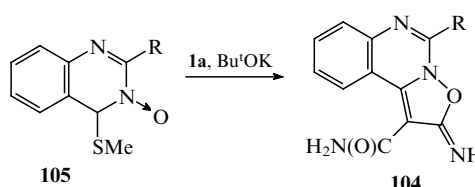


R = H, Ph, 4-ClC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄.

Реакция фенилгидразона **98** с амидом **1a** в присутствии метилата натрия в метаноле приводит к пиразолу **99**.¹³² Аналогичный гидразон **100**, содержащий объемный заместитель, дает пиразол **101** с выходом всего 6%.¹³³ Из эфирного комплекса бромангидрида гидроксамовой кислоты **102** в аналогичных условиях получен изоксазол **103**.¹³²

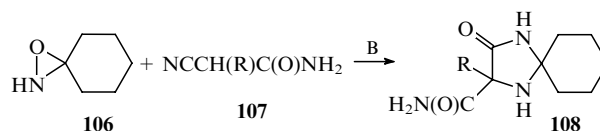


Изоксазолохинализины **104** получены с высокими выходами циклоконденсацией 4-метилтиохинозаolin-3-оксидов **105** с амидом **1a** в присутствии *трет*-бутилата калия.¹³⁴

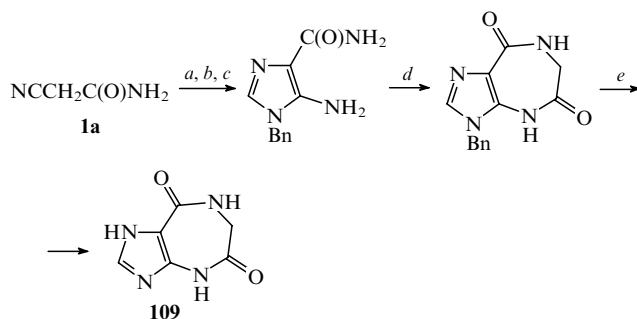


R = Ph, 4-MeC₆H₄.

Реакции 1-окса-2-азаспиро[2.5]октана (**106**) с цианоамидами **107** приводят к спиросочлененным производным имидазолина **108** с высокими выходами.¹³⁵

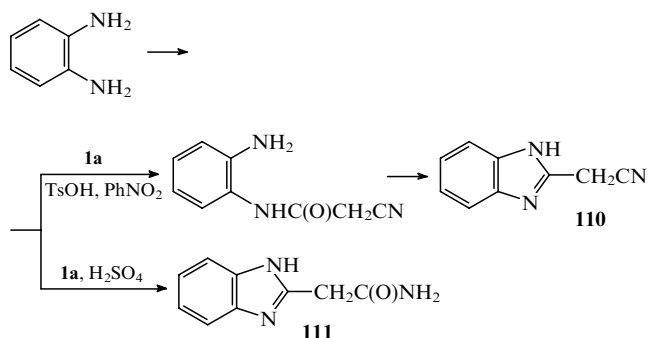

$$R = \text{cyclo-C}_5\text{H}_9, \text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}, \text{Me}(\text{CH}_2)_7, \text{PhCH}_2.$$

Разработан четырехстадийный синтез 4,5,6,7-тетрагидро-6*H*-имидазо[4,5-*c*]дiazепин-5,8-диона (**109**) — аналога ксантина — исходя из цианоацетамида (**1a**).¹³⁶

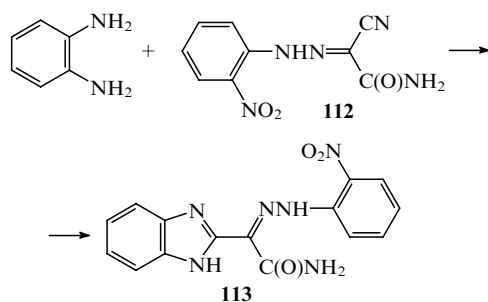


a) HNO_2 ; b) $[\text{H}]$; c) $\text{CH}_2(\text{OEt})_2$, BnNH_2 ; d) KOH ; e) H_2/Pd .

В результате взаимодействия цианоацетамида (**1a**) с *o*-фенилендиамином с хорошим выходом получен 2-цианометилбензоимдазол (**110**).¹³⁷ Проведение реакции в присутствии концентрированной серной кислоты сопровождается гидролизом нитрильной группы с образованием карбамоилметильного производного бензоимдазола **111**.^{138, 139}



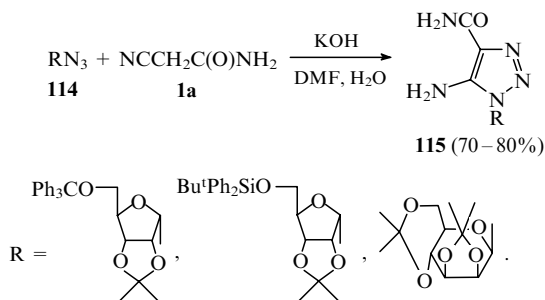
В аналогичных условиях реакция *o*-фенилендиамина с замещенным цианоацетамидом **112** приводит к производному бензоимидазола **113**.¹⁴⁰



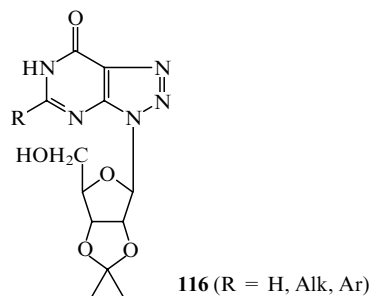
в. Пятичленные гетероциклы с тремя гетероатомами

Амид (**1a**) и тиоамид (**1b**) циануксусной кислоты широко используют для синтеза пятичленных гетероциклов, содержащих три гетероатома в цикле, в частности 1,2,3-триазолов, обладающих различными видами биологической активности. Описана, например, реакция цианоацетамида (**1a**) с алкил(арил, гетарил)азидами, приводящая к замещенным 1,2,3-триазолам.^{141–145} Следует отметить, что о получении производных 1,2,3-триазолов из фенилазида и соединений, содержащих активированную метиленовую группу, впервые сообщил Димрот в 1902 г.^{146, 147}

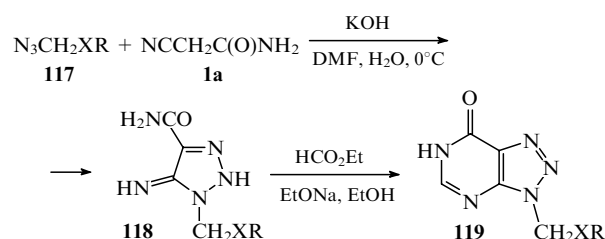
Взаимодействие 1-азидогликозидов **114** с амидом **1a** в водном ДМФА в присутствии КОН приводит к триазолонуклеозидам **115** с высокими выходами. Реакция идет с обращением конфигурации: из 1,2-*цис*-азидов получены нуклеозиды 1,2-*транс*-конфигурации.¹⁴⁴



Описано также получение 2-замещенных 9-β-D-рибофуранозил-8-азагипоксантинов **116** из β-D-рибофуранозил-1-азида, натриевой соли амида **1a** и сложных эфиров карбоновых кислот.¹⁴⁵

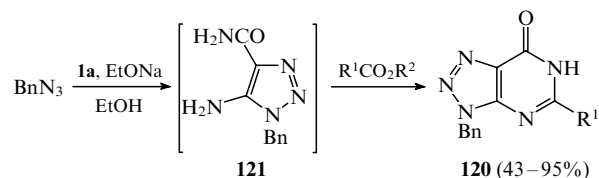


С целью синтеза потенциальных фармацевтических препаратов — ацилнуклеозидов, содержащих в качестве агликонов 1,2,3-триазолы и 8-азапурины, — изучена реакция азидов **117** с амидом **1a**. В присутствии КОН в водном ДМФА при 0°C получены производные 1,2,3-триазолов **118**, которые при обработке этилформиатом легко превращаются в соответствующие производные 8-азапурина **119**.^{148, 149}



R = PhCH₂O(CH₂)₂, (PhCH₂OCH₂)₂CH; X = O, S.

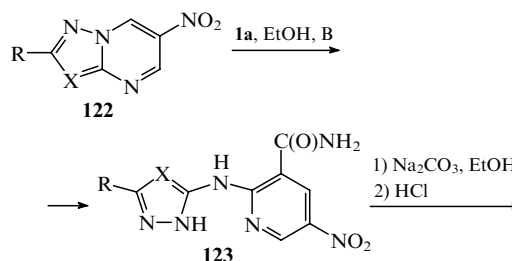
Реакция бензилазида с амидом **1a** в EtOH в присутствии NaOEt и последующая обработка реакционной смеси эфирами карбоновых кислот приводит к 3,5-дизамещенным 7-гидрокси-3*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*d*]пиримидинам **120**. В качестве интермедиата постулирован 4-амино-3-бензил-5-карбамоил-1,2,3-триазол (**121**).¹⁵⁰

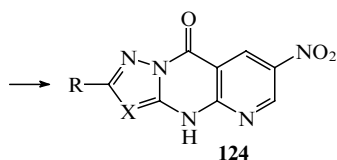


R¹ = H, Me, Et, Pr, CH₂OCH₂Me, CH(OCH₂Me)₂, (CH₂)₂CO₂H, CO₂Et, Ph, PhCO, CH₂NHCOPh; R² = Me, Et.

Взаимодействие ароматических и алифатических азидов с амидом **1a** в присутствии основания успешно использовано для получения производных 1,2,3-триазола, обладающих кокцидиостатической, противосудорожной, антипролиферативной и другими видами биологической активности.^{151–157}

Взаимодействие 6-нитроазоло[1,5-*a*]пиримидинов **122** с амидом **1a** при кипячении в этаноле приводит к трансформации пиримидинового цикла в пиридиновый с образованием замещенных 2-азолил-2-пиридиламинов **123**, обработка которых карбонатом натрия в спирте, а затем HCl дает 7-нитро-9-оксо-4,9-дигидроазоло[1,5-*a*]пиридо[2,3-*d*]пиримидины **124**.^{158, 159}

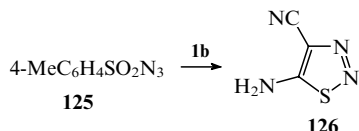




124

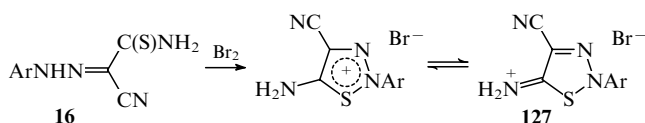
R = H, Me, SMe, CF₃, Cl, NH₂, NMe₂, Ph; X = N, CH, CNO₂.

В работе¹⁶⁰ описана реакция тозилата **125** с тиаомидом циануксусной кислоты (**1b**), приводящая к 5-амино-4-циано-1,2,3-тиадиазолу (**126**).



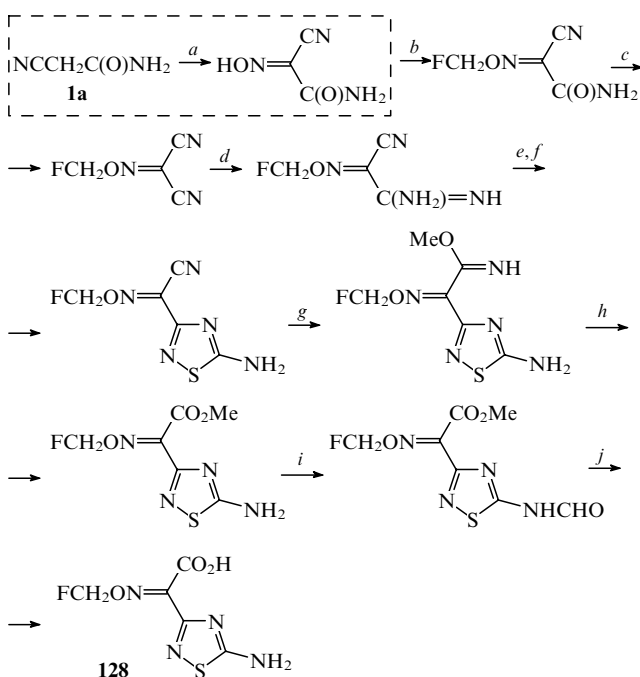
126

Позднее¹⁶¹ бромиды 1,2,3-тиадиазолия **127** были получены бромированием арилазотиоацетамидов **16**.



127

Группа японских исследователей¹⁶² осуществила синтез (Z)-2-(5-амино-1,2,4-тиадиазол-3-ил)-2-[(фторметокси)имино]уксусной кислоты (**128**) — полезного химического модификатора цефалоспориновых антибиотиков, — исходя из цианоацетамида (**1a**), по схеме, включающей 9 стадий (выход в расчете на исходный цианоацетамид 17.6%).



128

a) HNO₂, 81%; b) BrCH₂F, Et₃N, 75%; c) POCl₃, 72%; d) NH₄OH, NH₄Cl, 84%; e) Br₂; f) KSCN, Et₃N, 88%; g) MeONa, MeOH, 92%; h) H₂SO₄, H₂O, 84%; i) HCO₂H, Ac₂O, 84%; j) NaOH, H₂O, 84%.

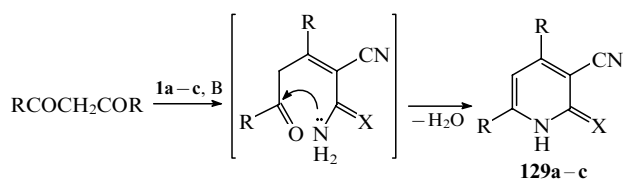
2. Синтез шестичленных карбо- и гетероциклов

Среди шестичленных гетероциклов, синтезируемых с использованием амидов циануксусной кислоты, наибольший интерес представляют производные пиридин-2-онов (тионов, селенонов) (см., например, обзоры^{27, 28, 30–34, 74} и работы^{163–175}). Так, среди пиридин-2-онов найдены высокоэффективные кардиотоники^{176–251} (в том числе препараты амрион и милринон^{242–251}), ингибиторы обратной транскрип-

тазы ВИЧ ненуклеозидного типа (потенциальные лекарственные препараты для лечения синдрома приобретенного иммунодефицита (AIDS)^{252–265}), транквилизаторы,^{266–278} вещества, проявляющие противовоспалительную, гипогликемическую, противосудорожную, противоязвенную, противогрибковую, антибактериальную, пестицидную и другие виды биологической активности.^{272–308} Они являются удобными исходными соединениями при создании новых классов антагонистов кальция,^{309, 310} СН-антиоксидантов,^{311–315} аналогов фолиевой кислоты,³¹⁶ витамина B₆,³¹⁷ других биологически активных соединений,^{311, 316–324} а также моделей окислительно-восстановительных коферментов NAD и NADP.²⁸⁵ Можно, например, отметить применение замещенного циклопентанспиропиперидона в синтезе антидепрессантного и обезболивающего препарата — буспирона, — который предотвращает привыкание к наркотикам.²⁶⁹ К классу пиридонов принадлежит также единственный известный природный алкалоид, содержащий циано-группу, — рициан (1-метил-4-метокси-3-цианопиридин-2-он).³²⁵ Производные пиридин-2-она используются в качестве стабилизаторов полимеров и лаков,³²⁶ пигментов и диазосоставляющих в синтезе красителей,^{327–334} кислотно-основных индикаторов в титриметрическом анализе,³³⁵ они проявляют жидкокристаллические³³⁶ и ряд других полезных свойств.

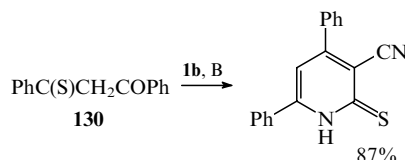
Наиболее простые и удобные методы синтеза функционально замещенных пиридин-2(1H)-халькогенонов основаны на использовании в реакциях циклизации с карбонильными соединениями и их енаминами доступных соединений, содержащих активированную метиленовую группу, в первую очередь малононитрила и амидов циануксусной кислоты. Это позволяет обходным путем региоселективно получить функционально замещенные пиридины. Прямая функционализация довольно инертного при электрофильном замещении пиридинового ядра весьма затруднена.

Конденсация симметричных 1,3-дикарбонильных соединений с халькогенамидами циануксусной кислоты **1a–c** гладко протекает в присутствии основных катализаторов; при этом с высокими выходами образуются 3-цианопиридин-2(1H)-оны, -тионы и -селеноны **129**.^{28, 85, 337–352} Аналогичная реакция монотиодибензоилметана (**130**) с цианоацетамидом (**1b**) в этаноле в присутствии пиперидина приводит к 4,6-дифенил-3-цианопиридин-2(1H)-тиону.³⁵³



129a–c

R = Alk, Ar, Het; X = O (a), S (b), Se (c).

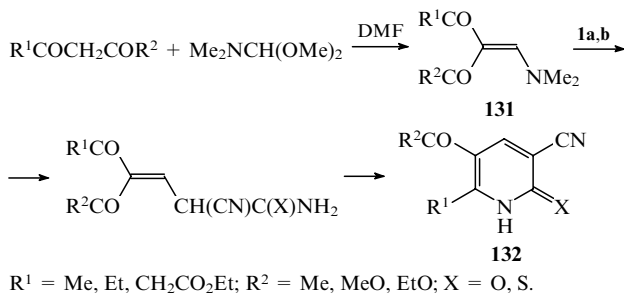


130

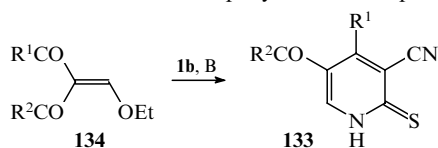
87%

Следует отметить, что если пиридин-2(1H)-оны **129a** получены этим методом еще в конце прошлого века, то первый аналогичный тион — 4,6-диметил-3-цианопиридин-2(1H)-тион — синтезирован конденсацией ацетилацетона с амидом **1b** в конце 50-х годов этого столетия,^{338, 341} а соответствующий селенон получен реакцией ацетилацетона с амидом **1c** лишь в 1985 г.⁴⁷ Замена цианоацетамида (**1a**) на цианоацетамид (**1b**) сопровождается смягчением условий проведения реакции и повышением выхода пиридин-2-тионов; реакция с цианоселеноацетамидом (**1c**) также проходит в мягких условиях, хотя при этом необходима инертная атмосфера.

Конденсация β -енаминокарбонильных соединений **131**, полученных при взаимодействии 1,3-дикетонов с димилацеталем диметилформамида, с амидами **1a,b** приводит к функционально замещенным пиридоном и пиридинтионам **132**.^{232, 235, 354–356}



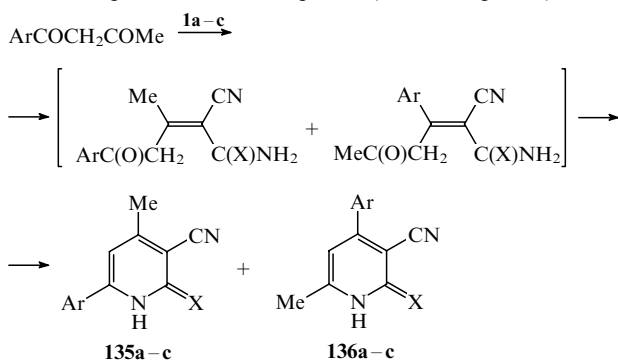
Описано также получение пиридинтионов **133** взаимодействием этоксиметиленовых производных дикетонов **134** с амидом **1b** в этаноле в присутствии пиперидина.³⁵⁷



Использование в реакции с амидами циануксусной кислоты и их S- и Se-аналогами несимметричных 1,3-дикарбонильных соединений позволило выяснить влияние реакционной способности карбонильных групп на региоселективность конденсации. В этом случае возможно образование двух изомеров с различными (4 или 6) положениями заместителей в пиридиновом ядре. Так, было показано,^{85, 337, 347, 358} что реакция бензоилацетона с амидом **1b** приводит к двум изомерным пиридинтионам **135b** и **136b** (Ar = Ph) в соотношении 2 : 1, хотя ранее считали,³⁴¹ что при этом образуется только изомер **135b**. В то же время, взаимодействие бензоилацетона с цианоселеноацетамидом (**1c**) протекает высокорегиселективно с образованием одного изомера — 4-метил-6-фенил-3-цианопиридин-2(1H)-селенона (**135c**, Ar = Ph).^{358, 359}

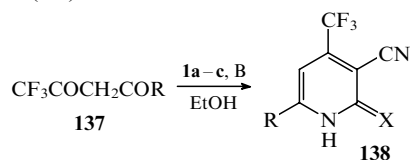
Реакции цианоацетамида (**1b**) с другими несимметричными 1,3-дикетонами **137** (Ar = 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 2-тиенил) также проходят с образованием смесей соответствующих изомеров **135b** и **136b**.^{360, 361}

Ранее полагали,^{362, 363} что при взаимодействии бензоилацетона с цианоацетамидом (**1a**) или циануксусным эфиром в присутствии аммиака или диэтиламина образуется только изомер **135a** (Ar = Ph). При использовании 3-пиридоилацетона в качестве субстрата при конденсации с цианоацетамидом (**1a**) получена смесь изомеров **135a** и **136a** (Ar = 3-пиридил) в соотношении 3 : 2, а при использовании 4-пиридоилацетона преобладает изомер **136a** (Ar = 4-пиридил).¹⁶⁷



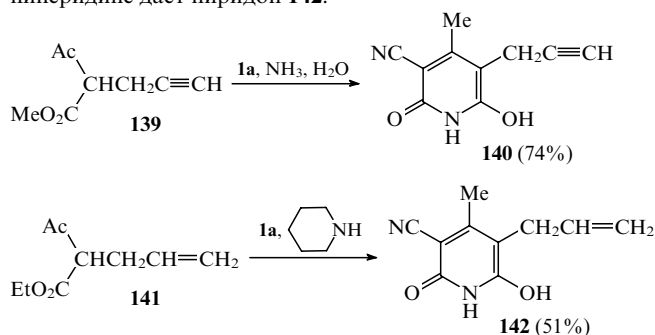
Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-BrC₆H₄, , , ; X = O (a), S (b), Se (c).

С увеличением электроакцепторности одной из карбонильных групп региоселективность реакции увеличивается. Так, при взаимодействии 1,3-дикетонов **137**, содержащих трифторацетильную группу, с амидами **1a–c** образуются с достаточно высоким выходом только 4-трифторметил-6-R-3-цианопиридин-2(1H)-тионы(селеноны) **138**.^{345, 364–366} Изменение последовательности операций, т.е. предварительное генерирование из тиоамида **1b** карбаниона действием этилата натрия и следующее за ним введение в реакционную смесь трифторметилацетилацетона, позволило получить другой изомер — 4-метил-6-трифторметил-3-цианопиридин-2(1H)-тион с выходом 94%.^{365, 367}

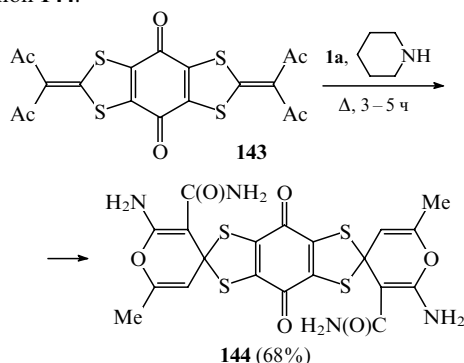


R = Alk, Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, ; X = S, Se.

Взаимодействие цианоацетамида (**1a**) с 1,3-дикарбонильными соединениями и их производными успешно использовано также для получения пиримидинов, пиазинов и других гетероциклов.^{368–380} Так, конденсация амида **1a** с метил-2-ацетил-4-пентиноатом (**139**) в концентрированном водном растворе аммиака приводит к пиридоно **140**. Аналогичная реакция этил-2-ацетил-4-пентеноата (**141**) с амидом **1a** в пиперидине дает пиридон **142**.³⁷¹



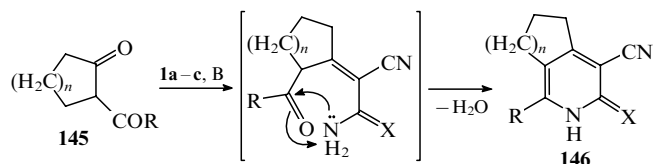
Реакцией 2,6-бис(диацетилметилен)бисдитиоло-[4,5-b:4',5'-e]бензохинона (**143**) с двукратным избытком амида **1a** в этаноле в присутствии пиперидина получен замещенный диспиро(дипирано[2,4':6,4']бисдитиоло[4,5-b:4',5'-e])-4,8-бензохинон **144**.³⁸⁰



Изучена кинетика конденсации симметричных и несимметричных 1,3-дикетонов (пентан-2,4-диона, 5-метилгексан-2,4-диона, 5,5-диметилгексан-2,4-диона) с цианоацетамидом (**1a**) при катализе пиперидином в различных экспериментальных условиях. На основании констант скоростей и активационных параметров реакции, а также структуры полученных несимметричных 4,6-дизамещенных 3-цианопиридин-2(1H)-онов предложена вероятная схема механизма

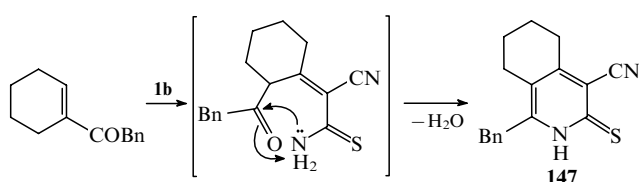
реакции, объясняющая селективность конденсации и положение заместителей в продуктах реакции.³⁸¹

В реакциях с амидами циануксусной кислоты в качестве субстратов успешно использованы циклические 1,3-дикетоны **145**, что позволило разработать методы региоселективного синтеза 4,5-полиметил-3-циано-пиридин-2(1*H*)-халькогенонов **146**.^{85, 346, 382–394}

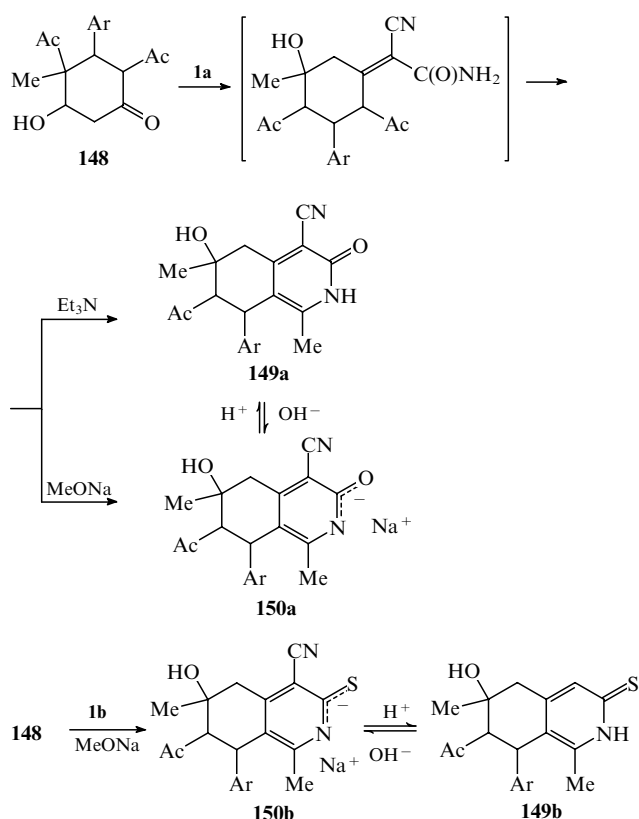


$n = 1, 2$; $R = \text{Alk, Ar}$; $X = \text{O, S, Se}$.

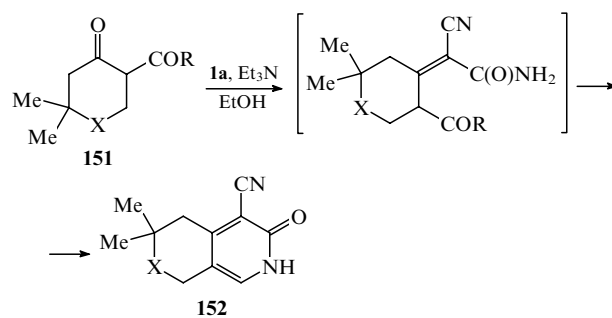
Этим способом, в частности, был получен пиридинтион **147**, содержащий скелет алкалоида папаверина.³⁸⁶



Действием амидов **1a, b** на 2,4-диацетил-3-арил-5-гидрокси-5-метилциклогексаноны **148** в присутствии оснований получены с высокими выходами 8-арил-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-4-циано-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-2(1*H*)-оны **149a**, соответствующие тионы **149b** и их натриевые соли **150a, b**.³⁹⁴

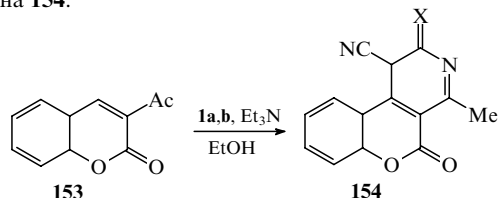


Среди реакций циклических 1,3-дикетонов с амидом циануксусной кислоты (**1a**)^{277, 280, 395–399} можно отметить конденсацию с пиранами или тиопиранами **151** в этаноле в присутствии триэтиламина: при этом образуются 3-оксопирано(тиопирано)[3,4-*c*]пиридины **152**.^{277, 395, 396}



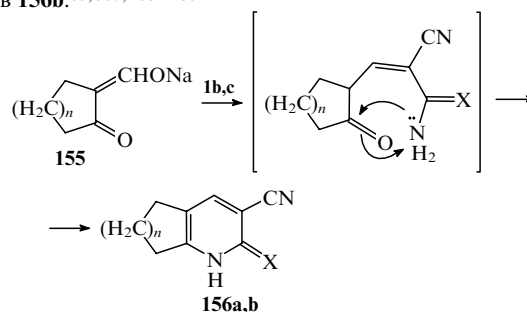
$R = \text{Alk, Ar}$; $X = \text{O, S}$.

Известно, что замещенные кумарина и его аннелированные производные могут проявлять антибактериальную, коронарорасширяющую и гипотермальную активность. Необходимость разработки методов синтеза замещенных кумаринов с целью поиска новых лекарственных препаратов стимулировала изучение взаимодействия 3-ацетилкумарина **153** с амидами **1a, b** в присутствии оснований, позволяющего получать оксо- и тиопроизводные бензопирано[3,4-*c*]пиридина **154**.²⁸⁰



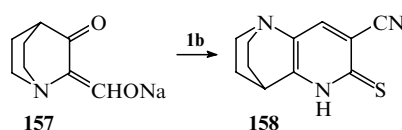
$X = \text{O (a), S (b)}$.

Конденсации амидов циануксусной кислоты с циклическими 1,3-кетоальдегидами проходят более селективно, чем с циклическими 1,3-дикетонами. Так, конденсация натриевых солей 2-гидрокси-метилденциклоалкан-1-онов **155** с амидами **1b, c** протекает региоселективно с образованием только одного из двух возможных изомеров — 5,6-полиметил-3-циано-пиридин-2(1*H*)-тионов **156a** и -селенонов **156b**.^{85, 387, 400–406}

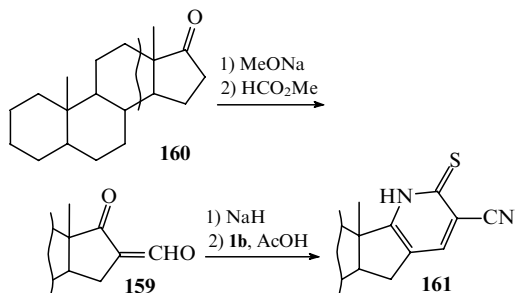


$n = 1, 2$; $X = \text{S (a), Se (b)}$.

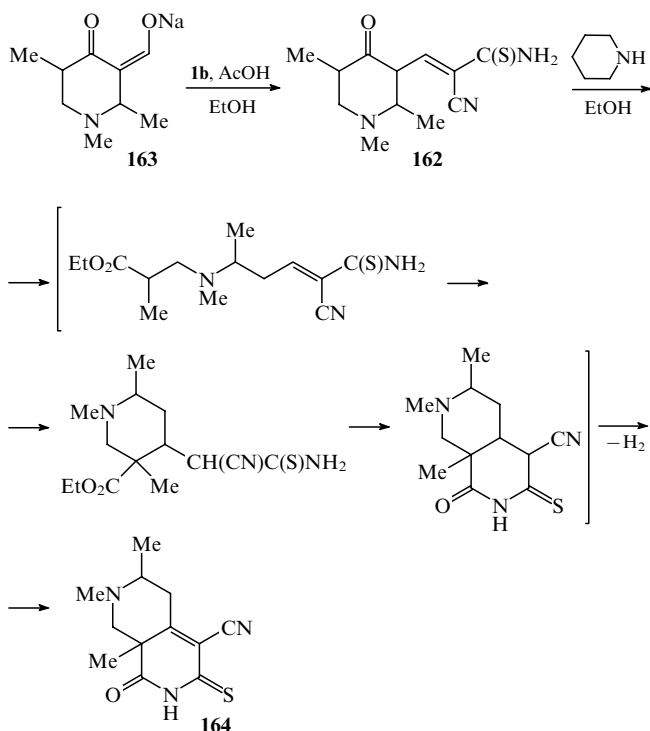
Другим примером высокорегииоселективной реакции является конденсация натриевой соли 2-формилхинуclidона (**157**) с цианотиоацетамидом (**1b**), которая протекает с образованием 3-циано-1,5-нафтиридин-2(1*H*)-тиона (**158**).⁴⁰⁷



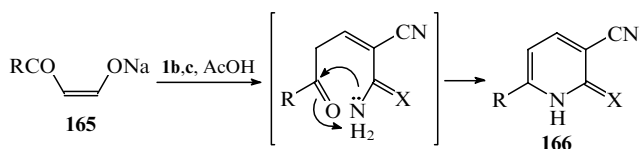
Тиоцианоацетамид использован в синтезе стероидов, аннелированных с пиридиновым ядром. Так, его конденсация с натриевым енолятом 16-формил-5 α -андростан-17-она (**159**), полученного формилированием 5 α -андростан-17-она (**160**) метилформиатом, дает пиридинтион **161** с выходом 80%.^{60, 408}



В работах^{173, 409} описан пример рециклизации (1,2,5-триметил-4-оксапиперид-3-илиден)цианотиоацетамида (**162**), полученного из натриевой соли 1,2,5-триметил-3-формилпиперидона-4 (**163**) и амида **1b**, в 1,2,3,5,6,7,8-октагидро-6,7,8-α-триметил-1-оксо-4-циано-2,7-нафтиридин-2-тион (**164**).



Высокая региоселективность реакции сохраняется и при переходе от циклических 1,3-кетальдегидов к ациклическим.^{38, 85, 174, 395, 410–422} Так, взаимодействие натриевых солей 1,3-кетальдегидов **165** с амидами **1b,c** приводит к 6-замещенным 3-цианопиридин-2(1*H*)-халькогенам **166**, причем введение в бензольное кольцо субстрата **165** электронодонорных или электроноакцепторных заместителей не изменяет регионаправленность реакции.^{85, 397–399, 402}

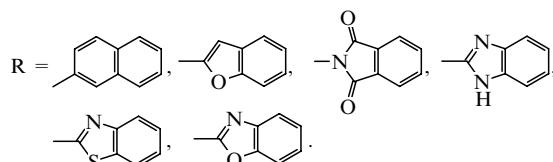
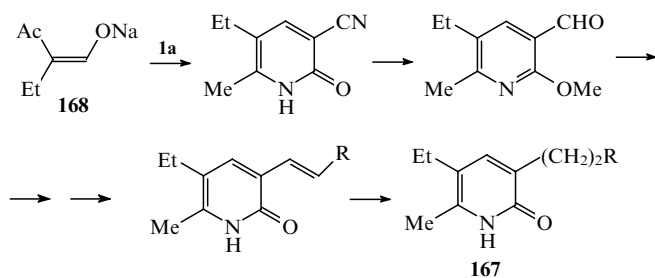


R = Pr, Ph, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 3,4-Cl₂C₆H₃, 4-MeOC₆H₄,

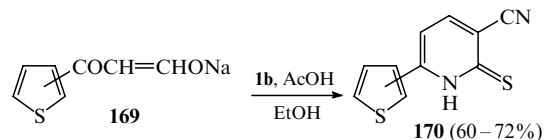
2,4-(MeO)₂C₆H₃, ; X = S, Se.

Ключевой стадией синтеза производных пиридона-2 **167**, проявляющих высокую анти-ВИЧ активность,^{253, 257}

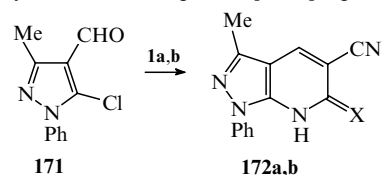
является конденсация натриевого еноля пропионилацетона (**168**) с цианоацетамидом (**1a**) в присутствии ацетата пиперидиния.



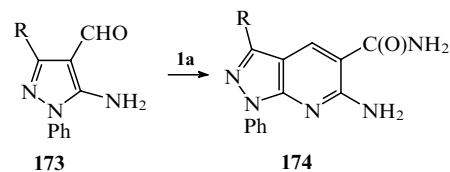
Еще одним примером успешного использования конденсации кетальдегидов с цианоацетамидами в синтезе замещенных пиридинхалькогенонов является реакция натриевых енолятов 2- и 3-теноилацетальдегидов **169** с цианотиоацетамидом (**1b**) в этаноле в присутствии уксусной кислоты, которая протекает региоселективно с образованием соответствующих 6-тиенил-3-цианопиридин-2(1*H*)-тионов **170**.⁴²¹



Взаимодействие амидов циануксусной кислоты с алифатическими, ароматическими и гетероциклическими альдегидами также приводит к функционально замещенным гетероциклам.^{423–436} Среди этих реакций можно отметить циклоконденсацию 3-метил-1-фенил-5-хлор-4-пиразолкарбоксальдегида (**171**) с амидами **1a,b**, приводящую к производным пиразолопиридина **172a,b** и взаимодействие 2-аминопиразолокарбоксальдегидов **173** с амидом **1a**, позволяющее получать амины пиразоло[3,4-*b*]пиридинового ряда **174**.⁴²⁹

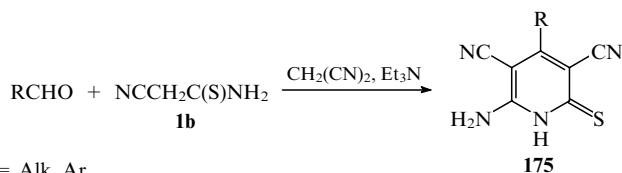


X = O (a), S (b).



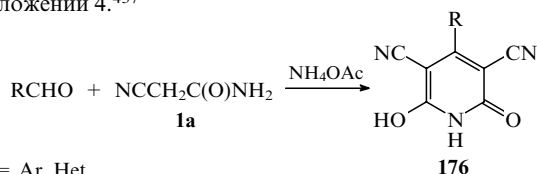
R = Me, Pr, Ph.

Несомненный интерес представляет синтез из алифатических и ароматических альдегидов и цианотиоацетамида (**1b**) (протекающий как последовательность трех реакций за одну операцию) 4-замещенных 6-амино-3,5-дицианопиридин-2(1*H*)-халькогенонов **175** — удобных исходных веществ для получения новых биологически активных соединений.^{432, 434–442}



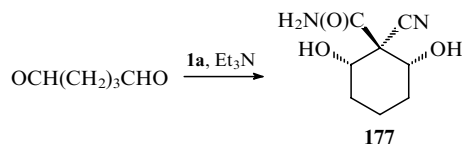
R = Alk, Ar.

Аналогичная реакция ароматических и гетероциклических альдегидов с цианоацетамидом (**1a**) в присутствии ацетата аммония ранее была использована для получения 6-гидрокси-3,5-дицианопиридин-2(1*H*)-онов **176**, замещенных в положении 4.⁴³⁷

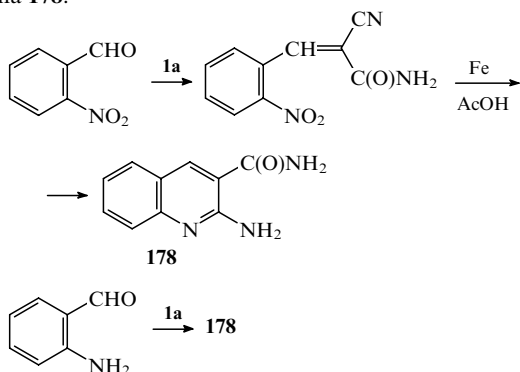


R = Ar, Het.

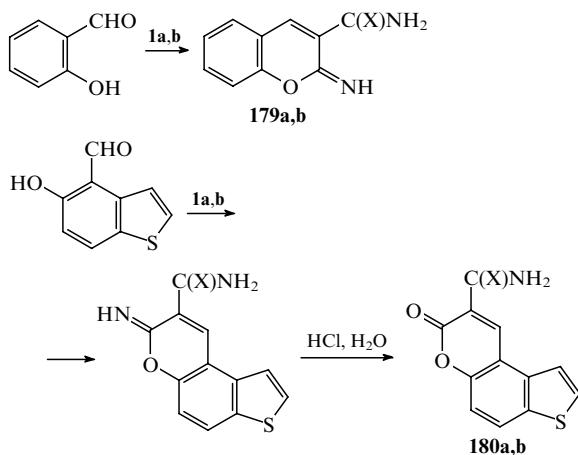
Циклизация глутарового альдегида с цианоацетамидом (**1a**) проходит в водном диоксане в присутствии триэтиламина, в результате чего образуется 2,6-дигидрокси-1-карбамоил-1-цианоциклогексан (**177**) с выходом 75%.⁴²⁵



Реакции амида **1a** с *o*-нитро- и *o*-аминобензальдегидами успешно использованы в синтезе 2-амино-3-карбамоилхинолина **178**.⁴³⁸

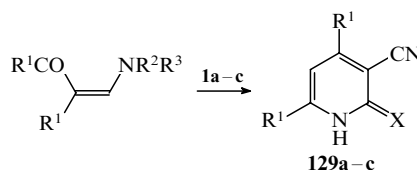


Аналогичные реакции амидов **1a,b** с *o*-гидроксibenзальдегидом и *o*-гидроксibenзо[*b*]тиофенальдегидом позволили получить производные кумарина **179a,b** и **180a,b**.^{439–442}



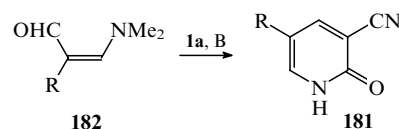
X = O (a), S (b).

β-Енаминокарбонильные соединения, которые интенсивно используют в синтезе гетероциклических соединений,⁴⁴³ довольно успешно применяют и для регио-селективного получения 3-цианопиридин-2(1*H*)-халькогенонов **129a–c** (см., например, обзоры^{28, 30, 85} и работы^{443–454}).

R¹ = Alk, Ar, Het; R², R³ = H, Ph;R²–R³ = (CH₂)₅, (CH₂)₂O(CH₂)₂; X = O (a), S (b), Se (c).

Установлено,^{47, 85, 341–343, 349, 353, 387} что реакции симметричных β-аминов с амидами циануксусной кислоты, в отличие от реакций с соответствующими 1,3-дикарбонильными соединениями, проходят в мягких условиях (20–40°C) без применения основных катализаторов и с более высокими выходами; при этом селективно образуются 4,6-дизамещенные 3-цианопиридин-2(1*H*)-халькогеноны **129a–c**.

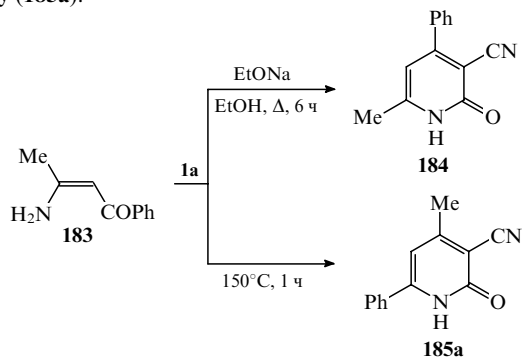
Для синтеза 3-цианопиридин-2(1*H*)-онов **181**, замещенных в положении 5, использовано взаимодействие β-аминоальдегидов **182** с цианоацетамидом (**1a**) в присутствии основания.^{272, 455–462}



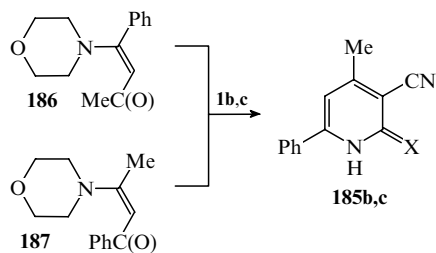
R = Ar, Het.

Конденсация β-аминов, полученных из несимметричных 1,3-дикетонных, с амидами **1a–c** проходит с образованием несимметрично замещенных 3-цианопиридин-2(1*H*)-халькогенонов.^{85, 339, 345, 347, 358, 387, 446, 463–467} Однако эти реакции могут протекать неоднозначно; в зависимости от направления нуклеофильной атаки амидов **1a–c** по кето- или аминогруппе, характера заместителя в исходном енамине и условий проведения реакции может получиться либо один из двух возможных изомеров, либо их смесь.

В частности, было показано, что 2-амино-1-бензоилпропен (**183**) реагирует с цианоацетамидом (**1a**) в присутствии этилата натрия с образованием 6-метил-4-фенил-3-цианопиридин-2(1*H*)-она (**184**).^{339, 464, 466, 467} Взаимодействие енамина **183** с амидом **1a** в течение 1 ч при 150°C приводит не к пиридону **184**, а к 4-метил-6-фенил-3-цианопиридин-2(1*H*)-ону (**185a**).^{464, 465}

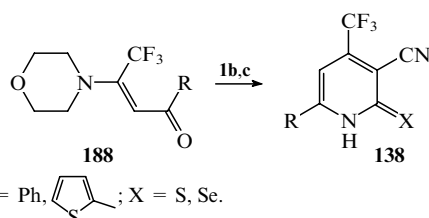


Из β-енаминокетонных **186** или **187** и амидов **1b,c** при непродолжительном кипячении в этаноле в присутствии уксусной кислоты образуется единственный изомерный 3-цианопиридин-2(1*H*)-тион **185b** или -селенон **185c**.^{85, 347, 358, 446, 463}



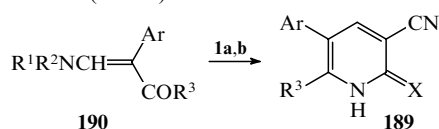
X = S (b), Se (c).

Увеличение электрооакцепторности заместителя у sp^2 -гибридизованного атома углерода, связанного с аминогруппой, приводит к увеличению региоселективности реакции даже если заместитель при карбонильном атоме углерода — фенил или 2-тиенил. Например, конденсация енаминокетонов **188**, содержащих трифторметильную группу, с амидами **1b,c** протекает в этаноле при 25–30°C без катализатора с образованием 6-фенил- или 6-(2-тиенил)-4-трифторметил-3-цианопиридин-2(1H)-тионов или -селенонов **138**.^{85, 345}



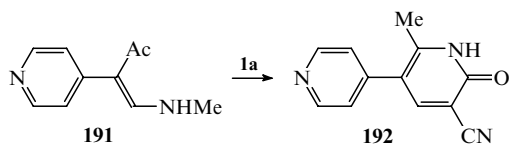
R = Ph, , X = S, Se.

β -Енаминокетоны могут быть использованы для получения 5,6-дизамещенных 3-цианопиридин-2(1H)-онов. Так, 6-алкил-5-арил-3-цианопиридин-2(1H)-оны **189**, обладающие кардиотонической активностью, получены конденсацией енаминокетонов **190** ($R^1 = R^2 = \text{Me}$) с цианоацетамидом (**1a**) в присутствии метилата натрия.^{86, 87, 468–472} Исходя из енаминокетона **190** ($R^1 - R^2 = (\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$) осуществлен синтез 5-арил-6-метил-3-цианопиридин-2(1H)-тионов **189** (X = S).⁴⁷³

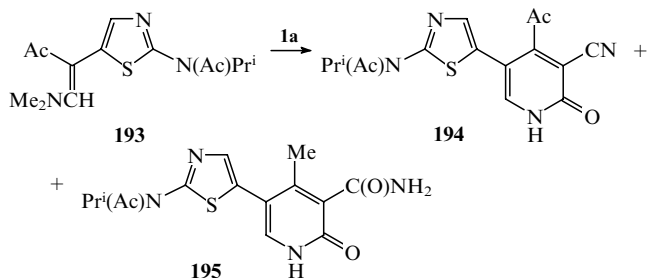


Ar = Ph, 4-MeSC₆H₄, 4-SO₂C₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃; $R^1, R^2 = \text{Alk}$; $R^1 - R^2 = (\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$; $R^3 = \text{Me}, \text{CH}(\text{OMe})_2, \text{cyclo-Alk}$; X = O, S.

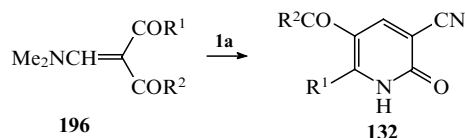
Аналогичной конденсацией енамина **191** с цианоацетамидом (**1a**) или малонитрилом (**5**) был синтезирован хорошо известный кардиотонический препарат милринон (**192**).⁴⁷⁴



Взаимодействие енамина **193** с амидом **1a** в изопропиловом спирте в присутствии алкоголятов натрия проходит не селективно и приводит к смеси пиридонов **194** и **195**.⁴⁷⁵

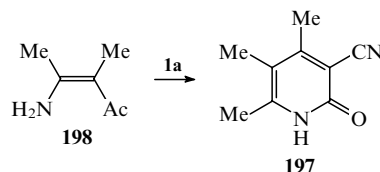


5,6-Дизамещенные 3-цианопиридин-2(1H)-оны **132** получены реакцией 2-аминометилиденовых производных 1,3-дикарбонильных соединений **196** с амидом **1a** в присутствии гидрида натрия в ТГФ³⁶⁹ или метилата натрия в ДМФА.⁴⁷⁶ В этой реакции использованы как симметричные,^{369, 476} так и несимметричные^{477–479} β -дикетоны. Если в соединениях **196** $R^1 = \text{Bu}^n, \text{OEt}$, а $R^2 = \text{Me}$, реакция протекает региоселективно с образованием только одного изомера.

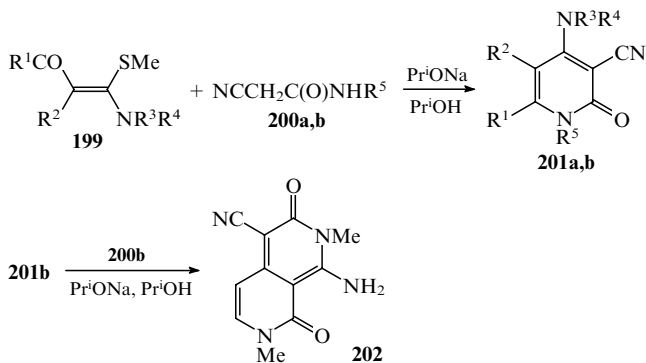


$R^1, R^2 = \text{Me}, \text{Pr}^i, \text{Bu}^i, \text{Bu}^n, \text{OEt}, \text{Ph}$.

4,5,6-Триметил-3-цианопиридин-2(1H)-он (**197**) получен взаимодействием 2-амино-3-ацетилбут-2-ена (**198**) с амидом **1a** при 150°C в течение 30 мин.⁴⁶⁵ Пиридон **197** синтезирован также реакцией енамина **198** с малонитрилом (**5**) в ТГФ в присутствии триэтиламина при 20°C.⁴⁵⁴

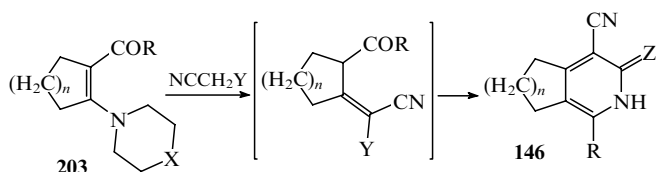


Конденсация β -енаминокрбонильных соединений **199** с замещенными цианоацетамидами **200a,b** протекает с элиминированием метантиола и последующим образованием 4-диалкиламинопиридинов **201a,b**, в которых присутствует фрагмент β -енаминоамида. Соединение **201b** реагирует с *N*-метилцианоацетамидом **200b** с образованием нафтиридин-диона **202**.⁴⁸⁰



$R^1 = \text{Me}, \text{Ph}, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$; $R^2 = \text{H}$;
 $R^3 = \text{Et}, \text{Ph}, \text{CH}_2\text{CH}(\text{OEt})_2, \text{Bn}$; $R^4 = \text{H}$;
 $R^3 - R^4 = (\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$; $R^5 = \text{H}$ (a), Me (b).

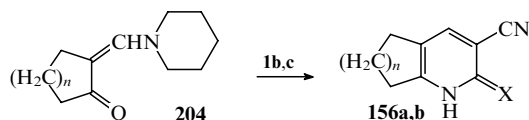
Высокая реакционная способность циклических β -енаминокетонов в реакциях с амидами циануксусной кислоты **1a** — успешно использована в синтезе конденсированных пиридин-халькогенонов **146**.^{28, 30, 85, 346, 349, 382, 384–387, 446, 481, 482} Конденсация енаминокетонов **203** с амидами **1a** — протекает региоселективно с образованием одного из двух возможных изомеров. В этом случае реакция идет и без добавления основного катализатора, причем выход продуктов реакции выше (в среднем на 10%), чем при использовании соответствующих дикарбонильных соединений. При замене алкильного заместителя в исходном енаминокетоне **203** на арильный реакция проходит в более жестких условиях. Так, для получения 4,5-тетраметил-6-фенил-3-цианопиридин-2(1H)-она **146** ($n = 4$, X = O, R = Ph) требуется полумольное кипячение эквимольной смеси исходных реагентов в изопропиловом спирте.³⁸⁴



$n = 1, 2$; $R = \text{Alk, Ar}$; $X = \text{O, CH}_2$; $Y = \text{CN, C(Z)NH}_2$; $Z = \text{O, S, Se}$.

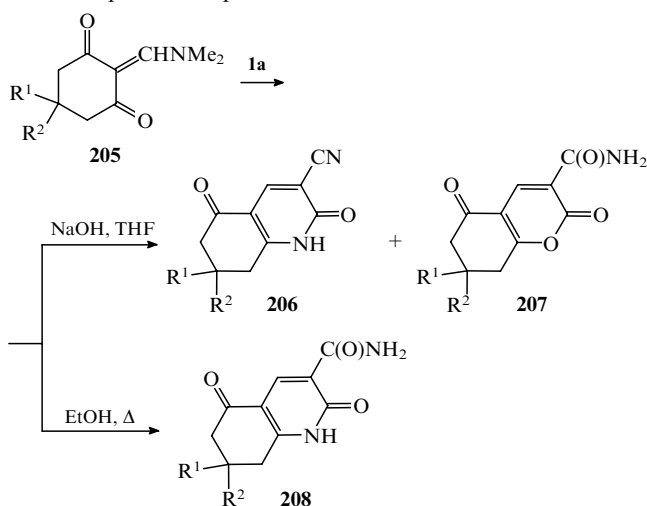
Отмечено, что в случае енаминов, полученных из циклических кетоальдегидов и вторичных аминов, региоселективность реакции повышается.^{369, 481}

5,6-Полиметил-3-цианопиридин-2(1H)-тионы и -селеноны **156a,b** синтезированы с высокими выходами конденсацией 2-(1-пиперидинометилиден)циклоалканонов **204** с амидами **1b,c** в этаноле в присутствии уксусной кислоты.^{85, 352, 387, 402–404, 446}



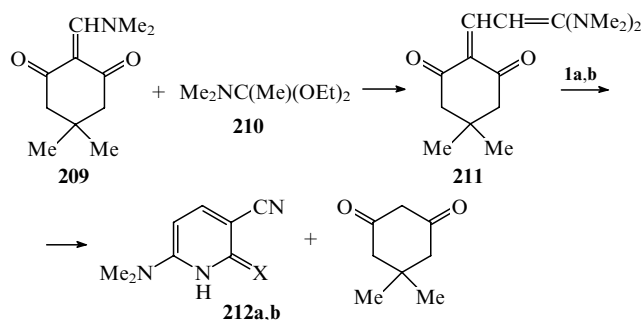
$n = 2, 3$; $X = \text{S (a), Se (b)}$.

Реакция 2-диметиламинометиленциклогексанионов **205** с цианоацетамидом (**1a**) в ТГФ в присутствии NaOH приводит к смеси цианопиридонов **206** и карбоилпиридонов **207**. При кипячении енаминов **205** с амидом **1a** в этаноле выделены только карбоилпиридоны **208** с высокими выходами.³⁶⁹



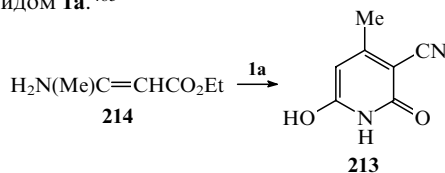
$R^1 = \text{H, Me}$; $R^2 = \text{H, Me, Ph}$.

При взаимодействии енамина **209**, синтезированного из димедона, с диэтилацеталем *N,N*-диметилацетамида (**210**) с высоким выходом образуется диаминодиен **211**, который в результате реакции с амидами **1a,b** отщепляет молекулу димедона и превращается в 6-диметиламино-3-цианопиридин-2(1H)-он (**212a**) или -тион (**212b**) соответственно.⁴⁴⁹

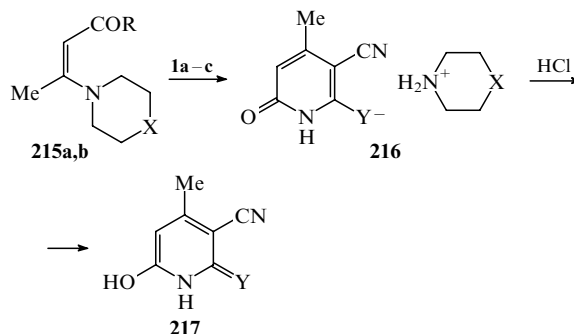


$X = \text{O (a), S (b)}$.

Для получения 3-цианопиридин-2(1H)-халькогенонов применяют также β-енаминоэфиры. Так, 6-гидрокси-4-метил-3-цианопиридин-2(1H)-он (**213**), используемый в синтезе красителей, получен конденсацией β-енаминоэфира **214** с амидом **1a**.⁴⁶⁵

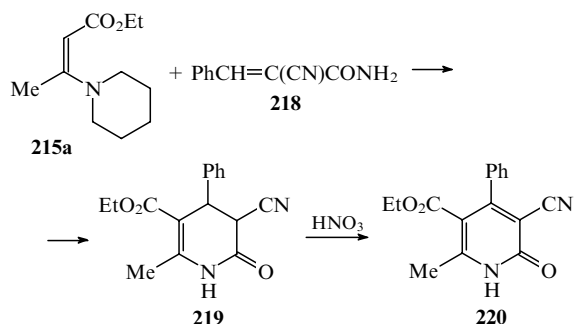


Установлено, что енамины **215a** и **215b**, полученные соответственно из ацетоуксусного эфира или анилида ацетоуксусной кислоты, более активны в реакциях с амидами **1a–c**, чем ацетоуксусный эфир.^{447, 483, 484} Так, реакция енаминов **215a,b** с амидами **1a–c** в этаноле при комнатной температуре дает с высокими выходами соли **216**, которые при обработке соляной кислотой легко превращаются в соответствующие пиридинхалькогеноны **217**. Пиридон **217** ($X = \text{O}$) получен также при взаимодействии енамина **215a** ($X = \text{CH}_2$) с амидом **1a** в водной среде с последующим подкислением реакционной смеси.

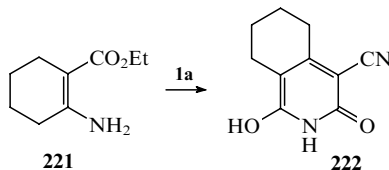


$R = \text{OEt (215a), NHPh (215b)}$; $X = \text{O, CH}_2$; $Y = \text{O, S, Se}$.

β-Енаминоэфир **215a** ($X = \text{CH}_2$) реагирует с бензилиден-ацетамидом **218** с образованием замещенного 3,4-дигидропиридона **219**. При обработке разбавленной азотной кислотой он превращается в 6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3-цианопиридин-2(1H)-он (**220**).⁴⁸⁵

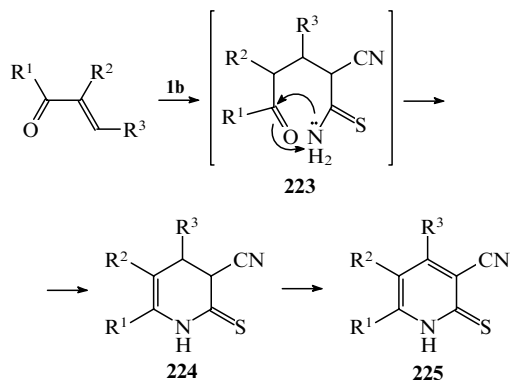


Конденсацией β-енаминоэфира **221** с цианоацетамидом (**1a**) получен тетрагидроизохинолинон **222**.⁴⁶⁵



Реакции цианохалькогенамидов с α,β-непредельными карбонильными соединениями, реакционная способность нуклеофильных центров которых существенно различается, проходят еще более селективно, чем с енаминокарбонильными соединениями. В этом случае стратегия синтеза заклю-

чается в построении 5-оксотиаминов **223** из непредельных карбонильных соединений и цианотиоацетамида (**1b**). Региоселективность процесса определяется протеканием преимущественно реакции Михаэля с образованием аддуктов **223**, а не реакции Кнэвенагеля по карбонильной группе. Последующая внутримолекулярная циклизация аддуктов **223** и дегидрирование пиридинтионов **224** приводят к 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионам **225** (см. обзоры ^{28, 41} и работы ^{486–500}).

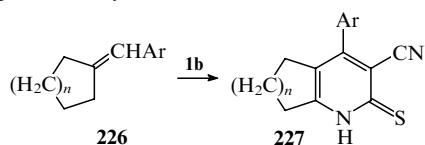


$R^1 = \text{H, Alk, Ph, Bn, } \text{C}_6\text{H}_4\text{ (para)}$; $R^2 = \text{H}$; $R^3 = \text{Ph, 4-ClC}_6\text{H}_4$,
4-MeOC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 4-MeNC₆H₄; $R^2 - R^3 = (\text{CH}_2)_4$.

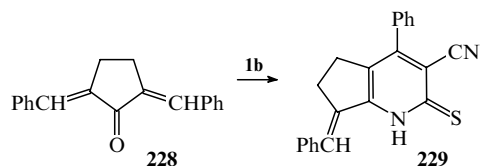
Вначале эти реакции были использованы в синтезе 4,5-диарилзамещенных 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионов.^{343, 486, 488} Затем был получен ряд соответствующих 4,6-дигетарилзамещенных пиридинтионов.^{352, 491, 492} α,β -Непредельные карбонильные соединения были применены в синтезе 4-арил-6-метил-,^{347, 358} а также 4,5,6-тризамещенных 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионов.^{41, 346, 385, 386, 487, 490} Направление реакции зависит от ее условий, природы катализатора и структуры исходных соединений. Так, реакция с амидом **1b** в кипящем этаноле или метаноле в присутствии алкоголята натрия приводит к замещенным 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионам **225**.^{41, 343, 346, 347, 352, 358, 385, 386, 486, 487, 491, 492} При 20°C и замене алкоголята натрия на эквимольное количество органического основания получены тетрагидропиридины **224**.^{489, 493–498} Органическое основание в этой реакции является не только катализатором, но и стабилизирует образовавшиеся частично гидрированные пиридинтионы, которые могут быть выделены в виде соответствующих устойчивых солей. Последние при обработке соляной кислотой с последующим окислением кислородом воздуха превращаются в пиридинтионы **225**.

При конденсации α,β -непредельных кетонов с цианотиоацетамидом (**1b**) выходы продуктов реакции несколько ниже, чем при использовании 1,3-дикарбонильных соединений, однако это компенсируется высокой селективностью реакции: в случае 1-(3- или 4-пиридинил)-1-бутен-3-онов образуются только соответствующие производные 3,4- или 4,4-дипиридилов.¹⁶⁷

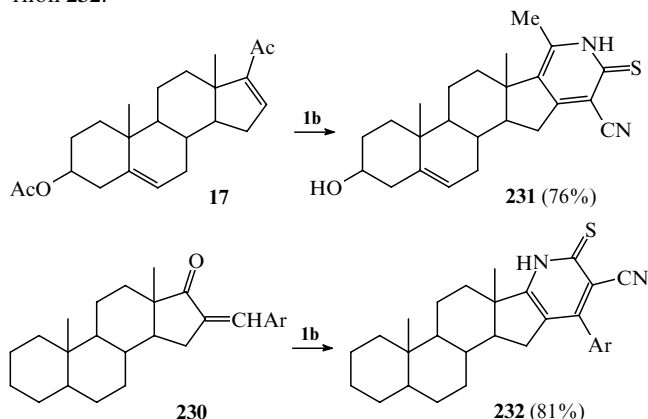
Взаимодействие 2-арилденциклопента(гекса)нонов **226** с амидом **1b** происходит с образованием 4-арил-5,6-полиметилен-3-цианопиридин-2(1*H*)-тионов **227**,⁴⁹⁹ а аналогичная реакция 2,5-дифенилциклопентанона (**228**) приводит к пиридинтиону **229**.⁵⁰¹



$n = 1, 2$; Ar = Ph, 4-ClC₆H₄.

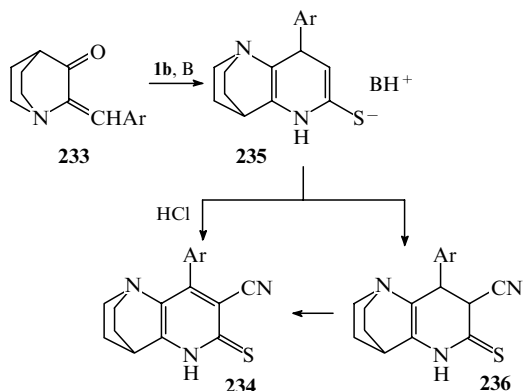


Для получения пиридинтионов, аннелированных со стероидным фрагментом, применена конденсация амида **1b** с соответствующими α,β -непредельными кетонами **17** и **230**. Реакция амида **1b** с кетоном **17** сопровождается гидролизом ацетоксигруппы и приводит к пиридинтиону **231**. Взаимодействие амида **1b** с ариленкетонами **230** дает 4-арилпиридинтион **232**.^{60, 62}

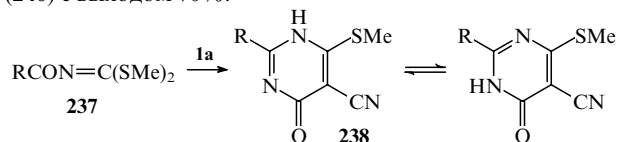


Ar = Ph, 3-FC₆H₄, $\text{C}_6\text{H}_4\text{ (para)}$.

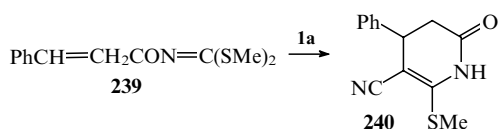
Конденсация 2-арилден-3-оксохиноклидинов **233** с амидом **1b** приводит к 4-арил-3-циано-1,5-нафтиридин-2(1*H*)-тионам **234**. Реакция идет через стадию образования стабильных солей **235**, из которых получают частично гидрированные нафтиридинтионы **236** либо соединения **234**.⁵⁰²



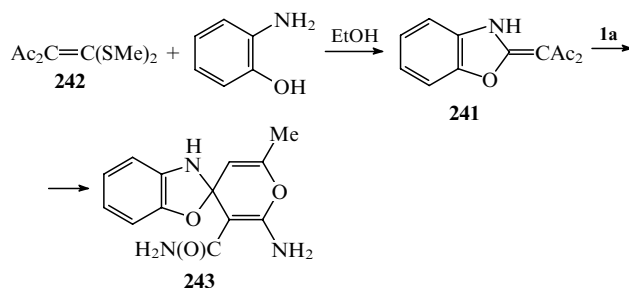
Описано взаимодействие амидов циануксусной кислоты с ароил(гетароил)иминодитиоэфирами.^{273, 503–506} Так, реакция соединений **237** с цианоацетамидом (**1a**) в метаноле в присутствии метилата натрия дает 2-арил(гетарил)-6-метилтио-5-циано-3,4-дигидропиримидин-4-оны **238** с выходами 40–60%. В то же время из винилового соединения **237** — иминодитиоэфира **239** — в аналогичных условиях образуется 6-метилтио-4-фенил-5-циано-3,4-дигидропиримидин-2-он (**240**) с выходом 70%.⁵⁰⁴



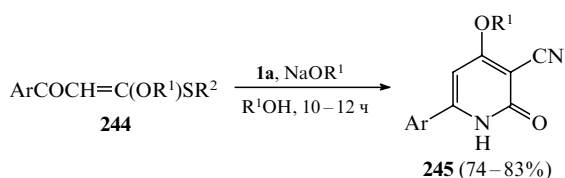
R = Ar, Het.



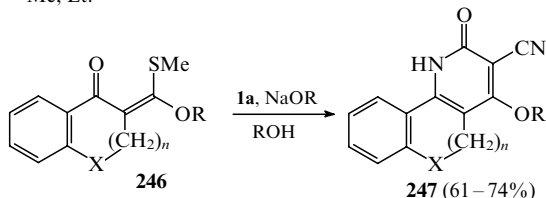
2-(Диацетилметилен)бензооксазол (**241**), полученный из ди(метилтио)ацетала **242** и 2-аминофенола, реагирует с амидом **1a** в кипящем метаноле в присутствии пиперидина, образуя спирое соединение **243** с выходом 58%.⁵⁰⁵



O,S-Ацетали **244** реагируют с амидом **1a** в присутствии алкоголята натрия при нагревании в спирте, давая 2-алкокси-3-цианопиридин-2(1*H*)-оны **245**. Аналогичная реакция с циклическими *O,S*-ацеталами **246** приводит к производным аннелированных 2-алкокси-3-цианопиридин-2(1*H*)-онов **247**.⁵⁰⁷

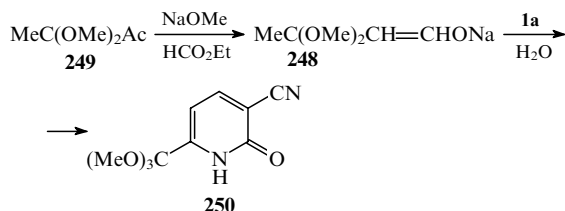


Ar = Ph, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, , R¹ = Me, Et, Prⁿ; R² = Me, Et.



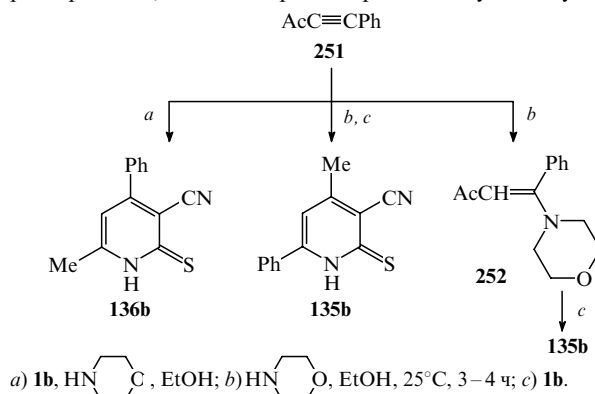
n = 1, 2; R = Me, Et; X = S, CH₂.

Соль **248**, полученная при взаимодействии диметилкетала диацетала **249** с этилформиатом в присутствии метилата натрия, реагирует с амидом **1a** с образованием ортоэфира пиридинового ряда **250**.⁵⁰⁸

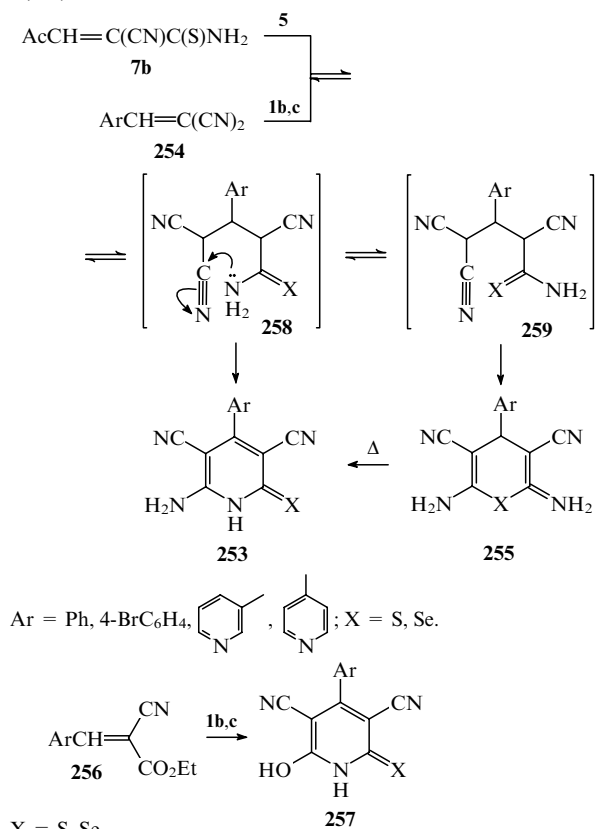


Описано^{85, 347, 463, 509} использование в качестве субстратов в реакциях с амидами циануксусной кислоты α,β-ацетиленовых кетонов. Так, перемешивание при 25°C смеси ацетилфенилацетилена (**251**) с цианотиоацетамидом (**1b**) в присутствии морфолина в этаноле приводит к 6-метил-4-фенил-3-цианопиридин-2(1*H*)-тиону (**136b**).^{85, 347, 463} В то же время, реакция эквимольных количеств кетона **251** с морфолином с последующим добавлением амида **1b** дает изомерный 4-метил-6-фенил-3-цианопиридин-2(1*H*)-тион **135b**. Сделан вывод⁸⁵ о том, что в первом случае (путь *a*) амид **1b** присоединяется по Михаэлю к кетону **251**. Роль морфолина сводится к увеличению нуклеофильности метиленовой группы амида **1b**. Во втором случае (путь *b*) вначале

образуется β-аминокетон **252**, взаимодействие которого с амидом **1b** протекает высокорегиселективно с образованием изомера **135b**. Енаминкетон **252** был выделен и охарактеризован, что подтвердило предложенную схему.⁸⁵



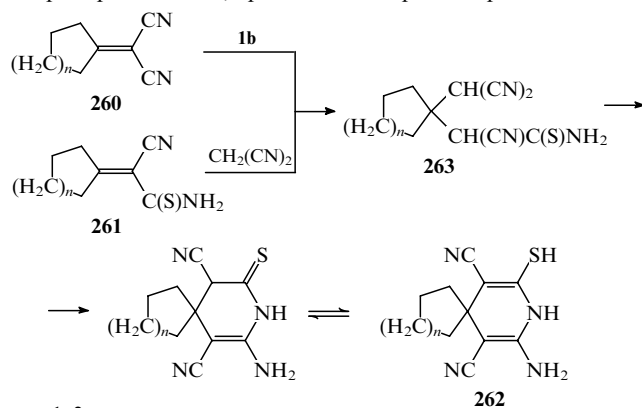
Использование взаимодействия α,β-непредельных нитрилов с амидами **1b,c** в синтезе 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионов и -селенонов базируется на построении δ-кетотио(селено)амидных интермедиатов, способных в условиях реакции легко замыкать пиридиновый цикл.^{49, 115, 353, 447, 492, 498, 510–521} Примером того служит получение 6-амино-4-арил(гетарил)-3,5-дицианопиридин-2(1*H*)-тионов и -селенонов **253** при взаимодействии арилиденцианотиоацетамидов **7b** с малонитрилом (**5**) или арилиденмалонитрилов **254** с цианотио(селено)ацетамидами **1b,c**. Пиридинхалькогеноны **253** могут быть получены также в результате рециклизации промежуточно образующихся 2,6-диамино-4-арил-3,5-дицианотио(селено)пиранов **255**, которые в ряде случаев были выделены и охарактеризованы.^{49, 510, 512, 515–518} Аналогично реакцией арилиденциануксусных эфиров **256** с амидами **1b,c** синтезированы 6-гидрокси-4-арил-3,5-дицианопиридин-2(1*H*)-тионы и -селеноны **257**.^{519–521}



Полагают, что образование пиридинхалькогенонов **253** или тио(селено)пиранов **255** обусловлено амбидентностью

тио(селено)амидного фрагмента в интермедиатах **258** и **259** и зависит от условий реакции: при кинетическом контроле получают тио(селено)пираны **255**, а при термодинамическом — пиридинхалькогеноны **253**. Такое двойственное поведение интермедиатов **258** и **259** затрудняет интерпретацию структуры продуктов реакции и приводит к многочисленным неточностям. Так, в работах^{520, 521} продуктам взаимодействия арилиденмалононитрилов **254** с тиацетамидом (**1b**) в условиях термодинамического контроля ошибочно приписано строение 5-арилиденпиридинтионов. Эта ошибка нашла отражение в обзорах^{34, 166}. В работе⁵²² некорректно представлена структура продукта реакции (1-амино-2,2,2-трихлорэтилиден)малононитрила с амидом **1b**; ему приписана тиопирановая структура **255**, а не пиридинтионовая **253** (X = S).⁵²³ Образование 3,4-дигидропиридинтионов, отмеченное в работе⁵²⁴, также не нашло подтверждения в дальнейших исследованиях.

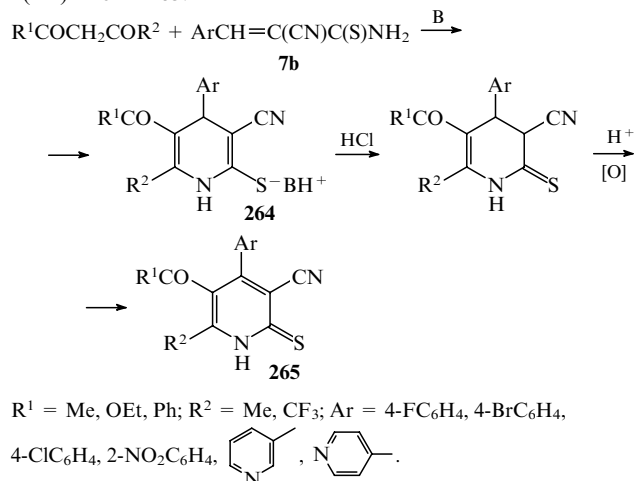
Описана одностадийная конденсация непредельных циклических нитрилов **260** и их тиаминов **261** с цианотиоацетамидом (**1b**) и малононитрилом с образованием спиро-дигидропиридинов **262**, протекающее через интермедиаты **263**.⁵⁸



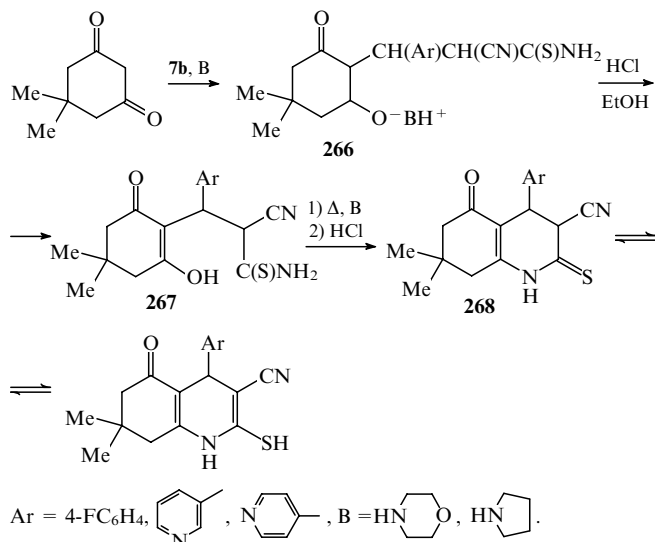
$n = 1, 2$.

В синтезе 4-арил-3-цианопиридин-2(1*H*)-тионов широкое применение нашла также реакция арилиденцианотиоацетамидов **7b** с альдегидами, кетонами, эфирами, амидами и их енаминами, причем в зависимости от структуры исходного карбонильного соединения и условий реакции она может остановиться как на стадии образования гидрированного пиридинтиона, так и его окисленной формы.^{49, 510–512, 525–530}

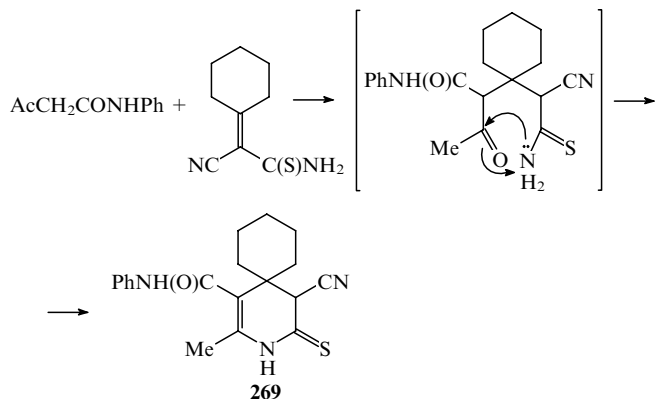
В отличие от монокарбонильных соединений конденсация ациклических 1,3-дикарбонильных или β-енаминокрбонильных соединений с амидами **7b** в этаноле при 25°C в присутствии органического основания (пиперидин, морфолин, диэтиламин, гексаметиленмин) протекает с образованием 1,4-дигидропиридин-2-тиолатов **264**, которые при обработке 10%-ной HCl превращаются в 3-циано-3,4-дигидропиридин-2(1*H*)-тионы **265**.^{49, 113, 349, 352, 446, 488, 495, 510–512, 529, 531–538}



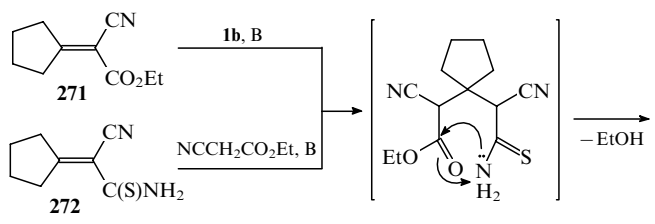
Введение в реакцию с амидами **7b** циклического дикарбонильного соединения — димедона — позволило выделить и изучить промежуточные аддукты Михаэля в виде солей **266**.^{113, 512} Подкисление солей **266** приводит к соединениям **267**, которые при нагревании в этаноле в присутствии основания и последующем подкислении превращаются в 3,4-дигидропиридинтионы **268**.

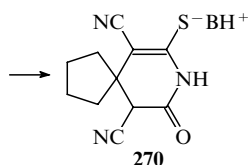


Использование анидов ацетоксусной кислоты в реакции с амидами **7b** позволило получить 4-арил-5-арилкарбамоил-6-метил-3-цианопиридин-2(1*H*)-тионы,⁵³⁹ стабильные 4-[2-фурил(тиенил)]-3-циано-3,4-дигидропиридин-2(1*H*)-тионы⁵⁴⁰ и 6-метил-5-фенилкарбамоил-4-(2-фурил)-3-циано-1,4-дигидропиридин-2-тиолаты и -селенолаты.⁵⁴ Аналогичный подход применен при синтезе 3,4-дигидро-6-метил-5-фенилкарбамоил-4-циклогексанспиропиридин-2(1*H*)-тиона (**269**) взаимодействием анида ацетоксусной кислоты с циклогексиденилцианотиоацетамидом.⁵⁴¹

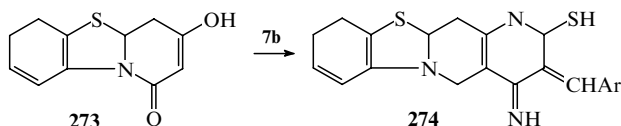


Еще одним примером синтеза спироочлененных гидрированных производных пиридина является получение спироочлененного 6-оксо-3,5-дициано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолатов **270** при взаимодействии циклопентилиденциануксусного эфира (**271**) с цианотиоацетамидом (**1b**) в присутствии *N*-метилморфолина или циклопентилиденцианотиоацетамида (**272**) с циануксусным эфиром в аналогичных условиях.⁵⁴²

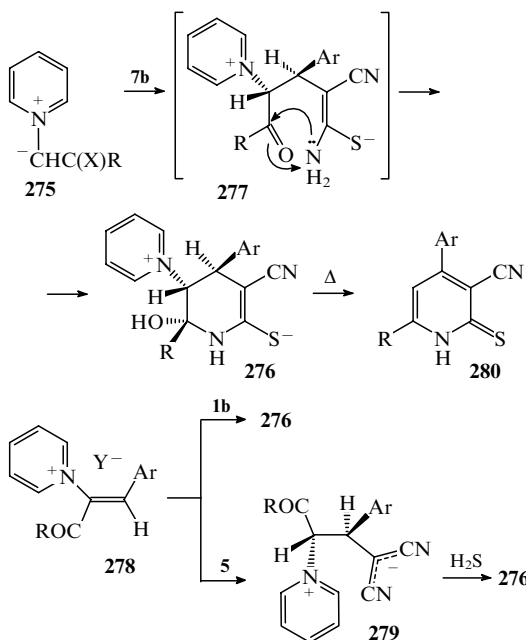




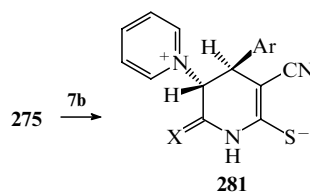
Все данные свидетельствуют о том, что реакция арилиденцианотиоацетамидов **7b** и их карбоциклических производных с 1,3-дикарбонильными соединениями и их енаминами проходит через стадию образования аддуктов Михаэля, 1,4-дигидропиридин-2-тиолатов и 3,4-дигидропиридин-2(1*H*)-тионов. Единственным исключением из этой схемы является конденсация бензотиазолона **273** с амидами **7b**, которая приводит к аннелированной системе **274**.⁵⁴³



В то же время, стереохимические аспекты реакций цианоацетхалькогеноамидов до недавнего времени оставались неизученными. Удобными объектами для изучения регио- и стереоселективности образования 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионов в этих реакциях являются илidy пиридиния. Показано, что взаимодействие арилиденцианотиоацетамидов **7b** с илidy пиридиния **275**, генерированными *in situ* из соответствующих пиридиниевых солей, происходит с образованием бетаинов — 3,4-*транс*-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-тиолатов **276**. Высокая селективность этих реакций обусловлена стереоселективным присоединением илidy **275** ($X = O$) к амидам **7b**. Последующая циклизация аддуктов **277** в бетаины **276** протекает с сохранением *транс*-расположения атомов водорода.^{549, 554} Бетаины **276** получены с высокими выходами из пиридиниевой соли **278** и цианоацетамидом (**1b**).⁵⁵¹ При замене амида **1b** на малонитрил (**5**) из соединения (*E*)-**278** удалось получить *транс*-аддукты **279**. Они были выделены и изучены. Продукты **279** обработкой сероводородом были превращены в *транс*-тетрагидропиридины **276**. Кипячение соединений **276** в $AcOH$ в присутствии ацетата аммония приводит к 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионам **280**. Взаимодействие амидов **7b** с илidy пиридиния **275** ($X = O, S$) дает 2-оксо(тио)тетрагидропиридин-6-тиолаты **281** с высокими выходами.

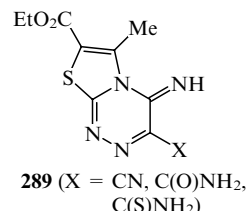
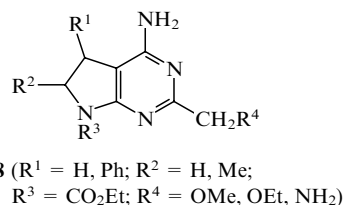
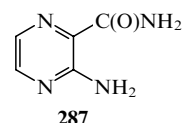
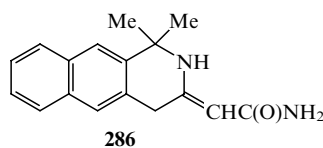
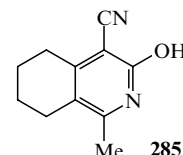
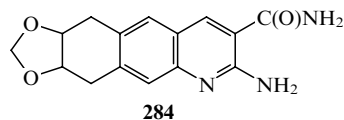
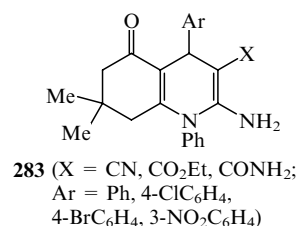
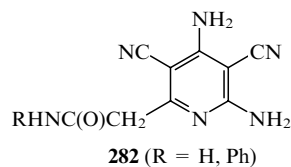


$X = O; Y = Cl, Br$.

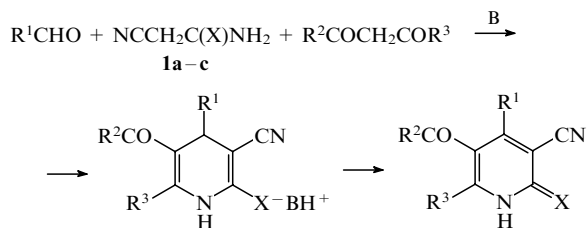


$X = O, S$.

Известно большое число других примеров использования халькогеноамидов циануксусной кислоты и их производных в синтезе функционально замещенных 3-цианопиридин-2(1*H*)-халькогенонов,^{560–604} солей 3-цианопиридин-2-олатов и -тиолатов,^{605–609} пиримидин-2-онов,^{610–616} тетрагидрохинолин-2-онов,^{617, 618} 3,4-дифенил-5-цианопиридазин-6-она,⁶¹⁹ 2-арил-4-метилтио-5-циано-1,3-оксазин-6-онов⁶²⁰ и других гетероциклических соединений. Амиды циануксусной кислоты **1a, b** нашли применение в синтезе замещенных пиридинов **282**,⁶²¹ хинолинов **178**,⁴³⁸ **283**,⁶²² **284**,^{623, 624} изохинолинов **285**,^{388, 389, 625} **286**,⁶²⁶ пиазина **287**,⁶²⁷ дигидропирролопиримидинов **288**⁶²⁸ и триазинов **289**.^{629, 630} Из других гетероциклических систем, получаемых с использованием амидов **1a–c** и их производных следует отметить тиио- и селенопираны,^{49, 510, 512, 515–518, 631, 632} кумарины и тиюкумарины,^{439–442, 633, 634} тиазины.⁶³⁵ Сообщено также о получении с помощью цианоацетамида (**1a**) карбоциклических систем циклогексанового ряда.^{425, 636}



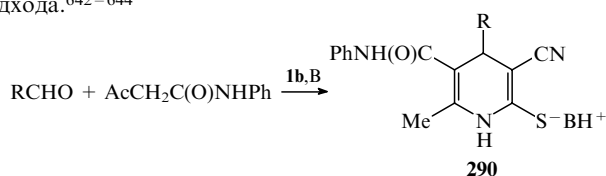
В последние 10 лет в синтезе пиридин-2(1*H*)-халькогенонов и их солей успешно применяется трехкомпонентная конденсация амидов циануксусной кислоты или их производных с алифатическими, ароматическими, гетероциклическими альдегидами и 1,3-дикарбонильными соединениями или их производными в присутствии избытка органического основания.^{495, 531, 532, 534, 535, 637–653}



$R^1 = \text{Alk, Ar, Het}; R^2 = \text{Alk, 2-MeC}_6\text{H}_4\text{NH}; R^3 = \text{Alk, NHPH};$

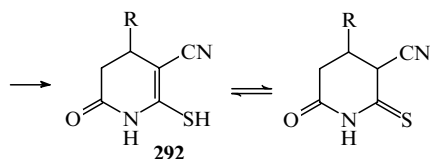
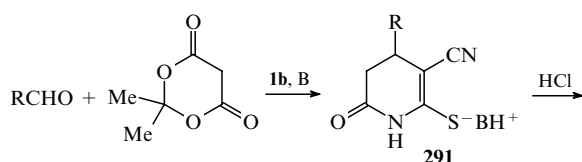
$X = \text{O, S, Se}; B = \text{HN} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{array}, \text{MeN} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{array}, \text{Et}_2\text{NH}.$

Синтез солей 4-(арил, гетарил)-6-метил-5-фенилкарбамоил-3-циано-1,4-дигидропиридин-2-тиолатов **290** из ароматических или гетероциклических альдегидов, амида **1b** и анилида ацетоуксусной кислоты в присутствии избытка *N*-метилморфолина может служить иллюстрацией такого подхода.^{642–644}



$R = \text{Ph, 2-ClC}_6\text{H}_4, \text{2-MeC}_6\text{H}_4, \begin{array}{c} \text{S} \\ \diagup \diagdown \end{array}, \begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \diagdown \end{array}; B = \text{MeN} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{array}.$

В качестве 1,3-дикарбонильной компоненты использованы также циклические дикетоны (циклогексан-1,3-дион, димедон, кислота Мелдрума).^{645–647, 651} Так, 4-[арил(гетарил)]-2-оксо-3-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-тиолаты **291** получены в результате трехчасового кипячения в присутствии *N*-метилморфолина в спирте эквимолярной смеси соответствующего альдегида, амида **1b** и кислоты Мелдрума. Соединения **291** при подкислении 10%-ной HCl до pH 5 превращаются в 5-амино-6-меркапто-4-[арил(гетарил)]-3,4-дигидропиридин-2(1*H*)-оны **292**.⁶⁴⁶



$R = \text{4-MeC}_6\text{H}_4, \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \diagdown \end{array}, \begin{array}{c} \text{S} \\ \diagup \diagdown \end{array}; B = \text{MeN} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{O} \end{array}.$

Использование в трехкомпонентной конденсации илидов пиридина **275** ($X = \text{O}$) позволило в одну технологическую операцию (без предварительного синтеза арилиденциано-тиоацетамида **7b**) получить 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионы **280**.^{58, 83, 85, 288, 492, 549, 550}

IV. Заключение

Приведенные в обзоре данные демонстрируют высокий синтетический потенциал амидов циануксусной кислоты и их тио- и селенокарбонильных аналогов. Многие из полученных на их основе гетероциклических соединений являются биологически активными. Это свидетельствует о перспективности использования амидов циануксусной кислоты и их

арилиден- и гетарилиденпроизводных в комбинаторном синтезе функционально замещенных карбо- и гетероциклов с целью создания новых высокоэффективных медицинских препаратов широкого спектра действия. Возрастающий интерес исследователей к этим реагентам подтверждается, в частности, тем фактом, что из 653 цитируемых работ более 490 выполнено в последние 10–15 лет, а свыше 20% из них относятся к патентам.

Обзор написан при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 99-03-32965).

Литература

1. A.Furka, F.Sebestyen, M.Asgedom, G.Dibo. In *The 14th International Congress on Biochemistry. Vol. 5. (Abstracts of Reports)*. Prague, 1988. P. 47
2. A.Furka, F.Sebestyen, M.Asgedom, G.Dibo. In *The 10th International Symposium on Medical Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Budapest, Hungary, 1988. P. 288
3. A.Furka, F.Sebestyen, M.Asgedom, G.Dibo. *Int. J. Pept. Protein Res.*, **37**, 487 (1991)
4. K.S.Lam, S.E.Salmon, E.M.Hersh, V.J.Hruby, W.M.Kazmierski, R.J.Knapp. *Nature (London)*, **354**, 82 (1991)
5. R.A.Houghten, C.Pinilla, S.E.Blondelle, J.R.Appel, C.T.Dooley, J.H.Cuervo. *Nature (London)*, **354**, 84 (1991)
6. M.A.Gallop, R.W.Barrett, W.J.Dower, S.P.A.Fodor, E.M.Gordon. *J. Med. Chem.*, **37**, 1233 (1994)
7. E.M.Gordon, R.W.Barrett, W.J.Dower, S.P.A.Fodor, M.A.Gallop. *J. Med. Chem.*, **37**, 1385 (1994)
8. E.R.Felder. *Chimia*, **48**, 531 (1994)
9. K.D.Janda. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **91**, 10779 (1994)
10. Hoobs De Witt. *Pharm. News*, **1**, 11 (1994)
11. N.K.Terrett, M.Gardner, D.W.Gordon, R.J.Kobylecki, J.Steele. *Tetrahedron*, **51**, 8135 (1995)
12. G.Lowe. *Chem. Soc. Rev.*, 309 (1995)
13. *Handbook of Combinatorial Peptide and Nonpeptide*. (Ed. G.Jung). VCH, Weinheim, 1996
14. B.Dörner, S.E.Blondelle, C.Pinilla, J.R.Appel, C.T.Dooley, J.Echler, J.M.Ostresh, E.Perez-Paya, R.A.Houghten. In *Combinatorial Libraries. Synthesis, Screening and Application Potential*. (Ed. R.Cortese). Walter de Gruyter, New York, 1996. P. 1
15. J.S.Früchtel, G.Jung. *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.*, **35**, 17 (1996)
16. L.A.Thompson, J.A.Ellman. *Chem. Rev.*, **96**, 555 (1996)
17. S.E.Osborne, A.D.Ellington. *Chem. Rev.*, **97**, 349 (1997)
18. R.R.Breaker. *Chem. Rev.*, **97**, 371 (1997)
19. G.P.Smith, V.Petrenko. *Chem. Rev.*, **97**, 391 (1997)
20. K.S.Lam, M.Leb, V.Krchnak. *Chem. Rev.*, **97**, 411 (1997)
21. A.Nefzi, J.M.Ostresh, R.A.Houghten. *Chem. Rev.*, **97**, 449 (1997)
22. M.C.Pirrung. *Chem. Rev.*, **97**, 473 (1997)
23. D.J.Gravert, K.D.Janda. *Chem. Rev.*, **97**, 489 (1997)
24. P.H.H.Hermkens, H.C.J.Ottenheim, D.Ress. *Tetrahedron*, **52**, 4527 (1996)
25. *Органический синтез и комбинаторная химия. (Тез. докл.)*, Звенигород, 1999
26. В.П.Литвинов. В кн. *Органический синтез и комбинаторная химия. (Тез. докл.)*. Звенигород, 1999. Л-12
27. В.П.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2123 (1998)
28. V.P.Litvinov, L.A.Rodinovskaya, Yu.A.Sharanin, A.M.Shestopalov, A.Senning. *Sulfur Rep.*, **13**, 1 (1992)
29. Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, В.П.Литвинов. В кн. *Органическая химия. Т. 20(11)*. (Итоги науки и техники). Изд-во ВИНТИ, Москва, 1991. С. 73
30. Л.А.Родиновская, В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, А.М.Шестопалов. В кн. *Органическая химия. Т. 17*. (Итоги науки и техники). Изд-во ВИНТИ, Москва, 1989. С. 3
31. В.П.Литвинов, В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопалов. В кн. *Органическая химия. Т. 17*. (Итоги науки и техники). Изд-во ВИНТИ, Москва, 1989. С. 72
32. J.Becher, C.S.Stidsen. *Sulfur Rep.*, **8**, 105 (1988)
33. B.Y.Riad, A.M.Negm, S.E.Abdou, H.A.Daboun. *Heterocycles*, **26**, 205 (1987)

34. F.M.Abdel-Galil, S.M.Sherif, M.H.Elnagdi. *Heterocycles*, **24**, 2023 (1986)
35. Пат. 17886('67) Япония; *Chem. Abstr.*, **69**, 10101 (1968)
36. Заявка 1938080 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **73**, 44933 (1970)
37. H.Galons, C.Combet-Farnoux, J.-F.Micoque, C. R. *Hebd. Seances Acad. Sci., Ser. C*, **286**, 663 (1978)
38. В.П.Литвинов, С.Г.Кривоколыско, В.Д.Дяченко. *Химия гетероцикл. соединений*, 579 (1999)
39. M.A.McCall. *J. Org. Chem.*, **27**, 2433 (1962)
40. В.В.Гавриленко, S.I.Miller. *J. Org. Chem.*, **40**, 2720 (1975)
41. M.J.R.Encinas, C.Seoane, J.L.Soto. *Liebigs Ann. Chem.*, 213 (1984)
42. Пат. 2733260 США; *Chem. Abstr.*, **50**, 12104 (1956)
43. E.G.Howard, A.Kotch, R.V.Lindsey, R.E.Putnam. *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 3924 (1958)
44. V.Grinstains, L.Serina. *Latvijas PSR Zinatnu Akad. Vestis. Khim. Ser.*, 469 (1963); *Chem. Abstr.*, **60**, 5391 (1964)
45. B.Tornetta, G.Scapani, F.Guerrera, A.Bernardini. *Boll. Sedute Accad. Gioenia Sci. Natur. Catania*, **10**, 353 (1970); *Chem. Abstr.*, **78**, 620 (1973)
46. A.Ray, D.N.Sathyanarayana. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **46**, 1969 (1973)
47. V.P.Litvinov, V.Yu.Mortikov, Yu.A.Sharanin, A.M.Shestopalov. *Synthesis*, 98 (1985)
48. J.S.A.Brunskill, A.De, D.F.Ewing. *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. I*, 629 (1978)
49. В.П.Литвинов, В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, В.Ю.Мортиков, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2101 (1985)
50. 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.).* Черноголовка, 1988. С. 254
51. В.П.Литвинов, В.Д.Дяченко. *Докл. АН*, **352**, 636 (1997)
52. С.Г.Кривоколыско. Дис. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1997
53. В.Д.Дяченко. Дис. канд. хим. наук. ИОХ АН СССР. Москва, 1990
54. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **34**, 927 (1998)
55. V.D.Dyachenko, S.G.Krivokolysko, V.P.Litvinov. *Mendeleev Commun.*, 23 (1998)
56. В.Д.Дяченко. Дис. д-ра хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1998
57. E.C.Taylor, S.R.Fletcher, C.Carthy. *J. Org. Chem.*, **53**, 6118 (1988)
58. F.F.Abdel-Latif. *Pharmazie*, **45**, 283 (1990)
59. S.A.Mansour, W.M.Eldeib, S.E.Abdou, H.A.Daboun. *Sulfur Lett.*, **6**, 181 (1987)
60. Г.В.Клокол. Дис. канд. хим. наук. ИОХ АН СССР. Москва, 1988
61. Ю.А.Шаранин, Г.В.Клокол. *Химия гетероцикл. соединений*, 943 (1988)
62. Г.В.Клокол, Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков, В.П.Литвинов, В.С.Богданов, В.Н.Нестеров, В.Е.Шкловер, Ю.Т.Стручков, А.В.Камерницкий. *Журн. орг. химии*, **25**, 1788 (1989)
63. M.A.Abdel Aziz, H.A.Daboun, S.M.Abdel Gawad. *J. Serb. Chem. Soc.*, **55**, 79 (1990)
64. M.A.Abdel Aziz, H.A.Daboun, S.M.Abdel Gawad. *J. Prakt. Chem.*, **332**, 610 (1990)
65. K.Gewald. *Angew. Chem.*, **73**, 114 (1961)
66. K.Gewald. *Z. Chem.*, **2**, 302 (1961)
67. K.Gewald. *Chem. Ber.*, **98**, 3571 (1965)
68. K.Gewald, E.Schinke, H.Böttcher. *Chem. Ber.*, **99**, 94 (1966)
69. R.Mayer, K.Gewald. *Angew. Chem.*, **79**, 298 (1967)
70. M.Robba, J.M.Lecomte, M.C.de Sevracourt. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **12**, 2864 (1974)
71. К.Гевальд. *Химия гетероцикл. соединений*, 1299 (1976)
72. K.Gewald. *Lect. Heterocycl. Chem.*, **6**, 121 (1982)
73. 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
74. V.P.Litvinov, Yu.A.Sharanin, F.S.Babichev. *Sulfur Rep.*, **6**, 97 (1986)
75. V.P.Arya. *Indian J. Chem.*, **10**, 812 (1972)
76. Пат. 3963750 США; *Chem. Abstr.*, **86**, 5303 (1977)
77. M.S.Manhas, M.Sugiura, H.P.S.Chawla. *J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 949 (1978)
78. K.Gewald, R.Schindler. *J. Prakt. Chem.*, **332**, 223 (1990)
79. Л.Н.Кулаева, П.С.Пелькис, М.О.Лозинский, В.Н.Калинин. *Журн. орг. химии*, **20**, 118 (1984)
80. S.M.Sherif. *Monatsh. Chem.*, **127**, 955 (1996)
81. B.Tornetta, G.Francesco, G.Ronsisvalle. *Ann. Chim. (Rome)*, **64**, 833 (1974)
82. H.Schäfer, K.Gewald. *J. Prakt. Chem.*, **316**, 684 (1974)
83. А.М.Шестопапов. Дис. д-ра хим. наук. ИОХ АН СССР, Москва, 1991
84. О.П.Богомолова. Дис. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1992
85. Л.А.Родиновская. Дис. д-ра хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1994
86. A.M.Shestopalov, O.P.Bogomolova, L.A.Rodinovskaya, V.P.Litvinov. In *The 14th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur. (Abstracts of Reports)*. Lodz, 1990. P. 17
87. А.М.Шестопапов, О.П.Богомолова, Л.А.Родиновская, В.П.Литвинов, Ю.А.Шаранин. *Докл. АН СССР*, **317**, 112 (1991)
88. А.М.Шестопапов, О.П.Богомолова, В.П.Литвинов. *Synthesis*, 277 (1991)
89. Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов. *Докл. АН*, **339**, 214 (1994)
90. A.Shestopalov, L.Rodinovskaya. In *Proceedings of the 12th Symposium on Chemistry of Heterocyclic Compounds and 6th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Brno, 1996. P. 129
91. В.П.Литвинов, А.М.Шестопапов. *Журн. орг. химии*, **33**, 975 (1997)
92. A.V.Samet, A.M.Shestopalov, V.N.Nesterov, V.V.Semenov. *Synthesis*, 623 (1997)
93. А.В.Самет, А.М.Шестопапов, В.Н.Нестеров, В.В.Семенов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 127 (1998)
94. J.Sibor, P.Pazdera. In *Proceedings of the 12th Symposium on Chemistry of Heterocyclic Compounds and 6th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Brno, 1996. P. 112
95. J.Sibor, P.Pazdera. *Molecules*, **1**, 157 (1996); *Chem. Abstr.*, **127**, 34317 (1997)
96. H.Sato, H.Nishino, K.Kurosawa. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 1753 (1987)
97. G.Melikian, A.Avetisian, F.Rouessac, Ch.Alexandre. In *Proceedings of the 12th Symposium on Chemistry of Heterocyclic Compounds and 6th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Brno, 1996. P. 97
98. B.Y.Riad, M.A.A.Aziz. *Sulfur Lett.*, **9**, 175 (1989)
99. S.M.Sherif. Ph. D. Thesis. Cairo University, Egypt, 1985
100. L.I.Smith, W.J.Dale. *J. Org. Chem.*, **15**, 832 (1950)
101. В.П.Маковецкий, И.Б.Дзвинчук, Ю.М.Воловенко, А.А.Свищук. *Химия гетероцикл. соединений*, 129 (1979)
102. G.Desimoni, A.G.Invernizzi, P.Quadrelli, P.P.Righetti. *Gazz. Chim. Ital.*, **121**, 483 (1991)
103. Пат. 510436 Европа; *Chem. Abstr.*, **118**, 149451 (1993)
104. Пат. 2065915 Канада; *Chem. Abstr.*, **118**, 214888 (1993)
105. С.Ю.Рябова, Л.М.Алексеева, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 1199 (1991)
106. R.Böhm, R.Pech. *Pharmazie*, **45**, 187 (1990)
107. B.Tornetta, F.Guerrera, G.Ronsisvalle. *Chim. Ind.*, **57**, 367 (1975)
108. H.Schäfer, K.Gewald. *J. Prakt. Chem.*, **317**, 771 (1975)
109. P.Czerney, H.Hartmann. *J. Prakt. Chem.*, **325**, 551 (1983)
110. G.V.Klokol, A.V.Kamernitsky, Yu.A.Sharanin, V.P.Litvinov. In *The VIth International Conference of Organic Synthesis. (Abstracts of Reports)*. Moscow, 1986. P. 79
111. R.M.Mohareb, H.Z.Shams, S.I.Aziz. *J. Chem. Res. (S)*, 154 (1992); *Chem. Abstr.*, **117**, 7844 (1992)
112. R.M.Mohareb, W.W.Wardakhan, F.Z.El-Abblack. *J. Chem. Res. (S)*, 126 (1994); *Chem. Abstr.*, **121**, 83141 (1994)
113. Ю.А.Шаранин, М.П.Гончаренко, А.М.Шестопапов. *Журн. орг. химии*, **21**, 2470 (1985)
114. М.П.Гончаренко, Ю.А.Шаранин. В кн. *15-я Украинская конф. по органической химии. (Тез. докл.)*. Ужгород, 1986. С. 256
115. Ю.А.Шаранин. Дис. д-ра хим. наук. ИОХ АН СССР, Москва, 1988

116. М.П.Гончаренко, Ю.А.Шаранин. В кн. *Тез. докл. 16-й Укр. конф. по органической химии*. Тернополь, 1992. С. 265
117. М.П.Гончаренко. Дис. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1993
118. А.Е.А.Elhafeez. Med. Sci. Thesis. Minia University, Egypt, 1983
119. K.U.Sadek, A.F.E.Mourad, A.E.A.Elhafeez, M.H.Elnagdi. *Synthesis*, 739 (1983)
120. J.L.Isidor, R.L.McKee. *J. Org. Chem.*, **38**, 3615 (1973)
121. M.B.Devani, C.J.Shidhoo, S.D.Patel, M.M.Bhatki, F.C.Padhya. *Indian J. Chem.*, **13**, 532 (1975)
122. Заявка 2232449 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **80**, 146965 (1974)
123. Заявка 2065552 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **82**, 87700 (1975)
124. B.Z.Chen, J.Pei, J.Wu, X.L.Ye. *Chin. Chem. Lett.*, **6**, 843 (1995); *Chem. Abstr.*, **124**, 117148 (1996)
125. E.Söderbäck. *Acta Chem. Scand.*, **24**, 228 (1970)
126. F.Meisser, K.Hartke. *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **305**, 902 (1972)
127. А.Д.Грабенко, П.С.Пелькис, Л.Н.Кулаева. *Журн. общ. химии*, **32**, 2248 (1962)
128. А.Д.Грабенко, Л.Н.Кулаева, П.С.Пелькис. *Химия гетероцикл. соединений*, 713 (1967)
129. R.Justonì. *Gazz. Chim. Ital.*, **68**, 49 (1938)
130. M.K.A.Ibrahim, M.R.H.El-Moghayar. *Indian J. Chem.*, **26B**, 832 (1987); *Chem. Abstr.*, **109**, 92870 (1988)
131. Y.Tominaga, M.Hara, N.Honkawa, A.Hosomi. *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 1245 (1990)
132. K.Tanaka, T.Suzuki, S.Maeno, K.Mitsuhashi. *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1535 (1986)
133. P.Molina, A.Arques, M.L.Garcia, M.V.Vinader. *Synth. Commun.*, **17**, 1449 (1987); *Chem. Abstr.*, **108**, 167361 (1988)
134. Заявка 3706993 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **110**, 38988 (1989)
135. S.Andreae, E.Schmitz, J.-P.Wulf, B.Schulz. *Liebigs Ann. Chem.*, 239 (1992)
136. Э.И.Иванов, Г.Д.Калянов. *Химия гетероцикл. соединений*, 511 (1992)
137. Пат. 92820 Польша; *Chem. Abstr.*, **89**, 43425 (1978)
138. Заявка 2364478 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **82**, 32460 (1975)
139. F.Seng, K.Ley. *Synthesis*, 606 (1972)
140. Пат. 152868 Чехословакия; *Chem. Abstr.*, **81**, 120627 (1974)
141. Заявка 2856873 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **91**, 124875 (1979)
142. O.Livi, P.L.Ferrarini, L.Tonetti, F.Smaldone, G.Zefola. *Farmaco Ed. Sci.*, **34**, 217 (1979); *Chem. Abstr.*, **91**, 20407 (1979)
143. F.Chretien, B.Gross. *Tetrahedron*, **38**, 103 (1982)
144. B.B.Corson, R.W.Stoughton. *J. Am. Chem. Soc.*, **50**, 2825 (1928)
145. G.Biagi, I.Giorgi, O.Livi, V.Scartoni. *Farmaco*, **47**, 525 (1992)
146. M.Yokoyama, S.Watanabe, T.Seki. *Synthesis*, 879 (1988)
147. M.Yokoyama, E.Nakao, K.Sujino, S.Watanabe, H.Togo. *Heterocycles*, **31**, 1669 (1990)
148. P.L.Barili, G.Biagi, O.Livi, V.Scartoni. *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 1607 (1985)
149. Пат. 151529 Европа; *Chem. Abstr.*, **104**, 19592 (1986)
150. Пат. 229011 Европа; *Chem. Abstr.*, **107**, 198336 (1987)
151. Пат. 4721791 США; *Chem. Abstr.*, **109**, 110441 (1988)
152. Пат. 304221 Европа; *Chem. Abstr.*, **112**, 30670 (1990)
153. E.C.Kohn, A.Liotta. *J. Natl. Cancer Inst.*, **82**, 54 (1990)
154. I.F.Cottrell, D.Hands, P.G.Houghton, G.R.Humphrey, S.H.B.Wright. *J. Heterocycl. Chem.*, **28**, 301 (1991)
155. R.J.Bochis, J.C.Chabala, E.Harris, L.H.Peterson, L.Barash, T.Beattie, J.E.Brown, D.W.Graham, F.S.Waksmunski, M.Tischler, H.Joshua, J.Smith, L.F.Colwell, M.J.Wyvratt, M.H.Fisher. *J. Med. Chem.*, **34**, 2843 (1991)
156. O.Dimroth. *Berichte*, **35**, 1029 (1902)
157. O.Dimroth. *Berichte*, **35**, 4041 (1902)
158. О.Н.Чупахин, В.Л.Русинов, А.А.Тумашов, Т.Л.Пиличева, Е.О.Сидоров, И.В.Карпин. *Химия гетероцикл. соединений*, 256 (1991)
159. В.Л.Русинов, Т.Л.Пиличева, А.А.Тумашов, Л.Г.Егорова, О.Н.Чупахин. *Химия гетероцикл. соединений*, 235 (1994)
160. Пат. 3723448 США; *Chem. Abstr.*, **79**, 5345 (1973)
161. K.Gewald, U.Hain. *J. Prakt. Chem.*, **317**, 329 (1975)
162. T.Kanai, Y.Kai, N.Sato, T.Naito, T.Kamiya, T.Nakamura, K.Ogura. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 2335 (1993)
163. K.Gewald. *Chimia*, **34**, 101 (1980)
164. H.Böhme. *Sulfur Rep.*, **6**, 257 (1986)
165. N.Furukawa. *Sulfur Rep.*, **7**, 47 (1986)
166. R.H.Mohamed, N.S.Ibrahim, M.H.Elnagdi. *Heterocycles*, **26**, 899 (1987)
167. V.Hanfeld, S.Leistner, G.Wagner. *Pharmazie*, **43**, 762 (1988)
168. V.P.Litvinov. In *The 15th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur. (Abstracts of Reports)*. Caen, 1992. P. 11
169. V.P.Litvinov. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **74**, 139 (1993)
170. Е.А.Апенцова. Дисс. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1986
171. В.Н.Нестеров. Дисс. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1987
172. Г.Е.Хорошилов. Дисс. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1993
173. В.А.Артемов. Дисс. канд. хим. наук. ИОХ РАН, 1995
174. Н.Г.Фролова. Дисс. канд. хим. наук. ИОХ РАН, 1997
175. В.Л.Иванов. Дисс. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1997
176. Пат. 4451469 США; *РЖХим.*, 3 О 111П (1985)
177. Заявка 6097959 Япония; *РЖХим.*, 11 О 109П (1986)
178. Пат. 234574 ГДР; *Chem. Abstr.*, **105**, 208775 (1986)
179. Заявка 3406329 ФРГ; *РЖХим.*, 13 О 94П (1986)
180. Пат. 6097960 Япония; *Chem. Abstr.*, **104**, 19516 (1986)
181. Пат. 4555517 США; *Chem. Abstr.*, **104**, 148755 (1986)
182. Пат. 4539321 США; *Chem. Abstr.*, **104**, 62077 (1986)
183. Пат. 6094964 Япония; *Chem. Abstr.*, **104**, 5780 (1986)
184. Пат. 167298 Польша; *Chem. Abstr.*, **125**, 142574 (1996)
185. Пат. 4567186 США; *Chem. Abstr.*, **105**, 42768 (1986)
186. Пат. 167121 Европа; *Chem. Abstr.*, **105**, 42839 (1986)
187. Заявка 60146873 Япония; *РЖХим.*, 12 О 97П (1986)
188. Пат. 6204270 Япония; *Chem. Abstr.*, **106**, 156296 (1987)
189. Пат. 549790 Испания; *Chem. Abstr.*, **106**, 84403 (1987)
190. Пат. 544504 Испания; *Chem. Abstr.*, **107**, 7070 (1987)
191. Пат. 61180770 Япония; *Chem. Abstr.*, **106**, 67120 (1987)
192. Пат. 4650806 США; *Chem. Abstr.*, **106**, 213774 (1987)
193. Пат. 61229865 Япония; *Chem. Abstr.*, **106**, 156291 (1987)
194. Пат. 61243080 Япония; *Chem. Abstr.*, **106**, 67299 (1987)
195. Пат. 4595762 США; *РЖХим.*, 5 О 104П (1987)
196. Пат. 236729 ГДР; *РЖХим.*, 1 О 79П (1987)
197. Пат. 237655 ГДР; *РЖХим.*, 2 О 86П (1987)
198. Пат. 237657 ГДР; *РЖХим.*, 3 О 94П (1987)
199. Пат. 237656 ГДР; *РЖХим.*, 3 О 93П (1987)
200. Пат. 61291570 Япония; *Chem. Abstr.*, **106**, 176191 (1987)
201. Пат. 207500 Европа; *Chem. Abstr.*, **106**, 119711 (1987)
202. Пат. 61218589 Япония; *Chem. Abstr.*, **106**, 84605 (1987)
203. WO PCT 8800468; *Chem. Abstr.*, **109**, 129026 (1988)
204. Пат. 6377879 Япония; *Chem. Abstr.*, **109**, 128986 (1988)
205. Пат. 4731371 США; *Chem. Abstr.*, **109**, 73346 (1988)
206. WO PCT 8801508; *Chem. Abstr.*, **109**, 93054 (1988)
207. Пат. 256131 ГДР; *РЖХим.*, 23 О 54П (1988)
208. Пат. 624270 Япония; *Chem. Abstr.*, **110**, 63770 (1989)
209. Пат. 4764512 США; *РЖХим.*, 13 О 45П (1989)
210. Пат. 271112 ГДР; *РЖХим.*, 15 О 33П (1990)
211. WO PCT 8601202; *Chem. Abstr.*, **111**, 194606 (1989)
212. Пат. 61774 Европа; *Chem. Abstr.*, **98**, 71948 (1983)
213. Пат. 01279884 Япония; *Chem. Abstr.*, **112**, 198358 (1990)
214. Пат. 347027 Европа; *Chem. Abstr.*, **113**, 58944 (1990)
215. Пат. 4866074 США; *Chem. Abstr.*, **113**, 152440 (1990)
216. Пат. 102227 Европа; *Chem. Abstr.*, **101**, 7043 (1984)
217. Заявка 259559 Япония; *РЖХим.*, 14 О 61П (1991)
218. Пат. 4920229 США; *РЖХим.*, 18 О 63П (1991)
219. Пат. 4853395 США; *РЖХим.*, 5 О 41П (1991)
220. Пат. 287259 ГДР; *РЖХим.*, 19 О 56П (1991)
221. Пат. 259571 Япония; *РЖХим.*, 16 О 65П (1991)
222. Заявка 386864 Япония; *РЖХим.*, 18 О 55П (1992)
223. Пат. 4992452 США; *РЖХим.*, 7 О 48П (1992)
224. Заявка 390059 Япония; *РЖХим.*, 20 О 42П (1993)
225. Пат. 5153209 США; *РЖХим.*, 6 О 47П (1994)
226. Заявка 4129340 ФРГ; *РЖХим.*, 8 О 60П (1994)
227. Заявка 4206045 ФРГ; *РЖХим.*, 20 О 29П (1994)
228. Пат. 2032685 Россия; *Бюлл. изобрет.*, (10), (1995)
229. R.Troschuetz, L.Gruen. *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **326**, 857 (1993); *Chem. Abstr.*, **120**, 217537 (1994)
230. G.A.Youngdale, T.F.Oglia. *J. Med. Chem.*, **28**, 1790 (1985)
231. H.Landmann, H.Löwe. *Pharmazie*, **41**, 169 (1986)
232. L.Mosti, G.Menozzi, P.Schenone. *Actual. Chim. Ther.*, **15**, 113, (1988); *Chem. Abstr.*, **111**, 7188 (1989)
233. L.Mosti, G.Menozzi, P.Schenone, P.Dorigo, R.M.Gaion, F.Benetollo, G.Bombier. *Eur. J. Med. Chem.*, **24**, 517 (1989)

234. Е.Г.Пароникян, С.Н.Сиракян, Г.Х.Григорян, А.С.Норавян. *Арм. хим. журн.*, **42**, 505 (1989)
235. H.Fukatsu, Y.Kato, S.Murase, S.Nakagawa. *Heterocycles*, **29**, 1517 (1989)
236. V.Hagen, E.Klauschenz, A.Rumler, A.Hagen, S.Heer, R.Mitzner, H.Niedrich, D.Lohmann. *Pharmazie*, **45**, 189 (1990)
237. Л.В.Ершов, А.В.Кадушкин, В.Г.Граник, О.В.Долгун, А.В.Денисов, С.Д.Южаков, М.Д.Машковский. *Хим.-фармацевт. журн.*, **26** (9–10), 51 (1992)
238. M.Yamanaka, Sh.Suda, Y.Kabasawa, T.Ogawa, K.Sowada. *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1486 (1992)
239. V.Gomez-Parra, M.Del Carmen Gomez, F.Sanchez, V.Stefani. *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **325**, 483 (1992); *Chem. Abstr.*, **117**, 251207 (1992)
240. А.А.Краузе, В.Н.Гаралене, Г.Я.Дубур. *Хим.-фармацевт. журн.*, **27** (1), 39 (1993)
241. L.Mosti, P.Schenone, M.Jester, P.Dorigo, R.M.Gaior, D.Fraccorollo. *Eur. J. Med. Chem.*, **28**, 853 (1993)
242. A.A.Alousi, J.M.Canter, M.J.Montenaro, D.J.Fort, R.A.Ferrari. *J. Cardiovasc. Pharm.*, **5**, 792 (1983)
243. A.A.Alousi, G.P.Stankus, J.C.Stuart, L.H.Walton. *J. Cardiovasc. Pharm.*, **5**, 804 (1983)
244. C.S.Maskin, L.Sinoway, B.Chadwick, E.N.Sonneblick, T.H.LeJemtel. *Circulation*, **67**, 1065 (1983)
245. D.S.Biam, A.V.McDowell, J.Cherniles, E.S.Monrad, J.A.Parker, J.Edelson, E.Braunwald, W.Grossman. *Engl. J. Med.*, **309**, 748 (1983)
246. E.S.Monrad, D.S.Baim, H.S.Smith, A.Lanoue, E.Braunwald, W.Grossman. *Circulation*, **71**, 972 (1985)
247. K.M.Borow, P.C.Come, A.Neumann, D.S.Baim, E.Braunwald, W.Grossman. *Am. J. Cardiol.*, **55**, 726 (1985)
248. A.Ward, R.N.Brogden, R.C.Heel, T.M.Speight, G.S.Avery. *Drugs*, **26**, 468 (1983)
249. D.W.Robertson, E.E.Beedle, J.K.Swartzendruber, N.D.Jones, T.K.Elrezy, R.F.Kauffman, H.Wilson, J.S.Hayes. *J. Med. Chem.*, **29**, 635 (1986)
250. Пат. 543212 Испания; *Chem. Abstr.*, **107**, 58866 (1987)
251. X.Zheng, Z.Feng, Y.Liu. *Zhongguo Yiyao Gongye Zazhi*, **21**, 486 (1990); *Chem. Abstr.*, **115**, 8524 (1991)
252. M.E.Goldman, J.H.Nunberg, J.A.O'Brien, J.C.Quintero, W.A.Schleif, K.F.Freund, S.L.Gaul, W.S.Saari, J.S.Wai, J.M.Hoffman, P.S.Anderson, D.J.Hupe, E.A.Emini, A.M.Stern. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**, 6863 (1991)
253. W.S.Saari, J.M.Hoffman, J.S.Wai, T.E.Fisher, C.S.Rooney, A.M.Smith, C.M.Thomas, M.E.Goldman, J.A.O'Brien, J.H.Nunberg, J.C.Quintero, W.A.Schleif, E.A.Emini, A.M.Stern, P.S.Anderson. *J. Med. Chem.*, **34**, 2922 (1991)
254. J.H.Nunberg, W.A.Schleif, E.J.Boots, J.A.O'Brien, J.C.Quintero, J.M.Hoffman, E.A.Emini, M.E.Goldman. *J. Virol.*, **65**, 4887 (1991)
255. M.E.Goldman, J.H.Nunberg, J.A.O'Brien, T.L.Ruffing, J.C.Quintero, W.A.Schleif, E.J.Boots, K.F.Freund, S.L.Gaul, W.S.Saari, J.S.Wai, J.M.Hoffman, C.S.Rooney, P.S.Anderson, E.A.Emini. In *Challenge of the 1990's, New Diseases and New Therapies, AIDS and Benign Prostatic Hypertrophy*. (Eds P.Luthy, R.G.Douglas). Hanley and Belfus Medical Publishers, Philadelphia, 1992. P. 111
256. J.M.Hoffman, J.S.Wai, C.M.Thomas, R.B.Levin, J.A.O'Brien, M.E.Goldman. *J. Med. Chem.*, **35**, 3784 (1992)
257. W.S.Saari, J.S.Wai, T.E.Fisher, C.M.Thomas, J.M.Hoffman, C.S.Rooney, A.M.Smith, J.H.Jones, D.L.Bamburgere, M.E.Goldman, J.A.O'Brien, J.H.Nunberg, J.C.Quintero, W.A.Schleif, E.A.Emini, P.S.Anderson. *J. Med. Chem.*, **35**, 3792 (1992)
258. J.N.Houpis, A.Molina, J.Lynch, R.A.Reamer, R.P.Volante, P.J.Reider. *J. Org. Chem.*, **58**, 3176 (1993)
259. Пат. 462800 Европа; *Chem. Abstr.*, **116**, 128678 (1992)
260. Пат. 481802 Европа; *Chem. Abstr.*, **117**, 131074 (1992)
261. WO PCT 9222531; *Chem. Abstr.*, **118**, 191555 (1993)
262. Пат. 5202243 США; *Chem. Abstr.*, **119**, 70543 (1993)
263. Пат. 682323 Швейцария; *РЖХим.*, 20 О 30П (1994)
264. Пат. 2273928 Англия; *Chem. Abstr.*, **121**, 255655 (1994)
265. Пат. 5364776 США; *Chem. Abstr.*, **122**, 79224 (1995)
266. Пат. 4868190 США; *РЖХим.*, 17 О 52П (1990)
267. В.В.Кузнецов. *Хим.-фармацевт. журн.*, **25** (7), 61 (1991)
268. Пат. 564358 Европа; *Chem. Abstr.*, **120**, 164006 (1994)
269. Пат. 5185329 США; *РЖХим.*, 10 О 222П (1994)
270. Y.Xu, Z.Zhu, Z.Tong, D.Peng, L.Duan. *Zhongguo Yiyao Gongye Zazhi*, **24**, 49 (1993); *Chem. Abstr.*, **120**, 8556 (1994)
271. G.Guillaumet. *J. Pharm. Bull.*, **49**, 216 (1994)
272. H.Niedrich, H.-U.Heyne, E.Schroetter, H.-J.Jaensch, H.-J.Heidrich, G.Faust, D.Lohmann. *Pharmazie*, **41**, 173 (1986)
273. L.W.Singh, H.Ila, H.Junjappa. *Indian J. Chem.*, **26B**, 607 (1987); *Chem. Abstr.*, **108**, 221566 (1987)
274. Заявка 3725357 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **109**, 92824 (1988)
275. Пат. 150312 Польша; *Chem. Abstr.*, **114**, 64264 (1991)
276. J.Wang, G.Han, G.Jiang. *Yingyong Huaxue*, **8**, 38 (1991); *Chem. Abstr.*, **115**, 71425 (1991)
277. Е.Г.Пароникян, С.Н.Сиракян, А.С.Норавян, Д.А.Мелконян. *Арм. хим. журн.*, **44**, 250 (1991)
278. O.H.Hishmat, H.I.El-Diwani, Sh.M.A.Bakr, S.S.Mahmoud, S.A.Nada. *Arch. Pharm. Res.*, **16**, 168 (1993); *Chem. Abstr.*, **120**, 315144 (1994)
279. V.A.Adhikari, V.V.Badiger. *Indian J. Chem.*, **30B**, 946 (1991); *Chem. Abstr.*, **115**, 256108 (1991)
280. N.A.Ismail, F.A.Khalifa, A.A.Magd El Din. *Heterocycles*, **32**, 1101 (1991)
281. Пат. 333020 Европа; *Chem. Abstr.*, **112**, 118659 (1990)
282. Пат. 308020 Европа; *Chem. Abstr.*, **112**, 118654 (1990)
283. O.H.Hishmat, F.M.Abdel Galil, D.S.Farrag. *Pharmazie*, **45**, 793 (1990)
284. O.H.Hishmat, J.A.A.Miky, N.M.Saleh. *Pharmazie*, **44**, 823 (1989)
285. R.Benoit, J.Duflos, G.Dupas, J.Bourguignon, G.Queguiner. *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 1595 (1989)
286. Заявка 6172754 Япония; *РЖХим.*, 5 О 395П (1987)
287. Заявка 3614846 ФРГ; *РЖХим.*, 11 О 436П (1988)
288. А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, В.Ю.Мортиков, В.П.Литвинов, В.К.Промоненков. В кн. *Химия и технология пиридинсодержащих пестицидов. (Тез. докл. Всесоюз. конф.)*. Черногловка, 1988. С. 122
289. Пат. 4790870 США; *РЖХим.*, 23 О 664П (1989)
290. А. с. 1657495 СССР; *Бюлл. изобрет.*, (23) (1991)
291. Пат. 4894084 США; *РЖХим.*, 19 О 440П (1991)
292. Пат. 4931452 США; *РЖХим.*, 21 О 380П (1991)
293. WO PCT 9117987; *Chem. Abstr.*, **117**, 48568 (1992)
294. WO PCT 9222532; *Chem. Abstr.*, **118**, 191556 (1993)
295. F.Guerrera, L.Salerno, M.C.Sarva, M.A.Siracusa. *Farmaco*, **48**, 1725 (1993)
296. Заявка 3232804 Япония; *РЖХим.*, 8 О 312П (1994)
297. В.Г.Кульневич, Е.А.Кайгородова, И.С.Арустамова, Л.В.Коробченко, Г.В.Владыко, Е.И.Бореко. *Хим.-фармацевт. журн.*, **24** (2), 132 (1990)
298. Е.К.Панишева, Н.И.Микерова, Л.В.Ершов, А.Н.Фомина, И.С.Николаева, Т.В.Пушкина, А.А.Черкасова, В.Г.Граник. *Хим.-фармацевт. журн.*, **25** (4), 19 (1991)
299. В.Ю.Мортиков, В.П.Литвинов, А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, Е.Э.Апенюва, Г.А.Галегов, И.И.Абдуллаев, Т.Б.Асадуллаев, Ф.И.Абдуллаев. *Хим.-фармацевт. журн.*, **25** (5), 41 (1991)
300. М.В.Юре, Э.Ю.Гудринице. В кн. *Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов. Ч. 1. (Тез. докл.)*. Саратов, 1992. С. 57
301. WO PCT 9113055; *Chem. Abstr.*, **115**, 279621 (1991)
302. M.Inoue, K.Kim, T.Kitao. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 778 (1992)
303. Л.Р.Цель, Ю.В.Немальцев. *Биоорг. химия*, **19**, 760 (1993)
304. H.C.Davis, R.G.Gedir, E.M.Edward, D.G.Wibberley. *Eur. J. Med. Chem.*, **20**, 381 (1985)
305. WO PCT 9105556; *Chem. Abstr.*, **115**, 92686 (1991)
306. Пат. 2027169 Канада; *Chem. Abstr.*, **115**, 135931 (1991)
307. C.N.O'Callaghan, T.B.H.McMurry, Ch.J.Cardin, D.J.Wilcock. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2479 (1993)
308. J.A.A.Miky. *Al-Azhar Bull. Sci.*, **6**, 1127 (1995); *Chem. Abstr.*, **126**, 131363 (1997)
309. В.В.Кастрон, Р.О.Витолинь, Г.Я.Дубур. *Хим.-фармацевт. журн.*, **24** (6), 14 (1990)
310. И.Э.Кируле, А.А.Краузе, А.Х.Велена, Д.Ю.Антипова, Г.Я.Арницане, И.А.Вуцина, Г.Я.Дубур. *Хим.-фармацевт. журн.*, **26** (11–12), 59 (1992)

311. В кн. *Ордена Трудового Красного Знамени Институт органического синтеза*. (Под. ред. Я.Ф.Фрейманис). Зинатне, Рига, 1982
312. М.Ю.Лидак. *Химия гетероцикл. соединений*, 5 (1985)
313. Г.Я.Дубур. В кн. *IV Всесоюз. конф. по химии азотсодержащих гетероциклов*. (Тез. докл.). Новосибирск, 1987. С. 15
314. Э.Я.Казуш, Е.И.Сагун, Г.Д.Тирзит, Г.Я.Дубур. *Химия гетероцикл. соединений*, 641 (1994)
315. Пат. 216455 ГДР; *РЖХим.*, 13 О 108П (1985)
316. Е.С.Taylor, K.F.McDaniel, J.C.Warner. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 1977 (1987)
317. А. с. 1298211 СССР; *Бюлл. изобрет.*, (11), 100 (1987)
318. Пат. 255348 ГДР; *РЖХим.*, 19 О 94П (1988)
319. Пат. 250122 ГДР; *РЖХим.*, 13 О 57П (1988)
320. Пат. 271111 ГДР; *РЖХим.*, 13 О 35П (1990)
321. С.Н.Квак, Е.А.Кайгородова, В.Н.Заплишный. В кн. *6-ое совещание по химическим реактивам*. (Тез. докл.). Баку, 1993. С. 125
322. WO PCT 9313104; *Chem. Abstr.*, **119**, 271139 (1993)
323. Заявка 37290 Япония; *РЖХим.*, 18 О 39П (1994)
324. Пат. 624583 Европа; *Chem. Abstr.*, **122**, 81132 (1995)
325. Т.А.Генри. *Химия растительных алкалоидов*. Инстр. лит-ра, Москва, 1956
326. Заявка 3844355 ФРГ; *РЖХим.*, 10 Н 108П (1991)
327. Пат. 5326872 США; *Chem. Abstr.*, **122**, 33540 (1995)
328. Заявка 3637091 ФРГ; *РЖХим.*, 5 Н 200П (1989)
329. H.Mustroph. *Z. Chem.*, **29**, 422 (1989)
330. Пат. 147477 Польша; *РЖХим.*, 13 Н 225П (1990)
331. N.R.Ayyangar, K.V.Spinivasan. *Colourage*, **37**, 78 (1990)
332. D.W.Rangnekar, P.Y.Kamar. *Indian J. Fibre Text Res.*, **16**, 223 (1991)
333. D.W.Rangnekar, P.Y.Kamar. *Indian J. Fibre Text Res.*, **17**, 92 (1992)
334. Заявка 4122866 ФРГ; *РЖХим.*, 9 Н 141П (1994)
335. V.V.Michaylova, J.T.Anghelova. *Докл. Болг. АН*, **44**, 65 (1991)
336. А.И.Павлюченко, Н.И.Смирнова, Т.А.Михайлова, Е.И.Ковшев, В.В.Титов. *Журн. орг. химии*, **22**, 1061 (1986)
337. A.Dornuv, E.Neuse. *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **288**, 174 (1955)
338. K.Wallenfels, H.Schüly. *Liebigs Ann. Chem.*, **621**, 215 (1959)
339. F.Brodi, P.R.Rubi. In *Pyridine and Its Derivatives. Vol. 14, Pt. 1*. (Ed. E.Klingsberg). Interscience, New York, 1960. P. 99
340. H.Tieckelmann. In *Pyridine and Its Derivatives. Vol. 14, Pt. 12*. (Ed. R.A.Abramovitch). Interscience, New York, 1974. P. 597
341. U.Schmidt, H.Kubitzek. *Chem. Ber.*, **93**, 1559 (1960)
342. Э.Ю.Гудринице, А.В.Никитенко. *Изв. АН Латв. ССР. Сер. хим.*, 569 (1972)
343. А.А.Краузе, З.А.Бомика, А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, Ю.Э.Пелчер, Г.Я.Дубур, Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков. *Химия гетероцикл. соединений*, 377 (1981)
344. Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов. В кн. *Успехи химии азотистых гетероциклов*. (Тез. докл. III Всесоюз. конф.). Ростов-на-Дону, 1983. С. 145
345. Л.А.Родиновская, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, А.М.Шестопапов, В.К.Промоненков, Б.М.Золотарев, В.Ю.Мортиков. *Журн. орг. химии*, **21**, 2439 (1985)
346. А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, С.Н.Меленчук, А.С.Демерков. В кн. *Всесоюз. совещ. по химии и технологии пиридиновых оснований для производства химических средств защиты растений*. (Тез. докл.). Москва, ВДНХ, 1983. С. 45
347. Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов. В кн. *Енамины в органическом синтезе*. (Тез. докл. 1-й Уральской конф.). Пермь, 1986. С. 5
348. Э.В.Нарушявичус, В.Н.Гаралене, А.А.Краузе, Г.Я.Дубур. *Хим. фармацевт. журн.*, **23** (12), 1459 (1989)
349. Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов. В кн. *Енамины в органическом синтезе*. (Тез. докл.). Свердловск, 1990. С. 48
350. G.Wagner, H.Vieweg, S.Leistner, N.Böhm, U.Krasselt, V.Hahfeld, J.Prantz, R.Grupe. *Pharmazie*, **45**, 102 (1990)
351. V.Krstic, M.Misic-Vukovic, M.Radojkovic-Velickovic. *J. Chem. Res. (S)*, 82 (1991); *Chem. Abstr.*, **115**, 29067 (1991)
352. L.A.Rodinovskaya, A.M.Shestopalov, V.P.Litvinov. In *The 15th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur*. (Abstracts of Reports). Caen, 1992. P. 132
353. В.К.Промоненков, А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, Л.А.Родиновская, Б.М.Золотарев, В.Д.Соковых, Б.В.Розынов, Я.Я.Крымский. *Журн. орг. химии*, **21**, 1963 (1985)
354. W.D.Jones Jr, R.A.Schnettler, E.W.Huber. *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 511 (1990)
355. F.A.Abu-Shanab, A.D.Redhouse, J.R.Thompson, B.J.Wakefield. *Synthesis*, 557 (1995)
356. F.A.Abu-Shanab, F.M.Aly, B.J.Wakefield. *Synthesis*, 923 (1995)
357. G.E.H.Elgemeie, M.M.M.Ramiz. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **46**, 95 (1989)
358. В.П.Литвинов, Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, В.Ю.Мортиков, В.К.Промоненков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2760 (1984)
359. Н.Г.Фролова, В.К.Завьялова, В.П.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2719 (1996)
360. H.Vieweg, S.Leistner, G.Wagner. *Pharmazie*, **41**, 827 (1986)
361. H.Vieweg, G.Wagner. *Pharmazie*, **46**, 51 (1991)
362. U.Base. *J. Indian Chem. Soc.*, **7**, 481 (1930)
363. U.Base. *J. Indian Chem. Soc.*, **7**, 815 (1930)
364. B.Narsaiah, A.Sivaprasad, R.V.Venkataratnam. *Org. Prepr. Proc. Int.*, **25**, 116 (1993); *Chem. Abstr.*, **118**, 233842 (1993)
365. V.P.Kislyi, K.G.Nikishin, E.Ya.Kruglova, A.M.Shestopalov, V.V.Semenov, A.A.Gakh, A.C.Buchanan III. *Tetrahedron*, **52**, 10841 (1996)
366. К.Г.Никишин, В.П.Кислый, В.Н.Нестеров, А.М.Шестопапов, Ю.Т.Стручков, В.В.Семенов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 482 (1998)
367. К.Г.Никишин, В.Н.Нестеров, В.П.Кислый, А.М.Шестопапов, В.В.Семенов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 701 (1998)
368. W.Scharper. *Synthesis*, 861 (1985)
369. L.Mosti, P.Schenone, G.Menozi. *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 1503 (1985)
370. R.M.Mohareb, N.S.Ibrahim. *J. Prakt. Chem.*, **331**, 387 (1989)
371. A.P.Van Sickle, H.Rapoport. *J. Org. Chem.*, **55**, 895 (1990)
372. T.R.Kasturi, S.Arumugam, L.Mathew, S.K.Jayaram, P.Dastidar, T.N.Guru Row. *Tetrahedron*, **48**, 6499 (1992)
373. S.A.S.Ghozlan, M.H.Mohamed, A.M.Negm. *Egypt. J. Pharm. Sci.*, **33**, 859 (1992); *Chem. Abstr.*, **121**, 35536 (1994)
374. G.Wagner, H.Vieweg, S.Leistner. *Pharmazie*, **48**, 585 (1993)
375. G.E.H.Elgemeie, A.M.El-Zanate, A.K.E.Mansour. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 555 (1993); *Chem. Abstr.*, **118**, 254812 (1993)
376. Заявка 4314430 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **122**, 31340 (1995)
377. D.Mijin, M.M.Misic-Vukovic. *J. Serb. Chem. Soc.*, **59**, 959 (1994); *Chem. Abstr.*, **122**, 105613 (1995)
378. D.Z.Mijin, D.G.Antonovic, M.M.Misic-Vukovic. *Indian J. Chem.*, **33B**, 309 (1994); *Chem. Abstr.*, **120**, 244590 (1994)
379. D.Z.Mijin, M.M.Misic-Vukovic. *Indian J. Chem.*, **34B**, 348 (1995); *Chem. Abstr.*, **122**, 290673 (1995)
380. A.M.Soliman, A.A.Sultan, A.K.El-Shafel. *Monatsh. Chem.*, **126**, 615 (1995)
381. M.Misic-Vukovic, M.Radojkovic-Velickovic. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1965 (1992)
382. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, В.Д.Дяченко. В кн. *Химические средства защиты растений*. (Тез. докл.). Уфа, 1982, С. 155
383. Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, В.К.Промоненков, А.М.Шестопапов. *Журн. орг. химии*, **19**, 1781 (1983)
384. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.К.Промоненков, Л.А.Родиновская. *Журн. орг. химии*, **20**, 1539 (1984)
385. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.К.Промоненков, Л.А.Родиновская. *Журн. орг. химии*, **20**, 2432 (1984)
386. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, В.К.Промоненков, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **20**, 2442 (1984)
387. А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов. *Журн. общ. химии*, **58**, 840 (1988)
388. F.Freeman, D.K.Farquhar, R.I.Walker. *J. Org. Chem.*, **33**, 3648 (1968)
389. F.Freeman, T.I.Ito. *J. Org. Chem.*, **34**, 3670 (1969)
390. K.Gewald, W.Schill. *J. Prakt. Chem.*, **313**, 678 (1971)
391. J.W.Ducker, M.J.Gunter. *Aust. J. Chem.*, **28**, 581 (1975)
392. B.Green, I.S.Khaidem, R.I.Grane, S.S.Newaz. *Tetrahedron*, **32**, 2997 (1976)
393. A.J.Fatiadi. *Synthesis*, 165 (1978)

394. А.И.Озол, Ю.Э.Пелчер, З.А.Калме, Ю.Ю.Попелис, И.В.Туровскис. *Химия гетероцикл. соединений*, 59 (1996)
395. С.Г.Пилосян, В.В.Дабаева, Б.Дж.Енокян, З.А.Абгарян, С.Норавян. *Арм. хим. журн.*, **41**, 687 (1988)
396. Е.Г.Пароникян, С.Н.Сиракян, С.В.Линдеман, М.С.Алексанян, А.А.Карпетян, А.С.Норавян, Ю.Т.Стручков. *Химия гетероцикл. соединений*, 1137 (1989)
397. Т.Р.Kasturi, H.R.Y.Jois. *Indian J. Chem.*, **29B**, 615 (1990); *Chem. Abstr.*, **113**, 211803 (1990)
398. Т.А.Смирнова, М.Ю.Гаврилов. *Химия гетероцикл. соединений*, 370 (1996)
399. J.A.A.Miky, A.A.Farrag. *Indian J. Chem.*, **36B**, 357 (1997); *Chem. Abstr.*, **127**, 161741 (1997)
400. V.B.Lemke. *Annalen*, **478**, 176 (1930)
401. E.Gordar, R.P.Mariella. *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1402 (1957)
402. Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов, Л.А.Хорошилова. В кн. 15 Украинская конф. по органической химии. (Тез. докл.). Ужгород, 1986. С. 255
403. В.П.Литвинов, Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, В.Н.Нестеров, В.Е.Шкловер, Ю.Т.Стручков. Конденсированные пиридины. Сообщение 8. 5,6-Пентаметилен-3-цианопиридин-2(1H)-тион и -селено в синтезе 3-аминотиено- и -селено[2,3-b]пиридинов. Кристаллическая структура 3-амино-2-бензоил-5,6-пентаметиленселенофено[2,3-b]пиридина. Москва, 1988; деп. в ВИНТИ 1895-В (1988)
404. V.P.Litvinov, Yu.A.Sharanin, L.A.Rodinovskaya, V.N.Nesterov, V.E.Shklover, Yu.T.Struchkov. *Chem. Scr.*, **29**, 327 (1989)
405. Л.А.Родиновская, Е.В.Белухина, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 489 (1994)
406. Р.Н.Галеева, М.Ю.Гаврилов, М.Е.Коншин. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, **39** (3), 7 (1996)
407. А.М.Шестопапов, В.Н.Нестеров, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, В.Ю.Мортиков, В.Е.Шкловер, Ю.Т.Стручков. *Химия гетероцикл. соединений*, 557 (1989)
408. Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, Г.В.Клокол, В.С.Богданов, А.В.Камерницкий. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1656 (1986)
409. В.А.Артемов, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 512 (1996)
410. C.J.Barat. *J. Indian Chem. Soc.*, **8**, 801 (1931)
411. R.P.Mariella. *Org. Synth.*, **32**, 32 (1952)
412. T.M.Harris, S.Boatman, C.R.Nauser. *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 3273 (1963)
413. В.Г.Жиряков, П.И.Абраменко. *Химия гетероцикл. соединений*, 334 (1965)
414. Пат. 4288440 США; *Chem. Abstr.*, **96**, 6596 (1982)
415. Л.А.Родиновская, В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, В.И.Шведов, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов, В.Ю.Мортиков. *Журн. орг. химии*, **21**, 1578 (1985)
416. В.Н.Нестеров, Л.А.Родиновская, В.П.Литвинов, Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.Ю.Мортиков, В.И.Шведов, В.Е.Шкловер, Ю.Т.Стручков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 140 (1988)
417. Л.А.Родиновская, Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 805 (1988)
418. J.V.Paine III. *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 351 (1987)
419. Н.Г.Фролова, В.К.Завьялова, В.П.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 727 (1995)
420. Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, Е.В.Белухина, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 851 (1995)
421. С.И.Моряшова, Л.К.Саламандра, А.Е.Федоров, Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, В.В.Семенов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 365 (1998)
422. Н.Г.Фролова, В.К.Завьялова, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **33**, 291 (1997)
423. N.M.Fathy, F.M.Abdel Motti, G.E.H.Elgameie. *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **321**, 509 (1988); *Chem. Abstr.*, **110**, 23775 (1989)
424. N.Abe, K.Tanaka, S.Yamagata, A.Sato, K.Yamane. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **65**, 340 (1992)
425. F.S.González, R.R.Diaz, F.A.G.Calvo-Flores, A.V.Berenguel, J.J.G.Martinez. *Synthesis*, 631 (1992)
426. F.M.Abd El Latif. *Asian J.Chem.*, **5**, 184 (1993); *Chem. Abstr.*, **118**, 124488 (1993)
427. A.A.Fadda, M.T.Zimaity, M.M.Girges, Ed.Biehl, H.M.Khalid. *Chem. Pap.*, **48**, 252 (1994); *Chem. Abstr.*, **123**, 111979 (1995)
428. В.В.Шелякин, В.Д.Дяченко, Ю.А.Шаранин. *Химия гетероцикл. соединений*, 269 (1995)
429. V.K.Ahluwalia, A.Dahiya. *Indian J. Chem.*, **35B**, 1208 (1996); *Chem. Abstr.*, **126**, 8064 (1997)
430. A.El-Hamid Ismail. *Pharmazie*, **51**, 982 (1996); *Chem. Abstr.*, **126**, 47165 (1997)
431. A.El-Hamid Ismail. *Afinidad*, **53**, 410 (1996); *Chem. Abstr.*, **126**, 144228 (1997)
432. Н.Г.Фролова, В.К.Завьялова, В.П.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 938 (1996)
433. A.H.M.Hussein. *Heteroatom. Chem.*, **8**, 1 (1997)
434. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1094 (1996)
435. В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 996 (1997)
436. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.Н.Нестеров, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1655 (1997)
437. N.N.Pawel, B.Roman. *Acta Pol. Pharm.*, **29**, 545 (1972); *Chem. Abstr.*, **78**, 136021 (1973)
438. Заявка 2418498 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **82**, 73015 (1975)
439. C.N.O'Callaghan, M.L.Conalty. *Proc. R. Ir. Acad. B*, **79**, 87 (1979); *Chem. Abstr.*, **91**, 175136 (1979)
440. P.Czerney, H.Hartmann. *J. Prakt. Chem.*, **323**, 691 (1981)
441. C.M.Asprou, J.S.A.Brunskill, H.Jeffrey, A.De. *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 87 (1980)
442. J.S.A.Brunskill, A.D.Z.Elagbar, D.F.Ewing, H.Jeffrey. *Synth. Commun.*, 533 (1978)
443. Я.Р.Фрейманис. *Химия енаминокетонров, енаминоиминров, енаминотионов*. Зинатне, Рига, 1974
444. Н.К.Кочетков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 47 (1954)
445. S.Hauptmann, J.Weisflog. *J. Prakt. Chem.*, **314**, 353 (1972)
446. Л.А.Родиновская, В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов. В кн. Всесоюз. совещ. по химии и технологии гетерокумуленов (нитрилы, изоцианаты и др.) для производства химических средств защиты растений. (Тез. докл.). Москва, 1985. С. 51
447. В.П.Литвинов, Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, В.Ю.Мортиков, В.К.Промоненков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1869 (1984)
448. K.Hirota, Y.Kitade, S.Senda. *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 345 (1985)
449. А.К.Шаназаров, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 423 (1987)
450. I.Sircar, B.L.Duell, J.A.Bristol, R.E.Weishaar, D.B.Evans. *J. Med. Chem.*, **30**, 1023 (1987)
451. V.Hagen, H.-J.Jänsch. *J. Prakt. Chem.*, **332**, 748 (1990)
452. H.Junek. *Monatsh. Chem.*, **95**, 1473 (1964)
453. J.Guareschi. *Atti. Real. Accad. Torino*, **28**, 330 (1982)
454. A.Alberola, G.Andres, A.González Ortega, R.Pedrosa, M.Vicente. *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 709 (1987)
455. Заявка 2051013 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **76**, 113242 (1972)
456. Пат. 3717645 США; *Chem. Abstr.*, **78**, 136080 (1973)
457. Пат. 17438 Европа; *Chem. Abstr.*, **94**, 139815 (1981)
458. Пат. 4238220 США; *Chem. Abstr.*, **94**, 139631 (1981)
459. Пат. 60071 Европа; *Chem. Abstr.*, **98**, 71937 (1983)
460. Пат. 61774 Европа; *Chem. Abstr.*, **98**, 71948 (1983)
461. Пат. 4432979 США; *Chem. Abstr.*, **100**, 191747 (1984)
462. V.Gomez-Parra, P.F.Gonzalez, F.Sanches, T.Torres. *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **317**, 183 (1984)
463. Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, В.К.Промоненков, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **22**, 223 (1986)
464. H.Meislich. In *Pyridine and its Derivatives. Vol. 14. Pt. 3.* (Ed. E.Klingsberg). Interscience, New York, 1962. P. 509
465. U.Basu. *J. Indian Chem. Soc.*, **8**, 319 (1931)
466. U.Basu. *J. Indian Chem. Soc.*, **12**, 299 (1935)
467. C.R.Hauser, Ch.J.Eby. *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 728 (1957)
468. Пат. 2477148 Франция; *Chem. Abstr.*, **96**, 35107 (1982)
469. Пат. 2470124 Франция; *Chem. Abstr.*, **96**, 6594 (1982)
470. Пат. 4313951 США; *Chem. Abstr.*, **97**, 216005 (1982)
471. Пат. 4347363 США; *Chem. Abstr.*, **97**, 216018 (1982)
472. Пат. 4517192 США; *Chem. Abstr.*, **103**, 37378 (1985)
473. V.Hagen, V.Rumler, G.Reck, A.Hagen, D.Labes, S.Heer. *Pharmazie*, **44**, 809 (1989)
474. Пат. 531033 Испания; *Chem. Abstr.*, **105**, 226361 (1986)

475. Заявка 3406329 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **104**, 224892 (1986)
476. Пат. 124089 Европа; *Chem. Abstr.*, **102**, 113309 (1985)
477. Пат. 124090 Европа; *Chem. Abstr.*, **102**, 113308 (1985)
478. Пат. 2125785 Англия; *Chem. Abstr.*, **110**, 63770 (1989)
479. Пат. 2547820 Франция; *Chem. Abstr.*, **105**, 6670 (1986)
480. V. Aggarwal, G. Singh, H. Ila, H. Junjappa. *Synthesis*, 214 (1982)
481. H. Junek, O. Wolfbeis, H. Sprintschnik, H. Wolny. *Monatsh. Chem.*, **108**, 689 (1977)
482. K. Gewald, H. Schäfer, P. Bellmann. *J. Prakt. Chem.*, **324**, 933 (1982)
483. В.Д.Дяченко, Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, В.К.Промоненков, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов. В кн. *Химия и технология пиридинсодержащих пестицидов. (Тез. докл.)*. Черногоровка, 1988. С. 106
484. В.Д.Дяченко, Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, А.В.Туров, В.П.Литвинов, В.К.Промоненков. *Журн. общ. химии*, **60**, 2384 (1990)
485. А.А.Краузе, Е.Е.Лишепиньш, З.А.Калме, Ю.Э.Пелчер, Г.Я.Дубур. *Химия гетероцикл. соединений*, 1504 (1984)
486. Ю.Э.Пелчер, А.А.Краузе, З.А.Бомика, Г.Я.Дубур. В кн. *IX Междунар. симпозиум по химии органических соединений серы. (Тез. докл.)*. Рига, 1980. С. 136
487. M.J. Rubio, C. Seoane, J.L. Soto. *Heterocycles*, **20**, 783 (1983)
488. J.L. Soto, C. Seoane, M.J. Rubio, J.M. Botoya. *Org. Prepr. Proc. Int.*, **16**, 11 (1984)
489. M.J. Rubio, C. Seoane, J.L. Soto, A. Susaeta. *Liebigs Ann. Chem.*, 210 (1986)
490. E. Paniagna, M.J. Rubio, C. Seoane, J.L. Soto. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **106**, 554 (1987)
491. H. Vieweg, V. Hanfeld, S. Leistner, G. Wagner. *Pharmazie*, **44**, 639 (1989)
492. Л.А.Родиновская, О.П.Богомолова, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов. *Докл. АН*, **324**, 585 (1992)
493. А.А.Краузе, З.А.Калме, Ю.Э.Пелчер, Э.Э.Лишепиньш, И.В.Дипан, Г.Я.Дубур. *Химия гетероцикл. соединений*, 1515 (1983)
494. А.А.Краузе, Р.О.Витолина, Г.В.Зариныш, Ю.Э.Пелчер, З.А.Калме, А.А.Кименис, Г.Я.Дубур. *Хим.-фармацевт. журн.*, **19** (5), 40 (1985)
495. А.А.Краузе, Э.Э.Лишепиньш, Ю.Э.Пелчер, З.А.Калме, Г.Я.Дубур. *Химия гетероцикл. соединений*, 75 (1987)
496. А.А.Краузе, Э.Э.Лишепиньш, Ю.Э.Пелчер, Г.Я.Дубур. *Химия гетероцикл. соединений*, 124 (1987)
497. А.А.Краузе, Р.О.Витолина, М.Р.Романова, Г.Я.Дубур. *Хим.-фармацевт. журн.*, **22**, 548 (1988)
498. А.А.Краузе, Р.О.Витолина, М.Р.Романова, Г.Я.Дубур. *Хим.-фармацевт. журн.*, **22**, 855 (1988)
499. H. Vieweg, S. Leistner, G. Wagner. *Pharmazie*, **43**, 358 (1988)
500. M. Y. Yousif, H. M. Eisa, M. A. Tayel, M. A. Metwally. *Pak. J. Sci. Ind. Res.*, **33**, 371 (1990); *Chem. Abstr.*, **114**, 207116 (1991)
501. А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин. *Журн. орг. химии*, **22**, 1291 (1986)
502. А.М.Шестопапов, В.Ю.Мортиков, Ю.А.Шаранин, А.В.Туров, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **25**, 1980 (1989)
503. M. Yokoama, K. Kumata, H. Hatanaka, T. Shiraishi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 2909 (1986)
504. M. Richter, A. Vogt, M. Augustin, K. Strauss. *Z. Chem.*, **29**, 443 (1989)
505. A. K. El-Shafei, A. M. M. El-Saghier, E. A. Ahmed. *Synthesis*, 152 (1994)
506. F. A. Abu-Shanab, M. H. Elnagdi, F. M. Ali, B. J. Wakefield. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1449 (1994)
507. M. L. Purkayastha, L. Bhat, H. Ila, H. Junjappa. *Synthesis*, 641 (1995)
508. J. P. Sanchez. *Tetrahedron*, **46**, 7693 (1990)
509. F. H. Al-Hajjar, A. A. Jarrar. *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1521 (1980)
510. V. P. Litvinov, Yu. A. Sharanin, L. A. Rodinovskaya, V. Yu. Mortikov, A. M. Shestopalov. In *The 8th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulphur. (Abstracts of Reports)*. Lindau, 1984. B3.23P
511. Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов, В.К.Промоненков, В.Ю.Мортиков. *Журн. орг. химии*, **21**, 683 (1985)
512. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов, В.Ю.Мортиков, Л.А.Родиновская, М.П.Гончаренко, В.К.Промоненков. *Журн. орг. химии*, **22**, 1962 (1986)
513. Ю.А.Шаранин, В.Д.Дяченко. *Журн. общ. химии*, **57**, 1662 (1987)
514. A. M. El-Torgoman, S. M. El-Kousy, K. El-Ehaht. *Z. Naturforsch., B Chem. Sci.*, **42**, 107 (1987)
515. 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)
516. 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)
517. В.Д.Дяченко, В.Н.Нестеров, Ю.Т.Стручков, Ю.А.Шаранин, В.Е.Шкловер. *Журн. общ. химии*, **59**, 881 (1989)
518. Ю.А.Шаранин, В.Д.Дяченко. *Укр. хим. журн.*, **56**, 287 (1990)
519. В.Д.Дяченко, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов, А.В.Туров. *Укр. хим. журн.*, **56**, 408 (1990)
520. F. A. M. Galil, M. M. Sallam, S. M. Sherif, M. H. Elnagdi. *Liebigs Ann. Chem.*, 1639 (1986)
521. G. E. H. Elgemeie, S. M. Sherif, F. A. E. -M. Abd-El Aal, M. H. Elnagdi. *Z. Naturforsch., B Chem. Sci.*, **41**, 781 (1986)
522. F. M. Abdel-Galil, M. M. Sallam, S. M. Sherif, M. H. Elnagdi. *Heterocycles*, **24**, 3341 (1986)
523. G. E. H. Elgemeie, M. M. Sallam, S. M. Sherif, M. H. Elnagdi. *Heterocycles*, **23**, 3107 (1985)
524. H. A. Daboun, B. Y. Riad. *Indian J. Chem.*, **23B**, 675 (1984)
525. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, В.К.Промоненков. *Журн. орг. химии*, **20**, 2012 (1984)
526. G. E. H. Elgemeie, H. A. Elfahham, R. Machamer. *Sulfur Lett.*, **2**, 187 (1984)
527. V. P. Litvinov, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov. *Sulfur Lett.*, **3**, 99 (1985)
528. G. E. H. Elgemeie, H. A. Elfahham, H. A. Nabey. *Sulfur Lett.*, **7**, 47 (1989)
529. M. H. Elnagdi, F. M. Abdelrazek, N. S. Ibrahim, A. W. Erian. *Tetrahedron*, **45**, 3597 (1989)
530. G. E. H. Elgemeie, H. A. Regaila, N. Shehata. *Sulfur Lett.*, **7**, 253 (1989)
531. Ю.А.Шаранин, А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, В.Н.Нестеров, В.Е.Шкловер, Ю.Т.Стручков, В.К.Промоненков, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **22**, 2600 (1986)
532. V. N. Nesterov, V. E. Shklover, Yu. T. Struchkov, Yu. A. Sharanin, A. M. Shestopalov, L. A. Rodinovskaya. *Acta Cryst., Sect. C*, **41**, 1191 (1985)
533. Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, В.П.Литвинов. *Докл. АН*, **330**, 597 (1993)
534. А.А.Краузе, Э.Э.Лишепиньш, Ю.Э.Пелчер, З.А.Калме, И.В.Дипан, Г.Я.Дубур. *Химия гетероцикл. соединений*, 95 (1985)
535. А.А.Краузе, Э.Э.Лишепиньш, Ю.Э.Пелчер, З.А.Калме, Г.Я.Дубур. *Химия гетероцикл. соединений*, 630 (1986)
536. А.А.Краузе. In *The 3rd Conference of Young Scientists on Organic and Bioorganic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Prague, 1984. P. 83
537. H. A. Hammouda, A. M. El-Reedy, S. M. Hussain. *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1203 (1986)
538. G. E. H. Elgemeie, H. A. Elfahham, H. A. Nabey. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 4431 (1988)
539. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 560 (1997)
540. С.Г.Кривоколыско, В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **33**, 1088 (1997)
541. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1533 (1997)
542. В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 208 (1998)
543. S. M. Hussain, A. M. El-Reedy, T. M. Abdin. *Gazz. Chim. Ital.*, **118**, 623 (1988)
544. В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **29**, 2070 (1993)
545. В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **30**, 1572 (1994)
546. В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **31**, 1441 (1995)
547. В.П.Литвинов, А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, В.Ю.Мортиков. В кн. *IV Всесоюз. конф. по химии азотсодержащих гетероциклов. (Тез. докл.)*. Новосибирск, 1987. С. 185

548. А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, А.С.Демерков, Л.А.Родиновская. В кн. *Естественные науки — народному хозяйству. (Тез. докл. Региональной научно-технич. конф.)*. Пермь, 1988. С. 126
549. А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, В.П.Литвинов, Ю.А.Шаранин. *Докл. АН СССР*, **314**, 870 (1990)
550. А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **26**, 1588 (1990)
551. А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 363 (1990)
552. А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, В.К.Промоненков. *Химия гетероцикл. соединений*, 370 (1990)
553. А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **26**, 1571 (1990)
554. А.М.Шестопапов, Ю.А.Шаранин, Л.А.Родиновская, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **26**, 1578 (1990)
555. Л.А.Родиновская, А.М.Шестопапов, О.П.Богомолова, В.П.Литвинов. В кн. *18 Конференция по химии и технологии органических соединений серы. (Тез. докл.)*. Казань, 1992. С. 169
556. А.М.Шестопапов, О.П.Богомолова, В.П.Литвинов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1630 (1991)
557. О.П.Богомолова, А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, В.П.Литвинов. В кн. *Всесоюз. конф. по химии дикарбонильных соединений. (Тез. докл.)*. Рига, 1991. С. 32
558. А.М.Шестопапов, Л.А.Родиновская, О.П.Богомолова, В.П.Литвинов. В кн. *V Всесоюз. конф. по химии азотсодержащих гетероциклических соединений. (Тез. докл.)*. Черногоровка, 1991. С. 94
559. О.П.Богомолова. In *The 8th Conference of Young Scientists on Organic and Bioorganic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Riga, 1991. P. 47
560. N.S.Johary, R.Kaushal. *J. Vikram. Univ.*, **4**, 93 (1960); *Chem. Abstr.*, **58**, 6675 (1963)
561. R.Carrie, J.C.Rochard. *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.*, **257**, 2849 (1963); *Chem. Abstr.*, **60**, 4105 (1964)
562. S.Portnoy. *J. Org. Chem.*, **30**, 3377 (1965)
563. S.Portnoy. *J. Heterocycl. Chem.*, **3**, 363 (1966)
564. Ю.А.Шаранин, М.П.Гончаренко, В.П.Литвинов. *Успехи химии*, **67**, 442 (1998)
565. Пат. 74135992 Япония; *Chem. Abstr.*, **83**, 43362 (1975)
566. Заявка 2719079 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **90**, 54840 (1979)
567. Заявка 2952652 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **93**, 220600 (1980)
568. Пат. 1633 Европа; *Chem. Abstr.*, **92**, 111056 (1980)
569. Пат. 164136 Чехословакия; *Chem. Abstr.*, **86**, 122942 (1977)
570. J.Kuthan, P.Nesvadba, Z.Donnerova, P.Traska. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **42**, 2152 (1977); *Chem. Abstr.*, **87**, 134890 (1977)
571. O.H.Hartwig. *Monatsh. Chem.*, **109**, 68 (1978)
572. O.H.Hartwig. *Monatsh. Chem.*, **109**, 193 (1978)
573. S.Kamba, K.Saito, H.Kishi, A.Sakurai, H.Midorikawa. *Synthesis*, 287 (1979)
574. K.Josef, N.Petr, P.Milan, F.Jan. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **44**, 2409 (1979); *Chem. Abstr.*, **92**, 128672 (1980)
575. R.Balick, P.Nantka-Namirski. *Pol. J. Chem.*, **53**, 2121 (1979); *Chem. Abstr.*, **92**, 163818 (1980)
576. J.Werner, O.H.Joachim, S.Horst. *Angew. Chem.*, **92**, 390 (1980)
577. C.Seoane, J.L.Soto, M.P.Zamorano. *Heterocycles*, **14**, 639 (1980)
578. S.E.Abdou, S.M.Fahmy, K.U.Sadek, M.H.Elnagdi. *Heterocycles*, **16**, 2177 (1981)
579. M.R.H.Elmoghayar, M.K.A.Ibraheim, A.H.H.Elghandour, M.H.Elnagdi. *Synthesis*, 635 (1981)
580. C.Seoane, J.L.Soto, P.Zamorano, M.Quinteiro. *J. Heterocycl. Chem.*, **18**, 309 (1981)
581. F.M.Abel-Galil, B.Y.Riad, S.M.Sherif, M.H.Elnagdi. *Chem. Lett.*, 1123 (1982)
582. B.Y.Riad, F.A.Khalifa, F.M.Abel-Galil, M.H.Elnagdi. *Heterocycles*, **19**, 1637 (1982)
583. M.A.E.Khalifa, G.H.Tamma, R.M.A.Motaleb, M.H.Elnagdi. *Heterocycles*, **20**, 45 (1983)
584. A.Turck, J.F.Brument, G.Quéguiner. *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 101 (1983)
585. G.E.H.Elgameie, S.A.Elecs, I.Elsakka, M.H.Elnagdi. *Z. Naturforsch., B Chem. Sci.*, **38**, 639 (1983)
586. N.S.Girgis, G.E.H.Elgameie, G.A.M.Nawar, M.H.Elnagdi. *Liebigs Ann. Chem.*, 1468 (1983)
587. Z.E.-S.Kandeel, K.M.Hassay, N.A.Ismail, M.H.Elnagdi. *J. Prakt. Chem.*, **326**, 248 (1984)
588. M.N.Elnagdi, H.A.Elfaqham, G.E.H.Elgameie. *Heterocycles*, **20**, 519 (1983)
589. J.A.Van Allan, G.A.Reynolds, C.C.Petropoulos, D.P.Maier. *J. Heterocycl. Chem.*, **7**, 495 (1970)
590. M.M.El-Kerdawy, A.A.El-Emam. *J. Chem. Soc. Pak.*, **9**, 285 (1987); *Chem. Abstr.*, **107**, 198165 (1987)
591. N.M.Fathy, G.H.Elgameie. *J. Chem. Eng. Data*, **33**, 218 (1988); *Chem. Abstr.*, **108**, 167269 (1988)
592. N.S.Ibrahim, R.M.Mohareb. *Z. Naturforsch., B Chem. Sci.*, **43**, 1351 (1988)
593. M.M.El-Kerdawy, M.Y.Yousif, I.A.Shehata, F.E.Goda. *Alexandria J. Pharm. Sci.*, **3**, 204 (1989); *Chem. Abstr.*, **112**, 198081 (1990)
594. S.Vieth, E.Gruendemann, K.Jaehnisch, G.Winter, G.Reck. *Monatsh. Chem.*, **122**, 1035 (1991)
595. P.Coudert, J.Couquelet, P.Tronche, F.Leal. *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 1093 (1993)
596. E.S.Ratemi, N.Namdev, M.S.Gibson. *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 1513 (1993)
597. N.Namdev, M.S.Gibson. *J. Chem. Res. (S)*, 407 (1994); *Chem. Abstr.*, **122**, 31281 (1995)
598. R.Jain, F.Roschangar, M.A.Cinfolini. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 3307 (1995)
599. В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1384 (1997)
600. В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 213 (1998)
601. В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **34**, 739 (1998)
602. F.F.Abdel-Latif, A.K.M.N.Gohar. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **95**, 211 (1986)
603. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.Н.Нестеров, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **33**, 1580 (1997)
604. В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **34**, 592 (1998)
605. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.Н.Нестеров, Ю.Т.Стручков, В.П.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2535 (1996)
606. В.Н.Нестеров, С.Г.Кривоколыско, В.Д.Дяченко, В.В.Доценко, В.П.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1029 (1997)
607. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1849 (1997)
608. В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **34**, 589 (1998)
609. Ю.А.Шаранин, С.Г.Кривоколыско, В.Д.Дяченко. *Журн. орг. химии*, **30**, 581 (1994)
610. Е.Н.Дозорова, С.И.Гризик, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 81 (1990)
611. Заявка 2344757 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **81**, 13552 (1974)
612. В.А.Азимов, В.Г.Граник, Р.Г.Глушков, Л.Н.Яхонтов. *Химия гетероцикл. соединений*, 355 (1978)
613. В.Г.Граник, О.Е.Сочнева, Р.Н.Соловьева. *Химия гетероцикл. соединений*, 416 (1980)
614. V.K.Chung, C.K.Chu, K.A.Watanabe, J.J.Fox. *J. Org. Chem.*, **44**, 3982 (1979)
615. С.И.Игумнов, Н.В.Сотников, Г.А.Сокольский, И.Л.Кнунянц. *Журн. всесоюз. хим. о-ва им. Д.И.Менделеева*, **26**, 97 (1981)
616. С.И.Игумнов, Н.В.Сотников, Г.А.Сокольский. *Журн. всесоюз. хим. о-ва им. Д.И.Менделеева*, **26**, 99 (1981)
617. A.H.Tracy, R.C.Elderfield. *J. Org. Chem.*, **6**, 63 (1941)
618. Заявка 2520013 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **84**, 122135 (1976)
619. F.A.Khalifa. *Arch. Pharm. Res.*, **13**, 198 (1990); *Chem. Abstr.*, **114**, 101887 (1991)
620. M.Yokoyama, H.Hatanaka, A.Sasaki, T.Shiraishi, K.Kumata, K.Sakamoto, K.Ogata. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1187 (1986)
621. R.M.Mohareb, A.Habaschi, H.Z.Shams, S.M.Fahmy. *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **320**, 599 (1987); *Chem. Abstr.*, **108**, 75196 (1988)
622. M.Hammouda, M.M.Mashaly, E.M.Afsah. *Pharmazie*, **49**, 365 (1994)
623. H.K.Gakhar, R.Raur, Mrs.Anuradha, Sh.Bh.Guota. *Indian J. Chem.*, **29B**, 992 (1990); *Chem. Abstr.*, **114**, 101904 (1991)
624. J.Wang, G.Jinjun. *Yanbian Daxue Xuebao, Ziran Kexueban.*, **19**, 27 (1993); *Chem. Abstr.*, **121**, 35518 (1994)
625. T.R.Kasturi, V.K.Sharma. *Tetrahedron*, **31**, 527 (1975)

626. Б.Б.Александров, В.С.Шкляев, Ю.В.Шкляев. *Химия гетероцикл. соединений*, 375 (1992)
627. W.F.Keir, A.H.Maclennan, H.C.S.Wood. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1321 (1977)
628. M.Sonoda, N.Kuriyama, Y.Tomioka. *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 886 (1986)
629. M.K.A.Ibrahim, A.H.Ahmed, K.Abou-Hadeed. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **60**, 119 (1991)
630. M.K.A.Ibrahim, A.M.El-Reedy, M.S.A.El-Gharib. *Commun. Fac. Sci. Univ. Ankara, Ser. B, Chem. Chem. Eng.*, **36**, 45 (1994); *Chem. Abstr.*, **123**, 198686 (1995)
631. S.K.Nquen, R.Pinel, Y.Mollier. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **7**, 1356 (1974); *Chem. Abstr.*, **81**, 105200 (1974)
632. Заявка 126308 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **88**, 50673 (1978)
633. P.Czerney, H.Hartmann. *J. Prakt. Chem.*, **324**, 21 (1982)
634. O.Meth-Cohn, B.Tarnowski. *Synthesis*, 56 (1978)
635. N.S.Ibrahim, N.M.Abed, Z.E.-S.Kandeel. *Heterocycles*, **22**, 1677 (1984)
636. M.G.Ahmed, S.A.Ahmed, G.Rasul, M.H.Bahar. *J. Bangladesh Chem.*, **1**, 45 (1988); *Chem. Abstr.*, **114**, 42186 (1991)
637. G.E.H.Elgameie, A.H.H.Elghandour. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **63**, 1230 (1990)
638. А.А.Краузе, Х.-И.Уншь, Г.Я.Дубур. *Химия гетероцикл. соединений*, 1674 (1991)
639. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1099 (1996)
640. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1232 (1996)
641. В.Д.Дяченко, А.Е.Митрошин, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1235 (1996)
642. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.Н.Нестеров, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1243 (1996)
643. В.Д.Дяченко, В.Н.Нестеров, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 666 (1997)
644. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 672 (1997)
645. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 785 (1997)
646. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1852 (1997)
647. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2016 (1997)
648. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 81 (1998)
649. С.Г.Кривоколыско, В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1381 (1998)
650. С.Г.Кривоколыско, В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1425 (1998)
651. В.Д.Дяченко, С.Г.Кривоколыско, В.П.Литвинов. *Журн. орг. химии*, **34**, 750 (1998)
652. С.Г.Кривоколыско, В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 228 (1999)
653. С.Г.Кривоколыско, В.Д.Дяченко, В.П.Литвинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 230 (1999)

AMIDES OF CYANOACETIC ACID AND THEIR THIO- AND SELENOCARBONYL ANALOGUES AS PROMISING REAGENTS FOR FINE ORGANIC SYNTHESIS

V.P.Litvinov

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

Data on the use of amides of cyanoacetic acid — cyanoacet(thioacet, selenoacet)amides in fine organic synthesis are analysed and generalised. The prospects of using these compounds as reagents for combinatoric synthesis are discussed.

Bibliography — 653 references.

Received 13th May 1999