

Т. Г. Николаева, П. В. Решетов, А. П. Кривенько

СИНТЕЗ И СТЕРЕОХИМИЯ ПЕРГИДРОАКРИДИНОВ

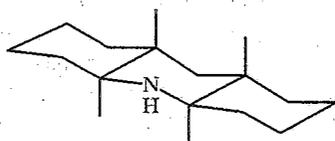
(ОБЗОР)

Обобщены методы синтеза, обсуждены конфигурационные и конформационные особенности изомерных пергидроакридинов.

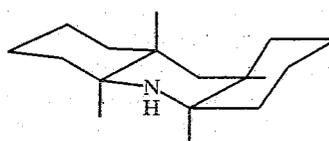
Насыщенные гетероциклы ряда пиперидина и его конденсированных аналогов — декагидрохинолина и декагидроизохинолина — являются структурной основой многочисленных природных алкалоидов и синтетических лекарственных препаратов. Большое число работ и ряд обзоров, например [1, 2], посвящены вопросам синтеза, свойств и пространственного строения соединений указанного типа. Другой конденсированный аналог пиперидина — пергидроакридин — изучен в значительно меньшей степени, а результаты проведенных исследований не подвергались систематизации. Между тем пергидроакридин и его производные имеют ряд конфигурационных и конформационных особенностей, отличающих их от декагидрохинолинов и декагидроизохинолинов.

В настоящем обзоре обобщены литературные и собственные данные по синтезу и стереохимическим исследованиям соединений ряда пергидроакридина.

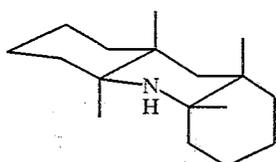
Пергидроакридин, в отличие от его карбоциклического аналога пергидроантрацена [3], может существовать в виде шести изомеров с различным типом сочленения гетеро- и карбоциклов:



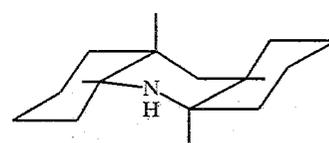
транс-син-транс-(α)



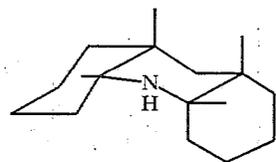
транс-анти-цис-(β)



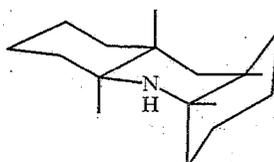
транс-син-цис-(γ)



цис-анти-цис-(δ)



цис-син-цис-



транс-анти-транс-

Образование пергидроакридинов в той или иной геометрической форме определяется различными факторами, в частности структурой реагентов, условиями реакций.

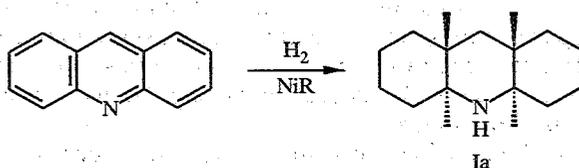
Среди известных методов получения пергидроакридинов следует выделить две основные группы: синтеза на основе (гидро)акридинов и восстановительное аминирование δ -дикетонов, β -циклокетолов и солей пирилия.

1. СИНТЕЗ ПЕРГИДРОАКРИДИНОВ НА ОСНОВЕ АКРИДИНА И ЕГО ИЗОЛОГОВ

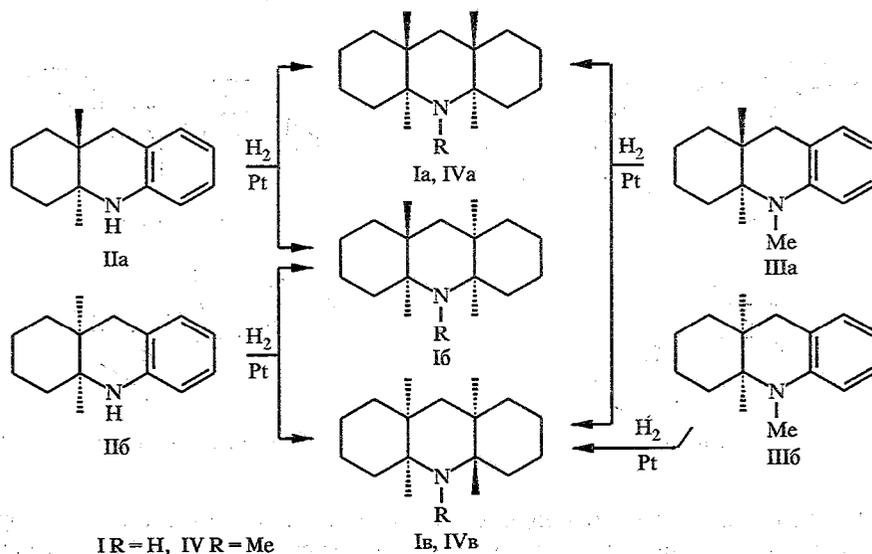
1.1. Восстановление (гидро)акридинов и солей *сим*-октагидроакридиния

Традиционным методом синтеза насыщенных гетероциклов является восстановление соответствующих гетероароматических соединений с использованием различных восстановителей.

Адкинс и Кунрадт выделили пергидроакридин (I) с выходом 88% в результате каталитического гидрирования акридина на никеле Ренея в жестких условиях — при температуре 240 °С и давлении водорода 25...30 МПа [4]:



Пространственное строение соединения Ia не исследовалось. Однако температура плавления полученного образца (90...91 °С) соответствует температуре плавления *транс-син-транс*-изомера, охарактеризованного значительно позднее [5]. При снижении температуры до 100 °С в присутствии никелевого или медно-хромового катализатора гидрогенизация акридина протекает неселективно. Продукты реакции представляют смесь гидроакридинов различной степени насыщенности — *сим*-октагидроакридина (16%), бензо[*b*]декагидрохинолина (38%) и $\Delta^{8a,10a}$ -додекагидроакридина (22%) [4]. Последние также использовались как исходные вещества в синтезе пергидроакридина. Изучение каталитического гидрирования

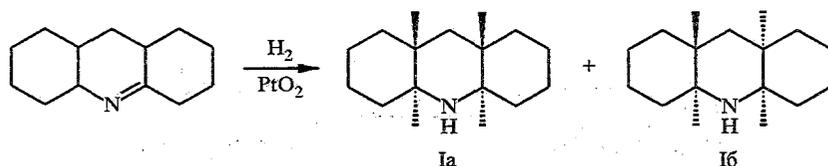


бензо[*b*]декагидрохинолина на платиновом катализаторе положило начало стереохимическим исследованиям в ряду пергидроакридинов [5, 6]. Используя *цис*- и *транс*-изомеры бензо[*b*]декагидрохинолина (II) и его *N*-метилгомолога (III), удалось проследить зависимость направления реакции от структуры субстрата, выделить и охарактеризовать различные изомеры *N*-*R*-пергидроакридинов.

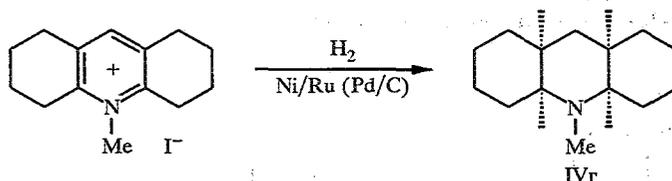
При гидрировании *транс*-изомера IIa выделен *транс-син-транс*-пергидроакридин Ia, названный α -изомером, и *транс-анти-цис*-(β)-изомер Ib. *цис*-Изомер IIб при восстановлении образует наряду с изомером Ib *цис-син-транс*(γ)-пергидроакридин (Iв).

N-Метилбензо[*b*]декагидрохинолины (III) в тех же условиях ведут себя несколько иначе. При гидрировании *транс*-изомера IIIa возникает смесь *транс-син-транс*- и *цис-син-транс*-*N*-метилпергидроакридинов (IVa, IVв). *цис*-Изомер IIIб практически полностью преобразуется в изомер IVв. Во всех рассмотренных случаях гидрогенизация изомерных бензо[*b*]декагидрохинолинов II, III протекает с сохранением конфигурации хиральных центров исходных соединений.

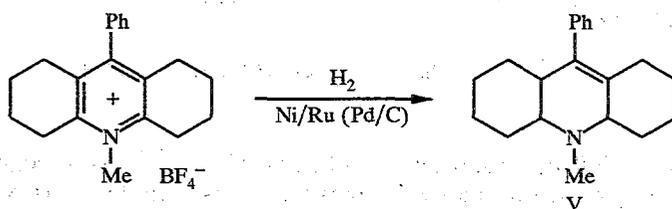
Смесь α - и β -изомеров пергидроакридина (Ia, Ib) получена при гидрировании $\Delta^{4a,10}$ -додекагидроакридина в диоксане на диоксиде платины при атмосферном давлении [7]:



В отличие от гидроакридинов гидрогенизация солей *сим*-октагидроакридиния протекает селективно. При гидрировании йодида *N*-метил-*сим*-октагидроакридиния в спиртовом растворе, насыщенном метиламином, при температуре 100 °С и давлении водорода 10 МПа в присутствии скелетного никеля, модифицированного рутением, или палладия на угле продуктом реакции является *цис-син-цис*-*N*-метилпергидроакридин (IVг), выделенный с выходом 73% [8, 9]:



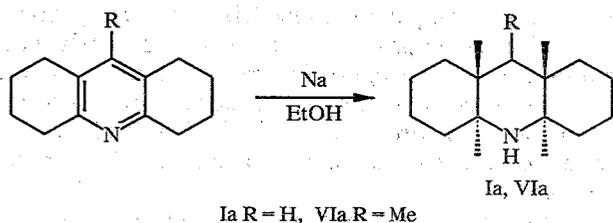
Введение фенильного заместителя в положение 9 исходной соли препятствует полному гидрированию, и реакция останавливается на стадии образования 9-фенил-10-метил- $\Delta^{9,9a}$ -додекагидроакридина (V) с выходом 53% [8]:



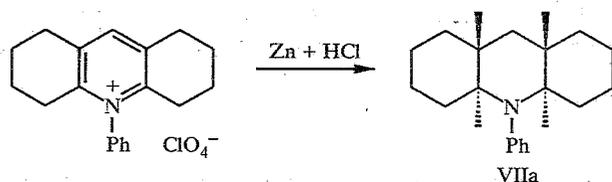
Сохранению олефиновой связи в гетероцикле, вероятно, способствует сопряжение с фенильным радикалом.

Химическое восстановление гидроакридинов различной степени насыщенности протекает, как правило, с образованием наиболее термодинамически стабильных изомеров (α , реже β).

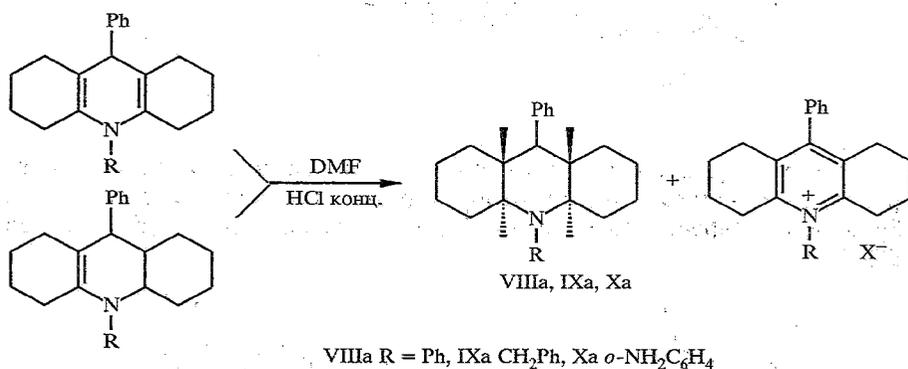
9-*R-сим*-Октагидроакридины при восстановлении натрием в спирте превращаются с высокими выходами в соответствующие α -пергидроакридины Ia, VIa [10, 11]:



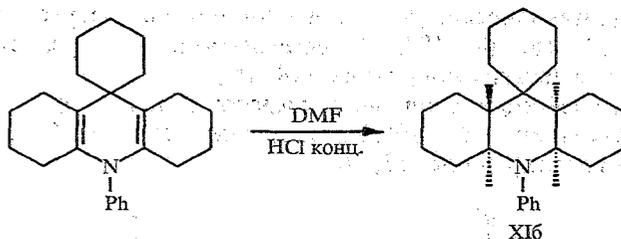
Перхлорат N-фенил-*сим*-октагидроакридиния восстанавливается цинком в кислой среде также с образованием α -N-фенилпергидроакридина (VIIa) [12]:



Для восстановления 9,10-замещенных $\Delta^{4a,8a,9a,10a}$ -декагидро- и $\Delta^{8a,10a}$ -додекагидроакридинов использовался диметилформамид в концентрированной соляной кислоте [13]. При этом с высокими выходами получены *транс-син-транс*-изомеры 9,10-замещенных пергидроакридинов (VIIIa, IXa, Xa). Реакция осложняется побочным процессом диспропорционирования, о чем свидетельствует выделение незначительных количеств солей 9-фенил-10-*R-сим*-октагидроакридиния:



В случае 9,9-пентаметилен-10-фенил- $\Delta^{4a,8a,9a,10a}$ -декагидроакридина основным продуктом (выход 89%) является β -изомер 9,9-пентаметилен-10-фенилпергидроакридина (XIb) [14]:



Использование в качестве восстановителя муравьиной кислоты (85 или 100%) в случае декагидроакридинов способствует протеканию побочной реакции диспропорционирования, а 9-фенил-10-R-додекагидроакридины муравьиной кислотой вообще не восстанавливаются [13].

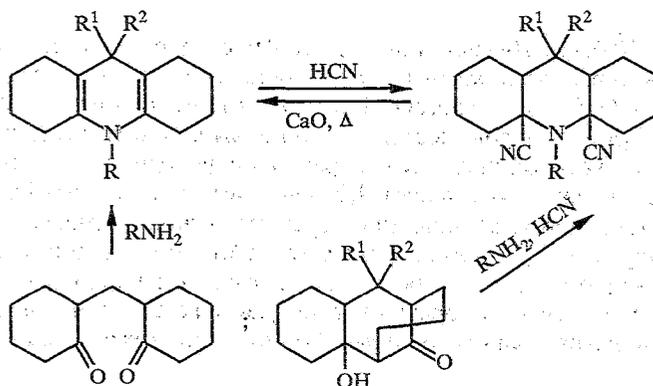
В отличие от 9,10-замещенных декагидроакридинов, устойчивых к действию комплексных гидридов металлов (LiAlH_4 , KBH_4) даже в жестких условиях [13], 9-R-10-фенил-4a-циано- $\Delta^{8a,10a}$ -додекагидроакридины с большим трудом восстанавливаются KBH_4 до соответствующих пергидроакридинов VII (α), VIII (α, γ) [15]. Полагают, что в данных условиях происходит медленное диспропорционирование исходных соединений с последующим восстановлением дигидридов.

Таким образом, при каталитическом и химическом восстановлении гидроакридинов различной степени насыщенности образуются пергидроакридины *транс-син-транс*- и *транс-анти-цис*-конфигурации. И лишь каталитическая гидрогенизация солей *сим*-октагидроакридиния приводит к пергидроакридинам с *цис-син-цис*-сочленением гетеро- и карбоциклов. Однако такие примеры немногочисленны.

1.2. Реакции присоединения в ряду декагидро- и додекагидроакридинов

Способность декагидро- и додекагидроакридинов к реакциям присоединения (HCN , H_2O_2 , H_2S_2) позволила получить на их основе пергидроакридины, содержащие заместители при узловых атомах углерода $\text{C}(4a)$ и $\text{C}(10a)$.

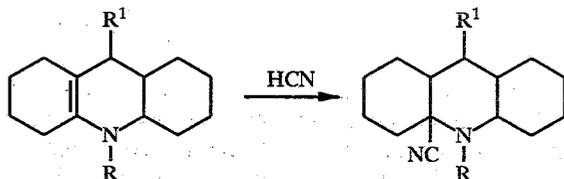
Присоединение синильной кислоты к декагидроакридинам приводит к 10- или 9,10-замещенным 4a,10a-дицианопергидроакридинам [14, 16, 17].



$\text{R} = \text{CH}_3, \text{Ph}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}, \text{CH}_2\text{COOH}, \text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{-}p, \text{C}_6\text{H}_4\text{COOCH}_3\text{-}p, \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5,$
 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}; \text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{Ph}, \text{CH}_2\text{Ph}; \text{R}^1 + \text{R}^2 = \text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-}$

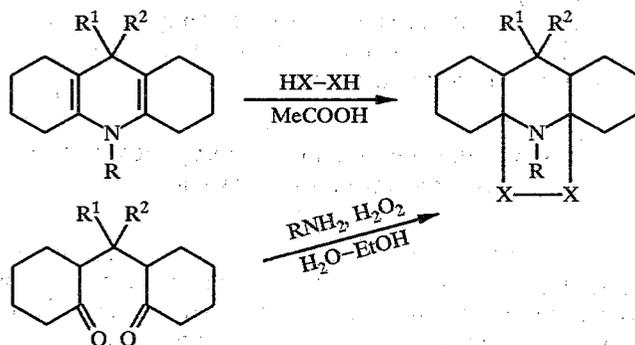
Образование последних отмечается и при взаимодействии метилендициклогексанона и трициклических β -кетолов с аминами в присутствии синильной кислоты [7, 14, 16, 18, 19]. Интермедиатами этой реакции являются соответствующие декагидроакридины [14, 16].

При взаимодействии синильной кислоты с додекагидроакридинами с высокими выходами (80...96%) получены 10- и 9,10-замещенные 10 α -цианопергидроакридины [13, 20]:



R = Ph, CH₂Ph, C₆H₄OH-*o*, C₆H₄NH₂-*o*, α - и β -нафтил, C₆H₄OCH₃; R¹ = H, Ph

Кроме синильной кислоты в реакциях присоединения по двойным связям декагидроакридинов использовались перекись водорода [17, 21] и дисульфид водорода [22]. К продуктам перекисидирования можно перейти непосредственно от метилендициклогексанона, осуществляя взаимодействие последнего с аминами в присутствии перекиси водорода [17, 23]. Выходы конечных продуктов от 15 до 70%.



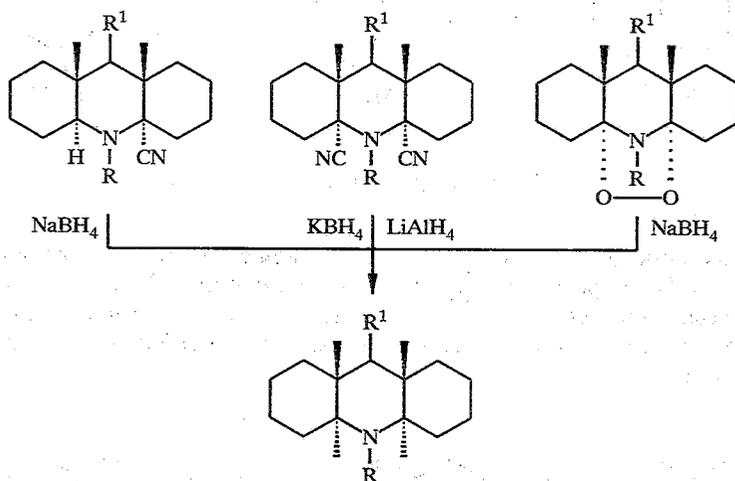
R = H, Ph, CH₂Ph, C₆H₄COOCH₃-*p*, C₆H₄OCH₃-*p*; R¹ = H, R² = Ph, CH₂Ph, CH₃;
R¹ + R² = -(CH₂)₅-; X = O, S

9-Фенил-10-R-4 α ,10 α -эпидиокси(дитио)пергидроакридины образуются исключительно в виде *транс-син-транс*-изомеров. Хотя низкотемпературный синтез (-10 °C) способствует преимущественному образованию *транс-анти-цис*-изомеров, последние при повышении температуры до 20 °C в присутствии уксусной кислоты необратимо переходят в *транс-син-транс*-изомеры. Исключение составляют 9,9-пентаметилен- и 9-бензил-10-фенил-4 α ,10 α -эпидиоксипергидроакридины, существующие в любых условиях в виде β -изомеров [17]. Аминоперекисидирование метилендициклогексанона протекает в водно-спиртовой среде и не затрагивает хиральных центров: из смеси *трео*- и *мезо*-форм образуются два изомера эпидиоксипергидроакридина; при использовании чистой *трео*-формы — один *транс-син-транс*-изомер [23].

Таким образом, 4 α ,10 α -замещенные пергидроакридины возникают в форме наиболее термодинамически устойчивых α - и β -изомеров.

Моно- и дигидропергидроакридины легко и с высокими выходами, а 4 α ,10 α -эпидиоксипергидроакридины значительно труднее под действием комплексных гидридов металлов (KBH₄, NaBH₄, LiAlH₄) в результате нуклеофильной атаки гидрид-ионом преобразуются в 9,10-замещенные

пергидроакридины в большинстве случаев без изменения конфигурации хиральных центров [24]:

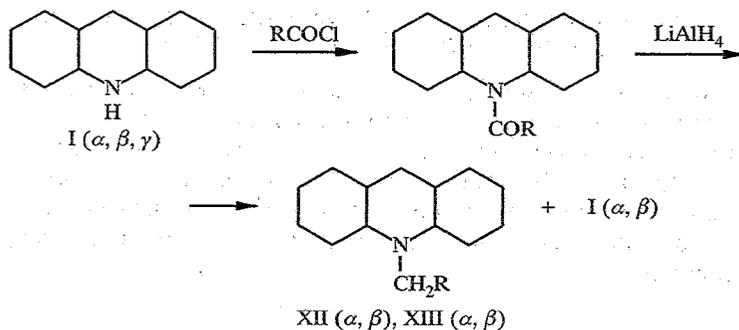


R = Me, Ph, C₆H₄OH-*o*, CH₂Ph; R¹ = H, Ph

1.3. Реакции пергидроакридинов по атому азота

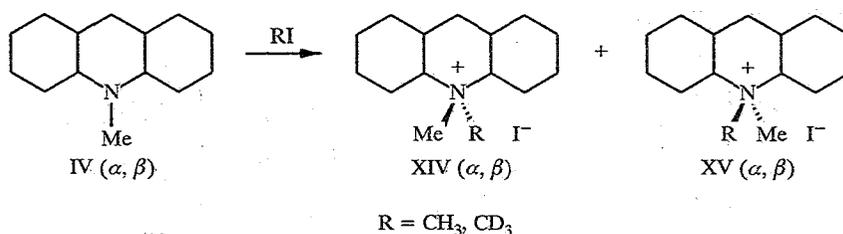
Реакции пергидроакридинов с участием атома азота (нитрозирование, ацилирование, алкилирование, солеобразование и др.) к настоящему времени достаточно хорошо изучены.

При ацилировании α - β - или γ -изомеров пергидроакридина I синтезируются с хорошими выходами N-ацилпроизводные [25...28]. Восстановление LiAlH₄ α - и β -изомеров N-ацетил(бензоил)пергидроакридинов приводит к соответствующим α - и β -N-алкилпергидроакридинам (XII, XIII) предпочтительно с экваториально ориентированной N-алкильной группой [29]. Образование N-бензилпергидроакридинов XIII сопровождается побочным процессом дезалкилирования.

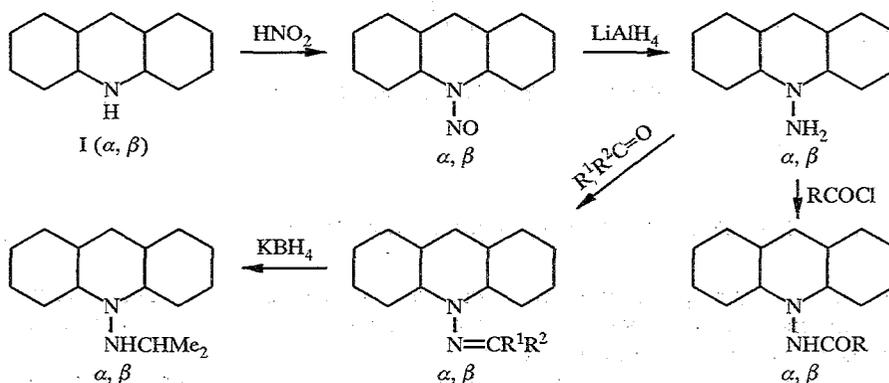


XII (α, β), XIII (α, β), XII R = CH₃, XIII R = Ph

При кватернизации *транс-син-транс*- и *транс-анти-цис*-N-метилпергидроакридинов (α -IV, β -IV) йодистым метилом или CD₃I получены соли α - и β -XIV, α - и β -XV в виде смеси изомеров, различающихся ориентацией замещающих групп при атоме азота, соотношение которых определяется температурным режимом реакции [30, 31]:



С целью поиска биологически активных веществ синтезирована серия α - и β -изомеров N-нитрозо-, N-амино(аминоизопропил)-, N-амидо-, N-иминопергидроакридинов, среди которых *транс-син-транс*- и *транс-анти-цис*-N-аминопергидроакридины оказались активными ингибиторами моноаминооксидазы [32]:



R = Ph, C₆H₄NH₂-*p*, β -пиридил, COOC₂H₅; R¹ = Ph, *p*-(CH₃)₂NC₆H₄, C₆H₅CH₂CH₂, *p*-NH₂C₆H₄, *p*-NO₂C₆H₄, 2-(5-нитрофурил) при R² = H; R¹ = R² = CH₃

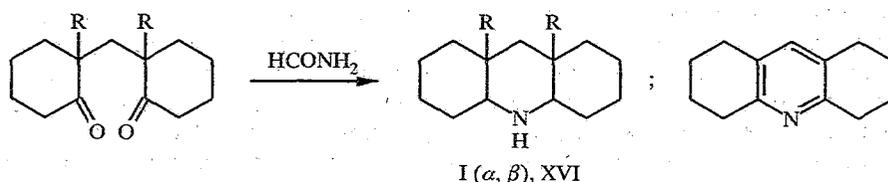
2. ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ АМИНИРОВАНИЕ δ -ДИКЕТОНОВ, β -ЦИКЛОКЕТОЛОВ, СОЛЕЙ ПИРИЛИЯ

Восстановительное аминирование карбонильных соединений широко применяется для синтеза аминов, в том числе и циклического строения [33]. В качестве восстановителей используют муравьиную кислоту и ее производные (реакция Лейкарта), комплексные гидриды металлов (гидридное аминирование), каталитически возбужденный водород (каталитическое гидроаминирование). Успешно использован этот метод и для синтеза пергидроакридинов.

2.1. Синтез пергидроакридинов по реакции Лейкарта

Реакция Лейкарта является важным методом синтеза насыщенных азатетероциклов на основе δ -дикетонов и β -циклокетолов.

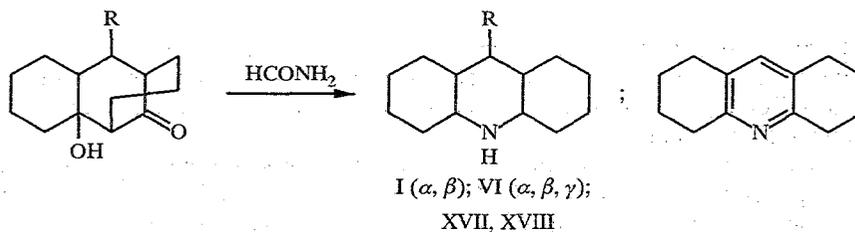
При нагревании метиленидциклогексанона с формамидом образуется смесь пергидроакридина I и *сим*-октагидроакридина в соотношении 2 : 1 [10, 25, 34, 35]. Метиленбис-2,2'-(2-метилциклогексанон) преобразуется только в 8*a*,9*a*-диметилпергидроакридин (XVI) с выходом 50% [36].



IR = H, (α, β); XVI R = CH₃

Пергидроакридин может быть представлен в виде смеси *транс-син-транс*- и *транс-анти-цис*-изомеров [25, 37].

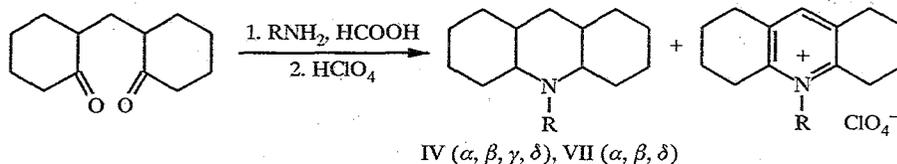
9-R-Пергидроакридины (I, VI, XVII, XVIII) выделены с высокими выходами при введении в реакцию с формамидом трициклических β -кетолов, претерпевающих в этих условиях дециклизацию в соответствующие α -R-метилендициклогексаноны [10, 35, 38—40]. Исключение составляет незамещенный β -циклокетол, который, как и метилендициклогексанон, превращается в смесь α, β -изомеров I и *сим*-октагидроакридин в соотношении 2 : 1 [35, 38]:



IR = H; VI R = CH₃; XVII R = Ph; XVIII R = 2-фурил

9-Метилпергидроакридин VI возникает в виде трех изомерных форм (α, β, γ) в соотношении 5 : 2 : 3 [40]; стереоизомерный состав соединений XVII, XVIII не исследовался.

Замена формамида смесью амина с муравьиной кислотой приводит к образованию N-замещенных пергидроакридинов IV, VII (выход 40...46%) и солей N-R-*сим*-октагидроакридиния (34...40%), выделяемых в виде перхлоратов [12, 26, 41]:



IV R = CH₃, VII R = Ph

Основание IV возникает в виде смеси четырех изомеров ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$) [26]. Для их идентификации изомерная смесь переводилась в известные пергидроакридины I посредством дезалкилирования через N-нитропроизводные и их последующий гидролиз [12]. При этом удалось выделить только α -, β - и γ -изомеры I. Потеря δ -изомера объясняется его низким содержанием в исходной смеси. N-Фенилпергидроакридин VII образуется в виде трех изомеров, одним из которых является α -изомер [41]; пространственное строение других изомеров (β -, γ -) было установлено позднее [42].

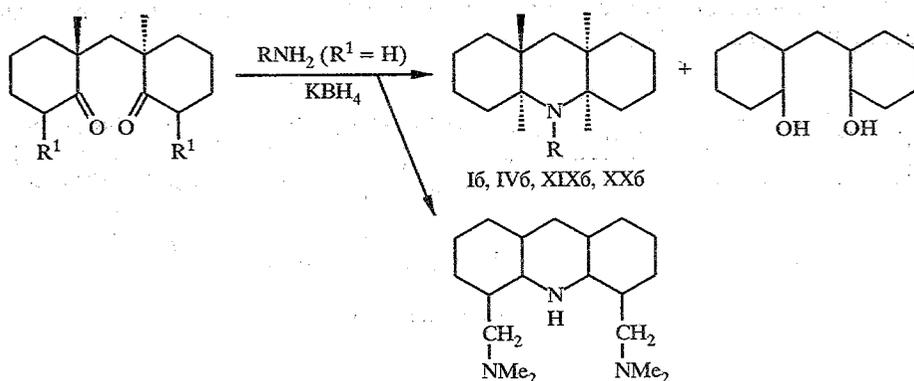
Механизм образования пергидроакридинов в реакции Лейкарта до настоящего времени не выяснен. Предполагают первоначальное образование декагидроакридиновых интермедиатов с последующим их диспропорционированием, заключающимся в гидридном переносе от молекулы декагидроакридина, действующей как донор, к ее протонированной форме, выступающей в качестве акцептора гидрид-иона [10, 41]. Поскольку выходы насыщенных оснований обычно превышают теоретически возможные, полагают, что наряду с диспропорционированием имеет место восстановление интермедиатов муравьиной кислотой [41]. Нельзя также исключить возможность образования в ходе реакции N-формильных интермедиатов, тем более что известны случаи их выделения и гидролиза до свободных оснований [36, 43].

Таким образом, реакция Лейкарта позволяет синтезировать пергидроакридины с довольно высокими выходами (40...100%). Однако жесткие условия, необходимость разделения в ряде случаев насыщенных и ненасыщенных азагетероциклов, отсутствие стереоспецифичности существенно ограничивают область применения этой реакции.

2.2. Гидридное аминирование метилен-2,2-дициклогексанонов

Восстановительное аминирование с использованием комплексных гидридов металлов, как правило, обладает преимуществом по сравнению с методом Лейкарта, поскольку проводится в мягких условиях и отличается стереонаправленностью.

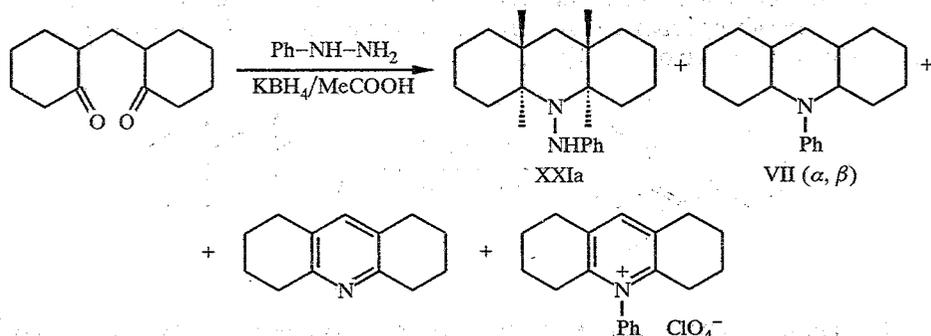
Гидридное аминирование метилendiциклогексанонов в присутствии KBH_4 проводилось в спиртовой среде при температуре 30...35 °C [44, 45]. При использовании *трео*-метилендициклогексанона и аммиака образуется *транс-анти-цис*-пергидроакридин Iб с выходом 80% [44]. Асимметрические центры субстрата в реакции не затрагиваются, поскольку при использовании смеси *трео*- и *эритро*-форм метилendiциклогексанона с тем же суммарным выходом получена смесь α - и β -пергидроакридинов Ia, Iб [45]. Этот вывод подтвержден и на примерах синтеза β -изомеров N-метил- (IVб), N-(β -аминоэтил)- (XIXб), N-(β -оксиэтил)- (XXб) пергидроакридинов, выделенных с выходом 25...40% [45].



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$; Iб $\text{R} = \text{H}$; IVб $\text{R} = \text{CH}_3$; XIXб $\text{R} = (\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$; XXб $\text{R} = (\text{CH}_2)_2\text{OH}$

Побочной реакцией является восстановление исходных оксосоединений до соответствующих диолов [44, 45]. При гидридном аминировании промежуточными соединениями, возможно, являются иминокетоны и циклоиммониевые соли [46].

Реакция метилендициклогексанона с фенилгидразином в присутствии гидридных восстановителей (KBH₄ в спирте, уксусной кислоте и их смеси, LiAlH₄ в эфире) протекает неоднозначно [47]. Так, N-фениламинопергидроакридин (XXIa) получен с выходом 40% в форме α-изомера только при использовании KBH₄ в разбавленной уксусной кислоте.



Кроме того, были выделены α- и β-изомеры N-фенилпергидроакридина VII (~4%) в соотношении 3 : 1, *сим*-октагидроакридин (27%) и соль N-фенил-*сим*-октагидроакридиния (10%).

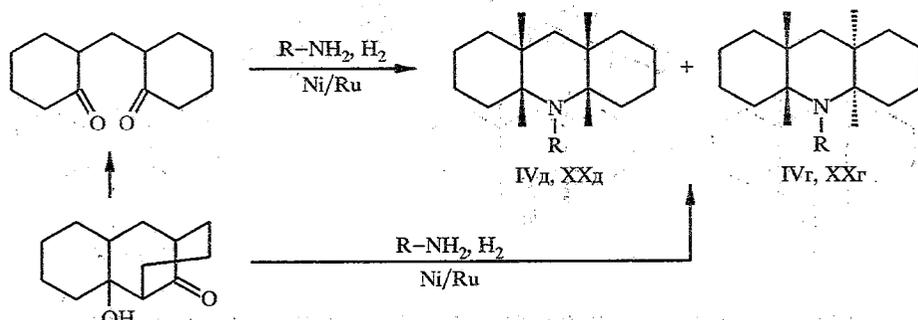
Применение гидридного аминирования для получения пергидроакридинов, несмотря на мягкие условия и стереонаправленность, ограничено из-за образования побочных продуктов, необходимости их отделения, сравнительно малой изученности.

2.3. Каталитическое гидроаминирование метилендициклогексанона, β-циклокетолов, солей *сим*-октагидрооксантилия

Каталитическое восстановительное аминирование β-дикетонных, β-циклокетолов, солей пирилия является перспективным для синтеза насыщенных шестичленных азгетероциклов, в том числе соединений пергидроакридинового ряда [33, 48]. Достоинства этого метода заключаются в использовании дешевого восстановителя — молекулярного водорода, селективности, стереонаправленности.

Реакции гидроаминирования проводились под давлением водорода в присутствии гетерогенных катализаторов на основе металлов VIII группы — скелетного никеля, модифицированного рутением (Ni/Ru), 5% рутения на угле (Ru/C), диоксида рутения (RuO₂).

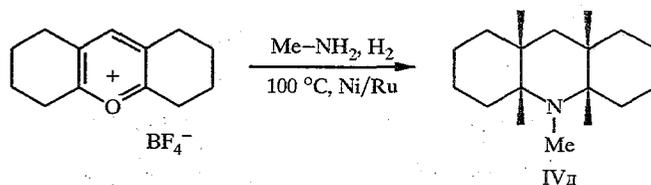
Гидрометил(оксиэтил)аминирование метилендициклогексанона и продукта его альдолизации — β-циклокетола — протекает стереонаправленно с образованием N-замещенных пергидроакридинов *цис-син-цис*- (IV_д, XX_д) и *цис-анти-цис*- (IV_г, XX_г) конфигурации с суммарным выходом 82...92% [49—51]:



IV_{г,д} R = CH₃, XX_{г,д} R = CH₂CH₂OH

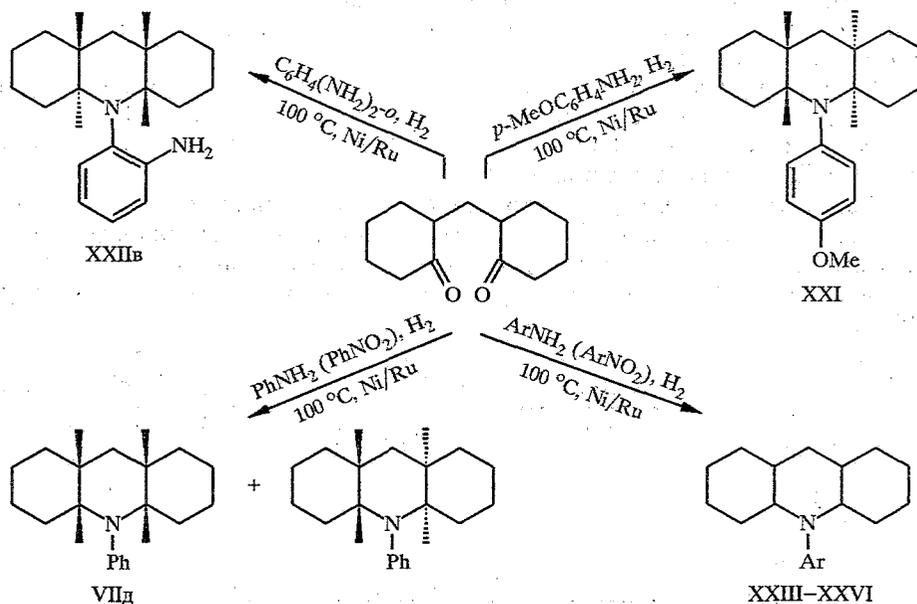
В присутствии Ru/C и Ni/Ru процесс протекает при температуре 90...100 °C [49, 50, 52], причем наиболее селективным является Ni/Ru. Восстановленный RuO₂ позволяет снизить температуру до 20...25 °C с сохранением высоких выходов целевых продуктов, а также многократно использовать катализатор [53].

При введении в реакцию продукта O-циклизации метилендициклогексана — тетрафторбората *сим*-октагидроксантиля — образуется *цис-син-цис*-изомер IVд с выходом 73% [8, 54, 55].



N-Арилпергидроакридины получены гидроаминированием метилендициклогексана под действием анилинов (анилин, *n*-аминофенол, *n*-анизидин, *n*-аминобензойная кислота, *о*- и *n*-фенилендиамины) и нитроаренов (нитробензол, *о*- и *n*-нитрофенолы, *n*-нитроанилин, *м*-нитробензойная кислота) [42, 49, 51]. Использование нитроаренов вместо легко окисляющихся анилинов, как правило, является предпочтительным и позволяет получать N-арилпергидроакридины с выходом до 76% [42].

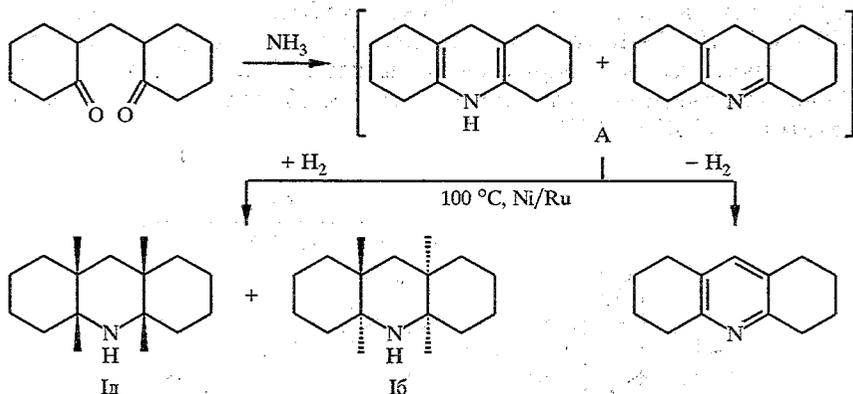
На стереоизомерный состав N-арилпергидроакридинов оказывают влияние природа и положение замещающих групп в арильном заместителе. N-Фенилпергидроакридин возникает в виде смеси *цис-син-цис*- и *цис-анти-цис*-изомеров VIIг,д с выходом 50% (в присутствии и анилина, и нитробензола). N-(*n*-Метоксифенил)пергидроакридин (XXIг) имеет *цис-анти-цис*-конфигурацию (выход 40%). Наличие заместителя в *о*-положении ароматического кольца приводит к появлению изомера с *транс*-сочленением циклов — N-(*о*-аминофенил)-*транс-син-цис*-пергидроакридину (XXIIв).



XXIII Ar = C₆H₄OH-*о*, XXIV C₆H₄OH-*р*, XXV C₆H₄COOH-*м*, XXVI C₆H₄COOH-*р*

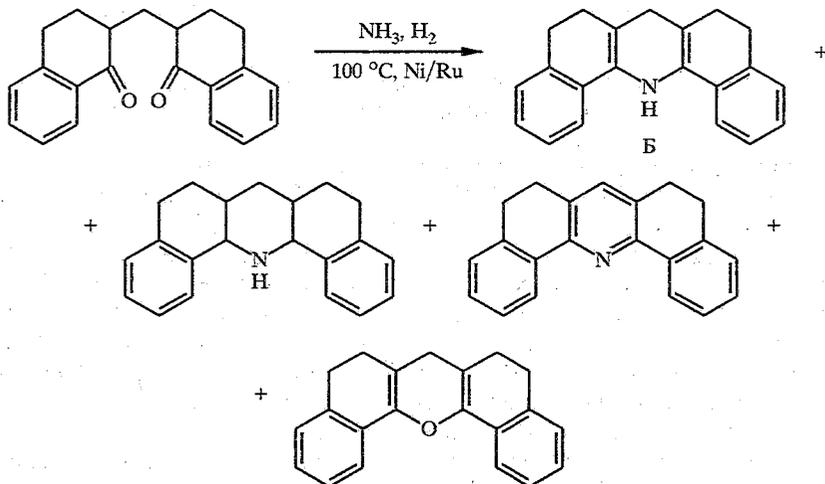
Наиболее гладко гидроарилминирование протекает при использовании *n*-амино- и *m*-нитробензойных кислот. *N*-Карбоксифенилзамещенные пергидроакридины XXV, XXVI выделены с количественными выходами, очевидно, за счет кислотной активации карбонильных групп субстрата.

При гидроаминировании метиленициклогексана (3...5-кратный избыток аммиака) образуются незамещенные по атому азота *цис-син-цис*-, *транс-анти-цис*-пергидроакридины (Iб,д) с суммарным выходом до 20% и *сим*-октагидроакридин (60%) [51, 56, 57].



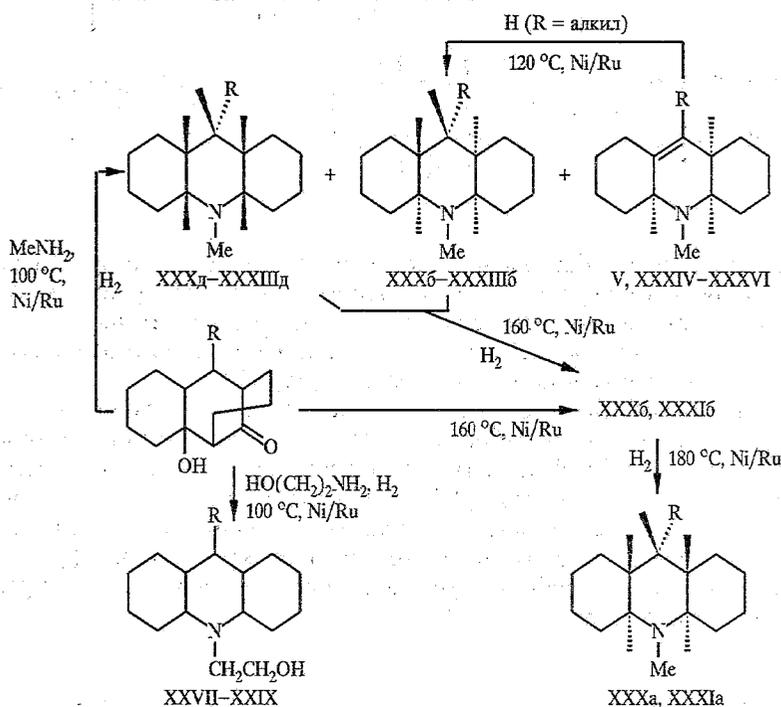
Полагают, что образование последнего является результатом дегидрирования промежуточно возникающих декагидроакридинов А. При применении метиламина, этаноламина, ароматических аминов ароматизация затруднена, так как требует дезалкил(арил)ирования и более выгодной становится гидрогенизация интермедиата А [48, 49].

В пользу высказанного предположения свидетельствуют результаты гидроаминирования метиленис- α -тетралона в присутствии 20-кратного избытка аммиака [58]. В качестве одного из продуктов реакции получен с выходом 38% 3,4,5,6-добензо-1,2,7,8,9,10-гексагидроакридин Б. Выделение последнего оказалось возможным благодаря наличию аннелированных бензольных колец, стабилизирующих дигидроакридиновый фрагмент, а также значительному избытку аммиака, препятствующего гидрированию связей $\text{C}=\text{C}$ гетероцикла.



Изменение мольного соотношения дикетон—аммиак (1 : 15) способствует увеличению выхода пиперидинового основания до 35%; дибензогексагидроакридин Б фиксируется хроматографически.

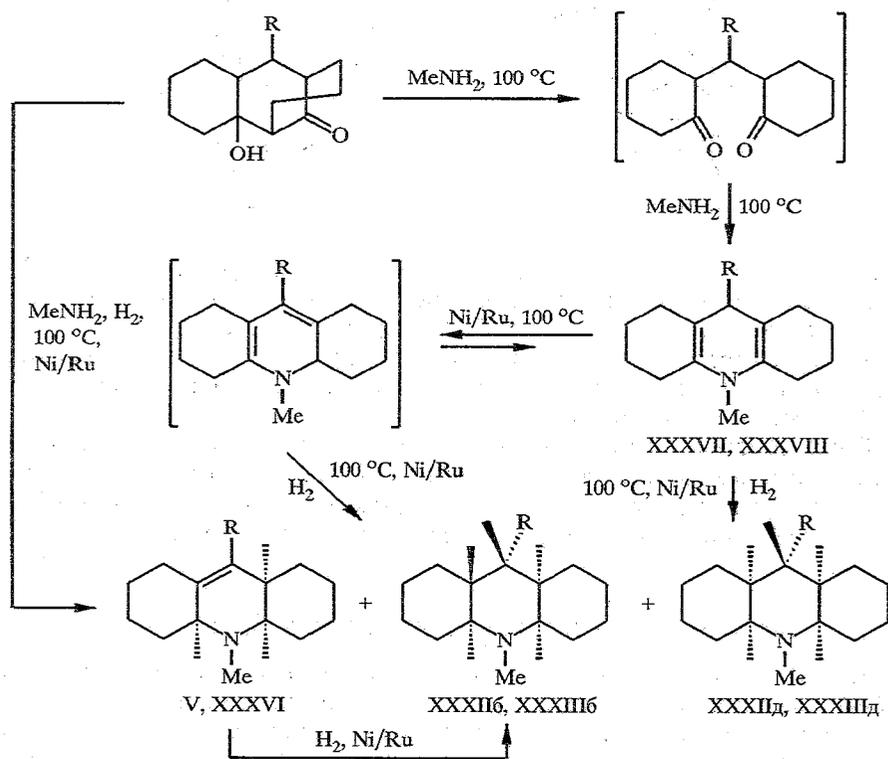
Переход к 9,10-замещенным пергидроакридинам (с выходом 70...95%) удается осуществить при гидроаминировании продуктов внутримолекулярной альдолиза α -R-метиленидциклогексанонов — β -циклокетолов — сильными нуклеофилами, такими, как этаноламин [50, 59, 60], метиламин [61]. Пространственное строение оснований XXVII, XXVIII не изучалось; 9-(2-фурил)-N-(β -оксиэтил)пергидроакридин (XXIX) выделен в виде *транс-анти-цис*-изомера [60]. Под действием метиламина β -циклокетолы преобразуются в *цис-син-цис*- (XXXд—XXXIIIд) и *транс-анти-цис*- (XXXб—XXXIIIб) 9-R-10-метилпергидроакридины [61]. Кроме того, в составе гидроенизатов обнаружены (с выходом 17...20% по данным ГЖХ) частично ненасыщенные азагероциклы 9-R-10-метил- $\Delta^{8,9a}$ -додекагидроакридины (V, XXXIV—XXXVI).



XXVII, XXXа,б,д, XXXIV R = CH₃, XXVIII, XXXIа,б,д, XXV R = C₂H₅, XXXIIб,д R = C₆H₅,
 XXIX, XXXIIIб,д, XXXVI R = 2-фурил

В отличие от N-метилпергидроакридинов (IVг,д), 9-алкил-N-метилпергидроакридины (XXXб,д, XXXIб,д) способны к изомеризационным превращениям при повышении температуры до 160...180 °С [61]. При 120 °С гидрируется двойная связь в додекагидроакридинах XXXIV, XXXV с образованием изомеров XXXб, XXXIб; после нагревания при 160 °С в течение 7...12 ч в реакционной смеси содержатся лишь *транс-анти-цис*-изомеры XXXб, XXXIб, при 180 °С — термодинамически более стабильные *транс-син-транс*-формы XXXа, XXXIа. Таким образом, варьирование температурного режима позволяет осуществлять синтез 9,10-замещенных пергидроакридинов заданной конфигурации, что было подтверждено на примере гидрометиламинирования этилзамещенного β -циклокетола при температуре 160 °С: с выходом 90% был выделен 9-этил-10-метил-*транс-анти-цис*-пергидроакридин (XXXIб).

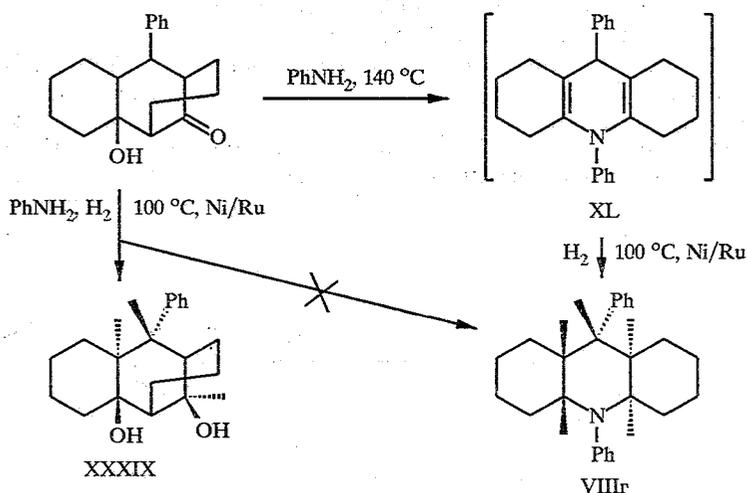
Интермедиатами гидроаминирования β -циклокетолов являются $\Delta^{4a,8a,9a,10a}$ -декагидроакридины [62]. Для доказательства участия последних в образовании пергидроакридинов осуществлен синтез 9-фенил- и 9-(2-фурил)-10-метилдекагидроакридинов (XXXVII, XXXVIII) на основе соответствующих β -циклокетолов в условиях реакции гидроаминирования (5-кратный избыток метиламина в метаноле, 100 °С, 10 МПа), но в отсутствие катализатора, и проведена их гидрогенизация на Ni/Ru (100 °С, 10 МПа). Конечными продуктами, как и при прямом гидрометиламинировании β -циклокетолов [61], были *цис-син-цис*- и *транс-анти-цис*-пергидроакридины (XXXIIб,д и XXXIIIб,д) с небольшой примесью додекагидроакридинов (V, XXXVI). Образование изомеров XXXIIд, XXXIIIд можно рассматривать как результат *цис*-присоединения водорода к интермедиатам XXXVII, XXXVIII за один акт адсорбции. Возникновение *транс-анти-цис*-изомеров XXXIIб, XXXIIIб происходит, очевидно, при изомеризации промежуточных дициклогекса-1,4-дигидропиридинов XXXVII, XXXVIII в соответствующие 1,2-дигидропиридины с последующим *цис*-присоединением водорода по реберной дублетной схеме через стадию образования додекагидроакридинов V, XXXVI. В последних двойная связь стабилизируется сопряжением и экранирована заместителем при атоме С(9), что замедляет скорость ее гидрирования и позволяет зафиксировать возникновение соединений V, XXXVI.



V, XXXIIб,д, XXXVII R = Ph, XXXIIIб,д, XXXVI, XXXVIII R = 2-фурил

Таким образом, поэтапное проведение гидроаминирования β -циклокетолов, изучение стереостроения конечных продуктов позволяют рассматривать эту реакцию как процесс, протекающий через стадии ретроальдольного расщепления β -циклокетолов до соответствующих 1,5-дикетонов, аминирования последних с образованием 1,4-дигидропиридиновых систем, каталитической изомеризации и гидрирования возникающих дека- и додекагидроакридиновых интермедиатов с характерным для каталитических реакций *цис*-присоединением водорода.

При гидроариламинировании β -циклокетолов (анилин, 100 °С, Ni/Ru) процесс азациклизации полностью подавляется конкурентной реакцией гидрирования оксофункции и образованием трициклических диолов типа XXXIX [63], поскольку анилин как слабое основание не катализирует ретрораспад исходных кетолов в выбранных условиях. На примере взаимодействия анилина и фенилзамещенного β -циклокетолола показано, что дециклизация последнего и, следовательно, образование 9,10-дифенилдекагидроакридина XL имеет место при температуре 140 °С [62]. При гидрогенизации декагидроакридина XL (метанол, 100 °С, 10 МПа) на Ni/Ru получен 9,10-дифенил-*цис-анти-цис*-пергидроакридин (VIIIr) с выходом 77%.



Прямое гидроариламинирование β -циклокетолов проводить при 140 °С нецелесообразно из-за легкости восстановления в этих условиях арильных заместителей, поэтому синтез 9-R-N-арилпергидроакридинов следует осуществлять посредством последовательного проведения реакций аминирования β -циклокетолов и каталитического гидрирования возникающих 9-R-N-арилдекагидроакридинов.

Таким образом, при использовании метода каталитического восстановительного аминирования можно получать пергидроакридины в виде не только хорошо известных *транс-син-транс*-, *транс-анти-цис*-, *цис-син-транс*-, но и малоизученных *цис-син-цис*- и *цис-анти-цис*-изомеров.

3. СТРУКТУРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРГИДРОАКРИДИНОВ

Для установления пространственного строения и конформационных особенностей изомерных пергидроакридинов использовались методы ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, рентгеноструктурный анализ, а в ряде случаев химические превращения в пергидроакридины известной структуры, гофмановская деструкция и др. Основанием для отнесения к α -изомерам может служить наличие в ИК спектре «больмановской» полосы поглощения в области $\sim 2800 \text{ см}^{-1}$, появляющейся только в том случае, если оба атома водорода при узловых атомах $\text{C}(4a)$ и $\text{C}(10a)$, соседних с атомом азота, занимают аксиальное положение [12, 64].

В спектрах ЯМР ^1H α -, β - и γ -изомеров пергидроакридина I наиболее характерны для каждого изомера сигналы атомов водорода в положениях 4a и 10a [26, 37]. В спектре α -изомера Ia эти протоны дают общий сигнал при 2,05 м. д., что согласуется с симметрией соединения Ia, приводящей к магнитной эквивалентности этих протонов. В β -изомере Ib эти протоны неэквивалентны и проявляются в виде двух сигналов при 2,05 м. д.

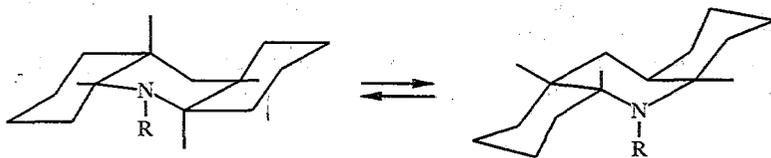
(H_(10a)) и 2,85 м. д. (H_(4a)). γ -Изомер Iв характеризуется сигналами в области 2,83 м. д. (H_(10a)) и 2,15 м. д. (H_(4a)). Помимо химических сдвигов протонов необходимо рассматривать и их спин-спиновое взаимодействие, приводящее к различной мультиплетности указанных сигналов.

Подробный обзор спектров ЯМР ¹H α -, β -, γ -изомеров пергидроакридина и его N-замещенных сделан в работах [25, 26, 37, 40].

Наиболее полную информацию о пространственном строении и конформационных особенностях изомерных пергидроакридинов дает анализ спектров ЯМР ¹³C [11, 42, 51, 61].

Для симметрично построенных α -изомеров характерно уменьшение числа сигналов атомов углерода пергидроакридинового скелета до семи и отсутствие сильнополюсных сигналов в области ~20 м. д., появляющихся вследствие 1,3-диаксиального взаимодействия при *цис*-сочленении гетеро- и алициклов [11, 65]. Однако такой сигнал отмечается в спектрах несимметричных β -изомеров, имеющих *транс-анти-цис*-конфигурацию [51, 61], и γ -изомера с *цис-син-транс*-строением [42].

Особенностью пергидроакридинов *цис-цис*-типа является конформационная подвижность. *цис-анти-цис*-Изомеры существуют в виде энергетически вырожденных энантиомерных конформаций, легко превращающихся друг в друга уже при комнатной температуре [42, 51]:

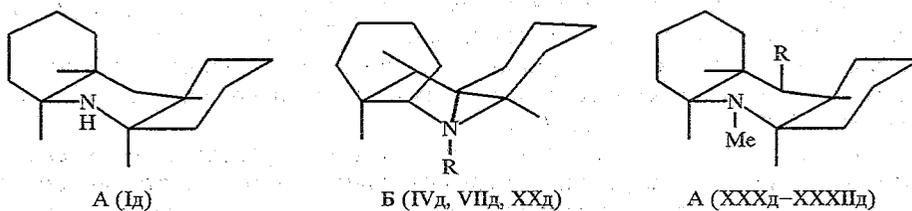


Легкость инверсии *цис-анти-цис*-изомеров приводит к уменьшению числа сигналов в спектрах ЯМР ¹³C, а также их уширению, за исключением сигнала атома C(9) и сигналов атомов заместителя [51].

Строение N-фенил-*цис-анти-цис*-пергидроакридина VIIг подтверждено рентгеноструктурным анализом [42]. Установлено, что гетеро- и карбоциклы имеют конформацию кресла, причем пиперидиновое кольцо является более плоским по сравнению с алициклами. Фенильный заместитель занимает экваториальное положение; связи C(5)—C(10a), C(1)—C(9a) — аксиальны, а C(4)—C(4a), C(8)—C(8a) — экваториальны по отношению к гетероциклу, что соответствует *цис-анти-цис*-конфигурации.

Конформационное поведение *цис-син-цис*-пергидроакридинов значительно отличается от *цис-анти-цис*-изомеров. Для *цис-син-цис*-изомера Id наиболее стабильным является конформер, в котором аксиальные связи C—C расположены в β -положении по отношению к атому азота [51], по аналогии с *цис*-декагидрохинолином он может быть назван A-конформером [65]. Причиной такой стабилизации является уменьшение длин связей C—N по сравнению со связями C—C, что приводит к значительному усилению отталкивания аксиально ориентированных заместителей в α -положении к атому азота. Поскольку введение заместителя к атому азота дестабилизирует конформацию A в *цис*-декагидрохинолинах [65], можно ожидать такого же эффекта и в N-замещенных пергидроакридинах. В самом деле, конформационное равновесие в N-R-*цис-син-цис*-пергидроакридинах IVд, VIIд, XXд нацело смещено в сторону конформера B [51], что вызвано увеличением объема группировки N—R, в результате чего становится невыгодным ее аксиальное расположение по отношению к карбоциклам в конформации A. Увеличение стерической нагрузки в положении 9 вновь

смещает равновесие в сторону конформации А: именно в такой конформации с экваториальным расположением заместителя при атоме С(9) реализуются 9-*R*-10-метил-*цис-син-цис*-пергидроакридины XXXд—XXXIIд [61].



Своеобразной меткой для конформационно неоднородных *цис-син-цис*-пергидроакридинов может служить положение и интенсивность сигнала атома С(9). Для А-конформеров характерно расположение этого сигнала в более слабом поле с интенсивностью примерно в два раза меньшей по сравнению с другими сигналами [51].

Рентгеноструктурный анализ *цис-син-цис*-изомера XXд показал [51], что гетеро- и карбоциклы находятся в конформации кресла, причем последние оказываются несколько уплощенными. Связи С(1)—С(9а) и С(8)—С(8а) экваториальны, а С(4)—С(4а) и С(5)—С(10а) — аксиальны, что согласуется с конформацией Б. Заместитель при атоме N имеет экваториальную ориентацию.

Химические сдвиги ^{13}C изомерных N-*R*-пергидроакридинов представлены в табл. 1, 9-*R*-10-метилпергидроакридинов — в табл. 2.

Таблица 1

Химические сдвиги ^{13}C N-*R*-пергидроакридинов (δ , м. д., CDCl_3)

R	Конфигурация	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(9)	C(8a)	C(4a)
		C(8)	C(7)	C(6)	C(5)		C(9a)	C(10a)
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}^*$	<i>цис-анти-цис</i>	28,39	22,35	22,35	23,34	30,24	33,87	55,38
C_6H_5	<i>цис-анти-цис</i>	29,87	22,06 ^{*2}	23,79 ^{*2}	35,72 ^{*2}	27,07	32,29	55,71
<i>n</i> - $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	<i>цис-анти-цис</i>	29,42	23,18	23,64	24,31	30,40	33,98	56,82
CH_3	<i>цис-син-цис</i>	32,26	22,70	25,89	25,89	26,89	37,58	60,95
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	<i>цис-син-цис</i>	32,34	22,06	26,57 ^{*2}	26,77 ^{*2}	26,29	37,71	58,80
C_6H_5	<i>цис-син-цис</i>	32,46	21,62	26,11	26,11	26,02	37,49	53,53
H	<i>цис-син-цис</i>	30,54	27,22	21,81	33,83	36,21	35,91	57,15
H	<i>транс-анти-цис</i>	26,93	26,40	20,72	32,69	38,98	36,70 ^{*2}	55,37
		33,83	26,47	25,76	33,15		37,63 ^{*2}	63,19
C_6H_5	<i>транс-анти-цис</i>	26,87	26,87	19,92	30,46	39,04	37,33	60,83
		33,16	25,47	25,85	32,45		37,33	68,85
CH_3	<i>транс-анти-цис</i>	27,47	27,07	19,80	30,70	39,47	37,08 ^{*2}	63,55
		33,81	25,89	26,15	30,97		30,76 ^{*2}	70,19
H	<i>транс-син-транс</i>	32,34	26,21	25,50	33,66	39,91	43,25	62,10
C_6H_5	<i>транс-син-транс</i>	32,90	25,47	25,86	31,98	40,13	42,23	67,82
CH_3	<i>транс-син-транс</i>	33,46	25,83	26,10	31,03	40,69	40,99	69,28
<i>o</i> - $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4$	<i>транс-син-цис</i>	29,66	20,86	27,00	20,14	31,70	31,05	49,25
		31,05	25,92	27,00	18,28		37,40	59,40

* В ДМСО при 100 °С, в качестве стандарта использовали сигнал растворителя при 39,60 м. д.

² Равновероятные отнесения.

Химические сдвиги ^{13}C 9-R-10-метилпергидроакридинов (δ , м. д., CDCl_3)

R	Конфигурация	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(9)	C(8a)	C(4a)	C(11)
		C(8)	C(7)	C(6)	C(5)		C(9a)	C(10a)	
CH_3	<i>цис-син-цис</i>	25,27	27,73	21,27	31,20	38,89	43,82	66,11	35,69
CH_3	<i>транс-анти-цис</i>	21,33	27,05	20,39	30,08	40,11	43,06	64,62	35,52
		31,29	26,07	26,07	30,90		44,43	70,06	
CH_3	<i>транс-син-транс</i>	30,40	26,05	26,26	31,47	41,54	45,91	68,08	34,89
C_2H_5	<i>цис-син-цис</i>	25,31	27,82	21,32	31,29	46,11	41,79	66,22	35,82
C_2H_5	<i>транс-анти-цис</i>	21,09	27,08	20,51	31,05	46,60	39,24	64,68	36,66
		29,80	26,01	26,19	31,55		42,33	70,20	
C_2H_5	<i>транс-син-транс</i>	29,82	26,12	26,50	31,56	46,41	41,50	68,34	35,38
C_6H_5	<i>цис-син-цис</i>	25,78	27,73	21,31	31,39	50,37	41,98	66,72	35,58
C_6H_5	<i>транс-анти-цис</i>	23,03	26,71	20,12	30,97	53,96	39,41	64,80	36,48
		30,97	25,86	26,22	31,25		44,78	70,41	
$\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$	<i>цис-син-цис</i>	25,81	26,46	21,13	31,16	45,67	36,49	65,91	35,64

Таким образом, представленный материал обобщает сведения о синтезе и пространственном строении пергидроакридинов. Можно полагать, что исследования в этой области будут продолжены, прежде всего, в направлении разработки условий стереонаправленного синтеза, изучения механизмов реакций, стереостроения этого важного класса соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гришина Г. В., Потапов В. М. // ХГС. — 1987. — № 5. — С. 579.
2. Katritzky A. R., Patel R. C., Ridder F. L. // *Angew. Chem.* — 1981. — Bd (Jg) 93. — S. 567.
3. Clarke R. L. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1961. — Vol. 83. — P. 965.
4. Adkins H., Coonradt H. L. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1941. — Vol. 63. — N 6. — P. 1563.
5. Masamine T., Wakamatsu S. // *J. Fac. Sei Hokkaido Univ. Ser. III.* — 1957. — Vol. 5. — P. 47.
6. Masamine T., Ohno M., Takemura K., Ohuchi Sh. // *Bull. Chem. Soc. Jap.* — 1968. — Vol. 41, N 10. — P. 2458.
7. Каминский В. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1967. — № 4. — С. 708.
8. Решетов П. В., Федотова О. В., Кривенько А. П., Харченко В. Г. // ХГС. — 1990. — № 5. — С. 608.
9. Решетов П. В., Рожнова С. А., Кривенько А. П. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 68.
10. Тиличенко М. Н., Высоцкий В. И., Харченко В. Г. // Уч. зап. Саратов. гос. ун-та. Сер. хим. — 1959. — Т. 71. — С. 159.
11. Vierhapper F. W., Eliel E. L. // *J. Org. Chem.* — 1975. — Vol. 40, N 19. — P. 2734.
12. Barbulescu N., Potmischi F. // *Rev. roum. chim.* — 1970. — Bd 15, N 10. — S. 1601.
13. Алексеев В. И., Каминский В. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1976. — № 7. — С. 957.
14. Еремеева Л. М., Братчикова А. И., Каминский В. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1979. — № 9. — С. 1247.
15. Еремеева Л. М., Каминский В. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1980. — № 4. — С. 508.
16. Каминский В. А., Дончак А. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1969. — № 6. — С. 1134.
17. Шумаков С. А., Каминский В. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1985. — № 1. — С. 89.
18. Гамов В. К., Каминский В. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1972. — № 10. — С. 1387.
19. Каминский В. А., Гамов В. К., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1969. — № 1. — С. 181.
20. Каминский В. А., Саверченко А. Н., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1970. — № 11. — С. 1538.
21. Шумаков С. А., Баланева Н. Н., Каминский В. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1981. — № 1. — С. 120.
22. Каминский В. А., Костюкевич Т. А., Шумаков С. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1983. — № 12. — С. 1692.
23. Каминский В. А., Алексеев В. И., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1972. — № 12. — С. 1708.

24. Алексеев В. И., Каминский В. А., Кузнецов В. Н., Исаков В. В., Дзизенко А. К., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1977. — № 4. — С. 508.
25. Barbulesku N., Potmischil F. // Rev. roum. chim. — 1969. — Bd 14. — S. 1427.
26. Barbulesku N., Potmischil F. // Tetrah. Lett. — 1969. — N 60. — P. 5275.
27. Barbulesku N., Potmischil F. // Rev. chim. (RSR). — 1970. — Bd 21, N 8. — S. 451.
28. Barbulesku N., Potmischil F. // Rev. chim. (RSR). — 1970. — Bd 21, N 7. — S. 385.
29. Barbulesku N., Potmischil F. // Lieb. Ann. Chem. 1970. — Bd 735. — S. 132.
30. Barbulesku N., Potmischil F. // Lieb. Ann. Chem. — 1971. — Bd 752. — S. 22.
31. Barbulesku N., Potmischil F. // Rev. roum. chim. — 1973. — Bd 18, N 9. — S. 1613.
32. Московкина Т. В., Тиличенко М. Н. // Хим.-фарм. журн. — 1970. — Т. 4, N 3. — С. 28.
33. Кривенько А. П., Николаева Т. Г., Харченко В. Г. // ХГС. — 1987. — N 4. — С. 435.
34. Allwin R., Colonge J., Criegier R., Dreux J. // Bull. Soc. chim. Fr. — 1958. — Vol. 8—9. — P. 1178.
35. Тиличенко М. Н., Высоцкий В. И. // ДАН. — 1958. — Т. 119, № 6. — С. 1162.
36. Colonge J., Dreux J., Deplace H. // Bull. Soc. chim. Fr. — 1957. — Vol. 3. — P. 447.
37. Barbulesku N., Potmischil F. // Tetrah. Lett. — 1969. — N 27. — P. 2309.
38. Тиличенко М. Н., Харченко В. Г. // ЖОХ. — 1959. — Т. 29, вып. 7. — С. 2370.
39. Тиличенко М. Н., Харченко В. Г. // ЖОХ. — 1960. — Т. 30. — С. 2283.
40. Barbulesku N., Potmischil F., Romer D. // Rev. chim. (RSR). — 1970. — Bd 21, N 11. — S. 677.
41. Высоцкий В. И., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1971. — № 3. — С. 376.
42. Николаева Т. Г., Юдович Л. М., Комягин Н. Т., Яновский А. И., Стручков Ю. Т., Кривенько А. П. // ХГС. — 1993. — № 8. — С. 1096.
43. Высоцкий В. И., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1976. — № 3. — С. 383.
44. Высоцкий В. И. // ЖОрХ. — 1968. — Т. 4, вып. 8. — С. 1494.
45. Высоцкий В. И. // ХГС. — 1970. — № 9. — С. 1236.
46. Watanabe J., Shim S. Ch., Mitsudo T., Yamashita M., Takegami Y. // Chem. Lett. — 1975. — P. 995.
47. Московкина Т. В., Каминский В. А., Высоцкий В. И., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1973. — № 6. — С. 826.
48. Кривенько А. П., Николаева Т. Г. Восстановительное аминирование в синтезе азаетероциклов. — Саратов: Саратов. ун-т, 1991. — 82 с.
49. Харченко В. Г., Кривенько А. П., Федотова О. В., Николаева Т. Г. // ХГС. — 1982. — № 7. — С. 944.
50. Николаева Т. Г., Решетов П. В., Кривенько А. П., Харченко В. Г. // ХГС. — 1983. — № 10. — С. 1370.
51. Кривенько А. П., Николаева Т. Г., Юдович Л. М., Комягин Н. Т., Яновский А. И., Стручков Ю. Т., Харченко В. Г. // ХГС. — 1987. — № 12. — С. 1645.
52. А. с. 939442 СССР / Харченко В. Г., Кривенько А. П., Николаева Т. Г., Решетов П. В. // Б. И. — 1982. — № 24. — С. 9.
53. А. с. 1057496 СССР / Харченко В. Г., Кривенько А. П., Николаева Т. Г. // Б. И. — 1983. — № 44. — С. 24.
54. Харченко В. Г., Кривенько А. П., Милькин С. Л., Решетов П. В., Федотова О. В. // Современные проблемы синтеза и строения органических соединений. — 1985. — Ч. 2. — С. 71. — Деп. в ОНИИТЭХИМ г. Черкассы 12.01.87 № 3 2 ХП-Д87.
55. Кривенько А. П., Федотова О. В., Решетов П. В., Харченко В. Г. // ХГС. — 1984. — № 12. — С. 1652.
56. Федотова О. В., Кривенько А. П. // Исследования в области синтеза и катализа органических соединений. — Саратов: Саратов. ун-т. — 1975. — С. 5.
57. Федотова О. В., Кривенько А. П., Харченко В. Г., Тиличенко М. Н. // Деп. ВИНТИ. — М. 18.06.76, № 2254-76 Деп.; РЖХ. — 1977. — № 5. — 5Ж256.
58. Николаева Т. Г., Решетов П. В., Федотова О. В., Кривенько А. П. // Синтез новых полициклических и гетероциклических соединений. — Куйбышев: Куйбыш. политехн. ин-т. — 1989. — С. 27.
59. А. с. 1010060 СССР / Харченко В. Г., Кривенько А. П., Николаева Т. Г. // Б. И. — 1983. — № 13. — С. 21.
60. Николаева Т. Г., Караваева Е. А., Кривенько А. П. // Химия и технология фурановых соединений. — Краснодар: Краснодар. политехн. ин-т, 1988. — С. 76.
61. Николаева Т. Г., Юдович Л. М., Пастухова А. А., Кривенько А. П. // ХГС. — 1992. — № 2. — С. 200.
62. Николаева Т. Г., Поддубный И. С., Кривенько А. П. // ХГС. — 1995. — № 7. — С. 945.
63. Кривенько А. П., Николаева Т. Г., Юдович Л. М., Комягин Н. Т., Яновский А. И., Стручков Ю. Т., Харченко В. Г. // ЖОрХ. — 1987. — Т. 23, вып. 5. — С. 1000.
64. Bohlman F. // Chem. Ber. — 1958. — Bd 91. — S. 2157.
65. Vierhapper F. M., Eliel E. L. // J. Org. Chem. — 1977. — Vol. 42, N 1. — P. 51.