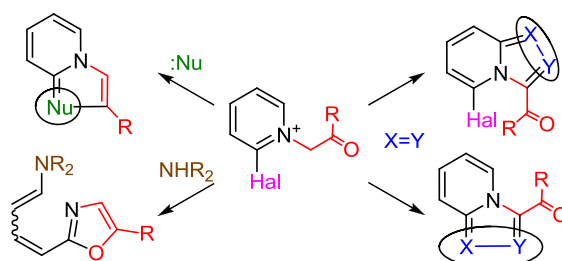


Циклизации солей Крэнке–Мукаямы

Евгений В. Бабаев^{1*}

¹ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Ленинские горы, 1, Москва 119991, Россия
e-mail: babaev@org.chem.msu.ru

Поступило 2.07.2016
Принято после доработки 13.08.2016



Проведен обзор циклизаций 2-галоген-*N*-фенацилпиридиниевых солей (солей Крэнке–Мукаямы) и их аналогов. Систематизирована оригинальная научная литература по теме с середины 1950-х гг. до настоящего времени.

Ключевые слова: соли 2-галоген-*N*-фенацилпиридиния, соли Крэнке–Мукаямы, реакции с (би)нуклеофилами, реакции циклизации–раскрытия, реакции циклоприсоединения, реакции с электронуклеофилами.

Данный обзор посвящен циклизациям солей 2-галоген-*N*-фенацилпиридиния (рис. 1). Напомним, что соли 2-галогенпиридиния **I** (необычно легко теряющие атом галогена) нередко называют солями Мукаямы,¹ а *N*-фенацилпиридиниевые соли **II** (легко образующие илиды) называют солями Крэнке.² В солях Крэнке–Мукаямы **1**³ имеются обе функции – кетометиленовый фрагмент солей Крэнке и α-галоген солей Мукаямы.

Из-за наличия в солях Крэнке–Мукаямы **1** фрагмента Hal–C=N⁺–CH₂–C=O, представляющего

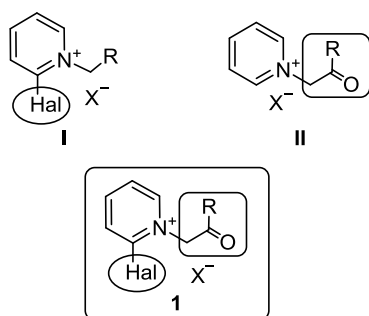


Рисунок 1. Общие структуры пиридиниевых и 2-галогенпиридиниевых солей.

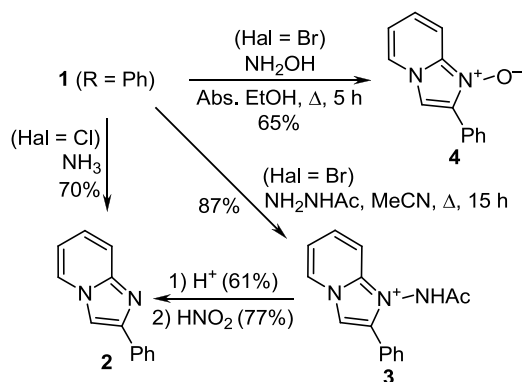
собой 1,4-бизлектрофильную цепь, возможна их циклизация в 5- и 6-членные циклы под действием 1,1- и 1,2-бинуклеофилов. Кроме того, метиленовая группа солей **1** обладает высокой СН-кислотностью и склонна к депротонированию, что приводит к замыканию оксазолиевого цикла. Вместе с тем электронуклеофильные частицы (1,2-амбифилы⁴) способны реагировать как с нуклеофильной группой CH₂, так и с электрофильным α-положением пиридиниевого цикла, порождая многообразие азольных структур. Наконец, из-за отсутствия у атома азота в солях Крэнке–Мукаямы симметричного окружения (в отличие от солей Крэнке **II**), у образующихся илидов возможны два пути реакции с дипольрофилом по двум α-положениям. Все это многообразие реакций и является предметом настоящего обзора.

Заметим, что реакционная способность солей Крэнке–Мукаямы ни разу не являлась предметом литературного обзора. Между тем за последнее десятилетие научной группой автора получен ряд принципиальных результатов в этой области. В этой связи упомянем наш предшествующий обзор,⁵ посвященный синтезу циклоиминиевых солей с уходящей α-группой, образованию из них бетаиниллидов и оксазолиевых солей. Настоящий обзор восполняет указанный пробел, охватывая литературу с середины 1950-х гг. по настоящее время.

Реакции с 1,1-бинуклеофилами

В реакциях солей Крэнке–Мукаемы с бинуклеофильными частицами, как правило, первым реагирует электрофильный α -углеродный атом пиридинового цикла, а затем карбонильная группа. Под воздействием газообразного NH_3 из соли **1** был получен имидазо[1,2-*a*]-пиридин **2**⁶ (схема 1). Выход при использовании раствора аммиака в ДМФА был меньше (23%).⁷ (Здесь и далее – противоионом в солях **1** служит бромид.)

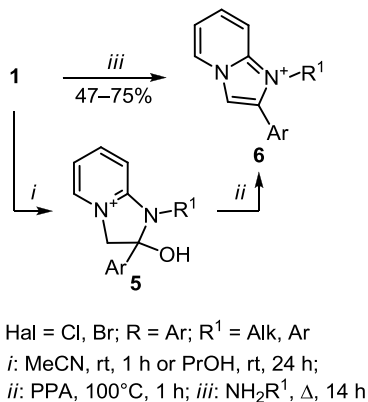
Схема 1



Под действием NH_2NHAc соль **1** превращалась в соль 1-ацетиламино-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин-1-ия **3**, которая вступала в реакцию дезацилирования и последующего диазотирования с образованием имидазопиридина **2**.⁸ Реакция с NH_2OH привела к *N*-окиси имидазо[1,2-*a*]пиридина **4**⁹ (необходимым условием реакции было отсутствие воды).

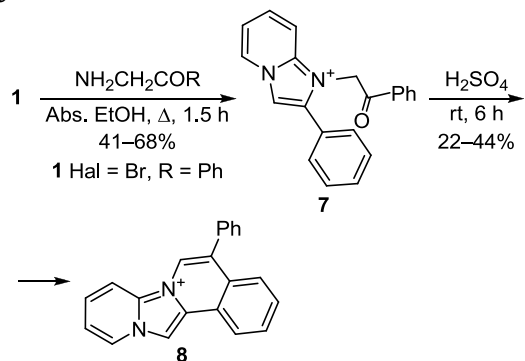
Взаимодействие солей Крэнке–Мукаемы с первичными аминами – алифатическими или ароматическими^{8,10–13} – протекает аналогично с той лишь разницей, что первоначально образующиеся бициклические полуаминалы **5** (схема 2) способны далее дегидратироваться в соли имидазо[1,2-*a*]пиридиния **6**.

Схема 2



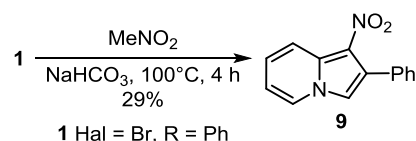
С α -аминокетонами соли **1** также образуют соли имидазо[1,2-*a*]пиридиния **7**, которые под действием кислот подвергаются ароматизации в соли пиридо-[2',1':2,3]имидазо[5,1-*a*]изохинолин-7-ия **8**¹² (схема 3).

Схема 3



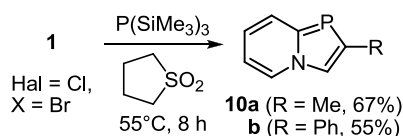
Действие аниона нитрометана¹⁴ на соль **1** приводит к замыканию пиррольного цикла с образованием 1-нитроиндолизина **9** (схема 4). Если рециклизации с участием нитрометана широко распространены,¹⁵ то это – сравнительно редкий пример применения этого реагента для циклизаций.

Схема 4



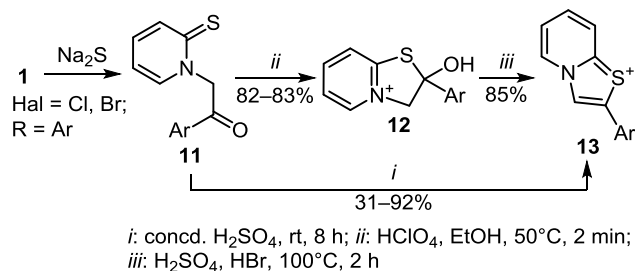
Фосфорные 1,1-бинуклеофилы также используют в гетероциклическом синтезе обычно для рециклизаций, но редко вводят в двухкомпонентные циклизации. Новую гетероциклизацию солей 2-хлорпиридина под действием $\text{P}(\text{SiMe}_3)_3$ в сульфолане в инертной атмосфере нам удалось легко осуществить,⁶ причем [1,3]азафосоло[1,2-*a*]пиридин **10a,b** образуются не только более коротким путем, но и с более высокими выходами, чем описано в литературе¹⁶ (схема 5).

Схема 5



О том, что соли 2-бромпиридиния **1** образуют с Na_2S пиридин-2-тионы **11** было известно давно.¹⁷ Брэдшер показал,¹⁸ что под действием сильных кислот такие тионы образуют соли тиазоло[3,2-*a*]пиридиния **13** с выходами 31–92% (схема 6). Позднее Крэнке доказал,¹⁹ что реакция протекает через стадию образования

Схема 6



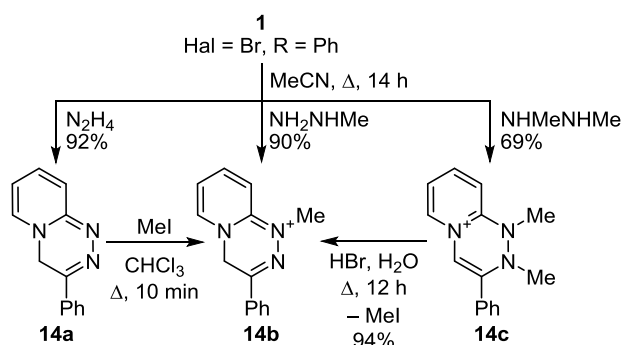
гидратов **12**. Соединения **12** были протестированы на гипогликемическую активность,²⁰ причем наиболее активными оказались 2-фенилпроизводные.

Таким образом, взаимодействие солей Крэнке–Мукаемы **1** с простейшими N-, S-, P- и C-бинуклеофилами (1,1-бинуклеофилами⁴) приводит к мостиковым азолопиридинам. Реакция нередко протекает через стадию стабильных гидратов, которые ароматизируются под действием кислот.

Реакции с 1,2-бинуклеофилами

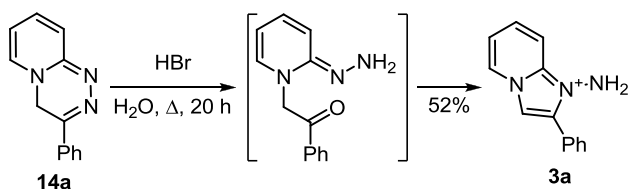
В реакции соли Крэнке–Мукаемы **1** с гидразинами происходит образование триазинового цикла **14**⁸ (схема 7).

Схема 7



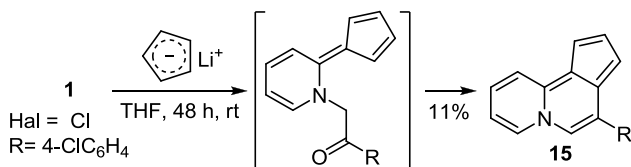
Триазиновая соль **14b** может быть получена как метилированием триазина **14a** (выход не указан), так и путем деметилирования соли **14c**. Триазин **14a** при кислотом гидролизе превращается в 1-аминопроизводное имидазо[1,2-*a*]пиридиния **3a** (схема 8)⁸.

Схема 8



Примером образования 6-членного цикла служит и реакция соли **1** с литиевой солью циклопентадиена,²¹ приводящая к циклопента[*a*]хинолизину **15** (схема 9). Процесс вполне аналогичен синтезу азуленов по Гафнеру.²²

Схема 9



Таким образом, видно, что в реакциях с 1,2-бинуклеофилами как NN-, так и CC-типа 1,4-биэлектрофильный фрагмент солей Крэнке–Мукаемы замыкает 6-членные циклы.

Реакции с 1,2-амбифилами

Рассмотрим вначале процессы с вытеснением α-галогидного атома и конденсацией по группе CH₂. Исторически первым примером такого рода явилась реакция солей 2-хлорпиридиния с малонитрилами в присутствии основания Хёнига²³ (схема 10). Вначале образуются 1,2-дигидропиридины **16**, **17**, которые гладко циклизуются в 2-аминоиндолизины **18**, **19**. При избытке основания фиксируется также образование 2-этоксииндолизинов **20** (табл. 1). Аналогичная реакция осуществлена в ряду солей 1-хлоризохинолиния,²⁴ что позволило получить пирроло[1,2-*a*]изохинолины в одну стадию.

Схема 10

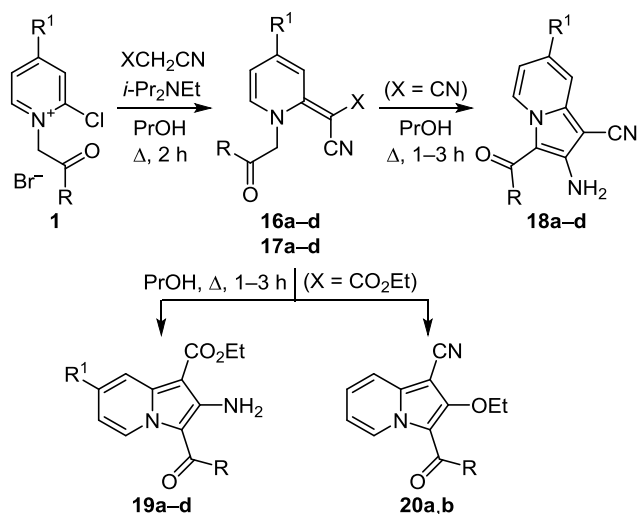
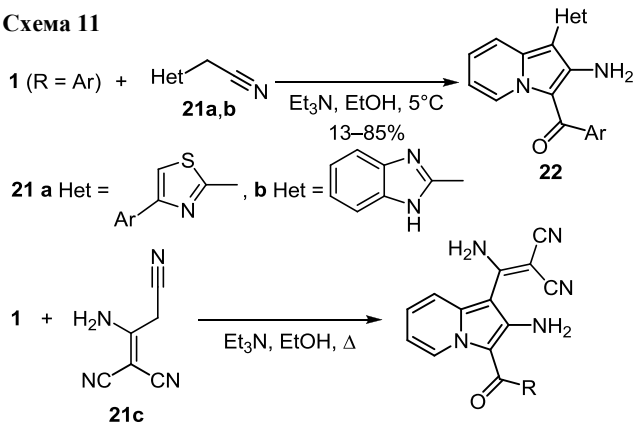


Таблица 1. Выходы дигидропиридинов **16**, **17** и индолизинов **18–20** в реакциях солей 2-хлорпиридиния с малонитрилами

Соединение	X	R	R ¹	Выход, %
16a	CN	Ph	H	95
16b	CN	Ph	Me	64
16c	CN	4-MeC ₆ H ₄	H	93
16d	CN	Me	H	65
17a	CO ₂ Et	Ph	H	35
17b	CO ₂ Et	4-MeC ₆ H ₄	H	86
17c	CO ₂ Et	Me	Me	37
17d	CO ₂ Et	4-BrC ₆ H ₄	H	42
18a		Ph	H	61
18b		Ph	Me	95
18c		4-MeC ₆ H ₄	H	91
18d		Me	H	92
19a		Ph	H	92
19b		4-MeC ₆ H ₄	H	80
19c		Me	Me	40
19d		4-BrC ₆ H ₄	H	80
20a		Ph		14
20b		4-BrC ₆ H ₄		24

Реакции α -гетарилацетонитрилов **21a** (гетероцикл – 4-арилтиазол, выход 13–68%),²⁵ и **21b** (гетероцикл – бензимидазол (30–85%))²⁶ с солями **1** протекают аналогичным образом, приводя к 3-замещенным индолизинам **22** (схема 11). Сходным образом (с конденсацией по группе CH₂CN) протекает реакция соли **1** с димером малонитрила **21c** (выход 55–68%)³

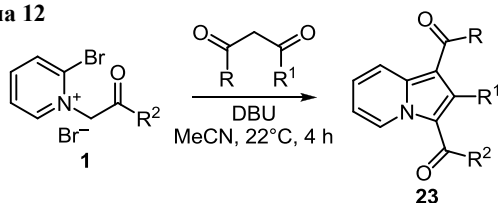
Схема 11



R = OEt (55%), Ph (53%), 4-ClC₆H₄ (68%), 4-MeOC₆H₄ (66%)

Производные индолизинов **23** образуются также при проведении реакции 2-бромпиридиновых солей **1** с β -кетокислотами, β -дикарбонильными соединениями или диэтилмалонатом²⁷ (схема 12, табл. 2). В ходе

Схема 12

Таблица 2. Выходы индолизинов **23** в реакции 2-бромпиридиновой соли **1** с β -дикарбонильными соединениями

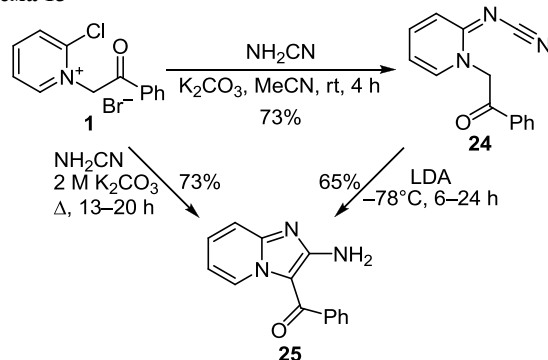
R в 23	R ¹	R ²	Выход, %
OEt	Me	Me	44
OEt	Ph	Me	63
OEt	3-MeOC ₆ H ₄	Me	44
OEt	3,4-Me ₂ C ₆ H ₃	Me	46
OEt	Me ₂ CH	Me	23
OEt	Me	Me ₂ CH	36
OEt	Ph	Me ₂ CH	33
OEt	3-MeOC ₆ H ₄	Me ₂ CH	30
OEt	3,4-Me ₂ C ₆ H ₃	Me ₂ CH	30
OEt	Me	Ph	53
OEt	Ph	Ph	47
Me	Me	OEt	13
Me	Me	Me ₂ CH	24
Me ₂ CH	Me ₂ CH	Me	36
Me ₂ CH	Me ₂ CH	Me ₂ CH	35
Me/Ph	Ph/Me	Ph	41*
CH ₂ CM ₂ CH ₂	OEt		11
OEt	OH	Me	40
OEt	OH	Me ₂ CH	41
OEt	OH	Ph	49

* Смесь состава ~4:3.

исследования найдено, что кетокислоты реагируют с образованием производных индолизил-1-карбоновой кислоты, а малоновый эфир дает 2-гидроксииндолизин. Несимметричный β -дикетон образует смеси.

В 1999 г. испанские химики использовали реакцию 2-хлорпиридиновой соли **1** с цианамидом для синтеза 2-аминоимидазо[1,2-*a*]пиридина **25**, причем был выделен стабильный интермедиат **24**²⁸ (схема 13).

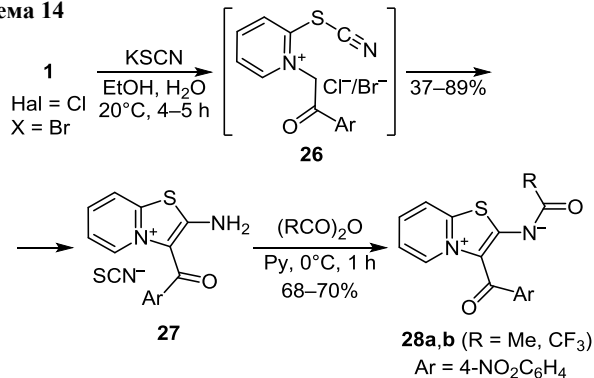
Схема 13



Биологически активные аналоги имидазопиридина с 2-(*N*-метилкарбамоил)-1-фенилвинильной группой в положении 6 образуются с выходами 30–50%.²⁹ Аналогичная реакция с KCNO приводит в случае той же соли³⁰ к образованию смеси имидазо[1,2-*a*]пиридина и *N*-фенацилпиридин-2-она.

Взаимодействие KSCN с солями **1** приводит к 2-аминопроизводным тиазоло[3,2-*a*]пиридина **27**^{31,32} (схема 14). Заметим, что это – новый способ синтеза тиазолов по типу CNC+CS. Эта реакция в чем-то уникальна, поскольку ион SCN[–] вытесняет два галогенид-иона (Cl[–] и Br[–]), образуя соли **27**, состав которых был определен методом анионной хроматографии. Действием ангидридов кислот одна из солей **27** была превращена в мезоинные производные **28a,b**. Ряд солей **27** был испытан на пестицидную активность³² и было выявлено, что соли **27** проявляют умеренную гербицидную активность и подавляют всхожесть семян.

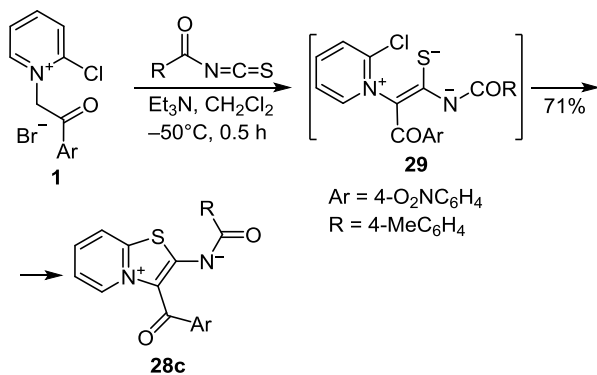
Схема 14



Соединения **16**, **17**, **24** (схемы 10, 13) – дигидропиридиновые интермедиаты реакции с вытеснением α -галогена – были выделены из реакционных смесей. Хотя интермедиат **26** выделить не удалось, его образование не вызывает сомнений из-за высокой нуклео-

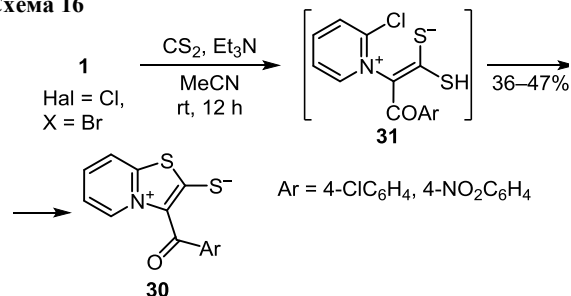
фильности роданид-иона. Однако в случае близко-родственной реакции соли **1** с 4-метилбензоилзотиоцианатом (схема 15), приводящей к продукту **28c** того же класса мезоинных соединений, интермедиат **29** выглядит более предпочтительно,^{6,33} поскольку нуклеофильность изотиоцианогруппы резко снижена и проявляется, напротив, электрофильность *sp*-гибридного атома углерода.

Схема 15



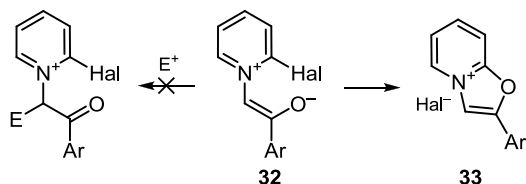
Илиды, полученные из солей **1**, реагируют аналогично с сероуглеродом,³⁴ образуя несколько иные мезоинные соединения **30** (схема 16). Реакция вероятно протекает через аддукт **31** между CS_2 и метиленовой группой. Заметим, что именно так реагируют с сероуглеродом обычные соли Крёнке.³⁵

Схема 16



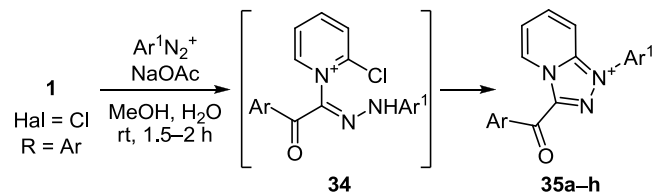
В случае синтеза соединений **30** при использовании триэтиламина температуру приходится поддерживать ниже $-45^\circ C$ (схема 15), поскольку при более высоких температурах образующийся илид **32** легко подвергается внутримолекулярной циклизации в соль оксазоло[3,2-*a*]пиридиния **33**⁵ (схема 17). Однако при температуре ниже $-45^\circ C$ илиды 2-галогенпиридиния не удается ввести в реакции с электрофилами (E^+), типичные для илидов Крёнке (алкилирование, ацилирование, пикрирование²).

Схема 17



С более реакционноспособными солями арилдиазония удается осуществить азосочетание по группе CH_2 , образующиеся гидразоны **34** гладко замыкают триазолиевый цикл, образуя соли [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-1-ия **35a–h** (схема 18, табл. 3).

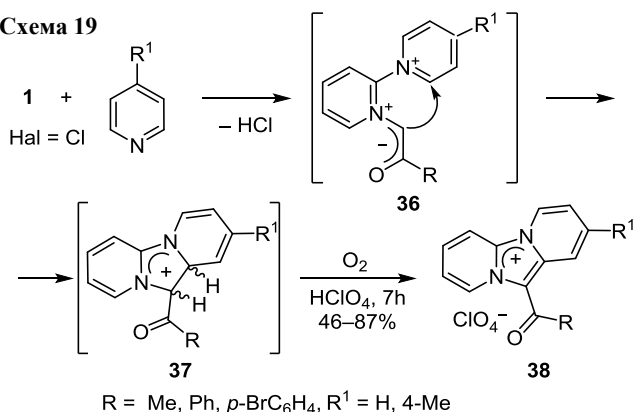
Схема 18

Таблица 3. Выходы солей [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-1-ия **35a–h**

Соединение	Ar	Ar ¹	Выход, %
35a	4-ClC ₆ H ₄	Ph	63
35b	4-ClC ₆ H ₄	4-BrC ₆ H ₄	92
35c	4-NO ₂ C ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	62
35d	4-NO ₂ C ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄ CO	86
35e	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-BrC ₆ H ₄	70
35f	4-ClC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	95
35g	4-ClC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄ CO	74
35h	4-NO ₂ C ₆ H ₄	4-BrC ₆ H ₄	77

Отдельно следует упомянуть реакции солей **1** с гомологами пиридина. В ходе реакции происходит нуклеофильное замещение галогена гетероатомом пиридина, сопровождаемое нуклеофильной атакой илидного атома углерода по α -положению присоединенного гетероцикла **36** с образованием дигидроструктуры **37** (схема 19). После окисления кислородом воздуха образуется³⁷ ароматический трицикл **38**.

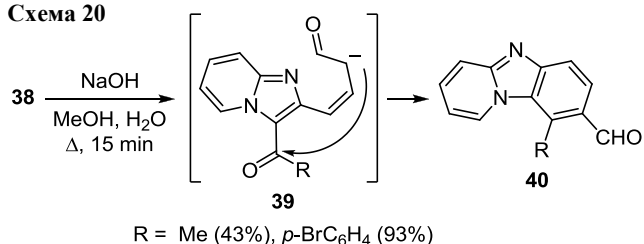
Схема 19



Как нами было показано,³⁸ образующиеся соли **38** являются полезными интермедиатами в синтезе формилпроизводных бензимидазо[1,2-*a*]пиридинов **40**. Реакция протекает через стадию раскрытой формы **39** (схема 20).

Таким образом, реакции солей Крёнке–Мукаями с реагентами, содержащими по соседству электрофильный и нуклеофильный центры, протекает с образованием пятичленного цикла – катионоидного, мезоинного или ковалентного. Очередность стадий определяется выраженностью нуклеофильного харак-

Схема 20

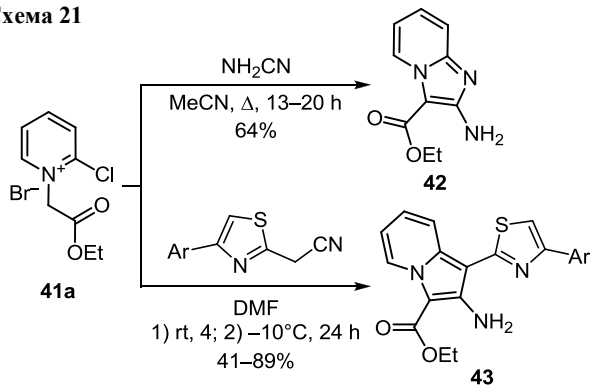


тера реагента (СН-кислоты, роданид, цианамид, пиридин атакуют α-положение соли) или его электрофильностью (соль диазония, сероуглерод, ароилизоцианат реагируют по группе СН₂).

Особенности реакций солей *N*-карбоксиметилпиридиния

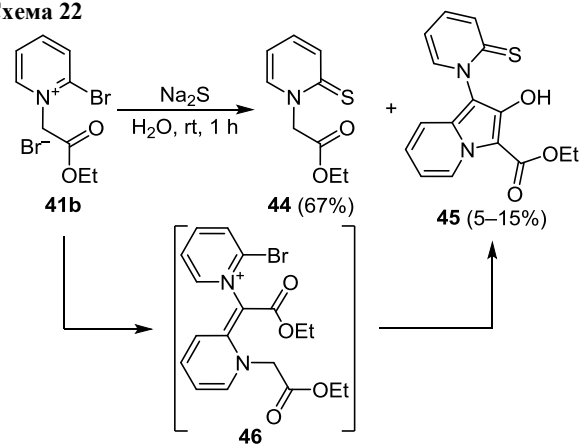
Соли Крэнке–Мукаемы **41**, содержащие фрагмент укусовой кислоты у атома азота, также способны образовывать илиды, обладающие, однако, своей спецификой. Например, соль **41a** легко реагирует с цианамидом²⁸ и нитрилами³⁹ (схема 21) с образованием аминокетероциклов **42**, **43**, однако ее реакции с первичными аминами и KSCN приводят к смолообразным продуктам.

Схема 21



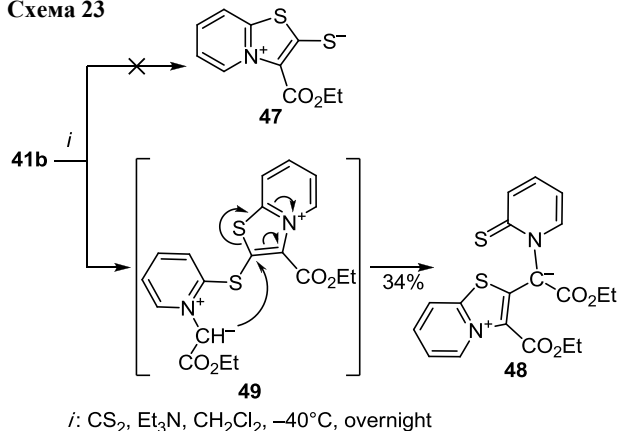
Аномально протекают реакции солей **41** с реагентами, содержащими серу. Так, в реакции соли **41b** с Na₂S, наряду с ожидаемым тионом **44**, образуется индолизин **45**,⁴⁰ вероятно, за счет димеризации исходной соли с промежуточным образованием диэфира **46** (схема 22).

Схема 22



В реакции той же соли **41b** с CS₂ не наблюдается никаких следов ожидаемого мезоионного гетероцикла **47** (ср. со схемой 16), вместо этого образуется мезоионный метид **48** (схема 23).⁴¹ Вероятнее всего реакция протекает через стадию димера **49** (включающего фрагмент CS₂). По-видимому, высокая реакционная способность 2-галогидзамещенных солей *N*-карбалкоксиметилпиридиния приводит к указанным аномальным результатам.

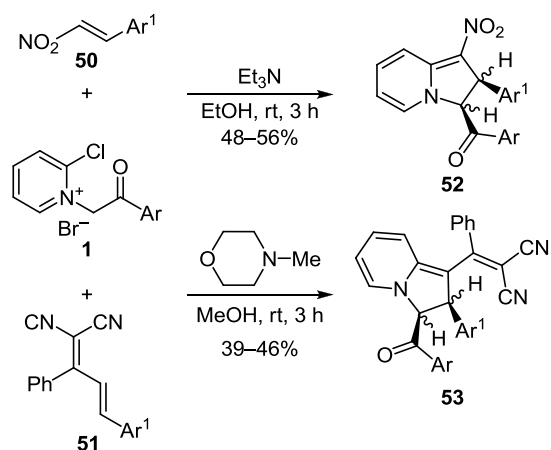
Схема 23



Реакции с алкенами с вытеснением галогена

Описан ряд процессов, в которых соли Крэнке–Мукаемы вступают в реакции циклоприсоединения ожидаемым образом, то есть акцепторная часть молекулы алкена (диена) присоединяется к илидному центру, а донорная часть вытесняет атом галогена. Примером может служить изображенное на схеме 24 присоединение нитроалкенов **50** и бутадиенов **51**^{42,43} с образованием дигидроиндолизинов **52**, **53**.

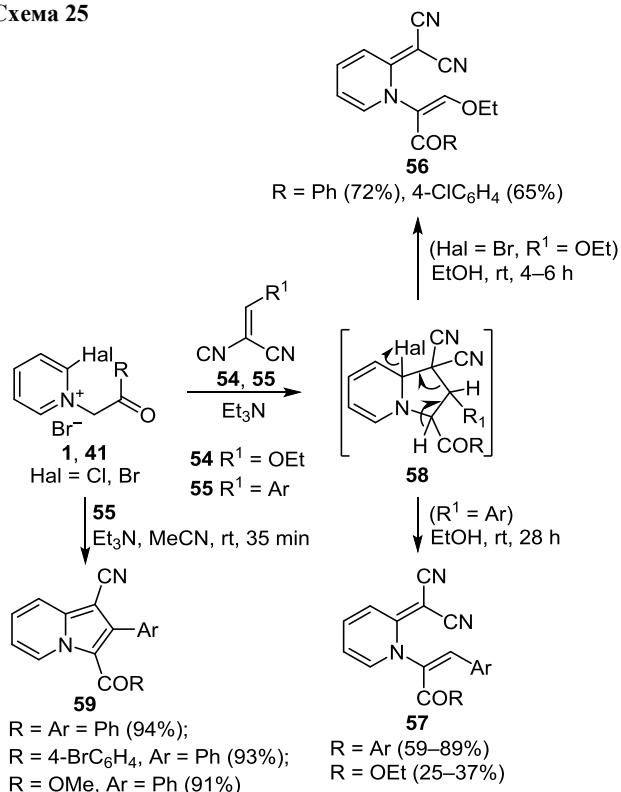
Схема 24



1,1-Дицианзамещенные алкены – этоксивинильные **54**⁴⁴ и арилиденвые производные **55**⁴⁵ – реагируют с илидами солей Крэнке–Мукаемы с диссоциацией двойной связи, образуя продукты "амбифильного" замещения **56** и **57** соответственно (схема 25). Причиной такого протекания реакции, напоминающего метатезис алкенов, является образование интермедиата **58**. Между тем проведение реакции арилиденвых производных малоно-

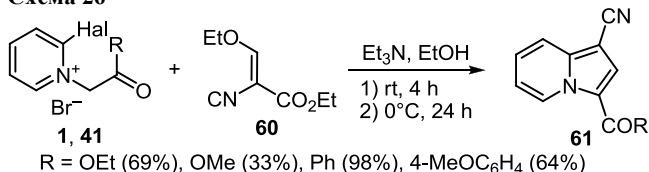
динитрила с илидами солей Крэнке–Мукаемы при ультразвуковом облучении (100 кГц) позволило получить 1-цианиндолизины **59**.⁴⁶

Схема 25



Недавно было показано, что взаимодействие солей Крэнке–Мукаемы **1**, **41** с (этоксиметилден)циануксусным эфиром **60** гладко приводит к 1-цианоиндолизинам **61**⁴⁷ (схема 26), поскольку одна из сложноэфирных групп в ходе реакции гидролизует, а затем элиминируется.

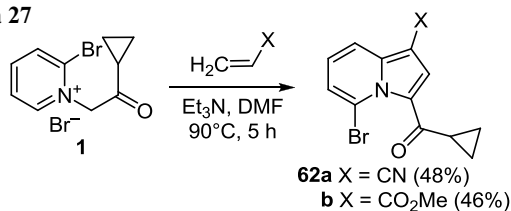
Схема 26



Циклоприсоединение с сохранением галогена

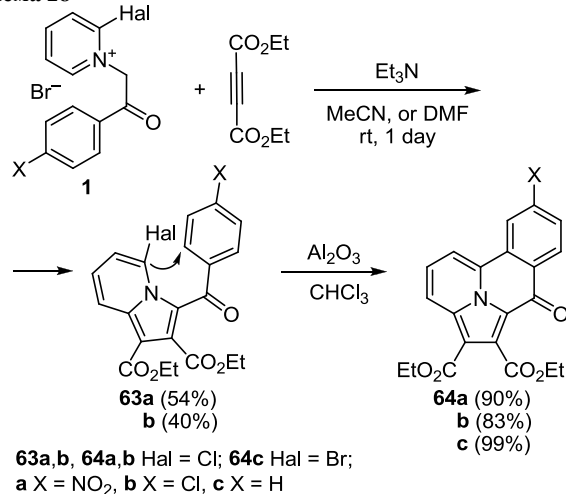
Известен ряд реакций с диполярфилами, в ходе которых атом галогена в солях Крэнке–Мукаемы **1** сохраняется. Прежде всего, это взаимодействие илида из соли 2-бромпиридиния **1**⁴⁸ с этилакрилатом и акрилонитрилом (схема 27), приводящее к 5-броминдолизинам **62a,b**.

Схема 27



Кроме того, описана похожая реакция илидов 2-галогенпиридиния **1** с эфиром ацетилендикарбоновой кислоты^{49–51} (схема 28). В ходе этой реакции выделены 5-галогениндолизины **63a,b** (охарактеризованные PCA), которые при стоянии или действии оксида алюминия превращались в тетрациклы **64a–c**.

Схема 28

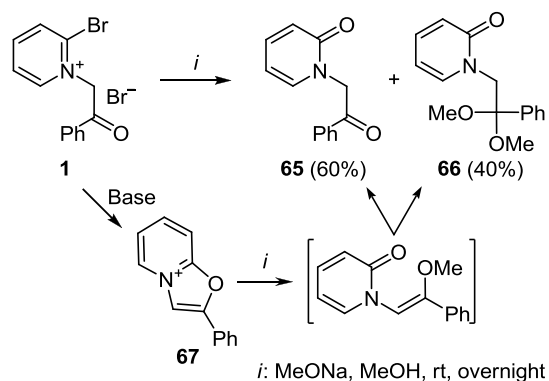


Таким образом, полярные алкены реагируют с илидами солей Крэнке–Мукаемы региоселективно, но не вполне ожидаемым образом. В большинстве случаев образуются производные дигидроиндолизина, способные ароматизоваться при наличии в алкене уходящей группы (циановой или алкоксильной). В ряде случаев, однако, в конечной молекуле индолизина содержится атом галогена.

Циклизации и раскрытия солей

При действии MeONa на 2-бромпиридиниевую соль **1** образуется наряду с *N*-фенацетилпиридин-2-оном **65** также соответствующий кетал **66**⁵² (схема 29). Аналогичный состав смеси образуется при действии MeONa на соль оксазоло[3,2-*a*]-пиридиния **67**. Из этого следует, что соль Крэнке–Мукаемы подвергается тандемному превращению при действии метилата натрия.

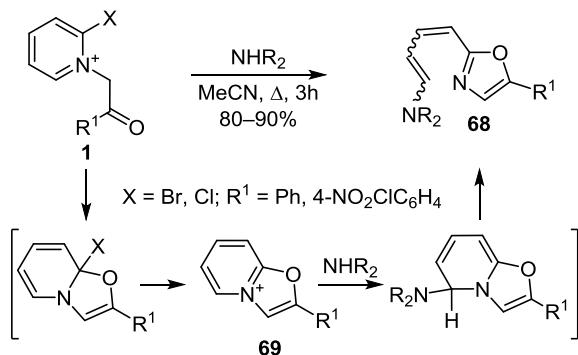
Схема 29



В реакции солей Крэнке–Мукаемы **1** со вторичными алифатическими аминами происходит образование

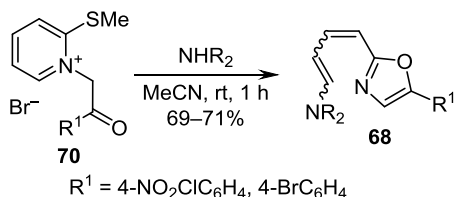
оксазолил-2-бутадиенов **68**^{53–55} (схема 30). Исходя из наблюдения, что аналогичные диены **68** образуются из бициклических солей **69**, был предложен механизм этого необычного превращения:

Схема 30



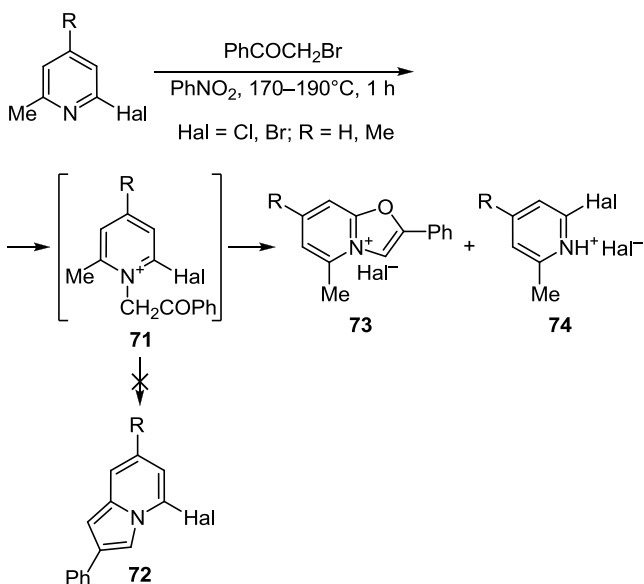
Вышеописанная реакция идет и с 2-MeS-замещенными солями **70**, а также протекает на твердой фазе (при замене группы CH₃ на фрагмент смолы Меррифилда)^{56,57} (схема 31).

Схема 31



В заключении остановимся на реакционной способности 6-CH₃-гомологов солей Крёнке–Мукаемы **71**. Еще со времен Чичибабина считалось⁵⁸ (схема 32), что подобные соли служат предшественниками 5-галогениндолизинов **72**. Мы показали,⁵⁹ что соли **71** в

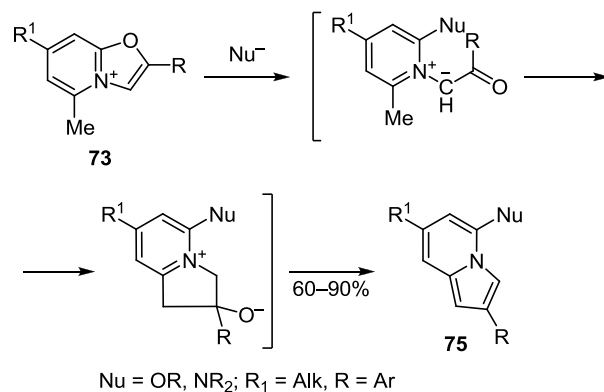
Схема 32



момент получения подвергаются циклизации в соли оксазолопиридиния **73** (выходы ~10%), а молекула HNaI остается в составе солей исходных галоидпиридинов **74**. В результате соли **71** и индолизины **72** невозможно выделить.

Синтез 5-замещенных индолизинов **75** с хорошими выходами (60–90%) оказывается возможен, если вводить в реакцию с нуклеофилами гомологичные оксазолопиридиния **73** (схема 33, см. обзоры^{60,61}).

Схема 33



Таким образом, реакционная способность солей Крёнке–Мукаемы отличается от родственных солей Крёнке (из-за активного галогена в α-положении), а также от солей Мукаемы (из-за активной N-фенильной группы). В результате соли Крёнке–Мукаемы способны к весьма разнообразным трансформациям: надстройке различной природы (катионной, мезоинной и нейтральной) 5-членных циклов, надстройке 6-членных циклов, а также к конверсии пиридинового цикла.

Список литературы

- (a) Mukaiyama, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1979**, *18*, 707.
(b) Mukaiyama, T. *Challenges in Synthetic Organic Chemistry*; Oxford University Press: Oxford, 1990, 226 p.
- (a) Kröhnke, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1963**, *2*, 225.
(b) Litvinov, V. P.; Shestopalov, A. M. *Russ. J. Org. Chem.* **1997**, *33*, 903. [*Журн. орган. химии* **1997**, *33*, 975.]
(c) Zugravescu, I.; Petrovanu, M. *N-Ylid Chemistry*; Mc Graw-Hill, New York, 1976.
- Tverdokhle, N. M.; Khoroshilov, G. E.; Dotsenko V. V. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 6593.
- Babaev, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1993**, *29*, 796. [*Химия гетероцикл. соединений* **1993**, 937.]
- Babaev, E. V. *Review J. Chem.* **2011**, *1*, 161. [*Обзорн. журн. химии* **2011**, *1*, 168.]
- Бабаев, Е. В. Дис. докт. хим. наук; Москва, 2007.
- Kröhnke, F.; Kickhöfen, B.; Thoma C. *Chem. Ber.* **1955**, *88*(7), 1117.
- Bradsher, C. K.; Brandau, R. D.; Boliek, J. E.; Hough, T. L. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2129.
- Hand, E. S.; Paudler, W.W. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 658.
- Bellani, P.; Clavenna, G.; Sosio A. *Farmaco, Ed. Sci.* **1984**, *39*, 846.
- Demchenko, A. M.; Chumakov, V. A.; Nazarenko, K. G.; Krasovskii, A. N.; Pirozhenko, V. V.; Lozinskii, M. O. *Chem.*

- Heterocycl. Compd.* **1995**, 31, 567. [Химия гетероцикл. соединений **1995**, 644.]
12. Bradsher, C. K.; Boliek, J. E.; Brandau, R. D. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 2495.
13. Bradsher, C. K.; Frazer, M. G.; Burnham, W. S. *J. Heterocycl. Chem.* **1972**, 9, 177.
14. Babaev, E. V.; Bozhenko, S. V.; Maiboroda, D. A. *Russ. Chem. Bull.* **1995**, 44, 2203. [Изв. АН, Сер. хим. **1995**, 2298.]
15. Babaev, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1993**, 29, 818. [Химия гетероцикл. соединений **1993**, 7, 962.]
16. Märkl, G.; Pflaum S. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 1511.
17. Djerassi, C.; Pettit, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4470.
18. Bradsher, C. K.; Boliek, J. E. *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 2409.
19. Pauls, H.; Kröhnke, F. *Chem. Ber.* **1976**, 109, 3653.
20. Blank, B.; DiTullio, N. W.; Krog, A. J.; Saunders, H. L. *J. Med. Chem.* **1978**, 21, 489.
21. (a) Gormay, P. V.; Rybakov, V. B.; Babaev, E. V. *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 28, 5364. (b) Rybakov, V. B.; Gormay, P. V.; Babaev, E. V. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2010**, E66, o2958. (c) Бабаев, Е. В.; Гормай П. В. *Псевдоазулены*; Lambert Academic Publ.: Saarbrucken, 2016, p. 80.
22. (a) Ziegler, K.; Hafner, K. *Angew. Chem.* **1955**, 67, 301. (b) Hafner, K.; Meinhardt, K.-P. *Org. Synth. Coll. Vol.* **1990**, 7, 15.
23. Pauls, H.; Kröhnke, F. *Chem. Ber.* **1977**, 110, 1294.
24. Fujita, R.; Watanabe, N.; Tomisawa, H. *Heterocycles* **2001**, 55, 435.
25. Хорошилов, Г. Е.; Демчак, И. В. *Вісн. Харків. нац. унів., Хімія* **2007**, (770), 210.
26. Khoroshilov, G. E.; Saraeva, T. A.; Kuznetsov K. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2008**, 44, 895. [Химия гетероцикл. соединений **2008**, 1109.]
27. Nugent, R. A.; Murphy, M. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2206.
28. Vega, J. A.; Vaquero, J. J.; Alvarez-Builla, J.; Ezquerro, J.; Hamdouchi, C. *Tetrahedron* **1999**, 55, 2317.
29. Hamdouchi, C.; Ezquerro, J.; Vega, J. A.; Vaquero, J. J.; Alvarez-Builla, J.; Heinz, B. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9(10), 1391.
30. Babaev, E. V.; Rybakov, V. B.; Zhukov, S. G.; Orlova, I. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, 35, 479. [Химия гетероцикл. соединений **1999**, 4, 542.]
31. Babaev, E. V.; Bush, A. A.; Orlova, I. A.; Rybakov, V. B.; Zhukov, S. G. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7553.
32. Babaev, E. V.; Bush, A. A.; Orlova I. A.; Rybakov V. B.; Iwataki, I. *Russ. Chem. Bull.* **2005**, 54, 231. [Изв. АН, Сер. хим. **2005**, 226.]
33. Бабаев, Е. В.; Буш, А. А. *Мезоионные системы ряда азоло [3,2-а]пиридина*. Lambert Academic Publ.: Saarbrucken, 2016, p. 87.
34. Babaev, E. V.; Rybakov, V. B.; Orlova I. A.; Bush, A. A.; Maerle K. V.; Nasonov A. F. *Russ. Chem. Bull.* **2004**, 53, 176. [Изв. АН, Сер. хим. **2004**, 170.]
35. Kröhnke, F.; Gerlach, K. *Chem. Ber.* **1962**, 95, 1108.
36. Topchiy, M. A.; Babaev, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 727. [Химия гетероцикл. соединений, **2016**, 52, 727].
37. Pauls, H.; Kröhnke, F. *Chem. Ber.* **1976**, 109, 3646.
38. Babaev, E. V.; Tikhomirov, G. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, 41, 119. [Химия гетероцикл. соединений **2005**, 135.]
39. Khoroshilov, G. E.; Tverdokhle, N. M.; Brovarets, V. S.; Babaev, E. V. *Tetrahedron* **2013**, 69, 4353.
40. Babaev, E. V.; Smirnov, G. A.; Rybakov, V. B. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, 41, 1071. [Химия гетероцикл. соединений **2005**, 1250.]
41. Rybakov, V. B.; Bush, A. A.; Troyanov, S. I.; Babaev, E. V.; Kemnitz, E. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2006**, E62, o1673.
42. Khoroshilov, G. E.; Demchak, I. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2008**, 44, 109. [Химия гетероцикл. соединений **2008**, 130.]
43. Хорошилов, Г. Е.; Демчак, И. В.; Броварец, В. С.; Русанов Э. Б. *Журн. орган. фарм. химии* **2009**, 7(1), 48.
44. Aitov, I. A.; Nesterov, V. N.; Sharanin, Yu. A.; Struchkov, Yu. T. *Russ. Chem. Bull.* **1996**, 45, 417. [Изв. АН, Сер. хим. **1996**, 434.]
45. Tverdokhle, N. M.; Khoroshilov, G. E.; Zubatyuk, R. I.; Shishkin, O. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 720. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 772.]
46. Abaszadeh, M.; Seifi, M. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 7859.
47. Ponomarenko, D. A.; Khoroshilov, G. E.; Krasnikov, D. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 560. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 560.]
48. Shen, Y.-M.; Lv, P.-C.; Chen, W.; Liu, P.-G.; Zhang, M.-Z.; Zhu, H.-L. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 3184.
49. Terent'ev, P. B.; Vinogradova, S. M.; Kost, A. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1980**, 16, 506. [Химия гетероцикл. соединений **1980**, 651.]
50. Babaev, E. V.; Pasichnichenko, K. Yu.; Rybakov, V. B.; Zhukov, S. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2000**, 36, 1192. [Химия гетероцикл. соединений **2000**, 1378.]
51. Rybakov, V. B.; Babaev, E. V.; Pasichnichenko, K. Yu. *Crystallogr. Repts.* **2002**, 47, 622. [Кристаллография **2002**, 47, 678.]
52. Babaev, E. V.; Bozhenko, S. V.; Maiboroda, D. A.; Rybakov, V. B.; Zhukov, S. G. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1997**, 106, 631.
53. Babaev, E. V.; Tsisevich, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1998**, 34, 254. [Химия гетероцикл. соединений **1998**, 278.]
54. Babaev, E. V.; Tsisevich, A. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1999**, 4, 399.
55. Rybakov, V. B.; Babaev, E. V.; Tsisevich, A. A.; Arakcheeva, A. V.; Schoenleber, A. *Crystallogr. Repts.* **2002**, 47, 973. [Кристаллография **2002**, 47, 1042.]
56. Babaev, E. V.; Nasonov, A. F. *ARKIVOC* **2001**, (ii), 139.
57. Babaev, E. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2010**, 80, 2655. [Росс. хим. журн. **2009**, 53(5), 140.]
58. Tschitschibabin, A. DE Patent 464481.
59. Babaev, E. V.; Efimov, A. V.; Maiboroda, D. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1995**, 31, 962. [Химия гетероцикл. соединений **1995**, 1104.]
60. Babaev, E. V.; Alifanov, V. L.; Efimov, A. V. *Russ. Chem. Bull.* **2008**, 57, 845. [Изв. АН, Сер. хим. **2008**, 831.]
61. Babaev, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 59. [Химия гетероцикл. соединений **2012**, 64.]