

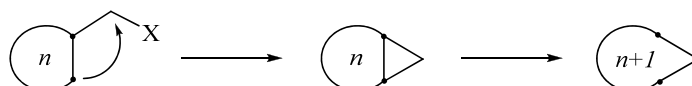
А. А. Фесенко<sup>1</sup>, А. Д. Шуталев<sup>1\*</sup>

**СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ РЕАКЦИЯМИ РАСШИРЕНИЯ ЦИКЛА ЧЕРЕЗ  
БИЦИКЛИЧЕСКИЕ ЦИКЛОПРОПАНОВЫЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ  
(ОБЗОР)**

Обобщены работы по синтезу азотсодержащих гетероциклических соединений с использованием реакций расширения цикла, основанных на образовании аннелированного циклопропанового кольца внутримолекулярным алкилированием с последующим расщеплением нулевого мостика в полученных  $[n.1.0]$ -бициклических системах.

**Ключевые слова:** азепины, азотсодержащие гетероциклы, бензоазепины, 1,3-диазепины, дибензоазепины, внутримолекулярное алкилирование, реакции расширения цикла, циклопропанирование.

В настоящее время реакции расширения циклов являются важнейшим, зачастую уникальным, инструментом синтеза разнообразных карбоциклических и гетероциклических соединений [1–6]. Значительное место в ряду этих реакций занимают реакции, протекающие через промежуточное образование малых циклов, в частности циклопропанов [7–13]. Среди известных синтетических стратегий, основанных на реакциях расширения цикла на один атом углерода, можно отметить реакции циклопропанирования циклических соединений с последующим расщеплением нулевого мостика в полученных  $[n.1.0]$ -бициклических системах. Одним из методов создания аннелированного циклопропанового кольца является внутримолекулярная реакция алкилирования.

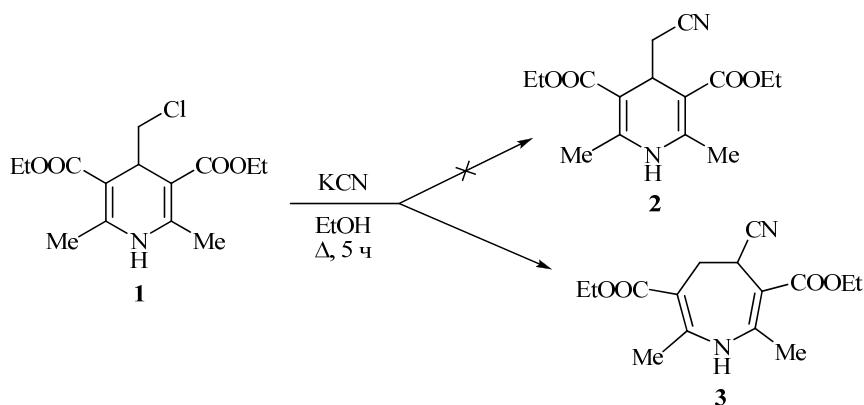


Настоящий обзор посвящён анализу литературных данных по синтезу азотсодержащих гетероциклических соединений с использованием указанной методологии.

**Синтез азепинов**

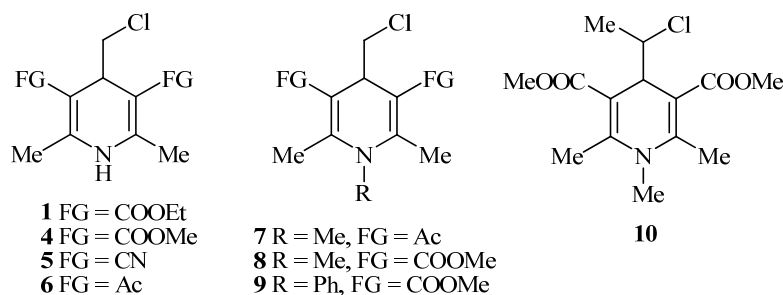
Наиболее изученными типами гетероциклических реакций циклопропанирования, которые применялись для построения  $[n.1.0]$ -бициклических систем, являются реакции внутримолекулярного алкилирования енаминов и родственных соединений типа  $X-(C=C)_n-C-C-LG$ , где  $X$  – атом с неподелённой парой электронов (например  $N$ ,  $N^-$ ,  $C^-$  и т. д.), а  $LG$  – уходящая группа. Типичными представителями этих соединений являются легкодоступные 1,4-дигидропиридины [14, 15], содержащие в положении 4 галогенметильный заместитель. Синтез этих соединений был описан в ряде публикаций немецкого химика Бенари около 100 лет тому назад [16–19]. Бенари изучил реакции некоторых из полученных соединений с нуклеофильными реаген-

тами и, в частности, показал, что в результате реакций с KSH и KCN образуются продукты нуклеофильного замещения атома галогена, которым он приписал структуру соответствующих 4-(меркаптометил)- и 4-(цианометил)замещённых 1,4-дигидропиридинов [17–19]. Так, например, при кипячении пиридина **1** с цианидом калия в этаноле в течение 5 ч была получена смесь двух продуктов, один из которых, с брутто-формулой C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, по мнению Бенари, представлял собой (цианометил)замещённый пиридин **2**.

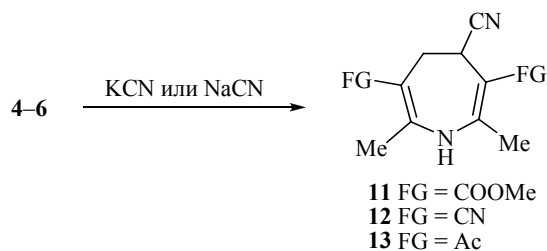


Однако тщательное изучение этой реакции английскими химиками показало [20], что полученный Бенари продукт являлся не пиридином **2**, а изомерным ему 4-циано-4,5-дигидро-1*H*-азепином **3**.

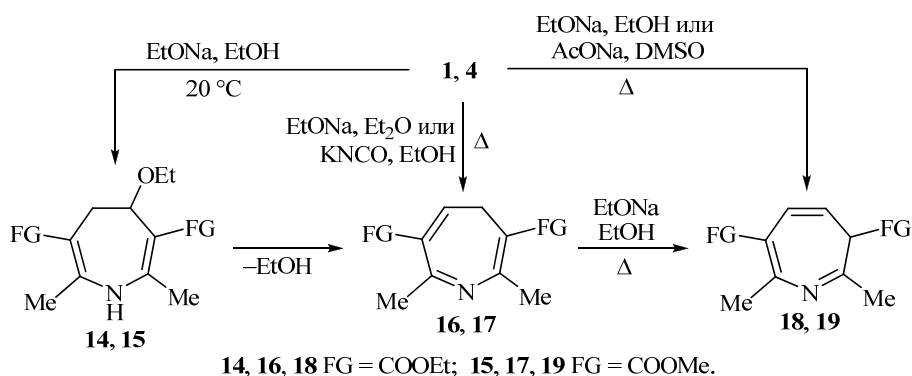
Обнаруженная реакция расширения цикла 1,4-дигидропиридинов открывала простой доступ к полифункционализированным азепинам, представляющим собой малоизученный класс гетероциклических соединений [21, 22]. Поэтому в последующие годы были предприняты интенсивные исследования синтетических возможностей этой реакции и её механизма с использованием разнообразных нуклеофильных реагентов и различных пиридиновых субстратов. В качестве последних использовались как *N*-незамещённые **1**, **4–6**, так и *N*-замещённые дигидропиридины **7–10**.



В работе [23] было продемонстрировано, что пиридин **1** превращается в азепин **3** под действием KCN в этаноле не только при кипячении, но и при комнатной температуре в течение 24 ч. В последнем случае реакция протекает селективно с образованием соединения **3** с практически количественным выходом. Эта реакция легко проходит также при обработке пиридина **1** цианидом натрия в ДМСО (20 °С, 16 ч), в результате чего образуется азепин **3** с выходом около 100% [23, 24]. Аналогичным образом, при использовании в качестве субстратов пиридинов **4–6** были синтезированы азепины **11** [25], **12** [23] и **13** [26, 27] соответственно.



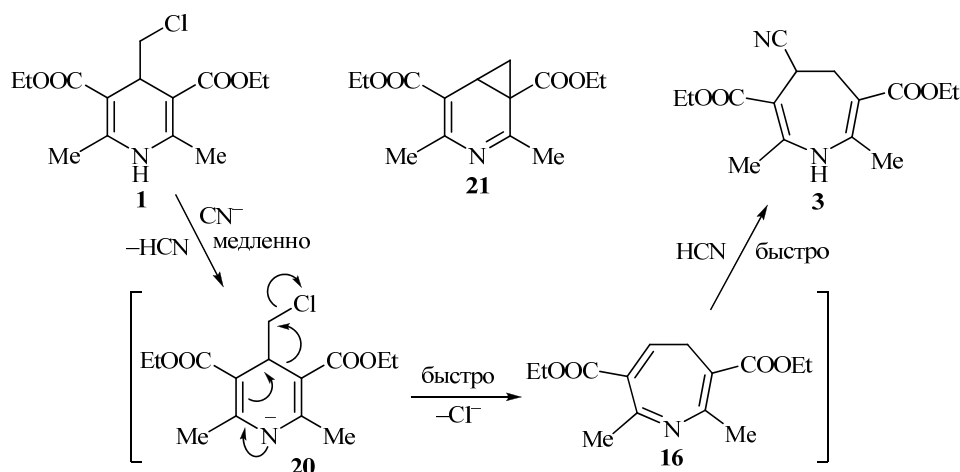
Взаимодействие пиридинов **1** и **4** с этилатом натрия в зависимости от условий может приводить к образованию трёх типов продуктов расширения пиридинового кольца [25, 28]. Так, в этанольном растворе при комнатной температуре образуются 4-этоксид-4,5-дигидро-1*H*-азепины **14** и **15** с высокими выходами. Эти соединения были относительно нестабильными и в растворах легко теряли этанол с образованием 4*H*-азепинов **16** и **17**.



4*H*-Азепины **16** и **17** образуются также непосредственно из пиридинов **1** и **4** при их реакции с EtONa в кипящем диэтиловом эфире или с цианатом калия в кипящем этаноле с выходами 79–92%. Обработка пиридина **1** или 4*H*-азепина **16** этилатом натрия в этаноле при кипячении приводила к образованию 3*H*-азепина **18**. Соответствующий диметилловый эфир **19** был синтезирован реакцией пиридина **4** с ацетатом натрия в ДМСО при нагревании [25].

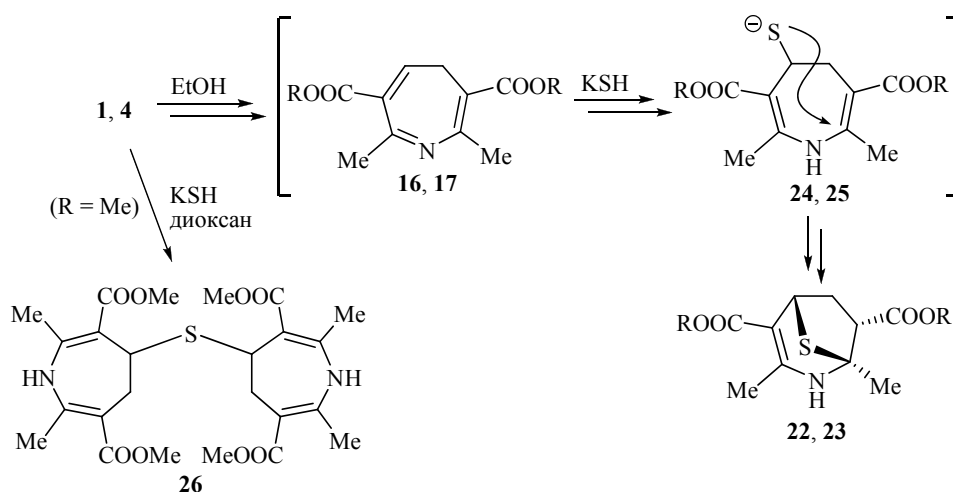
Первоначально было предположено [23], что описанные выше реакции расширения пиридинового цикла протекают по типу перегруппировки Вагнера–Меервейна через промежуточное образование соответствующих карбкатионов. Однако экспериментальные результаты показали, что расширение цикла промотируется лишь нуклеофилами с достаточно высокой основностью. С целью выяснения механизма этой реакции в работе [29] была изучена кинетика реакции пиридина **1** с KCN, а также проведены дополнительные модельные эксперименты. На основании полученных данных сделан вывод, что стадией, определяющей скорость процесса, является отрыв протона от NH-группы под действием основания с образованием аниона **20**. Последний далее быстро перегруппировывается в 4*H*-азепин **16**, который присоединяет циановодород, давая азепин **3**.

Авторы этой работы не исключили образования в качестве интермедиата азакарадиена **21**, однако ни это соединение, ни промежуточный 4*H*-азепин **16** не были зафиксированы. На примере реакции 4*H*-азепина **17** с KCN в водном этаноле, приводящей к образованию соединения **11** с выходом 85%, показано, что последняя стадия процесса расширения пиридинового цикла (присоединение HCN к 4*H*-азепину) протекает очень быстро.



В пользу предложенного механизма свидетельствовал факт резкого снижения скорости реакции с KCN при переходе от пиридина **1** к его *N*-метилзамещённому аналогу. Использование в реакции с пиридином **1** иодида натрия (MeCN, кипячение), являющегося очень слабым основанием, не приводило к продуктам расширения цикла, а давало лишь продукт нуклеофильного замещения атома хлора на иод [29]. Аналогичным образом (без расширения пиридинового цикла) протекала реакция соединений **1**, **4** и **6** с тиомочевинной, приводящая к образованию соответствующих солей изотиурония [30].

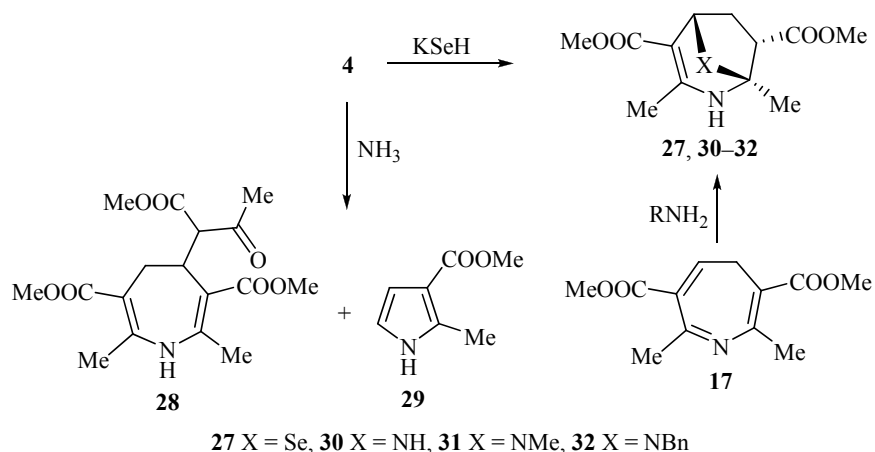
При использовании некоторых нуклеофилов в реакциях с дигидропиридинами **1**, **4–6** первоначально образующиеся азепины могут далее самопроизвольно превращаться в разнообразные бициклические продукты. Так, английскими химиками была изучена реакция пиридинов **1** и **4** с KSH в этаноле и показано, что продуктами этой реакции являются 8-тиа-2-азабицикло[3.2.1]окт-3-ены **22** и **23** [31]. Следует отметить, что эти соединения образуются полностью стереоселективно. Ранее была описана реакция соединения **1** с KSH в аналогичных условиях, но полученному продукту была ошибочно приписана структура соответствующего 4-(меркаптометил)замещённого пиридина [17].



**16**, **22**, **24** R = Et; **17**, **23**, **25** R = Me

Образование соединений **22**, **23** авторы работы [31] объясняют протеканием реакции через *4H*-азепины **16**, **17** с последующим 1,4-присоединением гидросульфид-аниона и дальнейшим внутримолекулярным присоединением тиолат-аниона по двойной связи в дигидроазепинах **24**, **25**. Было найдено, что результат реакции с KSH зависит от реакционной среды. Так, при реакции пиридина **4** с KSH в 1,4-диоксане при комнатной температуре образуется сульфид **26** в виде смеси диастереомеров. Предполагаемая схема реакции была подтверждена образованием соединений **23** и **26** с хорошими выходами в реакции *4H*-азепина **17** с KSH в метаноле или в 1,4-диоксане соответственно. Для отнесения сигналов протонов в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **23** реакцией пиридина **4** с KSD в  $\text{CD}_3\text{CN}-\text{D}_2\text{O}$  был синтезирован 2,7-дидейтеро-замещённый сульфид **23** [32]. Необходимость стадии депротонирования группы NH для протекания реакции расширения цикла дигидропиридинов под действием гидросульфид-аниона была подтверждена в работе [33], в которой показано, что *N*-метилзамещённый пиридин **9** инертен в реакции с KSH.

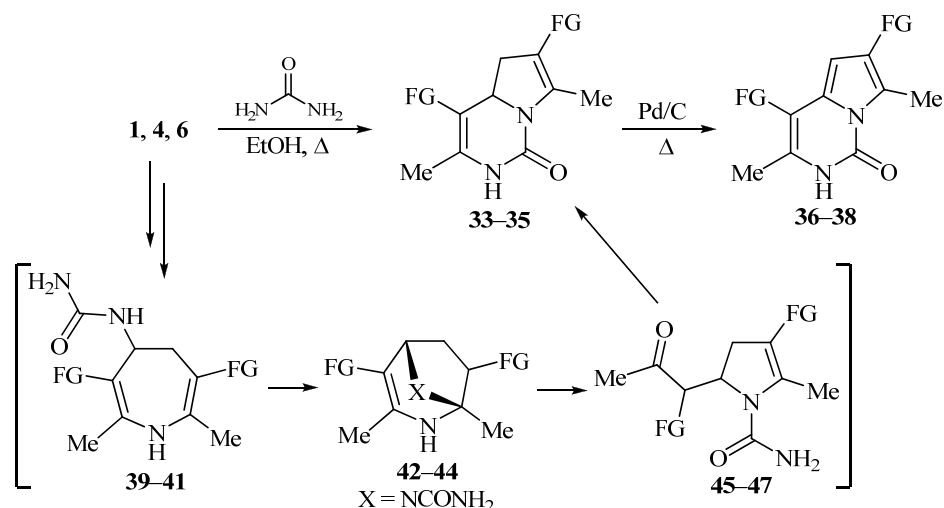
Диацетилзамещённый пиридин **6** легко реагировал с KSH в водном этаноле аналогично соединениям **1** и **4**, в результате чего был синтезирован 4,7-диацетил-1,3-диметил-2-аза-8-тиабицикло[3.2.1]окт-3-ен [33]. В этой же работе было показано, что использование гидроселенида калия в качестве нуклеофильного реагента в реакции с пиридином **4** приводит к образованию бициклического селенида **27**.



Достаточно сложно протекает реакция пиридина **4** с жидким аммиаком [33]. При этом образуются два продукта – дигидроазепин **28** и пиррол **29**. Авторы работы полагают, что реакция проходит через промежуточное образование *4H*-азепина **17**, который присоединяет аммиак по двойным связям с образованием бицикла **30**. Соединение **30** в условиях реакции расщепляется на пиррол **29** и метиловый эфир 3-аминокротоновой кислоты. Последний реагирует как C-нуклеофил с *4H*-азепином **17**, давая дигидроазепин **28** после обработки реакционной смеси. Возможность промежуточного образования бицикла **30** была косвенно подтверждена синтезом аналогичных бициклических аддуктов **31** и **32** при взаимодействии азепина **17** с метиламином и бензиламином соответственно.

Ещё одна каскадная реакция, протекающая через промежуточное образование продуктов расширения цикла, наблюдается при взаимодействии пиридинов **1**, **4** и **6** с мочевиной в кипящем этаноле [34]. Конечными

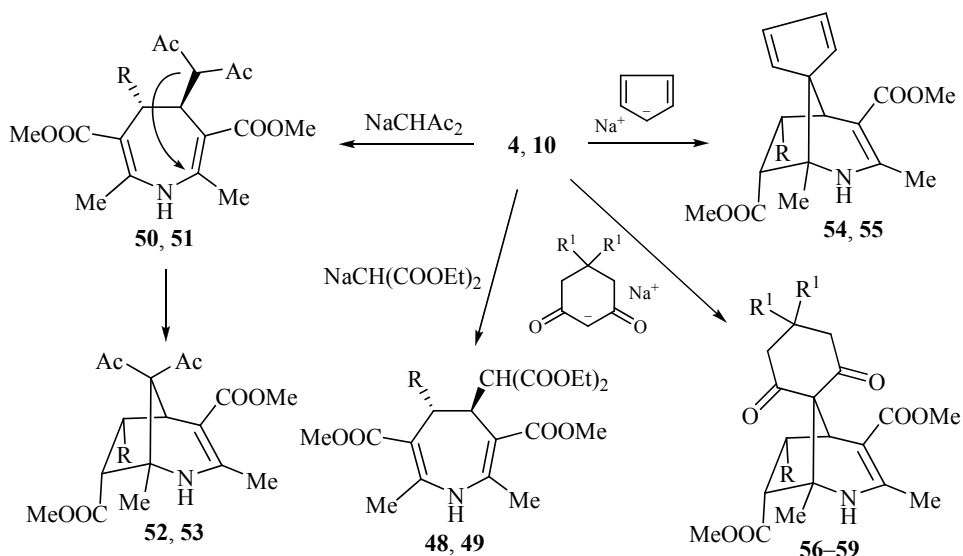
продуктами реакции являются пирроло[1,2-с]пиримидины **33–35** (выходы 41–79%), при дегидрировании которых получают соединения **36–38**. Авторы этой работы полагают, что образующиеся при расширении цикла 4-уреидодигидроазепины **39–41** последовательно превращаются в бициклы **42–44**, пирролины **45–47** и, наконец, в пирролопиримидины **33–35**. Интересно, что в реакцию с мочевиной вступает также *N*-метилзамещённый пиридин **8**, в результате чего образуется соединение **34**. Отмечается, что в отличие от мочевины аналогичная реакция пиридинов **1**, **4**, **6**, **8** с тиомочевинной приводит к образованию лишь продуктов прямого нуклеофильного замещения атома хлора. В работе [34] также показано, что реакция дицианозамещённого пиридина **5** с мочевиной не протекает.



**33**, **36**, **39**, **42**, **45** FG = COOEt; **34**, **37**, **40**, **43**, **46** FG = COOMe; **35**, **38**, **41**, **44**, **47** FG = Ac

Интересные превращения наблюдались при реакции пиридинов **4** и **10** с такими C-нуклеофилами, как натриймалоновый эфир, ацетилацетонат натрия, циклопентадиенилнатрий, натриевые еноляты циклогексан-1,3-диона и димедона [35, 36]. Лишь в случае реакции с натриймалоновым эфиром (ТГФ, 40 °С) единственными продуктами являлись соответствующие азепины **48** и **49** (выходы 66–76%), причём последнее соединение получалось исключительно в виде *транс*-изомера. При взаимодействии с натриевым енолятом ацетилацетона в мягких условиях с выходами 58–60% образовывались азепины **50** и **51** (*транс*-изомер), а в более жёстких условиях (при нагревании) протекала внутримолекулярная конденсация Михаэля с образованием бициклических азепинов **52** и **53** с выходами 74–85%. В случае взаимодействия пиридинов **4** и **10** с циклопентадиенилнатрием, натриевыми енолятами циклогексан-1,3-диона и димедона в качестве единственных продуктов с выходами до 90% образовывались соответствующие бициклические азепины **54–59**.

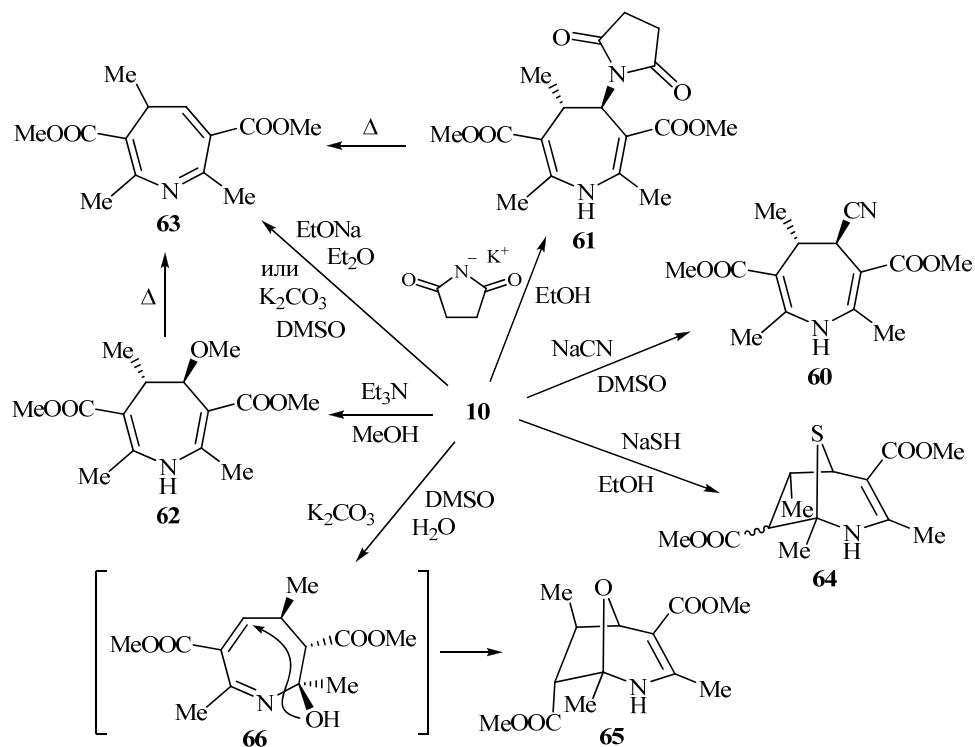
В работе [37] канадские химики описали реакции пиридина **10** с разнообразными нуклеофилами. Так, при взаимодействии с NaCN в ДМСО, с сукцинимидом калия в этаноле или с метанолом в присутствии триэтиламина с выходами 63–87% образуются соответствующие 4-замещённые тетрагидроазепины **60–62** исключительно в виде *транс*-диастереомеров. При обработке пиридина **10** основаниями ( $\text{EtONa}$  в  $\text{Et}_2\text{O}$  или  $\text{K}_2\text{CO}_3$  в ДМСО) или при нагревании соединений **61** и **62** происходит образование 4*H*-азепина **63**



48, 50, 52, 54 R = H; 49, 51, 53, 55 R = Me

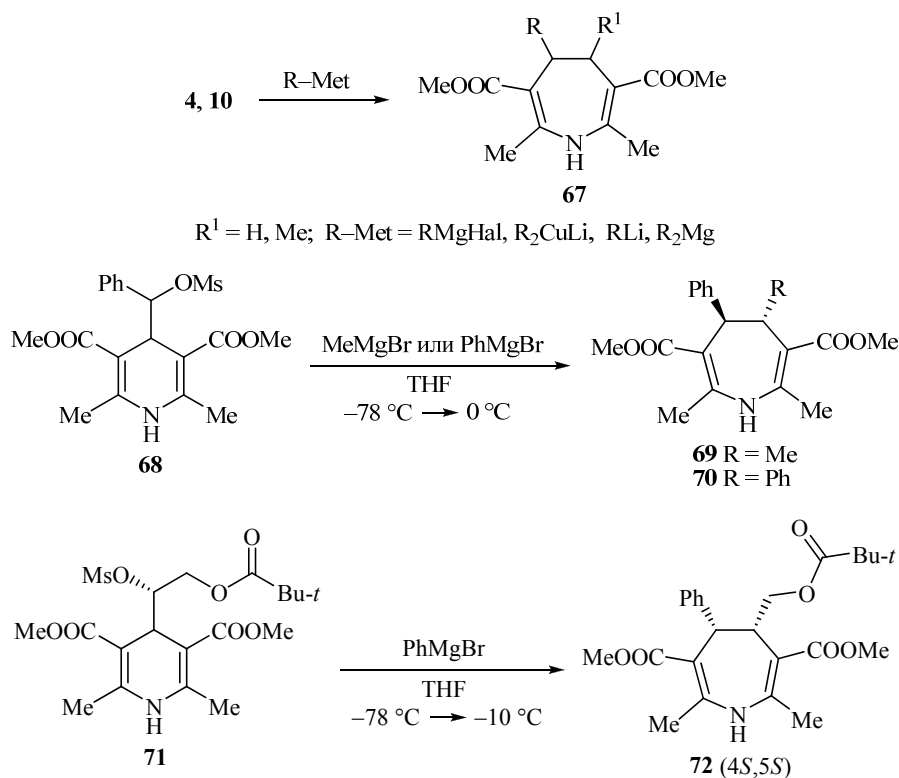
56 R = R<sup>1</sup> = H; 57 R = H, R<sup>1</sup> = Me; 58 R = Me, R<sup>1</sup> = H; 59 R = R<sup>1</sup> = Me

(выходы 73–82%). Это соединение при реакции с KCN в метаноле легко и полностью стереоселективно превращается в цианид **60** с выходом 75%. Авторами этой работы было показано, что взаимодействие пиридина **10** с NaSH в этаноле приводит к образованию бициклического азепина **64**. Это соединение образуется в виде смеси двух диастереомеров (выходы 52 и 34%), оба из которых имеют, как и ожидалось, *транс*-расположение метильной группы и сульфидного мостика. Иная стереохимия продукта наблюдалась при обработке соединения **10** карбонатом калия в водном ДМСО. В этом случае



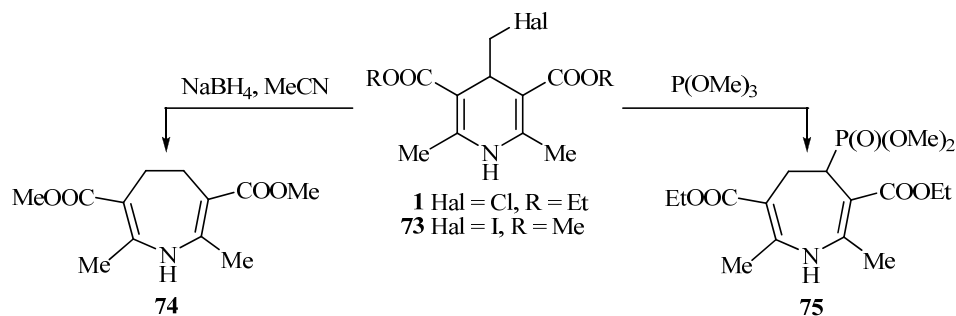
полностью стереоселективно с выходом 32% был получен бициклический азепин **65** с *цис*-расположением метильной группы и эфирного мостика. Полученный результат авторы объяснили протеканием гидратации промежуточного 4*H*-азепина **63** путём атаки гидроксильной группы по атому углерода C-2 с последующим селективным образованием эфирного мостика из азепина **66**.

С целью синтеза новых эффективных блокаторов кальциевых каналов нифедипинового типа американскими исследователями детально изучена реакция пиридинов **4** и **10** с разнообразными металлоорганическими соединениями, приводящая к образованию азепинов **67** с выходами до 95% [38]. Было найдено, что в случае соединения **10** эти реакции протекают с высокой стереоселективностью, причём в реакции с 4-(трифторметилфенил)магнийбромидом преимущественно образуются *цис*-изомеры азепинов, а при реакции с бензилмагнийхлоридом, циклогексилмагнийхлоридом и винилмагнийбромидом – практически чистые *транс*-изомеры. Изучение реакции пиридина **68** с метилмагнийбромидом и фенилмагнийбромидом показало, что обе реакции дают исключительно *транс*-изомеры соответствующих азепинов **69** и **70** (выходы 65–70%). Экспериментальная попытка объяснить стереохимию реакций пиридинов **10** и **68** с металлоорганическими соединениями к успеху не привела. В работе [38] описана реакция расширения цикла оптически чистого мезилата **71** под действием PhMgBr, в результате чего с выходом 85% был получен азепин **72** с высокой энантиомерной чистотой (*ee* 98%).

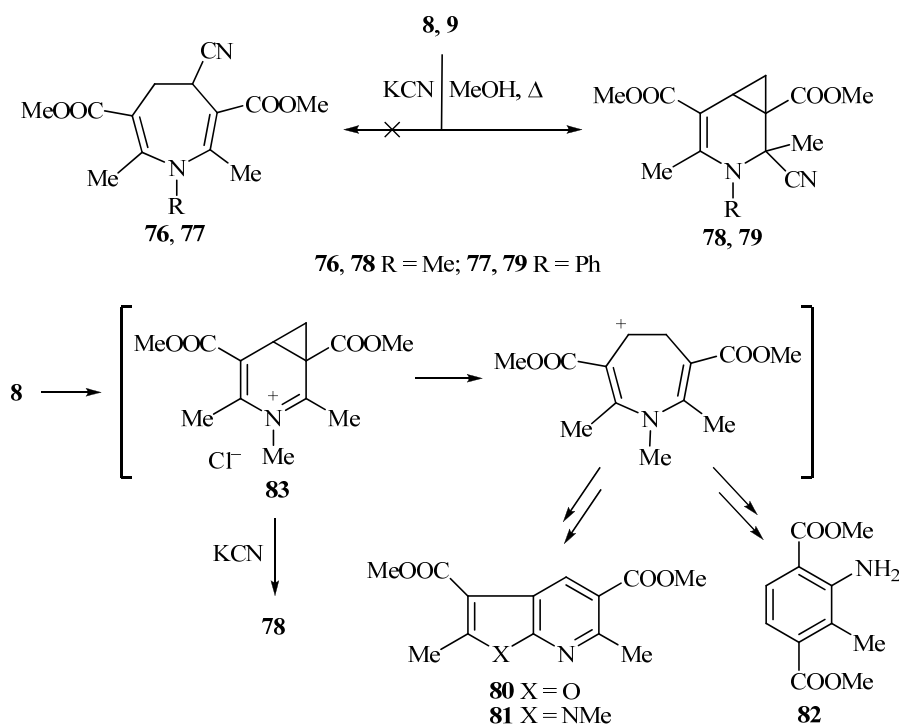


Описаны также реакции расширения цикла 1,4-дигидропиридинов под действием Н- и Р-нуклеофилов. Так, реакция 4-(иодметил)пиридина **73** с NaBH<sub>4</sub> в MeCN при комнатной температуре приводит к образованию азепина **74** [31], а при взаимодействии пиридина **1** с триметилфосфитом образуется фосфонат **75** [39].



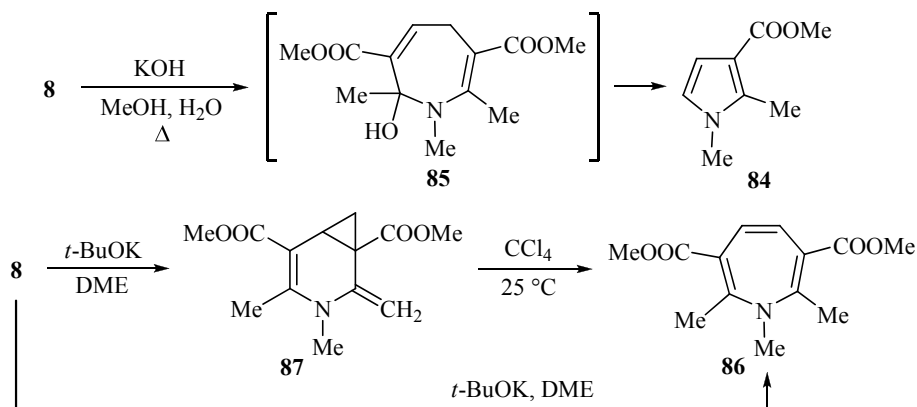


Результаты, полученные при изучении реакций расширения цикла в ряду *N*-замещённых 1,4-дигидропиридинов, в значительной степени отличаются от результатов, описанных выше для *N*-незамещённых аналогов. Прежде всего, реакции расширения цикла, которые достаточно легко протекают в случае последних, для *N*-замещённых пиридинов либо не проходят вовсе, либо их скорость очень мала. Это объясняется невозможностью реализации механизма расширения, заключающегося в первоначальном отщеплении протона от группы NH. Так, в работах [40, 41] было показано, что в отличие от пиридина **4** реакция *N*-метил- и *N*-фенилзамещённых дигидропиридинов **8**, **9** с KCN в кипящем метаноле не приводит к образованию ожидаемых 4-циано-замещённых дигидроазепинов **76** и **77**. При этом в случае пиридина **8** образуется сложная смесь, из которой с низкими выходами (до 10%) были выделены и охарактеризованы четыре продукта: бициклический пиридин **78**, фуру[2,3-*b*]пиридин **80**, пирроло[2,3-*b*]пиридин **81** и диметилтерефталат **82**. По мнению авторов, эти соединения образуются через бициклический интермедиат **83**. Взаимодействие последнего с KCN даёт пиридин **78**, а расщепление нулевого мостика приводит к карбокатиону, который далее по двум направлениям превращается в соединения **80–82**. Аналогичная реакция *N*-фенил-



дигидропиридина **9** с KCN протекает однозначно с образованием бициклического соединения **79**. Возможных продуктов, образующихся в результате расширения цикла, обнаружено не было.

Вторичные процессы, проходящие после расширения пиридинового цикла, наблюдались также при взаимодействии соединения **8** с KOH в водном метаноле при нагревании [41]. Основным продуктом этой реакции являлся пиррол **84**. Авторы полагают, что этот пиррол образуется через стадию расширения цикла с промежуточным образованием азепина **85**, который подвергается рециклизации в соответствующий пирролин с последующей ароматизацией.

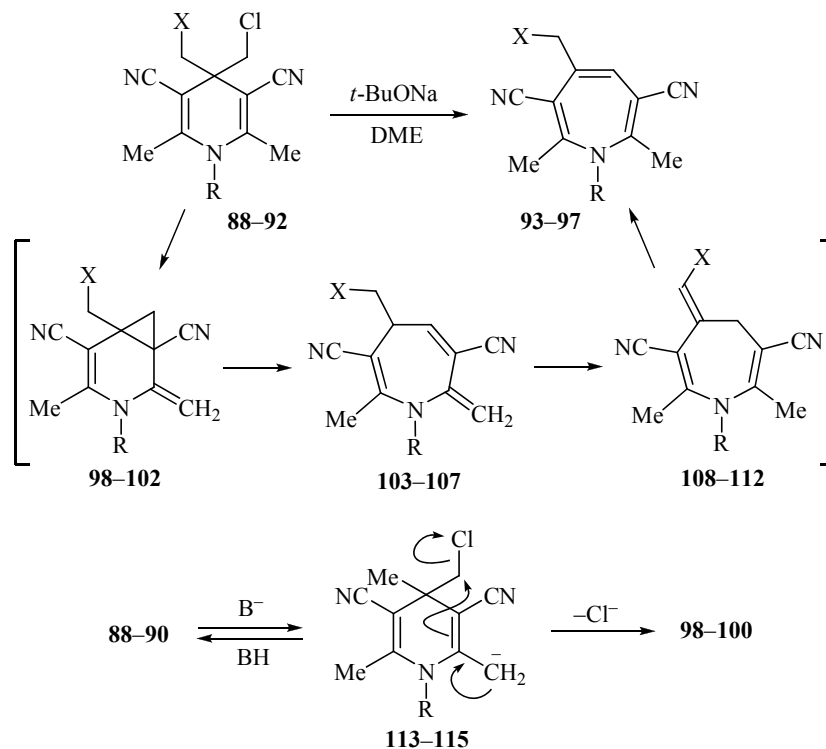


Интересные результаты были получены в работах [40, 41] при изучении реакции пиридина **8** с *tert*-бутилатом калия в диметоксиэтаноле при комнатной температуре. В зависимости от концентрации реагента продуктом реакции являлся 1*H*-азепин **86** (выход 30%) или его изомер (выход 30%), которому в этих работах была приписана неверная структура. Однако последующее изучение показало, что этот изомер представляет собой пиридин **87**, аннелированный с циклопропановым кольцом [42]. В работах [40, 41] было показано, что соединение **87** в растворах является неустойчивым и легко перегруппировывается путём расщепления нулевого мостика в азепин **86** с выходом 70%.

Дальнейшим развитием синтеза азепинов из *N*-замещённых дигидропиридинов явилась работа [43], в которой была детально изучена, включая кинетические исследования, реакция 1,4-дизамещённых 4-хлорметил-3,5-дициано-1,4-дигидропиридинов **88–92** с *tert*-бутилатом натрия в различных условиях. Во всех случаях конечными продуктами этого превращения являлись соответствующие 1*H*-азепины **93–97**. Было показано, что первичная реакция заключалась в трансформации пиридинов **88–92** в лабильные бициклические циклопропановые интермедиаты **98–102**. Последние далее превращались вначале в 2-метилендигидроазепины **103–107**, затем в 4-метилендигидроазепины **108–112** и, наконец, в конечные продукты.

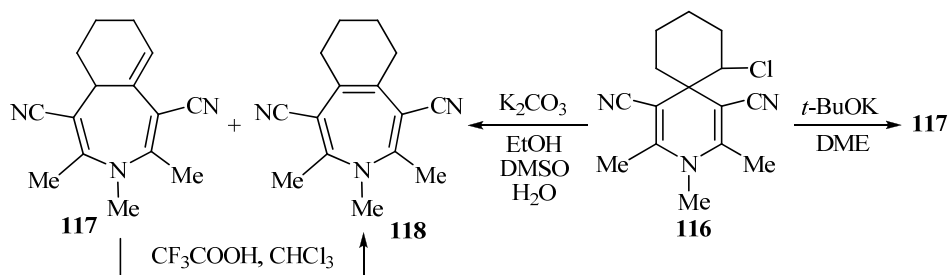
На основании изучения скорости конверсии пиридинов **88–90**, а также их *N*-(3-метоксифенил)- и *N*-(4-метилфенил)замещённых аналогов (X = H) под действием оснований с различной основностью (OH<sup>-</sup>, *t*-BuO<sup>-</sup>, PhO<sup>-</sup>) были предложены два возможных пути превращения исходных соединений в циклопропановые интермедиаты. Один из них показан на схеме и включает депротонирование метильной группы в положении 2 с последующим внутримолекулярным нуклеофильным замещением атома хлора в образовавшихся

анионах **113–115**. В пользу этого механизма, в частности, свидетельствует факт быстрого обмена на дейтерий протонов метильных групп в положениях 2 и 6 2,4,4,6-тетраметил-1-фенил-3,5-дициано-1,4-дигидропиридина, взятого в качестве модельного соединения, при его обработке раствором NaOD в CD<sub>3</sub>OD или в ДМСО-d<sub>6</sub>.

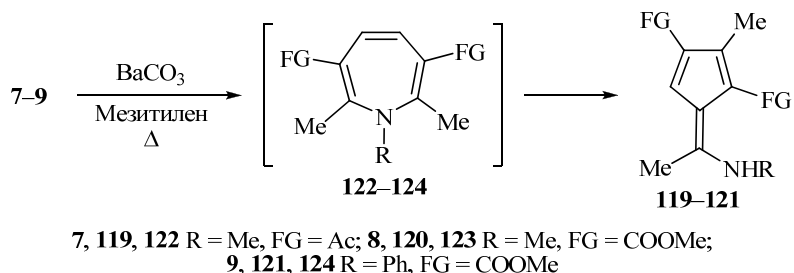


**88, 93, 98, 103, 108** X = H, R = Me; **89, 94, 99, 104, 109** X = H, R = Ph;  
**90, 95, 100, 105, 110** X = H, R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **91, 96, 101, 106, 111** X = Cl, R = Me;  
**92, 97, 102, 107, 112** X = Cl, R = Ph

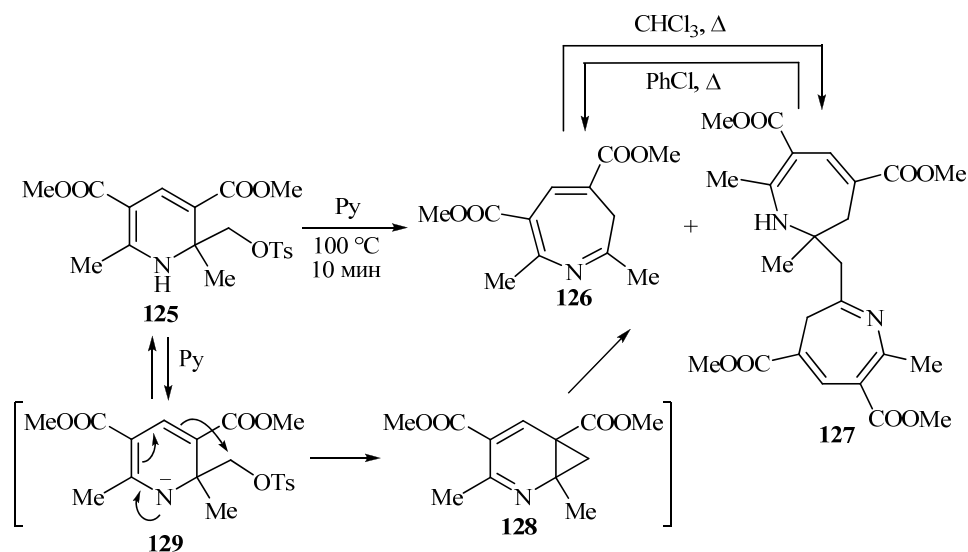
Аналогичные превращения спироциклического пиридина **116** в производные азепина под действием оснований были описаны в статье [42]. Обработка соединения **116** карбонатом калия в смеси EtOH–ДМСО–H<sub>2</sub>O приводит к образованию смеси азепинов **117** и **118** с преобладанием последнего, который был выделен в чистом виде с выходом 70%. В то же время реакция пиридина **116** с *трет*-бутилатом калия в диметоксиэтаноле даёт исключительно азепин **117** (выход 51%). Было показано, что этот азепин легко изомеризуется в соединение **118** с выходом 71% при обработке его раствора в хлороформе трифторуксусной кислотой.



Интересное термическое превращение *N*-замещённых дигидропиридинов **7–9** в соответствующие аминфульвены **119–121** с выходами до 50%, протекающее при кипячении в мезитиле в присутствии карбоната бария, обнаружено английскими химиками [44]. Было показано, что эта реакция проходит через стадию расширения цикла пиридинов **7–9** с образованием *1H*-азепинов **122–124** с последующей трансформацией последних в аминфульвены **119–121**.



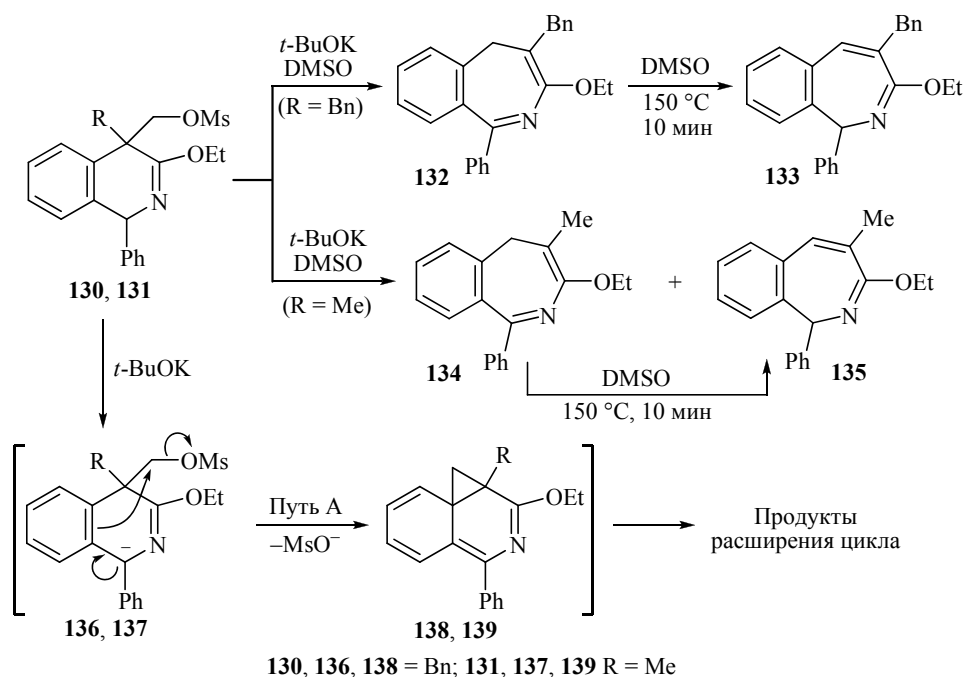
Реакции расширения пиридинового цикла, промотируемые основными нуклеофилами и приводящие к образованию производных азепина, могут протекать не только в ряду 1,4-дигидропиридинов, но и в ряду 1,2-дигидропиридинов. Так, в работе [45] было показано, что кратковременное нагревание соединения **125** в пиридине приводит к образованию смеси азепина **126** и его димера **127**, которые были выделены из реакционной смеси с выходами 41 и 18% соответственно.



Авторы предложили два альтернативных механизма расширения цикла, каждый из которых предполагает промежуточное получение циклопропанового интермедиата **128**. Один из механизмов включает предварительное депротонирование группы NH под действием пиридина с образованием аниона **129**, а другой – без такого депротонирования. Полученные соединения **126** и **127** могут быть легко превращены друг в друга: азепин **126** димеризуется в соединение **127** при кипячении в хлороформе или метаноле в течение нескольких часов, а димер **127** превращается в азепин **126** при кипячении в хлорбензоле в течение 15 мин.

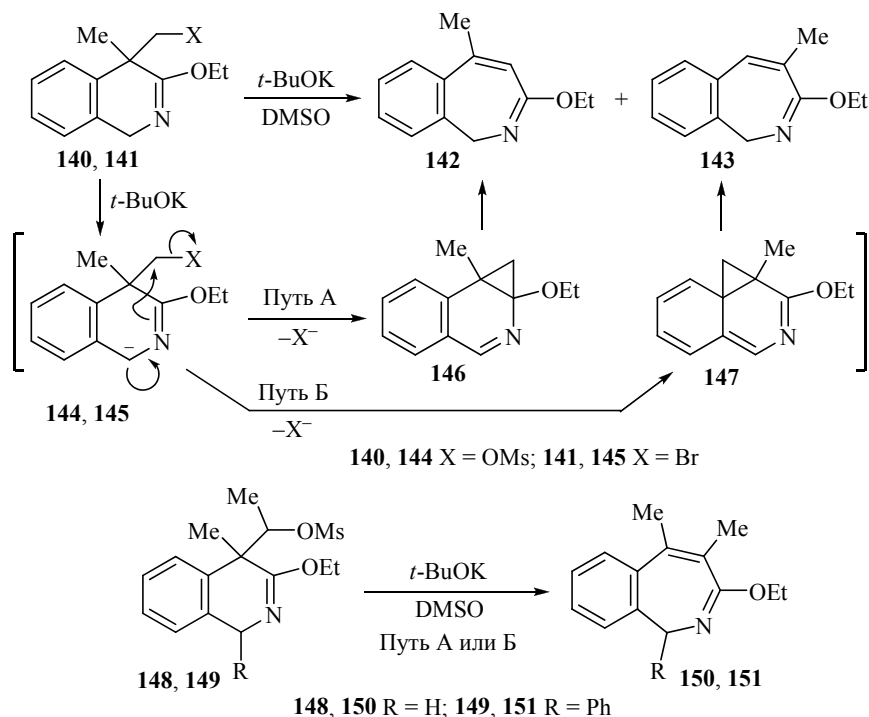
## Синтез бензоазепинов

Синтез бензоазепинов, основанный на реакции расширения пиридинового цикла в 1,4-дигидроизохинолинах, описан в работе [46]. Было найдено, что в зависимости от строения субстрата могут реализовываться два альтернативных механизма расширения цикла, промотируемого *tert*-бутилатом калия. Так, соединение **130** под действием *t*-BuOK в ДМСО превращается с выходом 74% в *5H*-бензоазепин **132**, который при кратковременном нагревании в ДМСО даёт *1H*-бензоазепин **133** (выход 87%). В аналогичных условиях из изохинолина **131** образуется смесь бензоазепинов **134** и **135** в соотношении 82:18, которую разделяют на компоненты флеш-хроматографией (выходы 69 и 15% соответственно). Нагревание *5H*-бензоазепина **134** в ДМСО приводит к образованию *1H*-бензоазепина **135** с выходом 92%. Авторы работы полагают, что в случае соединений **130** и **131** реакции расширения цикла начинаются с образования соответствующих анионов **136** и **137**, которые далее селективно превращаются по пути А в циклопропановые интермедиаты **138** и **139**, расщепление нулевого мостика которых и даёт конечные продукты.

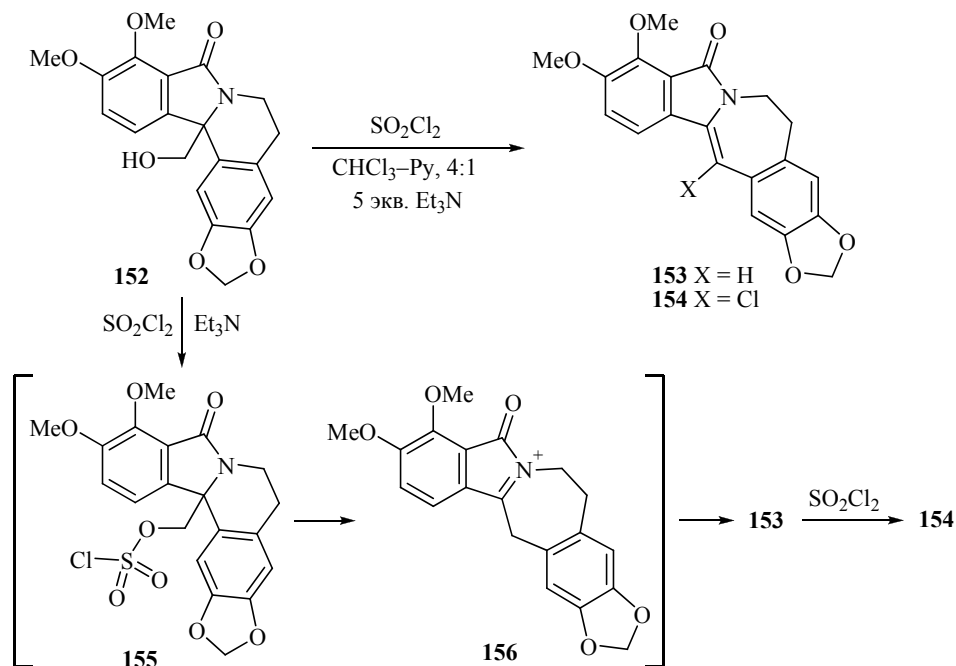


Напротив, обработка 1-незамещённых изохинолинов **140** и **141** *tert*-бутилатом калия приводит к образованию смеси двух региоизомерных *1H*-бензоазепинов **142** и **143** в соотношении примерно 3:1. Эти соединения были выделены с выходами 67–71 и 21–23% соответственно с использованием флеш-хроматографии. Полученные результаты авторы работы объясняют протеканием процесса через анионы **144** и **145**, которые далее превращаются по двум направлениям с образованием циклопропановых интермедиатов **146** (путь А, основное направление) и **147** (путь Б). Эти интермедиаты дают соответственно бензоазепины **142** и **143**. Соединения **148** и **149** при реакции с *t*-BuOK в ДМСО также образуют продукты расширения цикла, бензоазепины **150** и **151** (выходы 51–63%), однако полученные экспериментальные данные

не позволили авторам сделать вывод о том, какой из путей реакции (А или Б) реализуется в этом случае.



На ключевой стадии синтеза двух алкалоидов ряда изоиндолбензоазепина японские химики применили реакцию расширения цикла в изохинолиновом фрагменте соединения **152** [47]. Реакция проходила при действии на это соединение тионилхлорида в присутствии пятикратного избытка триэтиламина. В зависимости от условий реакции образовывался либо бензоазепин **153** (выход 75%), либо его хлорзамещённый аналог **154** (выход 76%).

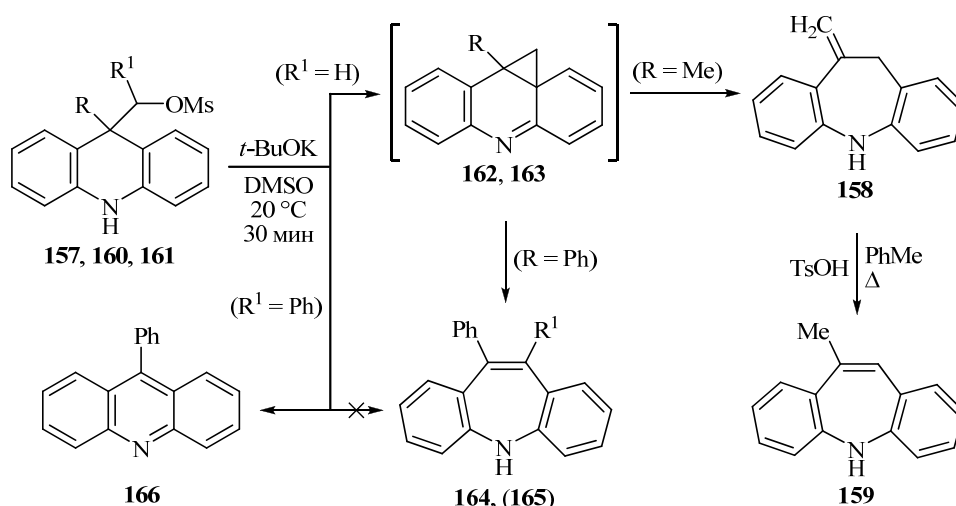


Было предположено, что реакция протекает через промежуточное образование соединения **155**, содержащего хорошо уходящую хлорсульфатную группу. Расширение пиридинового цикла проходит путём миграции более электронодонорной 3,4-метилendioксифенильной группы с образованием ацилиминиевого катиона **156**, который далее превращается в конечные соединения. Авторы этой работы не объяснили, каким именно образом протекает миграция указанной группы, но можно полагать, что она проходит через циклопропановый интермедиат.

### Синтез дибензоазепинов

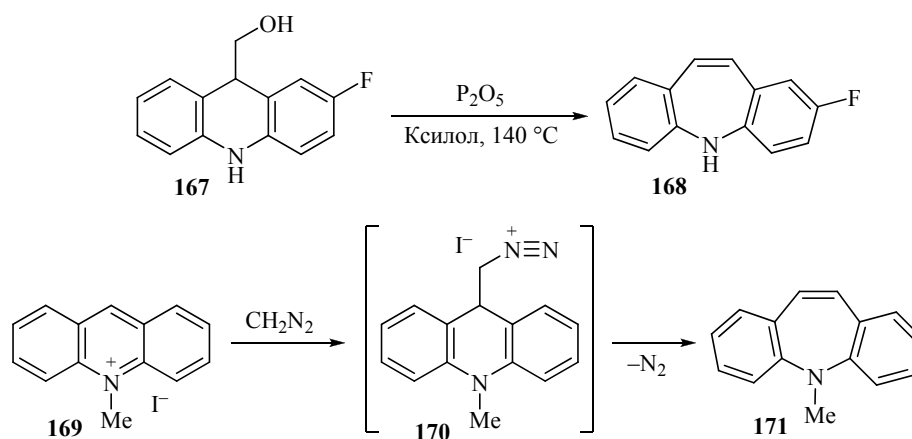
Важным классом гетероциклических соединений, для синтеза которых широко используются реакции расширения цикла, является дибензо[*b,f*]азепины (см. обзор [48]). Интерес к этим соединениям обусловлен, в частности, их разносторонней биологической активностью [49]. Исходными соединениями для получения дибензоазепинов указанным методом служат 9-алкилзамещённые 9,10-дигидроакридины, содержащие в  $\alpha$ -положении алкильного заместителя уходящую группу.

Немецкие химики показали, что акридин **157** под действием *t*-BuOK в ДМСО легко превращается с выходом 63% в метилендибензоазепин **158**, который при кипячении в толуоле в присутствии TsOH в течение 30 мин переходит в соединение **159** (выход 92%) [50]. При обработке акридина **160** *tert*-бутилатом калия в ДМСО образуется дибензоазепин **164** с выходом 65%. Полученные результаты объясняются депротонированием группы NH соединений **157** и **160** с последующим превращением образовавшихся анионов в циклопропановые интермедиаты **162** и **163**. Дальнейшее расщепление нулевого мостика в последних и сигматропный сдвиг атома водорода дают конечные продукты. Следует отметить, что при реакции акридина **161** с *t*-BuOK в ДМСО дибензоазепин **165** не образуется, а наблюдается фрагментация исходного соединения с образованием 9-фенилакридина (**166**) с выходом 40%.



**157** R = Me, R<sup>1</sup> = H; **160** R = Ph, R<sup>1</sup> = H; **161** R = R<sup>1</sup> = Ph;  
**162** R = Me, **163** R = Ph; **164** R<sup>1</sup> = H, **165** R<sup>1</sup> = Ph

Большое количество публикаций по синтезу дибензо[*b,f*]азепинов реакциями расширения цикла посвящено использованию в качестве исходных соединений 9,10-дигидроакридинов, содержащих гидроксиметильный фрагмент в положении 9 [49, 51–56]. Эти реакции протекают при нагревании субстратов в высококипящих растворителях (как правило, в ксилоле) в присутствии кислотных реагентов (как правило, пентоксида фосфора или полифосфорной кислоты). Типичным примером является превращение 9-(гидроксиметил)акридина **167** в дибензоазепин **168** с выходом 58% при нагревании в ксилоле в присутствии  $P_2O_5$  [49].



Традиционно считают, что кислотно-катализируемое превращение 9-(гидроксиметил)акридинов в дибензоазепины протекает по типу перегруппировки Вагнера–Меервейна через промежуточное образование карбокатионов. На наш взгляд, более вероятным является прохождение процесса с участием атома азота через образование циклопропановых интермедиатов аналогичных соединениям **162–163**. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

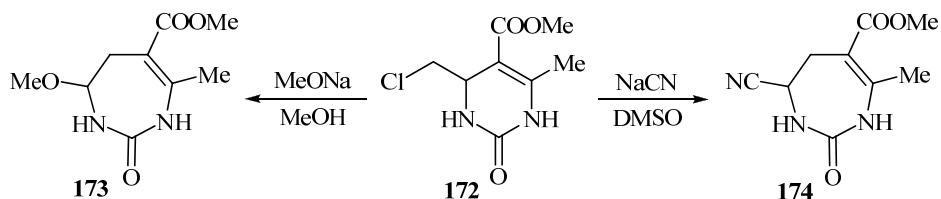
Достаточно близкая реакция была обнаружена Уитлоком, который при взаимодействии иодида **169** с диазометаном получил соединение **171** с выходом 10% [57]. Основным продуктом этой реакции (выход 50%) являлся 9-иодометил-10-метил-9,10-дигидроакридин. Автор этой работы полагает, что реакция протекает через промежуточное образование соли диазония **170**, которая после выделения азота превращается в конечные продукты.

### Синтез 1,3-дiazепинов

До недавнего времени 1,3-дiazепины, особенно моноциклические, являлись одной из малоизученных областей химии гетероциклических соединений (см. обзоры [58, 59]). Однако после того как в их ряду были обнаружены соединения с высокой биологической активностью (блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ВИЧ-протеазы и т. д.), интерес к этим соединениям резко возрос. Одним из подходов к синтезу функционализированных тетрагидро-1,3-дiazепин-2-онов является метод, основанный на реакции расширения пиримидинового цикла подходящим образом замещённых тетрагидропиримидин-2-онов. Впервые этот метод был описан канадскими химиками в 1972 году [60]. Они показали, что при обработке 4-хлорметилзамещённого 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-она **172** метилатом натрия в метаноле или цианидом натрия в ДМСО образуются 7-метокси- и 7-циано-

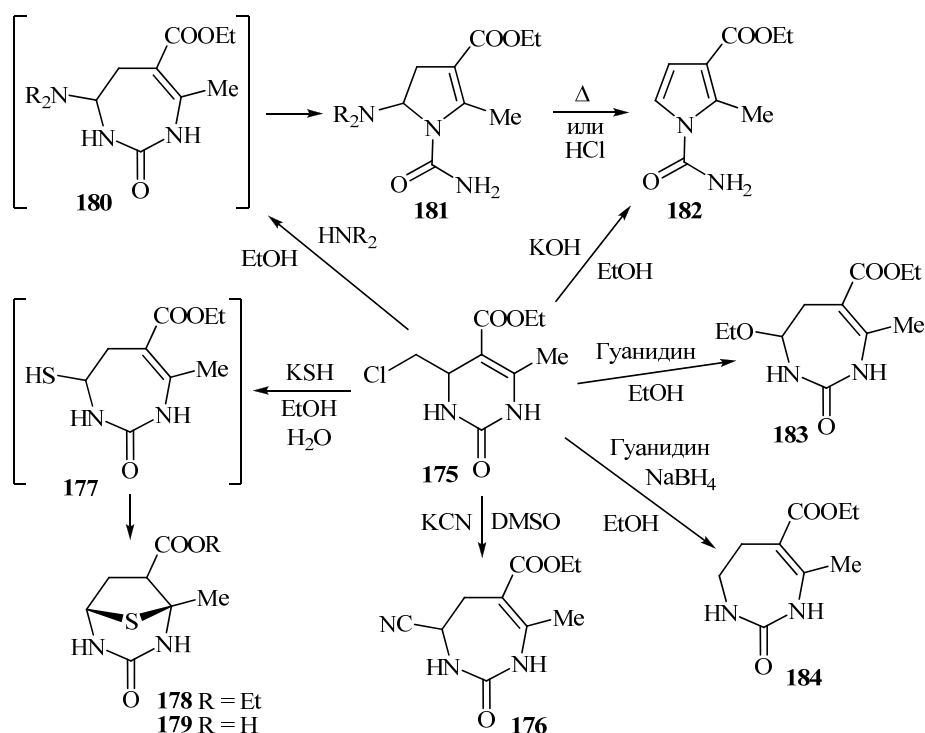


замещённые метилтетрагидро-2-оксо-1*H*-1,3-дiazепин-5-карбоксилаты **173** и **174** соответственно.



Значительное развитие этот метод синтеза 1,3-дiazепинов получил в работах английских химиков [61, 62], которые использовали в качестве субстрата пиримидин **175**, а в качестве нуклеофильных реагентов – некоторые С-, О-, S- и N-нуклеофилы.

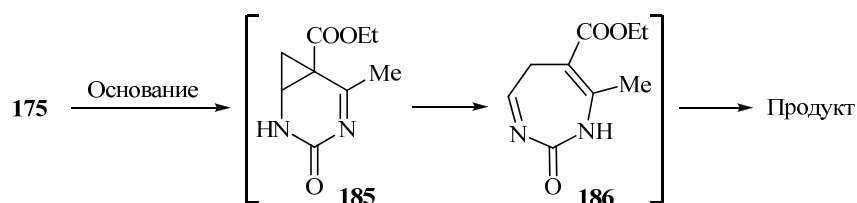
Так, реакция соединения **175** с KCN легко протекает в ДМСО при комнатной температуре с образованием цианодiazепина **176** с выходом 88%. При кратковременном кипячении раствора пиримидина **175** в водном этаноле с KSH образуется бициклический diaзепин **178** (выход 90%) – продукт внутримолекулярной реакции Михаэля меркаптоdiazепина **177**. Длительное кипячение приводит к гидролизу соединения **178** и образованию калиевой соли кислоты **179**, которая была превращена в соответствующую кислоту с выходом 69%.



На примере реакции соединения **175** с аминами в этаноле показано, что протекание реакции расширения пиримидинового цикла зависит от основности используемого нуклеофила. Так, реакция с высокоосновными аминами с  $pK_a > 10$  (диэтиламин, пиперидин, пирролидин) даёт продукты расширения цикла, diaзепины **180**, которые самопроизвольно превращаются в карбамоилпирролины **181** с выходами до 79%. В аналогичных условиях реакции

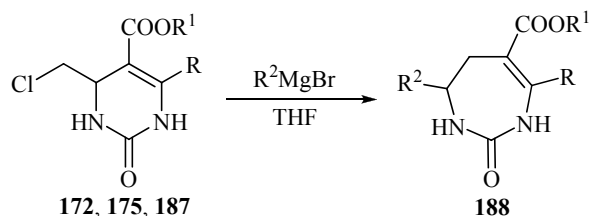
с менее основными аминами (морфолин, *N*-метилгидроксиламин, *N*-замещённые пиперазины) не протекают. Однако если эти реакции проводить в присутствии высокоосновного и малонуклеофильного гуанидина, то они проходят с образованием в конечном счёте пирролинов **181** (через диазепины **180**) с выходами до 70% [62]. Также через промежуточное расширение цикла протекает реакция пириимидина **175** с КОН в этаноле, приводящая к образованию пиррола **182** (выход 61%). Диазепины **183** и **184** были синтезированы с выходами 75 и 60% соответственно обработкой соединения **175** этанолом в присутствии гуанидина или этанольным раствором NaBH<sub>4</sub> в присутствии гуанидина.

Авторы работ [61, 62] полагают, что все изученные ими реакции расширения пириимидинового цикла соединения **175** начинаются с депротонирования группы 1-NH под действием основания с последующим внутримолекулярным нуклеофильным замещением атома хлора, приводящим к образованию бициклического интермедиата **185**. Расщепление нулевого мостика в последнем даёт дигидродиазепин **186**, который далее реагирует с нуклеофильными реагентами с образованием 7-замещённых тетрагидродиазепинов. Одним из доказательств необходимости депротонирования группы 1-NH является факт инертности 1-метилзамещённого аналога пириимидина **175** в реакциях с цианидом калия или с пиперидином.



Реакции расширения цикла пириимидинов **172** и **175**, промотируемые действием нуклеофильных реагентов, были описаны также в работе [63]. В частности, в качестве нуклеофилов использовались сукцинимид калия и натриймалоновый эфир. При этом были получены соответствующие 7-замещённые 1,3-дiazепины с высокими выходами. Предложенный механизм реакций расширения цикла пириимидинов **172** и **175** в целом соответствовал механизму, описанному ранее в работе [62].

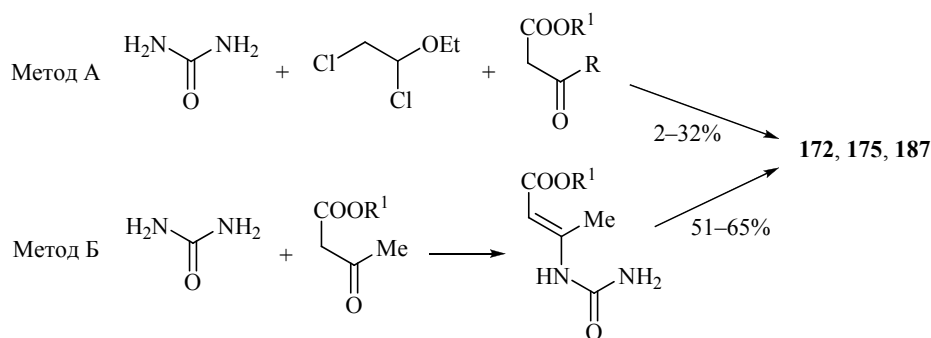
Использование в реакциях с пириимидинами **172**, **175** и **187** реактивов Гриньяра (арилмагнийбромиды и метилмагнийбромид) в качестве нуклеофильных реагентов описано в работах [64, 65]. Продуктами этих реакций были соответствующие 1,3-дiazепины **188** (выходы до 91%).



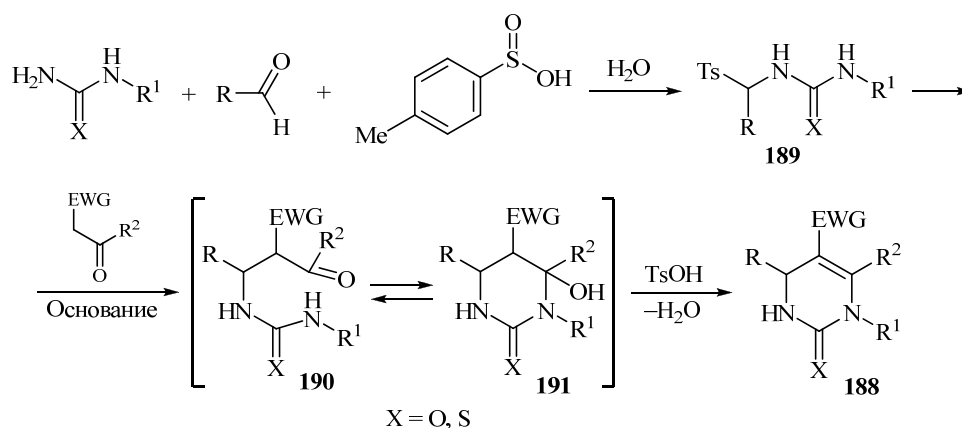
**172** R = R<sup>1</sup> = Me; **175** R = Me, R<sup>1</sup> = Et; **187** R = Ph, R<sup>1</sup> = Et;  
R<sup>2</sup> = Me, Ar

Основным недостатком описанного выше синтеза 1,3-дiazепинов является труднодоступность исходных пириимидиновых субстратов. Было получено

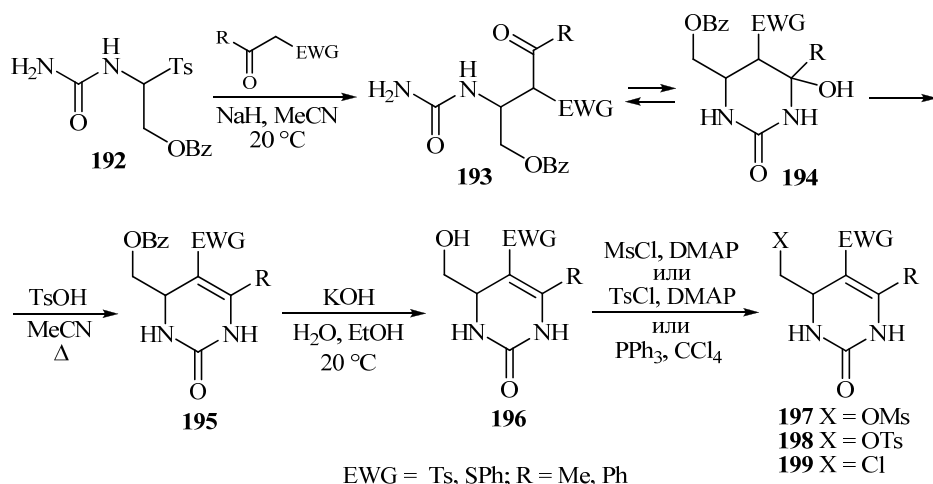
только три соединения этого типа (пиримидины **172**, **175** и **187**) согласно методу А [62] и методу Б [63], представленным на схеме, с максимальными выходами 51, 65 и 2% соответственно.



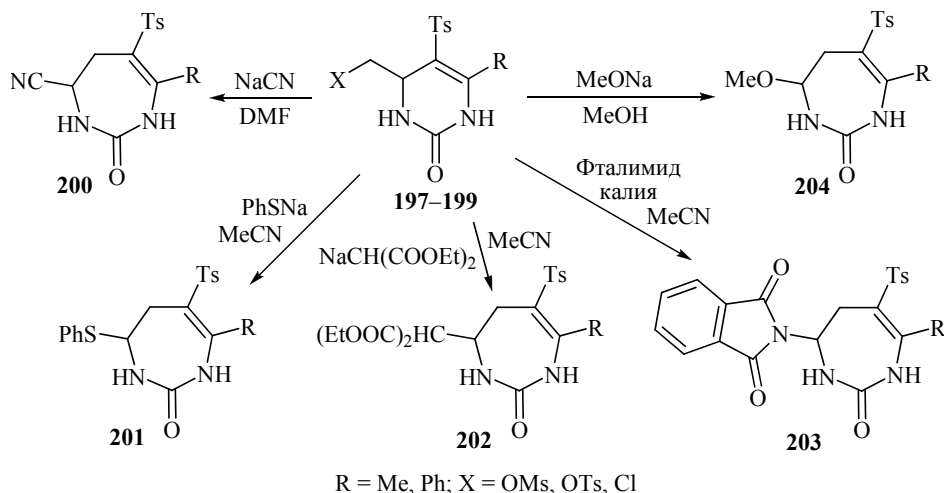
В работах [66–70] предложен общий метод синтеза 5-функционализованных 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-онов(тионов) **188**, основанный на уреидоалкилировании енолятов  $\alpha$ -замещённых альдегидов и кетонов с использованием легкодоступных  $\alpha$ -тозилзамещённых *N*-алкил(тио)мочевин **189**. Образующиеся продукты замещения тозилной группы, соединения **190** и/или **191**, далее легко превращаются в пиримидины **188**. Метод очень гибок и даёт возможность получать пиримидины, содержащие разнообразные заместители в различных положениях пиримидинового цикла.



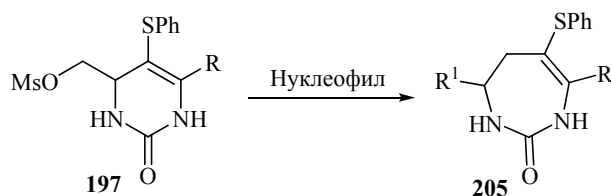
Описанная методология получения тетрагидропиримидинов была использована в синтезе предшественников 1,3-дiazепинов реакцией расширения цикла [71–73]. Таким образом, реакцией сульфона **192**, полученного с выходом 97% при взаимодействии мочевины, бензоилоксиэтанала и *n*-толуолсульфиновой кислоты с енолятами  $\alpha$ -тозил- и  $\alpha$ -фенилтиокетонов были синтезированы оксоалкилмочевины **193**. Дегидратация таутомерных гидроксипиримидинов **194** при кипячении в MeCN в присутствии TsOH привела к образованию тетрагидропиримидинов **195**. Гидролиз соединений **195** проводился в водно-этанольном растворе KOH и дал 4-гидроксиметильные производные **196**. Реакция пиримидинов **196** с MsCl или TsCl в присутствии 4-диметиламинопиридина привела к образованию соединений **197** и **198**, а обработка пиримидинов **196** трифенилфосфином в присутствии тетрахлорметана дала 4-хлорметилпиримидины **199**.



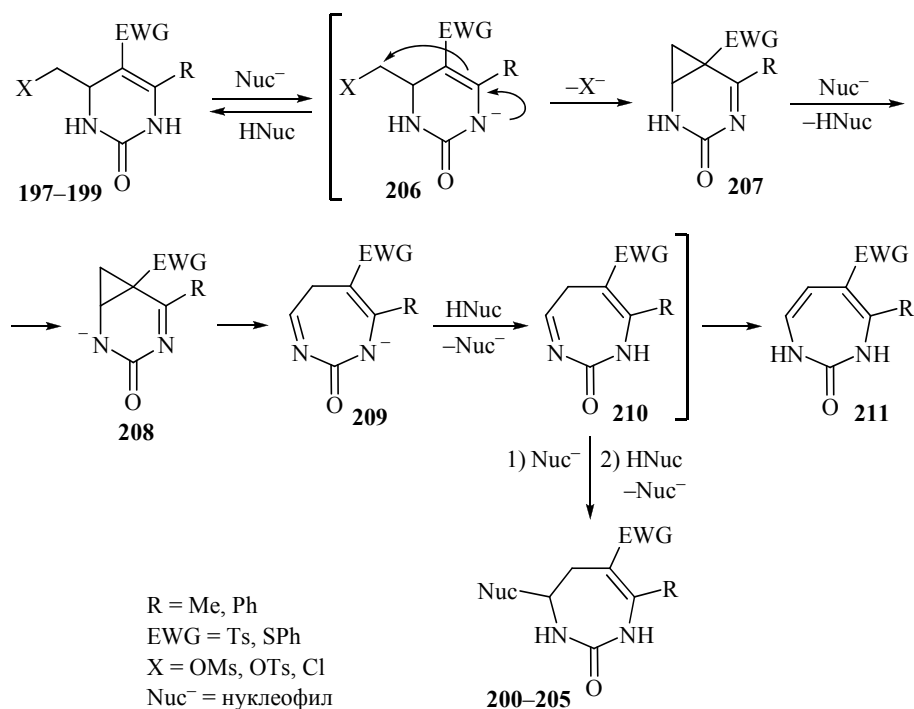
В работах [71, 72] показано, что полученные 5-тозилзамещённые тетрагидропиримидины **197–199** (EWG = Ts) в мягких условиях реагируют с такими нуклеофилами, как NaCN, PhSNa, натриймалоновый эфир и фталимид калия, в результате чего с высокими выходами образуются продукты расширения пиримидинового цикла – соответствующие тетрагидро-1,3-дiazепин-2-оны **200–203**. Легко протекает реакция пиримидинов **197** и **199** с раствором MeONa в метаноле с образованием метоксидазепинов **204** [73].



Использование 5-фенилтиозамещённых тетрагидропиримидинов **197** (EWG = SPh) в синтезе разнообразных diaзепинонов описано в работе [73]. В качестве нуклеофильных реагентов использовались NaCN, натриймалоновый эфир, PhSNa, фталимид калия, сукцинимид натрия, MeONa и NaBH<sub>4</sub>. Целевые продукты **205** получались, как правило, с высокими выходами.



Закономерности, обнаруженные при изучении реакций расширения пиримидинового цикла соединений **197–199** под действием нуклеофильных реагентов, а также данные квантово-химических расчётов методом DFT (B3LYP/6-31+G(d,p)) позволили предложить уточнённый механизм этих реакций [73]. Реакции начинаются с отщепления протона от более кислой группы 1-NH под действием нуклеофила с образованием анионов **206**, превращающихся далее в циклопропановые интермедиаты **207**. Последующее депротонирование группы NH даёт бициклические анионы **208**, нулевой мостик которых расщепляется с образованием анионов дигидродиазепинов **209**. При протонировании последних образуются 1,5-дигидро-2*H*-1,3-дiazепин-2-оны **210**. Заключительной стадией реакции является нуклеофильное присоединение по связи C=N diaзепинов **210** с образованием соединений **200–205**.

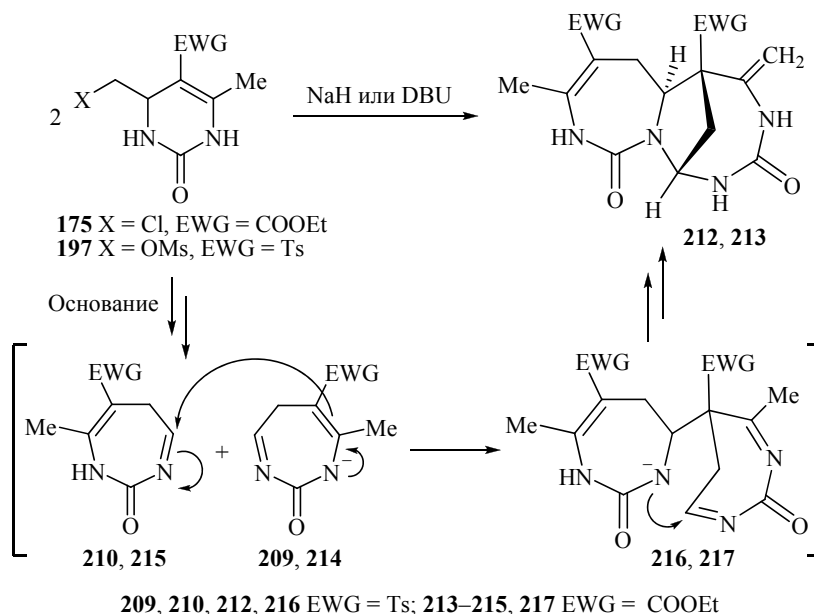


В работах [71, 73] методом спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  сделана попытка обнаружить возможные интермедиаты реакций некоторых пиримидинов **197**, **198** с NaCN и фталимидом калия в ДМСО- $d_6$ . Однако мониторинг реакционных смесей показал наличие в них лишь исходных соединений и продуктов реакции. Интермедиатов зафиксировано не было, что свидетельствовало об их коротком существовании в условиях реакций.

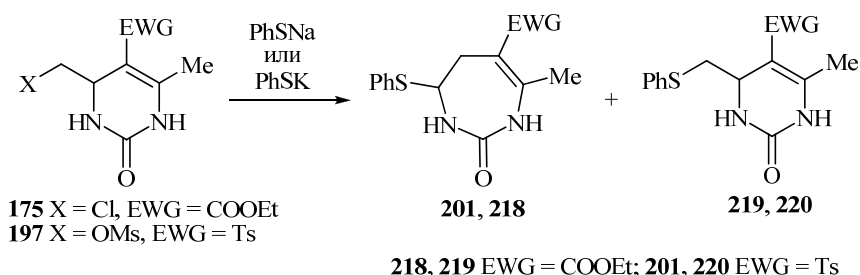
Важной особенностью стадии расширения пиримидинового цикла при образовании diaзепинов **200–205** является то, что ключевую роль в ней играет основность нуклеофила, а не его нуклеофильность. Действительно, мониторинг реакций соединений **197** (EWG = SPh, R = Me, Ph) с избытком ДБУ, являющегося сильным ненуклеофильным основанием, в ДМСО- $d_6$  показал (спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$ ) образование 2,3-дигидро-1*H*-1,3-diazепин-2-онов **211** и их сопряжённых оснований [73]. Кроме этого, в реакционных смесях было зафиксировано также наличие небольших количеств циклопропановых интермедиатов **207** (EWG = SPh, R = Me, Ph). Конечными продуктами указанных реакций в обоих случаях были дигидродиазепины **211**.

Очевидно, в отсутствие нуклеофилов эти соединения образовывались из промежуточных диазепинов **210** в результате имин-енаминного таутомерного сдвига.

Интересная каскадная реакция, подтверждающая описанный выше механизм, была обнаружена при изучении взаимодействия пиримидинов **175** и **197** (EWG = Ts, R = Me) с сильными ненуклеофильными основаниями (NaH, DBU) в отсутствие внешних нуклеофилов [74]. При этом с высокими выходами и полностью стереоселективно были получены трициклические соединения **212** и **213**. Образование этих соединений объясняется промотируемым основаниями расширением пиримидинового цикла в соединениях **175** и **197** с последующим межмолекулярным взаимодействием промежуточно образующихся 2,3-дигидро-1*H*-1,3-дiazепин-2-онов **210**, **215** и их сопряжённых оснований **209**, **214**. Продукты этой реакции, соединения **216** и **217**, далее превращаются в бисдiazепиноны **212**, **213**.



Существенное значение основности реакционной среды для протекания реакции расширения пиримидинового цикла было продемонстрировано в работе [75] на примере реакции пиримидинов **175** и **197** (EWG = Ts, R = Me) с PhSNa или PhSK, являющихся сильными нуклеофилами и относительно слабыми основаниями.



Было показано, что в зависимости от условий реакции её продуктами могут быть как соответствующие diaзепины **218** и **201**, так и 4-(фенилтио-метил)пиримидины **219** и **220**, а также смеси diaзепинов и пиримидинов. Так, при проведении реакции в апротонных растворителях (MeCN или ТГФ)

образуются практически чистые диазепины **201** и **218**. Добавление в реакционную среду PhSH, являющегося сопряжённой кислотой используемых нуклеофилов, приводит к образованию помимо диазепинов **218**, **201** также пиримидинов **219**, **220**, доля которых возрастает с увеличением количества добавленного PhSH. При этом параллельно происходит значительное уменьшение скорости всего процесса. При использовании более двух эквивалентов PhSH образование диазепинов **218** и **201** практически полностью ингибируется. Полученные данные о влиянии добавки тиофенола объясняются подавлением этой добавкой стадии депротонирования группы 1-NH, которая и инициирует расширение цикла. В этом случае пиримидины **175** и **197** реагируют с тиофенолят-анионом путём прямого замещения уходящей группы по механизму  $S_N2$ .

В заключение хотелось бы отметить, что описанная в обзоре методология до настоящего времени использовалась лишь для расширения шестичленных азотсодержащих гетероциклических систем до семичленных систем. Очевидно, что синтетические возможности этого подхода в значительной степени остались нераскрытыми. Хотелось бы выразить надежду, что данный обзор будет стимулировать дальнейшие работы в этом направлении.

*Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку Российскому фонду фундаментальных исследований (грант 12-03-31853 мол\_а) и Совету по грантам Президента РФ (грант МК-2956.2013.3).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Hesse, *Ring Enlargement in Organic Chemistry*, VCH, Weinheim, 1991, 235 p.
2. C. D. Gutsche, D. Redmore, *Carbocyclic Ring Expansion Reactions*, Academic Press, New York, 1968, 243 p.
3. E. J. Kantrowski, M. J. Kurth, *Tetrahedron*, **56**, 4317 (2000).
4. C. J. Roxburgh, *Tetrahedron*, **49**, 10749 (1993).
5. P. Dowd, W. Zhang, *Chem. Rev.*, **93**, 2091 (1993).
6. H. Stach, M. Hesse, *Tetrahedron*, **44**, 1573 (1988).
7. Л. А. Яновская, В. А. Домбровский, А. Х. Хусид, *Циклопропаны с функциональными группами*, Наука, Москва, 1980, с. 175.
8. H.-U. Reissig, in *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, Z. Rappoport (Ed.), John Wiley & Sons, New York, 1987, vol. 1, p. 375.
9. H. N. C. Wong, M.-Y. Hon, C.-W. Tse, Y.-C. Yip, J. T. Tanko, T. Hudlicky, *Chem. Rev.*, **89**, 165 (1989).
10. F. de Simone, J. Waser, *Synthesis*, 3353 (2009).
11. M. Ya. Mel'nikov, E. M. Budykina, O. A. Ivanova, I. V. Trushkov, *Mendeleev Commun.*, **21**, 293 (2011).
12. P. Tang, Y. Qin, *Synthesis*, **44**, 2969 (2012).
13. D. J. Mack, J. T. Njardarson, *ACS Catal.*, **3**, 272 (2013).
14. U. Eisner, J. Kuthan, *Chem. Rev.*, **72**, 1 (1972).
15. D. M. Stout, A. I. Meyers, *Chem. Rev.*, **82**, 223 (1982).
16. E. Benary, *Chem. Ber.*, **44**, 489 (1911).
17. E. Benary, *Chem. Ber.*, **51**, 567 (1918).
18. E. Benary, *Chem. Ber.*, **53**, 2218 (1920).
19. E. Benary, G. Löwenthal, *Chem. Ber.*, **55**, 3429 (1922).
20. E. Bullock, B. Gregory, A. W. Johnson, P. J. Brignell, U. Eisner, H. Williams, *Proc. Chem. Soc.*, 122 (1962).

21. G. R. Proctor, J. Redpath, in *The Chemistry of Heterocyclic Compounds: Monocyclic Azepines*, R. Taylor (Ed.), John Wiley & Sons, Chichester, 1996, vol. 56, 619 p.
22. J. B. Bremner, S. Samosorn, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III: Azepines and their Fused-ring Derivatives*, A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. Scriven, R. Taylor (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 2008, vol. 13, p. 1–42.
23. P. J. Brignell, E. Bullock, U. Eisner, B. Gregory, A. W. Johnson, H. Williams, *J. Chem. Soc.*, 4819 (1963).
24. E. Bullock, B. Gregory, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc.*, 1632 (1964).
25. M. Anderson, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc.*, 2411 (1965).
26. R. C. Allgrove, U. Eisner, *Tetrahedron Lett.*, **8**, 499 (1967).
27. R. C. Allgrove, L. A. Cort, J. A. Elvidge, *J. Chem. Soc. C*, 434 (1971).
28. M. Anderson, A. W. Johnson, *Proc. Chem. Soc.*, 263 (1964).
29. P. J. Brignell, U. Eisner, H. Williams, *J. Chem. Soc.*, 4226 (1965).
30. M. E. M. Baggs, B. Gregory, *Can. J. Chem.*, **58**, 794 (1980).
31. J. Ashby, U. Eisner, *J. Chem. Soc. C*, 1706 (1967).
32. U. Eisner, M. Z. Haq, J. Flippen, I. Karle, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 357 (1972).
33. J. Ashby, L. A. Cort, J. A. Elvidge, U. Eisner, *J. Chem. Soc. C*, 2311 (1968).
34. E. Bullock, B. Gregory, M. T. Thomas, *Can. J. Chem.*, **55**, 693 (1977).
35. B. Gregory, E. Bullock, T.-S. Chen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1070 (1979).
36. B. Gregory, E. Bullock, T.-S. Chen, *Can. J. Chem.*, **63**, 843 (1985).
37. B. Gregory, E. Bullock, T.-S. Chen, *Can. J. Chem.*, **57**, 44 (1979).
38. D. A. Claremon, D. E. McClure, J. P. Springer, J. J. Baldwin, *J. Org. Chem.*, **49**, 3871 (1984).
39. M. M. Cid, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 6033 (1996).
40. R. F. Childs, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 95 (1965).
41. R. F. Childs, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc. C*, 1950 (1966).
42. M. Mahendran, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc. C*, 1237 (1971).
43. G. B. Gill, D. J. Harper, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc. C*, 1675 (1968).
44. R. F. Childs, R. Grigg, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc. C*, 201 (1967).
45. T. J. van Bergern, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.*, **36**, 978 (1971).
46. U. Groth, L. Richter, U. Schöllkopf, J. Zindel, *Liebigs Ann. Chem.*, 1179 (1992).
47. Y. Koseki, S. Katsura, S. Kusano, H. Sakata, H. Sato, Y. Monzene, T. Nagasaka, *Heterocycles*, **59**, 527 (2003).
48. L. J. Kricka, A. Ledwith, *Chem. Rev.*, **74**, 101 (1974).
49. E. C. Elliott, E. R. Bowkett, J. L. Maggs, J. Bacsá, B. K. Park, S. L. Regan, P. M. O'Neill, A. V. Stachulski, *Org. Lett.*, **13**, 5592 (2011).
50. U. Groth, L. Richter, U. Schöllkopf, *Liebigs Ann. Chem.*, 199 (1992).
51. E. D. Bergmann, M. Rabinovitz, *J. Org. Chem.*, **25**, 827 (1960).
52. P. N. Craig, B. M. Lester, A. J. Saggiomo, C. Kaiser, C. L. Zirkle, *J. Org. Chem.*, **26**, 135 (1961).
53. E. D. Bergmann, M. Rabinovitz, A. Bromberg, *Tetrahedron*, **24**, 1289 (1968).
54. R. S. Varma, L. K. Whisenant, D. W. Boykin, *J. Med. Chem.*, **12**, 913 (1969).
55. J. R. Patton, K. H. Dudley, *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 257 (1979).
56. F. F. Molock, D. W. Boykin, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 109 (1983).
57. H. W. Whitlok, *Tetrahedron Lett.*, **2**, 593 (1961).
58. W. M. De Borggraeve, A. M. Van den Bogaert, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III: 1,3-Diazepines*, A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor (Eds.), Elsevier, Oxford, 2008, vol. 13, p. 161–181.
59. G. V. Boyd, in *Houben-Weyl: Methods of Organic Chemistry*, E. Schumann (Ed.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1997, vol. E9d, p. 299–508.
60. E. Bullock, R. A. Garter, B. Gregory, D. C. Shields, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 97 (1972).
61. J. Ashby, D. J. Griffiths, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 607 (1974).
62. J. Ashby, D. J. Griffiths, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 657 (1975).



63. E. Bullock, R. A. Garter, R. Cochrane, B. Gregory, D. C. Shields, *Can. J. Chem.*, **55**, 895 (1977).
64. D. A. Claremon, S. A. Rosenthal, *Synthesis*, 664 (1986).
65. J. J. Baldwin, D. E. McClure, D. A. Claremon, US Pat. Appl. 4677102.
66. А. Д. Шуталев, В. А. Кукса, *XTC*, 97 (1995). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **31**, 86 (1995).]
67. А. Д. Шуталев, В. А. Кукса, *XTC*, 105 (1997). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **33**, 91 (1997).]
68. A. D. Shutalev, E. A. Kishko, N. V. Sivova, A. Yu. Kuznetsov, *Molecules*, **3**, 100 (1998).
69. A. A. Fesenko, A. D. Shutalev, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 8420 (2007).
70. A. A. Fesenko, D. A. Cheshkov, A. D. Shutalev, *Mendeleev Commun.*, **18**, 51 (2008).
71. A. A. Fesenko, M. L. Tullberg, A. D. Shutalev, *Tetrahedron*, **65**, 2344 (2009).
72. A. A. Fesenko, A. D. Shutalev, *Tetrahedron*, **67**, 6876 (2011).
73. A. A. Fesenko, A. A. Trafimova, A. D. Shutalev, *Org. Biomol. Chem.*, **10**, 447 (2012).
74. A. D. Shutalev, A. A. Fesenko, D. A. Cheshkov, D. V. Goliguzov, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 4099 (2008).
75. A. A. Fesenko, L. A. Trafimova, D. A. Cheshkov, A. D. Shutalev, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 5056 (2010).

<sup>1</sup> *Московский университет  
тонких химических технологий  
им. М. В. Ломоносова,  
пр. Вернадского, 86, Москва 119571, Россия  
e-mail: shutalev@orc.ru*

*Поступило 8.04.2013*