

М. А. Юровская, О. Д. Митькин

ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ПИРИДИНОВ*

3** . РЕАКЦИИ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВЯЗИ УГЛЕРОД—ГЕТЕРОАТОМ С ЭЛЕМЕНТАМИ IV, V И VI ГРУПП

В обзоре обобщены литературные данные за последние 15—20 лет по синтезу гетерофункциональных производных пиридина с использованием процессов образования связей атом углерода пиридинового ядра — гетероатом.

Предлагаемый литературный обзор является третьей заключительной частью серии обзоров, посвященных методам прямой функционализации пиридинового ядра. Он посвящен введению в пиридиновое ядро различных функциональных групп за счет процессов образования связи атом углерода пиридинового ядра — гетероатом. В связи с этим наиболее удобной, на наш взгляд, является классификация, основанная на природе вводимого гетероатома:

1. Введение в ядро элементов IV группы (Si, Sn); 2. V группы (N, P, As); 3. VI группы (O, S, Se, Te).

Характер используемых для этих целей химических процессов во многом определяется спецификой элемента, с которым образуется связь.

1. ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗЕЙ C—Si И C—Sn

Силильные и станильные производные пиридинов служат удобными синтонами для получения разнообразных функциональных производных пиридина при реакциях с различными электрофилами (см., например, [2—9]). Поэтому методы их синтеза представляют практический интерес.

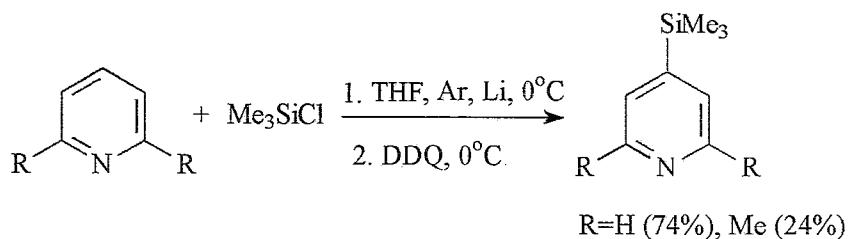
Основным методом получения силилированных пиридинов служит взаимодействие литированных производных пиридина с триалкилхлорсиланами. Так, после металлирования незамещенного пиридина смесью бутиллитий—*трет*-бутилат калия, 1 : 1, в смеси ТГФ—гексан, 1 : 2, при $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ с последующей обработкой триметилхлорсиланом образуется смесь 2-, 3- и 4-триметилсилилпиридинов с преобладанием 2-производного [10].



* Посвящается профессору Х. ван дер Пласу в связи с его 70-летием.

** Сообщение 2 см. [1].

Более высокая селективность процесса достигается (правда, при умеренных выходах) при использовании оригинальной методики силилирования [11]. Так, реакция пиридина и 2,6-лутидина с металлическим литием и Me_3SiCl с последующей обработкой 1,4-бензохиноном или 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохиноном (DDQ) дает только 4-триметилсилильное производное [11]:



Авторы полагают, что первоначально происходит восстановительное силилирование с промежуточным образованием дигидроструктур, содержащих два триметилсилильных заместителя, ароматизация которого происходит с участием хинона по механизму, включающему последовательные переносы электронов, протона и десилилирование [11].

Однако более широко распространенным подходом к селективному металлизированию, а следовательно, и силилированию, является использование в качестве исходных соединений пиридинов, содержащих заместители, строго контролирующее направление литирования. К таким заместителям в первую очередь следует отнести атомы галогенов. Так, 4-галогенпиридины селективно *орто*-литированы различными амидами лития при низких температурах, последующая обработка триалкилхлорсиланами приводит с высокими выходами к соответствующим 4-галоген-3-триалкилсилилпиридинам [12, 13].

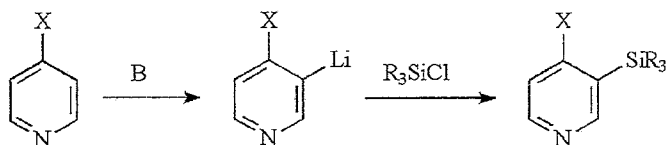


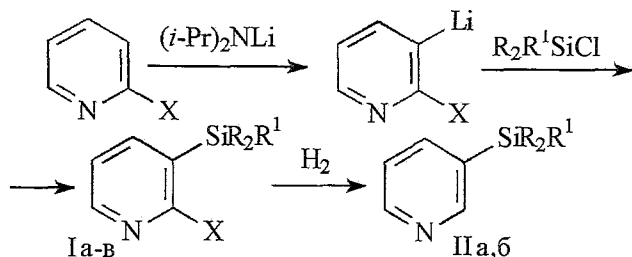
Таблица 1

4-Галоген-3-триалкилсилилпиридины

| X | B | R | Выход, % | Ссылка |
|----|----------------------------------|--------------|----------|--------|
| F | BuLi/TMEDA* | Me | 75 | [12] |
| Cl | (<i>i</i> -Pr) ₂ NLi | Me | 70 | [12] |
| Cl | (<i>i</i> -Pr) ₂ NLi | Me | 61 | [13] |
| Cl | (<i>i</i> -Pr) ₂ NLi | Et | 56 | [13] |
| Cl | (<i>i</i> -Pr) ₂ NLi | Pr | 60 | [13] |
| Cl | (<i>i</i> -Pr) ₂ NLi | <i>i</i> -Pr | 93 | [13] |

* TMEDA — тетраметилэтилендиамин.

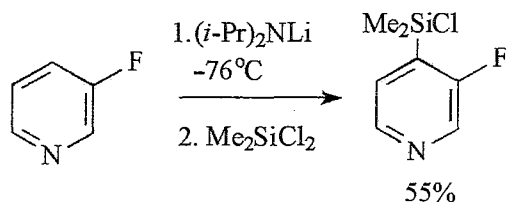
Аналогичные результаты получены при использовании 2-галогенпиридинов [13, 14].



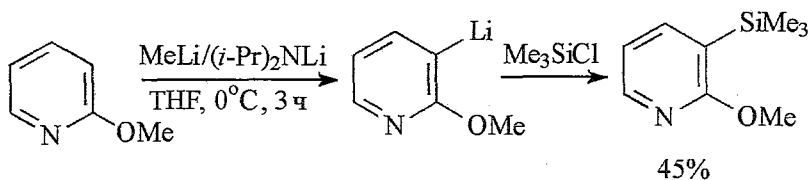
Ia X = Cl, R = R¹ = Et, 63% [10]; 6 X = Cl, R = R¹ = *i*-Pr, 47% [10];
в X = F, R = Me, R¹ = Cl, 56% [11]

Существенно, что атом хлора в соединениях Ia,б может быть удален каталитическим гидрированием с практически количественным образованием 3-(триэтилсилил)- (IIa) и 3-(триизопропилсилил) пиридина (IIб) [13].

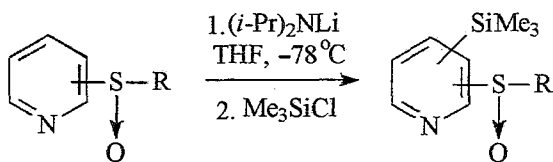
Использование 3-фторпиридина позволило селективно ввести силильный заместитель в положение 4 [14].



Прямое литирование 2-метоксипиридина метиллитием в присутствии каталитических количеств диизопропиламида лития селективно идет в положение 3, последующая обработка триметилхлорсиланом приводит к соответствующему силильному производному [15].



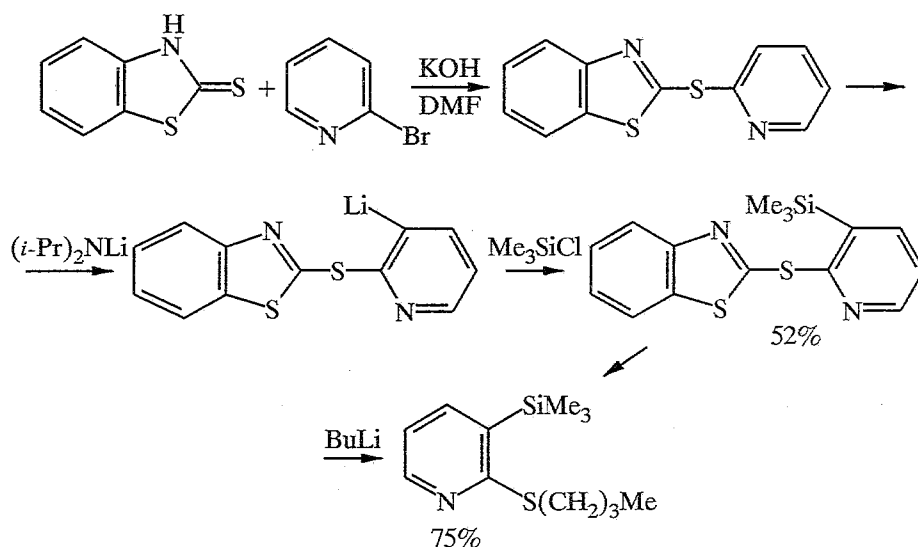
Прекрасным *орто*-ориентирующим заместителем в пиридиновом ядре является сульфоксидная группа [16, 17]. Так, 2- и 4-пиридилсульфоксиды образуют при последовательной обработке $(i\text{-Pr})_2\text{NLi}$ и Me_3SiCl соответствующие 3-силильные производные, а 3-пиридилсульфоксиды гладко силилируются в этих условиях по положению 4.



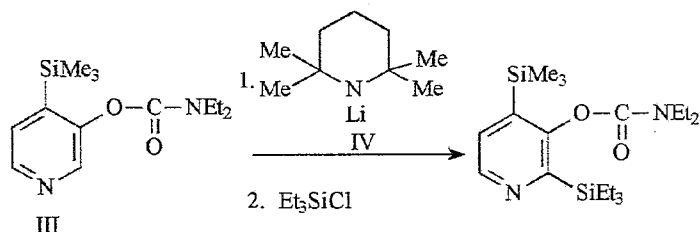
Триметилсилилпиридилсульфоксиды

| SOR | Положение группы SiMe ₃ | Выход, % | Ссылка |
|--------------------|------------------------------------|----------|--------|
| 2-SO- <i>t</i> -Bu | 3 | 70 | [17] |
| 2-SOPh | 3 | 85 | [16] |
| 2-SOPh | 3 | 81 | [16] |
| 2-SOPh | 4 | 80 | [16] |

2-(Бензотиазол-2-илтио)пиридин также литируется исключительно в положение 3, продукт его взаимодействия с триметилхлорсиланом подвергается сульфидному расщеплению с образованием 2-алкилтио-3-триметилсилилпиридинов по схеме [18]:

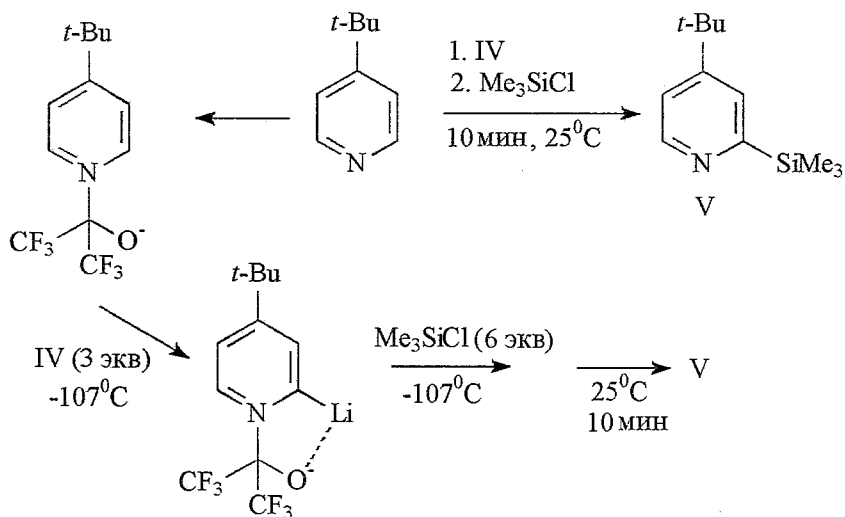


Все перечисленные выше методы позволяют легко вводить триалкилсилильные группировки в положения 3 и 4 пиридинового ядра. Получение 2-триалкилсилильных производных представляет собой самостоятельную проблему. Одним из способов ее решения является одновременное использование в молекуле пиридина III защитной 4-триметилсилильной и ориентирующей 3-диэтилкарбамоилокси групп. Литирование такого замещенного пиридина III может идти лишь по положению 2 [19].

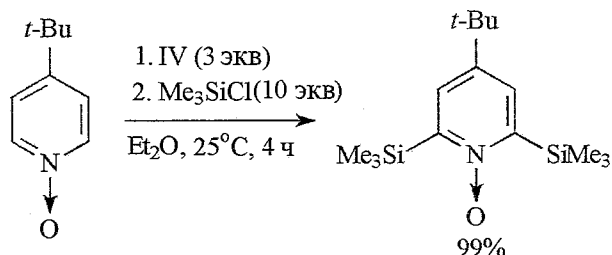


Удобным методом синтеза 2-замещенных пиридинов с объемным заместителем в положении 4 является прямое литирование стерически затрудненным амидом лития — 2,2,6,6-тетраметилпиперидидом лития

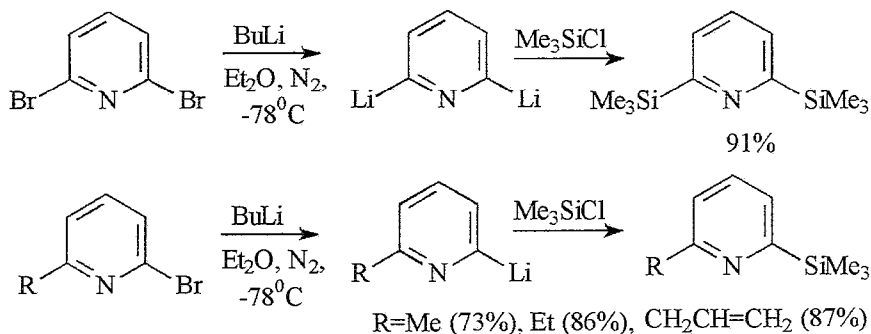
(IV) — в присутствии триметилхлорсилана [2]. Однако, например, для 4-*tert*-бутилпиридина этот процесс идет с низким выходом и не является препаративным. Лучшие результаты получены в присутствии гексафторацетона, образующего с пиридином соответствующий илид VI, в котором α -литирование становится еще более выгодным [2].



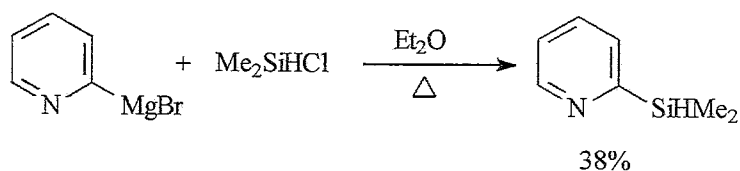
2,6-Ди(триметилсилильное) производное образуется с очень высоким выходом при использовании этого метода для 4-*tert*-бутилпиридин-1-оксида [2].



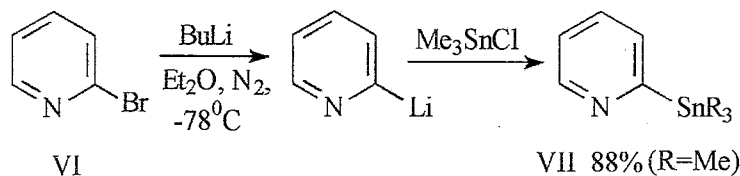
Кроме прямого литирования для получения 2-силилил- и 2,6-дисилилпроизводных пиридина используется реакция обмена галоген—литий в соответствующих бромпиридинах под действием бутиллития с последующей обработкой триметилхлорсиланом [20].



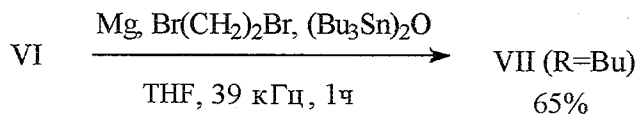
Описан единственный пример использования 2-пиридилмагнийбромида для получения соответствующего 2-диметилсилильного производного [21].



Методы получения триалкилстаннилпиридинов во многом похожи на методы синтеза их силильных аналогов. Так, взаимодействие 2-литийпиридина с триметилхлорстаннаном идет с достаточно высоким выходом. Термолабильные 2-литийпиридины получают прямым литированием или реакцией обмена галоген—литий [22].

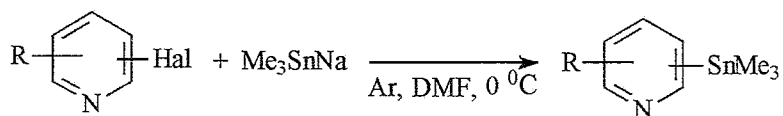


Станнилпиридин VII (R = Bu) был получен также из соединения VI по реакции Барбье при ультразвуковой активации процесса [23].



Следует отметить, что в отсутствие дибромэтана реакция не идет, не вступает в нее и 3-хлорпиридин.

Специфическим методом получения изомерных триметилстаннилпиридинов является нуклеофильное замещение в соответствующих галогенпиридинах под действием генерируемого *in situ* из Me₃SnCl и металлического натрия триметилстаннилнатрия [24].



Hal = 2-Cl, R = H (88%), Hal = 3-Br, R = H (87%), Hal = 4-Cl, R = Me (61%)

2. ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗИ УГЛЕРОД—ЭЛЕМЕНТ V ГРУППЫ

2.1. Образование связи C—N

2.1.1. Нитрование пиридинов

Наиболее распространенным методом получения нитроароматических соединений является прямое нитрование ароматических субстратов. Однако в силу известной π-дефицитности пиридинового ядра и способности его

протонироваться в кислых средах прямое нитрование крайне затруднено. Так, известно, что даже в очень жестких условиях нитрования пиридина (HNO_3 , олеум, 300°C) удается достичь выхода 3-нитропроизводного не более 14% [25].

В связи с этим усилия исследователей в последние годы были направлены на поиски эффективных методов введения нитрогруппы в пиридиновое ядро. Однако первые попытки избежать нитрования в кислых средах и использовать в качестве нитрующего агента NO_2 в присутствии озона в органических растворителях не привели к успеху: 3-нитропиридин был получен с выходом 3,5%, а 3,5-динитропиридин — 1,2% [26, 27]. Результаты нитрования в этих условиях коренным образом меняются, если реакционную смесь после нитрования обрабатывать жидким SO_2 , водным раствором SO_2 или бисульфита натрия, выход 3-нитропиридина при этом достигает 64% [28]. Аналогичные результаты для пиридина и ряда его производных были получены при использовании N_2O_5 с последующей обработкой водным раствором SO_2 или бисульфита натрия [29—31]. Видимо, и в том и в другом случае реакция проходит с участием N_2O_5 , который может образовываться при взаимодействии диоксида азота с озоном. Авторы предлагают следующий механизм процесса [28, 31]:

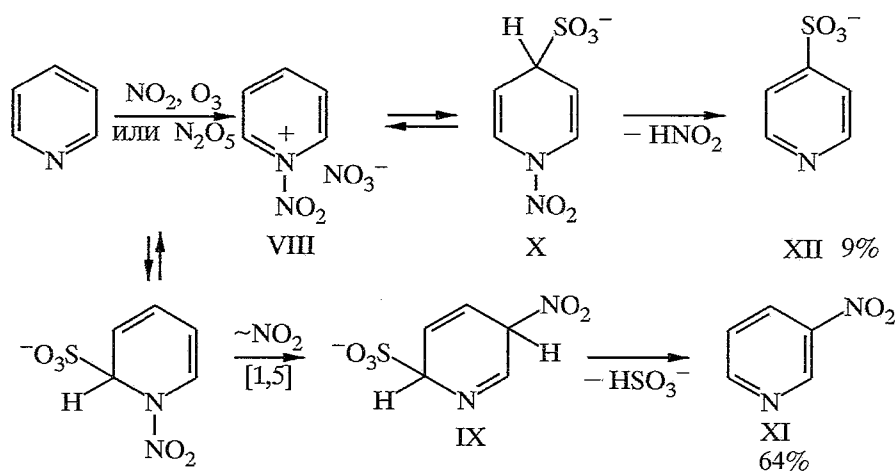


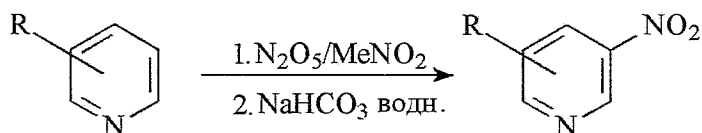
Таблица 3

Влияние различных нуклеофилов на выход 3-нитропиридина

| Нуклеофил | Экв. | Выход 3-нитропиридина, % | Выход непрореагировавшего пиридина |
|-----------------------------------|------|-----------------------------|--|
| SO_2 | 15 | 62 | 24 |
| NaHSO_3 | 1 | 44 | 19 |
| NaHSO_3 | 2 | 62 | 9 |
| NaHSO_3 | 4 | 64 | 6 |
| NaHSO_3 | 6 | 56 | 3 |
| Na_2SO_3 | 6 | 16 | 3 |
| $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ | 6 | 24 | 70 |
| Na_2SO_4 | 6 | 0,5 | 89 |
| NaI | 6 | 0,2 | 84 |
| NaNO_2 | 6 | 0,1 | 83 |
| Нет | — | 0,1 | 66 |

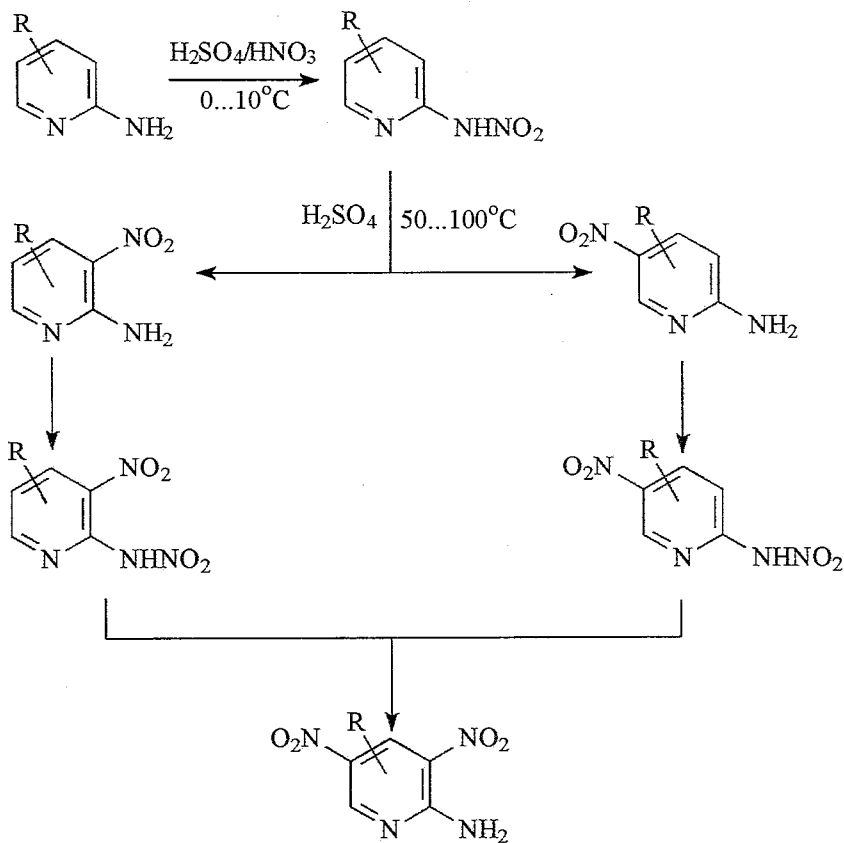
Первой стадией является образование N-нитропиридиний нитрата (VIII), последующее нуклеофильное присоединение бисульфит-аниона преимущественно идет по α -положению, приводя к 1,2-дигидроаддукту IX, менее стабилизированному по сравнению с 1,4-дигидроинтермедиатом, образующимся за счет атаки нуклеофилом по γ -положению соли VIII. В аддукте IX происходит [1,5]-миграция нитрогруппы и элиминирование бисульфит-аниона, что приводит к образованию 3-нитропиридина (XI). Образование с небольшим выходом сульфокислоты XII подтверждает предложенный механизм. Попытки использовать вместо бисульфит-аниона другие нуклеофилы оказались менее удачными (табл. 3) [28].

Нитрование пентоксидом азота в нитрометане с последующей обработкой водным раствором бисульфита натрия было исследовано не только для незамещенного пиридина, но и некоторых его производных [30].



R = H (68%), 4-Ac (50%), 4-Me (24%), 2-Me (19%), 2-Cl (0%)

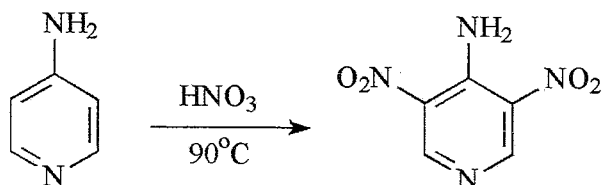
Наличие в молекуле пиридина электронодонорных заместителей сильно облегчает нитрование и позволяет проводить его с высокими выходами при использовании обычной нитрующей смеси. Так, при нитровании 2-хлор-6-метоксипиридина при 0 °C образуется соответствующий 3-нитропиридин с выходом 80% [32]. Использование для нитрования этого субстрата в качестве нитрующего агента смеси HNO₃ (1,5) — олеум, 1 : 1, приводит к образованию 2-хлор-6-метокси-3,5-динитропиридина с выходом 60% [33].



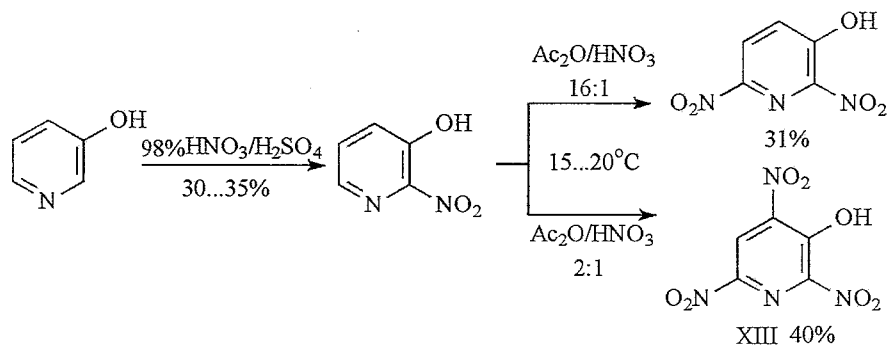
2-Аминопиридины при действии нитрующей смеси образуют N-нитропроизводные по аминогруппе, которые в кислой среде перегруппировываются в 3- и 5-нитропроизводные, введение в их молекулу второй нитрогруппы происходит по той же схеме [34].

Аналогично ведут себя и 2-аминоалкильные производные пиридина [35—38].

Нитрование 4-аминопиридина азотной кислотой приводит к 3,5-динитропроизводному, причем промежуточного образования N-нитросоединения при этом обнаружено не было [34].

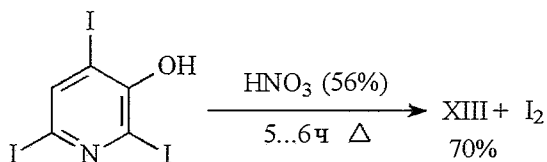


Наличие донорного заместителя в положении 3 пиридинового ядра определяет ориентацию электрофильного замещения, позволяя вводить нитрогруппу в положения 2, 4 и 6. Так, в зависимости от температуры реакции и нитрующего агента при нитровании 3-гидроксипиридина могут образовываться 2-нитро-, 2,6-динитро- и 2,4,6-тринитропроизводные [39].



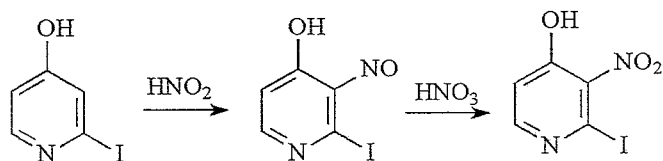
Обработка гидроксипиридина различными по составу смесями уксусной и азотной кислот при 40 °С приводит только к образованию нитрата этого соединения. Увеличение температуры реакции до 85...90 °С и использование смеси HNO_3 — Ac_2O , 3 : 10, позволяет получать соединение XIII с выходом ~65%.

Интересным вариантом введения нитрогрупп в ядро 3-гидроксипиридина является заместительное нитрование в молекуле 2,4,6-триод-3-гидроксипиридина, легко приводящее к тринитропроизводному XIII [39].



Аналогично идет реакция и для 3,5-диод-2-гидроксипиридина, давая с выходом ~75% 2-гидрокси-3,5-динитропиридин [39].

2-Иод-4-гидрокси-3-нитропиридин удается получить электрофильным нитрозированием соответствующего пиридина в положении 3 азотистой кислотой с последующим окислением нитрозопроизводного [40].



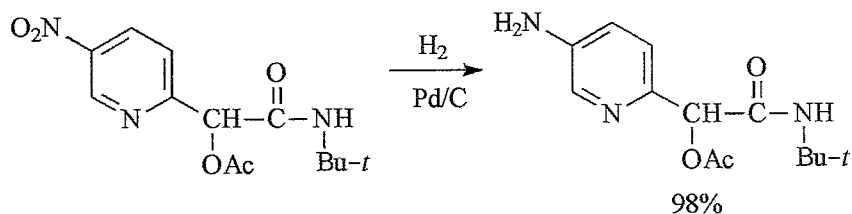
Окисление 4-аминопроизводных изомерных галогенопиридинов — еще один путь получения соответствующих галогензамещенных 4-нитропиридинов [41].

Неожиданный результат — нитрование N-оксида пиридина бензоилнитратом в положение 3 описан в работе [42], хотя общеизвестна ориентация электрофильного замещения в N-оксидах в положения 2 и 4. Причиной этого авторы считают образование эпокси-интермедиата.

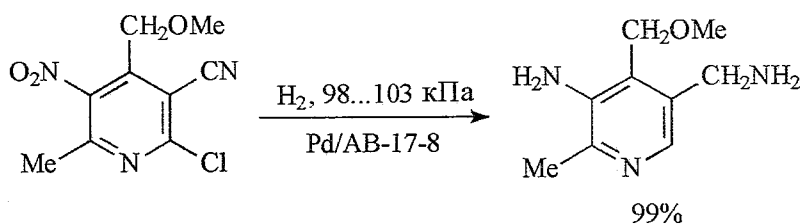
2.1.2. Синтезы аминопиридинов

Для получения аминопроизводных пиридина можно использовать процесс восстановления нитропиридинов. Этот метод имеет смысл использовать, в основном, для получения 3-аминопиридинов, поскольку наиболее распространены 3-нитропредшественники, получаемые при электрофильном введении в пиридин нитрогруппы, хотя известно несколько примеров восстановления 2- и 4-нитропиридинов. В связи с ограниченной доступностью нитропиридинов, этот метод не нашел широкого применения, однако описанные примеры восстановления характеризуются высокими выходами.

Например, при синтезе полупродуктов для пищевых добавок было использовано каталитическое восстановление нитропиридина над палладием на угле [43].

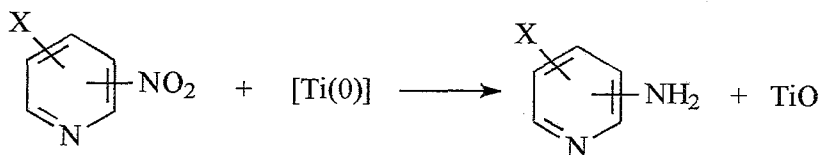


Есть данные о том, что палладийсодержащий ионнообменный АВ-17-8 оказывается более стабильным и активным катализатором, чем Pd/C, при восстановлении нитропиридинов [44].



Одновременно с восстановлением нитрогруппы в этом случае происходит восстановление цианогруппы и восстановительное дехлорирование.

Эффективным и избирательным восстановителем нитрогруппы служит нульвалентный титан, получаемый восстановлением тетрахлорида титана в ТГФ магнием или алюминидом лития [45, 46]. В отличие от каталитического восстановления, этот метод позволяет восстанавливать галогеннитропиридины с сохранением в ядре лабильного к восстановлению атома галогена [46].

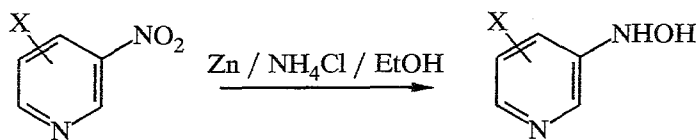


Т а б л и ц а 4

Восстановление нитропиридинов Ti(0)

| Положение группы NO ₂ | X | Выход, % | Положение группы NO ₂ | X | Выход, % |
|----------------------------------|---------------------|----------|----------------------------------|------|----------|
| 3 | 2-Cl | 98 | 4 | H | 95 |
| 3 | 2,5-Br ₂ | 96 | 4 | 2-Cl | 98 |
| 3 | 4-Cl | 85 | 4 | 2-Br | 97 |
| 5 | 2-Cl | 99 | 4 | 3-Cl | 96 |
| 5 | 2-Br | 96 | 2 | 3-Br | 95 |

Как и для всех нитроароматических субстратов, степень восстановления нитрогруппы в нитропиридинах легко контролируется применяемыми восстанавливающими агентами. Так, применение в качестве восстановителя системы Zn/NH₄Cl/EtOH позволяет получать 3-(гидроксиламино)пиридины [47] (табл. 5).

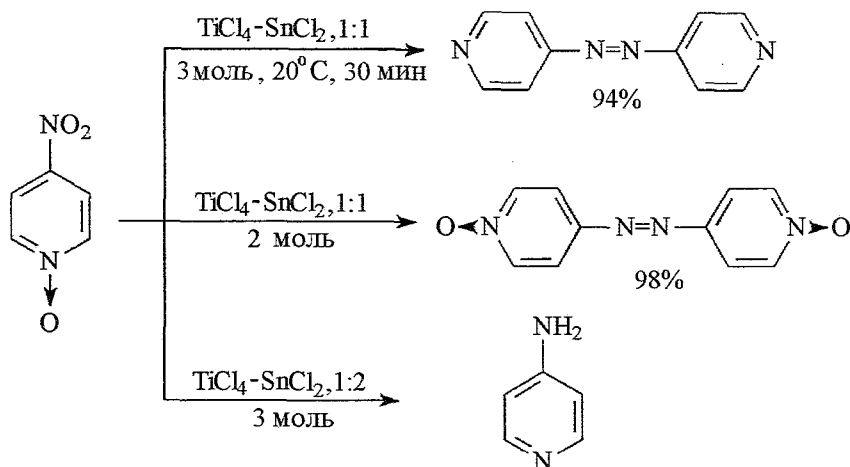


Т а б л и ц а 5

3-(Гидроксиламино)пиридины

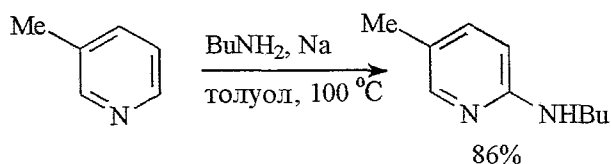
| X | Температура реакции, °C | Время реакции, мин | Выход, % |
|-----------|-------------------------|--------------------|----------|
| 2-Cl | 10...15 | 30 | 95...98 |
| 2-OMe | 25...30 | 40 | 75 |
| 5-Me-2-Cl | 10...15 | 30 | 76 |
| 4-OMe | 25...30 | 45 | 82 |
| 4-OEt | 40...45 | 40 | 92 |

В зависимости от условий реакции применение для восстановления 4-нитропиридин-1-оксида системы $\text{TiCl}_4\text{—SnCl}_2$ приводит к различным соединениям [48]. Указанная система, генерирующая *in situ* Ti(II) , очень удобна для восстановления N-оксидов. В зависимости от соотношения реагентов продуктами реакции могут быть 4,4'-азопиридин, его N-оксид или 4-аминопиридин:



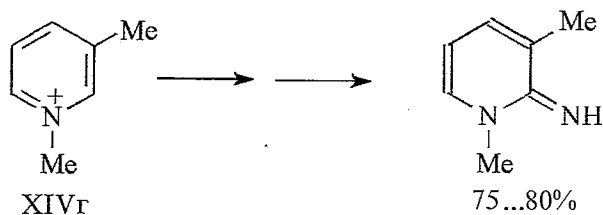
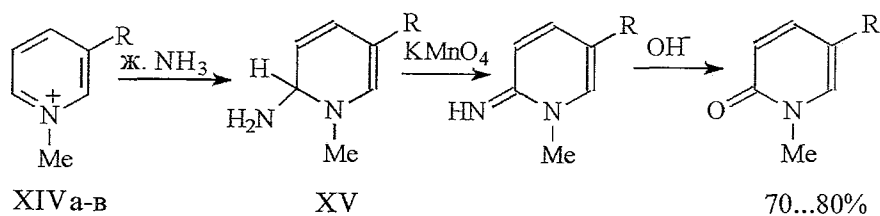
Склонность пиридинового ядра к реакциям нуклеофильного замещения обуславливает широкое применение этих процессов для введения в молекулу аминной функции. Одним из таких процессов является прямое аминирование пиридинов по реакции Чичибабина. Аминирование 3-пиколина, например, было осуществлено амидом натрия в газовой фазе под давлением в присутствии достаточного количества газообразного аммиака [49, 50], при этом образуется смесь 2-амино-5-метил- и 2-амино-3-метилпиридинов в соотношении 4 : 1.

Модифицированный вариант реакции Чичибабина состоит в обработке алкилпиридинов алкиламидами, генерируемыми из первичного амина и металлического натрия в толуоле [51]. Например, таким способом с высоким выходом был получен 2-бутиламино-5-метилпиридин [51].

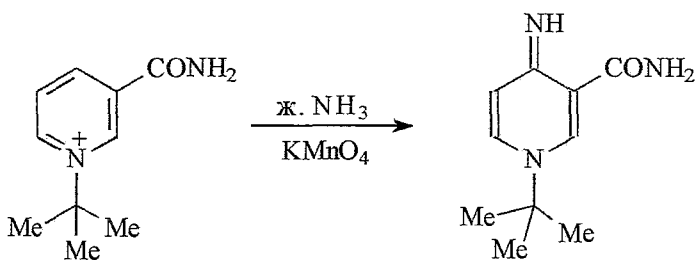


Попытки каталитического газофазного аминирования пиридина и пиколинов над катализаторами, содержащими оксиды Co, Ni, Si, Mg, Al или V, приводят к низким выходам (~10%) 2-аминопиридина и его 4- и 6-метилпроизводных [52, 53].

Взаимодействие 3-замещенных солей пиридиния с жидким аммиаком в присутствии KMnO_4 приводит к иминопиридинам, легко гидролизующимся в соответствующие пиридоны [54]. Региоселективность иминирования для 3-замещенных N-метилпиридиниевых солей определяется природой заместителя в положении 3, так, для солей XIVa —в с $\text{R} = \text{H}, \text{CONH}_2, \text{Ph}$ образуются 6-иминопроизводные, тогда как для соли XIVr ($\text{R} = \text{Me}$) получается 2-иминоизомер:

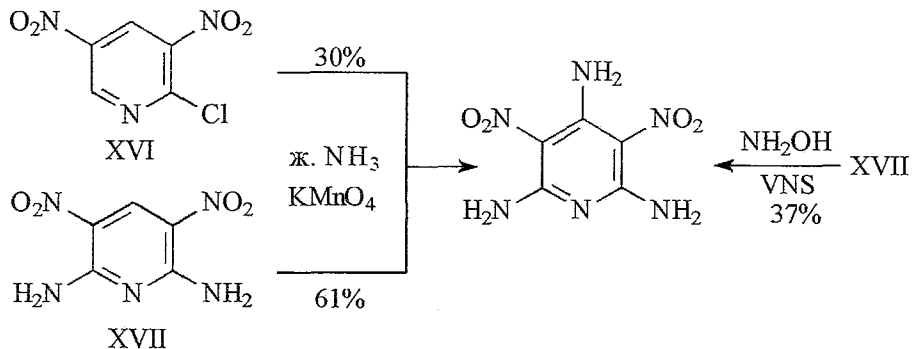


Наличие объемного заместителя у атома азота пиридиниевой соли приводит к образованию только 4-иминосоединения, хотя, по данным спектроскопии ПМР, в жидком аммиаке обнаруживается образование 4- и 6- σ -аддуктов [54].



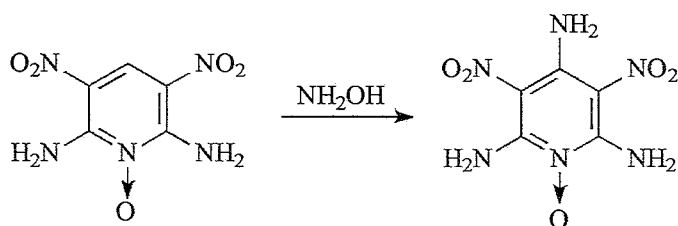
Во всех этих примерах присутствие в реакционной среде перманганата калия способствует эффективному окислительному элиминированию гидрид-иона из σ -аддуктов типа XV.

Аналогичный метод был применен и для прямого аминирования 2-хлор-3,5-динитропиридина (XVI) и 2,6-диамино-3,5-динитропиридина (XVII), активированных к нуклеофильному замещению наличием двух акцепторных заместителей в положениях 3 и 5 [55].



Оригинальным вариантом аминирования динитропиридина XVII является использование в качестве аминирующего агента гидросиламина. В этом случае процесс идет по механизму викариозного нуклеофильного замещения

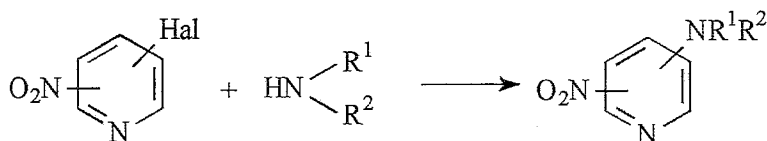
и не требует применения окислителя для ароматизации комплекса Мезенгеймера. Аналогичное аминирование гидроксиламином идет и для N-оксида пиридина XVII [55].



(59% на вступивший в реакцию N-оксид)

Следует обратить внимание на то, что реакция Чичибабина для динитрохлорпиридина XVI, идущая по положениям 4 и 6, сопровождается нуклеофильным замещением атома хлора в положении 2. Именно этот процесс замещения активированного атома галогена в молекулах производных пиридина, содержащих акцепторные заместители, является наиболее удобным и эффективным методом введения аминной функции в пиридиновое ядро.

Одним из наиболее эффективно активирующих нуклеофильное замещение галогена заместителей является нитрогруппа. Так, при взаимодействии 2-, 4- или 6-хлор-3-нитропиридинов с первичными и вторичными аминами образуются соответствующие аминопиридины [56—62]. Реакция идет в присутствии слабых оснований (например, NaHCO_3) в спиртах или ДМСО.



Т а б л и ц а 6

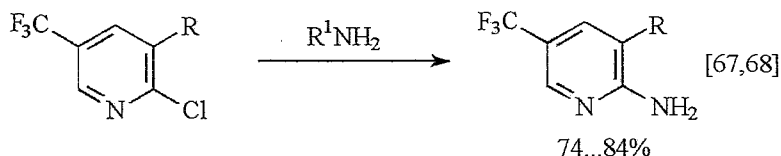
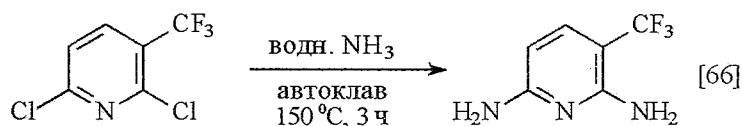
Нуклеофильное замещение атома хлора на аминогруппу в нитрохлорпиридинах

| Пиридин | Амин | Выход, % | Ссылка |
|---|--|----------|--------|
| 2-Cl-3-NO ₂ | EtO(CH ₂) ₂ NH ₂ | 100 | [56] |
| 2-NH ₂ -6-Cl-3-NO ₂ | p-FC ₆ H ₄ CH ₂ NH ₂ | | [57] |
| 2-Cl-5-NO ₂ | Пиперидин | | [58] |
| 4-Cl-3-NO ₂ | N-фенилпиперазин | | [59] |
| 2-Cl-3-NO ₂ | Пиперазин | 97 | [60] |
| 2-Cl-5-NO ₂ | Диаза-18-краун-6 | 77 | [61] |
| 2-Cl-5-NO ₂ | NH ₂ CH ₂ COCHN ₂ | 10 | [62] |

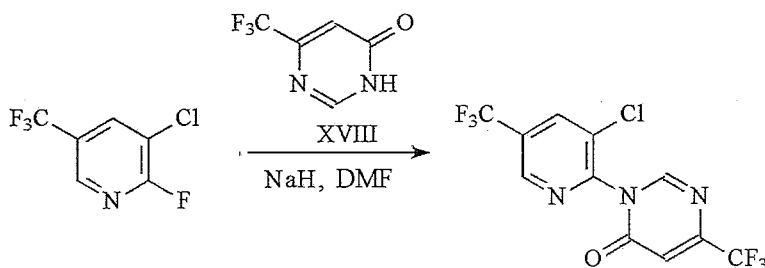
Обращает на себя внимание впервые осуществленная возможность получения из доступного коммерческого сырья диаза-18-краун-6, содержащего пиридиновые фрагменты и обладающего высокой специфичностью по отношению к иону Ag^+ [61].

Помимо нитрогруппы активирующее влияние при нуклеофильном замещении атома хлора в положении 2 пиридинового кольца на аминогруппу оказывает 3-цианогруппа [63—65].

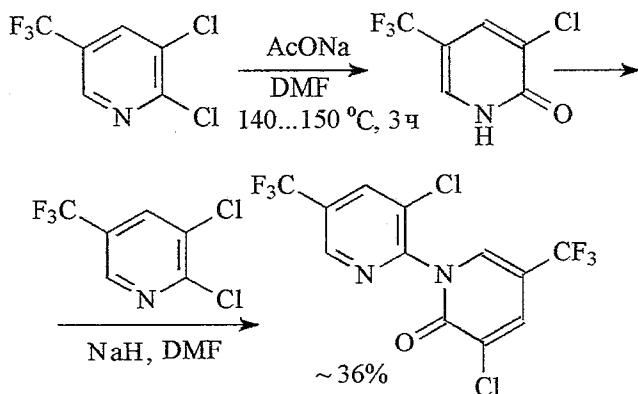
Трифторметильная группа — индуктивный акцептор — также оказывает активирующее влияние на замещение атома галогена в положении 2 пиридинового ядра аммиаком [66, 67] и первичными аминами [68], хотя в этом случае процесс идет в более жестких условиях (давление, 100...150 °С).



В присутствии гидрида натрия в ДМФА пиридинон XVIII, по-видимому, образует N-анион, который способен нуклеофильно замещать атом фтора в 2-фтор-3-хлор-5-трифторметилпиридине [69].

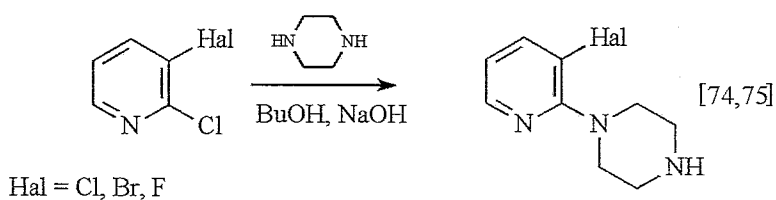
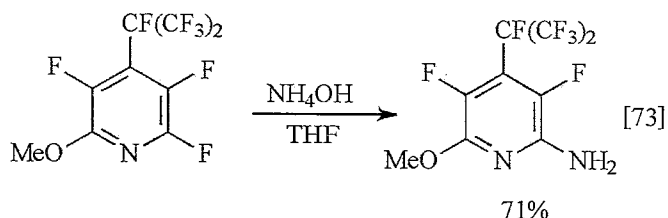
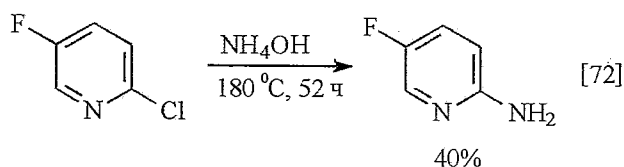


Аналогично, видимо, идет процесс самоконденсации 2,3-дихлор-5-трифторметилпиридина в присутствии ацетата натрия [70].

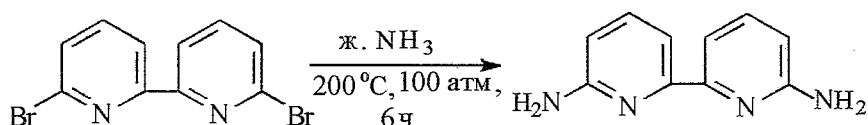


Наличие трифторметильной группы по соседству с атомами хлора в пиридиновом ядре позволяет нуклеофильно замещать эти атомы даже в положениях 3 и 5, например, в 2,6-ди(трифторметил)-3,5-дихлорпиридине на вторичную аминогруппу под давлением при 100 °С с высокими выходами [71].

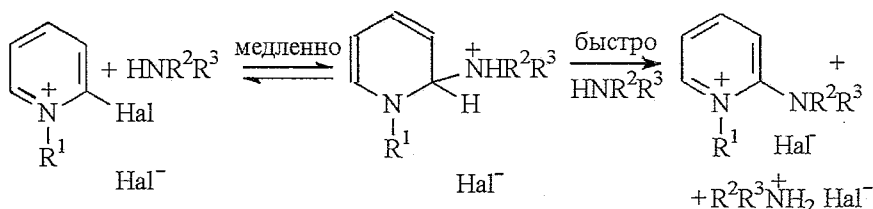
Дополнительный атом галогена в положении 3 в молекулах 2-галогенопиридинов способствует нуклеофильному замещению атома галогена в положении 2 аммиаком [72, 73] или аминами [74, 75].



Взаимным активирующим влиянием, по-видимому, обладают пиридиновые ядра в 6,6'-дибром-2,2'-бипиридине, так как реакция с жидким аммиаком приводит с выходом более 80% к соответствующему диамину, правда, в достаточно жестких условиях [76].

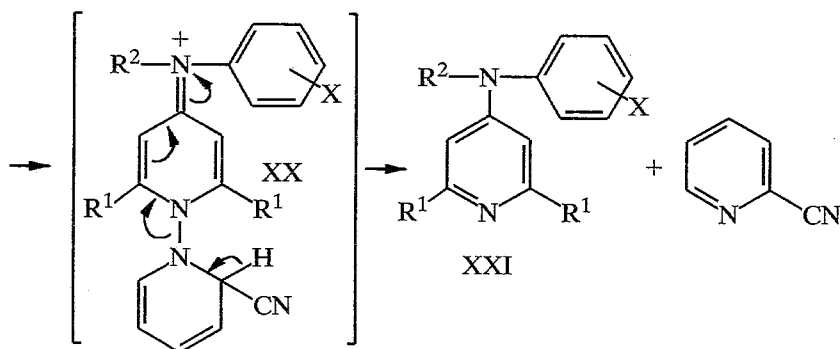
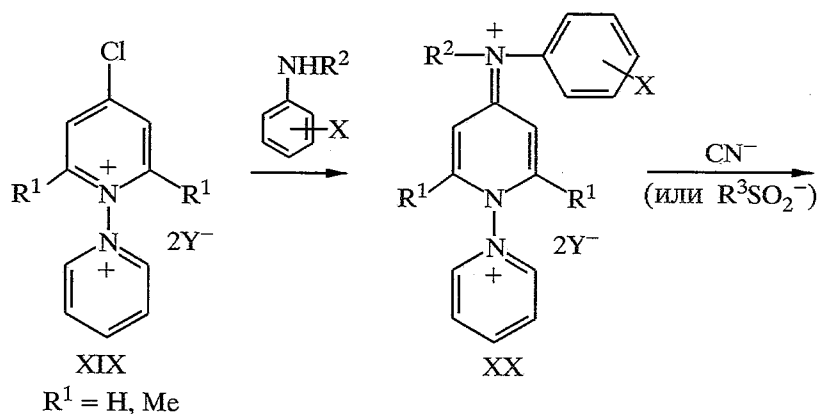


Очень эффективным методом активации атома галогена в положении 2 пиридинового ядра для замещения первичными и вторичными алифатическими, а также ароматическими аминами является кватернизация субстрата [77—79]. Во всех этих случаях процесс в ацетонитриле при 25 °С идет практически количественно и необратимо. Кинетические исследования показали, что стадией, определяющей скорость процесса, является образование связи С—N.



R¹ = Me, Et; Hal = Br, I; R²R³NH — первичные и вторичные алифатические амины, анилины

Для 4-хлор-1-пиридиниопиридиновых солей XIXa,б возможно замещение атома хлора только первичными и вторичными ароматическими аминами, так как более основные алифатические амины атакуют положение 2 хлорпиридиниевого ядра, что приводит к раскрытию цикла [80].



При взаимодействии с ароматическими аминами соли XIX образуют с высокими выходами 4-арилпиридиниевые соли XX, которые легко расщепляются в 4-пиридилариламины XXI под действием цианида натрия или натриевой соли сульфоновой кислоты.

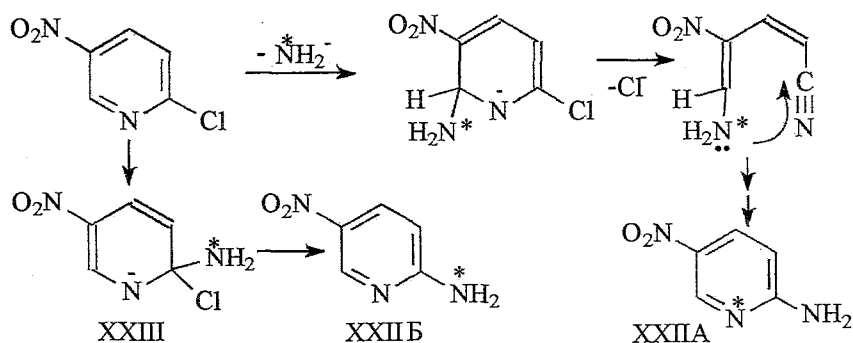
Во всех приведенных выше примерах нуклеофильного замещения активированного атома галогена в пиридиновом ядре на аминогруппу, видимо, происходит стандартный процесс ароматического нуклеофильного замещения. Однако при аминировании такими сильными основаниями, как амиды металлов в жидком аммиаке, возможна реализация и других более сложных механизмов.

Так, на основании экспериментов с ¹⁵N и ЯМР ¹H было показано, что превращение 2-хлор-5-нитропиридина в 2-амино-5-нитропиридин при обработке амидом калия в жидком аммиаке на 75% идет по механизму S_N[ANRORC] [81]. Процесс начинается с присоединения нуклеофила (обычно в *meta*-положение по отношению к уходящей группе), затем происходит раскрытие цикла и его последующее замыкание.

Реализацию S_N[ANRORC]-механизма на 75% подтверждает 75% включение в цикл соединения XXIIA азота ¹⁵N. На 25% (соединение XXIIБ) реализуется механизм присоединения — элиминирования (S_N(AE)^{*ipso*}) с промежуточным образованием аддукта XXIII.

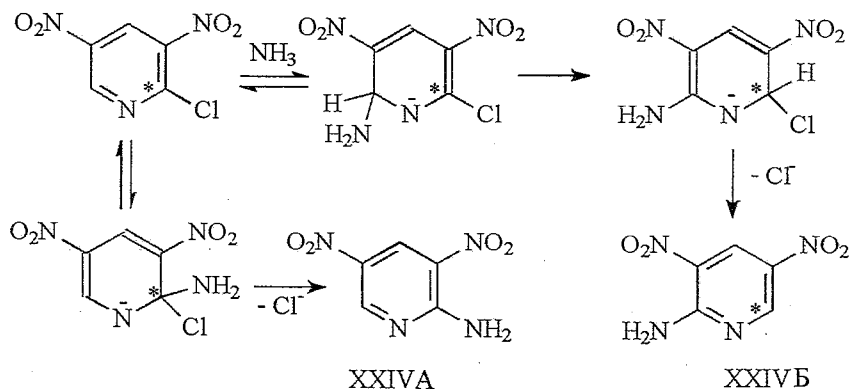
Выходы 4-пиридилариминиевых солей XX
и 4-пиридилариминиевых XXI (%)

| X | R ² | R ¹ = H | | R ¹ = Me | |
|----------------------|----------------|--------------------|---------|---------------------|---------|
| | | XX | XXI | XX | XXI |
| 4-NO ₂ | H | 90 | 90 | 89 | 95 |
| 3-NO ₂ | H | 97 | 87 | 91 | 92 |
| 2-NO ₂ | H | 26 | 77 | 45 | 89 |
| 4-Ac | H | 94 | 75 | 95 | 90 |
| 4-CO ₂ Me | H | 95 | 79 | 97 | 98 |
| 4-COOH | H | 85 | 89 | 96 | 95 |
| 4-Br | H | 90 | 91 | 96 | 87 |
| 3-Br | H | 92 | 78 | 96 | 85 |
| 2-Br | H | 89 | 62 | 89 | 81 |
| 4-Cl | H | 94 | 91 | 95 | 94 |
| 3-Cl | H | 94 | 81 | 94 | 80 |
| 2-Cl | H | 91 | 64 | 90 | 75 |
| 4-F | H | 93 | 93 | 87 | 82 |
| H | H | 89 | 92 | 96 | 89 |
| 4-Me | H | 90 | 90 | 93 | 91 |
| 3-Me | H | 85 | 71 | 94 | 78 |
| 2-Me | H | 89 | 62 | 88 | 72 |
| 4-OMe | H | 85 | 69 | 85 | 70 |
| 3-OMe | H | 84 | 65 | 89 | 81 |
| 4-OH | H | 90 | 92 | 87 | 90 |
| 3-OH | H | 70 | 87 | 84 | 79 |
| H | Me | 90 | 61 | 91 | 68 |
| H | Et | 91 | Спектр. | 82 | Спектр. |
| H | Ph | 57 | Спектр. | 34 | Спектр. |

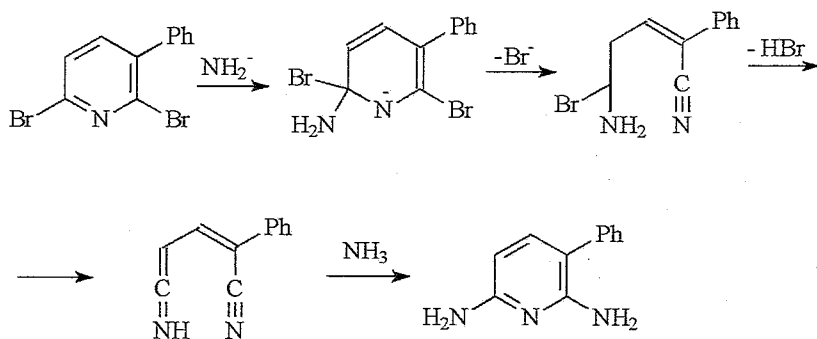


В противоположность этому при аминировании 2-хлор-3,5-динитропиридина жидким аммиаком, не содержащим амида калия, экспериментами с ^{15}N (масс-спектрометрия) и ЯМР ^{13}C было установлено, что доля $\text{S}_\text{N}[\text{ANRORC}]$ -механизма составляет всего 7%, тогда как на 93% процесс идет по механизму $\text{S}_\text{N}(\text{AE})^{\text{ipso}}$ [82]. Эксперимент ЯМР ^{13}C позволил сделать однозначный выбор между механизмами $\text{S}_\text{N}(\text{AE})^{\text{ipso}}$ и $\text{S}_\text{N}(\text{AE})^{\text{tele}}$ в пользу первого, так как в результате реакции образуется исключительно соединение XXIVA. Дополнительным подтверждением этому служит использование в

реакции 2-хлор-6-дейтеро-3,5-динитропиридина. Сохранение дейтериевой метки в процессе аминирования также строго доказывает течение процесса по механизму $S_N(AE)^{ipsd}$.

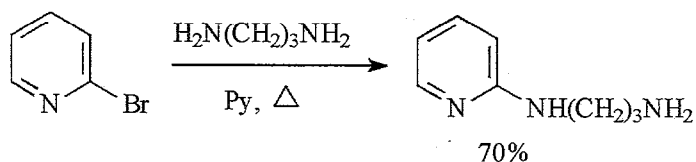


Показано, что превращение неактивированного субстрата — 2,6-дибром-3-фенилпиридина — в соответствующее диаминопроизводное под действием амида калия в жидком аммиаке также идет по $S_N[ANRORC]$ -механизму и что ни 2-амино-6-бром-, ни 6-амино-2-бромпиридины не являются интермедиатами процесса [83].



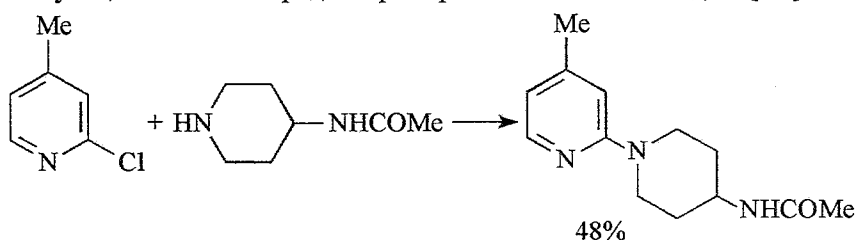
Практика показывает, что нуклеофильное замещение атома галогена на аминогруппу можно проводить и для неактивированных дополнительно пиридиновых субстратов, однако, как правило, такие процессы требуют более жестких условий или применения специфических методов.

В достаточно жестких условиях (кипячение в пиридине), например, идет реакция 2-бромпиридина с 1,3-пропилендиамином [84].

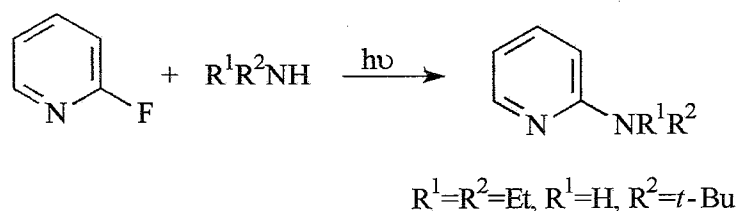


Есть патентные данные о замещении атома хлора в 3- и 4-метил-2-хлор- и -бромпиридинах при действии водного метиламина в автоклаве при 180 °C [85, 86]. Для 4-метил-2-хлорпиридина в таких условиях выход

соответствующего 2-метиламинопроизводного составляет ~46%. Использование в реакции вторичного амина — 4-аминоацетилпиперидина дает соответствующий 2-аминопиридин примерно с таким же выходом [87].

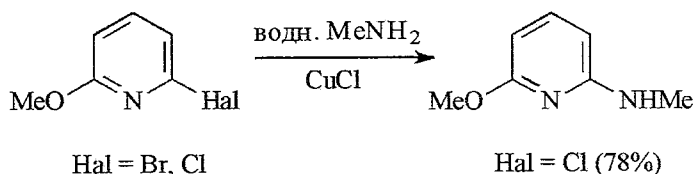


Реакция 2-фторпиридина с первичными аминами при облучении, приводящая к 2-алкиламинопроизводным, классифицирована авторами как фотоиндуцируемое нуклеофильное замещение, поскольку не было обнаружено продуктов аминирования пиридинового ядра по положению 3, образование которых свидетельствовало бы о реализации механизма элиминирования — присоединения [88].

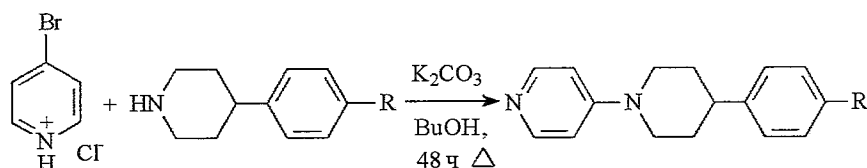


Моноаминирование 2,6-дихлорпиридина водным метиламином при 130 °С в присутствии щелочи [89] и N-замещенным 4-аминопиперидином в ДМСО [90] идет с высоким выходом. Этот же субстрат был использован для последовательного замещения сначала одного атома хлора метиламиногруппой, а затем второго на метокси- [91, 92] или диметиламиногруппу [93].

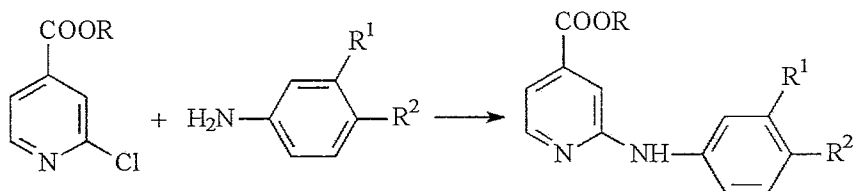
Атом галогена в 2-галоген-6-метоксипиридине может быть эффективно замещен метиламиногруппой при использовании в качестве катализатора меди или ее солей в автоклаве при 120 °С [94].



Замещение атома брома вторичной аминогруппой в гидрохлориде 4-бромпиридина идет в более мягких условиях [95], что, на наш взгляд, можно объяснить возможностью взаимодействия равновесных концентраций активированного протонированного субстрата и амина в виде свободного основания.



Применение в реакциях аминирования менее основных ароматических аминов требует достаточно высоких температур (кипячение в ксилоле) [96].

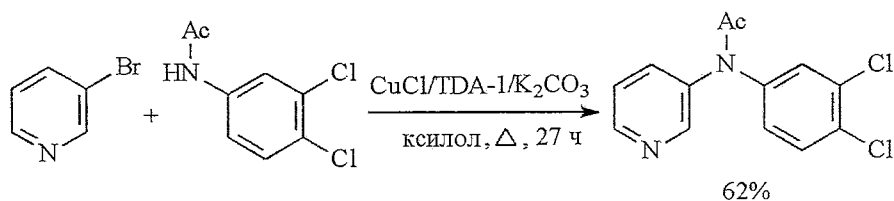


Т а б л и ц а 8

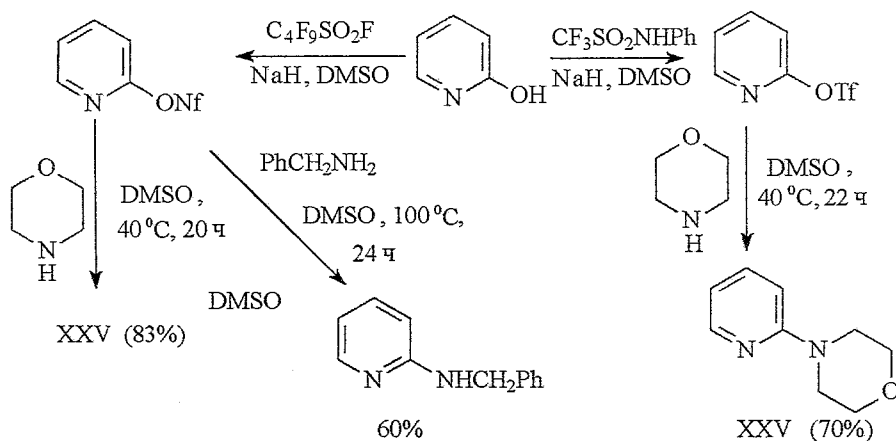
2-Ариламино-4-алкоксикарбонилпиридины

| R | R ¹ | R ² | Выход, % |
|----|-----------------|----------------|----------|
| H | Cl | Cl | 30 |
| H | H | OMe | 64 |
| H | H | Cl | 44 |
| Me | Cl | Cl | 82 |
| Me | H | Cl | 89 |
| Me | CF ₃ | H | 72 |
| Me | H | OMe | 90 |

При использовании катализа системой хлорид меди(I)—трис(3,6-диоксагептил)амин (TDA-1) удается осуществить при действии ацетиланилина замещение даже неактивного к нуклеофильным реакциям атома брома в положении 3 пиридинового ядра [97].

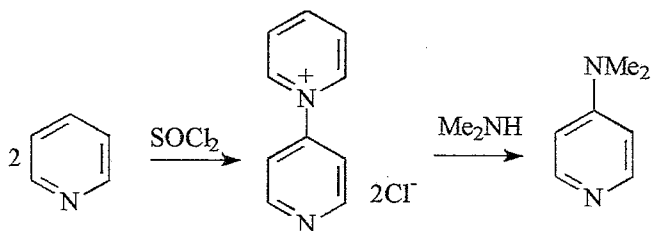


Для получения аминопиридинов с использованием процессов нуклеофильного замещения в качестве субстратов с успехом могут быть использованы не только галогенпиридины, но и любые другие производные

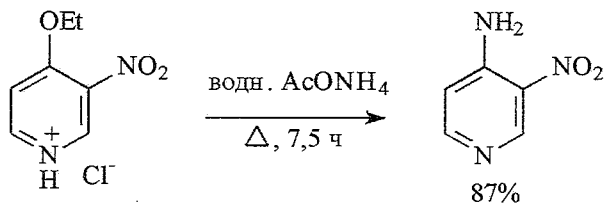


пиридина, содержащие хорошо уходящую группу. Так, высокие выходы аминопиридинов были получены при использовании 2-пиридилтрифлатов или нонафлатов, которые образуются при действии на 2-гидроксипиридин гидроксида натрия и N-фениламида трифторметансульфонокислоты или перфтор-1-бутансульфонилфторида соответственно [98]. Последующее аминирование этих соединений может быть проведено без их выделения («one-pot»-процесс).

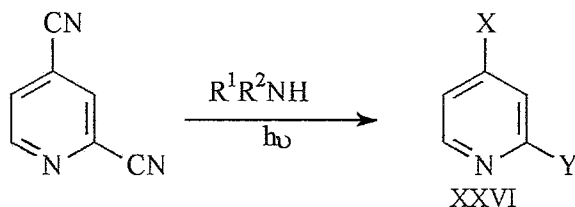
В 1,4'-бипиридиний хлориде хорошо уходящей группой является молекула пиридина, что позволяет вводить в положение 4 пиридинового ядра диметиламиногруппу [99].



Активированный *ortho*-расположенной нитрогруппой этоксильный заместитель в гидрохлориде 3-нитро-4-этоксипиридина с высоким выходом замещается на аминогруппу при кипячении с водным раствором ацетата аммония [100].



При фотоиндуцируемой реакции 2,4-дицианопиридинов с первичными и вторичными аминами происходит замещение только одной из нитрильных групп [101].



а X = NR¹R², Y = CN; б X = CN, Y = NR¹R²; в X = H, Y = CN

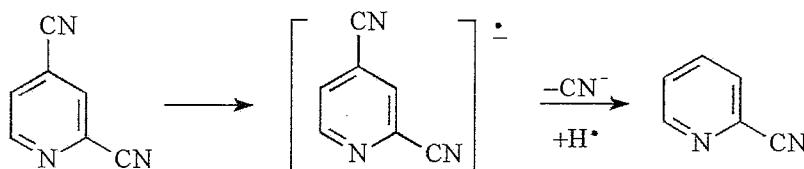
Авторы обращают внимание на то, что это именно фотоиндуцируемый процесс (без облучения реакция не идет), направление которого в значительной степени зависит от строения амина.

Образование продукта децианирования XXVIв можно объяснить превращением промежуточного анион-радикала с элиминированием нитрильной группы и захватом радикала водорода из молекулы амина.

Существует несколько оригинальных методов получения аминопиридинов, не подпадающих под использованную выше классификацию процессов. Так, например, действие на различные пиридины системы фтор—карбонитрил—вода приводит к получению 2-ациламинопиридинов XXVII наряду с некоторым количеством 2-фторпроизводных XXVIII [102].

Аминирование дигианопиридина

| Амин | | XXVI а/б | XXVI (а+б)/в | Выход, % | |
|--------------------------------|---|-------------|-----------------|----------|-------|
| R ¹ | R ² | | | а+б | а+б+в |
| Pr | H | 0,58 | 0,27 | 10 | 46 |
| <i>i</i> -Pr | H | 0,76 | 0,24 | 12 | 60 |
| <i>t</i> -Bu | H | 0,63 | 0,62 | 14 | 37 |
| C ₆ H ₁₁ | H | 0,67 | 0,27 | 11 | 52 |
| Et | Et | 1,36 | 0,53 | 26 | 76 |
| Pr | Pr | 1,83 | 0,83 | 37 | 82 |
| | —(CH ₂) ₄ — | 1,07 | 0,27 | 13 | 62 |
| | —(CH ₂) ₅ — | 0,52 | 0,36 | 17 | 63 |
| | —(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ — | 0,82 | 1,38 | 20 | 34 |



Реакция с 3-пиколином дает смесь изомерных ациламинопроизводных, тогда как из 3-бром- и 3-цианпиридинов образуются только 2-ациламинопроизводные.

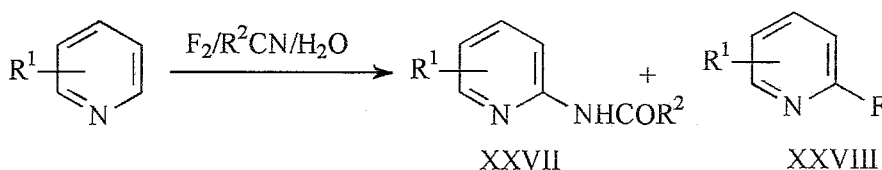
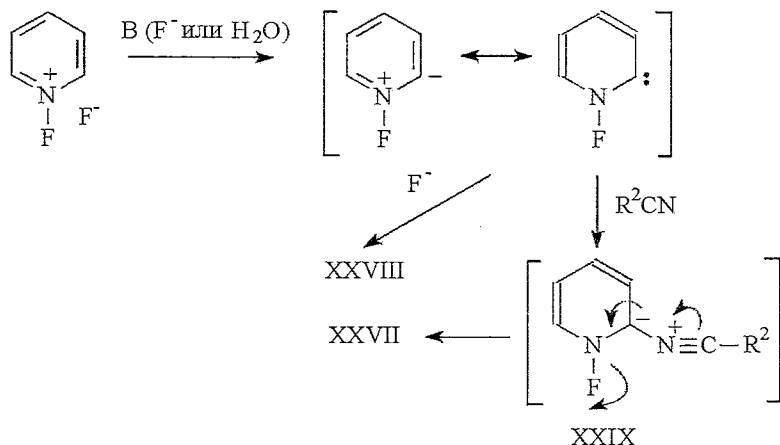


Таблица 10

Выходы 2-ациламино- и 2-фторпиридинов

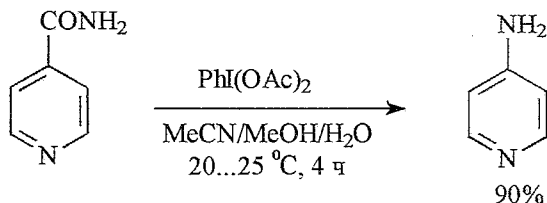
| R ¹ | R ² | Выход, % | |
|----------------|----------------|-----------------------|-----------------------|
| | | XXVII | XXVIII |
| H | Me | 67 | 15 |
| H | Pr | 58 | 18 |
| 3-Me | Me | 21 (3-Me) 6 (5-Me) | 23 (3-Me) 5 (5-Me) |
| 3-Br | Me | 54 | 17 |
| 3-CN | Me | 44 | 9 |

Предполагается, что карбен, образующийся за счет снятия протона с сильно активированного положения 2 предварительного образующегося N-фторпиридиний фторида, реагирует с нитрилом, приводя к илиду XXIX (предшественник ациламинов XXVII) или с ионом фтора, давая минорные 2-фторпиридины XXVIII.

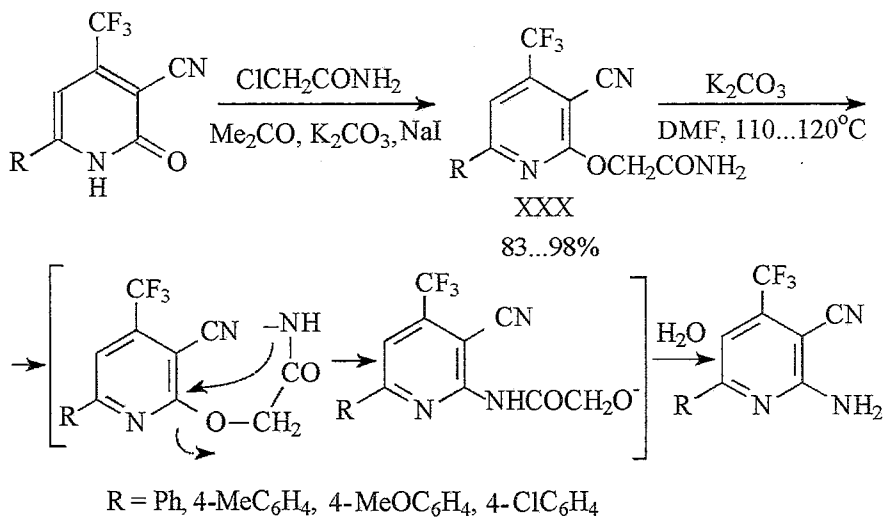


Образование только 3-бром- и 3-циан-2-ациламинопиридинов объясняется более высокой кислотностью протона в положении 2 по сравнению с 6-Н.

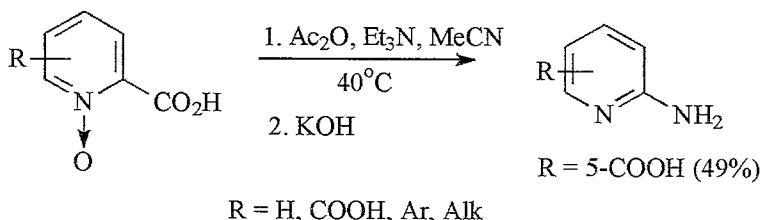
К оригинальным методам получения аминопиридинов можно отнести использование в перегруппировке Гофмана амида никотиновой кислоты в 4-аминопиридин в качестве окислителя ацетата фенилацетоксиодония [103].



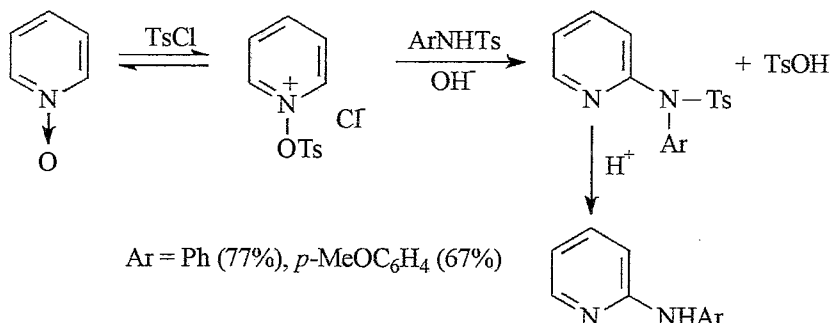
2-Амино-6-циан-4-трифторметил-6-замещенные пиридин были получены из соответствующих пиридонов-2 интересной внутримолекулярной перегруппировкой 2-О-ацетиамидоинтермедиатов XXX [104].



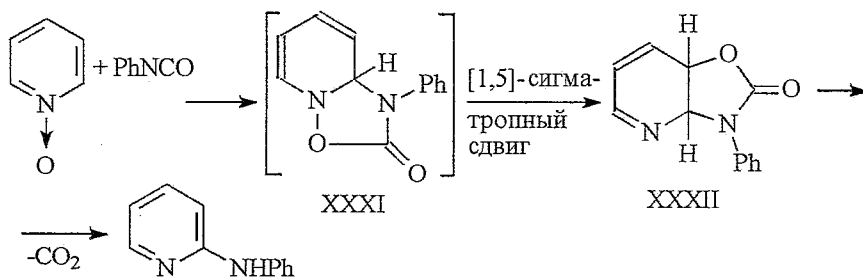
Описан случай превращения N-оксидов пиколиновых кислот в соответствующие 2-аминопиридины при действии ангидрида карбоновой кислоты, карбонитрила и триэтиламина. Процесс идет в мягких условиях с выделением CO₂, механизм его неизвестен [105].



На самом деле, кроме этого экзотического примера, N-оксиды находят достаточно широкое применение в качестве исходных соединений для получения аминопроизводных пиридина. Так, например, было найдено, что ациламинирование пиридинового ядра по положению 2 легко осуществить при взаимодействии N-оксида пиридина с сульфониламидами и тозилхлоридом в щелочной среде [106—108]. Процесс идет с предварительным образованием O-тозилпиридиновой соли, активированной к нуклеофильной атаке по положению 2, образующимся в щелочной среде амид-анионом.

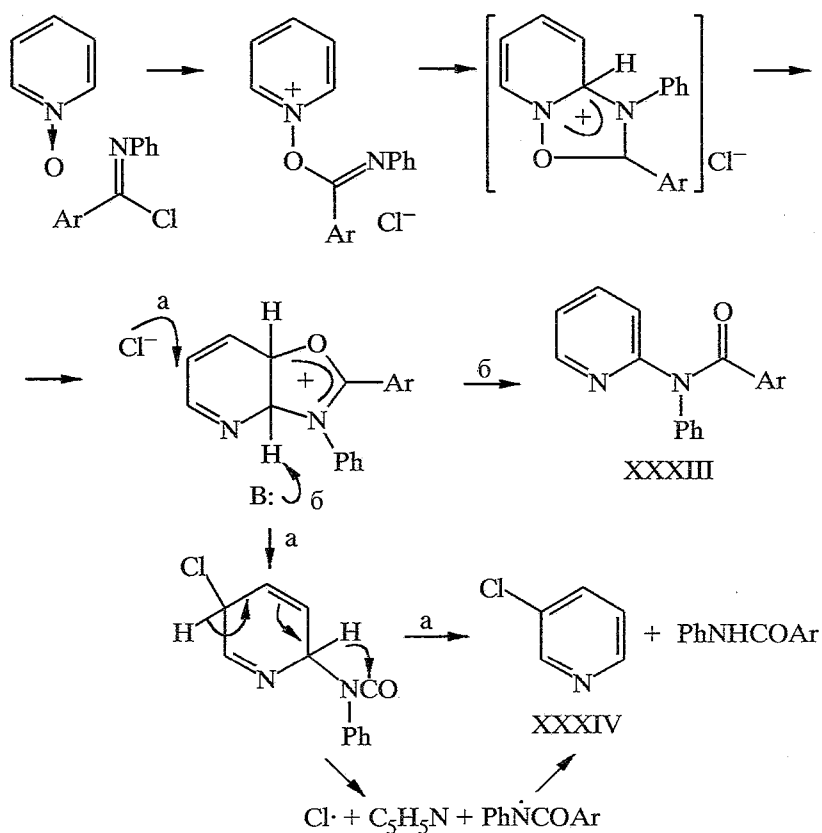


Известно, что ароматические N-оксиды легко вступают в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с фенилизоцианатом, давая α-аминопроизводные. Кинетические исследования и выделение интермедиата XXXI позволили установить точный механизм этого процесса для взаимодействия N-оксида пиридина с фенилизоцианатом [109].



Оказалось, что образующийся в результате 1,3-диполярного циклоприсоединения 1,2-дигидропиридиновый интермедиат XXXI немедленно перегруппировывается в 2,3-дигидроструктуру XXXII, именно из которой и образуется 2-фениламинопиридин.

По аналогичному механизму взаимодействует N-оксид пиридина с N-фенилбензимидаилхлоридами, давая 2-(N-ароиламино)пиридины XXXIII и 3-хлорпиридин (XXXIV) [110]. При использовании имидаилфторидов N-фторпиридин не образуется.



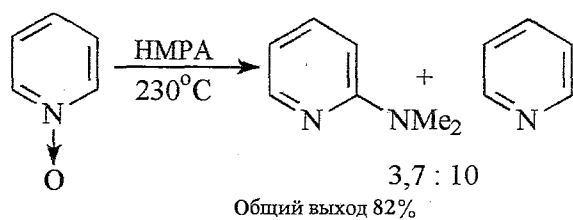
Этот процесс многостадийный и характер заместителей в имидоилхлориде может оказывать влияние на каждую из них. В общем случае электронодонорные заместители в *para*-положении способствуют процессу аминирования, тогда как акцепторные заместители тормозят обе реакции (табл. 11).

Таблица 11

Влияние заместителей в Ar заместителе N-фениларилимидоилхлорида на процесс образования аминопроизводных пиридина XXXIII и 3-хлорпиридина XXXIV

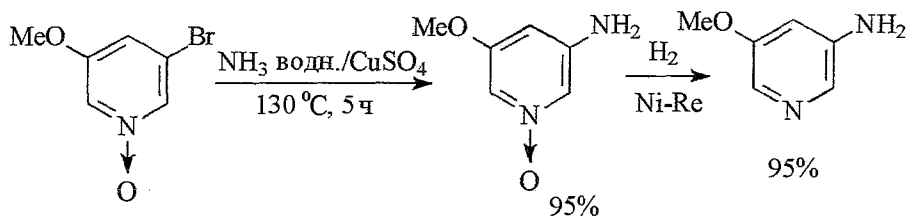
| Заместитель в Ar | Выход, % | | Заместитель в Ar | Выход, % | |
|------------------------|----------|--------|-------------------------------------|----------|--------|
| | XXXIV | XXXIII | | XXXIV | XXXIII |
| H | 28 | 57 | 3,5-(OMe) ₂ | 29 | 44 |
| 2-Me | 22 | 51 | 2-Cl | 29 | 46 |
| 4-Me | 1,7 | 59 | 3-Cl | 32 | 45 |
| 2,4-Me ₂ | 9,8 | 52 | 2,4-Cl ₂ | 30 | 40 |
| 3,5-Me ₂ | 24 | 54 | 3,4-Cl ₂ | 23 | 49 |
| 2-OMe | 12 | 26 | 2-NO ₂ | 30 | 31 |
| 3-OMe | 31 | 47 | 3-NO ₂ | 41 | 30 |
| 4-OMe | 15 | 53 | 2,4-(NO ₂) ₂ | 19 | 0 |
| 2,4-(OMe) ₂ | 10 | 46 | 3,5-(NO ₂) ₂ | 3,7 | 0 |

Обнаружено, что N-оксиды пиридина и 3-пиколина можно аминировать гексаметилфосфорамидом (ГМФА) по механизму ароматического нуклеофильного замещения при катализе ПФК. Этот метод представляет собой новый путь к диметиламинопроизводным пиридина [108].



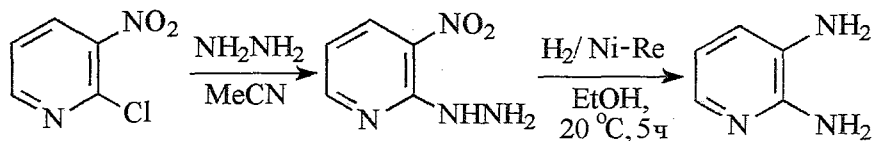
N-Оксид 3-пиколина дает смесь 3-пиколина, 6- и 2-диметиламинопроизводных с двухкратным преобладанием 6-изомера. Для 2- и 4-пиколинов аминирование идет в боковую цепь с образованием 2- и 4-диметиламинометильных производных.

В присутствии сульфата меди (II) при 130 °C в запаянной трубке удастся осуществить нуклеофильное замещение аммиаком атома брома в положении 3 в N-оксиде 3-бром-5-метоксипиридина, последующая дезоксигенация приводит к 3-амино-5-метоксипиридину [112].



2.1.3. Гидразины и азиды пиридинового ряда

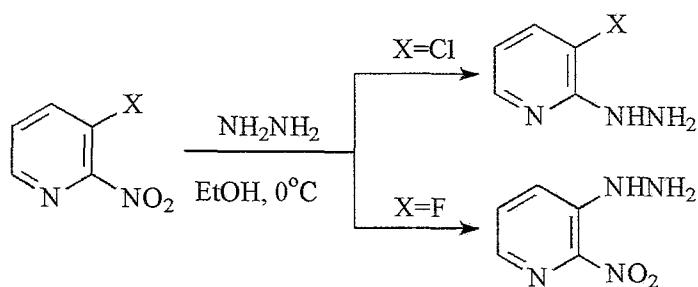
Активированный наличием дополнительного акцепторного заместителя атом галогена в молекуле пиридина легко замещается гидразинами. Так, при действии гидразингидрата на 2-хлор-3-нитропиридин образуется 2-гидразино-3-нитропиридин, последующее восстановление которого над никеля-Ренея приводит к 2,3-диаминопиридинам [113].



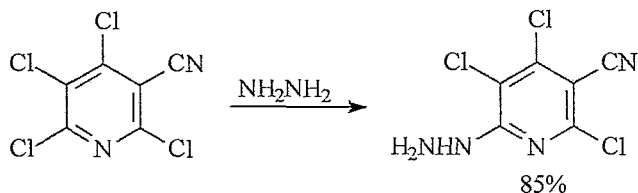
Интересно, что в 3-галоген-2-нитропиридинах *inco*-замещению подвергается только атом фтора, в случае же 3-хлорпроизводного *inco*-замещается нитрогруппа. Этот результат находится в соответствии с квантово-химическими расчетами методами MNDO и CNDO [114].

В перфторпиридине под действием литийгидразонидов замещаются атомы фтора в положениях 2 и 4 [115].

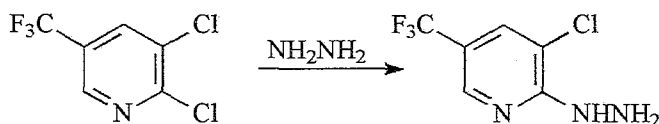
На основании данных РСА установлено, что при взаимодействии 2,4,5,6-тетрахлорникотинитрила даже с избытком гидразингидрата при



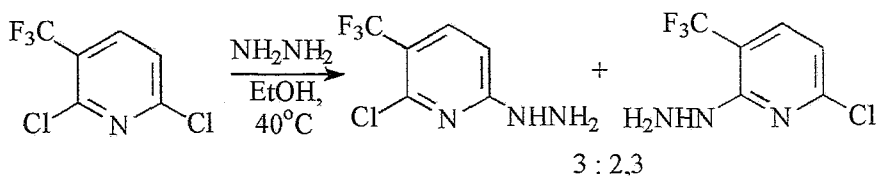
20 °С или в диоксане, ТГФ, ДМФА или дихлорметане при -35 °С образуется исключительно 6-гидразино-2,4,5-трихлорникотинонитрил [116].



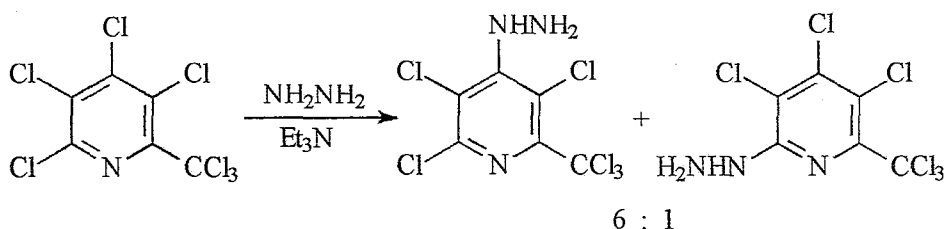
В 2,3-дихлор-5-трифторметилпиридине, естественно, замещается атом хлора в положении 2 [117, 118].



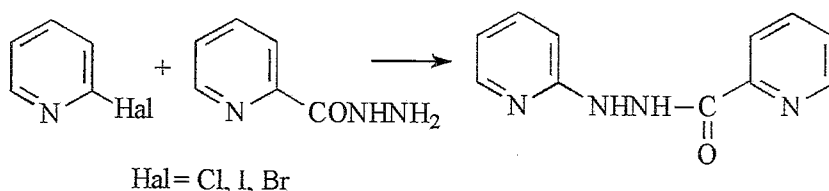
При наличии двух способных к замещению атомов хлора в положениях 2 и 6 происходит образование смеси гидразинов с общим выходом около 40% [119].



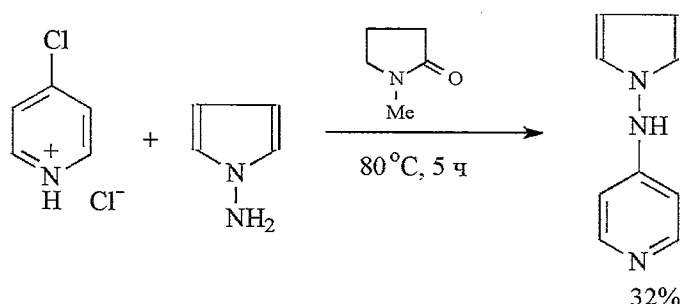
В 3,4,5,6-тетрахлор-2-трихлорметилпиридине трихлорметильная группа не оказывает активирующего влияния на соседний атом хлора, в результате образуется два изомерных гидразина с преобладанием 4-производного [120].



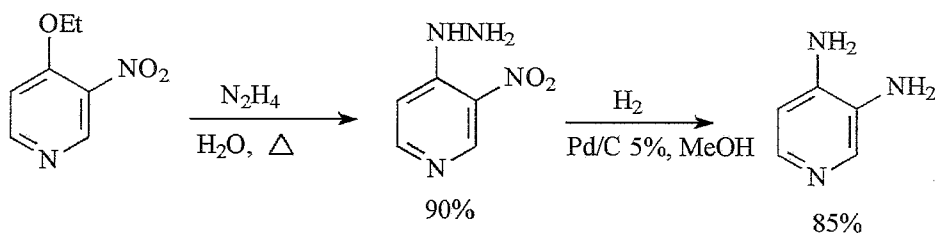
Известен пример замещения неактивированного никакими дополнительными заместителями атома галогена в положении 2 на гидразидную группировку [121].



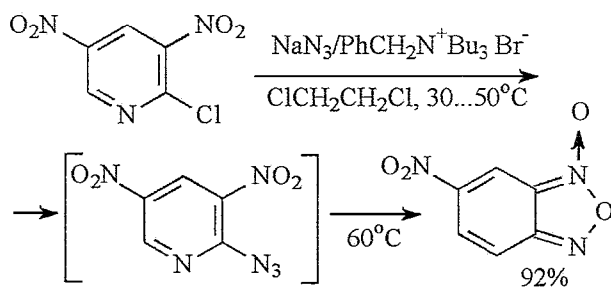
Реакция гидрохлорида 4-хлорпиридина с N-аминопирролом в N-метилпирролидоне с небольшим выходом приводит к 4-(пирроламино)пиридину — представителю класса потенциальных средств для лечения болезни Альцгеймера [122].



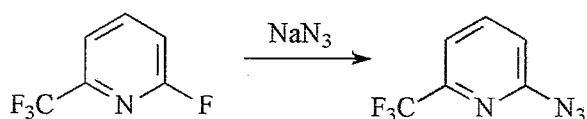
Аналогично получению аминопиридинов для синтеза гидразинов пиридинового ряда может быть использовано замещение не только галогена, но и других группировок. Например, взаимодействие 2-этокси-3-нитропиридина с гидразином приводит к соответствующему нитропиридилгидразину, при последующем гидрировании которого происходит одновременное восстановление нитрогруппы и расщепление гидразинной функции до аминной [123]. Эта последовательность превращений представляет собой удобный путь к пиридилдиаминам.



Сведений о введении азидной группы в пиридиновое кольцо в литературе гораздо меньше. Известно, что в условиях межфазного катализа при действии азиды натрия на 2-хлор-3,5-динитропиридин промежуточно образуется соответствующий азид, который внутримолекулярно циклизуется в пиридофураноксан [124, 125].

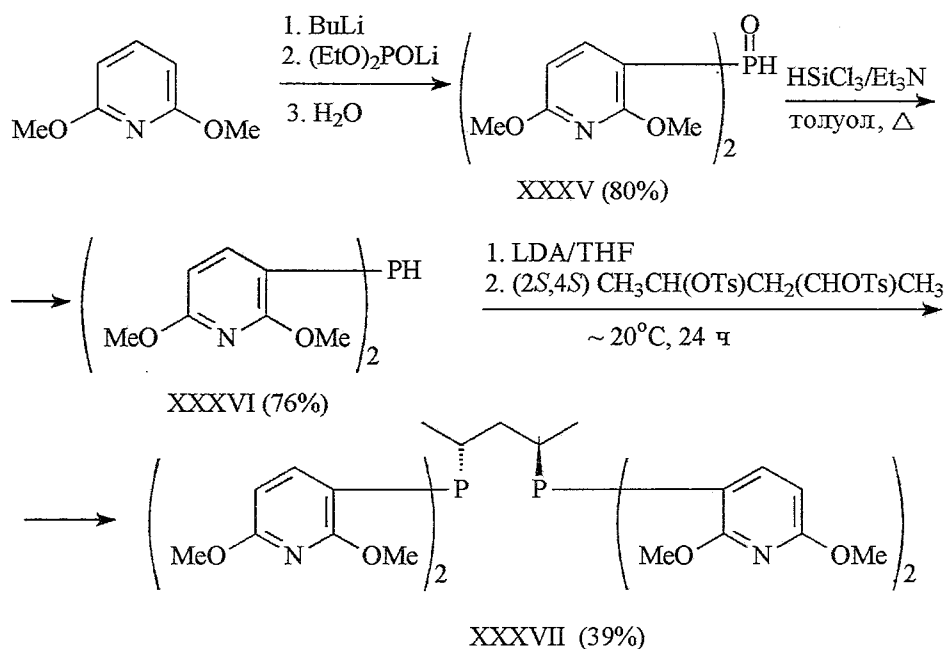


Образование 2-азидопиридина происходит, согласно патентным данным, и при замещении неактивированного атома фтора [126].



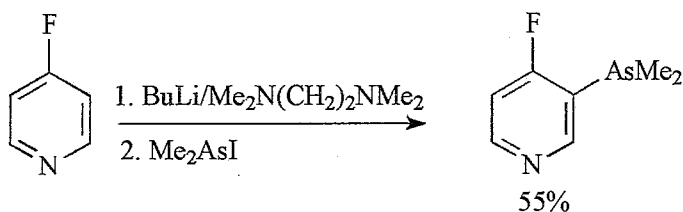
2.2. Образование связи C—P и C—As

Методы фосфорилирования пиридинов, опубликованные в литературе до 1985 г., обобщены в обзоре [127]. В последующие годы получили развитие как традиционные методы синтеза через металлированные пиридины, так и ряд других оригинальных методик.

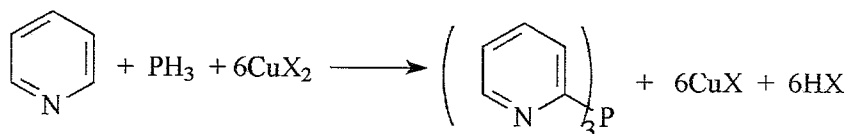


Например, литирование 2,6-диметоксипиридина бутиллитием при -40°C в ТГФ с последующей обработкой литийдиэтилфосфидом дает бис[3-(2,6-диметоксипиридил)]фосфиноксид (XXXV). Восстановление фосфиноксида XXXV трихлорсиланом в присутствии триэтиламина приводит с хорошим выходом к бис[3-(2,6-диметоксипиридил)]фосфину (XXXVI), на основе которого был синтезирован новый устойчивый на воздухе хиральный лиганд (2*R*,4*R*)-Skewphos (XXXVII) [128].

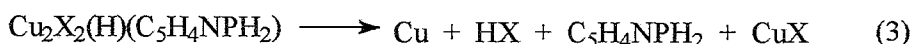
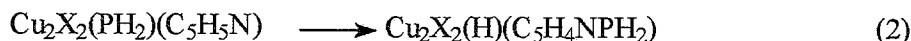
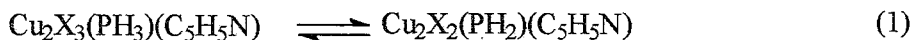
Селективное *орто*-литирование 4-фторпиридина хелатом BuLi—тетраметилэтилендиамин с последующей обработкой иодидом диметиларсина приводит к образованию связи C(3)—As [12].



Оказалось, что образование связи С—Р в пиридинах не всегда требует предварительного металлирования, а может основываться на нуклеофильном замещении водорода как в неактивированных, так и в активированных пиридиновых субстратах. Так, недавно впервые была установлена возможность окислительного фосфорилирования пиридина с выходом, близким к количественному в присутствии солей Cu(II) [129].



Реакция включает в себя следующие ключевые стадии:



Пиридилфосфин образуется в результате нуклеофильного присоединения фосфид-иона к С(2) пиридина с последующим элиминированием гидроксида Cu(II), разлагающегося на Cu и HX (3). Пиридилфосфин и дипиридилфосфин в продуктах реакции обнаружены не были, так как участвуют в аналогичных превращениях быстрее, чем PH₃. Реакцию фосфина с пиридином обеспечивают димерные комплексы Cu(II)—Cu(I) смешанной валентности, поскольку в них создаются оптимальные условия для координации реагентов (Pu и PH₃) и их взаимодействия в координационной сфере, и только ионы Cu(I), в отличие от ионов Cu(II), формируют комплексы с фосфином.

Активированные субстраты — соли N-трифторметансульфонилпиридина — региоселективно превращаются под действием фосфинов в 4-пиридилфосфониевые соли XXXVIII [130, 131].

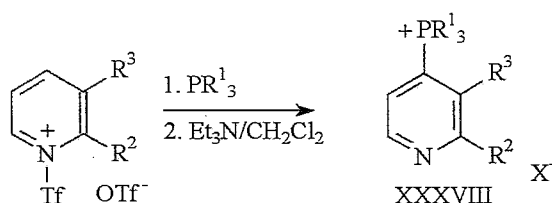
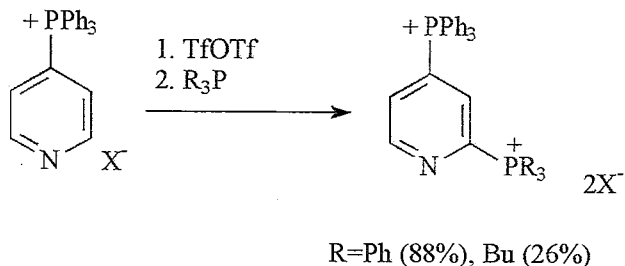


Таблица 12

(4-Пиридил)фосфониевые соли

| R ¹ | R ² | R ³ | Выход, % |
|----------------|--------------------|----------------|----------|
| Ph | H | H | 91 |
| Ph | Et | H | 62 |
| Ph | CH ₂ Ph | H | 70 |
| Ph | Br | H | 64 |
| Ph | H | Me | 21 |
| Bu | H | H | 39 |

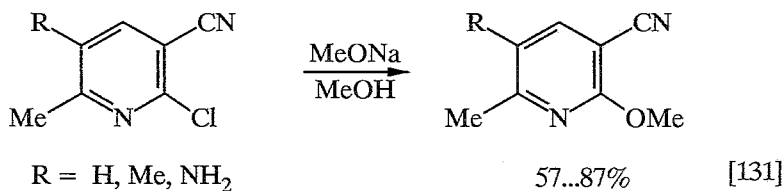
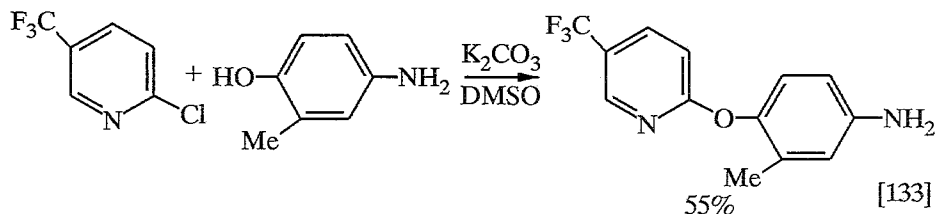
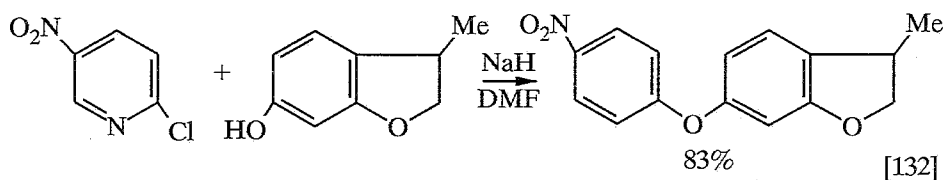
По аналогичной методике соли XXXVIII могут быть превращены в 2,4-дифосфониевые соли, например:



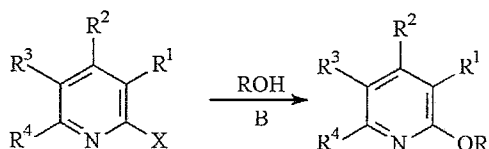
3. ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗИ С—О, С—S, С—Te

3.1. Образование связи С—О

Общим методом синтеза оксизамещенных производных пиридина является нуклеофильное замещение атома галогена различными О-нуклеофилами, такими, как спиртолыты, феноляты и гидроксиды щелочных металлов. Обычно для этих целей используют активированные галогенпиридиновые субстраты, например:



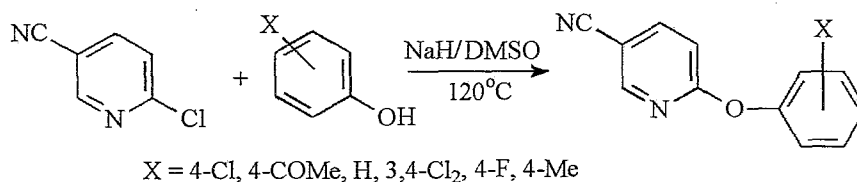
Таким способом получают в основном производные 2-оксипиридина, данные по этим структурам приведены в табл. 13.



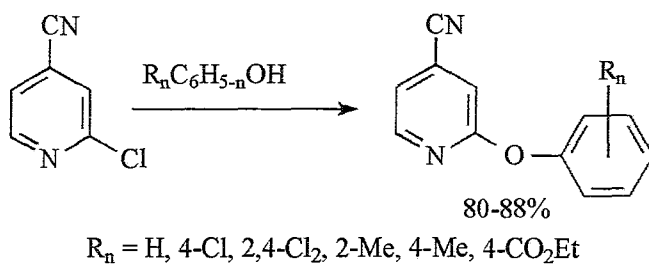
Получение производных 2-оксипиридина

| R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | X | R | B | Ссылка |
|----------------|------------------|-----------------|--------------------|----|--|--|---------------|
| Cl | H | CF ₃ | H | Cl | Ph | K ₂ CO ₃ | [135] |
| Cl | H | CF ₃ | H | Cl | <i>m</i> -H ₂ NC ₆ H ₄ | | [136] |
| Cl | H | CF ₃ | Cl | Cl | <i>p</i> -RO ₂ CCH(Me)C ₆ H ₄ | NaN DMCO | [137] |
| Cl | H | | H | Cl | 2-Cl-4-NH ₂ -6-CO ₂ Et-C ₆ H ₂ | | [138] |
| H | H | H | H | Cl | <i>o</i> -MeC ₆ H ₄ | | [139] |
| H | H | NO ₂ | H | Cl | 2-Нафтил | K ₂ CO ₃ DMCO | [140] |
| Cl | H | CF ₃ | H | Cl | <i>p</i> -ROCCH(Me)OC ₆ H ₄ | K ₂ CO ₃ МЭК | [141] |
| H | H | CF ₃ | H | Cl | NH ₂ C ₆ H ₄ (CH ₂) ₂ | NaN DMФА | [142] |
| Cl | H | CF ₃ | H | Cl | <i>o</i> -EtO ₂ CC ₆ H ₄ | | [143] |
| Cl | H | CF ₃ | H | Cl | <i>p</i> -HOC ₆ H ₄ | KOH NaOH | [144, 145] |
| H | H | NO ₂ | CO ₂ Et | Cl | 2-CF ₃ -4,6-Cl ₂ C ₆ H ₂ | BuO-хлф | [146] |
| H | H | CF ₃ | H | Cl | <i>p</i> -HOC ₆ H ₄ | | [147] |
| H | H | NO ₂ | H | Cl | 1-Нафтил | K ₂ CO ₃ | [148] |
| Cl | H | CF ₃ | H | Cl | 5-Нитрохинолил-8 | | [149] |
| 2-Тио- нил | H | H | H | Cl | 4-(Me ₂ N(CH ₂) ₂)C ₆ H ₄ | NaN DMФА | [150] |
| H | H | NO ₂ | H | Cl | <i>p-t</i> -BuOC ₆ H ₄ | Ca(OH) ₂ DMCO | [151] |
| F | H | Cl | H | F | <i>p</i> -MeO ₂ CCH(Me)C ₆ H ₄ | K ₂ CO ₃ MeCN 18-Краун-6 | [152] |
| Cl | H | I | H | Cl | <i>p</i> -MeO ₂ CCH(Me)C ₆ H ₄ | | [153] |
| H | CCl ₃ | H | Cl | Cl | (CH ₂) ₂ OCH ₂ -2-Fur | NaOH H ₂ O 45 °C | [154] |

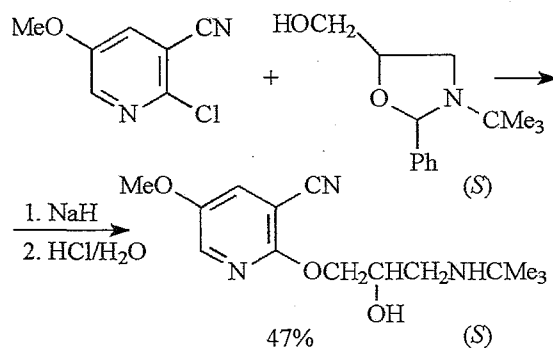
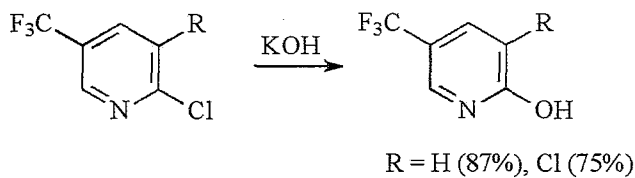
Атом хлора в положении 2 пиридина, активированный 5-цианогруппой, легко замещается различными фенолят-анионами [155]:



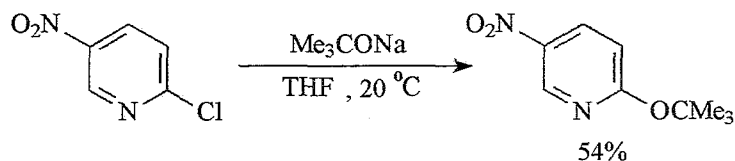
Несмотря на то, что цианогруппа в изомерном хлорцианопиридине расположена в *meta*-положении по отношению к атому галогена, замещение фенолят-анионами идет с достаточно высокими выходами [156].



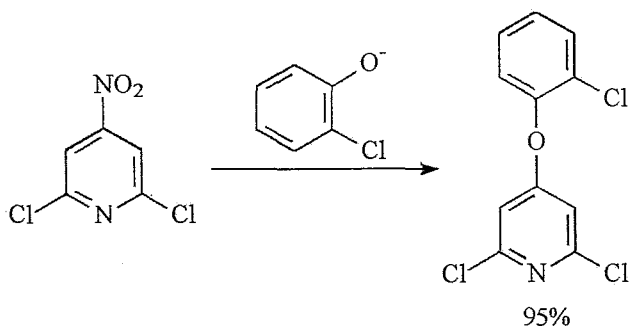
Помимо фенолят-анионов в качестве нуклеофилов могут быть использованы гидроксил [68] и алкоксид-анионы [157].



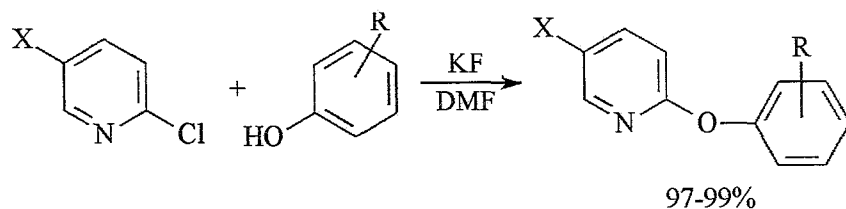
Таким путем были получены даже *трет*-бутоксильные производные пиридина [158].



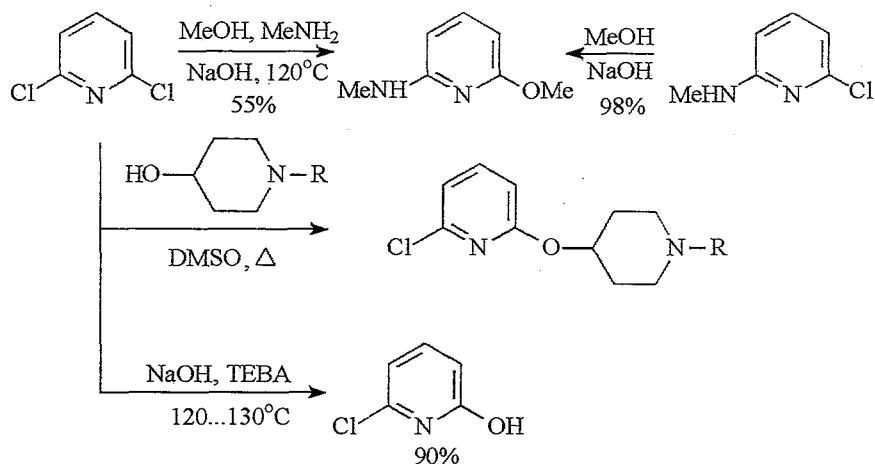
Неожиданно в 2,6-дихлор-4-нитропиридине нуклеофильному замещению фенолят-ионом подвергается нитрогруппа, а не атомы хлора в α -положениях пиридинового ядра [159].



В реакциях хлорпиридинов с фенолами в качестве основания может быть использован фторид калия, что дает возможность проводить реакцию в нейтральной среде [160].

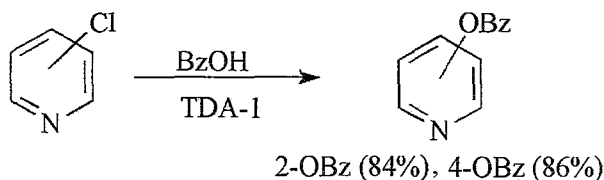


Нуклеофильное замещение в неактивированных пиридиновых субстратах удается провести в жестких условиях с эффективными катализаторами [90, 92, 161].

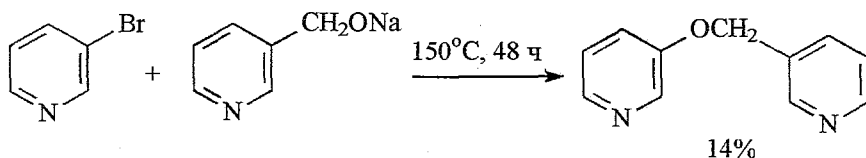


Хорошие результаты дает применение катализаторов межфазного переноса [162].

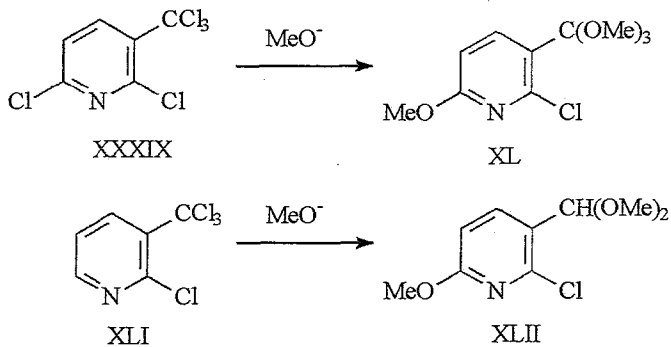
В качестве катализатора алкоголиза неактивированных галогенпиридинов также был использован трис(3,6-диоксагептил)амин (TDA-1). С его помощью достигаются очень неплохие выходы [163], однако авторам не удалось в этих условиях провести замещение атома хлора в 2-хлор-3-метоксипиридине.



В жестких условиях можно провести замещение галогена в положении 3 неактивированного пиридина, хотя и с небольшим выходом [164].

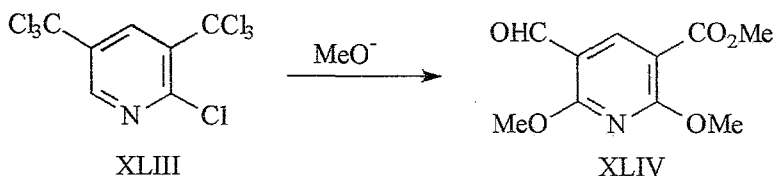


Интересные трансформации при нуклеофильном замещении происходят с обычно устойчивой к действию нуклеофилов группой CCl_3 , если она

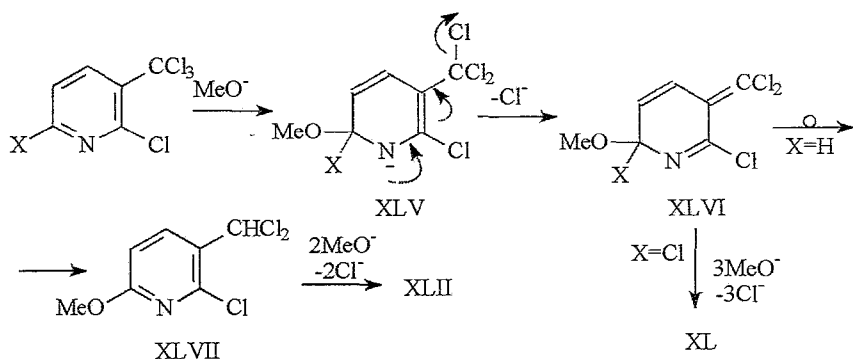


находится в положении 3 пиридинового ядра [165]. Так, из 2,6-дихлорпроизводного XXXIX под действием метилата образуется ортоэфир XL, а из монохлорпроизводного XLI — ацеталь XLII.

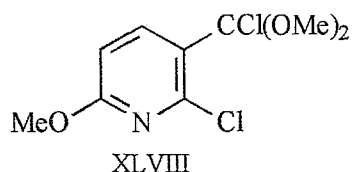
При обработке реакционной смеси водой соединения XLI и XLII гидролизуются в сложный эфир и альдегид соответственно. Аналогичная последовательность превращений для 2-хлор-3,5-бис(трихлорметил)пиридина (XLIII) приводит к полифункциональному соединению XLIV, содержащему и альдегидную и сложноэфирную группировки:



На основании полученных данных авторы предполагают следующую схему протекания процесса:

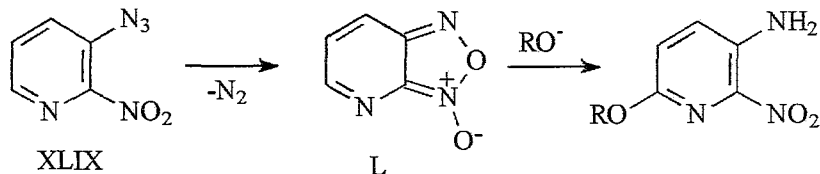


Элиминирование Cl^- из σ -комплекса XLV приводит к интермедиату XLVI. В случае $\text{X} = \text{Cl}$ он восстанавливает ароматичность после атаки метилат-анионом по группе CCl_2 и после повторения аналогичных шагов дает ортоэфир XL. Доказательством этому служит выделение авторами интермедиата XLVIII при быстрой обработке реакционной смеси.



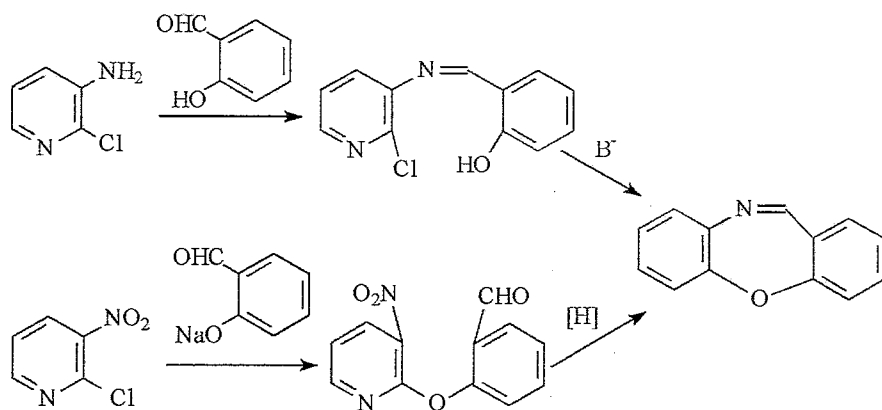
В случае $\text{X} = \text{H}$ в интермедиате XLVI происходит [1,5]-сдвиг водорода с образованием интермедиата XLVII, из которого затем образуется ацеталь XLII.

Интересно, что при действии гидроксида и алкоголятов натрия на 3-азидо-2-нитропиридин (XLIX) не происходит замещения азидогруппы, а идет нуклеофильное замещение атома водорода в положении 6 с одновременным превращением азидо в амин [166]. По-видимому, и в этом случае комплекс Мезенгеймера ароматизуется за счет внутримолекулярной миграции водорода.

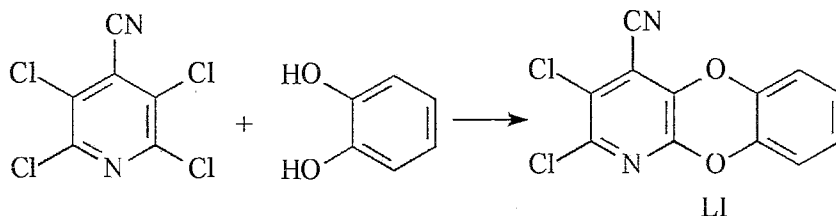


Предполагается, что реакция протекает через стадию образования фуруксана L, который образуется из исходного азида XLIX при нагревании в отсутствие нуклеофилов и далее при действии нуклеофилов дает 6-гидрокси(алкокси)-2-нитро-3-аминопиридины с выходами 80...85%.

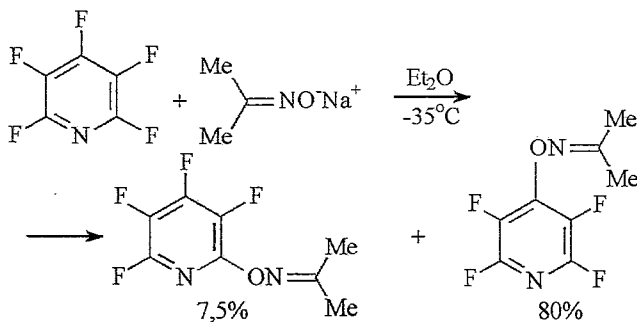
Нуклеофильное замещение галогена фенолятами может быть первым шагом на пути построения конденсированных систем. Например [167]:



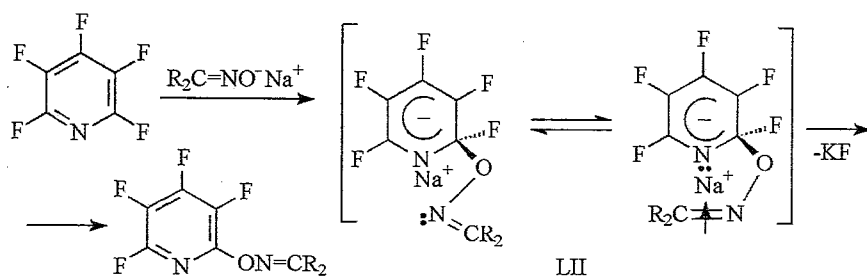
Несмотря на то, что тетрахлор-4-цианопиридин реагирует с нуклеофилами только по положению 2 или 2 и 6, при взаимодействии с пирокатехином образуется единственный продукт замещения одновременно двух атомов хлора в положениях 2 и 3 с образованием диоксинопиридина LI с выходом более 92% [168].



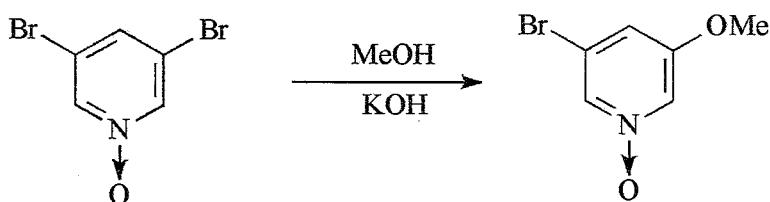
В качестве кислородсодержащих нуклеофилов были также использованы оксиматы натрия [169]. Так, при реакции с пентафторпиридином образуются только продукты монозамещения атома фтора в положениях 2 и 4 с преобладанием последнего.



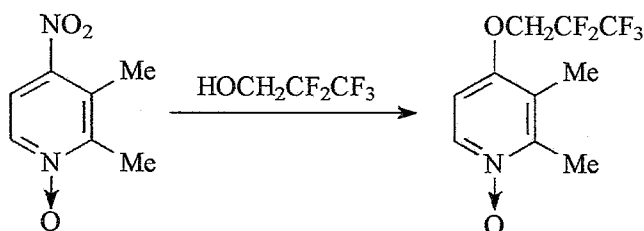
При гомогенном течении процесса в метаноле или ацетоне, способном сольватировать ионы Na^+ , идет только 4-замещение. Авторы предполагают, что увеличение выхода продукта 2-замещения в неполярных апротонных растворителях связано с участием иона натрия в стабилизации σ -комплекса LII.



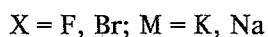
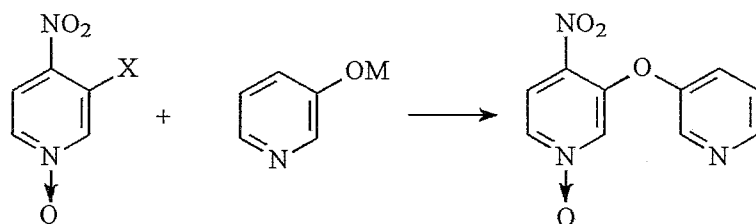
Как известно, в N-оксидах пиридина реакции нуклеофильного замещения облегчены и замещению могут подвергаться различные уходящие группы в положении как 3, так и 4. Например [170, 112], в N-оксиде 3,5-дибромпиридина один из атомов брома с хорошим выходом замещается даже под действием KOH в метаноле.



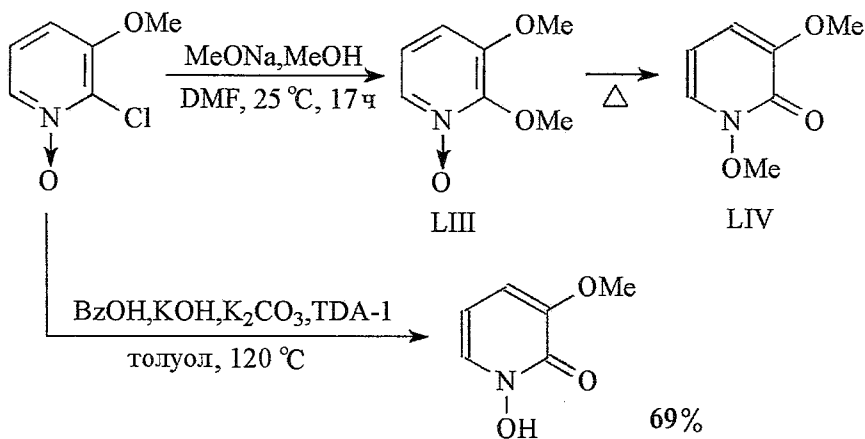
Известен пример нуклеофильного замещения 4-нитрогруппы в N-оксиде 2,3-диметил-4-нитропиридина остатком алифатического спирта.



Если в молекуле одновременно присутствуют галоген в положении 3 и нитрогруппа в положении 4, то в первую очередь будет замещаться на O-нуклеофил атом галогена [171, 172].



Нуклеофильное замещение в N-оксидах можно использовать для замещения атома галогена, которое не удастся провести в основании пиридина, например [163]:



N-Оксид типа LIII легко перегруппировывается в пиридон LIV под действием щелочных реагентов в жестких условиях, поэтому в других условиях реакции сразу образуется пиридон.

Кроме нуклеофильного замещения методом образования связи атом углерода пиридинового ядра—атом кислорода может служить окисление. Щелочное окисление пиридиновых солей является хорошим препаративным методом получения пиридонов, но при наличии заместителя в положении 3 образуется смесь двух изомерных пиридонов. На соотношение изомеров влияет объем группы как у атома азота, так и в положении 3. Так, например, замена изопропильной группы в положении 3 на *трет*-бутильную практически меняет соотношение изомеров на обратное, а увеличение объема заместителя в положении 1 еще больше увеличивает долю пиридона б [173].

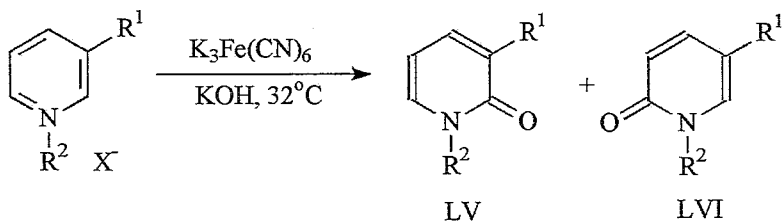


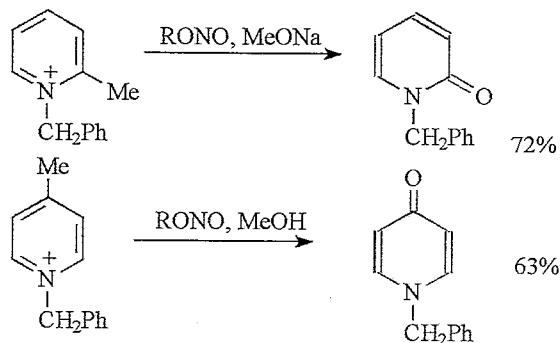
Таблица 14

Влияние заместителей на образование изомерных пиридонов при окислении пиридиновых солей

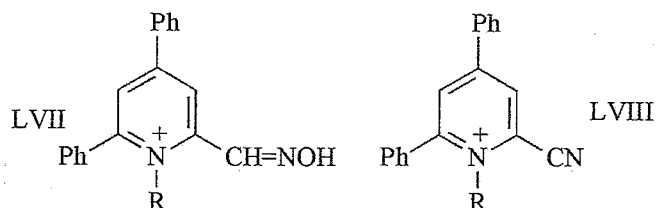
| R ¹ | R ² | X | Общий выход, % | LV | LVI |
|----------------|-----------------------------------|----|----------------|----|-----|
| Me | Me | I | 82 | 93 | 7 |
| Me | ArCH ₂ * | Cl | 68 | 92 | 8 |
| Me | Ar(CH ₂) ₂ | Br | 76 | 94 | 6 |
| Et | Me | I | 86 | 87 | 13 |
| Et | Ph(CH ₂) ₂ | Br | 86 | 85 | 15 |
| Et | Ar(CH ₂) ₂ | Br | 71 | 88 | 12 |
| <i>i</i> -Pr | Me | I | 88 | 71 | 29 |
| <i>i</i> -Pr | Ar(CH ₂) ₂ | Br | 79 | 71 | 29 |
| <i>t</i> -Bu | Me | I | 89 | 14 | 86 |
| <i>t</i> -Bu | PhCH ₂ | Br | 74 | 9 | 91 |
| <i>t</i> -Bu | Ph(CH ₂) ₂ | Br | 65 | 2 | 98 |
| <i>t</i> -Bu | Ar(CH ₂) ₂ | Br | 57 | 0 | 100 |

* Здесь и далее в таблице Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃.

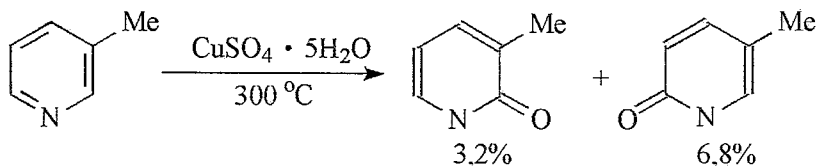
1-Замещенные 2- и 4-метилпиридиниевые соли окисляются под действием алкилнитритов и метилата натрия в соответствующие 2- и 4-пиридоны [174]:



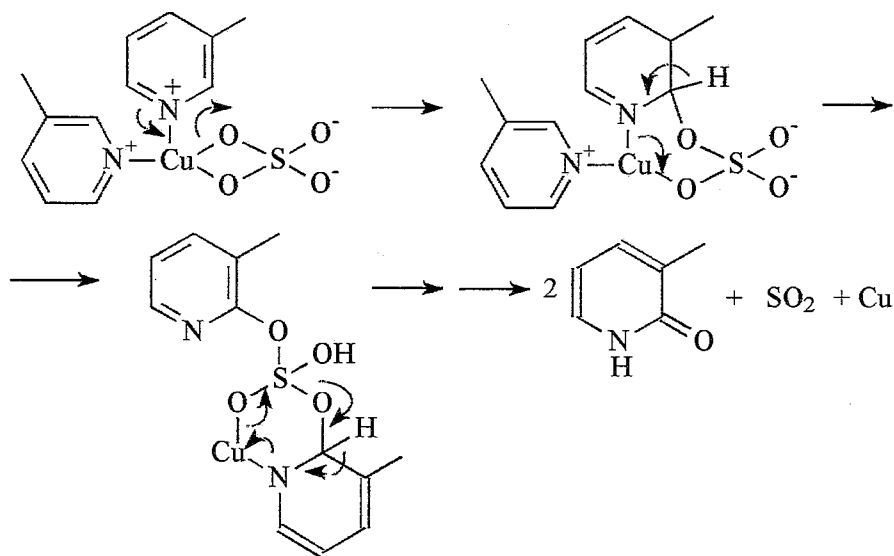
Предполагается, что реакция может включать в качестве интермедиатов оксимы LVII или нитрилы LVIII. В подтверждение этому в одном случае (R = *n*-толил) был выделен оксим LVII, превращение которого в пиридон известно.



Возможно также прямое окисление пиридинов в пиридоны под действием сульфата меди при высоких температурах [175]. Такое окисление можно осуществить только для 3- и 3,5-замещенных пиридинов, в случае 2- и 4-алкилзамещенных соединений происходит деструкция алкильных заместителей.

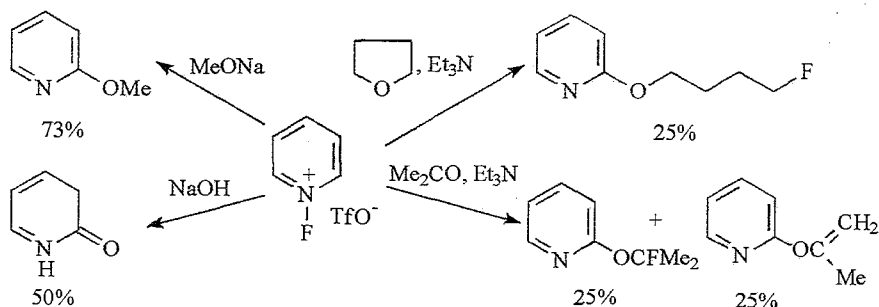


Авторы предполагают следующую схему процесса:

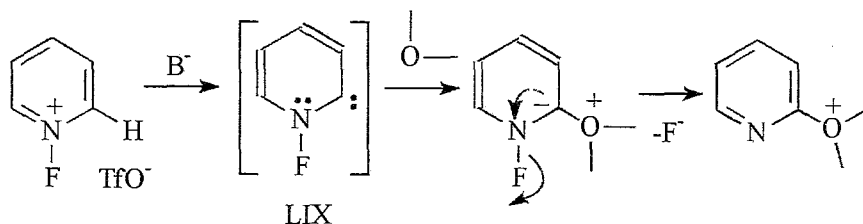


Отсутствие влияния воздуха и перекисей указывает на то, что процесс, скорее всего, не свободнорадикальный.

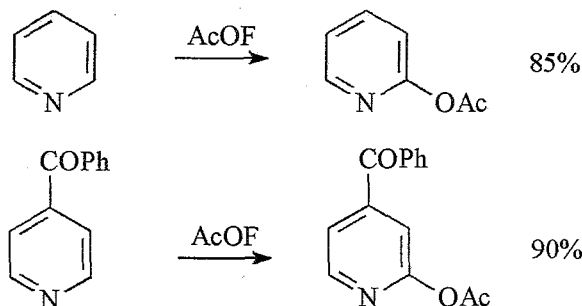
Различные производные 2-оксипиридина могут быть получены действием триэтиламина на трифлат N-фторпиридиния в различных кислородсодержащих растворителях [176].



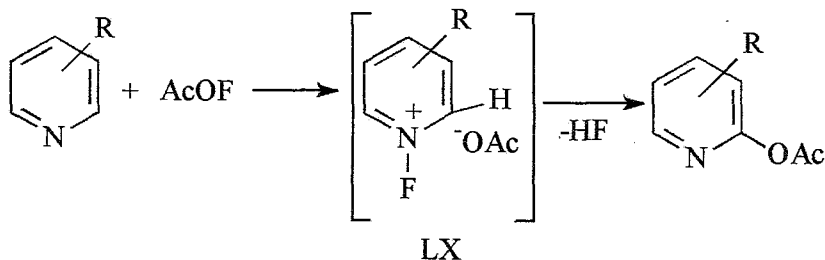
По-видимому, первоначально под действием основания образуется карбеновая частица LIX, которая далее реагирует с нуклеофилами.



При обработке пиридинов ацетилгипофторитом в инертном растворителе образуются 2-ацетоксипиридины, которые легко можно гидролизовать в пиридоны [177].



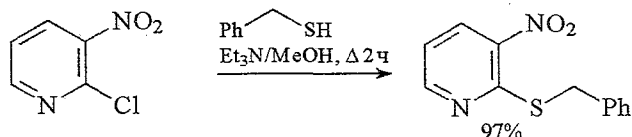
3-Пиколин дает смесь 2- и 6-ацетоксипроизводных в равных количествах, однако из 3-ацетил- и 3-фторпиридинов образуются исключительно 2-изомеры [178]. Авторы полагают, что сначала образуется ионная пара LX, которая после элиминирования HF ароматизуется:



2-Бензоил-, 2-хлор- и 2-цианопиридины в этих условиях не реагируют, так как из-за понижения основности пиридинового ядра связь N—F не образуется. 2-Фенилпиридин дает 6-ацетоксипроизводное с выходом 75% [178]. При проведении реакции в метаноле или этаноле образуются соответствующие 2-алкоксипроизводные с выходом около 70% [179].

3.2. Образование связи пиридин—S, Se, Te

Активированный атом галогена обычно легко замещается тиолят-анионами [180]:



Другие примеры подобных реакций замещения галогена в положении 2 приведены в табл. 15.

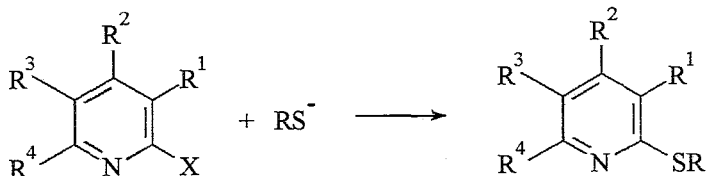
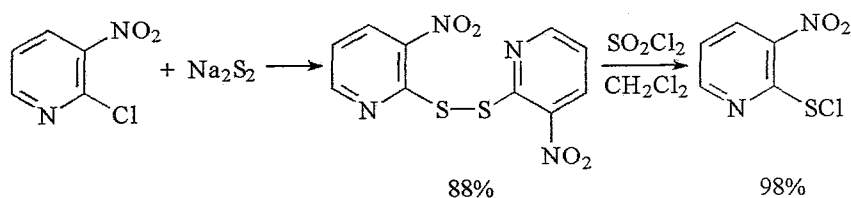


Таблица 15

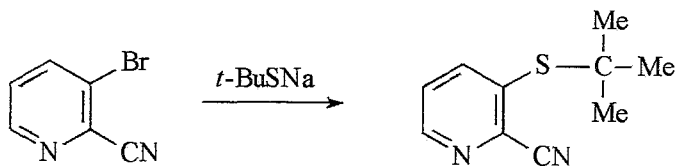
Замещение активированного галогена различными тиолят-ионами

| R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | X | R | Выход, % | Ссылки |
|-----------------|----------------|-----------------|----------------|----|--|----------|------------|
| NO ₂ | H | H | H | Cl | H | 72 | [181] |
| COOH | H | Me | H | Cl | H | 82...85 | [182] |
| NO ₂ | H | H | H | Cl | <i>t</i> -Bu | 32, 58 | [183, 184] |
| NO ₂ | H | H | H | Cl | CH ₂ COOEt | 64 | [185] |
| NO ₂ | H | NO ₂ | H | Cl | CH ₂ COOEt | | [186] |
| H | H | NO ₂ | H | Cl | 4-Cl-C ₆ H ₄ | | [187] |
| Cl | H | H | H | Cl | PhCH ₂ | | [188] |
| NO ₂ | H | H | H | Cl | PhCH ₂ | | [189] |
| H | Me | H | H | Br | 2,5-Me ₂ -C ₆ H ₃ CH ₂ | | [190] |

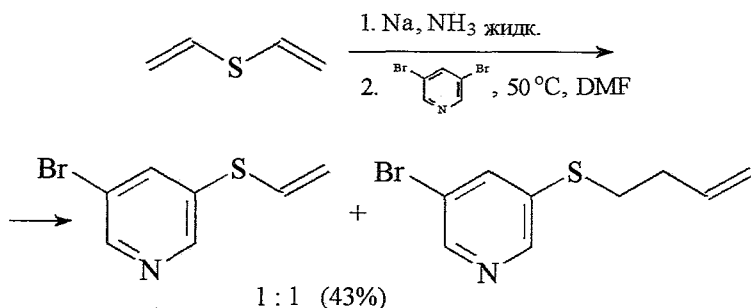
Действие дисульфида натрия на 2-хлор-3-нитропиридин дает с хорошим выходом дисульфид, который может быть далее превращен в сульфенилхлорид [191]:



Активированный галоген в положении 3 также может быть легко замещен с почти количественным выходом [192]:

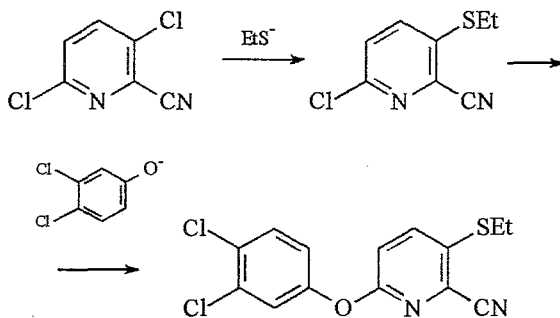


В подобной реакции использовался и винилтиолят [193]:



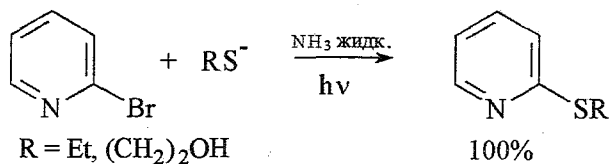
Образование бутенилтиопиридина авторы объясняют перегруппировочными процессами, протекающими параллельно с расщеплением дивинилсульфида натрием.

В 3,6-дихлор-2-цианопиридине атом хлора в положении 3 оказывается даже более подвижным, чем в положении 6, и замещается в первую очередь [194]:

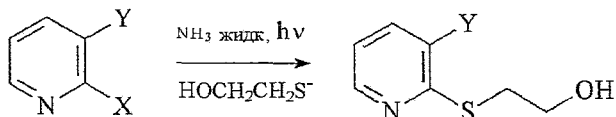


В реакции 2-галогенпиридина с тиофенолят-ионом в ДМФА при 80°C реакционная способность галогена убывает в ряду $\text{I} \sim \text{Br} \gg \text{Cl} \sim \text{F}$ [195]. Реакция ингибируется азобензолом и бензохиноном. Это говорит о радикальном цепном механизме с одноэлектронным переносом ($\text{S}_{\text{RN}}1$). Результаты реакции с 3-бромпиридином говорят о реализации аринового механизма.

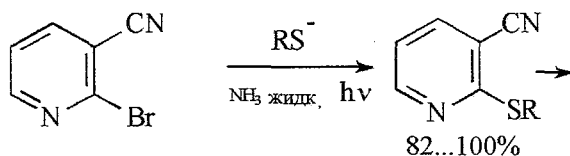
Под действием УФ излучения $\text{S}_{\text{RN}}1$ реакции успешно протекают в жидком аммиаке [196]. Так, 2-этилтиопиридин образуется с количественным выходом.



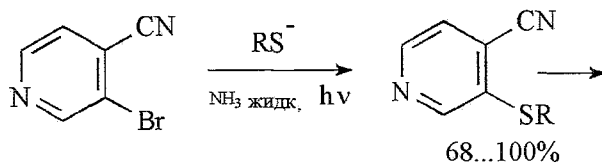
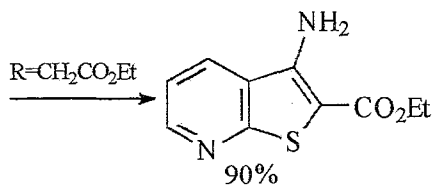
Таким образом реагируют как активированные, так и не активированные субстраты:



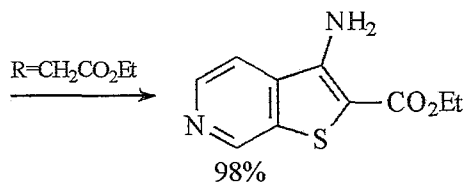
X = Cl, Y = NH₂ 45%
X = Br, Y = OMe 60%



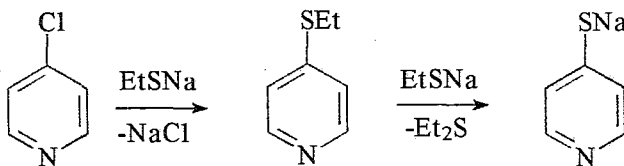
R = Et, CH₂CH₂OH, CH₂CH₂CO₂Et, CH₂Ph



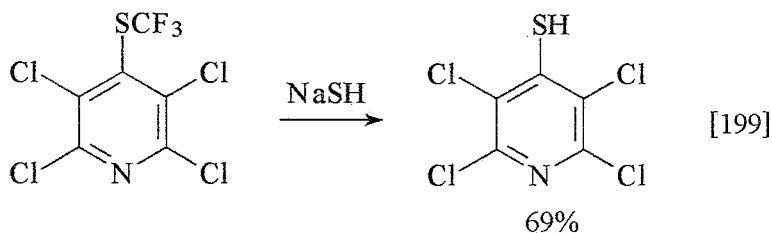
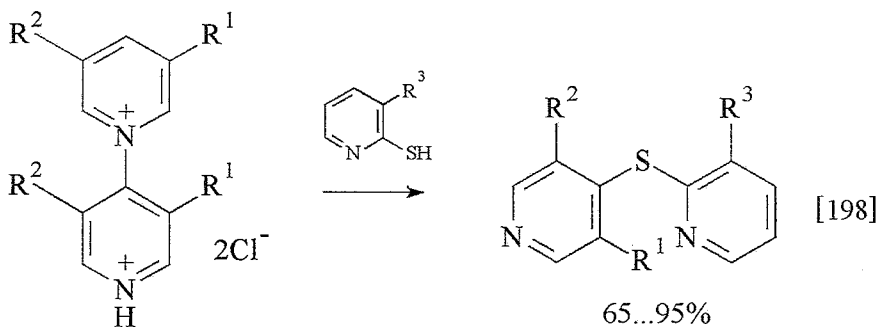
R = Et, CH₂CH₂OH, CH₂CH₂CO₂Et



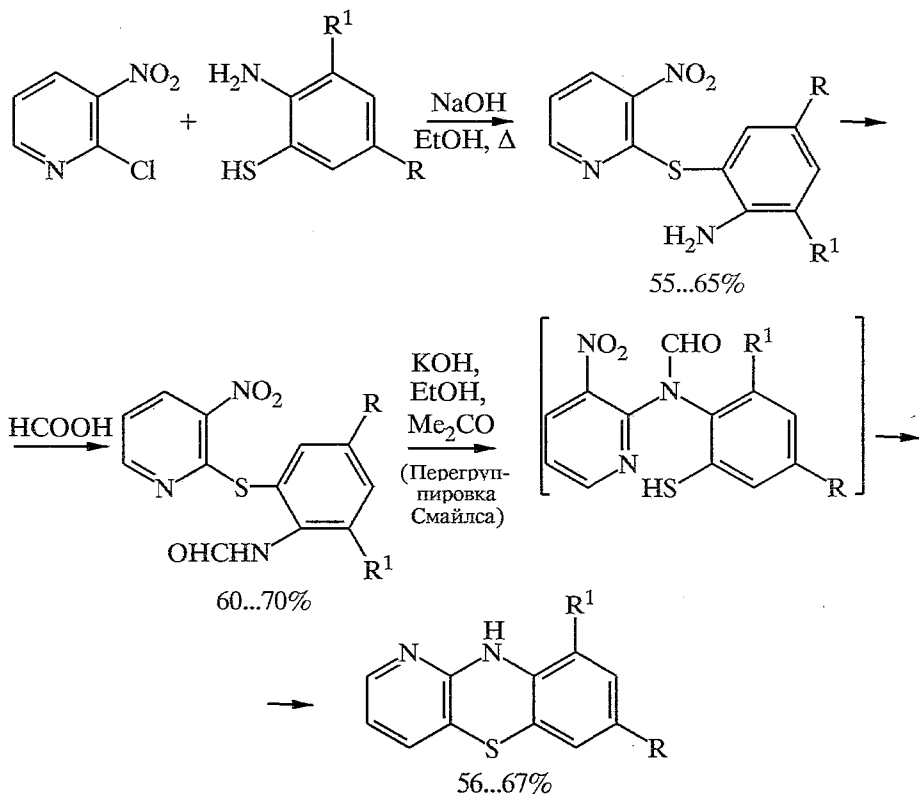
При кипячении 4-хлорпиридина с этилтиолятом натрия в ДМФА с выходом 70% образуется 4-пиридинтиол в результате расщепления первоначально образующегося 4-этилтиопиридина [197]:



Кроме атома галогена в качестве уходящих могут выступать и другие группы:

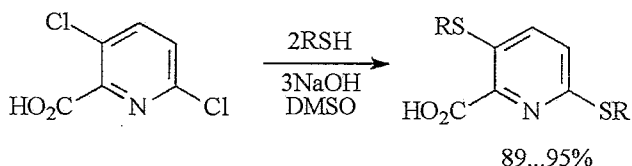


Под действием *орто*-аминотиофенолов в 2-хлор-3-нитропиридине могут быть последовательно замещены атом хлора и нитрогруппа [200]:

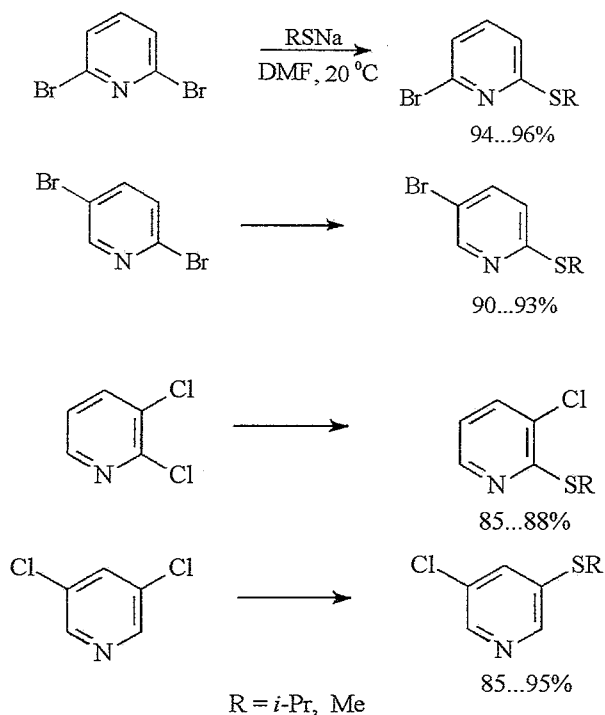


R = Br, MeO, EtO; R¹ = H, Me

Дигалогенпиридины легко подвергаются дизаменению под действием тиолят-ионов, генерируемых из соответствующих тиолов в суперосновных средах [201]:

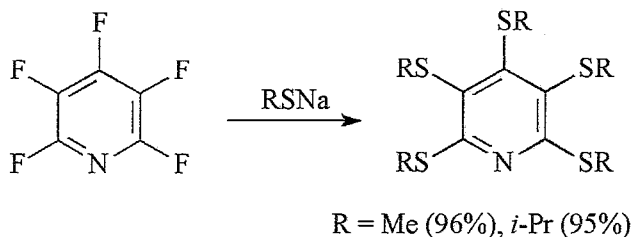


Используя эквимольные количества тиолята, реакцию часто удается остановить на стадии монозамещения [202]:

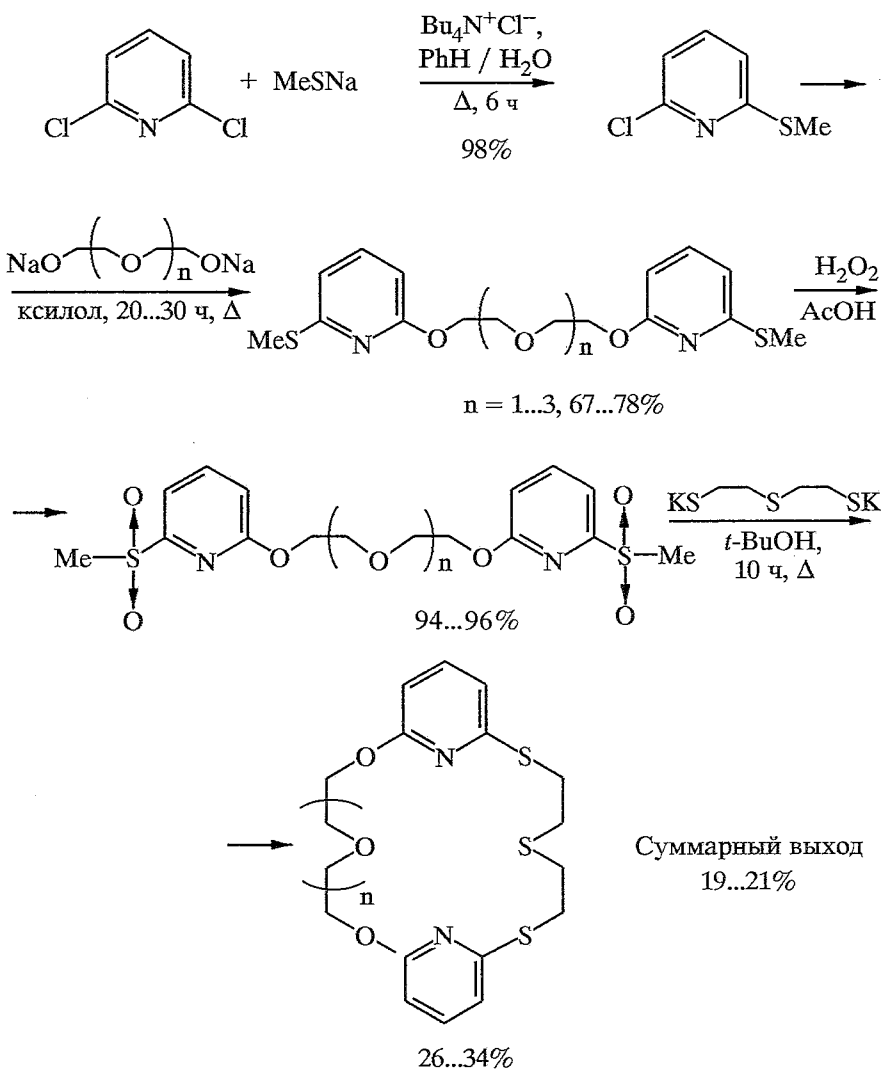


При использовании 4-кратного избытка тиолята и при повышении температуры реакции до 80°C эти дигалогениды дают продукты дизамещения с выходами 73...90%.

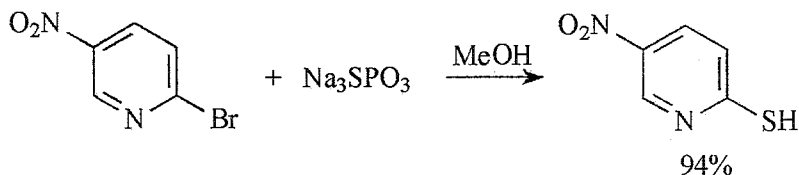
В пентафторпиридине удастся заместить все пять атомов фтора [202].



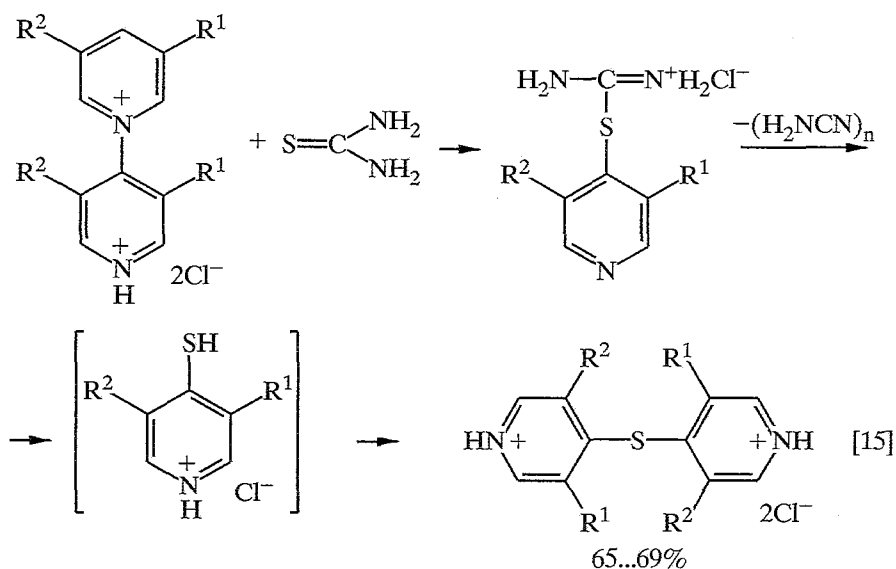
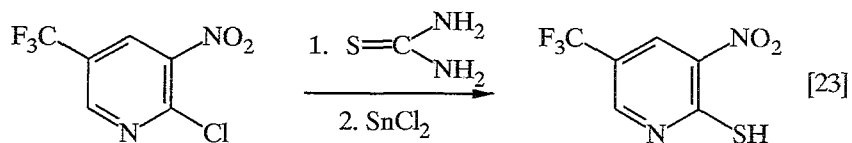
Для замещения только одного атома галогена в 2,6-дигалогенпиридинах рекомендуется проводить реакцию в условиях межфазного катализа [203, 204]. Второй атом галогена затем можно легко заместить другими O- или S-нуклеофилом, что было использовано для синтеза макроциклов:



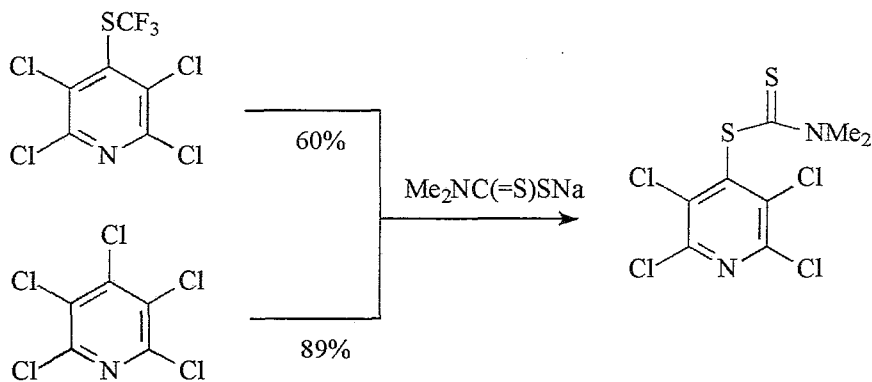
Помимо тиолятов для образования связи C—S в реакциях нуклеофильного замещения были использованы и другие серусодержащие нуклеофилы. Продукты замещения тиофосфатом натрия легко гидролизуются до пиридинтиолов [205].



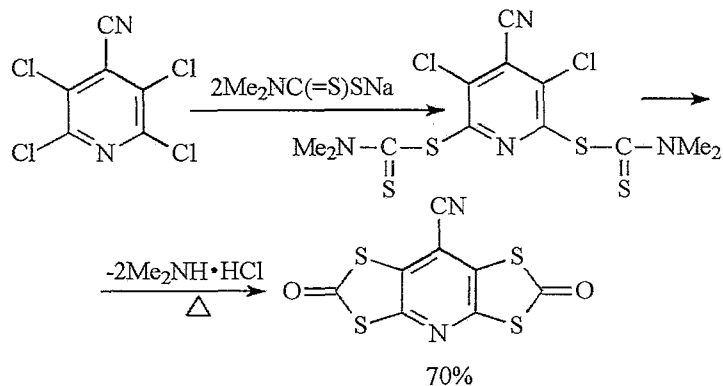
Тиомочевину также успешно использовали в реакциях нуклеофильного замещения, в том числе и для синтеза пиридинтиолов [206, 198].



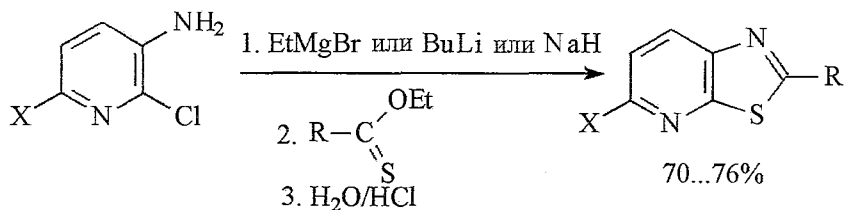
Хорошим нуклеофилом является и N,N-диэтилдитиокарбамат [199, 207].



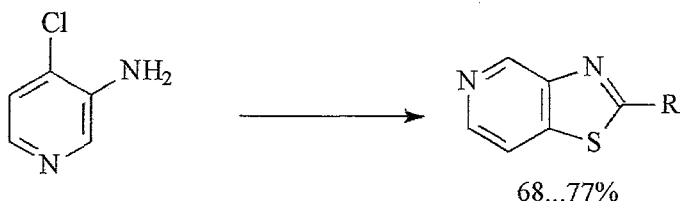
Если в молекуле пиридина активировано и положение 3, то при реакции с N,N-диэтилдитиокарбаматом может протекать дальнейшая циклизация [207]:



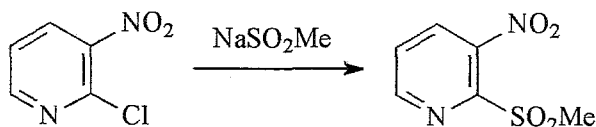
При действии на *o*-хлораминопиридины тиоэфиров в сильноосновных средах образуются тиазолопиридины [208].



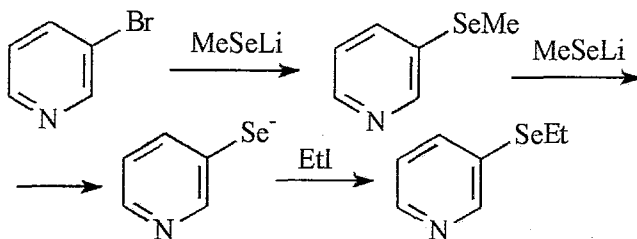
X = H, Cl; R = Ph, *p*-CH₃C₆H₄, Me, PhCH=CH



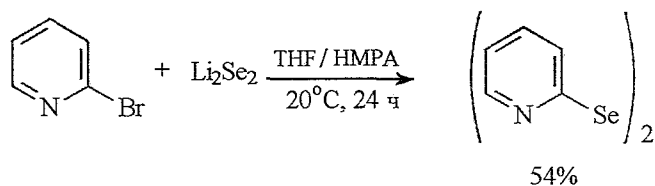
Известно также использование метансульфината натрия для синтеза пиридинсульфонов [209].



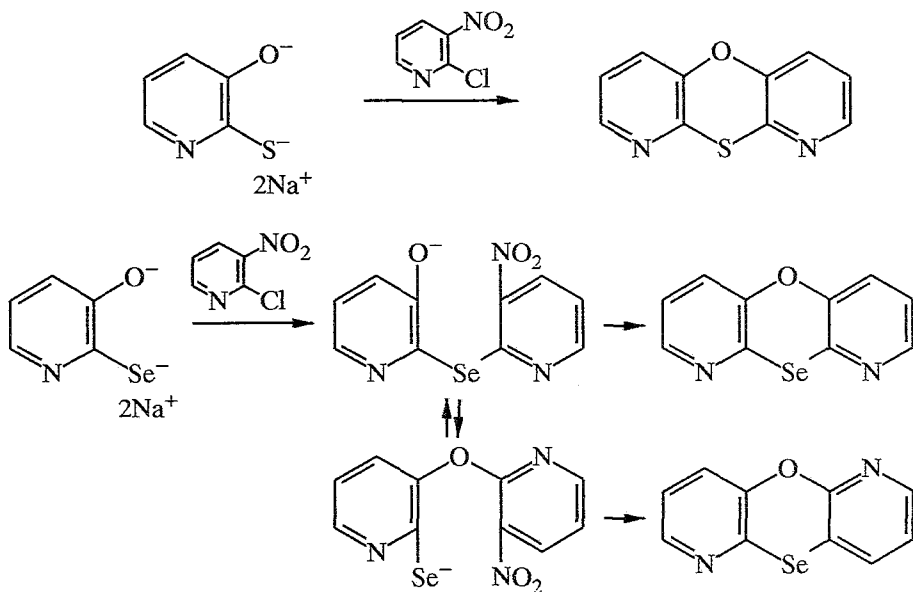
Селенолят-анионы реагируют в условиях нуклеофильного замещения подобно тиолятам. Так, PhSeNa в ДМФА дает с хорошими выходами (58...92%) продукты монозамещения с 2- и 3-бром-, 4-хлор-, 2,6-дибром-, 2,5-дибром-, 2,3-дихлор- и 3,5-дихлорпиридинами [210]. Из дигалогенпиридинов можно получать и продукты дизамещения, используя избыток PhSeNa и более жесткие условия проведения реакции. 2-Бром- и 4-хлорпиридин гладко реагируют с метилселенидом лития, давая соответствующие селениды с хорошими выходами. В случае же 3-бромпиридина образуется 3-пиридилселенолят-анион, что доказано обработкой реакционной смеси этилиодидом.



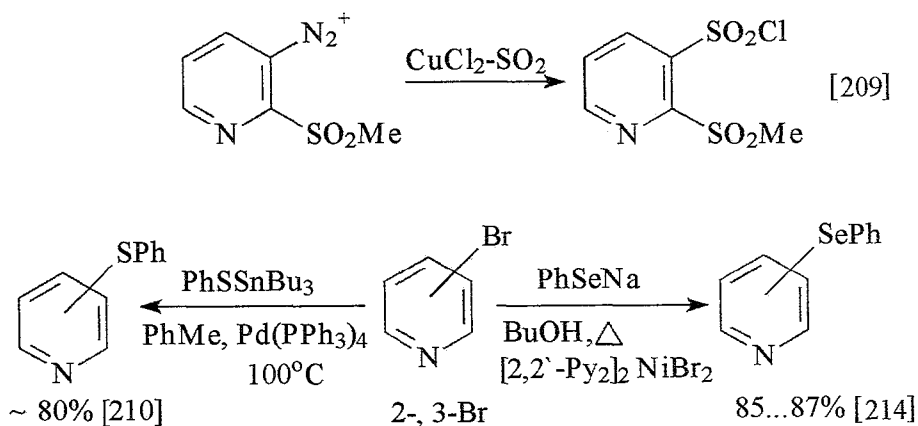
Реакция селена с литием в ТГФ в присутствии фенилацетилена в качестве катализатора дает диселенид лития, который реагирует с 2-бромпиридином с образованием соответствующего диселенида [211].



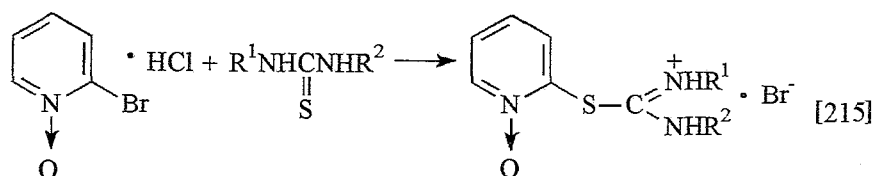
В отличие от сернистого аналога дианион, полученный из 3-гидроксипиридиселенона-2 реагирует с 2-хлор-3-нитропиридином, давая смесь изомерных конденсированных гетероциклов [212].



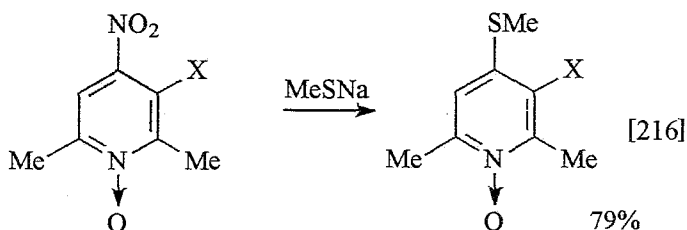
В ряде случаев для образования связей C—S и C—Se с использованием процессов нуклеофильного замещения был использован катализ переходными металлами:



Вследствие дополнительной активации N-оксиды галогензамещенных пиридинов легко реагируют с S-нуклеофилами [215, 216].

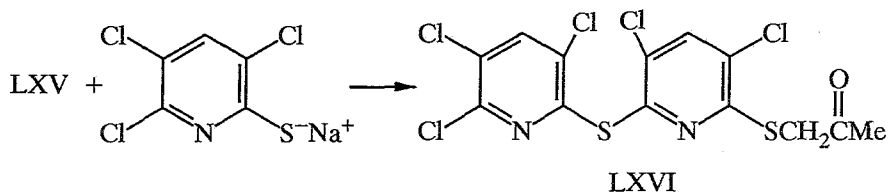
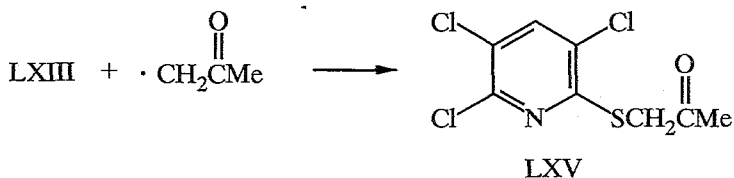
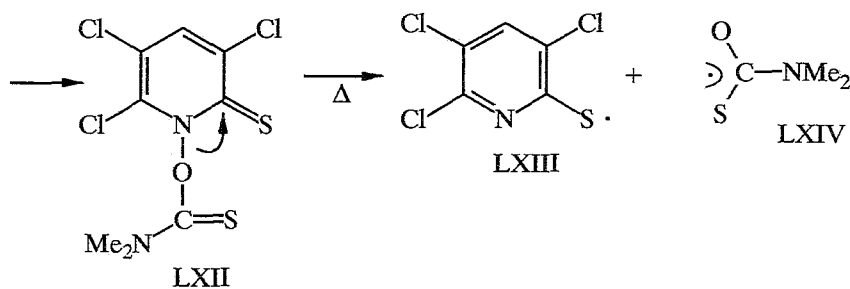
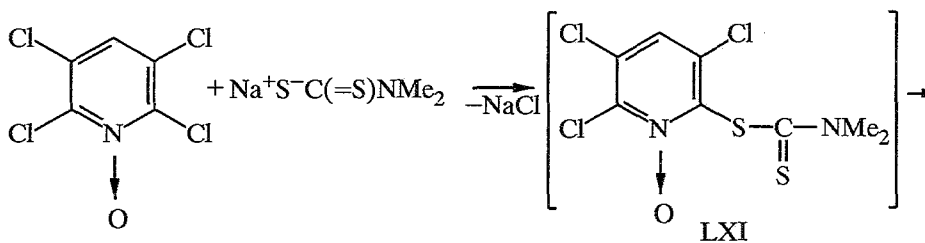


$\text{R}^1 = \text{H, Me, Et, Ph}; \text{R}^2 = \text{H, Alk, Ph, 2-Py}; \text{R}^1, \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2, (\text{CH}_2)_3$



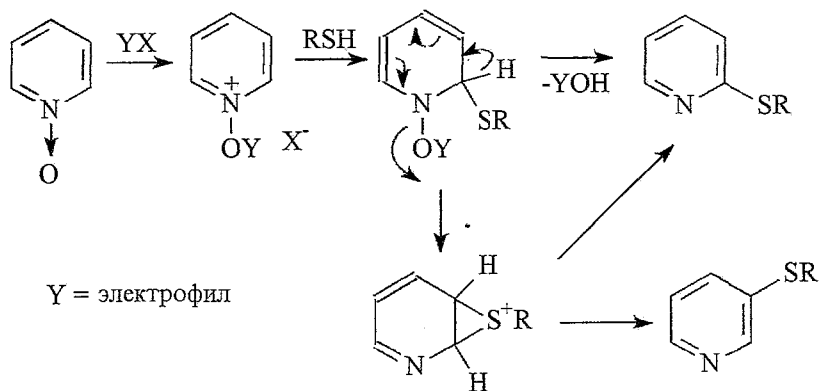
$\text{X} = \text{Cl, Br}$

Интересные превращения происходят при действии N,N-диэтилдитиокарбамата натрия на 2,3,5,6-тетрахлорпиридин-N-оксид в ацетоне [217, 218]. Продукт нуклеофильного замещения LXI перегруппировывается в термодинамически более стабильное соединение LXII, которое при

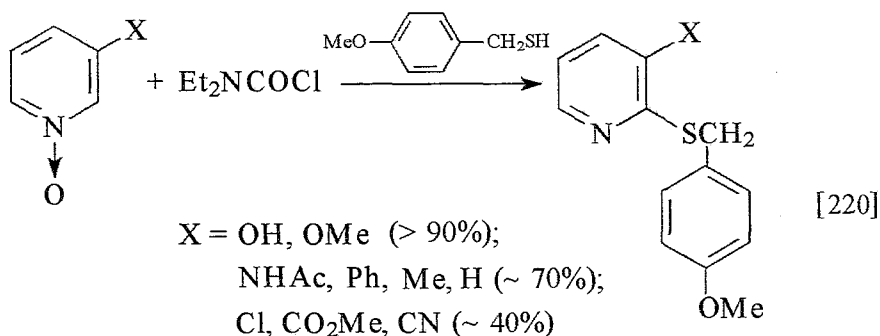
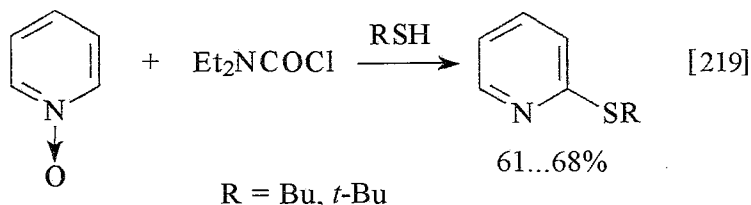


нагревании гомолитически распадается на радикалы LXIII и LXIV. Взаимодействие радикала LXIII с ацетонильным радикалом, образующимся из ацетона, приводит к соединению LXV, которое может дальше реагировать с трихлорпиридинтиолят-анионом с образованием соединения LXVI, которое и было выделено в качестве основного продукта реакции с выходом 25%.

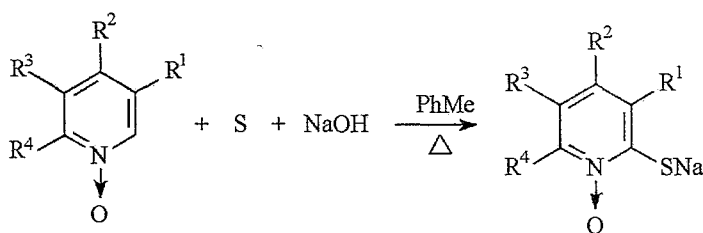
В результате дезоксидативного нуклеофильного замещения при взаимодействии ацилированных по атому кислорода N-оксидов пиридина с тиолами образуются пиридинсульфиды. Замещение протекает в основном в положение 2, хотя почти всегда получается некоторое количество 3-замещенного изомера. Реакция идет по следующему механизму [219, 220]:



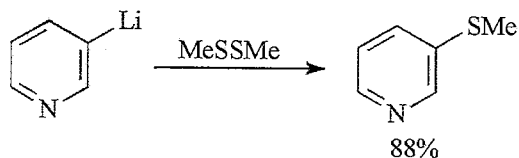
Примерами подобных превращений могут служить следующие реакции:



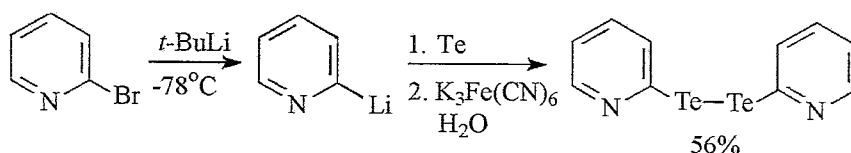
Еще одним способом образования связи C—S при использовании в качестве пиридиновых субстратов N-оксидов служит окисление элементарной серой в основных условиях с образованием 2-пиридинтиол-N-оксидов [221—223].



При использовании в качестве субстратов металлизированных производных пиридина для образования связи атом углерода — гетероатом могут быть использованы процессы электрофильного замещения. Металлизированные производные пиридина легко реагируют с дисульфидами и диселенидами с образованием сульфидов и селенидов соответственно [19, 224—226]. Например:



Таким образом был получен даже пиридиндителлурид [227]:



Представленный в обзоре литературный материал свидетельствует о больших синтетических возможностях прямой функционализации пиридинового ядра для получения самых разнообразных производных пиридина, содержащих связь атом углерода пиридинового ядра — гетероатом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юровская М. А., Митькин О. Д., Зайцева Ф. В. // ХГС. — 1998. — № 8. — С. 1013.
2. Taylor S. L., Lee D. Y., Martin J. C. // J. Org. Chem. — 1983. — Vol. 48. — P. 4156.
3. Comis D., Mantlo N. B. // Tetrah. Lett. — 1983. — Vol. 24. — P. 3683.
4. Yamamoto Y., Yanagi A. // Heterocycles. — 1982. — Vol. 19. — P. 41.
5. Yamamoto Y., Yanagi A. // Chem. Pharm. Bull. — 1982. — Vol. 30. — P. 2003.
6. Yamamoto Y., Tanaka T., Ouchi H., Miyakawa M., Morita Y. // Heterocycles. — 1995. — Vol. 41. — P. 817.
7. Лукевиц Э. Я., Сегал И. Д. // АН ЛатвССР, Ин-т органического синтеза. Препринт. Рига, 1986. — Ч. 1. — 63 с.; Ч. 2. — 70 с.
8. Лукевиц Э. Я., Сегал И. Д. // ХГС — 1987. — № 1. — С. 5.
9. Lukevics E., Segal I. D. // Organomet. Chem. Rev. /Ed. By G. Davies et al. J. Organomet. Chem. Library, Vol. 20. — Amsterdam etc.: Elsevier, 1988. — P. 69.
10. Verbeek J., George A. V. E., De Jong R. L. P., Brandsma L. V. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1984. — N 4. — P. 257.
11. Barrett A. G. M., Dauzonne D., O'Neil I. A., Renaud A. // J. Org. Chem. — 1984. — Vol. 49. — P. 4409.
12. Marsais F., Trecourt F., Breant P., Queguiner G. // J. Heterocycl. Chem. — 1988. — Vol. 25. — P. 81.
13. Comis D., Myoung Y. Ch. // J. Org. Chem. — 1990. — Vol. 55. — P. 292.
14. Zeldin M., Jian-Min Xu // J. Organomet. Chem. — 1987. — Vol. 320. — P. 267.
15. Trecourt F., Mallet M., Marsais F., Queguiner G. // J. Org. Chem. — 1988. — Vol. 53. — P. 1367.
16. Furukawa N., Shibutani T., Fujihara H. // Tetrah. Lett. — 1989. — Vol. 30. — P. 7091.
17. Quesnelle C., Iihama T., Aubert T., Perrier H., Sniecus V. // Tetrah. Lett. — 1992. — Vol. 33. — P. 2625.
18. Katritzky A. R., Aurrecoechea J. M., Vazquez de Miguel L. M. // Heterocycles. — 1987. — Vol. 26. — P. 427.
19. Tsukazaki M., Sniecus V. // Heterocycles. — 1993. — Vol. 35. — P. 689.
20. Davies S. G., Shipton M. R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. — 1991. — N 3. — P. 501.
21. Ang S. G., Kwik W. L. // J. Organomet. Chem. — 1989. — Vol. 361. — P. 27.
22. Jutzi P., Gilge U. // J. Organomet. Chem. — 1983. — Vol. 246. — P. 163.

23. *Shih-Yuan Lee A., Wen-Chin Dai* // *Tetrah. Lett.* — 1996. — Vol. 37. — P. 495.
24. *Yamamoto Y., Yanagi A.* // *Heterocycles.* — 1981. — Vol. 16. — P. 1161.
25. *Friedel F.* // *Ber.* — 1912. — Bd 45. — S. 428.
26. Pat. 04282368 Jpn / *Suzuki H., Murashima T., Tsukamoto K.* // *C. A.* — 1988. — Vol. 108. — 101821.
27. *Suzuki H., Kozai I., Murashima T.* // *J. Chem. Res. Synop.* — 1993. — N 4. — P. 156.
28. *Suzuki H., Iwaya M., Mori T.* // *Tetrah. Lett.* — 1997. — Vol. 38. — P. 5647.
29. *Bakke J. M., Hegbom I., Overleide E., Aaby K.* // *Acta. chem. Scand.* — 1994. — Vol. 48. — P. 1001.
30. *Bakke J. M., Raney E.* // *Synthesis.* — 1997. — N 3. — P. 281.
31. *Bakke J. M., Raney E., Rina J., Svensen H.* // *Abstr. 7th Blue Danuble Symposium on Heterocyclic Chem.* — Eger (Hungary). — 1998. — PO7.
32. Pat. 3308449 Ger. Offen / *Orth W., Fickert W.* // *C. A.* — 1984. — Vol. 101. — 23354.
33. Pat. 3308449 Ger. Offen / *Clausen T., Konrad E.* // *C. A.* — 1989. — Vol. 110. — 133835.
34. *Ritter H., Licht H. H.* // *J. Heterocycl. Chem.* — 1995. — Vol. 32. — P. 585.
35. *Loreno J., Talik Z.* // *Pr. Nauk Akad. Ekon. im. Oskara Langego Wroclawiu.* — 1985. — Vol. 313. — P. 131; *C. A.* — 1986. — Vol. 107. — 84354.
36. *Talik T., Talik Z.* // *Pr. Nauk Akad. Ekon. im. Oskara Langego Wroclawiu.* — 1985. — Vol. 313. — P. 121; *C. A.* — 1987. — Vol. 106. — 84353.
37. *Wandas M., Talik T.* // *Pr. Nauk Akad. Ekon. im. Oskara Langego Wroclawiu.* — 1988. — Vol. 435. — P. 129; *C. A.* — 1990. — Vol. 112. — 178598.
38. *Palasek B., Talik T.* // *Pr. Nauk Akad. Ekon. im. Oskara Langego Wroclawiu.* — 1988. — Vol. 435. — P. 119; *C. A.* — 1990. — Vol. 112. — 178597.
39. *Фаляхов И. Ф., Гильманов Р. З., Шарнин Г. П., Большакова Т. Г.* // *ХГС.* — 1998. — № 7. — С. 958.
40. *Talik T., Talik Z.* // *Pr. Nauk Akad. Ekon. im. Oskara Langego Wroclawiu.* — 1985. — Vol. 313. — P. 115; *C. A.* — 1987. — Vol. 106. — 82352.
41. *Puszko A.* // *Pr. Nauk Akad. Ekon. im. Oskara Langego Wroclawiu.* — 1984. — Vol. 278. — P. 169; *C. A.* — 1985. — Vol. 103. — 104819.
42. *Osman A. N., Khalifa M.* // *Egypt. J. Chem.* — 1985. — Vol. 27. — P. 705.
43. Pat. 3707361 Ger. Offen / *Hallenbach W., Lindel H.* // *C. A.* — 1990. — Vol. 113. — 38900.
44. *Назибулин А. А., Ключев М. В.* // *ЖОрХ.* — 1995. — Т. 31. — С. 1068.
45. Pat. 149571 Pol. / *Malinowski M., Kaczmarek L.* // *C. A.* — 1990. — Vol. 113. — 230409.
46. *Malinowski M.* // *Bull. Soc. chim. belg.* — 1988. — Vol. 97. — P. 51.
47. *Русинов Г. Л., Филатов И. Е., Пашкевич К. И.* // *Изв. РАН, Сер. хим.* — 1993. — N 2. — С. 365.
48. *Kaczmarek L., Balicki R., Malinowski M.* // *J. prakt. Chem.* — 1990. — Bd 332. — S. 423.
49. Pat. 4386209 US / *McGill Ch. K., Sutor J. J.* // *C. A.* — 1984. — Vol. 100. — 6343.
50. Pat. 58208266 Jpn. / *Reilly Tar and Chem. Corp.* // *C. A.* — 1984. — Vol. 100. — 120901.
51. Pat. 4405790 US / *McGill Ch. K., Bailey T. D.* // *C. A.* — 1984. — Vol. 100. — 22584.
52. Pat. 7995576 Jpn. / *Enomoto S., Kashiwagi H.* // *C. A.* — 1980. — Vol. 92. — 6424.
53. *Kashiwagi H., Enomoto S.* // *Yakugaku Zasshi.* — 1980. — Vol. 100. — P. 140; *C. A.* — 1980. — Vol. 93. — 25483.
54. *Burrman D. J., van der Plas H. C.* // *J. Heterocycl. Chem.* — 1986. — Vol. 23. — P. 1015.
55. *Hollins R. A., Merwin L. H., Nissan R. A., Wilson W. S., Gilardi R.* // *J. Heterocycl. Chem.* — 1996. — Vol. 33. — P. 895.
56. Pat. 282133 Eur. / *Janssens F. E., Diels G. S. M., Torremans J. L. G., Sommen F. M.* // *C. A.* — 1989. — Vol. 110. — 75503.
57. Pat. 890331 Belg. / *Degussa A.-G.* // *C. A.* — 1982. — Vol. 97. — 6159.
58. Pat. 8265756 Jpn. / *Koei Kagaku Kogyo K.K.* // *C. A.* — 1982. — Vol. 97. — 111294.
59. Pat. 101837 Ind. / *Jain P. C., Anand N.* // *C. A.* — 1979. — Vol. 92. — 76552.
60. Pat. 3601143 Ger. Offen / *Lobeck W. G., Jr., New J. S., Yevich J. P.* // *C. A.* — 1986. — Vol. 105. — 172510.
61. *Matsumoto K., Minatogawa H., Munakata M., Toda M., Tsukube H.* // *Tetrah. Lett.* — 1990. — Vol. 31. — P. 3923.
62. *Сипягин А. М., Карцев В. Г.* // *ЖОрХ.* — 1987. — Т. 23. — С. 2187.
63. *Hagen V., Hagen A., Heer S., Mitrner R., Niedrich H.* // *Pharmazie.* — 1989. — Bd 44. — S. 20.
64. *Hassan M. A., Soliman E. A., Hamed A. A.* // *Rev. Roum. Chim.* — 1982. — Vol. 27. — P. 963; *C. A.* — 1983. — Vol. 98. — 89133.
65. *Katritzky A. R., Rachwal S., Smith T. P., Steel P. J.* // *J. Heterocycl. Chem.* — 1995. — Vol. 32. — P. 179.
66. Pat. 2144740 GB / *Bamfield P., Harvey E. D., Hughes N.* // *C. A.* — 1986. — Vol. 104. — 34009.
67. Pat. 4349681 US / *Yokomichi I., Haga T., Nagatani K., Nakajima T.* // *C. A.* — 1982. — Vol. 97. — 216025.
68. *Haga T., Fujikawa K., Koyanagi T., Nakajima T., Hayashi K.* // *Heterocycles.* — 1984. — Vol. 22. — P. 117.

69. Pat. 357201 Eur. / Perrior T. R., Whittle A. J., Tapolczay D. J. // C. A. — 1990. — Vol. 113. — 172036.
70. Pat. 6172754 Jpn. / Matsuo N., Takeda H., Yano T., Nishida S., Tsushima K. // C. A. — 1986. — Vol. 105. — 97337.
71. Matsumoto K., Uryu T., Munakata M. // Chem. Express. — 1988. — Vol. 3. — P. 739.
72. Hang E., Baker D. C. // Synthesis. — 1989. — N 12. — P. 905.
73. Mamaghani M., Banks R. E. // J. Sci. Islamic Republ. Iran. — 1994. — Vol. 5. — P. 98; C. A. — 1995. — Vol. 123. — 285715.
74. Pat. 4456604 US / Saari W. S. // C. A. — 1984. — Vol. 101. — 130718.
75. Pat. 4442103 US / Saari W. S. // C. A. — 1984. — Vol. 101. — 60140.
76. Kaishi N., Araki K., Shiraishi S. // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1984. — Vol. 57. — P. 2121.
77. Литвиненко Л. М., Тицкий Г. Д., Митченко Е. С. // ЖОрХ. — 1983. — Т. 19. — С. 1970.
78. Литвиненко Л. М., Тицкий Г. Д., Митченко Е. С. // ЖОрХ. — 1984. — Т. 20. — С. 1704.
79. Тицкий Г. Д., Митченко Е. С. // ЖОрХ. — 1988. — Т. 24. — С. 2161.
80. Sammes M., Ho K. W., Tam M., Katritzky A. R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1983. — N 5. — P. 973.
81. De Bie D. A., Geurtsen B., van der Plas H. C. // J. Org. Chem. — 1985. — Vol. 50. — P. 484.
82. De Bie D. A., Geurtsen B., Berg I. E., van der Plas H. C. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 3209.
83. Streef J. W., den Hertog H. J., van der Plas H. C. // J. Heterocycl. Chem. — 1985. — Vol. 22. — P. 985.
84. Pat. 113572 Eur. / Ife R. J. // C. A. — 1985. — Vol. 102. — 6529.
85. Pat. 60112768 Jpn. / Toyo Soda Mfg. Co. Ltd. // C. A. — 1985. — Vol. 103. — 215186.
86. Pat. 60112769 Jpn. / Toyo Soda Mfg. Co. Ltd. // C. A. — 1985. — Vol. 103. — 215187.
87. Pat. 2467849 Fr. / Nisato D., Carminati P. // C. A. — 1982. — Vol. 96. — 35101.
88. Gilbert A., Krestonosich S. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1980. — N 11. — P. 2531.
89. Pat. 60113762 Jpn. / Toyo Soda Mfg. Co. Ltd. // C. A. — 1985. — Vol. 102. — 220761.
90. Pat. 149088 Eur. / Scheffler G., Engel J., Jakovlev V., Nickel B., Thiemer K. // C. A. — 1985. — Vol. 103. — 215189.
91. Pat. 60112767 Jpn. / Toyo Soda Mfg. Co. Ltd. // C. A. — 1985. — Vol. 103. — 196012.
92. Pat. 60137631 Jpn. / Toyo Soda Mfg. Co. Ltd. // C. A. — 1985. — Vol. 102. — 220760.
93. Pat. 60169463 Jpn. / Tsuzuki K., Uotani T., Hashihama M. // C. A. — 1986. — Vol. 104. — 50798.
94. Pat. 59122468 Jpn. / Toyo Soda Mfg. Co. Ltd. // C. A. — 1985. — Vol. 102. — 6214.
95. Pat. 291210 Eur. / Cross P. E., Dickinson R. P. // C. A. — 1989. — Vol. 110. — 154160.
96. Samula K., Rostafinska B. // Pol. Chem. J. — 1981. — Vol. 55. — P. 1667.
97. Greiner A. // Synthesis. — 1989. — N 4. — P. 312.
98. Cacchi S., Carangio A., Fabrizi G., Moro L., Pace P. // Synlett. — 1997. — N 12. — P. 1400.
99. Pat. 3241429 Ger. Offen / Haeuser H., Walter G. // C. A. — 1984. — Vol. 101. — 72621.
100. Pat. 149537 Eur. / Greene J. M., Pike A. J., Lavagnino E. R., Taylor E. C. // C. A. — 1985. — Vol. 103. — 215190.
101. Bernardi R., Caronna T., Morrocchi S., Ursini M., Vittimberga B. M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1990. — N 1. — P. 97.
102. Kiselyov A. S., Strekowski L. // Synth. Commun. — 1994. — Vol. 24. — P. 2387.
103. Pat. 0138072 Jpn. / Yamauchi K., Nakao K., Nishimura F., Tamaoki K. // C. A. — 1989. — Vol. 111. — 57552.
104. Narasaiah B., Sivaprasad A., Venkataratnan R. V. // J. Fluorine Chem. — 1994. — Vol. 67. — P. 87.
105. Pat. 90173 Eur. / Quarroz D. // C. A. — 1984. — Vol. 100. — 68178.
106. Курбатов Ю. В., Солехова М. А. // ЖОрХ. — 1983. — Т. 19. — С. 663.
107. Курбатов Ю. В., Солехова М. А. // ХГС. — 1986. — № 7. — С. 936.
108. Лифшиц Э. Б., Карпова Ю. М., Ушомирский М. Н. // ХГС. — 1989. — № 9. — С. 1278.
109. Hisano T., Matsuoka T., Ichikawa M., Hamana M. // Heterocycles. — 1980. — Vol. 14. — P. 19.
110. Abramovitch R. A., Pilski J., Konitz A., Tomasik P. // J. Org. Chem. — 1983. — Vol. 48. — P. 4391.
111. Czuba W., Wodzinska J. // Pol. J. Chem. — 1994. — Vol. 68. — P. 1343.
112. Tamura Y., Fujita M., Chen Ling Ching, Kiyokawa H., Ueno K., Kita Y. // Heterocycles — 1981. — Vol. 15. — P. 871.
113. Pat. 159112 Eur. / Campbell J. B., Lavagnino E. R., Pike A. J. // C. A. — 1986. — Vol. 104. — 148751.
114. Ple N., Queguiner G. // J. Heterocycl. Chem. — 1989. — Vol. 26. — P. 475.
115. Eric B. R., Jondi W. J., Tipping A. E. // J. Fluorine Chem. — 1996. — Vol. 77. — P. 87.
116. Карцев В. Г., Гизатуллина Э. М., Алиев З. Г. // ХГС. — 1992. — № 3. — С. 369.
117. Pat. 58213776 Jpn. / Ishihara Sangyo Kaisha Ltd. // C. A. — 1984. — Vol. 100. — 209853.
118. Pat. 3408727 Ger. Offen // Hatton L. R., Parnell E. W., Roberts D. A. // C. A. — 1985. — Vol. 102. — 45922.

119. Pat. 58198469 Jpn. / Ishihara Sangyo Kaisha Ltd. // C. A. — 1984. — Vol. 100. — 156508.
120. Сипягин А. М., Алеев Э. Г. // ХГС. — 1993. — № 11. — С. 1495.
121. Talik T., Lorenc J., Pupin M. // Fr. Nauk Akad. i Ekon. im. Oskara Langego Wroclawiu. — 1984. — Vol. 255. — P. 131.
122. Davis L., Olsen G. E., Klein J. T., Kaples K. J., Hartz F. J., Smith C. P., Petko W. W., Confoldt M., Eftland R. C. // J. Med. Chem. — 1996. — Vol. 39. — P. 582.
123. Campbell J. B., Green J. M., Lavagnino E. R., Gatzner D. N., Pike A. J., Snoddy J., Taylor E. C. // J. Heterocycl. Chem. — 1986. — Vol. 23. — P. 669.
124. Аyyaгар N. R., Madan Kumar S., Srinivasan K. V. // Synthesis. — 1987. — N 7. — P. 616.
125. Al-Lohedan H. A. // Tetrahedron. — 1990. — Vol. 46. — P. 3593.
126. Pat. 4474599 US / Rogers R. B., Gerwick B. C., Egli E. A. // C. A. — 1985. — Vol. 102. — 45956.
127. Толмачев А. А., Козлов Э. С. // ХГС. — 1986. — № 12. — P. 1587.
128. Wenhao Hu, Cheng Chao Pai, Chir. Chiang Chen, Guopin Xue, Chan A. S. C. // Tetrahedron: Asymmetry. — 1998. — Vol. 9. — P. 3241.
129. Дoфман Я. А., Левина Л. В. // ХГС. — 1992. — № 1. — С. 128.
130. Anders E., Markus F. // Tetrah. Lett. — 1987. — Vol. 28. — P. 2675.
131. Anders E., Markus F. // Chem. Ber. — 1987. — Bd 120. — S. 2175.
132. Pat. 88100659 CN / Fukuoka D., Takahashi K., Hcshimoto I. // C. A. — 1989. — Vol. 110. — 173099.
133. Pat. 81123970 Jpn. / Ishihara Sangyo Kaisha Ltd. // C. A. — 1982. — Vol. 96. — 6602.
134. Петриченко В. М., Кошица М. Е. // В кн. (Синтетические методы основных элементоорганических соединений) / Ред. Лапкин И.И., Пермский гос. ун-т, Пермь. — 1982. — С. 69.
135. Pat. 1176637 Can. / Nishiyama R., Fujikawa K., Haga T., Toki T., Komoyoji T., Sakashita N., Maeda K. // C. A. — 1985. — Vol. 102. — 149119.
136. Pat. 40179 Eur. / Boger M., Ehrenfreund J. // C. A. — 1982. — Vol. 96. — 85429.
137. Pat. 4325729 US / Rempfler H., Schurter R., Foery W. // C. A. — 1982. — Vol. 97. — 23638.
138. Pat. 57145861 Jpn. / Ishihara Sangyo Kaisha Ltd. // C. A. — 1983. — Vol. 98. — 71950.
139. Pat. 61913 Eur. / Selby T. P. // C. A. — 1983. — Vol. 98. — 71949.
140. Pat. 82102865 Jpn. / Ishihara Sangyo Kaisha Ltd. // C. A. — 1982. — Vol. 97. — 182218.
141. Pat. 50097 Eur. / Rempfler H., Bohner B. // C. A. — 1982. — Vol. 97. — 144777.
142. Pat. 82 77674 Jpn. / Ishihara Sangyo Kaisha Ltd. // C. A. — 1982. — Vol. 97. — 127508.
143. Pat. 57109768 Jpn. / Ishihara Sangyo Kaisha Ltd. // C. A. — 1983. — Vol. 98. — 89175.
144. Pat. 66827 Eur. / Krauss R. C. // C. A. — 1983. — Vol. 98. — 198027.
145. Pat. 4410701 US / Krauss R. C. // C. A. — 1984. — Vol. 100. — 34417.
146. Pat. 3729071 Ger. Offen // Kirsten R., Andree R., Buss U., Marhold A., Santel H. J., Schmidt R. R., Luerssen K., Strang H. // C. A. — 1988. — Vol. 109. — 149365.
147. Pat. 128658 Eur. / Adaway T. J. // C. A. — 1985. — Vol. 102. — 166617.
148. Pat. 4521425 US / Cain P. A. // C. A. — 1985. — Vol. 103. — 160402.
149. Pat. 60112765 Jpn. / Ishihara Sangyo Kaisha Ltd. // C. A. — 1986. — Vol. 104. — 5792.
150. Pat. 359547 Eur. / Oe T., Ono Y., Kawasaki K., Nakajima T. // C. A. — 1982. — Vol. 113. — 115095.
151. Pat. 3151589 Ger. Offen / Becker R., Hoffmann W., Oeser H. G., Rohr W., Varwig J. // C. A. — 1984. — Vol. 100. — 103180.
152. Pat. 178260 Eur. / Schurter R., Siegrist U., Rempfler H., Baumeister P. // C. A. — 1986. — Vol. 105. — 97327.
153. Pat. 136593 Eur. / Burson R. L. // C. A. — 1985. — Vol. 103. — 104856.
154. Pat. 4360524 US / Johnston H. // C. A. — 1983. — Vol. 98. — 125892.
155. Markley L. D., Tong Y. C., Dulworth J. K., Stward D. L., Goralski C. T., Johnston H., Wood S. G., Vinogradoff A. P., Bargar T. M. // J. Med. Chem. — 1986. — Vol. 29. — P. 427.
156. Pandalwar S. L., Chaudhari D. T., Patel M. R. // Bull. Haffkine Inst. — 1980. — Vol. 8. — P. 33; C. A. — 1982. — Vol. 97. — 55722.
157. Pat. 4329351 US / Baldwin J. J., Ponticello G. S. // C. A. — 1982. — Vol. 97. — 72256.
158. Macor J., Newman M. // Heterocycles. — 1990. — Vol. 31. — P. 805.
159. Pat. 3242519 Ger. Offen / Schroeder L., Mengel R., Stransky W., Linden G., Lust S. // C. A. — 1984. — Vol. 101. — 90778.
160. Hwang K. J., Park S. K. // Synth. Commun. — 1990. — Vol. 20. — P. 949.
161. Pat. 01153677 Jpn. / Kagawa T., Uotani T., Tsuzuki K. // C. A. — 1989. — Vol. 111. — 173997.
162. Pat. 58154561 Jpn. / Seitetsu Kagaku Co., Ltd. // C. A. — 1984. — Vol. 100. — 120891.
163. Ballesteros P., Claramunt R. M., Elguero J. // Tetrahedron. — 1987. — Vol. 43. — P. 2557.
164. Attalla M. I., Burnett G.R., Summers L. A. // J. Heterocycl. Chem. — 1985. — Vol. 22. — P. 319.
165. Dainter R. S., Suschitzky H., Wakefield B. J., Hughes M., Nelson J. // Tetrah. Lett. — 1984. — Vol. 25. — P. 5693.

166. Котовская С. К., Мокрушина Г. А., Постовский И. Я. // ХГС. — 1983. — № 3. — С. 373.
167. Rajyalakshmi K., Srinivasan V. R. // Ind. J. Chem. — 1979. — Vol. 18B. — P. 226.
168. Dainer R. S., Julia L., Suschitzky H., Wakefield B. J. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1982. — N 12. — P. 2897.
169. Banks R. E., Jondi W., Tipping A. E. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1989. — N 17. — P. 1268.
170. Pat. 174726 Eur. / Nahara A., Maki Y. // C. A. — 1986. — Vol. 105. — 133883.
171. Eggers L., Grahn W. // Synthesis. — 1996. — N 6. — P. 763.
172. Talik T., Talik Z. // Pr. Nauk. Akad. Ekon. im Oskara Langego Wroclawiu. — 1984. — Vol. 278. — P. 163; C. A. — 1985. — Vol. 103. — 104818.
173. Fujii T., Hiraga T., Ohba M. // Chem. Pharm. Bull. — 1981. — Vol. 29. — P. 2503.
174. Katritzky A. R., Patel R. C., Shanta M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1980. — N 9. — P. 1888.
175. Tomasik P., Woszczyk A., Abramovitch R. A. // J. Heterocycl. Chem. — 1979. — Vol. 16. — P. 1283.
176. Umemoto T., Tomizawa G. // Tetrah. Lett. — 1987. — Vol. 28. — P. 2705.
177. Rosen S., Hebel D., Zamiz D. // J. Amer. Chem. Soc. — 1987. — Vol. 109. — P. 3789.
178. Rosen S., Hebel D. // Heterocycles. — 1989. — Vol. 28. — P. 249.
179. Hebel D., Rosen S. // J. Org. Chem. — 1988. — Vol. 53. — P. 1123.
180. Ueki M., Honda M., Kazama Y., Katoh T. // Synthesis. — 1994. — N 1. — P. 21.
181. Okafor C. O. // J. Org. Chem. — 1982. — Vol. 47. — P. 592.
182. Weglinski Z. // Pr. Nauk. Akad. Ekon. im Oskara Langego Wroclawiu. — 1988. — Vol. 435. — P. 149; C. A. — 1990. — Vol. 112. — 76911.
183. Becher J., Lundsgaard J. // Phosphorus, Sulfur. — 1983. — Vol. 14. — P. 131.
184. Becher J., Lundsgaard J. // Sulfur Lett. — 1982. — Vol. 1. — P. 5.
185. Pat. 162776 Eur. / Teulon J. M. // C. A. — 1986. — Vol. 104. — 109668.
186. Князев В. Н., Дрозд В. Н., Можаяева Т. Я. // Изв. ТСХА. — 1983. — № 1. — С. 182.
187. Pat. 4264605 US / Suhr R. G., Miesel J. L. // C. A. — 1982. — Vol. 96. — 52182.
188. Pat. 4490380 US / Redemann C. T. // C. A. — 1985. — Vol. 102. — 166625.
189. Pat. 06228098 Jpn. / Ueki M., Watanabe T. // C. A. — 1994. — Vol. 121. — 300773.
190. Pat. 36638 Eur. / Brand W. W., Gullo J. M. // C. A. — 1982. — Vol. 96. — 142709.
191. Pugh K. C., Gera L., Stewart J. M. // Pept. Chem. 1992, Proc. Jpn. Symp. 2nd 1992 (Pub.1993). — P. 37; C. A. — 1994. — Vol. 121. — 9114.
192. Metoli K. A. // Tetrah. Lett. — 1996. — Vol. 37. — P. 3617.
193. Амосова С. В., Гостевская В. И., Гаврилова Г. М., Афонин А. В. // ЖОрХ. — 1993. — Т. 29. — С. 1501.
194. Pat. 4558134 US / Tong Yu C. // C. A. — 1986. — Vol. 105. — 6409.
195. Kondo S., Nakanishi M., Tsuba K. // J. Heterocycl. Chem. — 1984. — Vol. 21. — P. 1243.
196. Beugelmans R., Bois-Choussy M., Boudet B. // Tetrahedron. — 1983. — Vol. 39. — P. 4153.
197. Testaferri L., Tiecco M., Tingoli M., Chianelli D., Montanucci M. // Synthesis. — 1983. — N 9. — P. 751.
198. Boduszek B., Wieczorek J. S. // Monatsh. Chem. — 1980. — Bd 111. — S. 1111.
199. Сипягин А. М., Пальиун С. В., Помяткин И. А., Алейников Н. Н. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 63.
200. Goswami N. K. // Ind. J. Chem. — 1983. — Vol. 21B. — P. 364.
201. Woods S. G., Matyas B. T., Vinogradoff A. P., Tong Y. C. // J. Heterocycl. Chem. — 1984. — Vol. 21. — P. 97.
202. Testaferri L., Tiecco M., Tigoli M., Bartoli D., Massoli A. // Tetrahedron. — 1985. — Vol. 41. — P. 1373.
203. Furukawa N., Ogawa S., Kawai T., Oae S. // Tetrah. Lett. — 1983. — Vol. 24. — P. 3243.
204. Furukawa N., Ogawa S., Kawai T., Oae S. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1984. — N 8. — P. 1839.
205. Bieniarz C., Cornwell M. J. // Tetrah. Lett. — 1993. — Vol. 34. — P. 939.
206. Pat. 58170759 Jpn. / Ishihara Sangyo Kaisha Ltd. // C. A. — 1984. — Vol. 100. — 209626.
207. Сипягин А. М., Алиев З. Г. // ХГС. — 1993. — № 9. — С. 1207.
208. Couture A., Grandclaude P., Huguerre E. // J. Heterocycl. Chem. — 1987. — Vol. 24. — P. 1765.
209. Pat. 4456469 US / Adams J. B. Jr. // C. A. — 1984. — Vol. 101. — 191972.
210. Tiecco M., Testaferri L., Tingoli M., Chianelli D., Bartoli D., Balducci R. // Tetrahedron. — 1988. — Vol. 44. — P. 4883.
211. Syper L., Mtochowski J. // Tetrahedron. — 1988. — Vol. 44. — P. 6119.
212. Smith K., Matthews I., Martin G. E. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1987. — N 12. — P. 2839.
213. Chen J., Crisp G. T. // Synth. Commun. — 1992. — Vol. 22. — P. 683.

214. *Cristau H. J., Chaband B., Labandiniere R., Christol H.* // *Organometallics*. — 1985. — Vol. 4. — P. 657.
215. *Chang Z. C., Jiang Q., Xu B. X., Tu S. Z., Ma Z. Y., Zhu P., Yang Q. H.* // *Yaoxue Xuebao*. — 1995. — Vol. 30. — P. 263; *C. A.* — 1995. — Vol. 123. — 55666.
216. *Ban-Oganowska H.* // *Chem. Pap.* — 1995. — Vol. 49. — P. 94; *C. A.* — 1996. — Vol. 124. — 55759.
217. *Сутягин А. М., Колчанов В. В., Пальцун С. В.* // *ХГС*. — 1993. — № 9. — С. 1216.
218. *Sipyagin A. M., Kolchanov V. V., Sveshnikov N. N.* // *Tetrah. Lett.* — 1994. — Vol. 35. — P. 3147.
219. *Bauer L., Prachayasittikul S.* // *Heterocycles*. — 1986. — Vol. 24. — P. 161.
220. *Sato N., Nagano E.* // *J. Heterocycl. Chem.* — 1993. — Vol. 30. — P. 691.
221. *Pat. 58 88362 Jpn.* / Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd. // *C. A.* — 1983. — Vol. 99. — 122318.
222. *Pat. 58152867 Jpn.* / Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd. // *C. A.* — 1984. — Vol. 100. — 103181.
223. *Pat. 59112968 Jpn.* / Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd. // *C. A.* — 1984. — Vol. 101. — 210996.
224. *Verbeek J., George A. V. E., De Jong R. L. P., Brandsma L.* // *J. Chem. Soc. Chem Commun.* — 1984. — N 4. — P. 257.
225. *Verbeek J., Brandsma L.* // *J. Org. Chem.* — 1984. — Vol. 49. — P. 3857.
226. *Jacob P. III, Shulgin A. T.* // *Synth. Commun.* — 1981. — Vol. 11. — P. 957.
227. *Engman L., Cava M. P.* // *Organometallics*. — 1982. — Vol. 1. — P. 470.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова,
Москва 119899
e-mail: yumar@org.chem.msu.su

Поступило в редакцию 26.02.99