

Конденсированные фосфорорганические гетероциклы на основе азолов

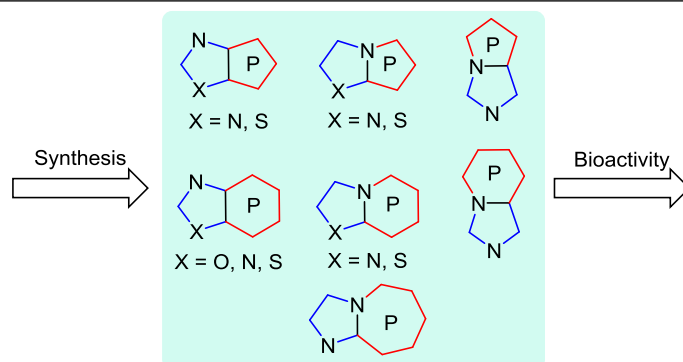
Михаил Ю. Бруснаков¹, Александр В. Головченко¹,
Людмила М. Потиха^{1,2*}, Владимир С. Броварец¹

¹ Институт биоорганической химии и нефтехимии им. В. П. Кухаря НАН Украины,
ул. Академика Кухаря, 1, Киев 02094, Украина; e-mail: brovarets@bpci.kiev.ua

² Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко,
ул. Владимирская, 64, Киев 01033, Украина; e-mail: potikha.l.m@gmail.com

Поступило 20.12.2022

Принято после доработки 6.02.2023



В обзоре впервые обобщены литературные данные относительно методов построения конденсированных систем на основе 1,3-оксазолов, 1,3-тиазолов, имидазолов, фосфорных гетероциклов и их (гетеро)бензологов с ковалентным типом связи. Также рассмотрены их биологические и оптические свойства. Методы гетероциклизации дифференцированы в зависимости от механизма реакций и строения фосфорного цикла. Библиография – 105 источников, охватывает литературу по 2022 г.

Ключевые слова: имидазол, конденсированные азагетероциклы, 1,3-оксазол, 1,3-тиазол, фосфорорганические гетероциклы.

Фосфорорганические соединения являются одними из наиболее распространенных химических веществ в окружении человека. Благодаря своим уникальным свойствам и высокой биологической активности они широко применяются в различных областях химии, нанотехнологиях и все больше привлекают внимание исследователей как потенциальные объекты для фармацевтического применения.^{1,2} В частности, фосфорорганические соединения используются как антиоксиданты,^{2a} противораковые,^{2a-c} противомикробные,^{2d,f} болеутоляющие и противовоспалительные,^{2c} антибактериальные и противогрибковые,^{2f,g} а также антипаразитарные агенты.^{2h} Производные фосфорсодержащих гетероциклов предложены в качестве потенциальных регуляторов роста растений.²ⁱ

Сочетание в одной гетероциклической системе циклов различного типа приводит к возникновению новых полезных свойств. Поэтому среди большого разнообразия конденсированных систем соединения с фосфорными гетероциклами, аннелированными к

диазолам, все чаще становятся объектами исследований в биоорганической и медицинской химии, прежде всего благодаря биологической значимости азольного фрагмента. Однако систематический анализ как биологических, так и химических свойств и методов их синтеза еще не проводился. Вместе с тем имеются обзоры, в которых представители указанных систем рассмотрены в контексте синтеза и свойств аннелированных азафосфолов.^{3a,b} Гетероаннелированные азафосфинины и азафосфеты упоминаются среди общих подходов к синтезу азагетеросистем с атомом фосфора.^{3c}

На сегодняшний день известны конденсированные системы с различными комбинациями диазола и аннелированного к нему фосфорного, фосфининового или фосфепинового цикла по граням *b(a)* (структура I), *c* (структура II) и *d* азоло (структура III, рис. 1). Содержание эндоциклических гетероатомов в фосфорсодержащем цикле варьируется от одного до четырех. При этом известный перечень систем не является

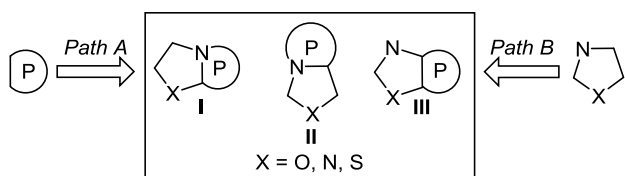


Рисунок 1. Пути построения и типы азоло-фосфорорганических систем.

исчерпывающим по сравнению с возможным. Для получения диазоло-фосфорных конденсированных гетероциклических систем могут быть использованы два основных подхода, из которых метод достройки диазольного цикла (*путь А*) реализован только в нескольких примерах, а большинство синтетических схем базируется на достройке фосфорсодержащего цикла к азолу (*путь В*) (рис. 1).

В настоящем обзоре сделана попытка систематизации накопленных на сегодняшний день литературных данных по биологическим свойствам и основным подходам к построению конденсированных систем на основе 1,3-тиазола, имидазола, 1,3-оксазола и фосфорных гетероциклов, в которых реализован ковалентный тип связи. Рассмотрение методов гетероциклизаций основано на анализе общих схем построения циклических систем со сходными механизмами превращений и строением фосфорного цикла.

Методы достройки азольного цикла к фосфорным гетероциклам

Метод, описанный в работе Азингера с соотр.,⁴ являющейся хронологически первой (1968 г.) по синтезу диазоло-фосфининовой конденсированной системы, заключается в трехкомпонентной конденсации производных фосфинан-4-она **1** и **2** с аммиаком в присутствии сероводорода (схема 1), которая приводит к формированию тиазольного цикла в трициклической системе спиро[фосфинан-4,2'-фосфинино[4,3-*d*]-тиазола] **3**.

Схема 1

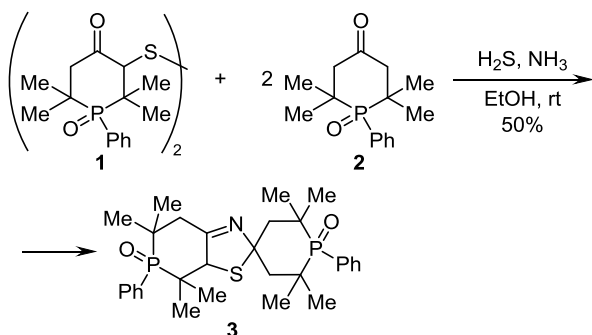


Схема достройки 1,3-оксазола к 1,2-оксафосфинановому циклу фосфорсодержащих сахаров базируется на реакции соединений **4a,b** с трихлорацетонитрилом в присутствии диазабициклоундецена (DBU) как катализатора циклизации промежуточного ацетамидата (схема 2).⁵ Циклизация завершается присоединением

по Михаэлю атома азота к двойной связи в цикле фосфорсодержащего сахара. Производные [1,2]оксафосфинино[4,5-*d*][1,3]оксазола **5** получены с высокими выходами при проведении синтеза в дихлорметане (DCM) при охлаждении.

Схема 2

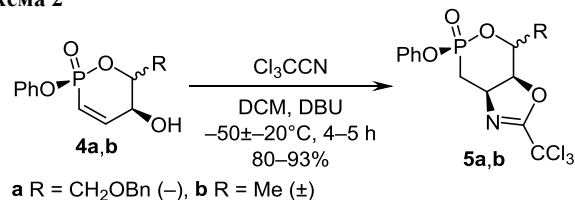
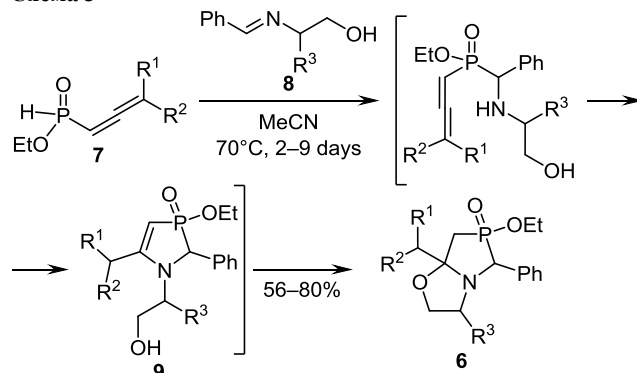


Схема построения конденсированной системы [1,3]азафосфо[5,1-*b*][1,3]оксазола с одновременным формированием обоих циклов реализована как одnoreакторный синтез.⁶ Соединения **6** получены в результате проведения диастереоселективных домино-реакций алленил-*H*-фосфинатов **7** с имидами **8** на основе (*R*)- или (*S*)-фенилглицинола, (*S*)-2-аминобутанола или этаноламина (схема 3). Продукты реакций образуются в виде смесей диастереомеров: двух изомеров в случае фенилглицинола и четырех изомеров в случае 2-аминобутанола и этаноламина. Предложен механизм превращения, включающий стадию образования азафосфолена **9** и последующую стереоселективную окса-реакцию Михаэля с замыканием 1,3-оксазолинового цикла, завершающей формирование бицикла.

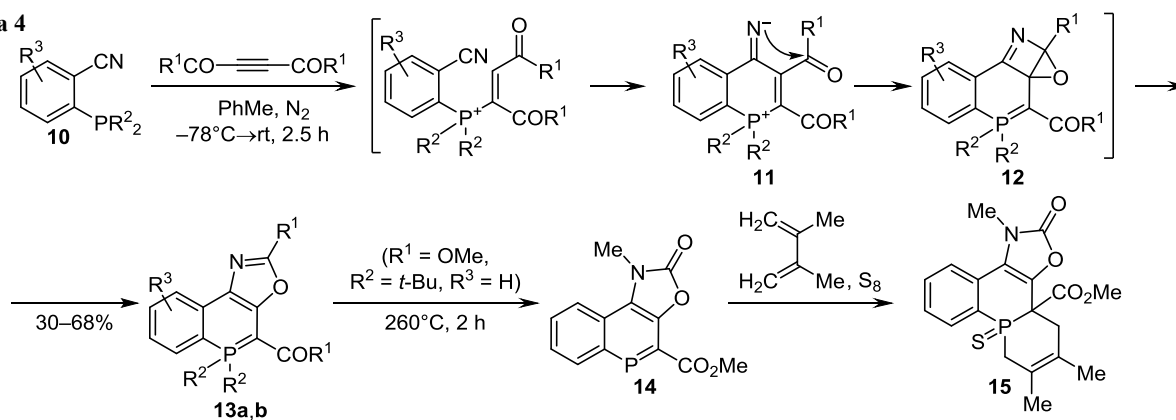
Схема 3



R¹ = R² = Me, R³ = (*R*)-Ph, (*S*)-Ph, (*S*)-Et, H;
R¹ + R² = (CH₂)₅, R³ = (*S*)-Ph

Синтез 1,3-оксазолаанелированных λ³- и λ⁵-фосфо-нафталинов (схема 4) базируется на использовании *орто*-фосфинобензонитрилов **10**.⁷ Соединения **10** быстро и в мягких условиях взаимодействуют с диметилацетилендикарбоксилатом (DMAD) или диацетилацетиленом по механизму, включающему последовательность нуклеофильного присоединения фосфинов **10** к алкину с образованием цвиттер-ионных промежуточных соединений **11** с последующей внутримолекулярной каскадной нуклеофильной атакой атома азота фрагмента C=N[–] по карбонильной группе. Перегруппировка в интермедиате **12** завершается формированием 1,3-оксазолинового цикла в 1,3-оксазола-5-фосфо-

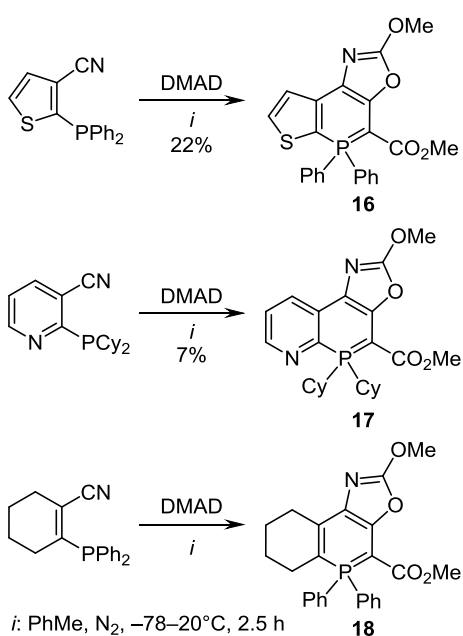
Схема 4



a R¹ = OMe; R² = Ph, *p*-Tol, Cy, *t*-Bu; R³ = H, 6-CN, 7-OMe, 7-F, 8-Me, 8-Cl; **b** R¹ = Me, R² = Ph, R³ = H

нафталилах **13a,b**. При наличии заместителей *t*-Bu при атоме фосфора в соединении **13a** становится возможным его превращение путем термолиты в высокоактивный фосфинолино[4,3-*d*]оксазол **14**, образование которого доказано синтезом продукта циклоприсоединения 2,3-диметилбутадлена и серы **15**. В тех же условиях⁷ получены тиено-, пиридоконденсированные трициклические соединения **16**, **17** и тетрагидрофосфинолин **18** (схема 5).

Схема 5

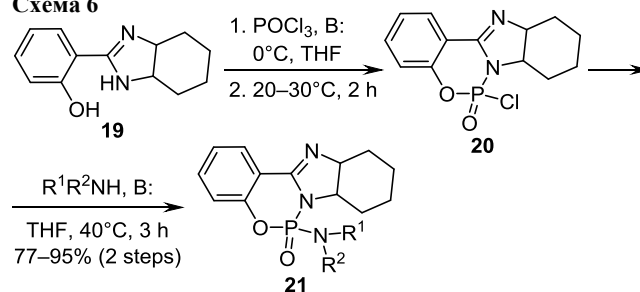


Методы аннелирования 1,3,2-оксаза-, 1,3,2-тиаза- и 1,3,2-диазафосфорных циклов к азолам

Производные азолов со структурным фрагментом этаноламина или пропаноламина используются как исходные в ряде методов построения диазоло-оксазафосфоринной системы. На сегодняшний день это единственный известный способ достройки 1,3,2-оксазафосфорного или 1,3,2-оксазафосфининового цикла к азолам. Простую схему синтеза производных имидазо[1,2-*c*][1,3,2]оксазафосфинина реализовали Сивала с сотр.^{2а} на основе реакции 2-(имидазол-2-ил)фенола **19** с POCl₃ в присутствии основания 1,4-диметилпиперазина

(схема 6). Ряд замещенных бензимидазо[1,2-*c*][1,3,2]-бензоксазафосфинин-6-аминов **21** получен при взаимодействии промежуточного монохлорида **20** с аминами. Соединения **20** из реакционной смеси не выделяли. Для амидов **21** обнаружена значительная противогрибковая активность против *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus niger* и *Aspergillus foetidus* и высокий уровень антиоксидантной активности.

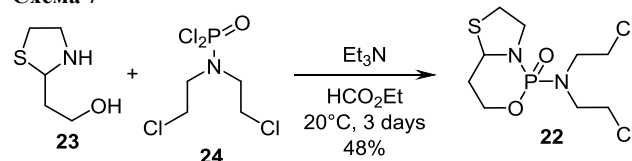
Схема 6



B: = 1,4-dimethylpiperazine; R¹ = H, Alk; R² = Alk, Het

С целью поиска новых противораковых агентов с пониженной токсичностью было синтезировано производное [1,3]тиазоло[3,2-*c*][1,3,2]оксазафосфинин-1-амина **22**.^{8,9} Циклизация 2-(2-гидроксиэтил)тиазолидина (**23**) под действием *N,N*-бис(2-хлорэтил)аминофосфорилдихлорида (**24**) происходит в мягких условиях с умеренным выходом целевого продукта (схема 7). Смесь диастереоизомеров тиазолооксазафосфорина **22** была разделена методом ВЖХ и для одного из диастереоизомеров обнаружен достаточный уровень связывания субстрата (тип I) с монооксигеназой в зависимости от цитохрома P450.

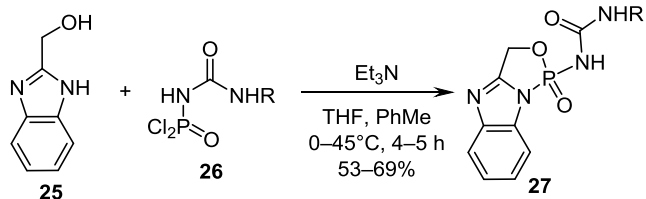
Схема 7



Сходная схема использована для достройки 1,3,2-оксазафосфорного цикла.¹⁰ Реакция (2-гидроксиэтил)-бензимидазола **25** с аминофосфорилдихлоридами **26**

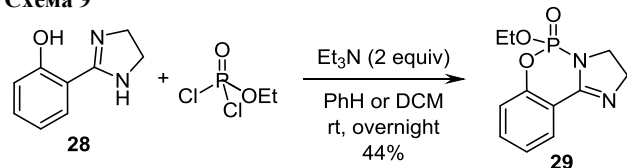
происходит в менее полярной среде в присутствии основания и приводит к производным 3*H*-[1,3,2]оксазафосфо[3,4-*a*]бензимидазол-1-амин 27 (схема 8), которые проявляют умеренную антимикробную активность по сравнению с более высокой противогрибковой. При взаимодействии (2-имидазолил)фенола 28 с этилдихлорфосфатом в подобных условиях получен трициклический фосфорамидат 29 (схема 9).¹¹

Схема 8



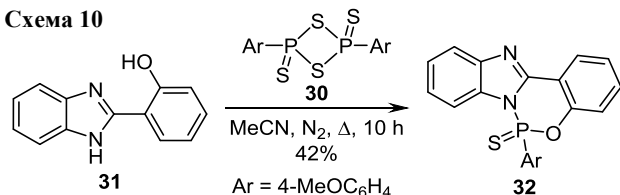
R = cyclohexyl, Ar, 1-Naphth, N(CH₂CH₂)₂O

Схема 9



В качестве источника фосфора(V) в гетероциклизации [5+1] может быть использован реагент Лоуссона (30), нагревание которого с 2-(2-гидроксифенил)-1*H*-бензимидазолом 31 в безводном MeCN в инертной атмосфере приводит к 6λ⁵-бензимидазо[1,2-*c*][1,3,2]-бензоксазафосфинин-6-тиону 32 (схема 10), оказывающему значительное селективное гербицидное действие при защите риса.¹²

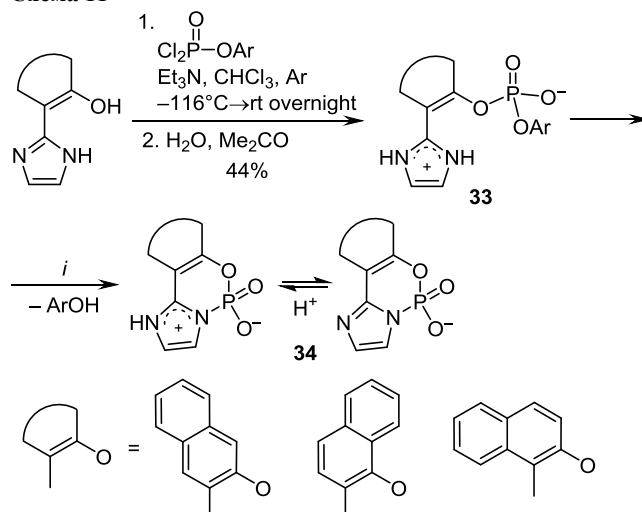
Схема 10



В целях изучения механистических и каталитических особенностей расщепления диэфиров фосфатов – ключевых интермедиатов во многих биологических процессах, изучена реакция образования нафтилфосфоридамидазолов 34.¹³ Циклизацию фосфорилированных *p*-нитрофенилфосфоридихлоридатом *o*-(1*H*-имидазол-2-ил)нафтолов 33 фиксировали спектрометрически в умеренно кислой среде (схема 11). Образование соединений 34 происходит по механизму S_N2(P) с расщеплением связи P–O с уходящей группой. Реакции проходят быстро и завершаются в течение нескольких минут, чему способствует благоприятная геометрия молекулы 33 для внутримолекулярной нуклеофильной атаки.

При взаимодействии бензимидазола 31 с соединениями фосфора(III) происходит количественное превращение в циклические продукты – производные бензимидазо[1,2-*c*][1,3,2]бензоксазафосфинина 35 (схема 12).¹⁴ При этом реакция с фосфинотриамином, в отличие от

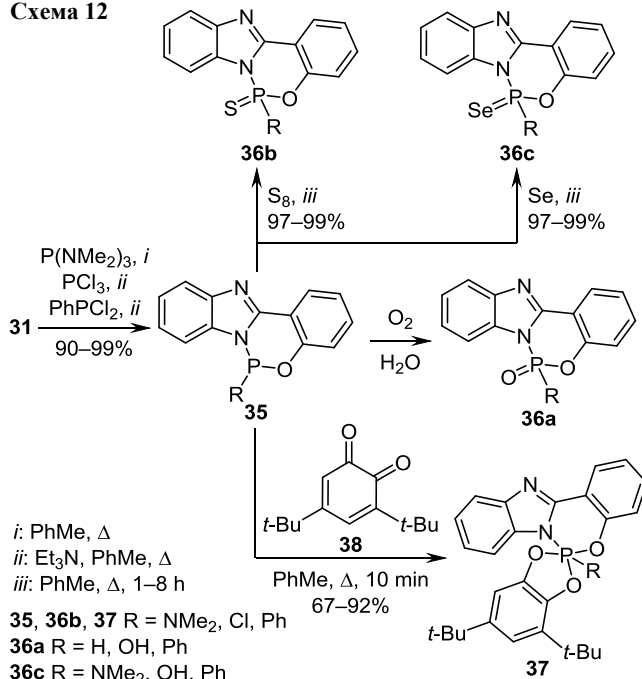
Схема 11



i: DMSO, 1.0 M KCl, 0.01 M HX, rt, 10 s
(HX = HCO₂H, AcOH, KH₂PO₄, Tris-HCl, KHCO₃, K₂HPO₄)
Ar = 4-O₂NC₆H₄

реакций с три- и дихлорофосфинами, не требует использования дополнительного основания для инициации циклизации. Соединения 35 легко гидролизуются и окисляются кислородом воздуха до фосфининоксидов 36*a* (описаны только спектрально), а также претерпевают количественное превращение в 2-тиоксо- или 2-селеноксо-1,3,2-оксазафосфинаны 36*b,c* под действием серы и селена соответственно. Предрасположенность к окислению соединений 35 позволила получить спирофосфораны 37 в реакциях с 3,5-ди-*tert*-бутил-1,2-бензохиноном (38).

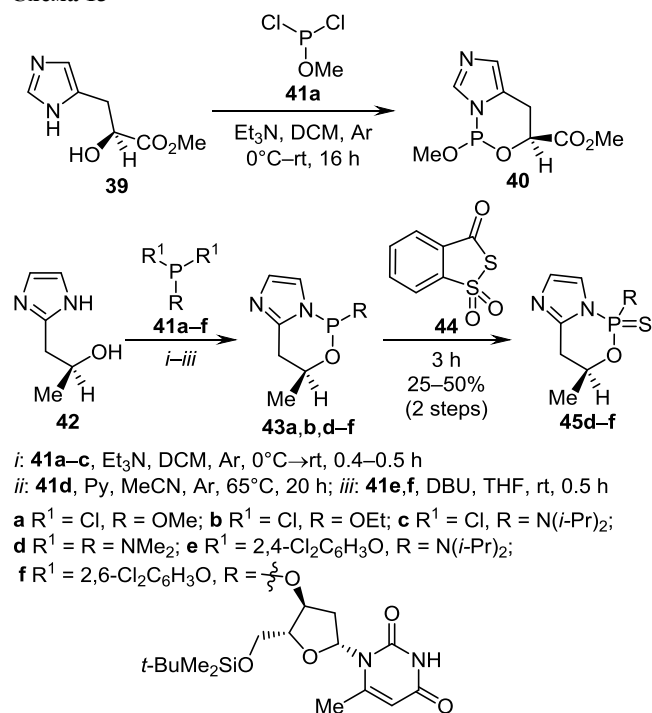
Схема 12



Расщепление 1,3,2-оксазафосфинина с фосфором(III) в цикле происходит в мягких условиях под действием спиртов, что приводит к образованию триэфиров

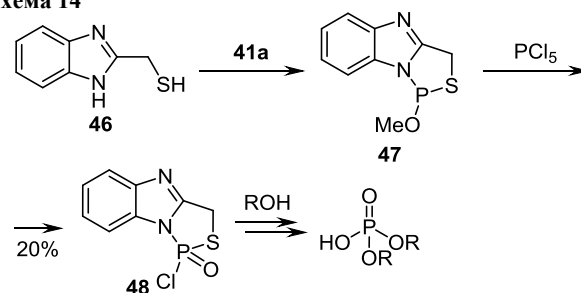
фосфитов. Поэтому для поиска удобных прекурсоров хиральных триэфиров фосфитов синтезирован ряд имидазоксазафосфининов путем взаимодействия производных 2-гидроксиэтилзамещенных имидазолов с соединениями фосфора(III).^{15,16} (7*S*)-7-Карбоксиметил-7,8-дигидро-5-метоксиимидазо[4,3-*e*]оксазафосфинин **40** получен при действии метоксидихлорфосфина (**41a**) на соответствующий (*S*)-2-гидрокси-3-(имидазол-5-ил)пропионат **39** в мягких условиях (схема 13). Продукт **40** оказался неустойчивым и описан только спектрально. Также неустойчивые продукты **43a,b** образуются при циклизации (*S*)-1-(имидазол-2-ил)пропан-2-ола (**42**) в тех же условиях. При использовании дихлорида *N,N*-диизопропилфосфорамиды (**41c**) или бис(арил)-(*N,N*-диизопропил)фосфорамиды **41e** и триэфира фосфита **41f** с последующей сульфуризацией промежуточных неустойчивых продуктов **43e,f** в присутствии реагента Бокажа (**44**) получены устойчивые и хирально чистые диастереомеры **45e,f** с выходами 25–50% за две стадии после флеш-хроматографии. При этом использование фосфорилирующих реагентов **41e,f** оказалось наиболее эффективным для получения целевых продуктов. Реакция имидазола **42** с трис(диметиламино)фосфином (**41d**) уже при нагревании приводит к образованию смеси диастереомеров соответствующего 5-диметиламинопроизводного **43d**, однако зарегистрированного только спектрально, как и продукт его сульфуризации **45d**.

Схема 13



На основе диазолтиазофосфолов предложены эффективные циклические фосфорилирующие реагенты для спиртов,¹⁷ среди которых и производное [1,3,2]-оксазафосфоло[3,4-*a*]бензимидазола **48**. Синтез химически нестабильного 1-оксида 1-хлорпроизводного **48** включает стадию циклизации (2-меркаптометил)бенз-

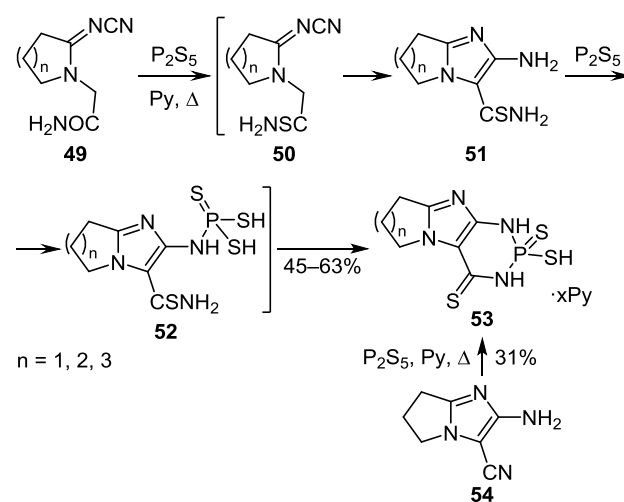
Схема 14



имидазола **46** под действием метоксидихлорфосфина (**41a**) с последующим окислением соединения **47** пентахлоридом фосфора (схема 14).

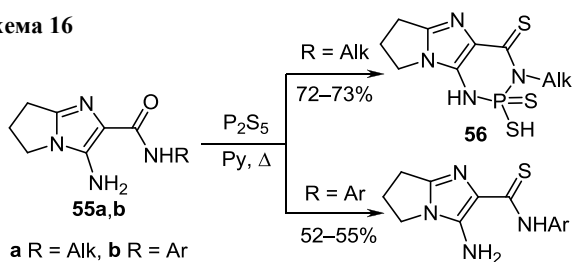
Наиболее популярный подход к построению 1,3,2-диазафосфининового цикла в диазолконденсированных системах также базируется на реакциях 1,5-диаминов ряда азолов с соединениями фосфора(V) и фосфора(III). Так, в условиях превращения содержащих цианиминогруппу амидов **49** в тиоамиды **50** (под действием P₂S₅ при нагревании в пиридине) происходит циклизация Торпа–Циглера, приводящая к конденсированным 4-аминоимидазол-5-карботиамидам **51**, которые в этих же условиях образуют фосфорилированные производные **52** (схема 15). Соединения **52** далее легко циклизуются в трициклические производные имидазо[4,5-*d*]-[1,3,2]диазафосфорин-2-тиона **53**.¹⁸ К такому же результату (образование продукта **53** (n = 1)) привело использование 2-амино-6,7-дигидро-5*H*-пирроло[1,2-*a*]-имидазолкарбонитрила (**54**), однако с невысоким выходом.

Схема 15



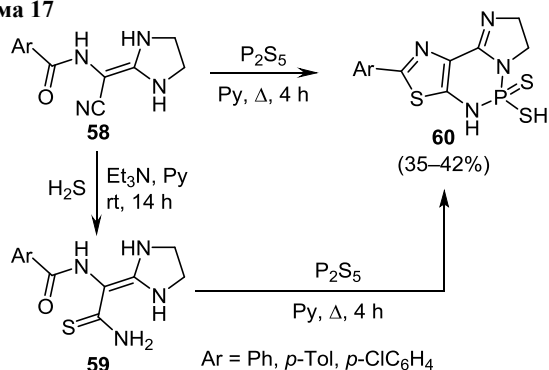
N-Алкиламыды 3-аминопирроло[1,2-*a*]имидазо-2-карбоновой кислоты **55a** в тех же условиях циклизуются в соответствующие 3-алкилзамещенные пирроло[2',1':2,3]имидазо[4,5-*d*][1,3,2]диазафосфорины **56** (схема 16) с более высокими выходами, чем соединения **53**.¹⁹ В то же время фосфорилирование и последующая циклизация *N*-ариламидов **55b** не происходят, а реакция завершается на стадии образования тиоамидов **57**.¹⁹

Схема 16



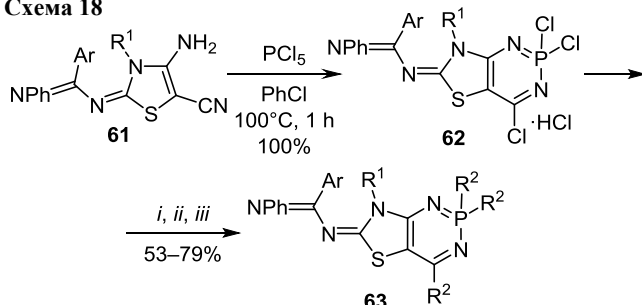
Подобная схема и условия использованы также для синтеза производных трициклической системы имидазо-[1,2-*c*][1,3]тиазоло[4,5-*e*][1,3,2]диазафосфинина **60** исходя из 2-(ароиламино)акрилонитрила **58** или тиоамида **59** (схема 17).²⁰

Схема 17



Ряд производных тиазоло[4,5-*d*][1,3,2]диазафосфинина **62** был получен исходя из легкодоступных 4-амино-1,3-тиазол-5-карбонитрилов **61**.²¹ Фосфорилирование соединений **61** пентахлоридом фосфора в кипящем хлорбензоле сопровождается циклизацией в продукты **62** с количественными выходами (схема 18). Атомы хлора в соединениях **62** могут быть легко замещены на метокси- или аминогруппы в реакциях с MeONa или аминами соответственно. *N*-Фенилтриметоксипроизводное **63** (R¹ = Ph, R² = OMe) получали²² также без выделения промежуточного трихлорпроизводного.

Схема 18

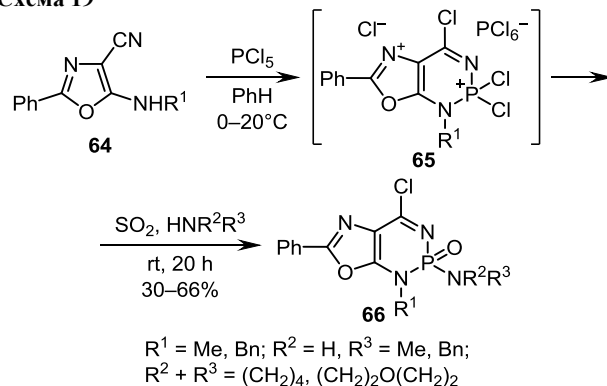


i: MeONa, MeOH, dioxane, rt, 2 h; *ii*: MeNH₂, PhH, rt, 2 h; *iii*: morpholine, PhH, 80°C, 5 h
R¹ = Ph, Bn; R² = OMe, NHMe, N(CH₂CH₂)₂O
Ar = Ph, *p*-Tol, *p*-MeOC₆H₄

Подобная гетероциклизация на основе 5-амино-оксазол-4-карбонитрилов **64** была проведена в более мягких условиях.²³ Однако целевые 2,2-дихлорпроиз-

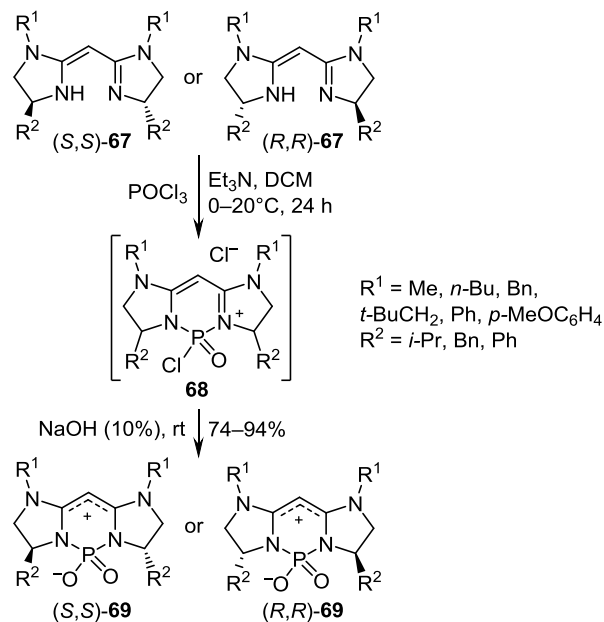
водные оксазоло[5,4-*d*][1,3,2]диазафосфинина **65** не удалось выделить из реакционной смеси, были выделены только продукты их последующего окисления диоксидом серы в присутствии аминов – соединения **66** (схема 19).

Схема 19



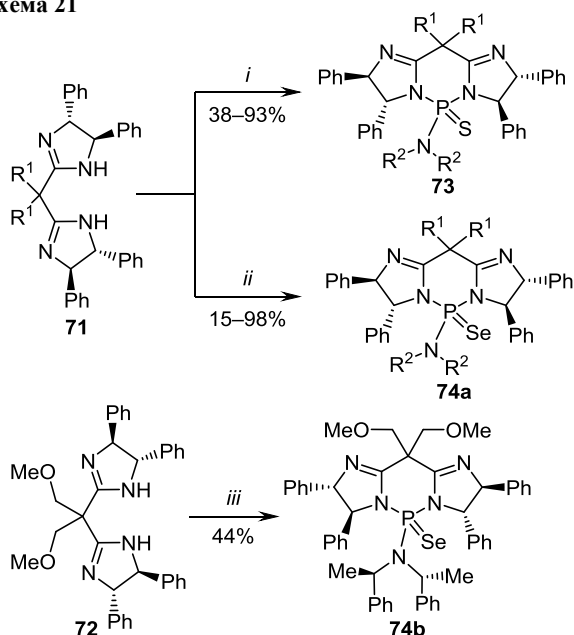
Ряд хиральных цвиттер-ионных диимидазо[1,2-*c*:2',1'-*f*]-[1,3,2]диазафосфининов **69** был получен из бис-имидазолинов с метиновыми мостиками **67** (схема 20).²⁴ Циклизация в трициклические продукты **68** происходит под действием хлорокиси фосфора в присутствии основания. Целевые продукты **66** образуются при последующем гидролизе в водном растворе NaOH.

Схема 20



Хиральные тиоксо- и селеноксопроизводные этой же трициклической системы (соединения **73**, **74a,b**), предложены в качестве катализаторов бромциклоэтерификации алкенов.²⁵ Механизм их синтеза включает циклизацию соответствующих хиральных производных бис(имидазолин)метанов **71**, **72** (схема 21) при взаимодействии с дихлорофосфинами и последующее окисление серой при комнатной температуре или селеном при нагревании.

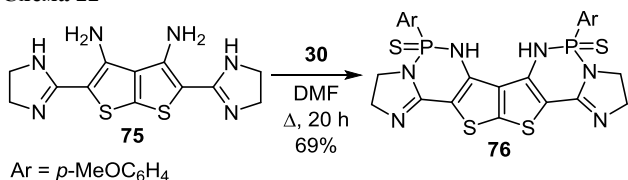
Схема 21



i: 1. $\text{Cl}_2\text{PN}(\text{R}^2)_2$, Et_3N , DCM, rt, 1 h; 2. S₈, rt, 15 h
ii: 1. $\text{Cl}_2\text{PN}(\text{R}^2)_2$, Et_3N , DCM, rt, 1 h; 2. Se, 40°C, 16 h;
iii: 1. $\text{Cl}_2\text{PN}(\text{CH}(\text{Me})\text{Ph})_2$, Et_3N , DCM, rt, 1 h; 2. Se, 40°C, 48 h
 $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Pr}, \text{CH}_2\text{OMe}, (\text{CH}_2)_2\text{OMe}$; $\text{R}^2 = \text{Me}, i\text{-Pr}, (\text{CH}_2)_2\text{OMe}$

Реакция 3,4-диамино-2,5-бис(4,5-дигидро-1*H*-имидазол-2-ил)тиено[2,3-*b*]тиофена (**75**) с реагентом Лоуссона (**30**) (схема 22) в кипящем ДМФА протекает по механизму ацилирования 1,3-диамин производным фосфоритрионовой кислоты, приводящего к замыканию 1,3,2-диазафосфининовых циклов соединения **76**.²⁶

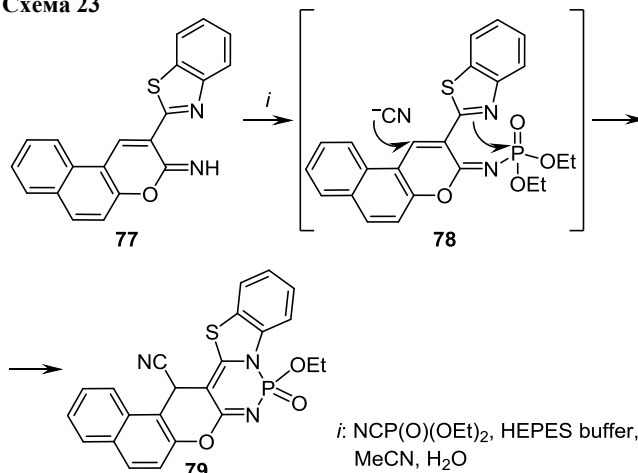
Схема 22



Ключевой стадией взаимодействия 2-(бензотиазол-2-ил)-3*H*-бензо[*f*]хромен-3-имина (**77**) (схема 23) с диэтилцианофосфонатом²⁷ является присоединение цианогруппы по положению 4 пиранового цикла, инициирующее дальнейшую внутримолекулярную циклизацию в промежуточном фосфорилированном продукте **78**. Реакция завершается образованием полициклической системы с циклом 1,3,2-диазафосфинина. Усиление флуоресценции при переходе от исходного соединения **77** к продукту **79** позволило предложить соединение **77** в качестве эффективного и селективного хемосенсора имитатора нервно-паралитического агента диэтилцианофосфоната в смешанной водной среде ($\text{MeCN-H}_2\text{O}$).

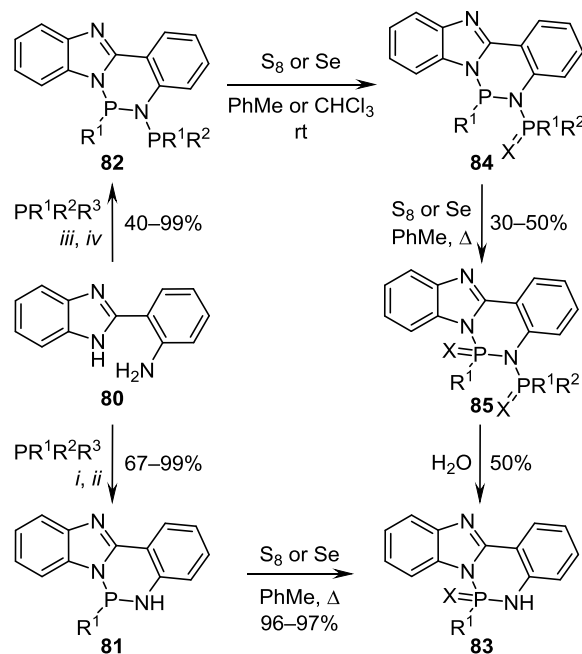
Ряд производных индоло[1,2-*c*][1,3,2]бензодиазафосфинина с атомом фосфора(III) в цикле получен при взаимодействии 2-(2-аминофенил)-1*H*-бензимидазола **80** (схема 24) с производными фосфина.²⁸ В зависи-

Схема 23



мости от условий реакции, прежде всего от соотношения реагентов, возможно образование продуктов **81**, **82** при циклизации моно- или дифосфорилированных бензимидазоанилинов, образующихся на первом этапе превращения. Реакции с $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ проводили при нагревании без использования дополнительного основного катализатора, тогда как синтезы с хлорпроизводными фосфина (PCl_3 , PhPCl_2 , Ph_2PCl) проведены при комнатной температуре в присутствии Et_3N . Соединения **81**, **82** являются чувствительными к действию окислителей, что позволило получить тиоксо- и селеноксопроизводные **83–85** как по эндоциклическому, так и по экзоциклическому атому фосфора.

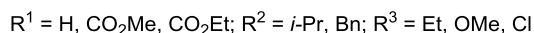
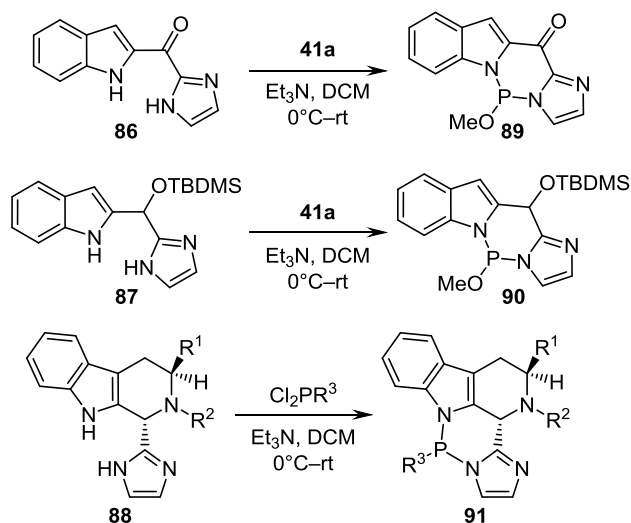
Схема 24



i: $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$, PhMe, Δ ; *ii*: PhPCl_2 , Et_3N , PhMe–hexane, rt
iii: excess $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$, PhMe, Δ
iv: excess PCl_3 or PhPCl_2 , Et_3N , PhMe or PhMe–hexane, rt
81, **83** $\text{R}^1 = \text{NMe}_2, \text{Ph}$
82 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{NMe}_2, \text{Cl}, \text{Ph}$; $\text{R}^1 = \text{Ph}, \text{R}^2 = \text{Cl}$
84 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{NMe}_2, \text{Ph}$; **85** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$; **83**, **84** X = S, Se

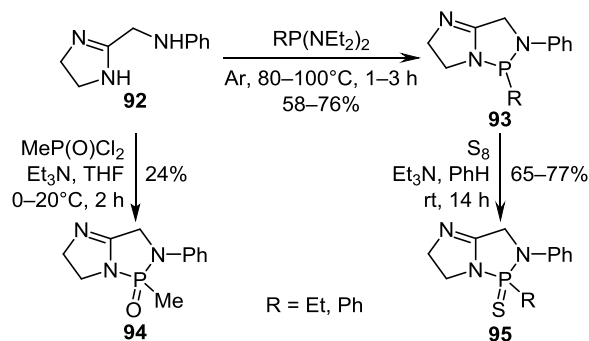
С целью получения удобных прекурсоров для синтеза олигонуклеотидных фосфоротиоатов разработана схема синтеза производных полициклической системы на основе имидазо[1,3,2]диазафосфинина, содержащего индолный фрагмент.²⁹ Метод базируется на взаимодействии хлорфосфинов с производными имидазола **86–88**, имеющими в своей структуре фрагмент 1,3-диамина (схема 25). Условия синтеза имидазо-[1',2':3,4][1,3,2]диазафосфинино[1,6-*a*]индолов **89–91** сходны с упомянутыми для соединений **81**, **82**. Продукты **89–91** в дальнейшем были использованы для стереоселективного синтеза новых аналогов индолофосфоротиоата и алкилфосфината.

Схема 25



Известные схемы достройки 1,3,2-диазафосфола к имидазольному циклу также базируются на использовании прекурсоров со структурным фрагментом 1,2-диамина. Так, при исследовании методов синтеза бициклических систем на основе 2-(ариламинометил)имидазолинов³⁰ было найдено, что при отсутствии кислоты в реакционной среде или при выведении ее действием Et_3N возможно образование производных имидазо[1,2-*c*][1,3,2]диазафосфола. Соединения **93**, **94** (схема 26) были получены при взаимодействии 2-(фениламинометил)имидазолина **92** с диаминопроизводными фосфина или дихлоридом метилфосфиновой

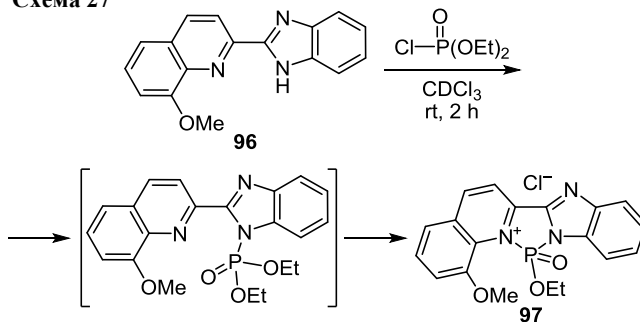
Схема 26



кислоты в присутствии Et_3N . Попытки использовать в этом синтезе дихлориды кислот трехкоординированного фосфора оказались безуспешными. Имидазо-1,3,2-диазафосфолы **93** с атомом фосфора(III) в цикле легко присоединяют серу с образованием соединений **95**.

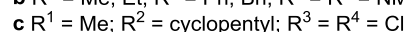
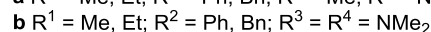
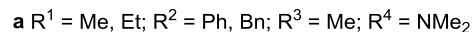
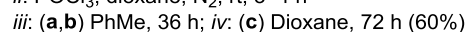
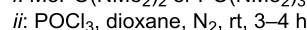
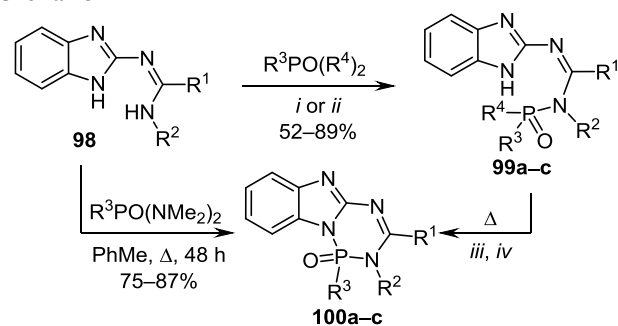
Легкое замыкание 1,3,2-диазафосфольного цикла при действии диэтилхлорфосфата на 2-(имидазол-2-ил)-хинолин **96** стало ключевым условием при создании эффективного флуоресцентного зонда для выявления нервно-паралитических веществ типа диэтилхлорфосфата (схема 27).³¹ Циклизация в соединении **97** происходит в мягких условиях и сопровождается изменением цвета и интенсивности излучения.

Схема 27



N-(Бензимидазол-2-ил)амидины **98** оказались удобными прекурсорами для синтеза производных [1,3,5,2]-триазафосфинино[1,6-*a*]бензимидазола **100a-c**.^{32,33} Превращение с участием соединений четырехкоординированного фосфора происходит в две стадии (схема 28). Продукты фосфорилирования **99a-c**, которые могут быть выделены из реакционной смеси при проведении реакций при комнатной температуре, легко циклизируются при нагревании.

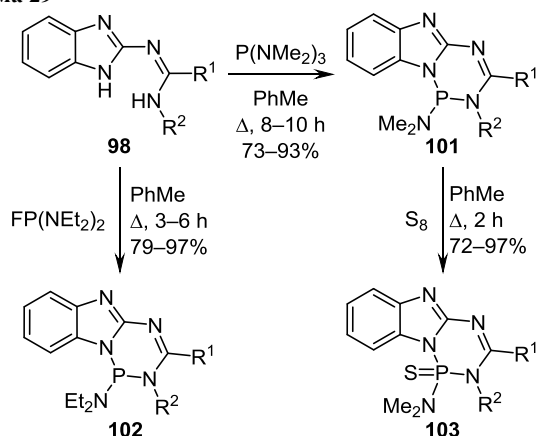
Схема 28



Конденсация амидинов **98** с трис(диметиламино)-фосфином при нагревании в PhMe приводит к соответствующим производным [1,3,5,2]триазафосфинино[1,6-*a*]бензимидазола **101** (схема 29) с трехкоординированным фосфором в цикле.³⁴ В результате реакции

амидинов **98** с бис(диэтиламино)фторфосфином в тех же условиях образуются продукты с диэтиламиногруппой при атоме фосфора **102**, в отличие от ожидаемого *P*-фторпроизводного, что было объяснено легким элиминированием гидрофторида диэтиламина.³⁵ Соединения **101** далее были окислены серой до соответствующих тиооксидов **103**.³⁴

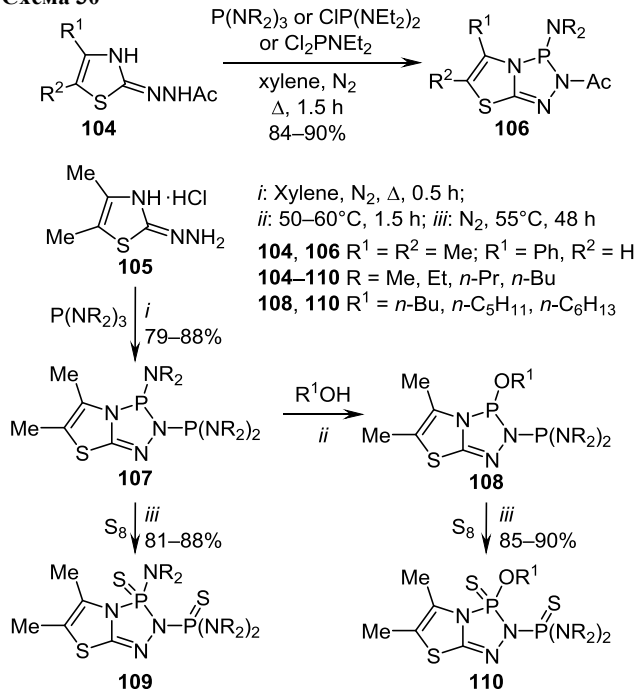
Схема 29



101, **103** R¹ = Me, Et; R² = Ph, Bn, *i*-Bu, 2-FurCH₂
102 R¹ = Me, Et; R² = Ph, Bn, Ph(Me)CH, 2-FurCH₂, *n*-Bu

Для синтеза производных тиазоло[1,2,4,3]триазафосфола использовались производные 2-гидразинилиден-2,3-дигидротиазола **104**, **105** (схема 30).³⁶ Взаимодействие *N*-ацетильных производных **104** с трис(диалкиламино)фосфинами происходит при нагревании в ксилоле и приводит к 2-ацетил-3-диалкиламинозамещенным тиазоло[3,2-*d*][1,2,4,3]триазафосфолам **106** с высокими выходами. Когда диалкиламиногруппы в исходных фосфинах поэтапно заменяли на хлор, были

Схема 30

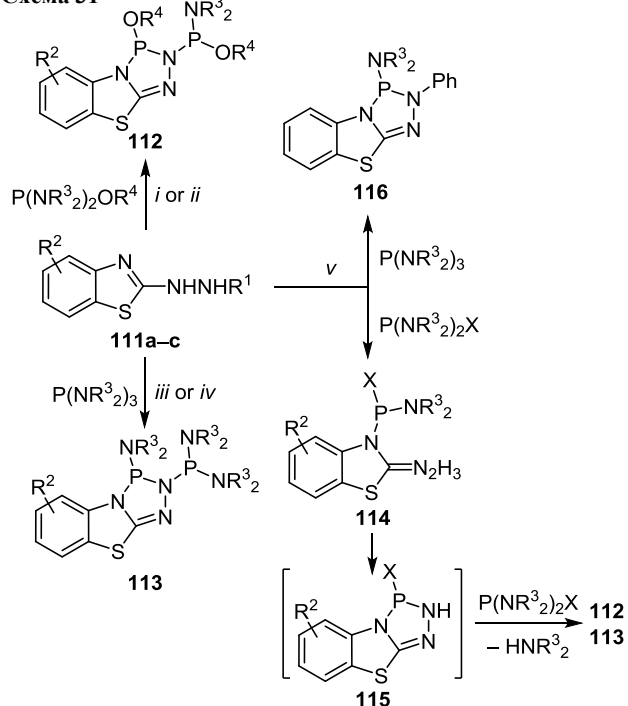


i: Xylene, N₂, Δ, 0.5 h;
ii: 50–60°C, 1.5 h; *iii*: N₂, 55°C, 48 h
104, **106** R¹ = R² = Me; R¹ = Ph, R² = H
104–110 R = Me, Et, *n*-Pr, *n*-Bu
108, **110** R¹ = *n*-Bu, *n*-C₅H₁₁, *n*-C₆H₁₃

получены те же результаты, но реакция протекала легче. При использовании гидрохлорида 2-гидразинилиден-2,3-дигидротиазола **105** циклизация происходит в более жестких условиях и приводит к *N*-фосфорилированным продуктам **107**.^{36,37} В последних при нагревании со спиртами диалкиламиногруппы могут быть замещены на алкоксигруппы.³⁷ Соединения **107** и **108** легко окисляются серой по обоим атомам фосфора до соответствующих тиооксидов **109**, **110**.³⁷

Достройка цикла 1,2,4,3-триазафосфола к остову бензотиазола осуществлена по аналогичной схеме. Реакции 1-(бензотиазол-2-ил)-4-фенилсемикарбазидов **111a** с аминопроизводными трехкоординированного фосфора проведены при нагревании без растворителя и получены трициклические продукты **112** и **113** с невысокими выходами (10–26%, схема 31).³⁸ При использовании 2-гидразинилбензотиазолов **111b** в тех же условиях^{38–40} превращение в производные [1,3]бензотиазоло[3,2-*d*][1,2,4,3]триазафосфолов **112**, **113** является более эффективным (выходы 75–79%). Механизм реакции соединений **111a,b** с фосфинами включает стадию образования интермедиатов **114**, которые при использовании фенилфосфиндиаминов (X = Ph) являются основными продуктами и не способны к дальнейшей циклизации.³⁸ В других случаях (X = NAlk₂, OAlk) соединения **114** легко превращаются в циклические

Схема 31



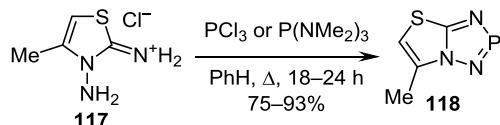
111 a R¹ = C(O)NHPh; R² = H, 6-Me, 4-Cl;
b R¹ = H; R² = H, 6-Me, 4-Cl; **c** R¹ = Ph, R² = H
112 R³ = R⁴ = Me, Et; **113**, **116** R³ = Me, Et, *n*-Pr, *n*-Bu
114 X = Ph, NAlk₂, OAlk; **115** X = NAlk₂, OAlk

i: **111a**, N₂, 130–135°C, 1.5 h (21–26%)
ii: **111b**, N₂, 100–105°C, 1.5 h (75–79%)
iii: **111a**, N₂, 125°C, 1.5 h (10–12%)
iv: **111b**, N₂, 85°C, 1 h (69–82%)
v: **111c**, xylene, N₂, 100°C, 4.5 h (68–89%)

интермедиаты **115**, последующее фосфорилирование которых избытком фосфина приводит к продуктам **112**, **113**. В результате межмолекулярной конденсации 2-(2-фенилгидраино)бензотиазола **111c** с трис(диалкиламино)фосфинами образуются соответствующие циклические 2-фенилпроизводные **113**.^{39,40}

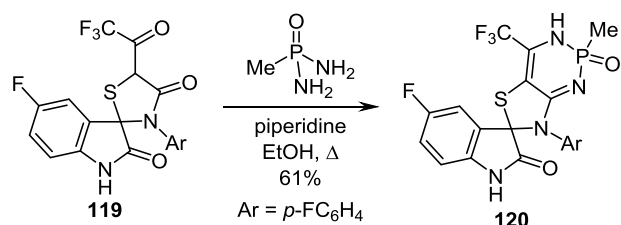
Для построения конденсированной системы тиазоло-[2,3-*e*][1,2,4,3]триазафосфола использовался 2,3-диаминотиазол **117**. Его реакции с PCl_3 или $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ при кипячении в PhH приводят к образованию соединения **118** с высоким выходом (схема 32).⁴¹

Схема 32



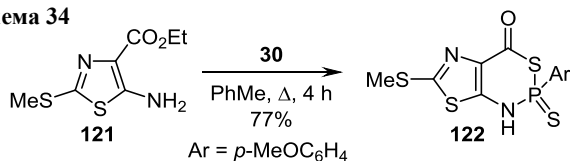
Структурный фрагмент с последовательностью атомов N–P–N присутствует во многих соединениях трех- и четырехкоординированного фосфора, которые являются потенциальными строительными блоками для синтеза фосфорных циклов. Однако на сегодняшний день известен лишь один пример использования соединений такого типа для достройки 1,3,2-диазафосфининового цикла к азольному. При взаимодействии диамида метилфосфоновой кислоты со спироиндолоконденсированным 5-(трифторацетил)тиазолидин-4-оном **119** (схема 33) в кипящем EtOH в присутствии пиперидина с хорошим выходом получено производное тиазоло[4,5-*d*][1,3,2]диазафосфинина **120**.⁴²

Схема 33



При использовании 1,4-диполярных реагентов для построения фосфорных циклов с последовательностью атомов X–P–Y завершающей стадией циклизации является формирование связи P–X или C–X. Такая схема гетероциклизации была реализована в синтезе производного тиазоло[5,4-*d*][1,3,2]тиазафосфинина **122** (схема 34).⁴³ Реакция эфира 5-аминотиазол-4-карбоновой кислоты **121** с реагентом Лоуссона (**30**) была проведена при нагревании в толуоле.

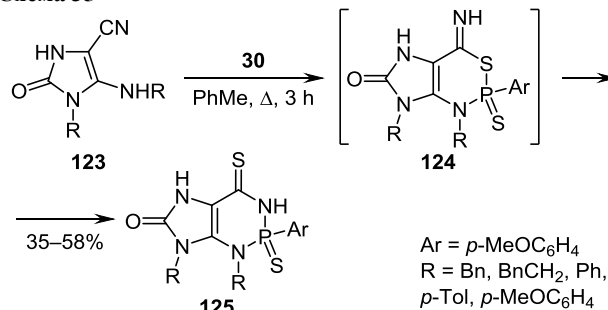
Схема 34



Подобным образом происходит конденсация реагента Лоуссона (**30**) с 5-амино-2-оксо-2,3-дигидро-1*H*-имидазол-

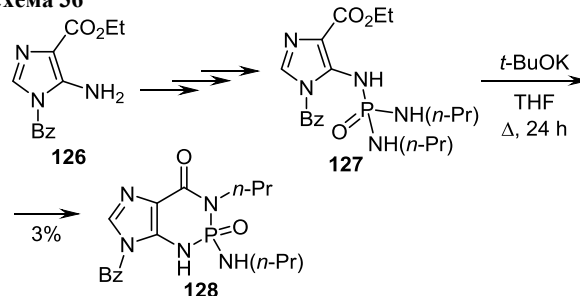
4-карбонитрилами **123** (схема 35).⁴⁴ Однако, в отличие от предыдущего примера, результатом реакции является аннелирование 1,3,2-диазафосфининового цикла с образованием производных имидазо[4,5-*d*][1,3,2]диазафосфининовой системы **125**, что объясняется протеканием внутримолекулярной перегруппировки в интермедиате **124**.

Схема 35



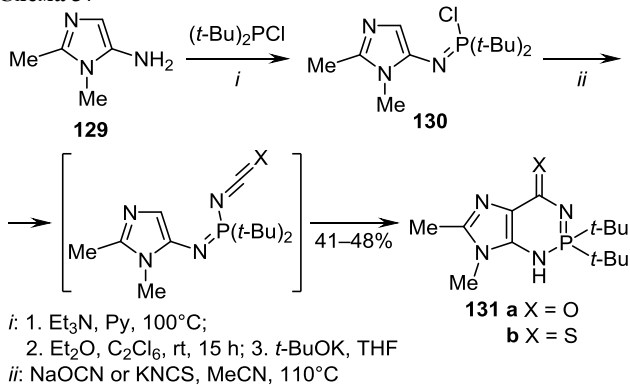
Сходная последовательность формирования связей при построении 1,3,2-диазафосфининового цикла реализована в другой работе.⁴⁵ Четырехстадийным синтезом на основе эфира 5-аминоимидазол-4-карбоновой кислоты **126** получено производное имидазо[4,5-*d*][1,3,2]диазафосфинина **128** (схема 36), однако с очень низким выходом (3%) на последней стадии. Циклизация ключевого интермедиата **127** происходит при нагревании в THF в присутствии *t*-BuOK.

Схема 36



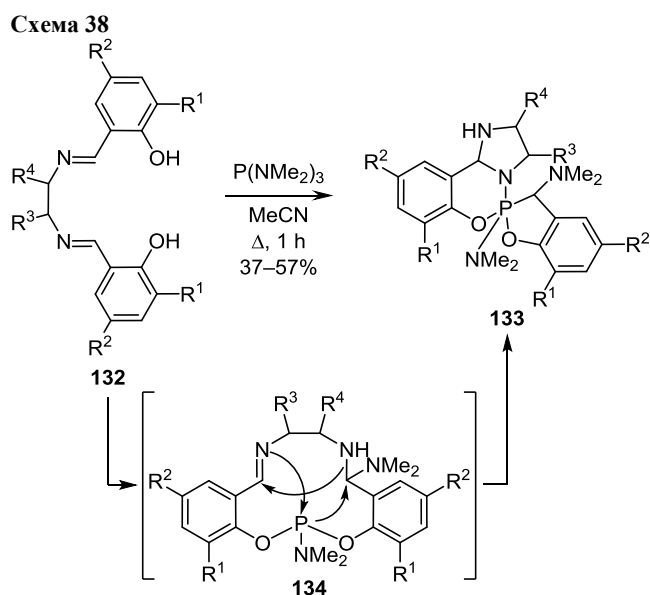
5-Аминоимидазолы **129** использованы в качестве исходных соединений в пятистадийном синтезе 4*H*-2λ⁵-имидазо[4,5-*d*][1,3,2]диазафосфинин-4-она и -4-тиона **131a,b** (схема 37).⁴⁶ На заключительной стадии про-

Схема 37



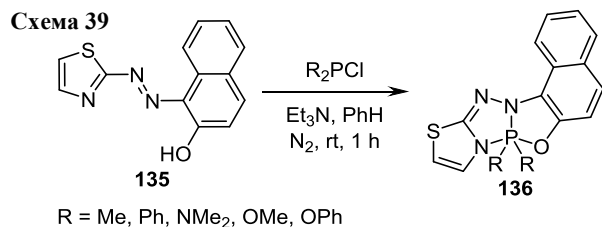
исходит циклизация фосфинимидоилизоцианата или -тиоцианата, образующихся при нагревании хлорида фосфинимида **130** с цианатом натрия или роданидом калия соответственно.

При исследовании фосфорилирования дисалицилальдиминов (важных субстратов для создания различных металлокомплексов) было найдено интересное превращение продуктов реакций в спирофосфораны с имидазо[1,2-*c*][1,3,2]бензоксазафосфининовым фрагментом **133** (схема 38).^{47,48} При нагревании производных бис(*o*-гидроксиарил)этандинимина **132** с гексаметилтриамидофосфитом в ацетонитриле образуются циклические амидофосфиты **134**, которые в условиях реакции претерпевают окислительную перегруппировку в спирофосфораны **133** с достаточно высокой степенью стереоселективности (больше 90%) согласно данным спектроскопии ЯМР.



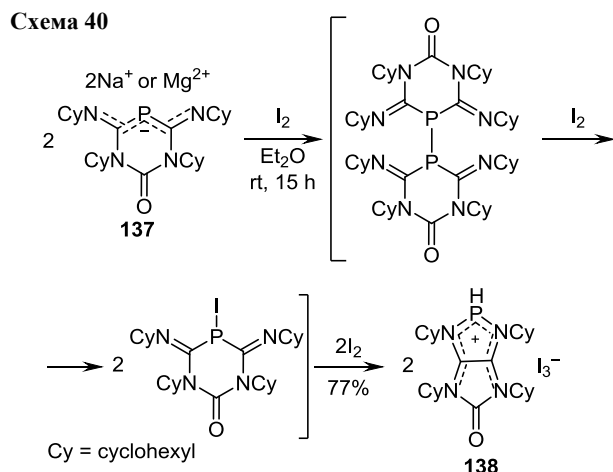
$R^1 = \text{H, OMe}; R^2 = \text{H, Cl, Br, NO}_2; R^3, R^4 = \text{H, Me}$

1-(Тиазол-2-илдiazенил)нафтален-2-ол **135** взаимодействует с хлорфосфинами в присутствии Et_3N с образованием арилоксифосфинов (схема 39), которые далее превращаются по механизму внутримолекулярного окислительного циклоприсоединения [4+1] по атому фосфора(III) в производные пятициклической конденсированной системы **136** с тиазоло[3,2-*d*]-[1,2,4,3]триазафосфольным фрагментом.⁴⁹

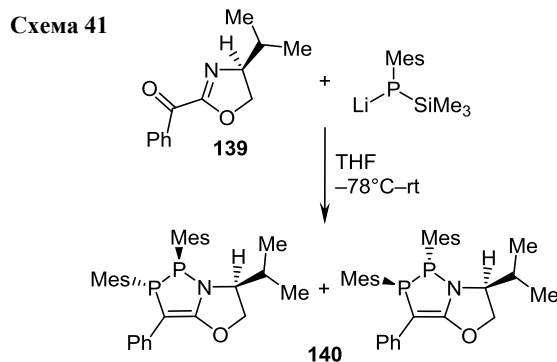


При окислении натриевой или магниевой соли иминофункционализованного 1,3,5-диазафосфинана **137** элементарным иодом инициируется внутримолеку-

лярная перегруппировка в бициклический 1,3,2-диазафосфолениевый катион соли **138** – производное имидазо[4,5-*d*][1,3,2]диазафосфола (схема 40).⁵⁰

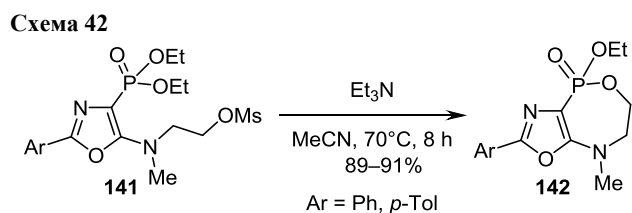


С целью синтеза производных фосфаалкена исследована реакция кетона **139** с силлилфосфидом лития (схема 41), однако получен неожиданный продукт окислительно-восстановительного процесса, механизм которого пока не выяснен, – производное оксазоло[2,3-*e*]-[1,2,3]азадифосфола **140** в виде смеси диастереомеров.⁵¹



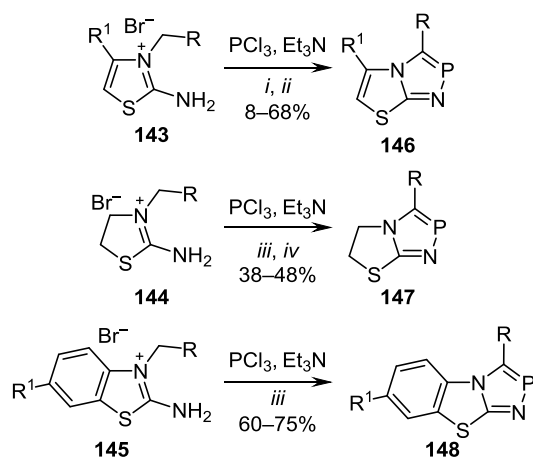
Методы аннелирования фосфорных циклов с последовательностью атомов С–Р–Х к азолам

Диэтоксифосфорильные производные 5-[(2-гидроксиэтил)амино]-1,3-оксазолов **141** при нагревании с Et_3N образуют производные $1\lambda^5$ -[1,3]оксазоло[4,5-*c*][1,5,2]-оксазафосфепин-1-онов **142** с высокими выходами (схема 42).⁵² Условием успешной внутримолекулярной циклизации является наличие алкильного заместителя при экзоциклическом атоме азота и использование полярного апротонного растворителя.



Четвертичные соли 3-алкил-2-аминодиазолия широко используются в разнообразных гетероциклизациях как 1,4-динуклеофильные субстраты в основной среде. Данный подход оказался эффективным и для синтеза производных тиазоло[3,2-*d*][1,4,2]диазафосфола **146**, **147** и его бензола **148** (схема 43). 3-Замещенные бромиды 2-аминотиазолия и 2-аминобензотиазолия **143–145** подвергаются циклоконденсации с PCl_3 в ацетонитриле или толуоле в присутствии Et_3N .^{53–57} Реакции протекают медленно при невысокой температуре и преимущественно со средними выходами циклических продуктов. Необходимым условием для осуществления циклизации является наличие сильной активирующей группы при *N*-метиловом атоме углерода.

Схема 43



i: MeCN, 20–50°C, 12 h ÷ 7 days; *ii*: PhMe, N_2 , rt, 4–6 h
iii: MeCN, 50–60°C, 8–12 h; *iv*: PhMe, 50–60°C

143, **146** R = CO_2Alk , Bz; R^1 = H, Ph; **144**, **147** R = CO_2Alk , Bz
145, **148** R = COAr, CO_2Alk ; R^1 = H, OMe, Ar

Соединения **146–148** проявляют высокую активность в реакциях Дильса–Альдера как электрофильные диенофилы: при взаимодействии с изопреном (**149a**) и 2,3-диметилбутadiеном (**149b**) получен ряд [2+4]-циклоаддуктов **150–152** – производных трех- и четырехциклических конденсированных систем с циклом тиазоло[3,2-*d*][1,4,2]диазафосфола (схема 44).^{58,59} Проведение конденсаций в присутствии серы или селена приводит к соответствующим трио(селен)оксидам циклоаддуктов по атому фосфора **153–155**.

Примером достройки 1,2,3-диазафосфольного цикла к тиазолу является взаимодействие гидразона спиро[индол-3,2'-тиазолидин]-2,4'-диона **156** с хлорокисью фосфора в присутствии Et_3N (схема 45).⁴² Продукт циклоконденсации и дальнейшего гидролиза **157** проявил высокий уровень антиоксидантной активности.

1-(2-Аминоарил)имидазолы взаимодействуют с электрофилами в основной среде как 1,4-динуклеофильные реагенты. Эта возможность была использована для построения системы имидазо[2,1-*c*][1,4,2]бензодиазафосфинина.^{60–62} Фосфорилирование ароиламидов **158**

Схема 44

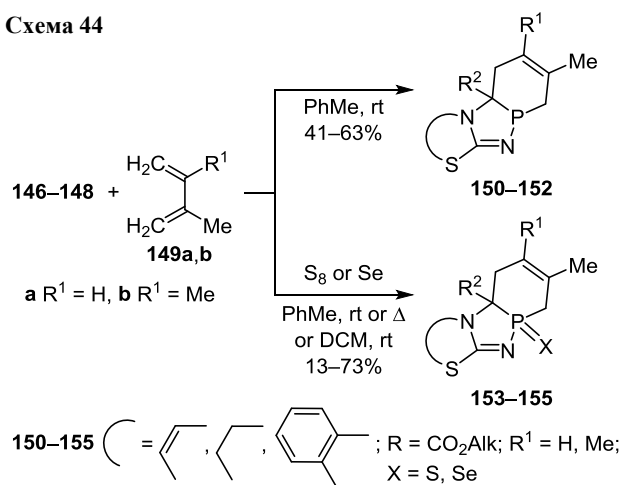
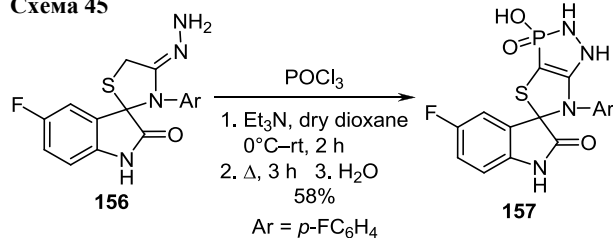
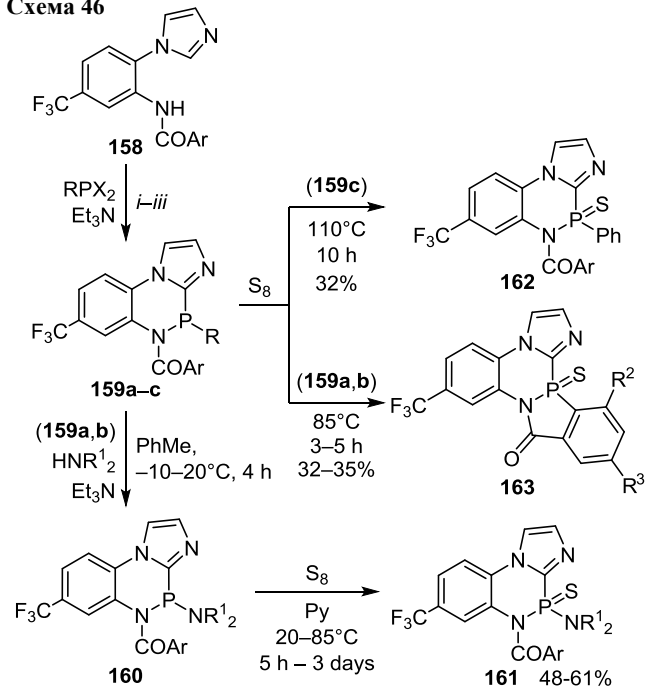


Схема 45



галогенидами фосфора(III) (PBr_3 , PCl_3 , PhPBr_2) приводит к трициклическим соединениям **159a–c** (схема 46). Реакцию можно проводить в низкополярных растворителях (толуоле,^{60,61} дихлорметане⁶²) в присутствии Et_3N , а

Схема 46



i: PBr_3 , PhMe, –20–20°C, 12 h (67%)

ii: PBr_3 or PhPBr_2 , Py, –30––5°C, 1.5 h (46–75%)

iii: PCl_3 , DCM, –15––5°C, 1 h (29%)

159 a R = Br, **b** R = Cl, **c** R = Ph

Ar = 4- ClC_6H_4 , 3,5-(MeO) $_2\text{C}_6\text{H}_3$, 3-Me $_2\text{NC}_6\text{H}_4$

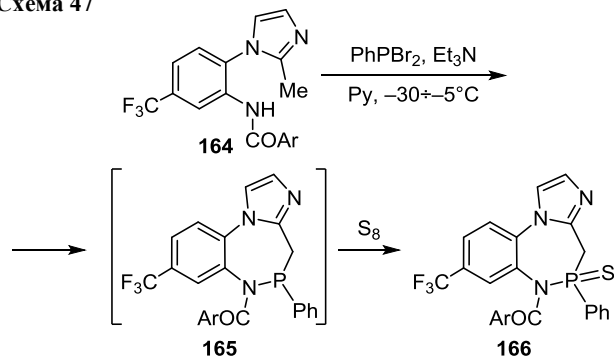
$\text{NR}^1_2 = \text{NEt}_2, \text{N}(\text{CH}_2)_5, \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$;

$\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{MeO}$; $\text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{Me}_2\text{N}$

также в среде пиридина.^{60–62} В последнем случае реакция протекает более эффективно при добавлении Et₃N. Галоген при атоме фосфора в соединениях **159a,b** может быть замещен на аминогруппу. Поскольку соединения **159c** и *P*-аминозамещенные производные **160** легко окисляются на воздухе, то для получения более устойчивых производных трициклической системы была добавлена сера и получены соответствующие тиооксиды **161**^{60–62} и **162**.⁶⁰ Реакция сульфирования происходит медленно и ускоряется в присутствии оснований. Сульфирование *P*-галогенпроизводных **159a,b** при отсутствии основного катализатора сопровождается внутримолекулярной циклизацией в производные пятициклической системы **163**.^{61,62}

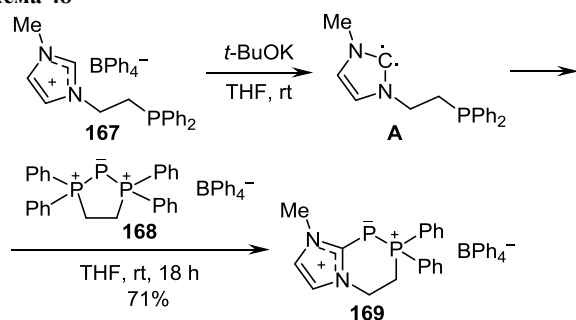
Подобная последовательность реакций фосфорилирования под действием PhPBr₂ и сульфирования элементарной серой в присутствии Et₃N в случае 1-(2-аминоарил)-2-метилимидазола **164** позволяет достроить 1,5,2-диазафосфеиновый цикл (структура **165**). И в этом случае выделенным устойчивым продуктом оказалось тиоксопроизводное **166** (схема 47).⁶¹

Схема 47



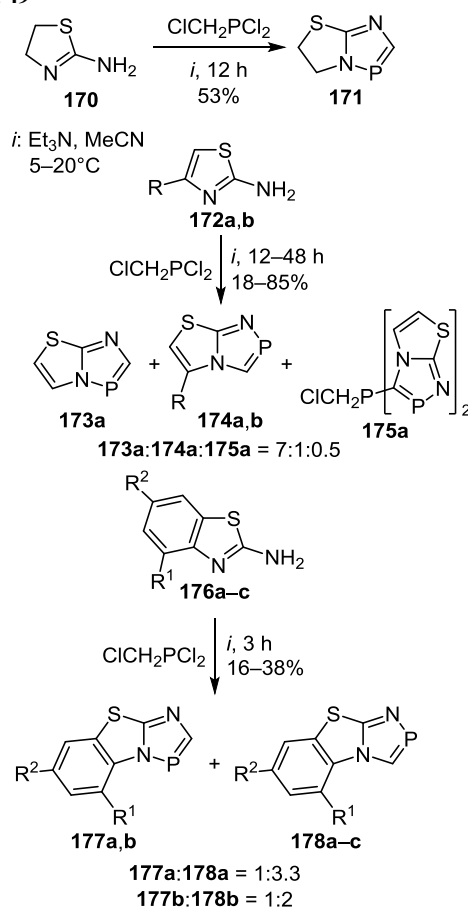
При взаимодействии соли 3-[2-(дифенилфосфино)этил]-1-метил-1*H*-имидазолия **167** с *t*-BuOK генерируется реакционноспособный *N*-гетероциклический карбен **A**, способный вступать в реакции как аналог 1,5-динуклеофильных реагентов (схема 48). Дальнейшее добавление стехиометрического количества комплекса четырехэлектронного катиона P⁺ на основе 1,2-бис(дифенилфосфино)этана **168** приводит к аннелированию 1,3,4-азадифосфинового цикла с четырех- и двухкоординированными атомами фосфора к имидазолу (продукт **169**).⁶³ Реакцию проводили в растворе ТГФ при комнатной температуре.

Схема 48



[3+2]-Циклоконденсация по Ганчу 2-амино-1,3-тиазолина **170** с дихлор(хлорметил)фосфином в присутствии Et₃N протекает региоспецифически с образованием одного из возможных изомеров бициклического продукта – 5,6-дигидротиазоло[2,3-*e*][1,4,2]диазафосфола (**171**) (схема 49).^{64,65} При использовании незамещенного 2-амино-1,3-тиазола **172a** получена смесь тиазоло[2,3-*e*][1,4,2]диазафосфола (**173a**) и тиазоло[3,2-*d*][1,4,2]диазафосфола (**174a**) и продукта дальнейшего фосфорилирования – более реакционноспособного изомера **175a** (схема 49).⁶⁴ 4-Фенилзамещенный тиазол **172b** в тех же условиях образует только один продукт – производное тиазоло[3,2-*d*][1,4,2]диазафосфола **174b**, однако с низким выходом (18%).⁵³ Результаты реакций 2-аминобензотиазолов **176a–c** зависят от природы и положения заместителей в бензольном цикле (схема 49).⁶⁴ Так, в случае 4-метильного производного **176c** из реакционной смеси выделен только один из возможных изомеров – [1,4,2]диазафосфо[5,4-*b*][1,3]бензотиазол **178c**, тогда как циклоконденсация других 2-аминобензотиазолов нерегиоспецифична.

Схема 49

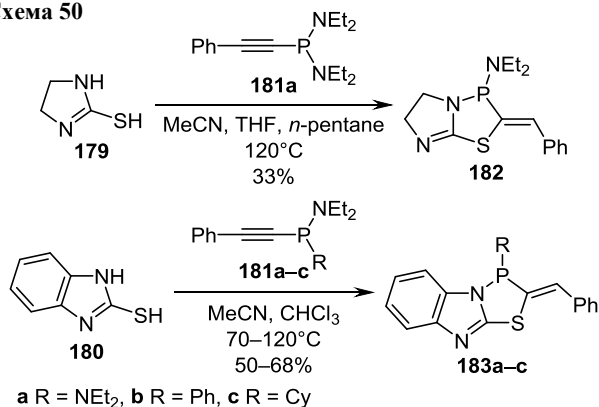


172, **174 a** R = H, **b** R = Ph
176–178 a R¹ = R² = H; **b** R¹ = H, R² = MeO; **c** R¹ = Me, R² = H

По механизму нуклеофильного присоединения происходят взаимодействия этилентиомочевины (**179**) и 2-меркаптобензимидазола (**180**) с (фенилэтил)-фосфинаминами **181a–c** при нагревании в апротонных

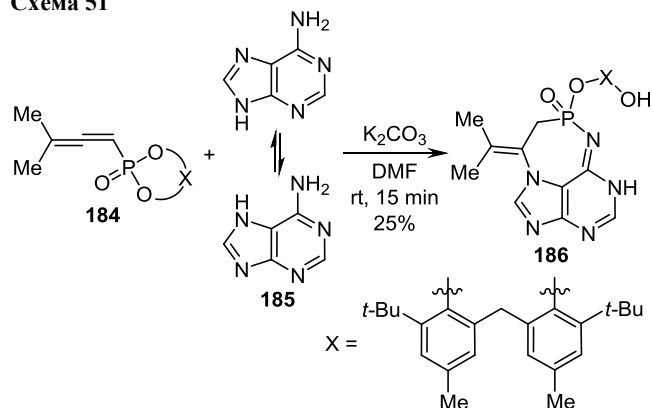
растворителях (схема 50), что приводит к производным имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиазафосфола **182** и бензимидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиазафосфола **183а–с**.⁶⁶

Схема 50



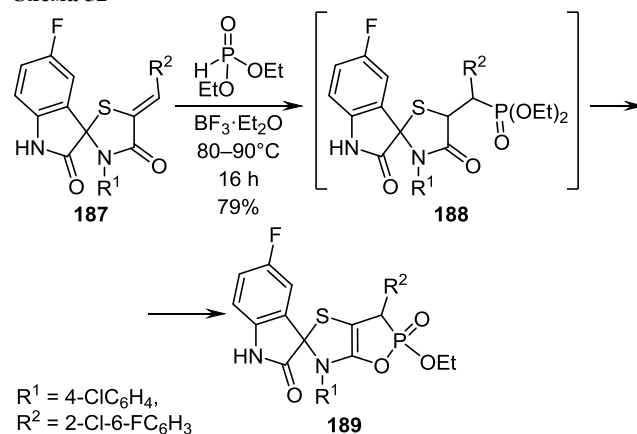
Сходная схема циклизации реализована в синтезе трициклической системы с адениновым фрагментом **186** (схема 51).⁶⁷ Фосфорилированный аллен **184** достаточно быстро взаимодействует с аденином (**185**) при комнатной температуре в присутствии оснований, в результате чего к бициклу аденина достраивается 1,5,2-диазафосфепиновый цикл.

Схема 51



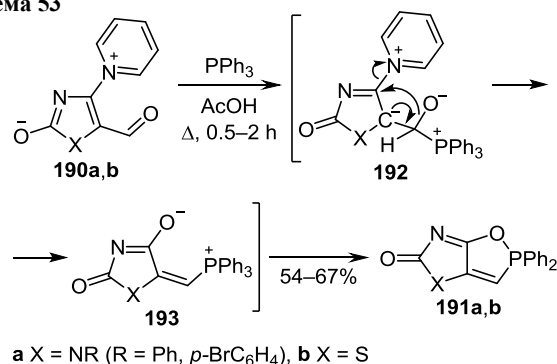
С целью улучшения биологических свойств фторированных спиро[оксиндол-3,2'-тиазолидинов] был разработан метод достройки 1,2-оксафосфольного цикла по тиазольному фрагменту системы. Для этого применена схема гетероциклизации на основе α,β-ненасыщенных кетонов с фосфорными нуклеофилами. Механизм взаимодействия арилиденпроизводного тиазолидинона **187** с диэтилфосфитом включает на начальном этапе превращения присоединение по Михаэлю атома фосфора по активированной двойной связи с образованием промежуточного аддукта **188** (схема 52). Быстрая енолизация последнего в условиях реакции провоцирует дальнейшую циклизацию вследствие атаки гидроксильной группы по атому фосфора, что приводит к производному спиро[индол-3,5'-[1,2]оксафосфоло[5,4-*d*]тиазола] **189**. Синтез осуществляется при нагревании в присутствии BF₃·Et₂O.⁴² Для соединения **189** обнаружен высокий уровень антиоксидантной активности.

Схема 52



Направление реакции 1-арил-4-(пиридиinium-1-ил)-5-формил-1*H*-имидазол-2-олатов **190а** или 1-арил-4-(пиридиinium-1-ил)-5-формил-1*H*-тиазол-2-олат (190*b*) с трифенилфосфином зависит от характера кислоты, используемой в качестве растворителя. Так, нагревание в уксусной кислоте приводит к образованию бициклических продуктов с аннелированным 1,2-оксафосфольным циклом – производных 2,4-дигидро-5*H*-2λ⁵-[1,2]-оксафосфоло[4,5-*d*]имидазол-5-она **191а** и 2λ⁵-[1,2]оксафосфоло[5,4-*d*][1,3]тиазол-5(2*H*)-она **191б** (схема 53).^{68,69} Ключевой стадией превращения является сигматропная перегруппировка продукта конденсации трифенилфосфина **192** по формильной группе в енолят **193**, способный к внутримолекулярной циклизации.

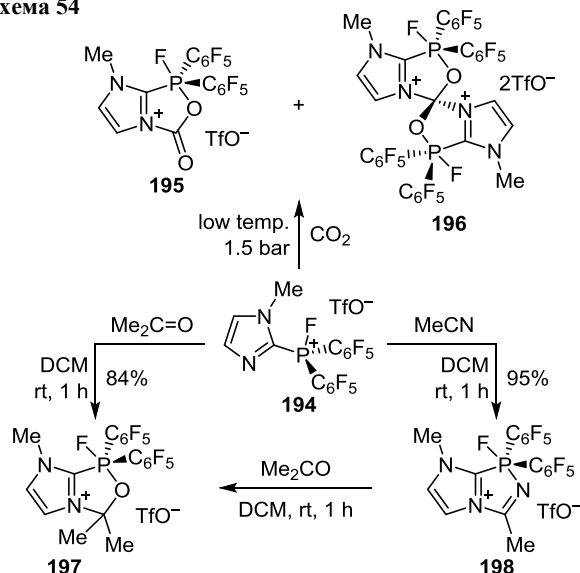
Схема 53



Имидазолилфторфосфониевая соль **194** (схема 54) проявила высокую активность в реакциях с разнообразными 1,2-диполярными реагентами, что позволило получить производные серии бициклических систем на основе имидазола и фосфорных циклов.⁷⁰ Катион соли **194** активно присоединяет CO₂, образуя смесь аддуктов **195** и **196**, которые являются производными 1*H*-1λ⁵-имидазо[2,1-*c*][1,4,2]оксазафосфола. Реакция равновесна, а соотношение аддуктов **195** и **196** изменяется при понижении температуры и увеличении давления CO₂ в сторону увеличения содержания спироциклического продукта **196**, что было доказано спектральными методами. Продукты 1,3-диполярного циклоприсоединения ацетона (соединение **197**) и ацетонитрила (соединение **198**) к катиону соли **194** выделены в

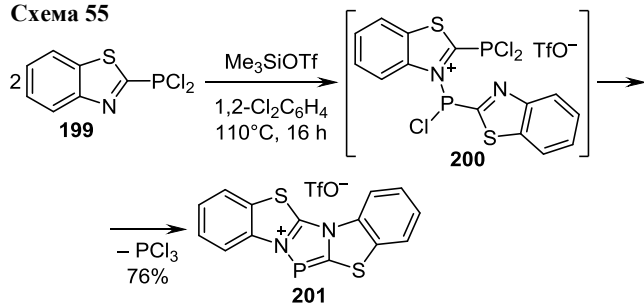
свободном состоянии. Реакции протекают быстро и в мягких условиях. Интересно, что производное 1*H*-1λ⁵-имидазо[2,1-*c*][1,4,2]диазафосфола **198** способно легко терять присоединенный фрагмент ацетонитрила при добавлении ацетона к его раствору в дихлорметане, превращаясь в аддукт **197**.

Схема 54



Описан однореакторный синтез дианеллированной 1,4,2-диазафосфолиевой трифлатной соли на основе бензотиазола **201** (схема 55).⁷¹ (Бензотиазол-2-ил)-дихлорфосфин **199** подвергается самоконденсации при нагревании с Me₃SiOTf. Механизм превращения представляет собой последовательность двух реакций нуклеофильного замещения: сначала замещается атом хлора одной из групп PCl₂, потом – атом хлора другой группы PCl₂ в промежуточном продукте **200** с образованием пятичленистой системы [1,4,2]диазафосфола-[3,4-*b*:5,6-*b'*]бис[1,3]бензотиазола **201**.

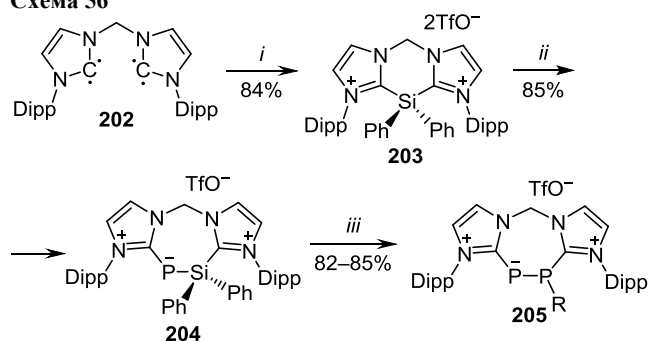
Схема 55



Интересный метод построения димидазо[1,2-*a*:2,1-*e*]-[1,6,3,4]диазадифосфеинового системы⁷² базируется на способности дикаатионного силлидиевого комплекса **203** (схема 56), полученного из *N*-гетероциклического бискарбена **202**, к образованию продукта внедрения фосфора – содержащей 1,6,3,4-диазафосфасилепиновый цикл соли **204** при взаимодействии с фосфатинолатом натрия как источником моноанионного фосфора. Соединение **204** содержит фрагмент Si–P, который

можно легко десилилировать действием дихлорфосфинов, что позволяет сформировать 1,6,3,4-диазадифосфеиновоый цикл, дианеллированный к циклам имидазола по грани *a* (соединение **205**).

Схема 56



Dipp = 2,6-(*i*-Pr)₂C₆H₃; R = cyclohexyl, Ph

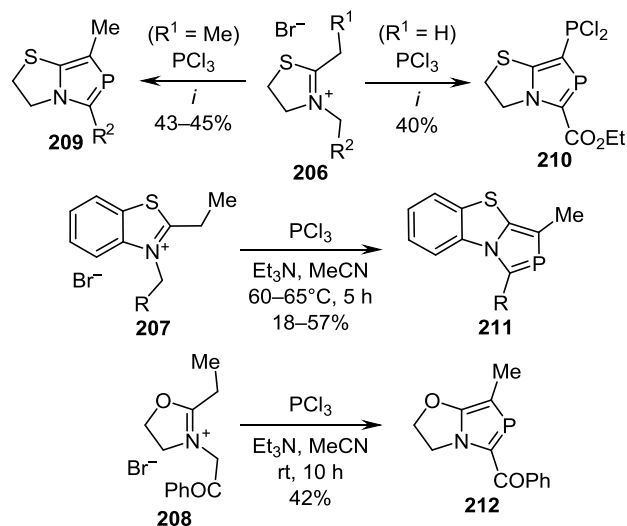
i: Ph₂Si(OTf)₂, Et₂O, –78°C

ii: [Na(1,4-dioxane)_n][PCO], DCM, rt, 1 h; *iii*: RPCl₂, DCM, rt, 0.5 h

Методы аннелирования фосфорных циклов с последовательностью атомов С–Р–С к азолам

Для достройки фосфорных циклов с последовательностью связей С–Р–С могут быть использованы легкодоступные электрофильные фосфорные реагенты (хлориды фосфора(III)), что предусматривает применение динуклеофильных субстратов С,С-типа, генерируемых *in situ* из производных азолов действием оснований. Так, 2-алкиламещенные четвертичные азолиевые соли **206–208** были использованы в циклоконденсациях с PCl₃ в присутствии Et₃N для получения производных 1,3-азафосфола[5,1-*b*]тиазола, бензотиазола и оксазола **209–212** (схема 57).^{73,74}

Схема 57



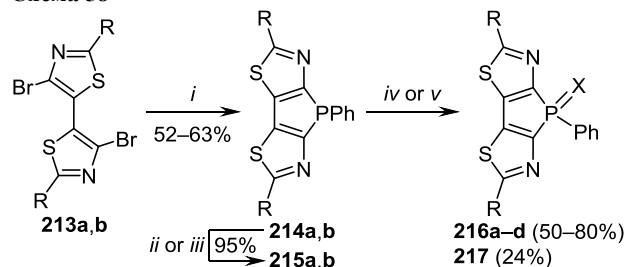
i: Et₃N, MeCN, 60–70°C, 8–12 h

R = CO₂Et, COPh, CN; R² = CO₂Et, COPh, *p*-MeC₆H₄

Хлориды фосфора(III) активно взаимодействуют с литий(гетеро)ароматическими соединениями, что стало основой синтетической схемы для построения системы

фосфоло[2,3-*d*:5,4-*d'*]бис[1,3]тиазола.⁷⁵ Литиирование производных 4,4'-дибром-5,5'-битазола **213a,b** (схема 58) и последующее замыкание фосфольного цикла под действием дихлор(фенил)фосфина приводит к образованию соединений **214a,b** с хорошими выходами. Производные фосфоло[2,3-*d*:5,4-*d'*]бис[1,3]тиазола **214**, **215 a,b** легко окисляются до оксидов **216a–d** и тиоксида **217** при взаимодействии с H₂O₂ и серой соответственно. 2,6-Диэтинилзамещенный оксид **216d** использован как удобный строительный блок для создания люминесцентных материалов.

Схема 58



i: 1. *n*-BuLi, Et₂O, -78°C→rt, 0.5 h; 2. PhPCl₂, -78°C→rt; 3. rt, 1 h

ii (for **a**): 1. TBAF, THF, 0°C→rt; 2. rt, 5 h

iii (for **b**): TBAF, THF, -78°C, 1 h

iv (for X = O): H₂O₂, CHCl₃-THF, 2:1, rt, 2 h

v (for X = S): S₈, PhMe, Δ, overnight

213, **214 a** R = TIPS, **b** R = -C≡C-TIPS

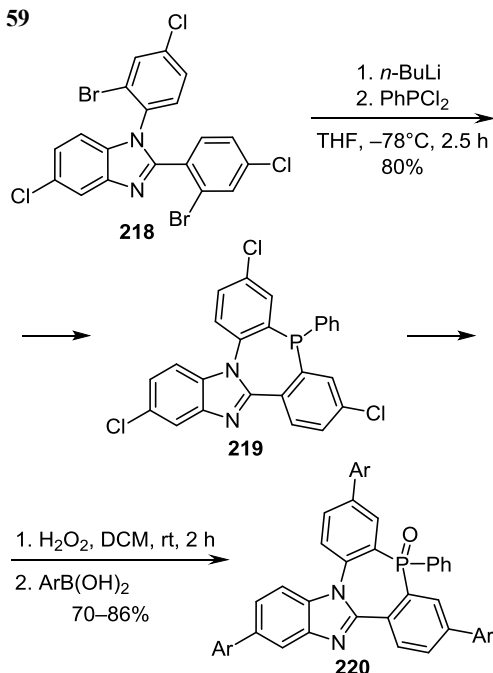
215 a R = H, **b** R = -C≡CH

216 a R = TIPS, **b** R = -C≡C-TIPS, **c** R = H, **d** R = -C≡CH

216a–d X = O; **217** R = H, X = S

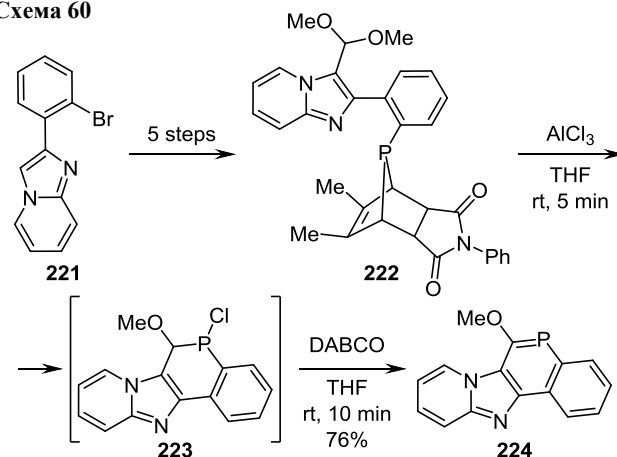
По аналогичной схеме из соединения **218** в похожих условиях синтезировано производное 10*H*-добензо[2,3:5,6][1,4]азафосфеино[1,7-*a*]бензимидазола **219**, на основе которого получены соединения **220** с высокими люминесцентными показателями (схема 59).^{76–80}

Схема 59



Для достройки фосфанафталенового фрагмента к системе имидазо[1,2-*a*]пиридина по имидазольному циклу использована способность фосфорного мостика 7-фосфанорборнена генерировать при распаде активный фосфорный центр.⁸¹ Расщепление фосфанорборненового мостика в ацетале **222** (схема 60), полученного в пять стадий из 2-(2-бромфенил)имидазо[1,2-*a*]пиридина (**221**), проводили действием HCl, генерированного *in situ* из трихлорида алюминия в ТГФ. Реакция завершается циклизацией в производное фосфинолино[4',3':4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридина **223**. Механизм, вероятно, включает образование карбокатиона, с локализацией положительного заряда на фрагменте CH(OMe)₂, который взаимодействует с неподеленной парой электронов фосфора, формируя связь P–C. Само расщепление, вероятно, происходит через пятикоординированный фосфорный интермедиат, который разрушается путем ретро-реакции Маккормака. Соединение **223** в дальнейшем без выделения из реакционной смеси дегидрохлорировали действием 1,4-диазабисцикло[2.2.2]октана (DABCO) в целевой продукт **224**.

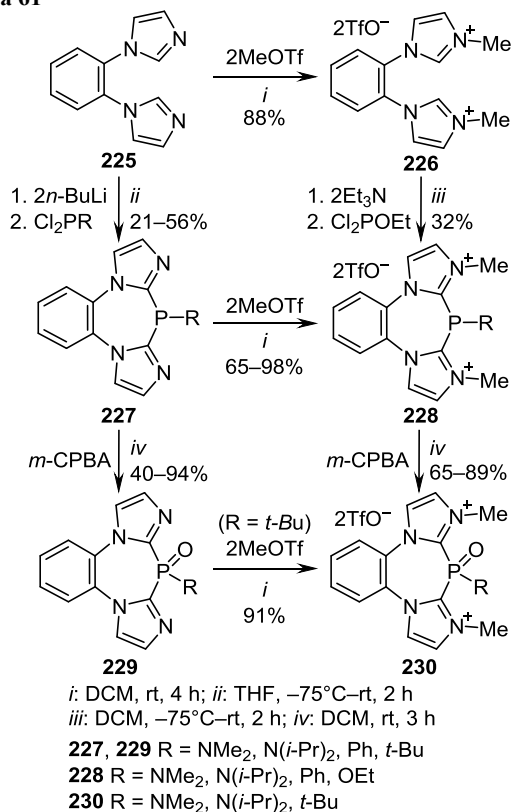
Схема 60



В последнее десятилетие активно изучается химия N-гетероциклических карбенов, находящих все более широкое применение в органическом синтезе. Такие субстраты оказались удобными прекурсорами и в синтезе конденсированных фосфорсодержащих систем. Двойное депротонирование в 1,2-диимидазолилбензоле (**225**) бутиллитием приводит к образованию активного дикарбена (схема 61), в котором при действии дихлорфосфинов легко замыкается 1,5,3-диазафосфеиновый цикл. Синтез производных диимидазо[1,2-*a*:2',1'-*d'*][1,5,3]бензодиазафосфеина **227** проведен в ТГФ при комнатной температуре.^{82–84} Используя диимидазолиевую соль **226** и этилдихлорфосфинит, гетероциклизацию проводили при охлаждении в присутствии более слабого основания Et₃N.⁸² Диимидазофосфановые производные **227** и их имидазолиевые соли **228** легко окисляются *meta*-хлорпербензойной кислотой (*m*-CPBA) до соответствующих P-оксидов **229**, **230**.^{82–84}

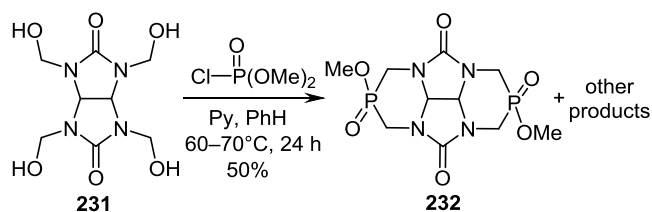
При фосфорилировании 2,4,6,8-тетрагидрокси-метил-2,4,6,8-тетраазабисцикло[3.3.0]октан-3,7-диона (**231**) диметилхлорфосфатом в присутствии пиридина была

Схема 61



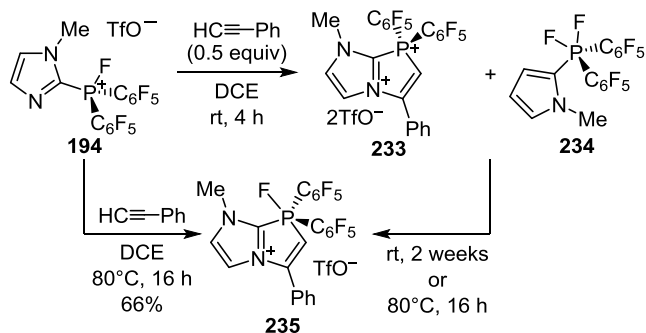
получена смесь продуктов, один из которых оказался производным конденсированной четырехциклической системы с 1,3,5-диазафосфининовыми циклами **232** (схема 62).⁸⁵ Однако разделить смесь не удалось.

Схема 62



Имидазолидфторфосфониевая соль **194** активно взаимодействует с ацетиленами по механизму 1,3-дипольного циклоприсоединения (схема 63).⁷⁰ В дихлорэтане при комнатной температуре образуется смесь

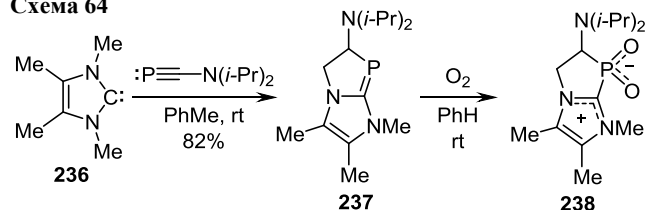
Схема 63



циклического аддукта **233** и 2-[дифтор(бисарил)-фосфоранил]имидазола **234**, тогда как нагрев или выдерживание смеси соединений **233** и **234** при температуре окружающей среды в течение двух недель приводит к продукту фторирования при участии дифторида **234** по атому фосфора системы имидазо[1,2-*a*]-[1,3]азафосфола – соединению **235**, полученному в индивидуальном состоянии.

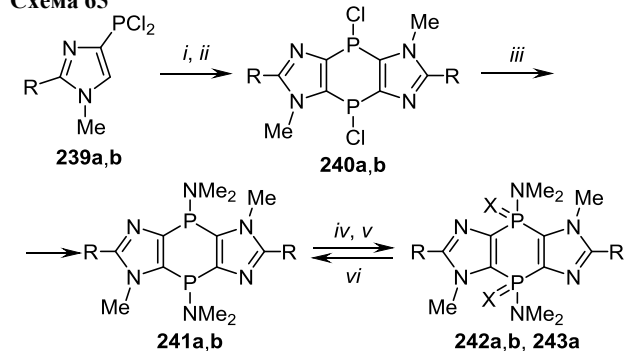
Система имидазо[1,2-*a*][1,3]азафосфола может быть сформирована путем обработки аминфосфалкином карбена Ардуэнго на основе 1,3,4,5-тетраметилимидазол-2-илидена **236** (схема 64).⁸⁶ Бициклический продукт **237** образуется при комнатной температуре с хорошим выходом, а при длительном хранении в растворе бензола при доступе воздуха окисляется в бетаин **238**.

Схема 64



Хлорфосфиноимидазолы способны к самоконденсации в условиях генерирования карбенов. При нагревании дихлорфосфиноимидазола **239a** в пиридине в присутствии Et₃N и PCl₃ получено дихлорпроизводное 1,3,5,7-тетрааза-4,8-дифосфа-*s*-индацена **240a** (схема 65).⁸⁷ Без PCl₃ наблюдается смолообразование. В случае 2-(изопропил)имидазола **239b** продукт циклоконденсации **240b** образовался при длительном нагревании в присутствии пиридина и далее без выделения был использован в последующих превращениях в соединении **242b**. Атомы хлора в соединениях **240a,b** были заменены на диметиламиногруппы и диамины **241a,b** превращены действием серы или селена в мягких условиях в селено- и тиоксиды **242a,b** и **243a** соответственно.⁸⁷ Последние легко восстанавливаются в исходные соединения **241a,b** натрием в толуоле.

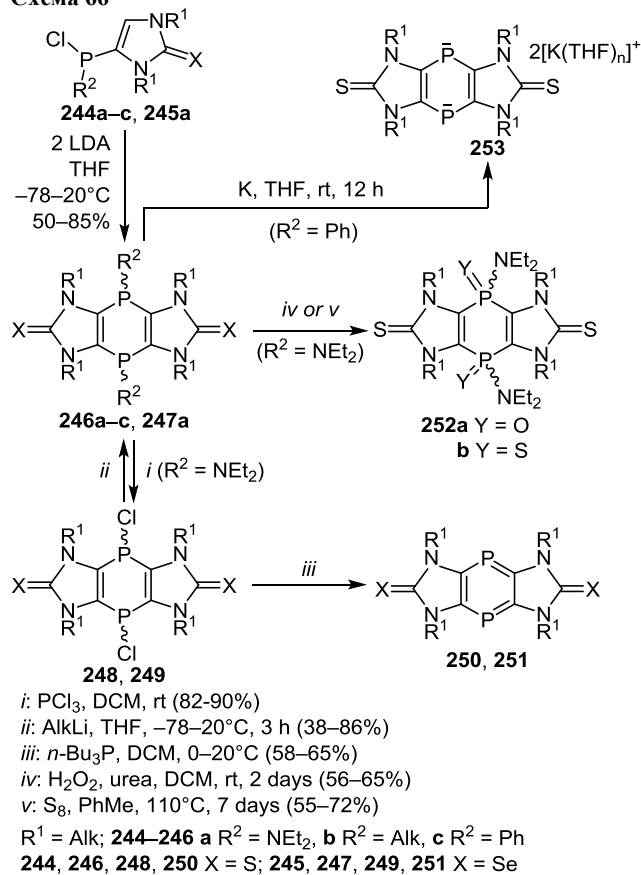
Схема 65



i: **239a**, PCl₃, Py, Et₃N, 45°C (73%)
ii: **239b**, Py, 125°C, 9 days or PhH, Δ, 20 days
iii: Me₂NH, PhH, 60°C, 10 min (32% for **241a**)
iv: S₈, Py, 25°C (85%)
v: Se, PhH, Δ (90% for **242a**; 20% for **242b**, 3 steps)
vi: Na, PhMe, Py, 125°C, 2.5 h (96–98%)
a R = NMe₂, **b** R = *i*-Pr; **242** X = Se; **243** X = S

Аналогичная циклоконденсация хлорида 2-тиоксоимидазолил-*N,N*-диэтилфосфоамида **244a** в трициклические производные [1,4]дифосфино[2,3-*d*:5,6-*d'*]-диимидазола **246a** протекает под действием диизопропиламида лития (схема 66).^{88,89} Соединения **246a** получены в виде смеси *цис/транс*-стереоизомеров (~1:1). Дихлориды **248** легко образуются в реакции соединения **246a** с PCl_3 , а дальнейшее дехлорирование при действии трибутилфосфина приводит к ароматизации 1,4-дифосфинового цикла (продукты **250**).⁸⁸ При реализации такой же последовательности превращений с хорошими выходами получены 2,6-диселеноны **251** (соотношение *цис/транс*-стереоизомеров – 1:0.7).⁹⁰

Схема 66

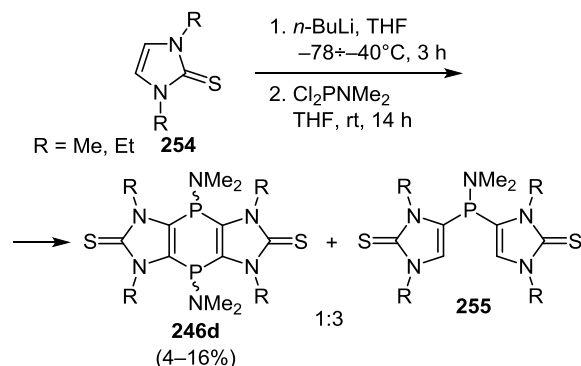


Синтез 4,8-диалкил[1,4]дифосфино[2,3-*d*:5,6-*d'*]-диимидазолов **246b** осуществлен путем взаимодействия дихлоридов **248** с AlkLi .⁸⁹ Окисление соединений **246a** перекисью водорода или серой приводит к соответствующим *P*-оксидам **252a** и *P*-тиоксидам **252b**. 4,8-Дифенильные производные **246c** получены в тех же условиях, что и соединения **246a**, из соответствующих фосфиноимидазолов **244c**,⁹¹ а стереоселективность реакций оказалась выше (соотношение *цис/транс*-изомеров от 1:1 ($\text{R}^1 = n\text{-Bu}$) до 6:1 ($\text{R}^1 = \text{Me}$)). При восстановлении дифенильных производных **246c** металлическим калием в тетрагидрофуране⁹¹ зафиксировано образование дианионов [1,4]дифосфино[2,3-*d*:5,6-*d'*]-диимидазола **253**.

4,8-Бис(диметиламино)[1,4]дифосфино[2,3-*d*:5,6-*d'*]-диимидазолы **246d** (схема 67) получены уже на этапе

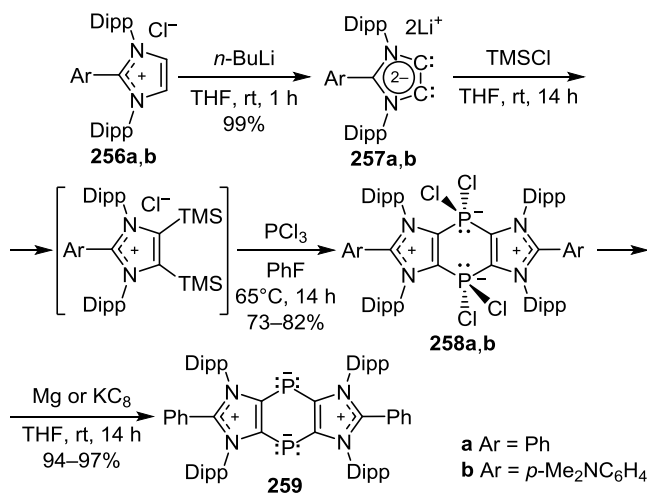
фосфорилирования 1,3-диалкилимидазол-2-тионов **254** соответствующим дихлорфосфинамином в присутствии *n*-бутиллития.⁸⁹ Однако выходы продуктов циклоконденсации были невысокими вследствие протекания побочного процесса образования диимидазолилфосфинов **255**, который становится единственным продуктом при использовании 1,3-дифенил- или 1,3-диизопропилимидазола. Как и в случае диэтиламинопроизводных **246a**, селективность циклизации невысокая (соотношение *цис/транс*-изомеров – 1:1.3).

Схема 67



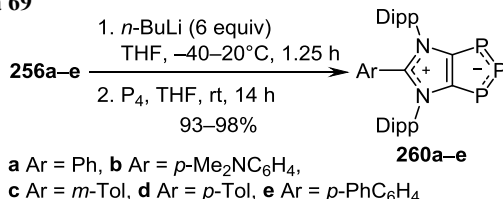
Синтетическая схема получения производного $4\lambda^5, 8\lambda^5$ -[1,4]дифосфино[2,3-*d*:5,6-*d'*]-диимидазол-3,5-дий-4,8-дида, представителя 16π-электронных систем, с двухкоординированными атомами фосфора в 1,4-дифосфиновом цикле базируется на способности анионных дикарбенов к циклоприсоединению в реакциях с диэлектрофилами. Необходимые прекурсоры **257a,b** в виде дилитиевых солей были получены путем двойного депротонирования 2-арил-1,3-имидазолиевых солей **256a,b** (схема 68). Дальнейшее силилирование и реакция с PCl_3 приводит к 4,4,8,8-тетрахлор[1,4]дифосфино[2,3-*d*:5,6-*d'*]-диимидазолам **258a,b** с высокими выходами. При восстановлении хлорида **258a** магнием или KC_8 получен 1,4-дифосфин-1,4-дид **259** в виде устойчивого в инертной атмосфере кристаллического вещества.⁹²

Схема 68



Анионные дикарбены на основе 2-арил-1,3-имидазолов **256a–e** (схема 69) легко взаимодействуют с белым фосфором с образованием мезоионных соединений **260a–e** – производных [1,2,3]трифосфо[4,5-*d*]-имидазола с двухкоординированным атомом фосфора в положении 2.^{93,94} Соединения **260a–e** получены в мягких условиях с высокими выходами при действии 6 экв. *n*-BuLi. При использовании меньшего количества основания (3 экв. *n*-BuLi) выходы целевых продуктов уменьшаются более чем вдвое.

Схема 69



Конденсированные системы, содержащие азольный и фосфорный циклы, представляют практическую значимость в основном своим фармакологическим потенциалом, а также как соединения с ценными оптическими свойствами. Идеология построения схем их синтеза базируется преимущественно на использовании простых и доступных фосфорсодержащих реагентов, что определяет перечень подходов к конструированию и разнообразию гетероциклических систем. Предпочтительная схема построения конденсированных азолофосфолов, -фосфининов и -фосфепинов основана на циклоконденсациях [4+1], [5+1] и [6+1], где в качестве 4–6-атомного субстрата используются производные азолов. Фосфорсодержащие субстраты в качестве двух- или трехатомных строительных блоков для циклизаций использовались существенно реже вследствие их меньшей доступности и изученности. Синтетические схемы базируются преимущественно на реакциях динуклеофильных реагентов с диэлектрофильными. Значительно меньше применялись реакции диполярных реагентов. Надеемся, что наш обзор вдохновит специалистов, работающих в области органической химии и химии биологически активных веществ, на дальнейшее изучение азолофосфолов, -фосфининов и -фосфепинов, и поможет в решении актуальных синтетических и практических задач.

Список литературы

- (a) Demkowicz, S.; Rachon, J.; Daško, M.; Kozak, W. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 7101. (b) Lorke, D. E.; Stegmeier-Petroianu, A.; Petroianu, G. A. *J. Appl. Toxicol.* **2017**, *37*, 13.
- (a) Sivala, M. R.; Chintla, V.; Potla, K. M.; Kerru, N.; Chinnam, S.; Devineni, S. R.; Salam, J. J. T.; Chinnam, S.; Chamarthi, N. R. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2021**, *196*, 548. (b) Nadiminti, K.; Strouse, C.; Sidiqi, M. H.; Dozeman, L.; Mott, S. L.; Schultz, A.; Claus, J.; Vikas, P.; Farooq, U.; Tomasson, M.; Silverman, M.; Jethava, Y. *Biol. Blood Marrow Transplant.* **2019**, *25*, S399. (c) Noguchi, M.; Moriya, F.; Koga, N.; Matsueda, S.; Sasada, T.; Yamada, A.; Kakuma, T.; Itoh, K. *Cancer Immunol. Immunother.* **2016**, *65*, 151. (d) Akbaş, H.; Okumuş, A.; Kılıç, Z.; Hökelek, T.

- Süzen, Y.; Koç, L. Y.; Açık, L.; Çelik, Z. B. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *70*, 294. (e) Abdou, W. M.; Barghash, R. F.; Bekheit, M. S. *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **2012**, *345*, 884. (f) Haribabu, Y.; Srinivasulu, K.; Reddy, C. S.; Reddy, C. D. *ARKIVOC* **2006**, (xv), 95. (g) Abdel-Aziz, S. A.-G.; Ali, T. E.-S.; El-Mahdy, K. M.; Abdel-Karim, S. M. *Eur. J. Chem.* **2011**, *2*, 25. (h) Ali, T. E.; Abdel-Rahman, R. M.; Hanafy, F. I.; El-Edfawy, S. M. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2008**, *183*, 2565. (i) Făgădar-Cosma, E.; Laichici, M.; Făgădar-Cosma, G.; Vlascici, D. *J. Serb. Chem. Soc.* **2006**, *71*, 1031.
- (a) Bansal, R. K.; Karaghiosoff, K.; Schmidpeter, A. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 7675. (b) Bansal, R. K.; Gupta, N.; Kumawat, S. K. *Current Org. Chem.* **2007**, *11*, 33. (c) Bakhotman, D. A.; Abdel-Rahman, R. M. *Orient. J. Chem.* **2015**, *31*, 1.
- Asinger, F.; Saus, A.; Michel, E. *Monatsh. Chem.* **1968**, *99*, 1695.
- Stoianova, D. S.; Whitehead, A.; Hanson, P. R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5880.
- Fourgeaud, P.; Dayde, B.; Volle, J.-N.; Vors, J.-P.; van der Lee, A.; Pirat, J.-L.; Virieux, D. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5076.
- Zhang, L.; Yang, F.; Tao, G.; Qiu, L.; Duan, Z.; Mathey, F. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 2355.
- Schmidt, B. F.; Tang, W.-C.; Eisenbrand, G. *Synthesis* **1992**, 701.
- Schmidt, B. F.; Tang, W.-C.; Eisenbrand, G.; von der Lieth, C.-W.; Hull, W. E. *Magn. Reson. Chem.* **1992**, *30*(12), 1224.
- Anasuyamma, U.; Haranath, P.; Kumar, M. A.; Reddy, C. S.; Raju, C. N. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 3429.
- Bushey, D. F.; Johnson, B. F.; Huang, J. J. *Org. Chem.* **1985**, *50*(12), 2091.
- He, L.; Luo, Y.; Li, K.; Yang, G.; Ding, M.; Liu, X.; Wu, T. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2002**, *177*, 2675.
- Pereira, M. S.; Murta, B.; Oliveira, T. C. F.; Manfredi, A. M.; Nome, F.; Hengge, A. C.; Brandão, T. A. S. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 8663.
- Hernandez-Diaz, J.; Flores-Parra, A.; Contreras, R. *Heteroat. Chem.* **2004**, *15*, 307.
- Marsault, E.; Just, G. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 977.
- Marsault, E.; Just, G. *Nucleosides Nucleotides* **1998**, *17*, 939.
- Ugi, I.; Bachmeier, N.; Herrmann, R.; Jacob, P.; Karl, R.; Klein, M.; Landgraf, B.; Lemmen, P.; Richter, W.; Verfürth, U. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1990**, *51/52*, 57.
- Nilov, D. B.; Kadushkin, A. V.; Solov'eva, N. P.; Sheinker, Yu. N.; Granik, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, *40*, 106.
- Chumachenko, S. A.; Shablykin, O. V.; Brovarets, V. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *48*, 1832.
- Kozachenko, A. P.; Shablykin, O. V.; Gakh, A. A.; Rusanov, E. B.; Brovarets, V. S. *Heteroat. Chem.* **2010**, *21*, 492.
- Rensky, M. A.; Zybrev, V. S.; Chernega, A. N. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2003**, *178*, 2127.
- Rensky, M. A.; Zybrev, V. S.; Drach, B. S. *Russ. J. Gen. Chem.* **2002**, *72*, 1826.
- Shablykin, O. V.; Gakh, A. A.; Brovarets, V. S.; Rusanov, E. B.; Drach, B. S. *Heteroat. Chem.* **2008**, *19*, 506.
- Sheshenev, A. E.; Boltukhina, E. V.; Grishina, A. A.; Cisařova, I.; Lyapkalo, I. M.; Hii, K. K. *Chem.–Eur. J.* **2013**, *19*, 8136.
- Böse, D.; Denmark, S. E. *Synlett* **2018**, *29*, 433.
- Abd Allah, O. A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2003**, *178*, 1115.
- Das, A. K.; Goswami, S.; Quah, C. K.; Fun, H.-K. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 18711.
- Hernandez-Diaz, J.; Flores-Parra, A.; Contreras, R. *Heteroat. Chem.* **2004**, *15*(4), 321.
- Lu, Y.; Just, G. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4355.
- Korshin, E. E.; Sabirova, L. I.; Ziablukova, T. A.; Ismaev, I. E.; Levin, Ya. A. *Russ. Chem. Bull.* **1994**, *43*, 439.
- Gharami, S.; Aich, K.; Das, S.; Patra, L.; Mondal, T. K. *New J. Chem.* **2019**, *43*, 8627.

32. Bourkhis, M.; Ayadi, S.; Abderrahim, R. *Struct. Chem.* **2017**, 28, 1953.
33. Abderrahim, R.; Baccar, B.; Benkhoud, M. L. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2002**, 177, 1033.
34. Raouafi, N.; Boujlel, Kh.; BenKhoud, M. L. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2004**, 179, 1387.
35. Raouafi, N.; Boujlel, Kh.; Benkhoud, M. L. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2007**, 182, 899.
36. Zhang, J.-L.; Xu, W. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1990**, 47, 173.
37. Zhang, J.-L.; Xu, W. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1989**, 46, 7.
38. Zhang, J.-L.; Ma, X.-B. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1990**, 53, 291.
39. Zhang, J.; Cao, Z. *Phosphorus, Sulfur Relat. Elem.* **1987**, 30, 531.
40. Zhang, J.; Cao, Z. *Synthesis* **1985**, 1067.
41. Schmidpeter, A.; Steinmueller, F.; Zabolina, E. Ya. *J. Prakt. Chem./Chem.-Ztg.* **1993**, 335, 458.
42. Ali, T. E.; Abdel-Rahman, R. M. *J. Sulfur Chem.* **2014**, 35, 399.
43. El-Emary, T. I.; Khodairy, A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2006**, 181, 1073.
44. Chumachenko, S. A.; Shablykin, O. V.; Vasilenko, A. N.; Brovarets, V. S. *Russ. J. Gen. Chem.* **2012**, 82, 1219.
45. Bartlett, P. A.; Hunt, J. T.; Adams, J. L.; Gehret, J.-C. E. *Bioorg. Chem.* **1978**, 7, 421.
46. Marchenko, A. P.; Koydan, G. K.; Huryeva, A. S.; Smaliy, R. V.; Yurchenko, A. A.; Alekseenko, A. N. *Heteroat. Chem.* **2010**, 21, 453.
47. Pudovik, M. A.; Kibardina, L. K.; Terent'eva, S. A.; Dobrynin, A. B.; Trifonov, A. V.; Burirov, A. R. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2019**, 194, 861.
48. Kibardina, L. K.; Terent'eva, S. A.; Pudovik, M. A.; Dobrynin, A. B.; Burirov, A. R. *Russ. J. Gen. Chem.* **2013**, 83, 132.
49. Schmidpeter, A.; Weinmaier, H. *Angew. Chem.* **1977**, 89, 903.
50. Heift, D.; Benko, Z.; Gruetzmacher, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 6757.
51. Dugal-Tessier, J.; Serin, S. C.; Castillo-Contreras, E. B.; Conrad, E. D.; Dake, G. R.; Gates, D. P. *Chem.–Eur. J.* **2012**, 18, 6349.
52. Бруснаков, М. Ю.; Шишацька, Ю. О.; Головченко, О. В.; Броварець, В. С.; Потіха, Л. М. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* **2022**, (3), 58.
53. Betzl, W.; Hettstedt, C.; Karaghiosoff, K. *New J. Chem.* **2013**, 37(2), 481.
54. Bansal, R. K.; Mahnot, R.; Sharma, D. S.; Karaghiosoff, K. *Synthesis* **1992**, 267.
55. Bansal, R. K.; Kabra, V.; Munjal, R.; Gupta, N. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **1994**, 33, 992.
56. Bansal, R. K.; Sharma, D. C.; Mahnot, R. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6433.
57. Kandeel, M. M. *Bull. Pol. Acad. Sci., Chem.* **2002**, 50, 309.
58. Bansal, R. K.; Karaghiosoff, K.; Gupta, N.; Kabra, V.; Mahnot, R.; Sharma, D. C.; Munjal, R.; Kumawat, S. K. *Z. Naturforsch., B: Chem. Sci.* **2005**, 60, 7.
59. Karaghiosoff, K.; Hackenbracht, G.; Schmidpeter, A.; Bansal, R. K.; Gupta, N.; Sharma, D. C.; Mahnot, R.; Kabra, V. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1993**, 77, 235.
60. Ivanov, V. V.; Yurchenko, A. A.; Chernega, A. N.; Pinchuk, A. M.; Tolmachev, A. A. *Heteroat. Chem.* **2002**, 13, 84.
61. Pinchuk, A. M.; Ivanov, V. V.; Zarudnizkii, E. V.; Pushechnikov, A. O.; Tolmachev, A. A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2002**, 177, 1767.
62. Ivanov, V. V.; Yurchenko, A. A.; Pinchuk, A. M.; Tolmachev, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2002**, 38, 349.
63. Binder, J. F.; Swidan, A.; Macdonald, C. L. B. *Inorg. Chem.* **2018**, 57, 11717.
64. Karaghiosoff, K.; Mahnot, R.; Cleve, C.; Gandhi, N.; Bansal, R. K.; Schmidpeter, A. *Chem. Ber.* **1995**, 128, 581.
65. Karaghiosoff, K.; Cleve, C.; Schmidpeter, A. *Phosphorus, Sulfur Relat. Elem.* **1986**, 28, 289.
66. Fluck, E.; Bieger, K.; Heckmann, G.; Weller, F.; Boegge, H. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1994**, 90, 59.
67. Kumara Swamy, K. C.; Balaraman, E.; Satish Kumar, N. *Tetrahedron* **2006**, 62, 10152.
68. Lukanyuk, S. S.; Kochkanyan, R. O. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1985**, 21, 875.
69. Kochkanyan, R. O.; Lukanyuk, S. S.; Dmitruk, T. A.; Korzhenevskaya, N. G. *J. Gen. Chem USSR* **1985**, 55, 173.
70. Guo, C.-X.; Schwedtmann, K.; Fidelius, J.; Hennersdorf, F.; Dickschat, A.; Bauzá, A.; Frontera, A.; Weigand, J. J. *Chem.–Eur. J.* **2021**, 27, 13709.
71. Schoemaker, R.; Schwedtmann, K.; Hennersdorf, F.; Bauzá, A.; Frontera, A.; Weigand, J. J. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 14420.
72. Hermannsdorfer, A.; Stephan, D. W.; Driess, M. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 13523.
73. Bansal, R. K.; Mahnot, R.; Sharma, D. C.; Karaghiosoff, K.; Schmidpeter, A. *Heteroat. Chem.* **1992**, 3, 351.
74. Bansal, R. K.; Jain, C. B.; Gupta, N.; Kabra, V.; Karaghiosoff, K.; Schmidpeter, A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1994**, 86, 139.
75. He, X.; Woo, A. Y. Y.; Borau-Garcia, J.; Baumgartner, T. *Chem.–Eur. J.* **2013**, 19, 7620.
76. Liang, X.; Liu, Y.; Fan, H.; Duan, L.; Hang, D.; Cao, Z.; Ban, Q. CN Patent 112159430.
77. Liang, X.; Liu, Y.; Fan, H.; Duan, L.; Hang, D.; Cao, Z.; Ban, Q. CN Patent 112175009.
78. Chen, T.; Fan, H.; Liang, X.; Duan, L.; Hang, D.; Cao, Z.; Ban, Q. CN Patent 112321648.
79. Liang, X.; Liu, Y.; Fan, H.; Duan, L.; Hang, D.; Cao, Z.; Ban, Q. CN Patent 112079867.
80. Liang, X.; Liu, Y.; Fan, H.; Duan, L.; Hang, D.; Cao, Z.; Ban, Q. CN Patent 112142798.
81. Huang, H.; Tao, G.; Wei, Z.; Hou, J.; Wang, M.-C.; Duan, Z.; Mathey, F. *Organometallics* **2018**, 37, 464.
82. Maaliki, C.; Lepetit, C.; Canac, Y.; Bijani, C.; Duhayon, C.; Chauvin, R. *Chem.–Eur. J.* **2012**, 18, 7705.
83. Maaliki, C.; Canac, Y.; Lepetit, C.; Duhayon, C.; Chauvin, R. *RSC Adv.* **2013**, 3, 20391.
84. Makaya, A. M.; Canac, Y.; Bijani, C.; Duhayon, C.; Chauvin, R. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2015**, 190, 789.
85. Sal'keeva, L. A.; Bakibaev, A. A.; Khasenova, G. T.; Taishibekova, Ye. K.; Sugralina, L. M.; Minaeva, Ye. V.; Sal'keeva, A. K. *Russ. J. Appl. Chem.* **2016**, 89, 132.
86. Ekkehardt, H.; Van Le, D.; Moyes, M. C.; Von Fehren, T.; Frhlich, R.; Wrthwein, E.-U. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 40, 3144.
87. Huryeva, A. N.; Marchenko, A. P.; Koidan, G. N.; Yurchenko, A. A.; Zarudnitskii, E. V.; Pinchuk, A. M.; Kostyuk, A. N. *Heteroat. Chem.* **2010**, 21, 103.
88. Koner, A.; Pfeifer, G.; Kelemen, Z.; Schnakenburg, G.; Nyulászi, L.; Sasamori, T.; Streubel, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 9231.
89. Koner, A.; Sauerbrey, S.; Schnakenburg, G.; Bauzá, A.; Frontera, A.; Streubel, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 904.
90. Naz, N. R.; Schnakenburg, G.; Mikeházi, A.; Kelemen, Z.; Nyulászi, L.; Boéré, R. T.; Streubel, R. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 2646.
91. Koner, A.; Kunz, M.; Schnakenburg, G.; Streubel, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 3778.
92. Rottschäfer, D.; Neumann, B.; Stammmler, H.-G.; Sergeieva, T.; Andrada, D. M.; Ghadwal, R. S. *Chem.–Eur. J.* **2021**, 27, 3055.
93. Rottschäfer, D.; Blomeyer, S.; Neumann, B.; Stammmler, H.-G.; Ghadwal, R. S. *Chem. Sci.* **2019**, 10, 11078.
94. Rottschäfer, D.; Glodde, T.; Neumann, B.; Stammmler, H.-G.; Ghadwal, R. S. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 2027.