

П. А. Гуревич, В. А. Ярошевская

**ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ
ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА И ПИРРОЛА**

(ОБЗОР)

Рассмотрены данные по методам синтеза и химическим свойствам фосфорсодержащих индолов и пирролов, которые опубликованы в 1976—1998 гг. Обсуждены вопросы введения заместителей с трех- и четырехкоординированным атомом фосфора в гетероцикл и боковую цепь; приведены сведения о биологической активности.

Ключевые слова: индол, пиррол, фосфорилирование.

Индол с полным правом можно назвать уникальным соединением и с уверенностью утверждать, что ни одному другому веществу не посвящено столько публикаций [1—4]. Индольная система входит в состав многих биологически важных соединений. В качестве примера можно указать на незаменимую аминокислоту — триптофан, ростовое вещество гетероауксин — индолилуксусную кислоту, один из медиаторов при передаче нервных импульсов — серотонин, большую группу индольных алкалоидов, ряд антибиотиков (например, индолмицин, пимрин). В медицинской практике используются индольные препараты, полученные синтетическим путем, с различным спектром действия: мексамин (для профилактики радиационных поражений), индопан (антидепрессант), индометацин (противовоспалительная активность) и другие.

Общеизвестна высокая биологическая активность фосфороорганических соединений, среди которых обнаружены высокодейственные пестициды, соединения с антихолинэстеразной активностью, с антивирусным и антимикробным действием, боевые отравляющие вещества.

Естественно предположить, что сочетание в одной молекуле индольного и фосфорного фрагментов позволяет ожидать от фосфорсодержащих индолов проявления определенных полезных свойств, прежде всего в плане биологической активности. Примером подобного сочетания может служить природное соединение — псилоцибин (4-фосфат диметилтриптамина) — активное начало "мексиканских грибов" с высоким галлюциногенным действием [5].

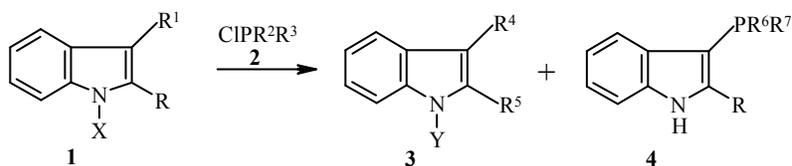
Синтезу индолов по реакции Фишера посвящен обзор, где в качестве циклизующих агентов используют трихлорид фосфора и полифосфорную кислоту [6]. Хотя первая публикация по синтезу фосфорсодержащих индолов появилась в 1930 г. [7], обзорные работы по этой проблеме немногочисленны. В обзоре [8] проблема освещается фрагментарно, обзор [9] охватывает литературу до 1975 г. Можно указать работу [10], которая посвящена фосфорилированию пиррола и его карбонильных производных.

В связи с изложенным настоящим обзор представляется своевременным и охватывает публикации с 1976 по 1998 г. Материал представлен по принципу природы фосфорилирующего индол и пиррол агента.

1. ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ХЛОРАНГИДРИДАМИ КИСЛОТ P(III)

1.1. Фосфорилирование индола в пиррольную часть молекулы

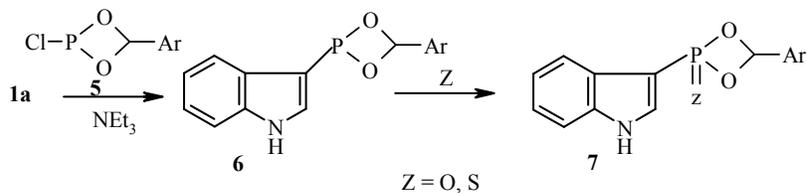
Индол (**1**) имеет два реакционных центра – атом C₍₃₎ и группу NH, по которым может протекать атака хлорангидридами кислот P(III). Квантово-химические расчеты [11] на модельных реакциях показывают, что с точки зрения теории возмущений МО во всех случаях выгодно N-фосфорилирование, однако для хлорфосфитов термодинамически предпочтительнее образование продукта фосфорилирования по положению 3. Как свидетельствуют эксперименты [12–15], монохлорангидриды кислот P(III) **2** образуют с индолом преимущественно N-фосфорилированные производные **3**. Только в случае O,O-диалкилхлорфосфитов обнаружены продукты C₍₃₎-фосфорилирования **4**:



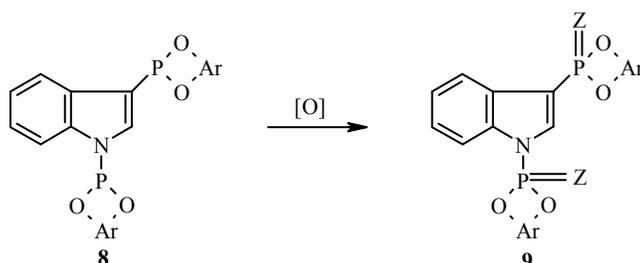
1a X = R = R¹ = H; **1b** X = R = H; R¹ = Me; **1c** X = R¹ = H; R = Me; **1d** X = MgI; R = R¹ = H; **1e** X = Me; R = Li; R¹ = H. **2a** R² = R³ = OAlk; **2b** R² = OAlk; R³ = NAlk₂; **2c** R² = R³ = NAlk₂. **3a** Y = P(OAlk)₂; R⁴ = R⁵ = H; **3b** Y = P(OAlk)₂; R⁴ = Me; R⁵ = H; **3c** Y = P(OAlk)NAlk₂; R⁴ = R⁵ = H; **3d** Y = P(NAlk₂)₂; R⁴ = R⁵ = H; **3e** Y = Me, R⁴ = H, R⁵ = P(NAlk₂)₂. **4a** R⁶ = R⁷ = OAlk; R = H; **4b** R⁶ = R⁷ = Ph; R = H

C-Фосфорилирование алкилиндолов осуществлено при использовании магниевых и литиевых производных индола. C₍₂₎-Замещенное соединение **3e** получают из 1-метил-2-литийиндола (**1e**), а C₍₃₎ **4a**, **4b** – с помощью индольного реактива Гриньяра **1d** [11, 16, 17]. Показано [17], что 3-индолилфосфонит **4b** образует комплексы с галоидными солями меди(I).

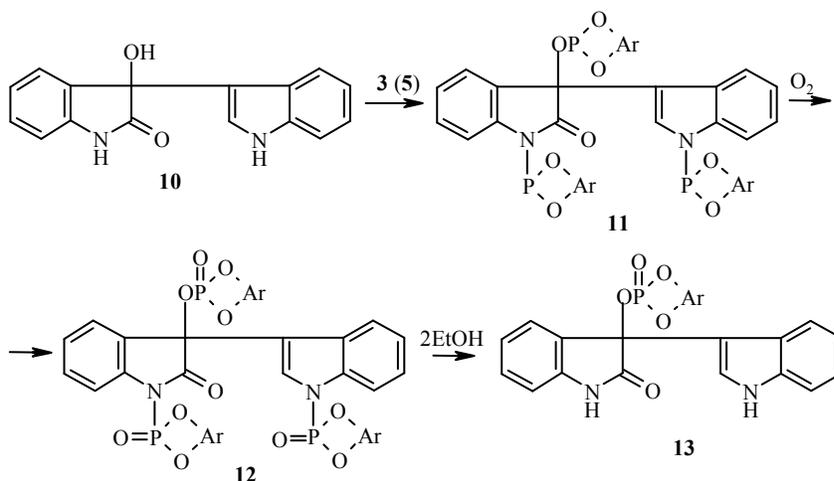
С целью выяснения влияния окружения атома P(III) на направление фосфорилирования изучено взаимодействие индола с пирокатехин-хлорфосфитом (**5**) [18], в котором электрофильность атома фосфора выше, чем в диалкилхлорфосфитах, что должно способствовать увеличению доли C₍₃₎-фосфорилированных соединений. Действительно, по данным ЯМР ³¹P, в продукте реакции **6** имеется только один сигнал с химическим сдвигом 128 м. д., свидетельствующий о реагировании по положению 3:



Поскольку P(III)-содержащие индолы **6** нестабильны, их переводят в индолы **7** с четырехкоординированным атомом фосфора. Использование двукратного, против эквимолекулярного, количества реагента **5** позволяет получить 1,3-ди[фосфито(фосфонито)]индолы **8**, которые для стабилизации окисляют в соответствующие производные P(V) **9**.

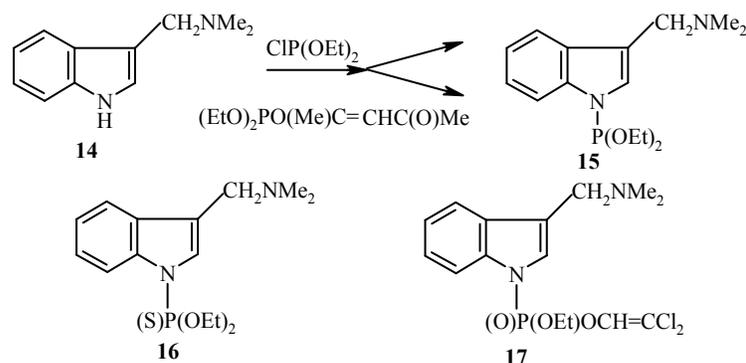


В той же работе [18] соединение **5** используют для фосфорилирования 3-гидрокси-3-(3-индолил)-2-индолинона (**10**). Образующееся трифосфорилированное соединение **11** окисляют в соответствующий трифосфат **12**; алкоголиз соединения **12** 2 моль этанола приводит к монофосфату **13**, полученному и встречным синтезом из соединений **10** и **5** (соотношение 1 : 1) с последующим окислением реакционной массы:



По данным спектроскопии ЯМР ^{31}P , взаимодействие карбазола, 2,3-диметилиндола и 2,3-дифенилиндола с соединением **5** приводит к продуктам N-фосфорилирования (140, 142 и 141 м. д. соответственно).

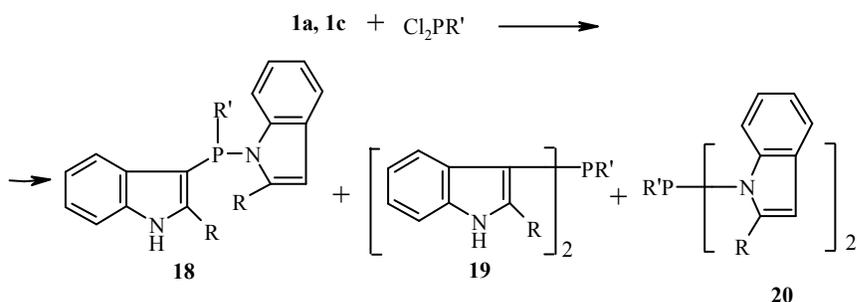
Грамин — 3-(диметиламинометил)индол (**14**) — является легкодоступным производным индола и с количественным выходом получается по реакции Манниха. В работе [19] осуществлено фосфорилирование его диэтилхлорфосфитом. 3-(Диметиламинометил)-1-(диэтоксифосфито)индол (**15**) получают и по методике [20] с использованием диэтил(пентен-3-он-2-ил)фосфита. Соединение **15** легко присоединяет серу с образованием соответствующего 1-тиофосфата грамина **16** и реагирует с хлоралем по схеме реакции Перкова, образуя фосфат **17**:



Фосфорилирование пирролкалия хлорангидридами фосфористой кислоты показывает [21], что процесс протекает селективно, приводя к продуктам N-фосфорилирования. Взаимодействие 2,4-диметил- и 2,3,5-триметилпирролов с хлорфосфитами, в зависимости от соотношения фосфорилирующий агент–алкилпиррол, позволяет получать моно- и дифосфорилированные алкилпирролы [22, 23].

Особое место в ряду реакций фосфорилирования пирролов занимают синтезы фосфолановых структур, содержащих в качестве заместителя у атома фосфора пиррольное ядро. Эти соединения, полученные на основе пирролкалия и циклических хлорфосфитов, являются удобными объектами для изучения реакций переамидирования, алкоголиза и др. [24].

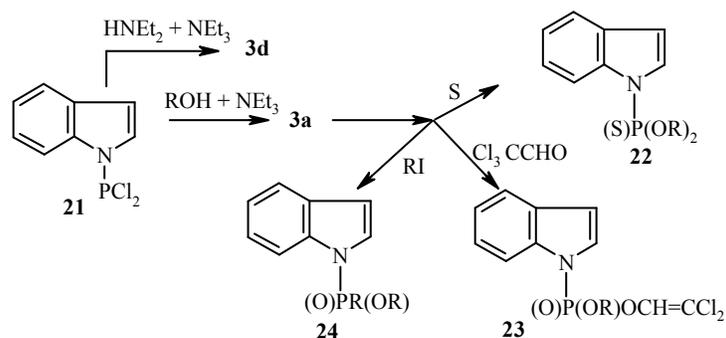
В случае дихлорангидридов кислот Р(III), в которых электрофильность атома фосфора увеличена по сравнению с монохлорангидридами, следует ожидать уменьшения селективности N-фосфорилирования. Действительно, реакции индола, 2-метилиндола с дихлорамидофосфитами, дихлорфосфитами, дихлорфосфинами приводят к бисиндолилфосфонитам, -фосфинатам и -фосфинитам **18–20** [11, 12].



Образование соединений **18–20** объясняют двустадийным процессом, где промежуточным продуктом реакции (на примере взаимодействия с фенилдихлорфосфином) является 3-индолилфенилхлорфосфин, который не успевает в процессе реакции накапливаться в значительных количествах, а потому не фиксируется в спектре ЯМР ^{31}P .

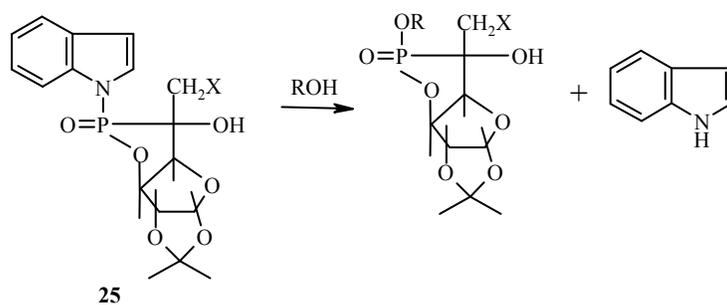
В 1992 г. осуществлено [19, 25] взаимодействие индола с трихлоридом фосфора в растворе петролейного эфира в присутствии триэтиламина (как акцептора хлористого водорода) с образованием индолилдихлорфосфита **21** (выход 35%, 145 м. д.).

Фосфит **21** – удобный синтон для получения разнообразных индолов, содержащих заместители с трех- и четырехкоординированным атомом фосфора **3a**, **3d** и P(IV) **22–24**:

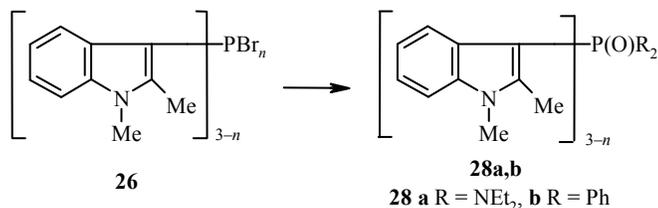


Поскольку в амидофосфитах **3a,d** связь P–N легко подвергается алкоголизу [157], этот процесс был использован для регенерации индола из 1-фосфитоиндола **3a** ($\text{R} = \text{Et}$, 126 м. д.) при нагревании ($140\text{--}150\text{ }^\circ\text{C}$) в запаянной ампуле с избытком этанола (соотношение 1 : 3) [19]. В реакционной смеси обнаружен триэтилфосфит (140 м. д.).

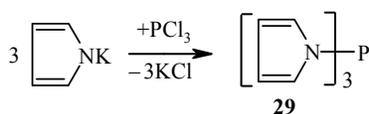
В работе [27] продемонстрирована возможность расщепления связи P–N (индольного фрагмента) в продукте реакции индола с фосфорилированной глюкофуранозой при обработке соединения **25** предельными спиртами:



1,2-Диметилиндол в присутствии триэтиламина с трибромидом фосфора или дифенилхлорфосфином легко образует фосфины **26** и 3-(1,2-диметилиндолил)дифенилфосфин **27**, которые без выделения из реакционной массы переводят в производные с четырехкоординированным атомом фосфора **28** [28].

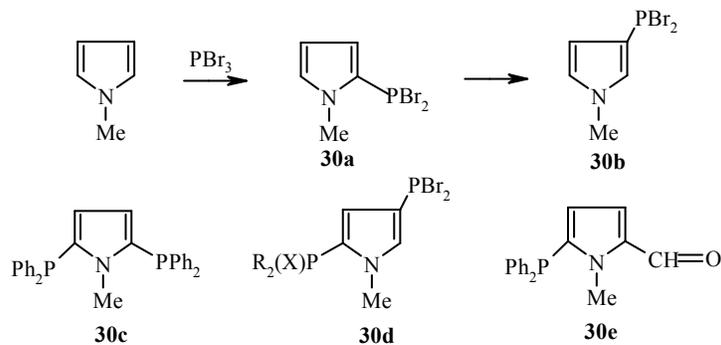


Одна из первых реакций синтеза фосфорилированных пирролов – взаимодействие пирролкалия с трихлоридом фосфора – приводит, по мнению авторов работы [10], к трис(2-пирролил)фосфину, из которого получены соответствующая тиоокись и комплекс с хлоридом меди(I). Однако авторы публикации [21] повторили указанные превращения и на основании изучения спектров ЯМР ¹³C пришли к выводу, что в этой реакции образуется трис(N-пиррил)амидофосфит (**29**):

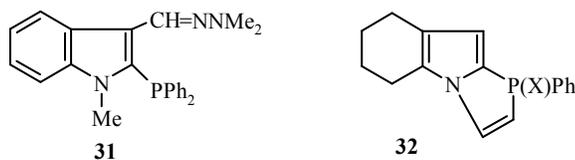


Следует заметить, что амидофосфит **29** склонен к самопроизвольному глубокому превращению вплоть до полного осмоления.

Разнообразные фосфорсодержащие производные 1-метилпиррола **30a–e** получают при взаимодействии с трибромидом фосфора [30–32, 231, 232], причем обнаружена фосфоротропная перегруппировка (**30a→30b**), протекающая в CH₂Cl₂ при комнатной температуре:

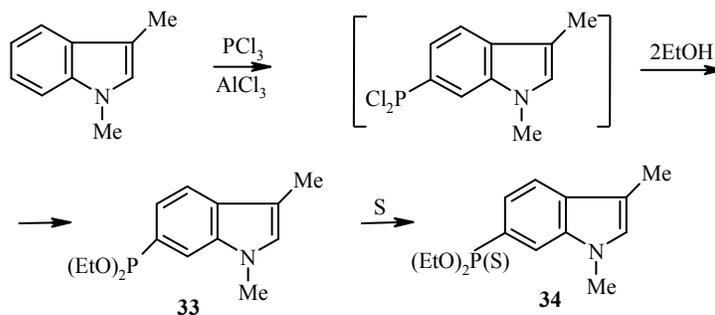


Приводятся сведения о N-фосфорилированных производных пиррола [29], а также указание [30] на синтез диметилгидразона 1-метил-2-дифенилфосфинил-3-формилиндола (**31**) и производного тетрагидроиндола **32**:



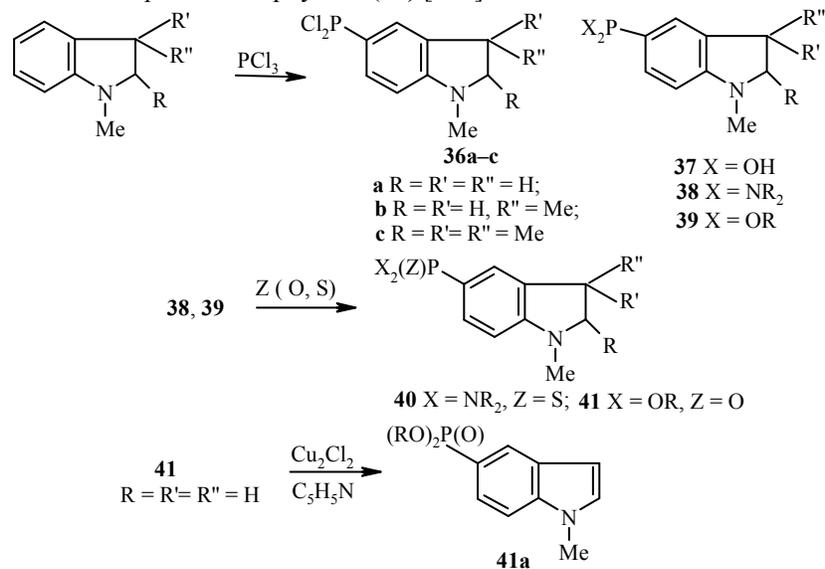
1.2. Фосфорилирование индола в бензольную часть молекулы

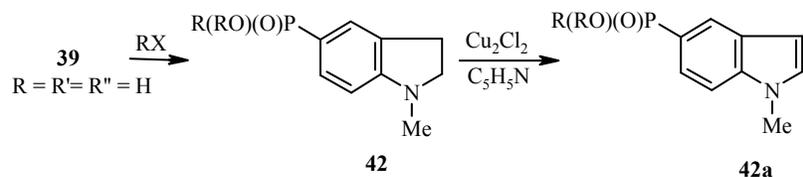
1,3-Диметилиндол взаимодействует с треххлористым фосфором в присутствии AlCl_3 при 100–120 °С с образованием 1,3-диметил-6-дихлорфосфинилиндола, который без выделения из реакционной массы этерифицируют до индолилфосфонита **33** и переводят в тиофосфонат **34** [33–35]:



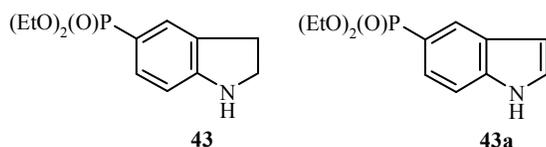
Реакция 1,2,3-триметилиндола с PCl_3 (AlCl_3 , 100–120 °С, 6 ч) и последующая обработка реакционной массы водой с выходом 35% позволяют получить 1,2,3-триметил-6-фосфонитоиндол (**35**). Низкие выходы продуктов прямого фосфорилирования алкилиндолов трихлоридом фосфора побудили авторов [34, 35] использовать индолин–индольный метод [36, 37].

1-Метилиндолин и 1,3-диметилиндолин фосфорилируют PCl_3 при 100–120 °С (3 ч). При этом примерно из половины индолина получается 5-дихлорфосфинилиндолин **36a,b**, а вторая половина превращается в соответствующий гидрохлорид (из него при подщелачивании регенерируют индолин) [34, 35]. 1,2,3,3-Тетраметилиндолин образует с трихлоридом фосфора дихлорфосфин **36c** с количественным выходом [36]. Хлорангидриды **36** подвергаются гидролизу (**37**), амидированию (**38**), алкоголизу (**39**). Фосфониты **38** и **39** переводят в тиофосфонаты и фосфонаты **40, 41** и вовлекают в реакцию Арбузова (**42**) [160]:

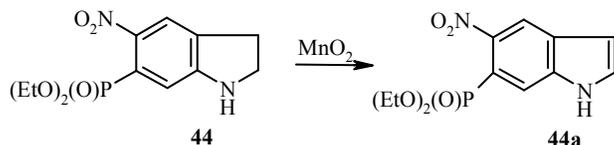




Индолины **41**, **42** дегидрируют безводным хлоридом меди в пиридине в соответствующие индолы **41a**, **42a** [33, 35] с выходом до 40%. Описано [35] получение 5-(диэтокси)фосфорилиндолина (**43**) и -индола (**43a**) из 5-броминдолина (индола) и триалкилфосфитов по схеме реакции Арбузова при катализе хлоридом никеля:



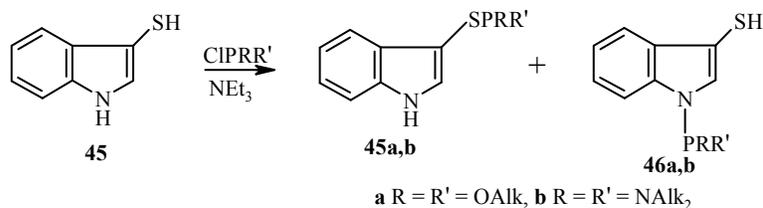
Разработан метод [38] введения фосфорильного заместителя в положение 6 при нуклеофильном замещении триалкилфосфитами нитрогруппы в 5,6-динитроиндолине (сухой ацетонитрил, кипячение), позволяющий получить 5-нитро-6-фосфорилиндолин (**44**). Этот способ аналогичен описанному для 5(6)-нитрофосфорилбензимидазолов [39]. Дегидрирование индолина **44** в соответствующий 5-нитро-6-фосфорилиндол (**44a**) удастся осуществить при помощи MnO_2 .



Авторы работы [30] сообщают о фосфорилированном 1-метилкарбазоле.

1.3. Фосфорилирование 3-меркаптоиндола

Взаимодействие 3-меркаптоиндола (**45**) с хлорангидридами кислот P(III) сопровождается образованием S- и N-замещенных изомеров. Выход конечных продуктов фосфорилирования зависит от температуры протекания реакций: при низкой температуре основными продуктами реакции являются S-производные **45a,b**, а при повышении температуры увеличивается доля N-изомера (**46a,b**) [11, 40, 41]:

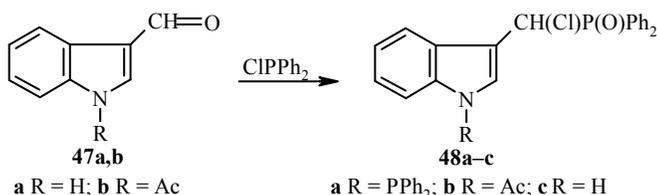


Аналогично протекает взаимодействие 3-меркаптоиндола с амидо- и амидоэфирофосфитами. Автор работы [11] провел оценку энтальпий реакций по группам SH и NH молекулы, однако выводы о термодинамически более выгодном продукте реакции требуют корректировки.

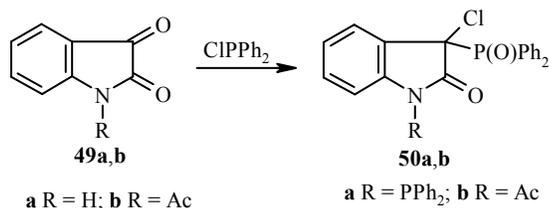
1.4. Фосфорилирование карбонильных производных индола

Взаимодействие карбонильных соединений с хлорангидридами кислот P(III) широко изучено и освещено в литературе. Наиболее полные сведения по этому вопросу собраны в обзоре [42]. Что же касается карбонильных производных индола в подобных реакциях, то сведения здесь немногочисленны.

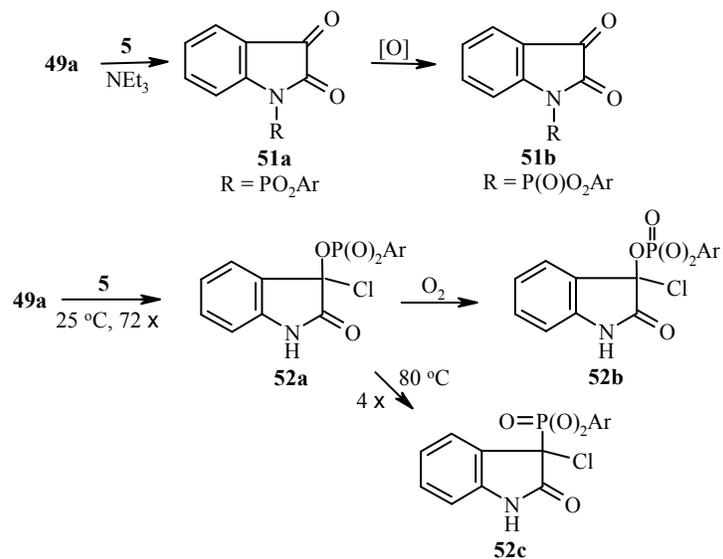
Дифенилхлорфосфин реагирует с 3-формилиндолами **47** как по карбонильной группе, так и по группе NH [43], образуя дифосфорилированный 3-метилиндол с атомами фосфора различной координации **48a**:



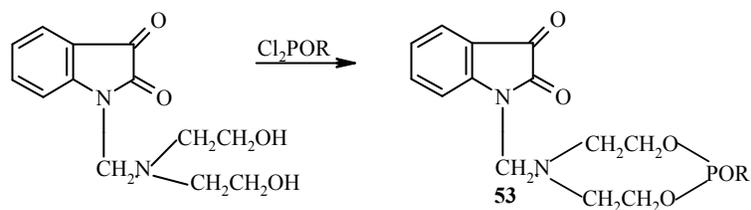
Взаимодействие изатина **49a** и его 1-ацетильного производного **49b** с дифенилхлорфосфином приводит к фосфорилированным 2-индолинонам **50a,b** [44]:



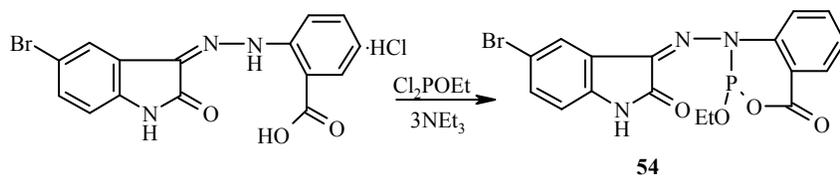
Для выяснения влияния окружения атома фосфора на направление фосфорилирования изатина изучали его взаимодействие с реагентом **5** [45]. При комнатной температуре в присутствии акцептора хлористого водорода реакция протекает по группе NH с образованием (по данным спектроскопии ЯМР ³¹P) амидофосфита **51a**, который окислением переводят в более устойчивый фосфат **51b**. В отсутствие основания при выдерживании реагентов в течение 3 сут при комнатной температуре образуется 3-хлор-3-пирокатехинфосфито-2-индолинон (**52a**), который окисляют до устойчивого фосфата **52b**. При нагревании соединения **52a** в кипящем бензоле в течение 4 ч в запаянной ампуле обнаружена фосфитфосфонатная перегруппировка, приводящая к 3-хлор-3-пирокатехинфосфонато-2-индолинону (**52c**):



Хлорангидрид Меншуткина автор работы [19] использует для циклизации производных изатина, получая 1-[(пергидро-2-алкокси-1,3,6,2-диоксазофосфин-6-ил)метил]изатины **53**:



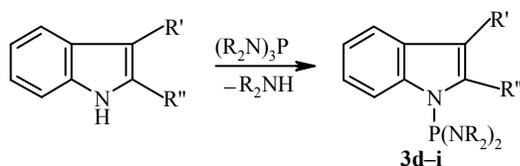
В той же работе [19] сообщается о фосфорилировании гидрохлорида *o*-карбоксифенилгидразона 5-бромизатина этилдихлорфосфитом, в результате чего, по сведениям автора, синтезирован 3-[N-(2-алкокси-6-оксо-бензо[*d*]-1,3,2-оксазофосфорин-3-ил)имино]изатин (**54**):



2. ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ЭФИРАМИ И АМИДАМИ КИСЛОТ P(III), ФОСФИНАМИ

2.1. Фосфорилирование индола в пиррольный фрагмент молекулы

Взаимодействие индолов (**1a–c**, **14**) с триамидофосфитами и эфиро-амидофосфитами [47–49] протекает по группе NH. Реакцию осуществляют при нагревании эквимолекулярной смеси реагентов при 135–140 °С, об окончании процесса судят по количеству выделившегося амина, который улавливают в охлаждаемой ловушке. Кроме того, в спектре ЯМР ³¹P исчезает сигнал при 118 м. д. (триамидофосфит) и появляется сигнал в области 104–105 м. д. 1-(амидофосфито)индолов (**3d–i**).



3d R = Et; R' = R'' = H; **e** R = Bu; R' = R'' = H; **f** R = Et; R' = Me; R'' = H;
g R = Et; R' = CH₂NMe₂; R'' = H; **h** R = Et; R' = H; R'' = Me

Если триамидофосфит специально не очищать от примесей гидрохлоридов аминов, можно принять (на основании литературных данных [42, 50]), что первоначально образуются хлорфосфиты, которые и атакуют индол по связи NH (см. получение соединения **3**).

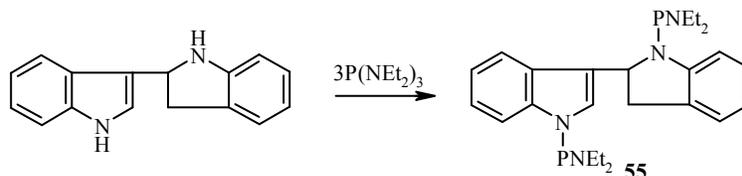
При специальной очистке триамидофосфитов [51] для получения соединения **3d** требуется значительно больше времени; выход целевых соединений увеличивается на 10–18%. Вероятно, в этом случае взаимодействие протекает под влиянием слабых кислотных свойств индола. Очевидно, первоначально происходит протонирование амбидентной системы >P:—:N< амидофосфита протоном индола с образованием интермедиата, при распаде которого образуются целевое соединение и амин.

При использовании амидоэфирофосфитов наряду с N-фосфорилированием отмечено образование продуктов C₍₃₎-замещения [52–54] с выходом свыше 30%, что авторы объясняют каталитическим влиянием примесей гидрохлоридов аминов.

Интересные результаты получены при взаимодействии индола с триамидофосфитами в присутствии спиртов: в продуктах реакции обнаружены триалкилфосфит и соединения **3c**, **4c** (R⁶ = NAlk₂; R⁷ = OAlk) и **4a**, т. е. отмечена 1–3 миграция фосфорсодержащего заместителя.

Индол и его производные относятся к ацидофобным системам [55, 56], склонным при воздействии кислотных агентов образовывать продукты димеризации и полимеризации. Это позволяет предположить, что при повышенных температурах под действием кислотных примесей, находящихся в амидофосфитах, могут протекать процессы полимеризации фосфорсодержащих индолов.

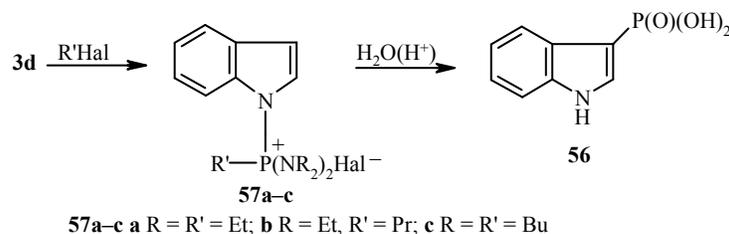
Модельная реакция димера индола [57] с триамидофосфитом (соотношение 1 : 3) в растворе ксилола (130–140 °С, 3.5 ч, инертная атмосфера) приводит к соединению **55**, в спектре ЯМР ^{31}P которого имеются резонансные сигналы 104 (индольный фрагмент) и 98 м. д. (индолиновый фрагмент).



Отнесение последнего сигнала подтверждено встречным синтезом N-фосфорилированного индолина (99 м. д.).

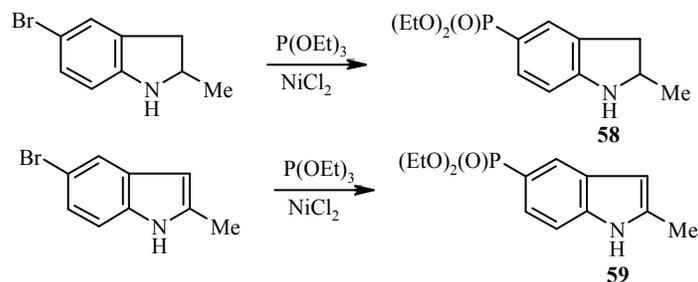
Кислый гидролиз индола **3d** эквимольным количеством воды протекает с миграцией фосфорсодержащего заместителя. Продуктом реакции является 3-индолилфосфонистая кислота (**56**). При избытке воды регенерируется индол [49].

В диссертационной работе [11] амидофосфит **3d** вводили в реакцию с алкилгалогенидами. Получаемые четвертичные соли **57** имеют в спектре ЯМР ^{31}P сигнал в области 51–54 м. д., характерный для кватернизованного атома фосфора. Кислый гидролиз солей **57** приводит к 3-индолилфосфоновой кислоте (**56**), описанной ранее [49].

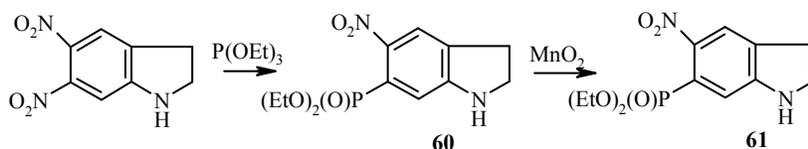


2.2. Фосфорилирование индола и изатина в бензольный фрагмент молекулы

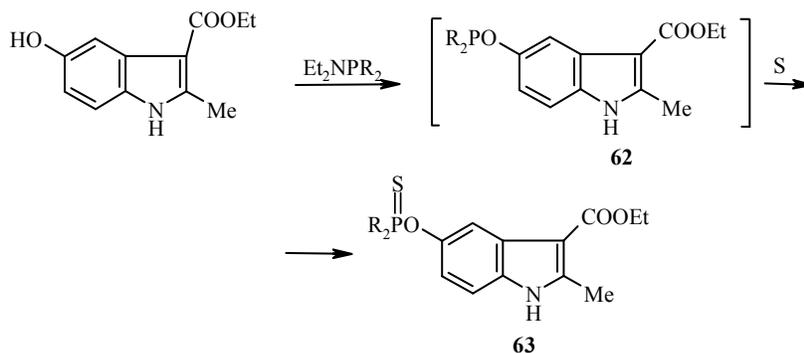
Введение фосфорильного фрагмента в положение 5 молекул индолина и индола описано в работе [35]. 5-Бром-2-метилиндолин реагирует с избытком фосфита, выполняющего роль растворителя и реагента, в присутствии хлорида никеля, приводя к 2-метил-5-диэтоксифосфорилиндолину (**58**). 5-Бром-2-метилиндолин взаимодействует с триэтилфосфитом в мезитиле (катализатор хлорид никеля) с образованием 2-метил-5-диэтоксифосфорилиндола (**59**):



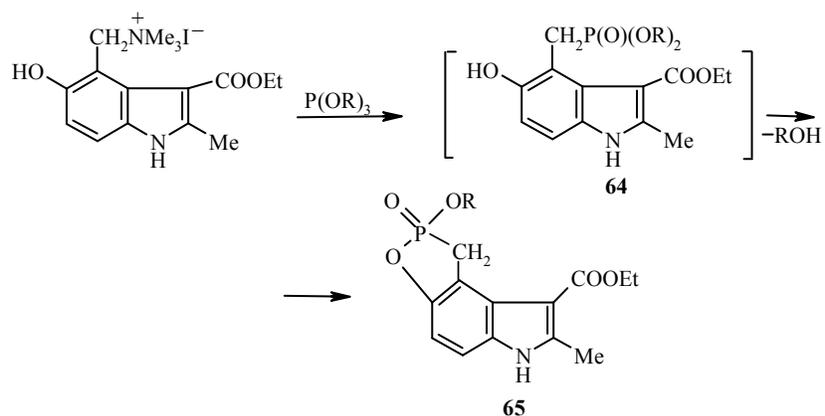
При взаимодействии 5,6-динитроиндолина с триалкилфосфитом в безводном ацетонитриле нитрогруппа в положении 6 замещается на фосфорильную, что согласуется с данными работы [58], и образуется 5-нитро-6-фосфонатоиндолин (**60**), который дегидрируют диоксидом марганца в 5-нитро-6-фосфатоиндол (**61**) [35]:



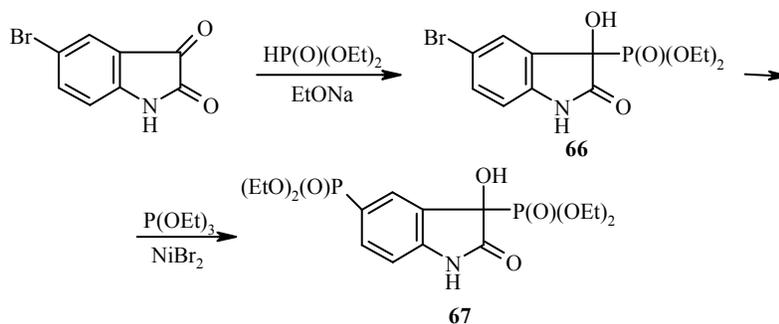
Удобным методом получения фосфорсодержащих индолов со связью P–O–C может служить реакция гидроксиндолов с хлорангидридами кислот фосфора [59, 60, 158]. 5-Гидроксиндол, полученный по реакции Неницеску [160, 161], и амидофосфит (толуол, 110 °С) образуют неустойчивые 5-фосфитоиндолы **62** (132–134 м. д.), которые выделяют в форме тиофосфатов **63** (62–64 м. д.) [159]:



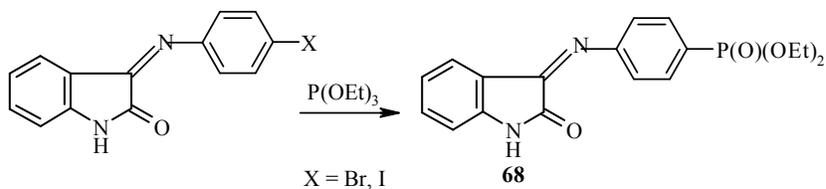
Интересные производные индола описаны в работе [35]. При нагревании иодистого 2-метил-3-этоксикарбонил-4-(триметиламмоний)метил-5-гидроксиндола [162, 163] с избытком триалкилфосфита [64] (160–165 °С, 30 мин) получают 2-метил-3-этоксикарбонил-4,5-(2-оксо-2-алкокси-1,2-оксафосфолен-4,5)индолы **65** (33–36 м. д.), которые образуются, по мнению авторов, из 2-метил-3-этоксикарбонил-4-(О,О-диалкилфосфонато)-метил-5-гидроксиндолов **64**:



В работе [62] сообщается о синтезе фосфорсодержащих производных 2-индолина. Так, в 5-бромизатин последовательно вводят по реакции Абрамова [233] один фосфорсодержащий фрагмент с образованием соединения **66**, а затем по реакции Арбузова — второй (соединение **67**):



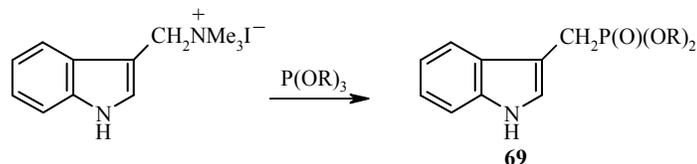
В этой же работе описывается взаимодействие триалкилфосфитов с арилазометинами изатина в присутствии одногалогидных солей никеля или меди, приводящее к не известным ранее фосфорсодержащим производным 2-индолина **68**:



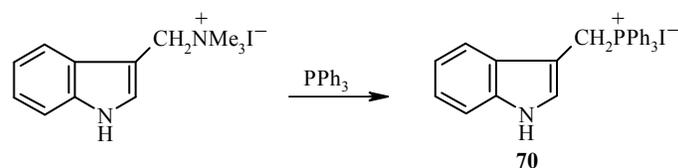
Отмечается [63], что триалкилфосфиты в присутствии перекиси *трет*-бутила фосфорилируют фенильный фрагмент молекулы карбазола.

2.3. Введение фосфорсодержащего заместителя в боковую цепь производных индола и пиррола

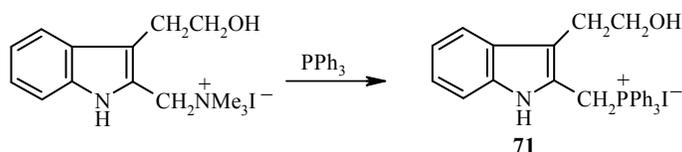
Первая публикация по использованию фосфитов для синтеза фосфорилированных в боковую цепь индолов относится к 1957 г. Авторы работ [64, 65] показали, что иодметилат грамина реагирует с триалкилфосфитами по схеме реакции Арбузова с образованием 3-индолилметилфосфонатов **69**:



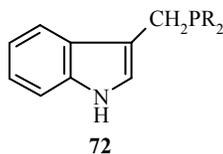
По аналогичной схеме получают 3-(ω-фосфонил)ацилиндолы [66]. Вовлечение иодметилата грамина во взаимодействие с трифенилфосфином и получение фосфорсодержащего аналога грамина **70** описано в работе [67].



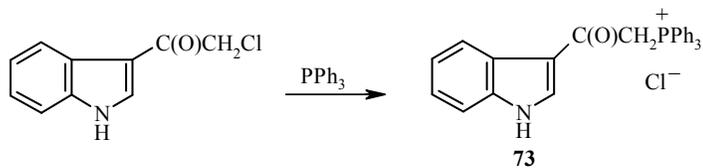
Изучение [68] поведения трифенилфосфина в реакциях с гидроксильной и аммонийной группами в производных индола показало, что избирательно замещается аммонийная группировка с образованием индола **71**.



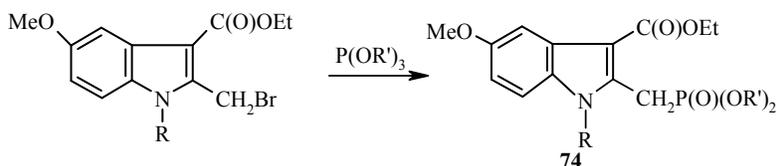
Диметиламиногруппа сравнительно легко обменивается [69] на диалкилфосфиногруппу при реакции грамина (**14**) с вторичными фосфинами с образованием диалкил(3-индолилметил)фосфинов **72**:



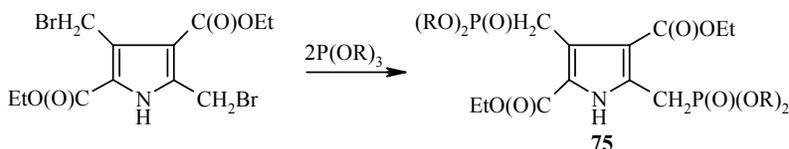
Взаимодействие трифенилфосфина с 3-(хлорацетил)индолом [70] приводит к соли фосфония **73**:



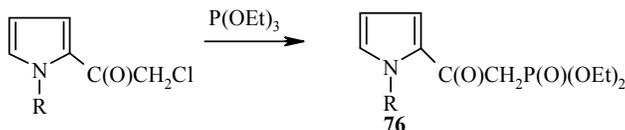
По реакции Арбузова авторами работы [71] синтезированы 2-(алкокси-фосфонил)метил-3-карбэтокси-5-метоксииндолы **74**:



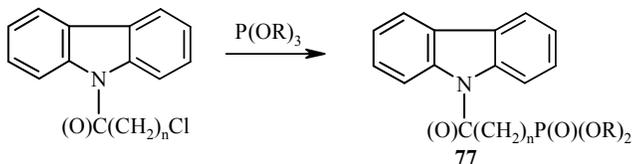
По схемам, используемым для производных индола, получают фосфор-содержащие пирролы и карбазолы. Так, взаимодействие 3,5-ди(бром-метил)-2,4-дикарбэтоксипиррола [72] с триалкилфосфитами приводит к 2,4-дикарбэтокси-2,5-ди(О,О-диалкилфосфонилметил)пирролам **75** [10]:



2-Галоацетилпирролы с триэтилфосфитом образуют по схеме реакции Арбузова О,О-диэтил-2-ацетилпиррилфосфонаты **76** [73]:

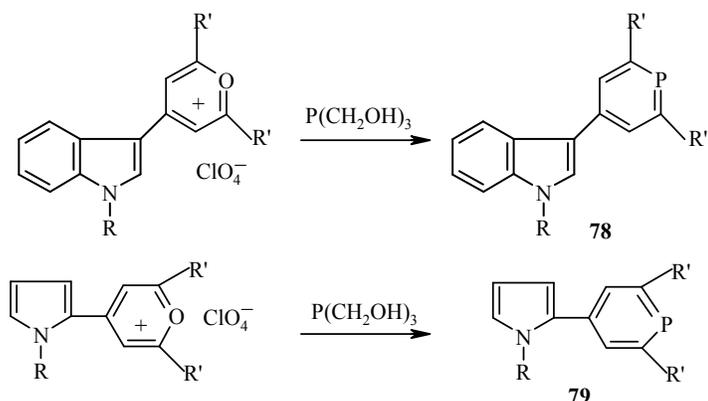


Аналогично [74] синтезируют N-ω-(фосфонил)ацилкарбазолы **77**:

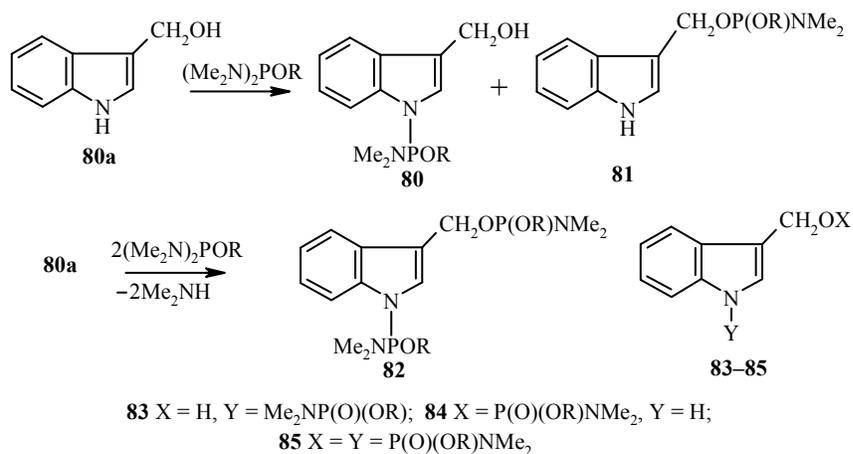


Описано взаимодействие пирролидона с трифенилфосфитом и бензальдегидом, приводящее к 1-(фенилдифеноксифосфорил)метил-2-пирролидону [75].

Индольные **78** и пиррольные **79** производные, содержащие в качестве заместителя фосфабензол с двухкоординированным атомом фосфора, получают [76] при реакции индол- и пирролзамещенных солей пирилия с триметилфосфином:



Гидрокси метилиндола (**80a**) при взаимодействии с амидофосфитами образует продукты N- (**80**) и O- (**81**) фосфорилирования [77]. При $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ идет преимущественное образование соединения **80** (80–85%), доля которого при повышении температуры до $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ составляет 65–70%, а продукта O-фосфорилирования **81** – 30–35%. Двукратный против эквивалентного избыток амидофосфита позволяет получить дифосфорилированные производные 3-метилиндола **82**. Все соединения с трехкоординированным атомом фосфора **80–82** на воздухе легко окисляются в соответствующие соединения с четырехкоординированным атомом фосфора **83–85**:

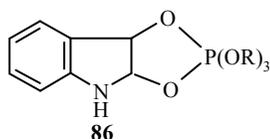


2.4. Фосфорилирование карбонильной группы производных индола и пиррола

Имеющиеся в литературе сведения о взаимодействии изатина с ди- и триалкилфосфитами несколько противоречивы. В частности, авторы работы [78] показали, что изатин с триалкилфосфитом образует аддукт 2 : 1, имеющий строение 1,3,2-диоксафосфолана с пентакоординированным атомом фосфора. Позже аналогичные результаты были получены при взаимодействии изатина с амидофосфитами [79]. Вместе с тем,

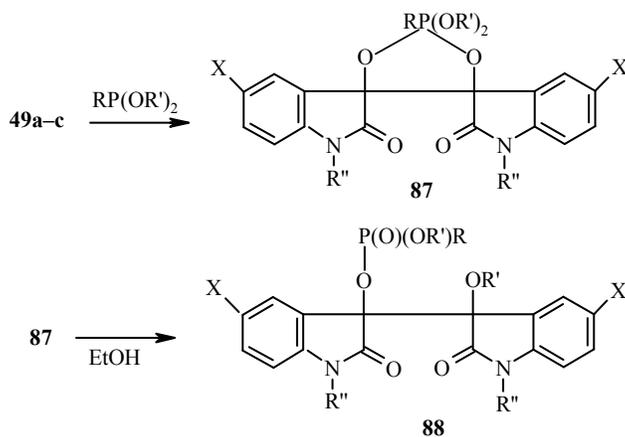
в публикации [80] указано, что 5-метилизатин реагирует с триалкилфосфитами с образованием 3-диалкоксифосфорил-3-гидрокси-2-индолинонов, которые идентичны соединениям, получающимся в реакции изатина с диалкилфосфитами [78]. В монографии [4] со ссылкой на патент [61] указано, что взаимодействие диэтилфосфита с изатином в условиях реакции Абрамова приводит к 3-диалкоксифосфорил-2-индолинону, что, по всей вероятности, нуждается в проверке.

В качестве потенциального антиоксиданта описан продукт циклоприсоединения триалкилфосфитов к изатину, которому авторы [81] придают строение **86**:



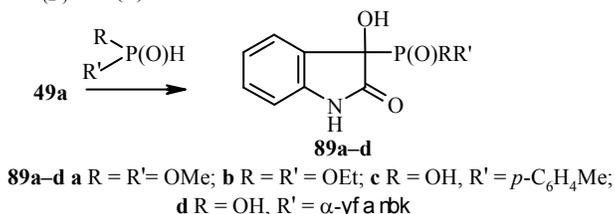
Однако в свете работ [78, 79, 83] данная структура требует корректировки.

Эти литературные сведения побудили авторов [82] более детально изучить фосфорилирование изатина эфирами кислот P(III) и гидрофосфорильными соединениями. Изатин (**49a**), 1-ацетилизатин (**49b**), 5-бромизатин (**49c**) при комнатной температуре в отсутствие следов влаги взаимодействуют с триалкилфосфитами и фосфонитами с образованием неустойчивых 1,3,2-диоксафосфоланов **87** с пентакоординированным атомом фосфора, которые в спиртовом растворе изомеризируются в устойчивые фосфорильные соединения **88**:



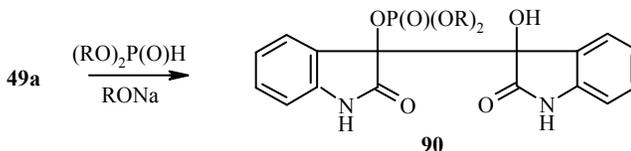
В работах [78, 80] взаимодействие изатина (**49a**) с гидрофосфорильными соединениями, осуществленное в отсутствие катализатора (кипящий бензол), привело к 3-диалкоксифосфонил-3-гидрокси-2-индолинонам **89**. По данным работы [82], при соотношении реагентов 1 : 1 изменение условий проведения не сказывается на строении конечного продукта реакции. Так, в присутствии этилата натрия в кипящем этаноле в течение 1 ч получают фосфонаты **89**. Эти же соединения образуются

при смешении исходных реагентов при комнатной температуре в течение 24 ч. В отсутствие катализатора в кипящем бензоле продолжительность реакции составляет 8 ч. Строение соединений **89** доказано методом РСА. Индольный фрагмент молекулы плоский в пределах 0.050(3) Å, его планарность определяется сопряжением неподеленной электронной пары атома азота, связи C(2)=O(2) и π-системы бензольного кольца. Данные о длине связей в этом фрагменте свидетельствуют о наличии сопряжения. Геометрия фосфонатного фрагмента молекулы обычная. Молекулы **89** в кристалле образуют бесконечные сетки за счет межмолекулярных водородных связей N–H...O(1) (1/2 + x, 1/2 -y, 1/2 + z) и O(3)–H...O(2') (1-x, -y, 2-z). Параметры связей: N...O(1) 2.824(3), N–H 0.77(3), H...O(1') 2.06(3) Å, угол N–H...O(1') 172(3)°; O(3)–O(2') 2.769(3), O(3)–H 0.85(3), H...O(2') 2.00(3) Å, угол O(3)–H...O(2') 150(3)°.



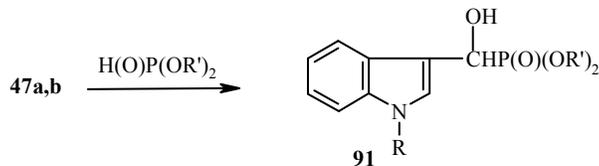
Неожиданный результат был получен [82, 83] при соотношении изатин–диалкилфосфит 2 : 1. При комнатной температуре в присутствии алкоголята натрия образуется 3-диалкилфосфорил-3'-гидрокси-3,3'-ди(2-индолинон) **90**. В кипящем этаноле при том же соотношении реагентов получены гидроксифосфонаты **89**.

Образование фосфатов **90** можно объяснить фосфонат-фосфатной перегруппировкой при щелочном катализе [84]. Авторам работы [82] удалось экспериментально показать, что фосфонаты **89** реагируют с изатином (в присутствии алкоголята натрия), приводя к соединениям **90**.

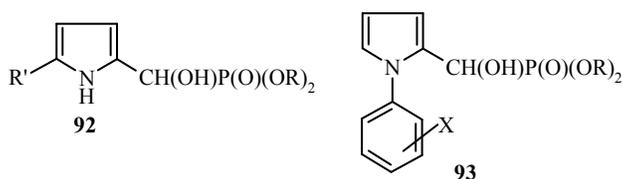


Строение дииндолина **90** подтверждено данными РСА.

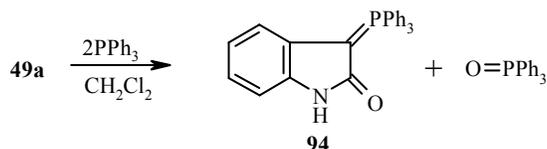
3-Формилиндол **47a** и 1-ацетил-3-формилиндол **47b** реагируют с диалкилфосфитами [85, 86] с образованием 3-(гидроксифосфонил)метил-индолов **91**, по гидроксильной группе которых через алкогольат получены простые (изопропиловый, бутиловый) и сложные (бензоат) эфиры.



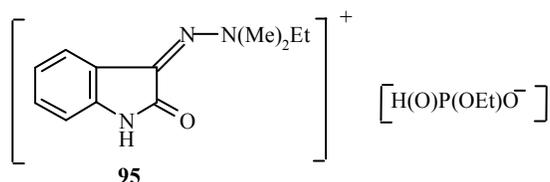
Из 2-формилпирролов синтезируют фосфорилированные производные **92** [87] и N-арилпирролы **93**, обладающие биологической активностью [88]:



Изатин **49a** с двукратным, против эквимольного, количеством трифенилфосфина при выдерживании в течение 20 дней образует с выходом 73% аддукт **94** и окись трифенилфосфина (92%) [73, 89]:



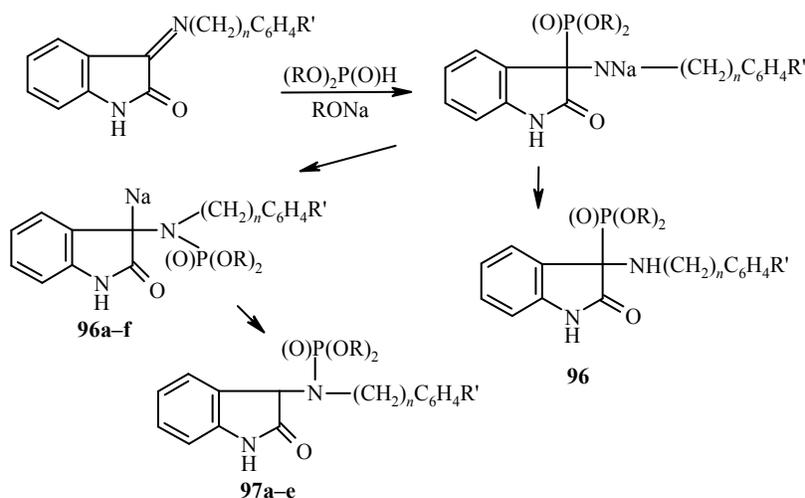
В работе [90] изучено фосфорилирование азометинов изатина. Взаимодействие гидрофосфорильных соединений с основаниями Шиффа описано в обзоре [91] и монографии [92]. Как правило, раскрытие связи C=N осуществляется диалкилфосфитами с образованием продуктов C-фосфорилирования. Отмечено [93], что если у атома углерода в группировке C=N несколько электроноакцепторных групп, то наблюдается N-фосфорилирование. В работе [94] на примере взаимодействия 1-фенил-3-метил-4-(*n*-диметиламидаанил)пиразолона-5 с диметилфосфористой кислотой показано, что в сопряженной системе -N=C-C=O происходит 1,4-присоединение, приводящее к N-фосфорилированным соединениям. По мнению авторов [95], в случае диметилгидразона изатина происходит O-фосфорилирование, хотя это не подтверждено физико-химическими методами. Позже авторы пересмотрели свои взгляды и считают, что при взаимодействии N,N-диметилгидразона изатина с диэтилфосфористой кислотой образуется изатин-N-этил-N,N-диметилгидразониевая соль этилфосфористой кислоты **95** (3.3 м. д.) [96].



Сообщается о введении фосфорсодержащей группировки в боковую цепь гидразонного фрагмента изатина [97]. Опубликованы тезисы [98], где приводятся результаты изучения кинетических закономерностей и механизма присоединения диалкилфосфитов к замещенным бензальминам, которые связываются с основностью исходных аминов.

Взаимодействие азометинов изатина с гидрофосфорильными соединениями протекает неоднозначно [90]. В частности, для соединений **96** (R' = SO₂NH₂, *n* = 0; R' = H, *n* = 1) было зафиксировано (по данным ЯМР 1606

³¹P) образование только C-фосфорилированных соединений. Из других используемых в работе азометинов в результате реакции получается смесь изомерных C- и N-фосфорилированных веществ. Авторы работы [90] предположили, что гидрофосфорильные соединения реагируют с азометинами изатина по схеме, включающей варианты 1,2- и 1,4-присоединения, с образованием соответственно C- (**96**) и N- (**97**) фосфорилированных производных 2-индолинона. Однако, по уточненным данным [83], образование 2-индолинонов **96** и **97**, полученных в результате взаимодействия азометинов изатина с гидрофосфорильными соединениями, описывается приведенной ниже схемой.

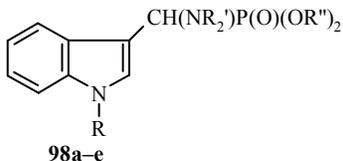


96, 97 a $\text{R}' = \text{H}, n = 0$; **b** $\text{R}' = \text{OMe-}p, n = 0$; **c** $\text{R}' = \text{COOH-}p, n = 0$; **d** $\text{R}' = \text{Cl-}p, n = 1$;
e $\text{R}' = \text{H}, n = 1$; **f** $\text{R}' = \text{SO}_2\text{NH}_2, n = 0$; (R везде Me, Et)

В присутствии алкоголята натрия образуется натрийзамещенный у атома азота неустойчивый интермедиат, который превращается в C- (**96**), либо N-фосфорилированное (**97**) производное, претерпевая в последнем случае термическую перегруппировку в условиях реакции, что было подтверждено экспериментально.

При реакции фосфитов с N-фосфорилтрифторацетилиндолилфосфонатом обнаружено [102] образование продуктов N-фосфорилирования и N-алкилирования в соотношении 6 : 1.

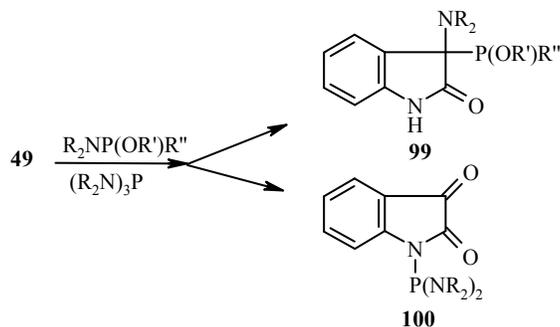
По реакции Кабачника–Филдса [233–235] из 3-формилиндолов **97a,b**, аминов и гидрофосфорильных соединений получают фосфорилированные аминотетралиндолы **98** [99–101]. Методом ДТА показано, что в случае вторичных аминов вначале образуется 3-(гидроксиамино)тетралиндол, далее реагирующий с диалкилфосфористой кислотой. В случае аммиака и первичных аминов на первом этапе отмечено образование имина, который затем присоединяет диалкилфосфористую кислоту.



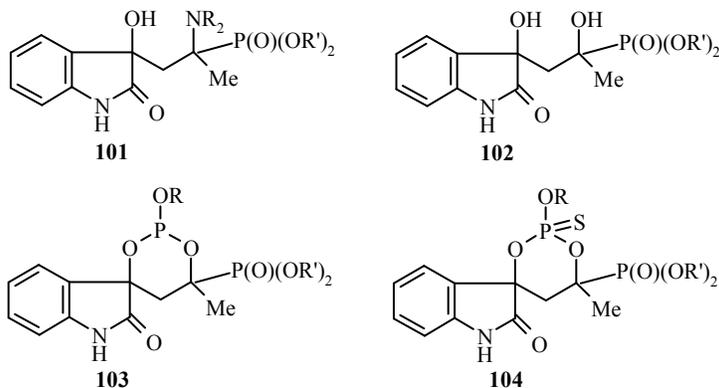
98 a R = H, R' = Et, R'' = Me; **b** R = H, R' = Et, R'' = Et; **c** R = H, R' = Bu, R'' = Pr;
d R = Ac, R' = Bu, R'' = Bu; **e** R = Ac, R' = индолил, R'' = Et

Аналогичные соединения образуются при взаимодействии 3-формил-индола с амидоэфирофосфитами.

Изатин **49** реагирует с амидофосфитами с заметным экзотермическим эффектом [49] с образованием [103] 3-амино-3-фосфонато-2-индолинонов **99** и 1-амидофосфитоизатинов **100**.

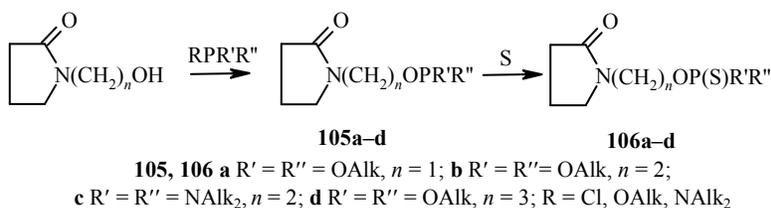


3-Гидрокси-3-(2-оксо)пропил-2-индолинон, синтезированный при конденсации изатина с ацетоном, вступает в реакции Кабачника–Филдса и Абрамова, приводя, соответственно, к 3-гидрокси-3-(2-диалкиламино-2-диалкоксифосфорил)пропил-2-индолинонам **101** и 3-гидрокси-3-(2-гидрокси-2-диалкоксифосфорил)пропил-2-индолинонам **102**. Последние реагируют с диамидоэфирофосфитом, приводя к спиросоединениям **103** с атомами фосфора различной координации, легко переводимым и в спиросоединения **104** [104, 105].

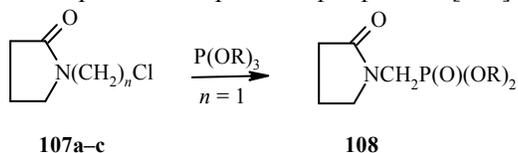


2.5. Фосфорилирование производных 2-пирролидона

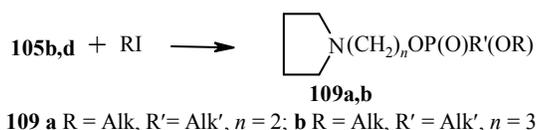
Взаимодействие N-гидроксиалкилпирролидонов-2 с фосфитами, амидофосфитами, хлорфосфитами приводит [106] к пирролидонилфосфитам **105**, которые легко переводятся в соответствующие тиофосфаты **106**:



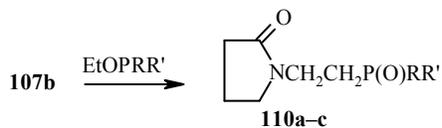
При изучении поведения хлоралкилпирролидонов-2 **107a–c** в реакциях с эфирами кислот P(III) показано, что в зависимости от удаления галогена от атома азота гетероцикла на одну, две или три метиленовые группы направления реакций различны [107, 108]. 1-Хлорметилпирролидон-2 (**107a**) реагирует с триалкилфосфитами по схеме реакции Арбузова с образованием 1-(диалкоксифосфонатил)метилпирролидонов-2 **108**. Экспериментальные условия проведения синтезов близки к условиям взаимодействия α -хлорамидов с триалкилфосфитами [109].



В случае 1-(2-хлорэтил)- (**107b**) и 1-(3-хлорпропил) (**107c**) пирролидонов-2 требуются значительно более жесткие условия. Анализ методом ЯМР ^{31}P высококипящего остатка после удаления избытка триалкилфосфита указывает на фосфитную структуру образующихся соединений **105b,d** (138—139 м. д.). Химическим подтверждением сохранения координации атома P(III) в соединениях **105b,d** является получение из них соответствующих фосфонатов **109a,b** по схеме реакции Арбузова:

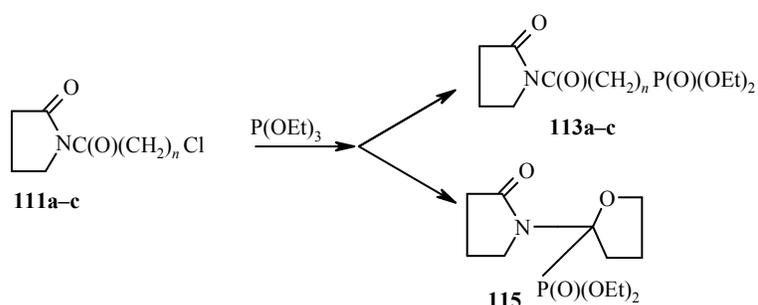


Существенный вклад в направление реагирования вносят природа галогеналкила и окружение атома фосфора. Так, циклические фосфиты [108], как и триалкилфосфиты [110], реагируют с сохранением координации атома фосфора P(III) (126–132 м. д.). При замене алкоксильной группировки на амидную, алкильную или арильную нуклеофильность атома фосфора в соответствующем амидофосфите (фосфоните) возрастает по сравнению с триалкилфосфитом. Это должно, вероятно, способствовать атаке галогеналкилпирролидона-2 по атому фосфора, а не кислорода, что и подтверждено экспериментально. В результате изученных реакций выделены амидофосфонаты или этил(фенил)фосфинаты **110a–c**; соединения с P(III) в названных случаях не обнаружены.

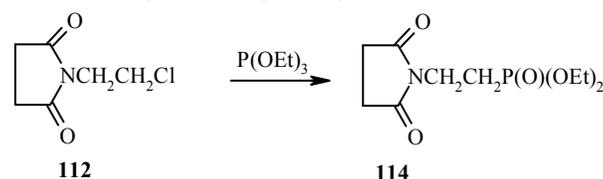


110 a R = R' = NAlk₂; **b** R = NAlk₂, R' = Et; **c** R = NAlk₂, R' = Ph

Авторы работы [10] изучали поведение хлорсодержащих имидов, имеющих в своем составе цикл пирролидона, в реакциях с триалкилфосфитами. Оказалось, что направление взаимодействия существенно зависит от температурных условий и удаленности атома хлора от имидного фрагмента. Так, в случае N-(хлорацетил)- (**111a**), N-(3-хлорпропионил)- (**111b**), N-(4-хлорбутирил)- (**111c**) пирролидонов-2 и N-(2-хлорэтил)-2,5-пирролидиндиона (**112**) при 140 °С образуются фосфонаты **113–c**, **114**:

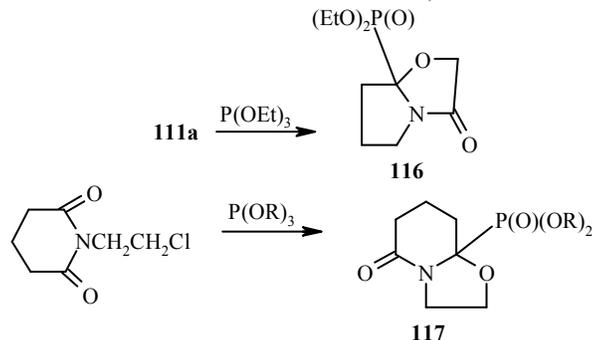


111, 113 a n = 1, **b** n = 2, **c** n = 3



При повышении температуры до 150 °С наряду с соединениями **113** выделены фосфорилированные оксаланы **115**.

Изменяя порядок смешения реагентов и повышая температуру до 160–175 °С, можно направить процесс исключительно в сторону образования оксаланов **115** и оксазолидинов **116, 117**:

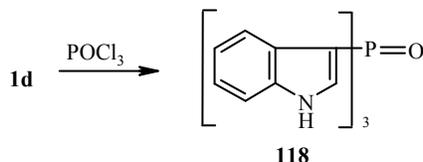


Осуществлен синтез моно- и дифосфорилированных производных 2-аминопирролина прямой конденсацией аминопирролина и хлорфосфита [111].

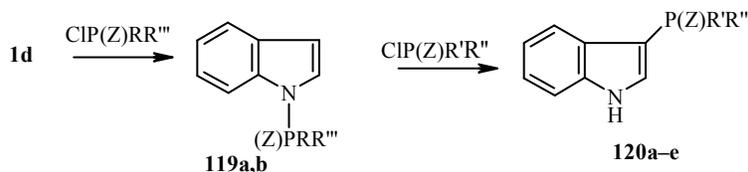
3. ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА И ПИРРОЛА С ЧЕТЫРЕХКООРДИНИРОВАННЫМ АТОМОМ ФОСФОРА

3.1. Фосфорилирование производными кислот P(IV)

В одной из работ [112], посвященной фосфорилированным индолам, в реакции с индолилмагниггалогедами **1d** для синтеза окиси трис(3-индолил)фосфина **118** использовали хлорокись фосфора:



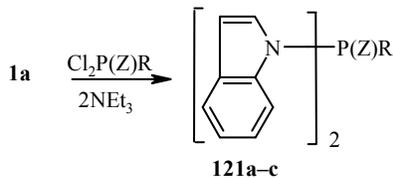
Индольный реактив Гриньяра (**1d**) применен и для получения 1-индолил- (**119**) и 3-индолил- (**120**) фосфонатов и фосфинатов [113]:



119 a R = R''' = CH₂Cl, Z = S; **b** R = R''' = OPh, Z = S. **120 a** R' = Me, R'' = OEt, Z = O;
b R' = Et, R'' = OEt, Z = O; **c** R' = R'' = OEt, Z = S; **d** R' = CH(OEt)Me, R'' = OEt, Z = O;
e R' = R'' = Ph; Z = S

В отличие от производных P(III) монохлорангидриды кислот четырехкоординированного фосфора менее реакционноспособны при взаимодействии с индолом [44]. Так, диэтилхлорфосфат реагирует с индолом при нагревании в запаянной ампуле до 140–150 °С, дифенилхлорфосфинат – при температуре кипения толуольного раствора, лишь бис(хлорметил)хлорфосфинат – при комнатной температуре. Атака фосфорсодержащего реагента в этих случаях направлена по атому азота индола (**119c** R = R''' = CH₂Cl, Z = O; **119d** R = R''' = OEt, Z = O; **119e** R = R''' = Ph, Z = O).

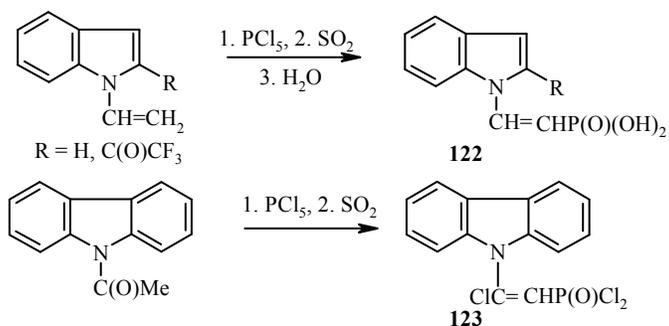
В случае диэтилхлорфосфата выделен и 1-этилиндол, образование которого согласуется с данными об алкилирующей способности производных кислот фосфора [114]. При переходе к дихлорангидридам кислот P(IV), где электрофильность атома фосфора увеличена по сравнению с монохлорангидридами, взаимодействие протекает в более мягких условиях – при температуре около 0 °С и сопровождается незначительным экзотермическим эффектом. В продуктах реакции **121** атом фосфора связан с атомом азота индола:



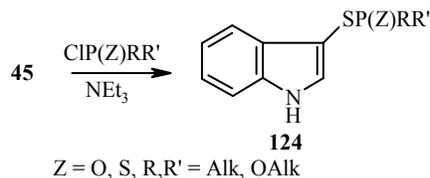
121 a R = Me, Z = O; **b** R = CH₂Cl, Z = S; **c** R = CH=CHOEt, Z = O

При рассмотрении [48, 49, 115, 116] реакций индола с триамидофосфатами, диамидометилфосфонатами, диамидоэфирофосфатами, амидоэфирофосфатами фосфорилирование, по мнению авторов, протекает лишь в первых двух случаях по положению 3 индола [49].

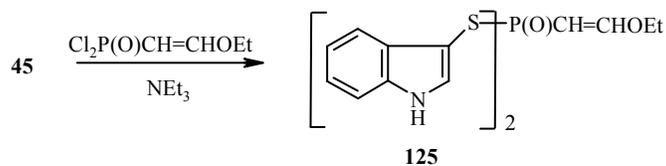
N-Винилиндола и N-ацетилкарбазола при последовательной обработке PCl₅ и сернистым ангидридом превращаются в N-(винилфосonato)- (**122**) индолы и (**123**)-карбазолы [117–119]:



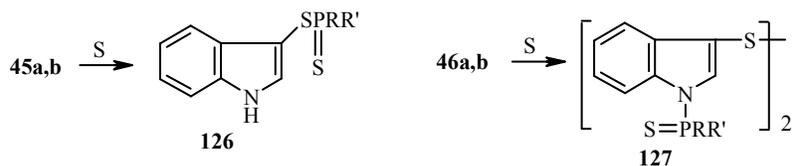
Взаимодействие 3-тиолоиндола **45** с хлорангидридами кислот четырехкоординированного фосфора [12] протекает в более жестких условиях (кипящий бензол), чем с производными кислот P(III). По данным ЯМР ³¹P и ИК спектроскопии, фосфорилирование идет по атому серы с образованием только одного соединения **124**.



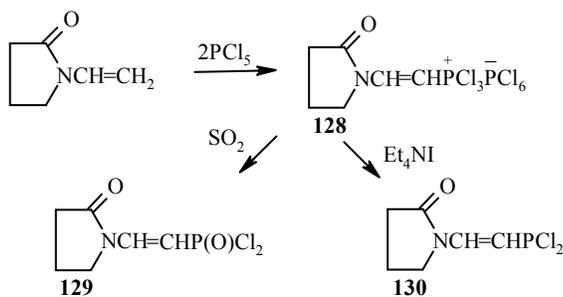
При переходе к дихлорангидридам кислот P(IV) реакцию проводят в более мягких условиях (комнатная температура), однако для увеличения выхода соединения **125** требуется дву-, трехкратный избыток основания и периодическое удаление из сферы реакции образующегося осадка гидрохлорида триэтиламина.



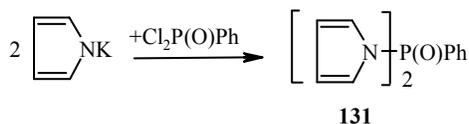
3-Тиолофосфитоиндолы **45a,b** при взаимодействии с элементарной серой переходят в соответствующие тиолтиофосфаты (тиофосфонаты) **126**. В случае 1-фосфито-3-тиолоиндолов **46a,b**, наряду с реакцией по P(III), происходит окисление тиольной серы в дисульфидную **127**, что согласуется с литературными данными о легкости окисления тиольной серы в 3-тиолоиндоле [120].



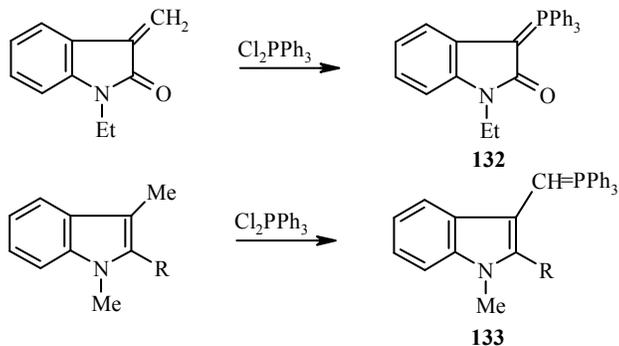
Фосфорилирование N-виниллактамов пентахлоридом фосфора протекает с образованием комплекса **128** и соответствующих дихлорангидридов фосфоновой **129** и фосфонистой **130** кислот [121]:



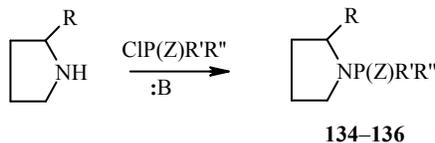
Дихлорфенилфосфиноксид реагирует с пирролкалием по схеме N-замещения [122], приводя к N,N-дипиррилфенилфосфиноксиду (**131**):



Дихлортрифенилфосфин в 1-этил-3-метил-2-индолиноне заменяет метиленовую группу на фосфиновую с образованием соединения **132** [123] и реагирует [124] по группе 3-CH₃ в ди- и триалкилиндолах с образованием соединения **133**:

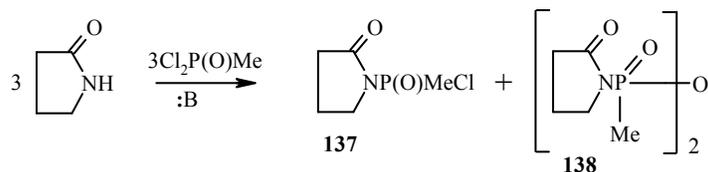


N-Фосфорилированные производные пирролидина **134** [125, 126], 2-метоксиметилпирролидина **135** [127], 2-этоксикарбонилпирролидина **136** [128] образуются при взаимодействии соответствующих гетероциклов с моно- и дихлорангидридами фосфорной, фосфоновой, тиофосфорной и тиофосфовых кислот:

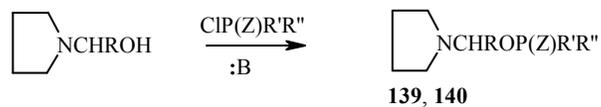


134 Z = S, R',R'' = Alk, Ar; **135** Z = O, R = MeOCH₂;
R',R'' = N-пирролидинил; **136** Z = O; R = C(O)OEt; R' = Cl; R'' = OPh

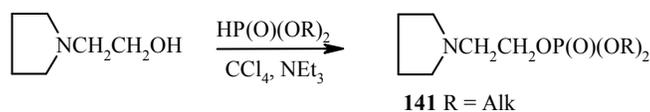
При взаимодействии 2-пирролидона с эквимолекулярным количеством дихлорангидрида метилфосфоновой кислоты в абсолютном эфире при -10--15 °C с невысоким выходом получают [129] хлорангидрид (пирролидон-2-ил)метилфосфоновой кислоты (**137**) и ди(пирролидон-2-ил)диметилпирофосфонат (**138**):



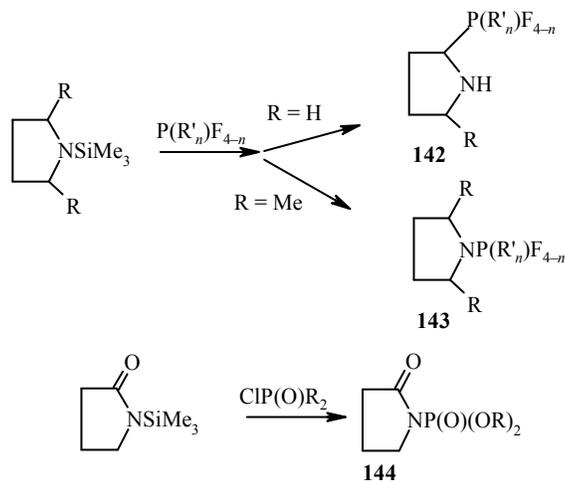
N-ω-(Гидрокси)алкилпирролидины реагируют по подвижному атому водорода гидроксильной группы с образованием тиофосфонатов **139** [130], фосфатов **140** [131, 132], **141** [133]:



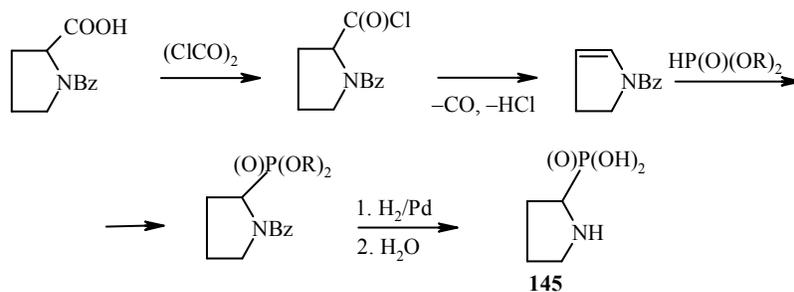
139 Z = S, R = H, R', R'' = OAlk, Alk;
140 Z = O, R = CCl₃, R', R'' = OAlk, Alk



N-Силильные производные алкилпирролидина фосфорилируются как по положению 2, так и по атому азота с образованием соединений **142** [134] и **143** [135] соответственно, а подобные производные 2-пирролидона – по атому азота, образуя соединение **144** [136]:



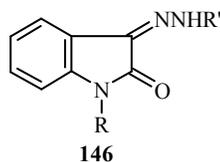
Описан [137] метод получения фосфорного аналога пролина **145**:



Авторы работы [138] предлагают одnoreакторное получение дизамещенных фосфонистых кислот, производных пролина.

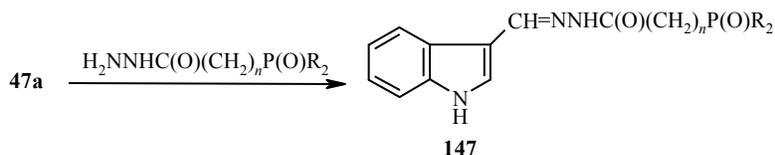
3.2. Фосфорсодержащие аналоги метизазона

В число биологически активных соединений – производных изатина – входит метизазон (3-тиосемикарбазон 1-метилизатина), используемый как профилактическое средство против вируса оспы [139–141]. С целью выявления новых противовирусных и антимикробных средств разработаны методы синтеза соединений общей формулы **146** [142]:



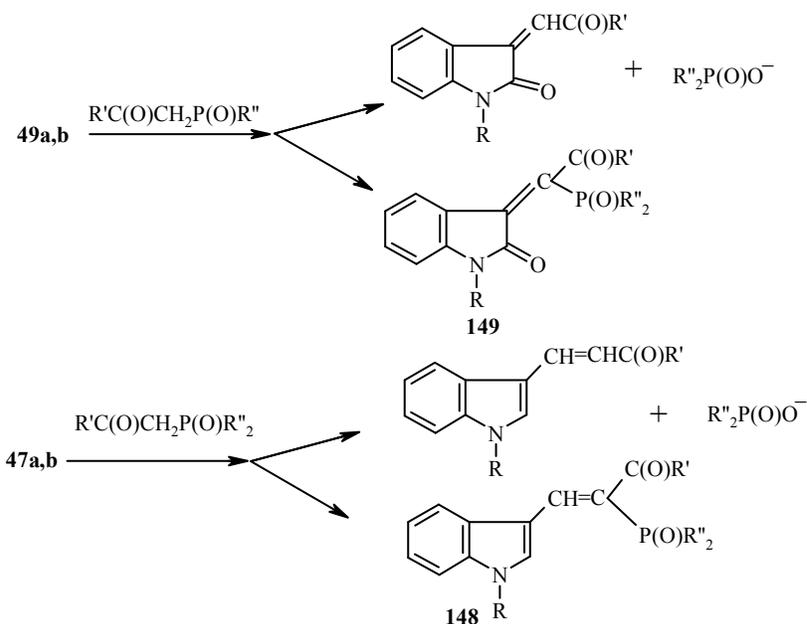
146 R = H; Me; PPh₃; (CH₂)_nP(O)(OEt)₂; R' = C(S)NH₂; P(S)[NEt₂]₂

С целью поиска биологически активных соединений предложен способ [143] синтеза фосфорсодержащих гидразонов 3-формилиндола **147**, причем в качестве фосфорилирующего агента используют гидразиды дифенилфосфорилкарбоновых кислот, обладающие высокой биологической активностью [144].



3.3. Синтез фосфорсодержащих индолов с использованием ФОС с активной метиленовой группой

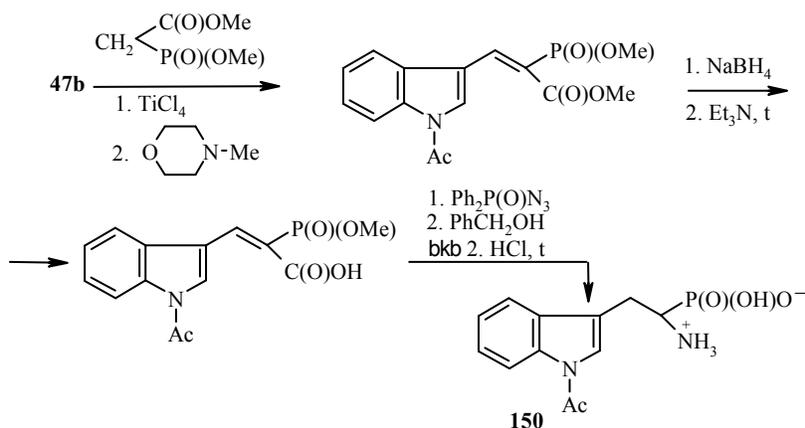
Описано [145–147] поведение 3-формилиндолов **47a,b**, изатинов **49a,b** в реакциях с фосфорорганическими соединениями с активной метиленовой группой. В качестве последних использовали эфиры фосфорилуксусной кислоты, фосфорилацетон, фосфорилуксусный альдегид, фентиазин с N-ацилфосфорильной группой, 2-(фосфорил)метилбензимидазол, 2-(фосфорил)метилбензтиазолин. В случае 1-ацетил-3-формилиндола (**47b**), где реакционная способность карбонильной группы по сравнению с 3-формилиндолом повышена за счет электроноакцепторного характера заместителя, выход целевых соединений был выше. Наряду с реакцией конденсации, приводящей к фосфорилированному производному **148**, **149**, имеет место P,O-олефинирование [148, 149]:



148, 149 R = H, Ac; R' = H, Me, C(O)Me, C(O)OH, C(O)OEt, N-ацилфенгтазин, 2-бензимидазолил, 2-бензтиазолил; R'' = Et, OEt, OВu, Ph

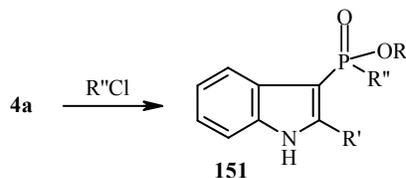
На направление реакции существенное влияние оказывает строение фосфорорганического соединения. Так, если в случае эфиров фосфорилуксусных кислот выход фосфорсодержащих 3-этинил-2-индолинонов **149** составлял 36–38%, то при использовании фосфорилацетона удается выделить 46–48% целевых соединений, однако и здесь процесс сопровождается Р,О-олефинированием.

В публикации [150] сообщается об изящном синтезе из альдегида **47b** фосфорного аналога триптофана **150**, который, правда, не проявил высокой биологической активности:



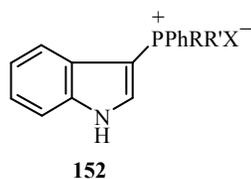
3.4. Синтезы фосфор(P(IV))содержащих индолов на основе ключевых соединений с P(III)

По схеме реакции Арбузова из 3-индолилфосфонита **4a** синтезируют 3-фосфорилированные индолы **151** [52, 151]:



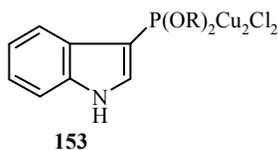
151 R = Et, Pr, *i*-Pr, Bu; R' = H, Me; R'' = Et, CH₂C(O)OR

Разработаны способы получения четвертичных производных индолилфосфония **152** [152].



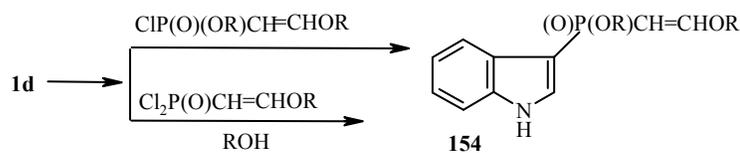
152 X = Cl, Br, I; R = Me, *i*-Pr, C₇H₁₅, C₈H₁₇; R' = Ph, 3-Ind

Показана [17] принципиальная возможность получения комплексных соединений **153** с участием фосфор(P(III))содержащих индолов **4a** и одногалогенных солей меди:

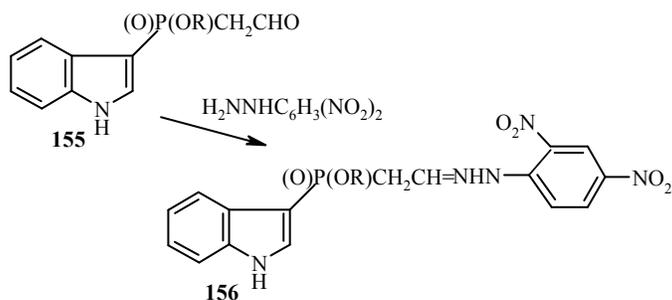


3.5. Превращения в боковой цепи фосфорсодержащих индолов

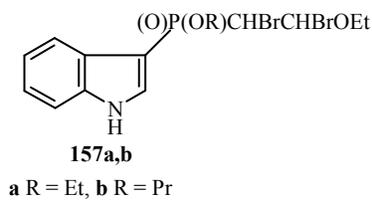
Широкие синтетические возможности индольного реактива Гриньяра **1d** позволили синтезировать 3-(β-алкоксивинил)фосфинатиндолы **154** – ключевые соединения для получения карбонильных производных **155** и арилгидразонов **156** [17, 44]:



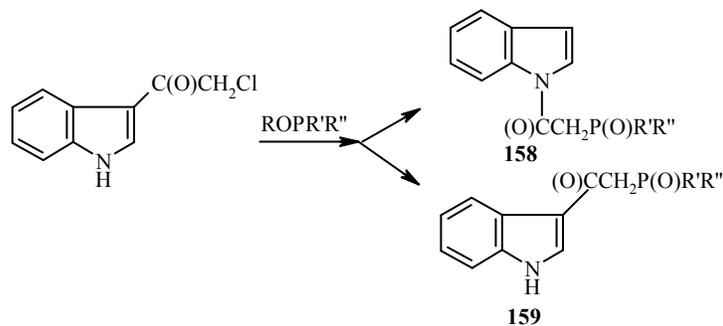
Для синтеза соединений **154** используют эфирохлорангидриды либо доступный хлорфосфонат [84], гидролиз соединения двукратным избытком воды в присутствии соляной кислоты в растворе ДМФА приводит к индолилфосфинуальдегидам **155** [151], идентифицированным и охарактеризованным в виде 2,4-динитрофенил-гидразонов **156**:



При бромировании соединения **154** (CCl_4 , -10 – -15 °C) образуются соединения **157**:

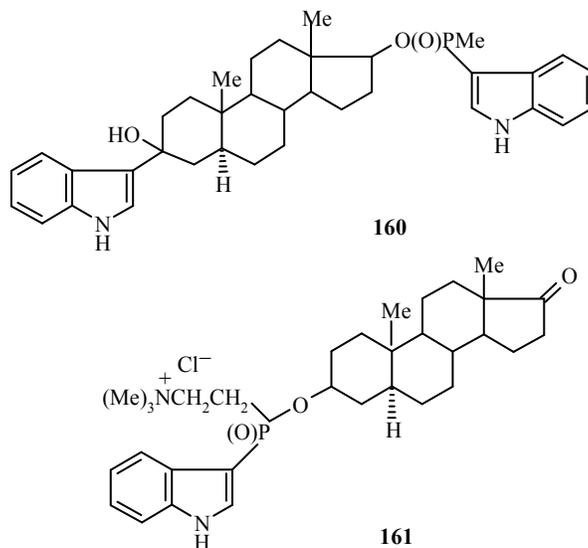


В работе [153] фосфорсодержащие ацилиндолы рассматриваются как производные природных метаболитов. С целью расширения числа объектов подобного типа предлагается [154] получение 1- (**158**) и 3-фосфорилированных ацилиндолов **159** взаимодействием хлорацелиндолов с эфирами кислот P(III), протекающим по схеме реакции Арбузова. Это согласуется с литературными данными о реакциях амидов галоидкарбоновых кислот с фосфитами [155], поскольку 1-хлорацелиндол можно рассматривать как подобный амид, а 3-хлорацелиндол – как его винилол.



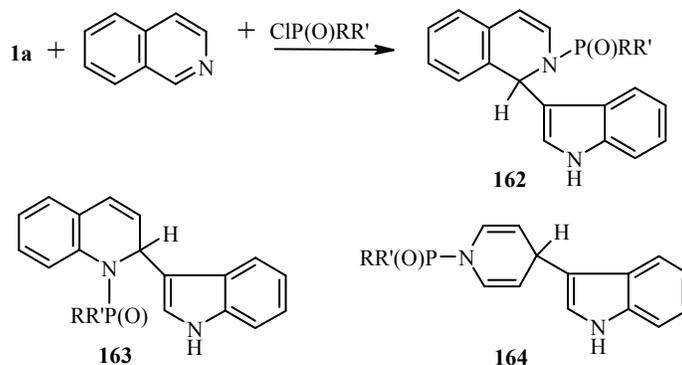
Поскольку длительность процесса лимитируется окружением атома фосфора, то для завершения взаимодействия в случае дипропоксифенилфосфонита потребовалось 2.5 ч (160–170 °С), а в случае трипропилфосфита – 6 ч. N-Ацетил(фосфорил)индол **158** получают и по реакции Михаэлисса–Беккера [160] из N-хлорацетилиндола и натриевой соли диэтилфосфористой кислоты.

В патенте [156] описан синтез производных стероидов – дигидротестостерона **160** и эпиандростерона **161**, содержащих индольный и фосфорильный фрагменты.



3.6. Фосфорсодержащие гетероциклические производные индола

Гетарилирование – прямое введение гетероциклов ароматического характера в органические соединения – позволяет получать различные гетарилсодержащие соединения, в частности индольные [164]. Этот метод использован для синтеза фосфорсодержащих гетероциклических производных индола [165–168]. Реакции осуществляют в одну стадию, получая соответствующие производные 3-индолил-N-фосфорилизохинолина **162**, -хинолина **163**, -пиридина **164**.

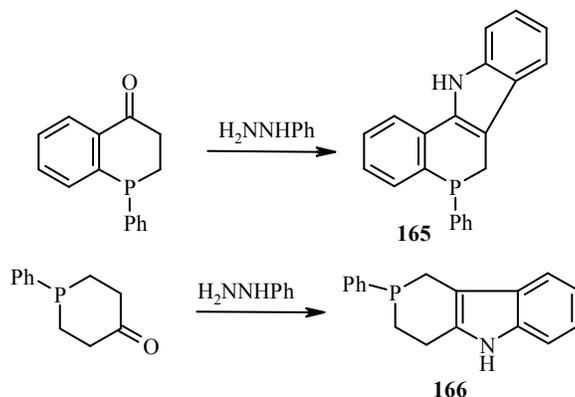


Наиболее активными в этой реакции оказались N-фосфорилированные соли изохинолина, которые уже при комнатной температуре гетарилировали индол. Пиридин и особенно хинолин менее активны. С этими гетероциклами реакция протекала только в присутствии более активных хлорангидридов диалкилфосфиновых кислот. Определенную роль играют стерические эффекты заместителей у атома фосфора. Оказывается, что меньшие по молекулярной массе и менее разветвленные заместители позволяют проводить взаимодействие в более мягких условиях и способствуют увеличению выхода целевых соединений [167]. Наиболее подходящим растворителем для проведения гетарилирования оказался бензол. При щелочном гидролизе соединения **162** происходит полная фрагментация молекулы с образованием изохинолина, индола и диалкилфосфорной (фосфиновой) кислот.

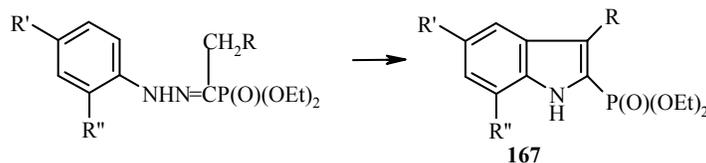
4. РЕАКЦИИ ЦИКЛИЗАЦИИ В СИНТЕЗЕ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ИНДОЛОВ И ПИРРОЛОВ

Использование арилгидразонов для синтеза индолов широко освещено в литературе [1, 2, 169]. Одной из наиболее применяемых является реакция Фишера [160, 170, 171], модифицированная А. Е. Арбузовым [172].

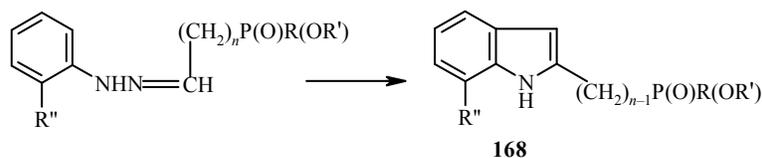
Первая публикация [173] по получению фосфорсодержащих индолохинолинов **165** циклизацией относится к 1963 году. Аналогично получают [174] фосфорсодержащие карбазолы **166**.



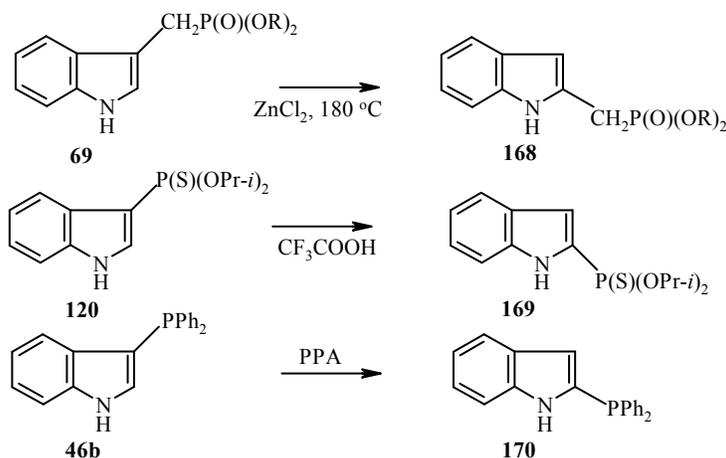
По схеме реакции Фишера циклизуют [175] в 2-фосфорилиндылы **167** арилгидразоны, содержащие диэтоксифосфорильную группировку:



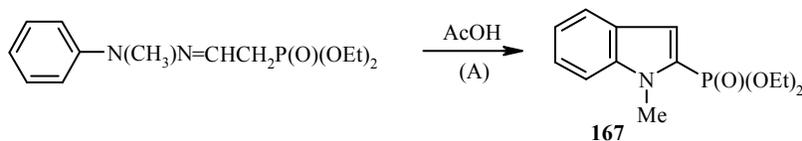
На основе фосфорилированных ацеталей и альдегидов [176] предложено [177–179] получать индолы **168** и фосфорилированные производные триптофана [44].



Циклизация фосфорилированных арилгидразонов, приводящая к соединениям **168**, предположительно протекает через первоначальное образование 3-фосфорилированных индолов **69**, которые в ходе реакции изомеризуются в соединения **168**. Подобные 3→2 перегруппировки известны [30, 180–182, 231]. Перемещение фосфорсодержащего заместителя в индолах впервые отмечено в работах [178, 179]. В обзоре [8] данные по образованию 2-фосфорилиндолов из арилгидразонов фосфорилпропионового альдегида считаются доказанными, но взяты под сомнение результаты по циклизации гидразонов фосфорилуксусного альдегида в 2-изомеры. С целью выяснения этого вопроса осуществлено экспериментальное доказательство возможности 3→2 миграции на примерах соединений со связью $\text{C}_{(3)\text{инд}}-\text{CH}_2\text{P}(\text{IV})$ (**69** → **168**), $\text{C}_{(3)}-\text{P}(\text{IV})$ (**120** → **169**), $\text{C}_{(3)}-\text{P}(\text{III})$ (**4b** → **170**) [44].

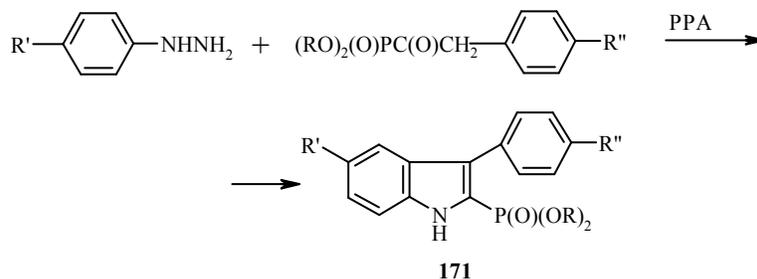


В подтверждение схемы 3 → 2 миграции фосфорильного заместителя осуществлен [44] синтез 2-этоксифосфорилиндола **167** циклизацией N-метилфенилгидразона диэтоксифосфорилуксусного альдегида в ледяной уксусной кислоте (путь А) и окислением надуксусной кислотой 1-метил-2-диэтоксифосфонитоиндола (**3f** Y = Me, R⁴ = H, R⁵ = P(OEt)₂) (путь Б):



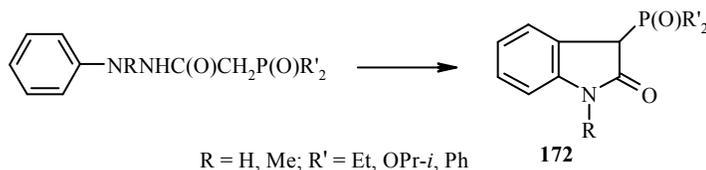
Спектры ЯМР ¹H индолов **167**, полученных двумя (А и Б) способами, оказались идентичными.

Описан [183] синтез диалкил[3-(арил)-2-индолил]фосфонатов **171** индольным синтезом по Фишеру циклоконденсацией арилгидразинов с α -кетофосфонатами в полифосфорной кислоте или под действием хлорида цинка:



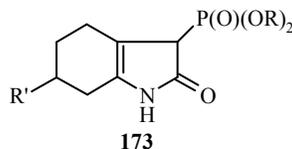
Предлагается [184] метод получения 2-дифенилфосфино-3-гидрокси-, amino- и алкилиндолов.

Разработан способ [185, 186] получения 2-оксо-3-фосфорсодержащих индолинонов **172** циклизацией арилгидридов фосфорилированных карбоновых кислот. Арилгидриды карбоновых кислот в зависимости от условий проведения эксперимента циклизуются в различные продукты: в жестких условиях реакции Бруннера (СаО, 200 °С) образуются 2-оксоиндолы; в мягких условиях реакции Коста (POCl₃, бензол, 80 °С) – 2-аминоиндолы [187].

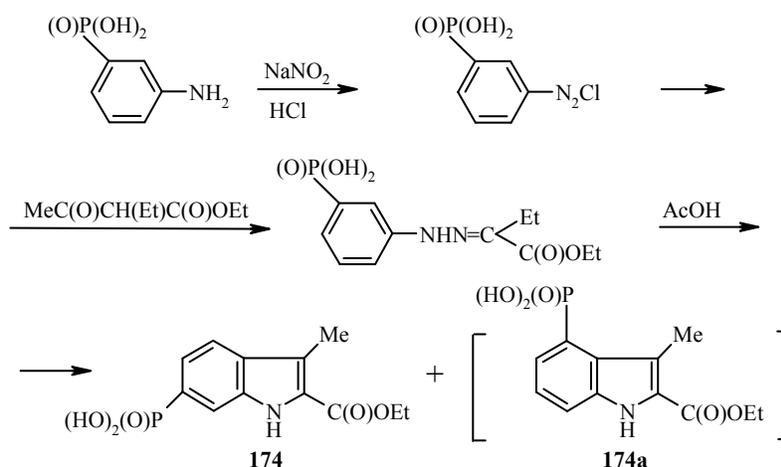


Варьирование условий в случае арилгидридов фосфорилированных карбоновых кислот не отражается на строении конечных продуктов циклизации: в условиях реакции Коста и в условиях реакции Бруннера получают индолиноны **172**.

Реакцией диалкилфосфитов с *n*-замещенными нитростиролами получена смесь 1-НО-2- R'' -3-[(RO)₂P(O)]-6- R' -индола ($R = \text{Et, Pr, } i\text{-Pr, Bu}$; $R' = \text{H, OMe}$; $R'' = \text{H, Me}$) и 3-фосфорилированного тетрагидро-2-индолинона **173** [188]:

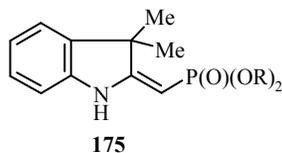


6-Фосфорилированные индолы **174** предлагается синтезировать [189] по схеме реакции Яппа–Клингемана. При диазотировании *m*-(дигидроксифосфорил)анилина и последующем взаимодействии диазосоединения с этилацетоксусным эфиром получают *m*-фосфорил-фенилгидразон этилового эфира α -кетомасляной кислоты, который используют для синтеза целевого соединения **174**.

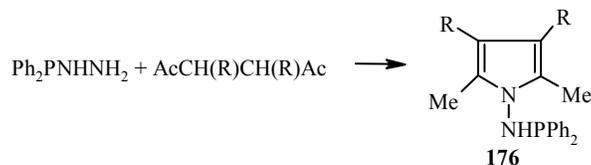


Следует заметить, что циклизация гидразона могла протекать с образованием 6- (**174**) и 4- (**174a**) фосфорсодержащих индолов, однако последние в реакционной смеси не обнаружены, что, вероятно, обусловлено стерическим фактором (объемная фосфорильная группировка препятствует циклизации в *o*-положение к ней). Несколько неожиданно протекает циклизация *o*-фосфорилфенилгидразона этилового эфира α -кетомасляной кислоты, полученного из *o*-фосфориланилина по методу [190]. При нагревании гидразона в этиленгликоле (или ледяной уксусной кислоте) вместо ожидаемого 3-метил-7-фосфonato-2-этоксикарбонилиндола в обоих случаях образуется 3-метил-2-этоксикарбонилиндол. В спектре ЯМР ^{31}P реакционной массы обнаружен сигнал (0 м. д.), характеризующий фосфорную кислоту, которая получается в результате дефосфорилирования гидразона в ходе реакции циклизации. Имеются указания [191] на дезактивирующее влияние электроноакцепторных заместителей в ароматическом ядре гидразонов на образование индольной системы.

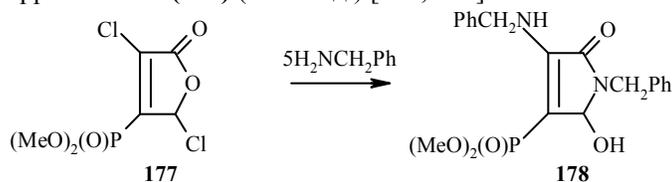
Взаимодействие еналеновых фосфонатов с фенилгидразинами сопровождается внутримолекулярной циклизацией, приводящей к образованию индолиновых фосфонатов **175** [192]:



Синтезу фосфорилированных производных пиррола реакциями циклизации и конденсации посвящено несколько публикаций. Дифенилфосфиниламинопирролы **176** получают [193] циклизацией дикарбонильных соединений в присутствии гидразида дифенилфосфинистой кислоты:

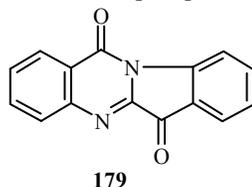


Взаимодействием 3,5-дихлор-4-диметоксифосфорил-2(5Н)фуранона (**177**) с пятикратным избытком бензиламина в мягких условиях в растворе ацетонитрила получен N-бензил-3-бензиламино-4-диметоксифосфорил-5-гидроксипирролин-2-он (**178**) (15.5 м. д.) [194, 195]:

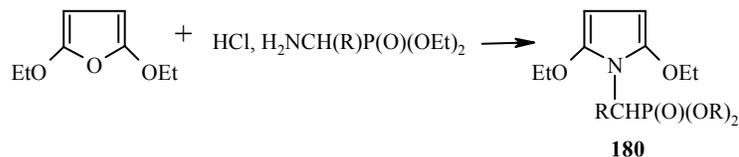


Предлагается [196] способ получения 4-фосфазенил-2,3-дигидропиррол-2-онов и 5-фосфазенил-2-пиридонов из β-[(N-ацил)фосфазенил]енаминов диметилацетилендикарбоксилата. Авторы работы [197] рассматривают хемоселективное циклоприсоединение C-арил-N-фенилнитронов по 1,2-кратной связи алленилфосфонатов, приводящее к смеси аддуктов пирролидиновой и изоксазолидиновой структуры.

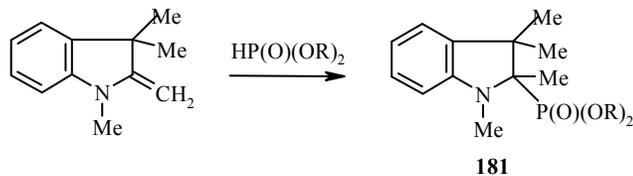
Предложен высокоэффективный способ синтеза 6,12-дигидро-6,12-диоксоиндола[2,1-*b*]хиназолина (**179**) – алкалоида коуропитина А (из тропического дерева *Couropita guianensis*), имеющего ту же структуру, что и антибиотик триптантрин (из дрожжей *Candida lipolytica* Hegolus), взаимодействием изатина с хлорокисью фосфора и последующей обработкой реакционной массы льдом [198]:



Пример превращения в пиррол **180** производного фурана с участием аминофосфоната приведен в работе [199]:

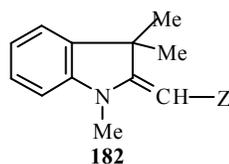


Описано [31, 193] присоединение диалкилфосфитов по связи C=C 1,3,3-триметил-2-метилениндолина, приводящее к 1,2,3,3-тетраметил-2-фосфорилиндолинам **181**:



Получена новая гетероциклическая система 2Н-1,3,2-оксаза-фосфорино[6,5-*b*]пиридо[2',3'-*b*]индолов [200].

Методами ИК и УФ спектроскопии изучены внутримолекулярные взаимодействия в 1,3,3-триметил-2-метилениндолинах **182**, содержащих в экзометиленовой группе различные группировки с трех- и четырех-координированным атомом фосфора [201].



Z = PX₂, P(Y)X₂, P⁺(Cl)(NEt₂)₂Cl; X = Alk, OAlk, NAlk₂, Ph, Cl, Br; Y = O, S, NPh

5. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛА И ПИРРОЛА

Направленный синтез биологически активных соединений невозможен без изучения связи между их химическим строением и биологическим действием. К выбору нужного класса соединений можно подходить на основании аналогий в строении с известными биологически активными соединениями. Сохраняет свое значение и первичный отбор, связанный с необходимостью изучения большого числа впервые синтезированных соединений.

Сведения о биологической активности индольных и пиррольных производных имеются в монографиях [1, 2, 4, 196, 197], ряде обзоров [199, 202, 203]. Авторы [204], обобщая исследования в области квантовой биохимии, указывают, что в ряду пиррол–индол–триптофан–серотонин увеличиваются электронодонорные свойства. Это согласуется с фактом, отмеченным в работе [205], что физиологическое действие соединений, содержащих индольный цикл, связывается с их электронодонорной способностью.

Сведения о биологической активности фосфорорганических производных индола и пиррола немногочисленны. Наиболее освещен вопрос [206, 207], связанный с псилоцибином – 4-фосфатом 3-диметилтриптамина, вызывающим подвижные галлюцинации у человека в дозах 0.08 мг/кг. Причем авторы работы [5] получили все возможные изомеры псилоцибина, которые не проявили высокой биологической активности. Изучения фунгицидной, инсектицидной и акарицидной активности 1-индолиламидофосфатов и производных карбазола показали, что она ниже, чем у многих, используемых для этих целей, соединений [208, 209]. По данным [65], 3-индолилфосфонат и его соли оказались антагонистами гетероауксинов. Как аналоги природных метаболитов рассматривались О,О-диалкилскатилфосфонаты [210]. При изучении биологической активности 5-фосфориндолов [211], диэтиленимидов 3-индолилалкиламинов фосфорной и тиофосфорной кислот [212, 213], О-фосфорных эфиров серотонина [61] обнаружены

низкая серотониноподобная активность и отсутствие холиномиметической. В работе [214] освещены вопросы фосфатазной активности 3-индолил- и 5-бром-3-индолилфосфатов. В биохимических субстратах обнаружен 4-хлор-5-бром-3-индолилфосфат [215]. Отмечено [216], что в структуру метаболита стрептомицина входят триптофан и фосфатная группировка. Приводятся данные о токсичности фосфорсодержащих карбазолов для теплокровных животных [74]. Авторы работ [217, 218, 233] нашли, что фосфорилированные в амидной группе производные триптофана обладают средней противоопухолевой активностью, а дифосфорилированные аминокислоты – слабой противовирусной (на вирусах А₂ и В). В качестве радиозащитного средства испытан 2-(тиофосфато)метилпирролидин, не проявивший, однако, активности [158]. Мононатриевая соль *L*-(1-*P*-пирролидинил-2)-метилтиофосфорной кислоты и ее производные при испытании на мышах показали среднюю противолучевую активность [219].

В сообщениях [125, 126, 133, 220, 221] отмечена общая инсектицидная активность фосфорсодержащих производных пирролидина.

Репелентная активность обнаружена у эфиров, содержащих в радикале пирролидиновый цикл [222, 223]. При первичных испытаниях *N*-пирролидилгликольфосфористые кислоты проявили [222, 224] слабое антигрибковое действие по отношению к дерматофитам, инсектицидные и фунгицидные свойства.

Сообщается об угнетающем действии на центральную нервную систему и противосудорожном эффекте 2-оксо-2-пирролидино-1,3,2-диоксафосфофанов и фосфоринанов [225, 226].

Изучали антимикробную активность амидофосфорилскатолов [49, 103, 115], эфиров алкил(3-индолил)фосфиновых и фосфоновых кислот [151], 2-оксо-3-фосфорилированных индолов [178], фосфорилированных гидразонов изатина [142], фосфорилированных (гидрокси)3-метилиндолов [227], эфиров 3-индолилтиофосфоновой кислоты [151], 2-индолинилфосфонатов [151], 5-фосфорилированных индолинов [35], 5-нитро-6-фосфорилиндолинов [35], 1,3-дииндолилтиофосфинатов [11], 1-арил-2-гидрокси-2-фосфорилпирролов [88] относительно менингококков, стрептококков, стафилококков, кишечной группы микробов. Анализ результатов испытаний антимикробной активности [44] показал, что она усиливается при переходе от амидов к эфирам индолилфосфоновых кислот; активность возрастает при замене алкоксигруппы на алкильную.

Среди тиофосфорилированных гидразидов изатина обнаружены соединения с антивирусной активностью [49].

Инсектицидную активность на уровне хлорофоса, афицидную и акарицидную на уровне карбофоса проявляют 1-диалкокситиофосфорил-2-пирролидоны [88, 228].

Недавно сообщено о синтезе динуклеотидборанфосфатов с использованием хиральных интермедиатов – индолоксазафосфоринов [229].

В работе [230] описано влияние уровня фосфора, интеркультуры и индол-3-ацетоуксусной кислоты на рост и нодуляцию (узлообразование) в *Phaseolus-Radiatus*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. J. Sundberg, *The chemistry of Indoles*, Acad. Press, N. Y., L., 1970, 489.
2. W. J. Houlihan, *Indoles*, Wiley Intersci, N. Y., Part 1, 1972, 587; Part 2, 1972, 615; Part 3, 1979, 586.
3. Г. И. Жунгиету, В. А. Будылин, А. Н. Кост, *Препаративная химия индола*, Штиинца, Кишинев, 1975, 262.
4. Г. И. Жунгиету, М. А. Рехтер, *Изатин и его производные*, Штиинца, Кишинев, 1977, 288.
5. A. Hofmann, R. Heim, A. Brack, *Helv. Chim. Acta*, **42**, 1557 (1959).
6. D. L. J. Hughes, *Org. Prep. and Proced. Int.*, **25**, 609 (1993).
7. O. Mingoia, *Gazz. chim. ital.*, **60**, 144 (1930).
8. D. Redmore, *Chem. Rev.*, **71**, 315 (1971).
9. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. Ю. Байгильдина, *ХГС*, 867 (1976).
10. П. А. Гуревич, В. В. Москва, В. В. Киселев, *Итоги науки и техники. Орг. химия*, ВИНТИ, Москва, 1993, **30**, 3.
11. Т. В. Комина, Дис. канд. хим. наук, Казань, 1982.
12. П. А. Гуревич, А. И. Разумов, Т. В. Комина, Г. Ю. Климентова, Т. В. Зыкова, *ЖОХ*, **55**, 1257 (1985).
13. V. V. Mosca, P. A. Gurevitch, T. V. Komina, A. I. Rasumov, *Conf. Internat. de chemie du Phosphore. Resumes*, France, Nice, 1983, Abstr. 71.
14. П. А. Гуревич, В. В. Москва, Т. В. Комина, П. А. Степанов, В. В. Киселев, В. И. Молостов, *Успехи химии азотистых гетероциклов*, Изд-во Рост. ун-та, Ростов-на-Дону, 1982, 229.
15. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, В. В. Москва, Т. В. Комина, В. В. Киселев, П. А. Степанов, Г. Ю. Климентова, *Тез. VII Всесоюз. конф. по химии ФОС*, Ленинград, 1982, 239.
16. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. Ю. Байгильдина, Т. В. Зыкова, Р. А. Салахутдинов, *ЖОХ*, **44**, 2587 (1974).
17. С. Ю. Байгильдина, Дис. канд. хим. наук, Казань, 1975.
18. Г. З. Ахметова, П. А. Гуревич, В. В. Москва, В. П. Архипов, *ЖОХ*, **69**, 160 (1999).
19. З. Р. Мусабекова, Дис. канд. хим. наук, Казань, 1994.
20. А. М. Кибардин, П. И. Грязнов, Т. Х. Газизов, А. Н. Пудовик, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1826 (1987).
21. П. А. Гуревич, В. В. Киселев, В. В. Москва, С. Ф. Максютлова, Т. В. Зыкова, *ЖОХ*, **53**, 238 (1983).
22. П. А. Гуревич, В. В. Киселев, В. В. Москва, Т. В. Зыкова, С. Ф. Максютлова, *ЖОХ*, **53**, 696 (1983).
23. П. А. Гуревич, В. В. Киселев, В. В. Москва, Т. В. Зыкова, Р. А. Салахутдинов, *ЖОХ*, **53**, 2145 (1983).
24. I. Lafaille, F. Mathis, R. Burgada, *C. r. Acad. sci.*, **270C**, 1138 (1970).
25. З. Р. Мусабекова, П. А. Гуревич, И. А. Александрова, Т. Х. Газизов, *ЖОХ*, **62**, 708 (1992).
26. Д. Пурдела, Р. Вылчану, *Химия органических соединений фосфора*, Наука, Москва, 1972, 752.
27. S. V. Khrebtova, L. K. Vasyanina, A. A. Nasarov, M. P. Koroteev, E. E. Nifant'ev, *XI International Conf. on Chemistry of Phosphorus Compounds*, Kazan, 1996, 113.
28. А. А. Толмачев, С. П. Ивонин, А. В. Харченко, Э. С. Козлов, *ЖОХ*, **60**, 1668 (1990).
29. V. Bogdan, *Phosph. and Sulfur*, **113**, 209 (1996).
30. А. А. Толмачев, С. П. Ивонин, А. А. Chaikovskaya, Т. Е. Terekovskaya, S. I. Dovgopoly, A. N. Kostjuk, *XI Internat. Conf. on Chemistry of Phosphorus Compounds*, Kazan, 1996, 87.
31. А. А. Толмачев, А. В. Харченко, А. Д. Митрохин, *Петербургские встречи. IX Междунар. симпозиум по химии фосфора*, Санкт-Петербург, 1993, 96.
32. А. А. Толмачев, С. П. Ивонин, А. А. Юрченко, Е. В. Зарудницкий, *Петербургские встречи-98. Химия и применение фосфор-, сера- и кремнийорганических соединений*, Санкт-Петербург, 1998, 32.
33. П. А. Степанов, П. А. Гуревич, А. И. Разумов, Т. В. Зыкова, *ЖОХ*, **61**, 86 (1991).
34. П. А. Гуревич, А. И. Разумов, П. А. Степанов, *ЖОХ*, **52**, 1928 (1982).
35. П. А. Степанов, Дис. канд. хим. наук, Казань, 1983.

36. А. П. Терентьев, Г. Бан-Лунь, М. Н. Преображенская, *ЖОХ*, **32**, 1335 (1962).
37. М. Н. Преображенская, М. Ф. Федотова, Н. П. Сорокина, О. Б. Огарева, Н. В. Уварова, Н. Н. Суворов, *ЖОХ*, **34**, 1310 (1964).
38. П. А. Гуревич, П. А. Степанов, Т. В. Зыкова, А. И. Разумов, *ЖОХ*, **53**, 2395 (1983).
39. Г. Л. Матевосян, С. Н. Водоватова, П. М. Завлин, *ЖОХ*, **50**, 2803 (1980).
40. П. А. Гуревич, А. И. Разумов, Т. В. Комина, Г. Ю. Климентова, Т. В. Зыкова, *ЖОХ*, **55**, 1327 (1985).
41. П. А. Гуревич, Т. В. Комина, Г. Ю. Климентова, Т. В. Зыкова, Г. И. Рузаль, *Хим.-фарм. журн.*, 833 (1984).
42. М. Б. Газизов, Р. А. Хайруллин, *Итоги науки и техники. Орг. химия*, ВИНТИ, Москва, **15**, 1 (1990).
43. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. Х. Нуртдинов, С. А. Муслимов, Л. М. Тыльнова, *ЖОХ*, **47**, 1421 (1977).
44. П. А. Гуревич, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1985.
45. Г. З. Ахметова, П. А. Гуревич, В. В. Москва, В. П. Архипов, *ЖОХ*, **68**, 2057 (1998).
46. А. А. Tolmachev, S. O. Ivonin, A. A. Yurchenko, *Phosph. and Sulfur*, **113**, 209 (1996).
47. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. А. Муслимов, *ЖОХ*, **46**, 2749 (1976).
48. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. А. Муслимов, Т. В. Комина, Т. В. Зыкова, Р. А. Салахутдинов, *ЖОХ*, **50**, 778 (1980).
49. С. А. Муслимов, Дис. канд. хим. наук, Казань, 1978.
50. Э. С. Батыева, В. А. Альфонсов, Г. У. Замалетдинова, А. Н. Пудовик, *ЖОХ*, **46**, 2204 (1976).
51. Б. Е. Иванов, С. В. Самурина, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2075 (1974).
52. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. А. Муслимов, А. с. СССР 614111; *Б. И.*, № 25 (1978).
53. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, В. В. Москва, Б. И. Бузыкин, Т. В. Комина, Г. Ю. Климентова, П. А. Степанов, *V Всесоюз. колл. «Химия, биохимия и фармакология производных индола»*, Изд-во Тбилисского ун-та, Тбилиси, 1981, 34.
54. П. А. Гуревич, А. И. Разумов, Т. В. Комина, Г. Ю. Климентова, С. Ю. Байгильдина, *XII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии*, Наука, Москва, 1981, № 4, 214.
55. G. F. Smith, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **2**, 287 (1963).
56. W. E. Noland, C. F. Hammer, *J. Org. Chem.*, **25**, 1525 (1960).
57. O. Schmitz, *Ber.*, **63**, 323 (1930).
58. J. I. G. Cadogan, D. J. Sears, D. M. Smith, *J. Chem. Soc. C*, 1314 (1969).
59. F. Troxler, F. Seemann, A. Hofmann, *Helv. chim. acta*, **42**, 2073 (1959).
60. Л. М. Морозовская, М. А. Колесникова, Н. Н. Суворов, *ЖОХ*, **38**, 2788 (1968).
61. H. Timmler, Ger. Offen 2030508; *Chem. Abstr.*, **76**, 85920 (1972).
62. Г. З. Ахметова, П. А. Гуревич, В. В. Москва, В. П. Архипов, *ЖОХ*, **68**, 2055 (1998).
63. E. F. Janson, E. K. Fields, *J. Org. Chem.*, **27**, 402 (1962).
64. E. A. Torralba, T. C. Myers, *J. Org. Chem.*, **22**, 972 (1957).
65. N. F. Albertson, US Pat. 2980692; *Chem. Abstr.*, **56**, 457 (1962).
66. J. Szmuszkoviez, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 3782 (1958).
67. H. Hellman, O. Schumacher, *Ann.*, **640**, 79 (1961).
68. J. A. Enkhoom, S. Silva, D. Osmund, V. Snieckus, *Can. J. Chem.*, **5**, 792 (1973).
69. А. Чах, К. Кельнер, *Химия и применение фосфорорганических соединений*, Наука, Москва, 1974, 184.
70. П. И. Ягодинец, И. Н. Чернюк, Е. М. Волынская, И. И. Шевчук, В. Н. Кушнир, *ЖОХ*, **54**, 772 (1984).
71. D. Magarathnam, P. C. Srinivasan, *Synthesis*, 926 (1982).
72. Г. Фишер, Г. Орт, *Химия пиррола*, ОНТИ, Ленинград, 1937, 122.
73. A. Arcoria, S. Fisichella, E. Maccarone, G. Scarlata, *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 215 (1975).
74. Д. Х. Ярмухаметова, Б. В. Кудрявцев, Л. И. Анпилова, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 435 (1974).
75. I. A. Tovannidis, *Phosph. and Sulfur*, **12**, 249 (1982).
76. Г. И. Жунгиету, Ф. Н. Чухрай, А. И. Толмачев, *Журн. Всесоюз. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева*, **15**, 590 (1970).
77. Г. З. Ахметова, В. В. Москва, П. А. Гуревич, В. П. Архипов, *ЖОХ*, **67**, 1212 (1997).
78. A. Mustafa, M. M. Sidky, F. M. Soliman, *Tetrahedron*, **22**, 393 (1966).
79. Х. Й. Рийсалю, В. В. Васильев, Б. И. Ионин, *ЖОХ*, **54**, 563 (1984).
80. M. R. H. Mahran, M. D. Khidre, W. M. Abdou, *Phosph., Sulfur, Silicon. Relat. Elem.*, **101**, 17 (1995).

81. Э. Е. Нифантьев, Т. С. Кукарева, О. В. Давыдочкина, *IV Конф. "Биоантиоксидант"*, Москва, 1993, **1**, 207.
82. П. А. Гуревич, Г. З. Ахметова, А. Т. Губайдуллин, В. В. Москва, И. А. Литвинов, *ЖОХ*, **68**, 1570 (1998).
83. Г. З. Ахметова, Дис. канд. хим. наук, Казань, 1998.
84. А. Н. Пудовик, И. В. Гурьянова, *Химия и применение фосфорорганических соединений. Труды IV конф.*, Наука, Москва, 1972, 164.
85. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. Ю. Байгильдина, *ЖОХ*, **44**, 2586 (1974).
86. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. Ю. Байгильдина, А. с. СССР 422740; *Б. И.*, № 13 (1974).
87. Ю. Е. Уткин, А. С. Сергеева, В. Н. Тарасов, В. К. Промоненков, С. В. Ивин, *ЖОХ*, **37**, 2710 (1967).
88. П. А. Гуревич, В. В. Киселев, В. В. Москва, Г. И. Рузаль, *Хим.-фарм. журн.*, 51 (1983).
89. G. E. Lathourakis, K. E. Litinas, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 491 (1996).
90. Г. З. Ахметова, П. А. Гуревич, В. В. Москва, Н. В. Кохан, В. П. Архипов, *ЖОХ*, **67**, 877 (1997).
91. А. Н. Пудовик, И. В. Гурьянова, Э. А. Ишмаева, *Реакции и методы исследования органических соединений*, Химия, Москва, 1968, **19**, 59.
92. Э. Е. Нифантьев, *Химия гидрофосфорильных соединений*, Наука, Москва, 1983, 78.
93. H. Gross, L. Brennecke, V. Costisella, *J. prakt. Chem.*, **318**, 277 (1976).
94. Б. А. Арбузов, Э. Н. Дианова, А. В. Фуженкова, А. Ф. Лисин, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1825 (1975).
95. S. V. Fridland, L. V. Kashevarova, L. V. Ryapisova, *XI Internat. Conf. on Chemistry of Phosphorus Compounds*, Kazan, 1996, 139.
96. Л. В. Ряписова, Л. Б. Кашеvarова, И. Г. Шайхиев, С. В. Фридланд, *ЖОХ*, **67**, 2061 (1997).
97. Е. Н. Козьминых, Е. С. Березина, В. О. Козьминых, *ЖОХ*, **66**, 1128 (1996).
98. А. А. Собанов, А. В. Золотухин, В. И. Галкин, *Тез. докл. конф. памяти И. М. Шермергорна*, Казань, 1996, 46.
99. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. Ю. Байгильдина, А. с. СССР 437771; *Б. И.*, № 28 (1974).
100. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. Ю. Байгильдина, М. В. Алпарова, *ЖОХ*, **44**, 2585 (1974).
101. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, Р. И. Тарасова, С. Ю. Байгильдина, *ЖОХ*, **46**, 33 (1976).
102. Н. В. Колотило, П. П. Оныско, А. А. Сеница, *ЖОХ*, **65**, 1221 (1995).
103. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, Г. И. Рузаль, С. Ю. Байгильдина, С. А. Муслимов, Казань, 1980, Деп. в ЦНИИНТИ, № ДР-169.
104. Э. А. Музафарова, Г. З. Ахметова, П. А. Гуревич, В. В. Москва, *ЖОХ*, **66**, 523 (1996).
105. П. А. Гуревич, В. В. Москва, Г. З. Ахметова, Э. А. Музафарова, *Всерос. конф. "Химия фосфорорганических соединений и перспективы ее развития на пороге XXI века"*, Москва, 1998, 47.
106. П. А. Гуревич, В. В. Москва, Г. Ю. Климентова, В. В. Киселев, Казань, 1987, Деп. в НИИТЭХИМ, № 207-хп-87.
107. П. А. Гуревич, В. В. Киселев, В. В. Москва, Н. А. Москва, *ЖОХ*, **54**, 471 (1984).
108. П. А. Гуревич, Г. Ю. Климентова, В. В. Москва, Т. В. Зыкова, Ф. Ш. Шагвалеев, В. В. Киселев, *ЖОХ*, **57**, 2316 (1987).
109. Б. С. Драч, Э. П. Свиридов, *ЖОХ*, **43**, 1648 (1973).
110. П. А. Гуревич, В. В. Москва, В. В. Киселев, Г. Ю. Климентова, *VIII Всесоюз. конф. по химии фосфорорганических соединений, посвященная 80-летию реакции А. Е. Арбузова*, Казань, 1985, 9.
111. M. R. Gratchev, G. I. Kurochkina, V. V. Negrebetsky, *Phosph., Sulfur, Silicon. Relat. Elem.*, **88**, 257 (1994).
112. Q. Mingoia, *Gazz. chim. ital.*, **62**, 333 (1932).
113. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. Ю. Байгильдина, А. с. СССР 458558; *Б. И.*, № 4 (1975).
114. Б. А. Хаскин, *Реакции и методы исследования органических соединений*, Химия, Москва, 1969, **20**, 129.
115. Г. И. Рузаль, А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. А. Муслимов, *Вопросы эпидемиологии и прикладной иммунологии*, Ленинград, 1977, **3**, 24.

116. П. А. Гуревич, А. И. Разумов, С. А. Муслимов, Т. В. Комина, С. Ю. Байгильдина, Т. В. Зыкова, Р. А. Салахутдинов, *Новое в химии азотсодержащих гетероциклов*, Зинатне, Рига, 1979, **2**, 28.
117. В. Г. Розинов, Г. А. Пенсионерова, Л. В. Ижболдина, В. И. Донских, В. Е. Колбина, А. И. Михалева, К. Е. Коростова, *VII Всесоюз. конф. по химии фосфорорганических соединений*, Казань, 1982, 147.
118. В. Г. Розинов, Г. А. Пенсионерова, В. И. Донских, Л. М. Сергиенко, О. В. Петрова, А. В. Калабина, А. И. Михалева, *ЖОХ*, **54**, 2241 (1984).
119. Г. А. Пенсионерова, В. Г. Розинов, А. В. Калабина, В. И. Донских, Г. В. Ратовский, М. Ю. Дмитриченко, *ЖОХ*, **52**, 2491 (1982).
120. L. N. Harris, *Tetrah. Lett.*, **51**, 4465 (1966).
121. В. Г. Розинов, Л. В. Ижболдина, Г. А. Пенсионерова, Л. М. Сергеев, В. И. Донских, С. Ф. Мальшева, Н. Г. Глухих, Г. В. Ратовский, *ЖОХ*, **54**, 1051 (1984).
122. R. S. Greenley, M. L. Nielsen, L. Parts, *J. Org. Chem.*, **29**, 1009 (1964).
123. J. J. Pappas, E. Gancher, *J. Heterocycl. Chem.*, **86**, 265 (1969).
124. S. Hunig, H. Steinmetzer, *Tetrah. Lett.*, N 8, 643 (1972).
125. H. Tolkmith, E. C. Britton, C. F. Holoway, US Pat. 2802823; *Chem. Abstr.*, **52**, 2065 (1958).
126. H. Tolkmith, E. C. Britton, C. F. Holoway, US Pat. 2802824; *Chem. Abstr.*, **52**, 2083 (1958).
127. S. R. Wilson, M. F. Price, *Synth. Commun.*, **12**, 657 (1982).
128. T. Koizumi, V. Kobayachi, H. Amitani, A. Voshii, *J. Org. Chem.*, **42**, 3459 (1977).
129. А. Ф. Грапов, Л. В. Разводская, Н. Н. Мельников, *Химия и применение фосфорорганических соединений, Труды V Всесоюз. конф.*, Наука, Москва, 1974, 254.
130. H. Pohlemann, H. Schroeder, H. Stummeyer, H. Adolphi, US Pat. 2865912; *Chem. Abstr.*, **53**, 11420 (1959).
131. Н. П. Гречкин, Л. Н. Гришина, *ЖОХ*, **48**, 2203 (1978).
132. Н. П. Гречкин, Л. Н. Гришина, *ЖОХ*, **52**, 1113 (1982).
133. Л. Н. Гришина, Г. А. Кашафутдинов, Н. П. Гречкин, *ЖОХ*, **48**, 558 (1978).
134. M. J. C. Hewson, R. Schmutzler, *Phosph. and Sulfur.*, N 8, 9 (1980).
135. R. Schmutzler, *Angew. Chem.*, **76**, 893 (1964).
136. А. Ф. Грапов, Л. В. Разводская, Н. Н. Мельников, *ЖОХ*, **44**, 281 (1974).
137. K. Issleib, K. P. Dopfe, *Z. Chem.*, **22**, 215 (1982).
138. V. Marianne, J. Xian-Yun, W. Halina, *Synthesis*, 1074 (1995).
139. Н. П. Чижов, Ф. С. Носков, *Тез. конф. Военно-медицинской академии*, Ленинград, 1972, 116.
140. А. Н. Гринев, *Хим.-фарм. журн.*, № 5, 6 (1970).
141. Н. В. Хромов-Борисов, Л. С. Эфрос, А. Б. Томчин, *ЖОХ*, **44**, 1641 (1974).
142. П. А. Гуревич, А. И. Разумов, С. А. Муслимов, Т. В. Комина, Р. Л. Яфарова, Казань, 1980, Деп. в ЦНИИНТИ, № ДР-170.
143. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, Л. А. Монахова, А. с. СССР 362025; *Б. И.*, № 2 (1973).
144. И. В. Заиконникова, А. В. Вальдман, М. М. Козловская, Г. Ф. Ржевская, *Фармакология и токсикология*, № 4, 6 (1980).
145. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, С. А. Муслимов, В. Г. Усачева, *ЖОХ*, **46**, 2381 (1976).
146. А. И. Разумов, Д. Х. Ярмухаметова, П. А. Гуревич, Б. В. Кудрявцев, С. А. Муслимов, *ЖОХ*, **48**, 228 (1978).
147. П. А. Гуревич, А. И. Разумов, С. А. Муслимов, Г. Ю. Климентова, Казань, 1982, Деп. НИИТЭХИМ, № 687-хп-Д82.
148. А. Н. Пудовик, Г. Е. Ястребова, *Успехи химии*, **39**, 1190 (1970).
149. А. Н. Пудовик, А. М. Шакирова, В. И. Никитина, *ДАН*, **182**, 1338 (1968).
150. S. F. Chen, S. D. Kumar, M. Tishler, *Tetrah. Lett.*, **49**, 5461 (1983).
151. П. А. Гуревич, С. Ю. Байгильдина, Л. Ф. Мальцева, Г. И. Рузаль, Казань, 1985, Деп. НИИТЭХИМ, № 49хп-85Деп.
152. П. А. Гуревич, Т. В. Комина, Г. Ю. Климентова, *ЖОХ*, **54**, 2199 (1984).
153. М. Н. Преображенская, К. Б. Холодковская, Е. Г. Балашова, Н. Н. Суворов, *ХГС*, Зинатне, Рига, 1967, Сб. 1, 28.
154. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, Б. В. Кудрявцев, С. Ю. Байгильдина, *ЖОХ*, **47**, 2538 (1977).
155. И. Л. Владимирова, А. Ф. Грапов, В. И. Ломакина, *Реакции и методы исследования органических соединений*, Химия, Москва, 1966, **16**, 24.
156. Л. И. Воловельский, С. Ю. Байгильдина, П. А. Гуревич, Н. В. Попова, А. с. СССР 488813; *Б. И.*, № 39 (1975).

157. П. М. Завлин, *Химия и применение фосфорорганических соединений, Труды IV конф.*, Наука, Москва, 1972, 134.
158. Н. Н. Суворов, В. С. Пашков, *Химия и фармакология средств профилактики радиационных поражений*, Атомиздат, Москва, 1975, 39.
159. П. А. Гуревич, А. И. Разумов, П. А. Степанов, *ЖОХ*, **53**, 941 (1983).
160. К. В. Вацуро, Г. Л. Мищенко, *Именные реакции в органической химии*, Химия, Москва, 1976, 528.
161. M. Somei, T. Hasegawa, C. Kaneko, *Heterocycles*, **10**, 1983 (1983).
162. В. И. Шведов, Е. К. Панишева, Т. Ф. Власова, А. Н. Гринев, *ХТС*, 1354 (1973).
163. S. A. Monti, W. O. Johnson, *Tetrahedron*, **26**, 3685 (1970).
164. А. К. Шейнкман, *ХТС*, 3 (1974).
165. А. К. Шейнкман, Г. В. Самойленко, С. Н. Баранов, П. А. Гуревич, А. с. СССР 407900; *Б. И.*, № 47 (1973).
166. Г. В. Самойленко, П. А. Гуревич, *II Симпозиум по химии и технологии гетероциклических соединений горючих ископаемых*, Донецк, 1973, 10.
167. А. К. Шейнкман, Г. В. Самойленко, С. Н. Баранов, П. А. Гуревич, А. Н. Прилепская, *IV Всесоюз. коллоквиум "Химия и фармакология индольных соединений"*, Шттинца, Кишинев, 1975, 71.
168. А. К. Шейнкман, Г. В. Самойленко, С. Н. Баранов, *Химия и применение фосфорорганических соединений*, Наука, Москва, 1974, 366.
169. Р. Т. Броун, Дж. А. Джоули, П. Г. Сэммс, *Общая органическая химия*, Химия, Москва, 1985, **8**, 488.
170. Н. Н. Суворов, В. П. Мамаев, В. М. Родионов, *Реакции и методы исследования органических соединений*, Химия, Москва, 1959, **9**, 21.
171. И. И. Грандберг, В. И. Сорокин, *Успехи химии*, 1974, **43**, 266.
172. А. Е. Арбузов, В. М. Тихвинский, в кн. А. Е. Арбузов, *Избранные труды по химии фосфорорганических соединений*, Наука, Москва, 1976.
173. M. J. Gallagher, F. G. Mann, *J. Chem. Soc.*, 4855 (1963).
174. K. C. Srivastava, K. D. Berlin, *J. Org. Chem.*, **37**, 4487 (1972).
175. K. Issleib, R. Wolff, M. Lengies, *J. prakt. Chem.*, **318**, 207 (1976).
176. А. И. Разумов, Б. Г. Лиорбер, В. В. Москва, М. П. Соколов, *Успехи химии*, 1199 (1973).
177. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, А. с. СССР 172796; *Б. И.*, № 14 (1965).
178. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, *ЖОХ*, **37**, 1615 (1967).
179. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, *Труды Казанского хим.-технол. ин-та*, 1967, **36**, 480.
180. E. Fischer, T. Schmidt, *Ber.*, **21**, 1811 (1888).
181. В. А. Будьлин, А. Н. Кост, Е. Д. Матвеева, *ХТС*, 55, 68 (1972).
182. V. Miller, E. R. Matjeka, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4772 (1980).
183. J. Xian-Yun, X. Fa-Gao, C. Wan-Yi, Hu Bing-Fang, *Chin. J. Org. Chem.*, **59**, 622 (1994).
184. A. Coutere, E. Deniau, Y. Gimbert, P. Graddaudon, *Tetrahedron*, **49**, 1431 (1993).
185. П. А. Гуревич, А. И. Разумов, Р. Л. Яфарова, Т. В. Комина, Ф. Х. Кутумова, *ЖОХ*, **51**, 1671 (1981).
186. П. А. Гуревич, Казань, 1985, Деп. в НИИТЭХИМ, № 54-хп-85Деп.
187. Ю. П. Китаев, Б. И. Бузыкин, *Гидразоны*, Наука, Москва, 1974, 257.
188. C. Y. Yuan, C. Z. Li, G. H. Wang, *Phosph., Sulfur, Silicon. Relat. Elem.*, **75**, 147 (1993).
189. П. А. Гуревич, П. А. Степанов, А. И. Разумов, *ЖОХ*, **53**, 2394 (1983).
190. Е. Н. Должникова, Е. Н. Цветков, Г. С. Петрова, Р. В. Попонова, Б. В. Жданов, *ЖОХ*, **48**, 525 (1978).
191. H. N. Rydon, S. Siddappa, *J. Chem. Soc.*, 2462 (1951).
192. М. Р. Тиракян, Г. А. Паносян, Ю. М. Дагнян, *ЖОХ*, **62**, 2684 (1992).
193. А. А. Толмачев, Дис. канд. хим. наук, Киев, 1986.
194. Н. А. Полежаева, В. Г. Сахибуллина, Т. Г. Костюнина, А. В. Просвиркин, Н. И. Тырышкин, Г. А. Чмутова, *ЖОХ*, **66**, 1134 (1996).
195. А. В. Просвиркин, Н. А. Полежаева, Г. А. Чмутова, В. Г. Сахибуллина, *Химия и применение фосфор-, сера- и кремнийорганических соединений, Петербургские встречи-98*, Санкт-Петербург, 1998, 276.
196. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, *N-Винилтирролы*, Наука, Новосибирск, 1984, 262.
197. Л. Н. Яхонтов, Р. Г. Глушков, *Синтетические лекарственные средства*, Медицина, Москва, 1983, 272.
198. Т. В. Московкина, *ЖОрХ*, **33**, 138 (1997).

199. М. Н. Преображенская, *Успехи химии*, **36**, 1760 (1967).
200. T. V. Golovko, N. P. Solov'eva, V. G. Granik, *Mendeleev Commun.*, N 5, 191 (1995).
201. Г. В. Ратовский, С. Л. Белая, А. А. Толмачев, А. Н. Костюк, *ЖОХ*, **62**, 2046 (1992).
202. Г. И. Жунгиету, Г. Н. Дорофеевко, *Успехи химии*, **41**, 1627 (1972).
203. Н. Н. Суворов, *Журн. Всесоюз. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева*, **21**, 144 (1976).
204. Б. Пюльман, А. Пюльман, *Квантовая биохимия*, Мир, Москва, 1965, 654.
205. А. Сент-Дьердьи, *Введение в субмолекулярную биологию*, Наука, Москва, 1964, 139.
206. D. F. Downing, *Quart. Rev.*, **16**, 133 (1962).
207. Н. Н. Яровенко, *Журн. Всесоюз. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева*, **4**, 448 (1964).
208. V. G. van den Boss, C. J. Schoot, M. J. Koopmans, J. Meltzer, *Rec. trav. chim.*, **80**, 1040 (1961).
209. J. Meltzer, K. Wellinda, V. G. van den Boss, US Pat. 3111525; *Chem. Abstr.*, **60**, 9285 (1964).
210. C. van den Mesting, H. Veldstra, *Rec. trav. chim.*, **77**, 1096 (1958).
211. В. П. Шамшин, В. Ф. Шнер, Н. Н. Суворов, *ХГС*, 498 (1972).
212. Н. Н. Суворов, В. А. Чернов, Л. М. Морозовская, С. М. Володарская, А. с. СССР 168294; *Б. И.*, № 4 (1965).
213. Л. М. Морозовская, Н. Н. Суворов, М. А. Колесникова, В. А. Чернов, С. М. Володарская, *Химия органических соединений фосфора*, Наука, Ленинград, 1967, 223.
214. K. C. Tsou, H. C. F. Su, D. Rabiger, H. Neumann, A. M. Seligman, *J. Med. Chem.*, **10**, 662 (1967).
215. J. P. Horwitz, C. V. Easwaran, P. L. Volf, *Biochim. biophys. acta (E)*, **276**, 206 (1972).
216. S. Umezawa, K. Tatsuta, O. Izawa, T. Tsuchija, *Tetrah. Lett.*, N 1, 97 (1972).
217. В. Н. Конюхов, Т. А. Бандурина, Г. М. Аношина, З. В. Пушкарева, *Химиотерапия опухолей в СССР. Сб. Уральского политехн. ин-та*, 1978, № 25–26, 45.
218. Т. А. Бандурина, В. Н. Конюхов, А. А. Колтышева, *Химиотерапия опухолей в СССР. Сб. Уральского политехн. ин-та*, 1980, № 31, 160.
219. U. Katsuko, I. Shiro, A. Sanya, *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 1918 (1974).
220. A. Burger, H. Shelver, *J. Med. Pharm. Chem.*, N 4, 225 (1961).
221. H. Pohlemann, R. Windels, Brit. Pat. 869339; *Chem. Abstr.*, **56**, 10104 (1962).
222. Н. П. Гречкин, Л. Н. Гришина, И. Д. Неклесова, М. А. Кудрина, Н. Н. Анисимова, А. с. СССР 430102; *Б. И.*, № 20 (1974).
223. Н. П. Гречкин, Л. Н. Гришина, Г. А. Кашафутдинов, А. с. СССР 524803; *Б. И.*, № 30 (1976).
224. Н. П. Гречкин, Л. Н. Гришина, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1670 (1973).
225. Н. П. Гречкин, Л. Н. Гришина, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1898 (1974).
226. Н. П. Гречкин, Л. Н. Гришина, И. Д. Неклесова, М. А. Кудрина, Н. Н. Анисимова, А. с. СССР 433152; *Б. И.*, № 23 (1974).
227. П. А. Гуревич, С. Ю. Байгильдина, Г. И. Рузаль, Казань, 1985, Деп. НИИТЭХИМ, № 51хп-85Деп.
228. П. А. Гуревич, А. И. Разумов, В. В. Москва, Т. В. Комина, Г. Ю. Климентова, В. В. Киселев, *Тез. докл. Всесоюз. конф. по химическим средствам защиты растений*, Уфа, 1982, 17.
229. Y. Jin, G. Just, *Tetrah. Lett.*, **39**, 6433 (1998).
230. R. K. Sharma, S. S. Kolhe, R. S. Tripathi, *Indian, J. Agron.*, **39**, 479 (1994).
231. S. P. Ivonin, A. A. Tolmachev, T. E. Terikovska, A. M. Pinchuk, *XII Intern. Conf. on Chemistry of Phosphorus Compounds*, Kiev, 1999, 73.
232. A. A. Tolmachev, A. M. Pinchuk, *XII Intern. Conf. on Chemistry of Phosphorus Compounds*, Kiev, 1999, 138.
233. Т. А. Бандурина, В. Н. Конюхов, А. А. Колтышева, *Химиотерапия опухолей в СССР. Сб. Уральского политехн. ин-та*, 1982, № 36, 105.
234. Г. Л. Матевосян, П. М. Завлин, *ЖОХ*, **68**, 1536 (1998).
235. И. В. Галкина, Э. Р. Зверева, В. И. Галкин, А. А. Собанов, Р. А. Черкасов, *ЖОХ*, **68**, 1453 (1998).

Казанский государственный
технологический университет,
Казань 420015, Россия
e-mail: petr.gurevich@mail.ru

Поступило в редакцию 06.12.99