

Н. А. Недоля\*, Б. А. Трофимов

## РЕАКЦИИ [1,7]-ЭЛЕКТРОЦИКЛИЗАЦИИ В СИНТЕЗЕ ПРОИЗВОДНЫХ АЗЕПИНОВ

Обзор посвящён синтезу азепиновых структур реакциями [1,7]-электроцикли-зации ненасыщенных азометиновых илидов и азатриеновых анионов.

**Ключевые слова:** азепины, азатриеновые системы, азометиновые илиды, метал-лирование, электроциклизация.

Моноциклические и аннелированные семичленные азагетероциклы – азе-пины и их частично или полностью гидрированные производные – являются ключевыми структурными фрагментами широкого ряда биологически актив-ных соединений природного (например азепиновые алкалоиды, выделенные из различных видов растений, грибов и морских губок) и синтетического происхождения и находят разнообразное применение не только в медицине и фармакологии, но и в органическом синтезе, в том числе промышленном (на-пример в производстве нейлона) [1–10]. Соединения этого класса оказывают противосудорожное, анальгезирующее, мидриатическое, психостимулиру-ющее, адреноблокирующее [1], антидепрессивное [1, 11], гипогликемическое [1, 12], антинаркотическое [1, 13–15], противоопухолевое [16], противовирус-ное [17], антибактериальное [18], противокашлевое [1, 19], антидиуретиче-ское [20], антихолинергическое [21] и другие действия [11, 17–19]. Обще-известно, что именно на основе производных азепина разработаны многочис-ленные препараты, нашедшие применение в медицинской практике для лечения едва ли не всего спектра психических нарушений и депрессивных состояний различной этиологии и степени тяжести (эпилепсия, шизофрения, старческое слабоумие, болезнь Альцгеймера, алкоголизм, страх, напряжение, беспокойство, нарушение сна и другие), аутоиммунных расстройств, вегетатив-но-функциональных синдромов, неврозов органов [11, 12, 18, 22–28], вос-палительных процессов [11], а также других не менее серьёзных и опасных заболеваний, таких как рак [18, 29–32], СПИД [18, 33, 34] и другие [5, 35].

Кроме того, производные азепина используют в качестве важных синте-тических интермедиатов [1–4, 36–39], лигандов [40, 41], органических ката-лизаторов [42–44], оптически активных веществ [45, 46] и объектов для изучения различных аспектов стереохимии и термодинамики (таутомерия [47], валентная изомерия [48–52], сигматропные перегруппировки [53, 54], трансаннулярные эффекты неподелённой электронной пары атома азота [1] и другие [1–4, 36]). Поэтому методы синтеза азепиновых структур, как и других фундаментальных гетероциклов, постоянно развиваются и совершен-ствуются, в том числе и с целью получения новых потенциально перспектив-ных соединений этого класса.

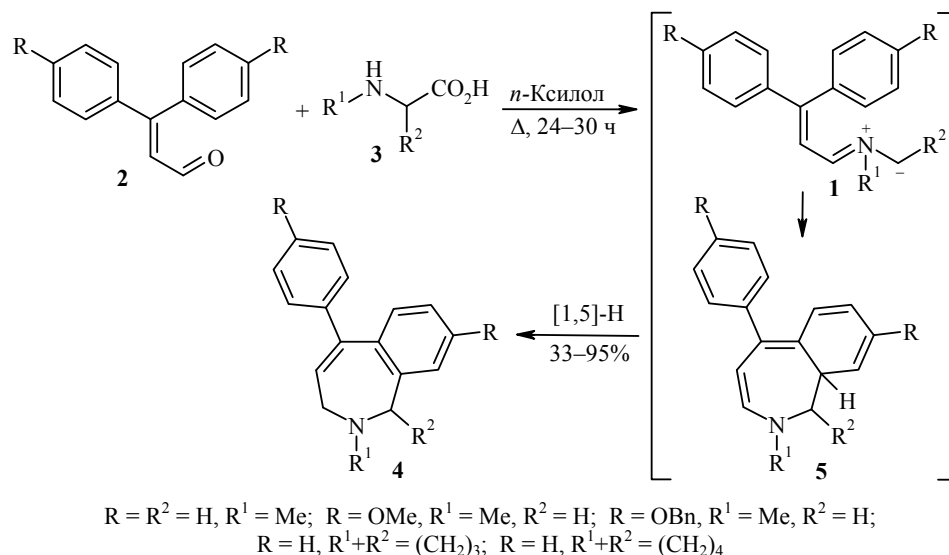
Интерес авторов к данной теме объясняется открытием ими с сотрудни-ками нового общего подхода к сборке одновременно дигидроазепинового и азепинового циклов из доступных реагентов – литиированных алленов или

алкинов и изотиоцианатов [55–70]. Одной из ключевых стадий процесса является спонтанная [1,7]-электроциклизация генерируемых *in situ* 2-аза-1,3,5-триеновых анионов. Электроциклические реакции ненасыщенных азометиновых илидов и азатриеновых анионов становятся в последнее время одним из наиболее простых и привлекательных методов синтеза азепиновых структур с потенциальной биологической активностью. Отсюда выбор предмета данного обзора – анализ литературных данных по реакциям [1,7]-электроциклизации азатриеновых систем.

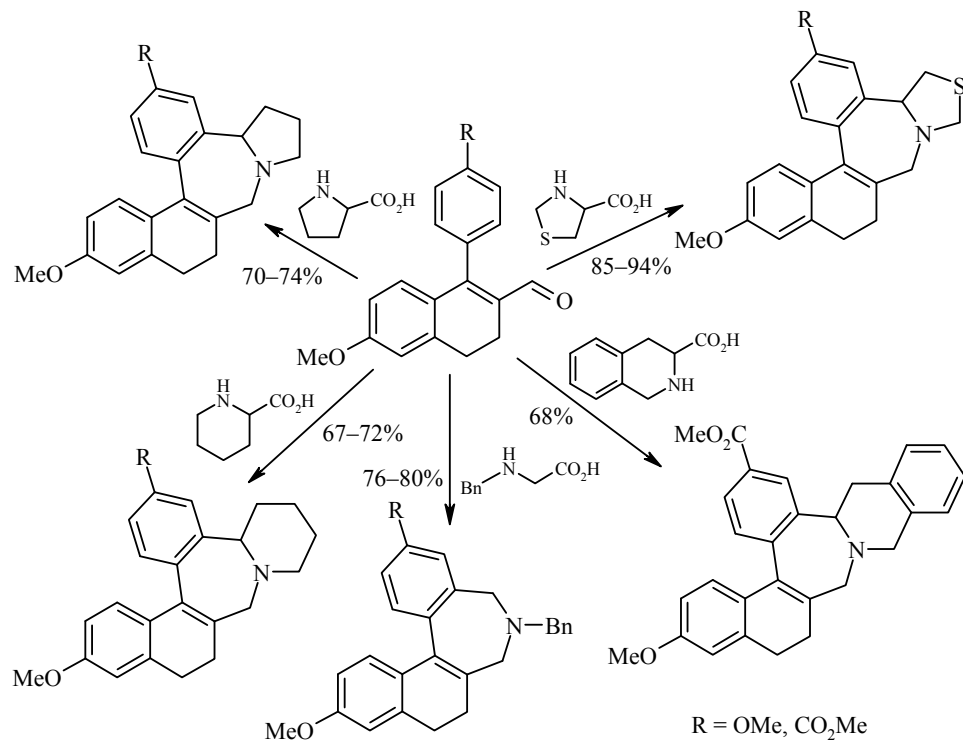
### [1,7]-Электроциклизация ненасыщенных азометиновых илидов

Синтез азепинов [1,7]-электроциклизацией сопряжённых ненасыщенных азометиновых илидов, генерируемых различными способами, известен с 1980-х гг. [71–73], однако систематическое развитие он получил лишь в последние два десятилетия [74–103]. Следует сразу отметить, что примеры синтеза моноциклических производных азепина из азометиновых илидов крайне редки. В основном здесь образуются сложные полициклические ансамбли, содержащие азепиновое ядро.

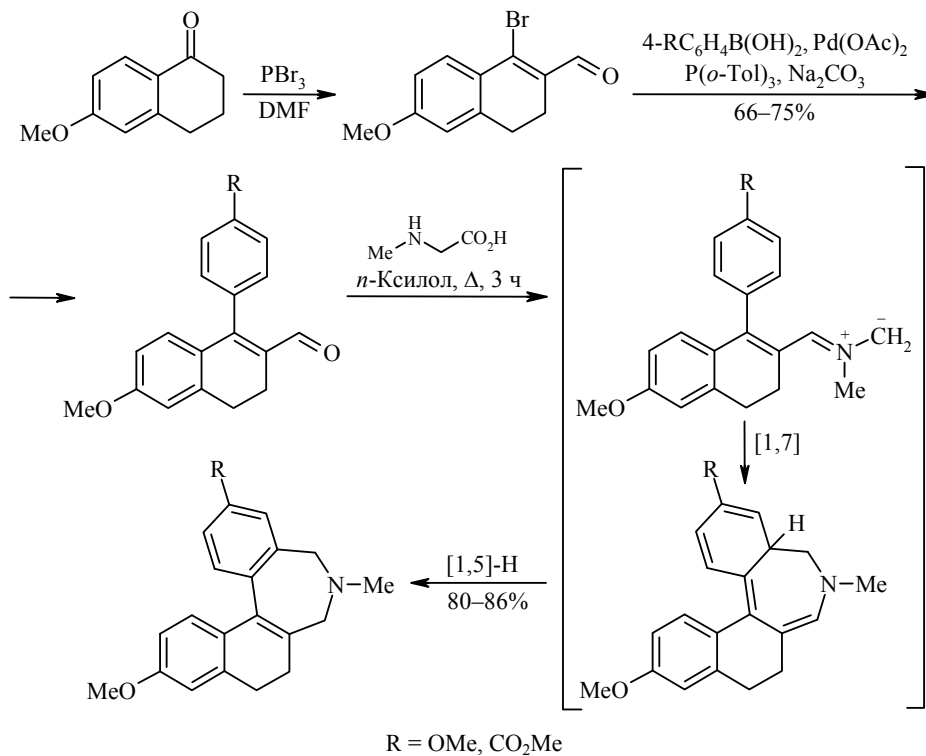
В работах [76–82] описан синтез поликонденсированных дигидроазепиновых структур электроциклическими реакциями нестабилизированных и стабилизированных (электроноакцепторными заместителями)  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ненасыщенных азометиновых илидов, получаемых конденсацией альдегидов с  $\alpha$ -аминокислотами либо депротонированием изохинолиниевых солей. [1,7]-Электроциклизация нестабилизированных  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ненасыщенных азометиновых илидов **1**, генерируемых *in situ* конденсацией 3,3-диарилпропеналяей **2** с *N*-монозамещёнными  $\alpha$ -аминокислотами **3**, ведёт к производным 1*H*-2-бензазепина **4**, включая пирроло[2,1-*a*][2]бензазепины и пиридо[2,1-*a*][2]-бензазепины (через образование азепиновых интермедиатов **5**, сопровождающееся [1,5]-H-сдвигом) [77, 78].



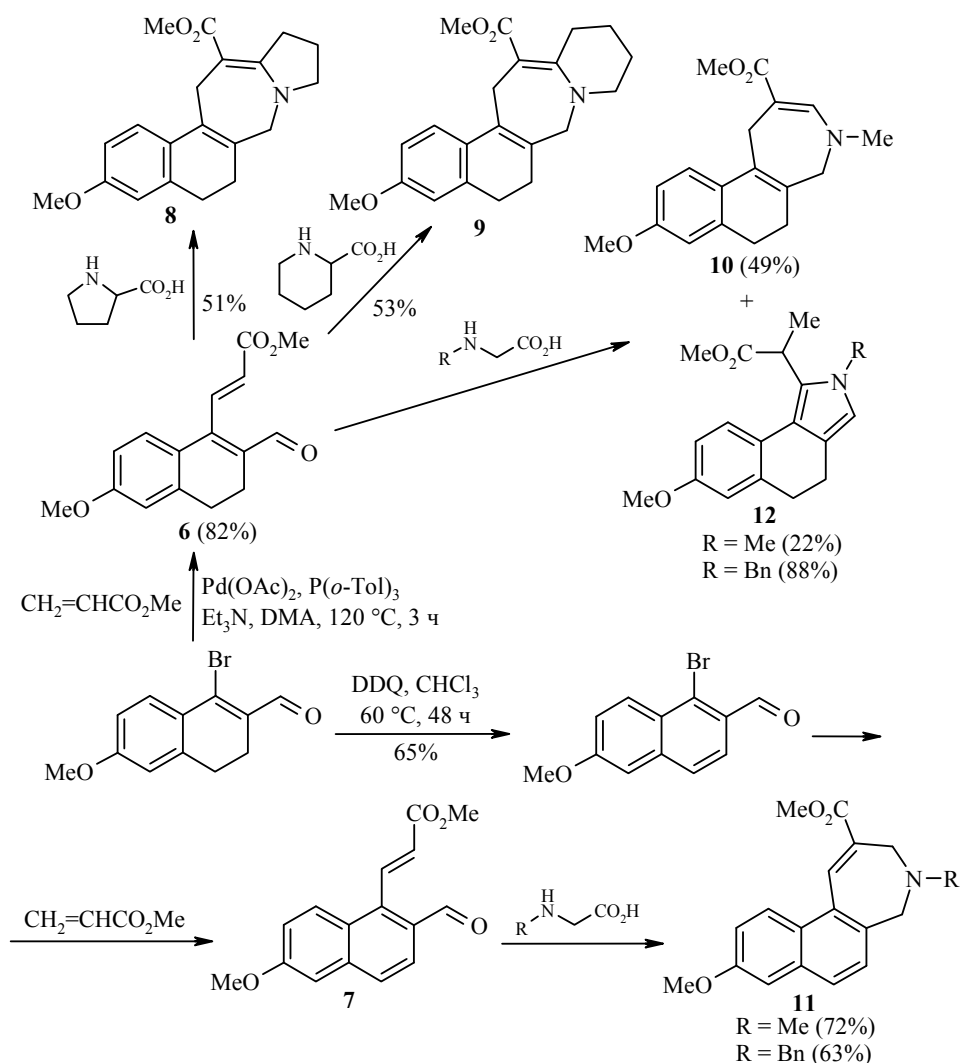
Вовлечение в реакцию с аминокислотами 1-арилнафталин-2-карбальдегидов (*n*-ксилол, кипячение, 2–6 ч) обеспечило эффективный выход к более сложным ансамблям 2-бензазепино[4,5-*a*]нафталинового ряда [79].



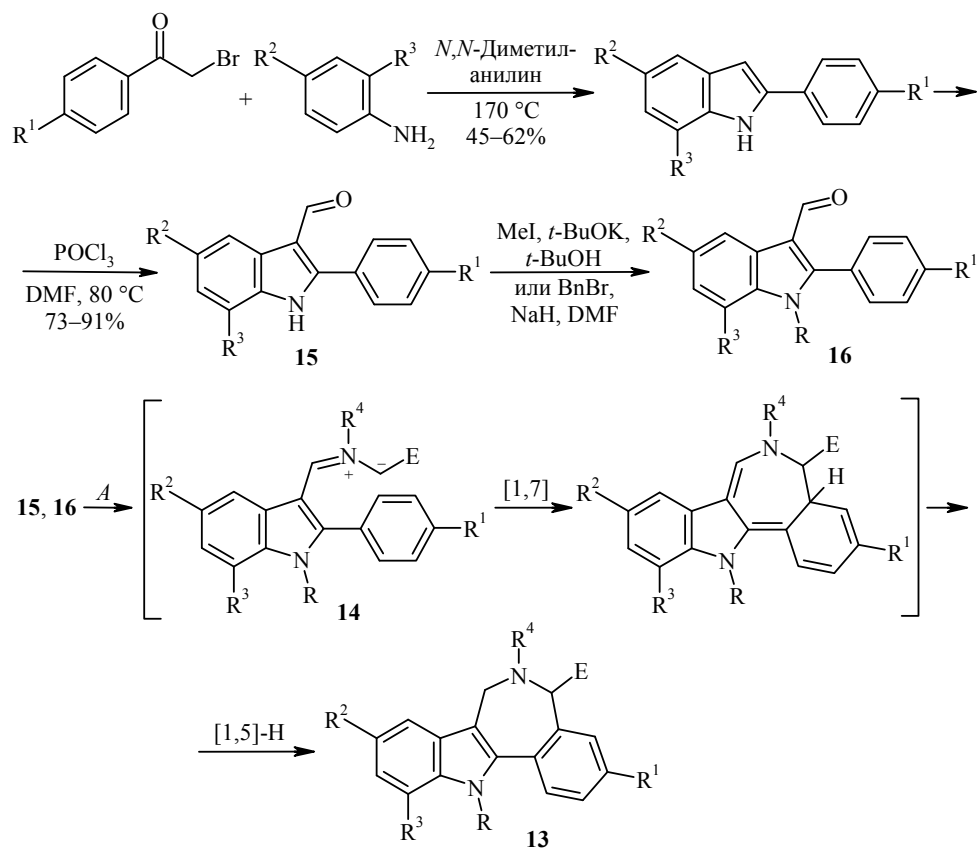
Полная схема синтеза поликонденсированных дигидроазепиновых структур, включающая образование и [1,7]-электроциклизацию нестабилизированных азометиновых илидов, показана на примере реакции *N*-метилглицина (саркозина) с 1-арил-3,4-дигидронафталин-2-карбальдегидами, которые образуются в две стадии из 3,4-дигидронафталин-1(2*H*)-она [79].



Из 1-алкенилнафталин-2-карбальдегидов **6** и **7** по аналогичной схеме и в аналогичных условиях получены полициклические азепины **8–10** и **11** соответственно [79]. В реакции карбальдегида **6** с саркозином наряду с азепином **10** неожиданно образуется производное пиррола **12** в соотношении 2:1 (в пользу азепина **10**). Причём в присутствии избытка или более сильного основания пиррол **12** может стать основным (соотношение 2:1 при использовании  $\text{Et}_3\text{N}$ ) или единственным (при использовании 1,5-диазабицикло-[4.3.0]нон-5-ена) продуктом реакции. С *N*-бензилглицином карбальдегид **6** реагирует с образованием исключительно пиррола **12** ( $\text{R} = \text{Bn}$ ) даже в отсутствие избытка основания. Следует также отметить, что полученные из соединения **6** производные азепина **8–10** отличаются как от азепина **11**, так и от вышеописанных азепинов положением двойных связей.

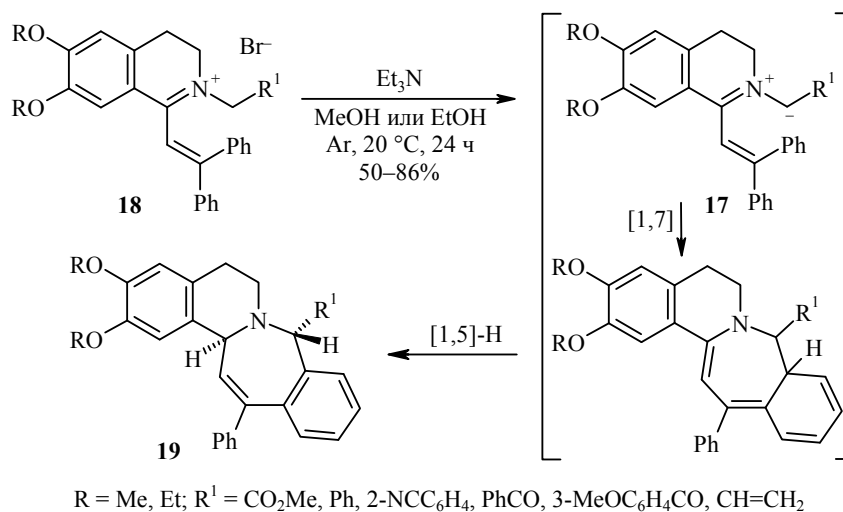


Широкий ряд бензо[5,6]азепино[4,3-*b*]индолов **13** синтезирован [1,7]-электроциклизацией нестабилизированных азометиновых илидов **14**, генерируемых из 2-арилндол-3-карбальдегидов **15**, **16** и саркозина или *N*-бензилглицина в кипящем ксилоле [80]. Исходные карбальдегиды **15**, **16** получают из арил-аминов и *para*-замещённых фенацилбромидов.



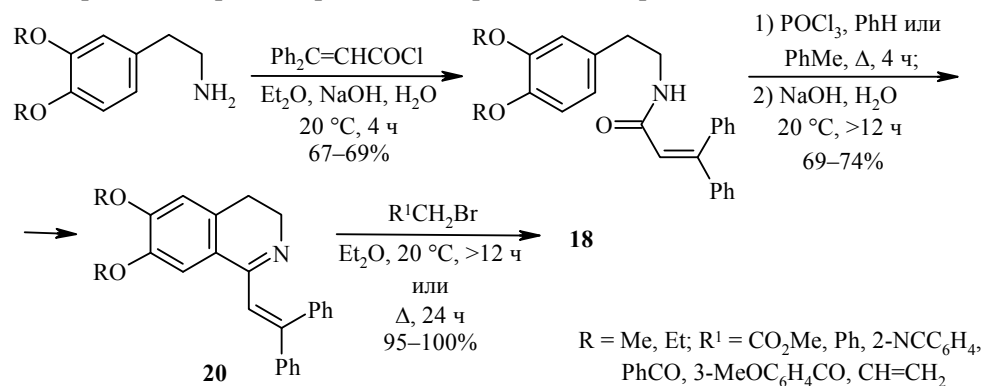
Условия реакции A: (для E = H): саркозин или N-бензилглицин, ксилол,  $\Delta$ , 6–96 ч (38–61%);  
 (для E = CO<sub>2</sub>Me): MeNHCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me·HCl, ксилол,  $\Delta$ , 15–60 ч (15–18%)  
 R = H, Me, Bn; R<sup>1</sup> = H, Me, OMe, Cl, Br; R<sup>2</sup> = H, OMe; R<sup>3</sup> = H, Me; R<sup>4</sup> = Me, Bn; E = H, CO<sub>2</sub>Me

Стабилизированные сложноэфирной группой азометиновые илidy **14**, получаемые из 2-арилindol-3-карbальдегидов **15**, **16** и саркозина, также подвергают[ся] [1,7]-электроциклизации, образуя соответствующие бензо[5,6]азепино[4,3-*b*]-индолы **13** с низким выходом [80]. Однако стабилизированные  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ненасыщенные азометиновые илidy **17**, генерируемые депротонированием изохи-

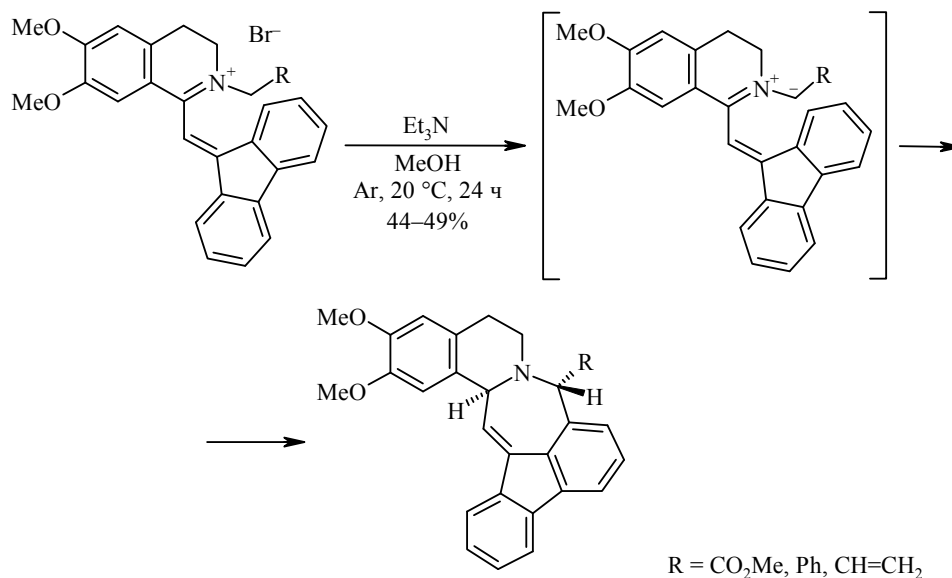


нолиновые соли **18**, легко вступают в реакцию [1,7]-электроциклизации, которая приводит к тетрагидро[5,6]азепино[2,1-*a*]изохинолинам **19** [81, 82].

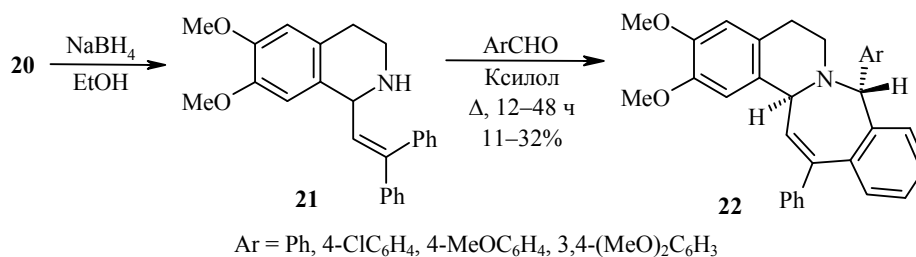
Изохинолиновые соли **18** образуются из 2-фенилэтанамин и 3,3-дифенилакрилоилхлорида в три стадии через 3,4-дигидроизохинолины **20**.



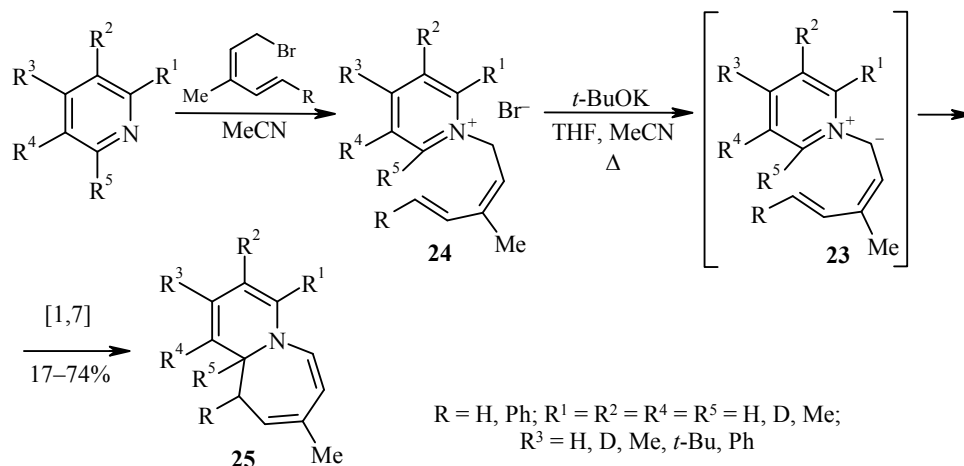
Синтезированные по аналогичной схеме более сложные изохинолиновые соли при взаимодействии с триэтиламин превращаются в гексациклические азепиновые структуры [82].



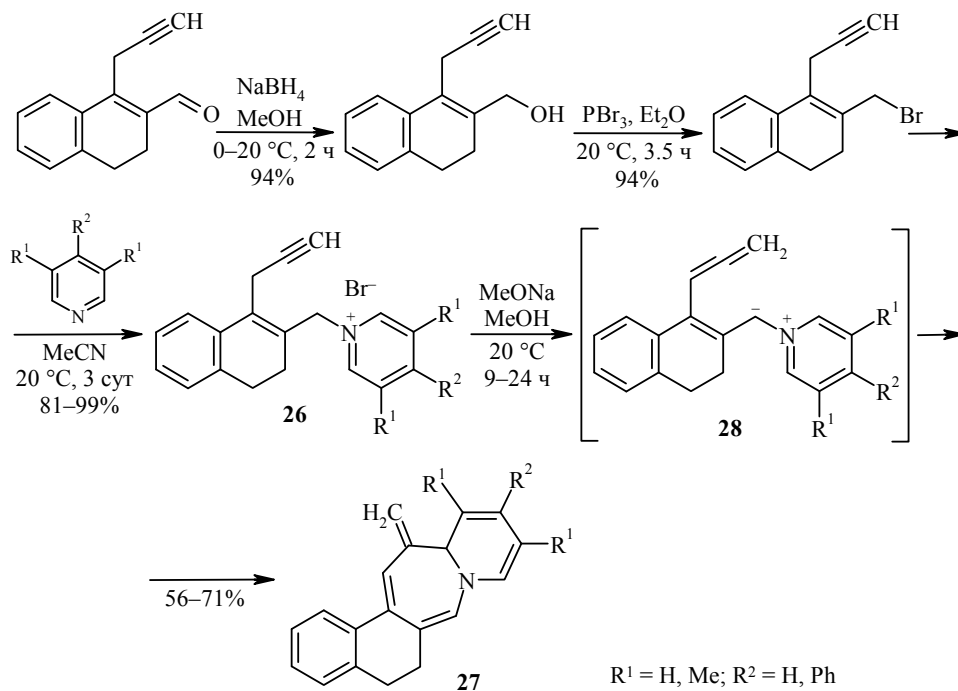
Стабилизированные  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ненасыщенные азометиновые илиды можно также генерировать, например, из тетрагидроизохинолина **21** и различных ароматических альдегидов [82]. При длительном кипячении названных реагентов в ксилоле образуются тетрагидробензо[5,6]азепино[2,1-*a*]изохинолины **22**.



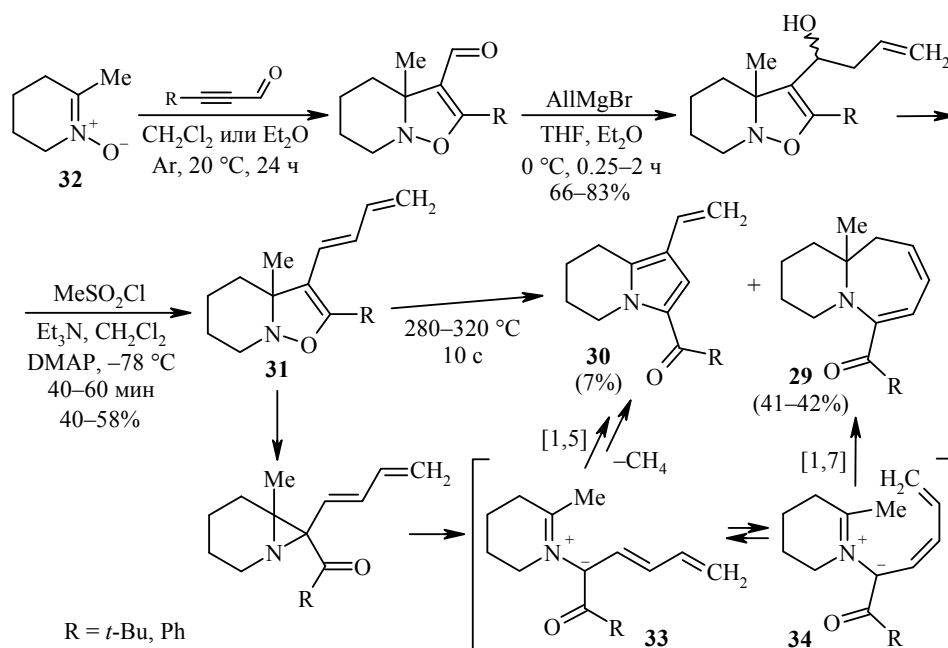
Ранее Эбербах с сотрудниками описали [1,7]-электроциклизацию сопряжённых бутadiенилпиридиниевых илидов **23** (получаемых *in situ* депротонированием пентадиенилпиридиний бромидов **24** *трет*-бутоксидом калия), которая приводит к дигидропиrido[1,2-*a*]азепинам **25** [83–85].



Основно-индуцируемая трансформация пиридинийбромидов **26** в аннелированные метилдигидропиrido[1,2-*a*]азепины **27** (через образование и [1,7]-электроциклизацию 1,3,4-пентатриенилазометиновых илидов **28** с участием алленовой функции) описана в работе [86].

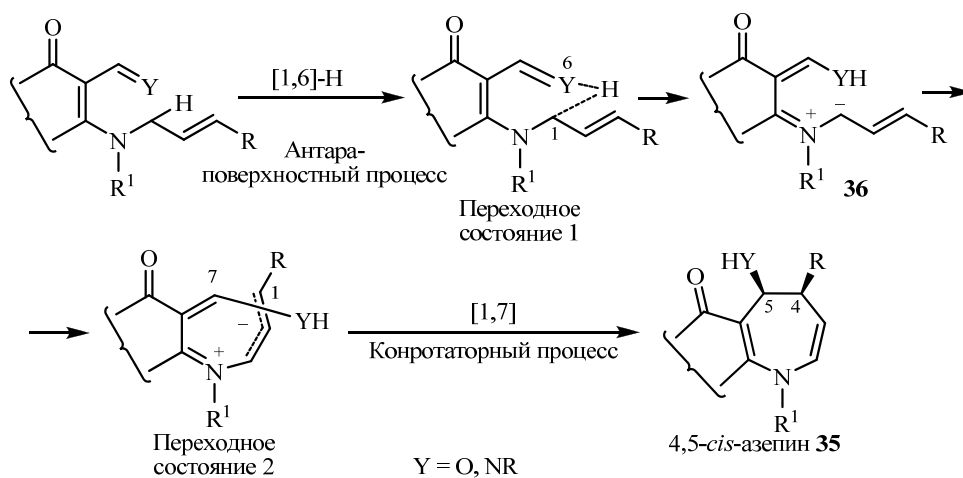


Аннелированные дигидроазепины, например пиrido[1,2-*a*]азепины **29**, получены в качестве основных продуктов (выходы до 59%) в смеси с пирролами **30** (выходы <10%) при термической активации 4-бутadiенил-2,3-дигидроизооксазолов **31**, синтезированных из циклических нитронов **32** и пропиналей [87]. Реакция протекает через образование и конкурентную [1,5]- и [1,7]-электроциклизацию азометиновых илидов **33** и **34** соответственно.



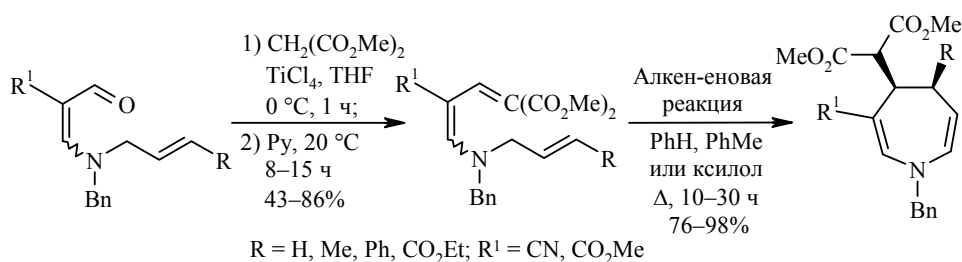
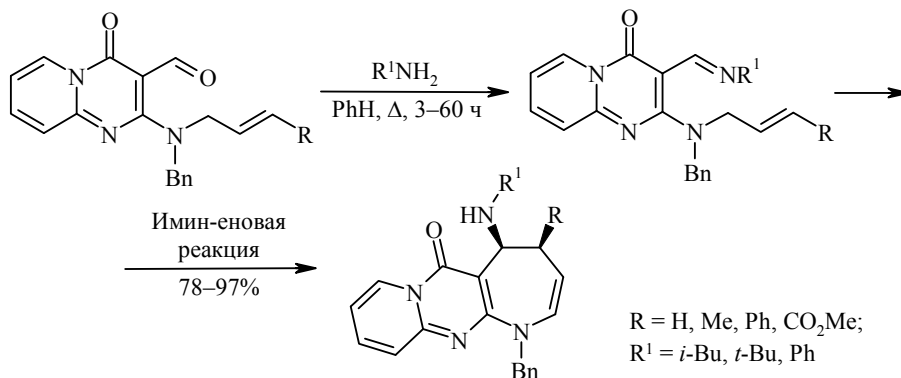
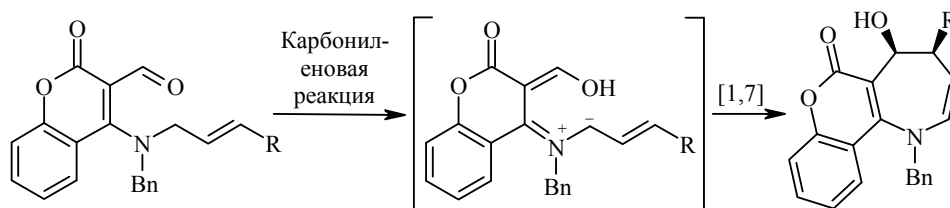
Дальнейшее развитие эта реакция получила на примере сопряжённых 4-енинил-2,3-дигидроизоксазолов [88].

Стереоселективный синтез функционализированных моно-, ди- и трициклических 4,5-дигидро-1*H*-азепинов в результате термических внутримолекулярных карбонил-, имин- и алкен-еновых реакций по периферии гетероциклических систем и ациклических аналогов описан в работах Ногучи [89–97]. Исследование механизма этих реакций квантово-химическим методом с использованием хирального субстрата показало, что формирование азепинового цикла **35** состоит из двух последовательных орбитально-разрешённых процессов: [1,6]-сигматропного сдвига аллильного водорода (переходное состояние 1), приводящего к образованию сопряжённого азометинового илида **36**, и его [1,7]-электроциклического замыкания (переходное состояние 2) [93]. В процессе формирования азепинового цикла хиральность алкенил-аминовой функции в субстрате сохраняется и смещается в положения 4 и 5 азепинового кольца.

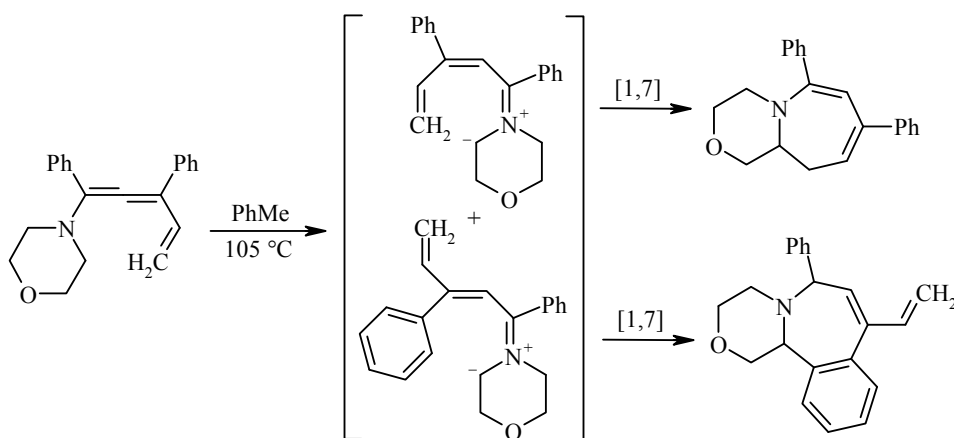


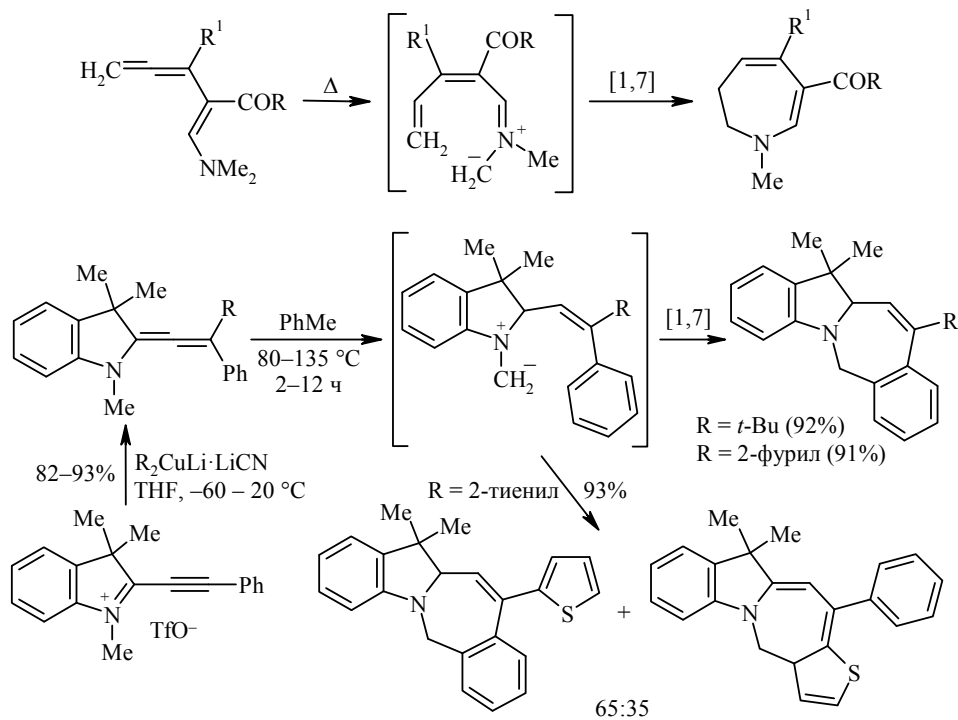


Отдельные примеры карбонил- [93–96], имин- [93–95, 97] и алкен-еновых [93, 96] реакций, протекающих через образование и [1,7]-электроциклизацию сопряжённых азометиновых илидов, представлены на приведённых ниже схемах.

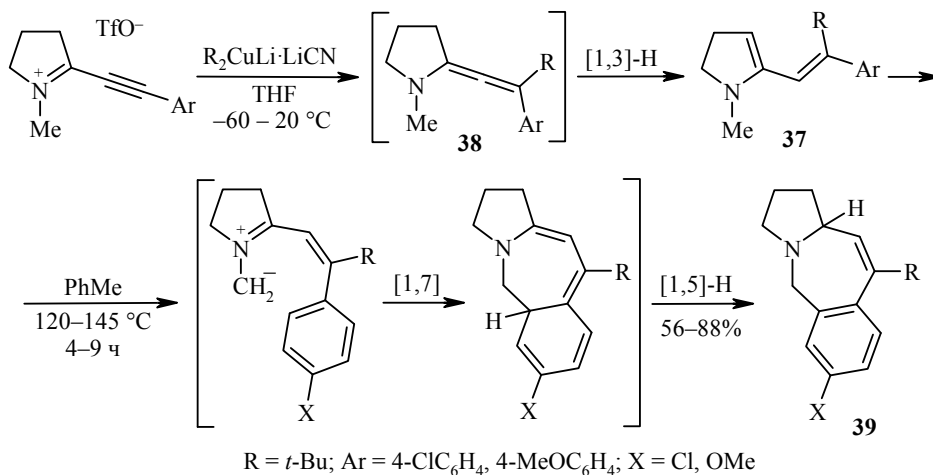


Брандсма [71] и Маас с сотрудниками [98–102] показали, что винил- и (гет)арилзамещённые аминоаллены подвергаются термической изомеризации, приводящей к моно- и полициклическим производным дигидроазепина. Предполагается, что процесс протекает через Н-сдвиг и [1,7]-электроциклизацию образующегося  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -сопряжённого азометинового илида.



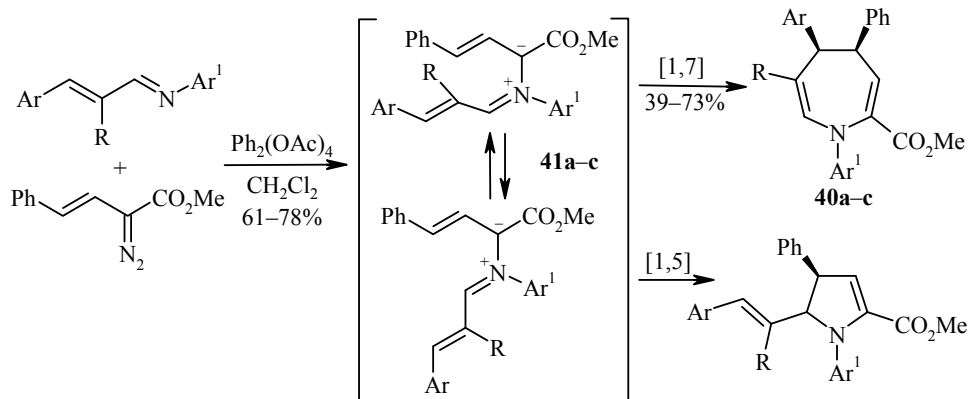


2-Амино-1,3-диены, например 5-винил-2,3-дигидропирролы **37**, образующиеся в результате спонтанной таутомеризации соответствующих аминноалленов **38** (при попытке их синтеза из пропиниминиевых солей и органокупратов), также подвергаются термической изомеризации, давая те же производные азепина **39**, которые можно было ожидать из недоступных алленов **38** [102]. Однако направление этой реакции сильно зависит как от размера цикла енамина, так и от природы арильного заместителя, и в случае, например, тетрагидропиридин- и тетрагидроазепин-аналогов наряду или вместо производных азепина (продукты  $8\pi$ -циклизации) образуются конденсированные производные пиридина (продукты  $6\pi$ -циклизации).



Катализируемая ацетатом родия реакция 1-азадиенов, получаемых из коричневых альдегидов, со стирилдиазоацетатом приводит к 1-арилзамещённым 4,5-дигидро-1*H*-азепинам **40** [103]. Процесс протекает через образование

и электроциклические реакции сопряжённых азометиновых илидов **41a–c**. В случае илида **41a** дигидроазепин **40a** является единственным продуктом реакции (выход 73%), в то время как из илидов **41b,c** образуется смесь продуктов [1,5]- и [1,7]-электроциклизации с содержанием изомеров 1:1 – 1:2.

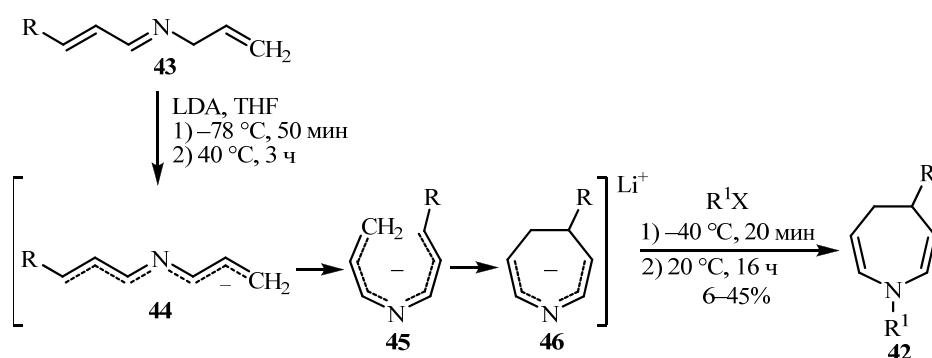


**a** R = Me, Ar = Ph; **b** R = H, Ar = Ph; **c** R = H, Ar = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **a–c** Ar<sup>1</sup> = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Частично эти работы рассмотрены в ряде предшествующих обзоров по электроциклическим реакциям азометиновых илидов [76, 93, 104–108].

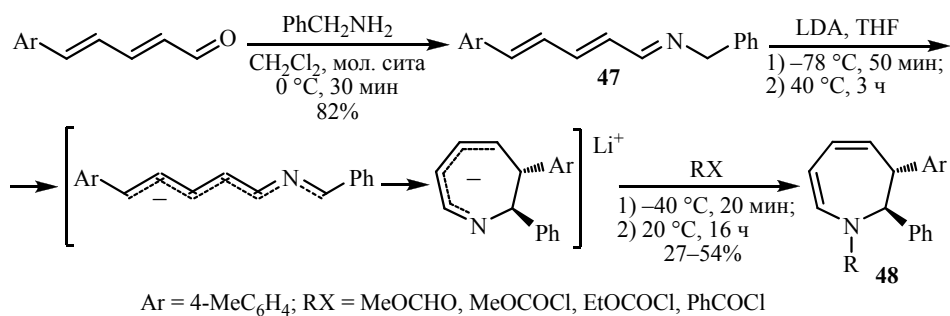
### [1,7]-Электроциклизация литированных азагептатриенов

Работ, посвящённых реакциям электроциклизации азатриеновых анионов, немного. О получении производных 1*H*-азепина из литированных азагептатриенов впервые сообщили Вюртвейн с сотрудниками [109, 110]. Ими описан синтез 1-алкил(ацил)-4,5-дигидро-1*H*-азепинов **42** из *N*-аллил-*N*-[3-фенил(2-фурил)-проп-2-енилиден]аминов **43** (4-аза-1,3,6-гептатриенов) [109]. Процесс включает три стадии: 1) депротонирование по активированному (винильной или фенильной группой) азаметиленовому фрагменту диизопропиламидом лития, приводящее к азатриеновому аниону **44**; 2) [1,7]-электроциклизацию интермедиата **45**; 3) *N*-алкилирование или *N*-ацилирование азациклогептадиенового аниона **46**.

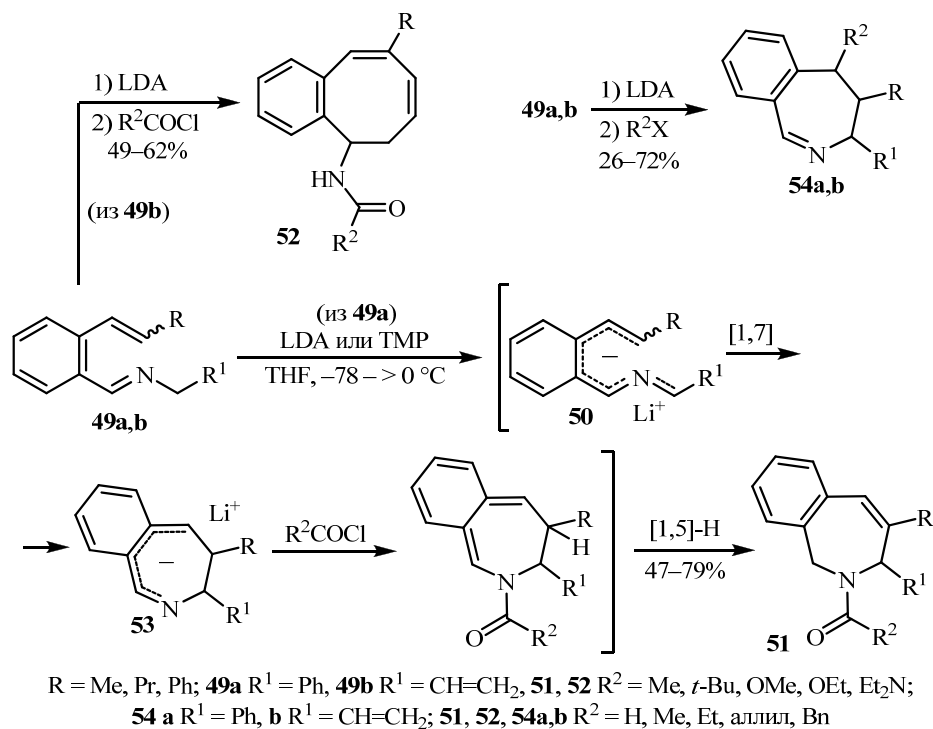


R = Ph, 2-фурил; R<sup>1</sup>X = EtBr, *i*-BuBr, Me<sub>3</sub>SiCl, *t*-BuCOCl, PhCOCl, TolCOCl, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COCl, MeOCOCl, EtOCOCl, PhOCOCl

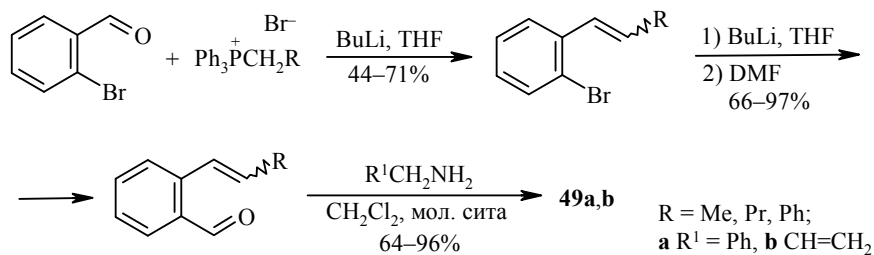
Аналогично из литированного 1-фенил-7-(*n*-толил)-2-азагептатриена (**47**) (2-аза-2,4,6-гептатриена) получены *N*-ацил-2,3-дигидро-1*H*-азепины **48** [110].



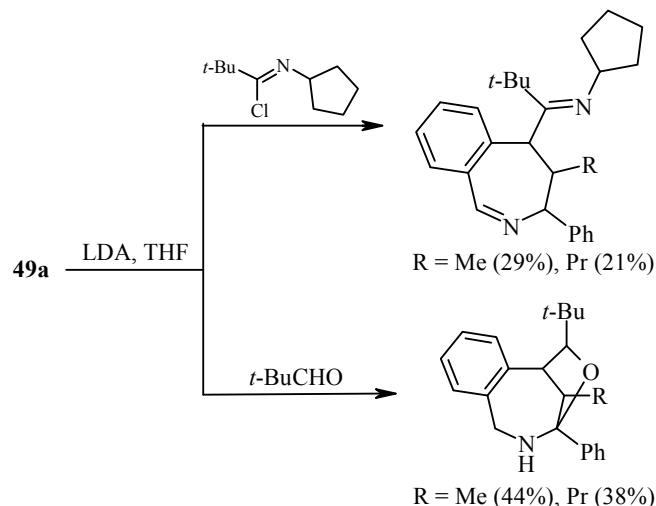
Дальнейшее развитие этой реакции привело к разработке нового общего подхода к синтезу замещённых дигидро-2-бензазепинов [111–113]. Так, из литиированных *N*-бензил-*N*-(2-алкенилфенил)метилен]аминов **49a** (интермедиаты **50**) и ацилгалогенидов синтезированы *N*-ацил-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*c*]азепины **51** ([1,7]-электроциклизация, *N*-ацилирование и [1,5]-*H*-сдвиг) [111, 112]. Из *N*-аллилимина **49b** в идентичных условиях образуются производные *N*-(5,6-дигидробензо[*a*]циклооктен-5-ил)амида **52** [111, 112]. Соответствующие 2,3-дигидро-1*H*-бензо[*c*]азепины **51** (R<sup>1</sup> = Vin) удалось получить с выходом ~50% лишь при проведении реакции ацилирования литиированного циклического интермедиата **53** при –78 °C (без медленного повышения температуры до комнатной, как в случае *N*-бензильного аналога **49a**). При использовании в качестве электрофила органилгалогенида или воды в реакции с литиированными *N*-бензил- и *N*-аллилиминами **49** вместо 2,3-дигидро-1*H*-бензо[*c*]азепинов образуются 4,5-дигидро-3*H*-бензо[*c*]азепины **54a,b** [113].



Исходные имины **49a,b** получают из 2-бромбензальдегида в три стадии: олефинирование по Виттигу, формилирование и конденсация с бензил- или аллиламином.

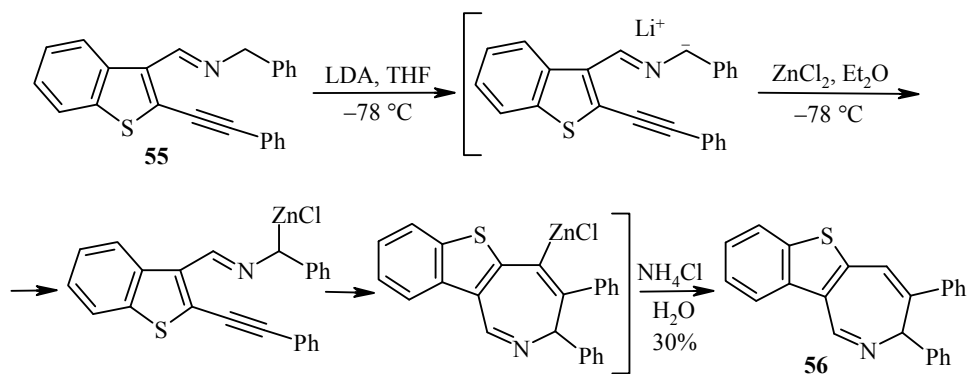


Интересные производные 2-бензазепинов были получены по этой же методике из *N*-бензилиминов **49a** и пивалинового альдегида или имидоил-хлорида [112].

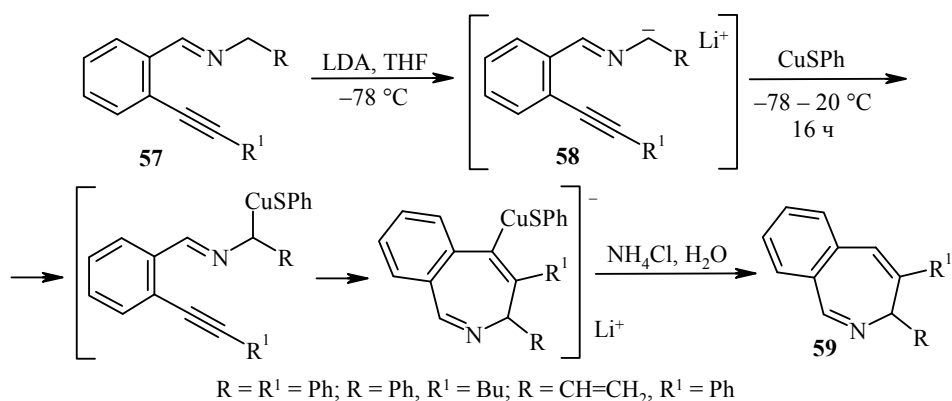


### 2-Азагепта-2,4-диен-6-инил-анионы как предшественники аннелированных 2*H*- и 3*H*-азепинов

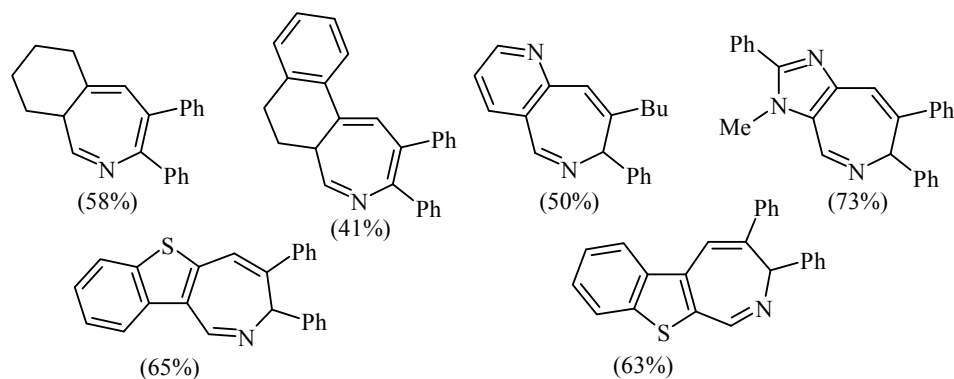
Депротонирование алкинилимина **55**, образовавшегося в три стадии из 2,3-дибром-1-бензотиофена, диизопропиламидом лития с последующим переметаллированием эфиром ZnCl<sub>2</sub> после обработки водой приводит к 2*H*-азепину **56** [114].



При переметаллировании литированных алкинилиминов **57** (интер-медиаты **58**) тиофенолатом меди аннелированные 2*H*-азепины **59** образуются с выходом 41–70% [115].



Эта реакция была успешно использована для превращения различных карбо- и гетероциклических алкинилиминов в соответствующие азепины. Природа заместителя при тройной связи существенного влияния на выходы азепинов не оказывает [115]. Однако в случае карбоциклических алкинилиминов вместо 2*H*-азепинов (или в смеси с ними) были выделены 3*H*-азепины – продукты их перегруппировки ([1,5]-*H*-сдвига).

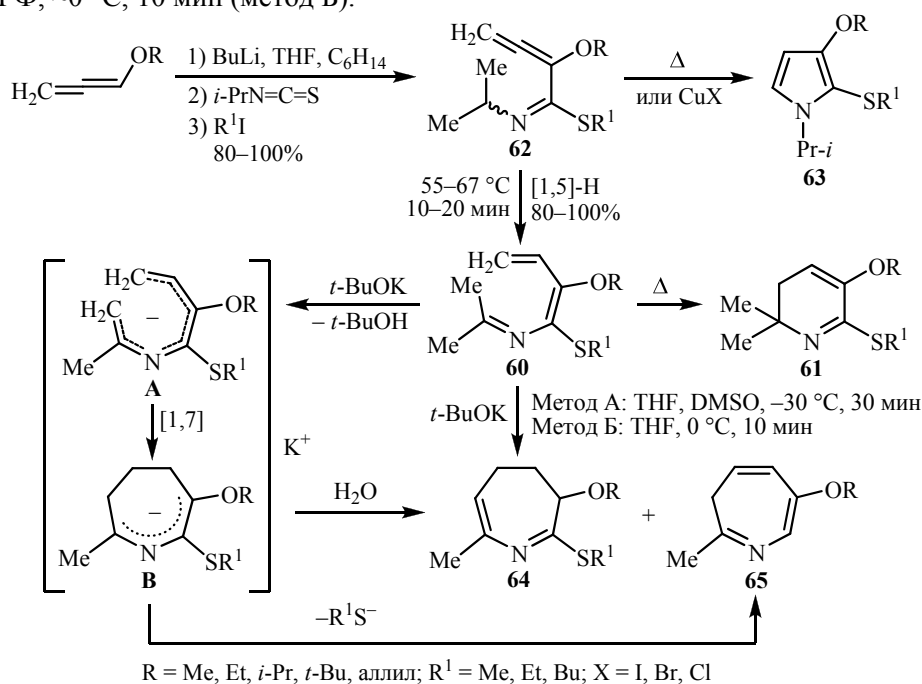


### [1,7]-Электроциклизация калиевых производных 2-аза-1,3,5-триенов. Одновременный синтез 3*H*-азепинов и 4,5-дигидро-3*H*-азепинов

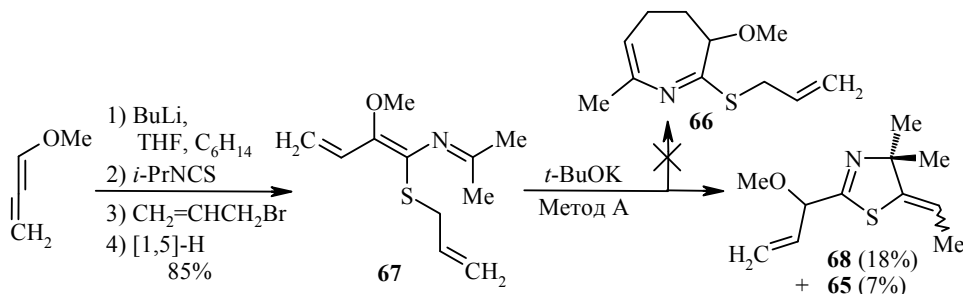
Открытые в 1995 г. реакции литиированных алленов и алкинов с изотиоцианатами, приводящие к 1-аза-1,3,4-триенам с практически количественным выходом, до недавнего времени рассматривались как принципиально новый общий подход к одnoreакторной сборке четырёх-, пяти- и шестичленных карбо- и гетероциклов, таких как циклобутены, тиетаны, тиофены, пирролы, 2-азабицикло[3.2.0]гепт-2-ены, 2,3-дигидропиридины, пиридины, хинолины и другие [116–125].

Оказалось, что 2-аза-1,3,5-триены **60** (прекурсоры 2,3-дигидропиридинов **61**), образующиеся при изомеризации через [1,5]-*H*-сдвиг 1-аза-1,3,4-триенов **62** (прекурсоры пирролов **63**), полученных из литиированных алкоксиалленов, изопропилизотиоцианата и алкилиодидов с высокими выходами, под действием *tert*-бутоксид калия трансформируются в моноциклические 4,5-дигидро-3*H*-азепины **64** и 3*H*-азепины **65**, выходы и соотношение которых определяются условиями реакции и строением заместителей у атомов кислорода и серы [55–58]. Роль *tert*-бутоксид калия в реорганизации 2-аза-

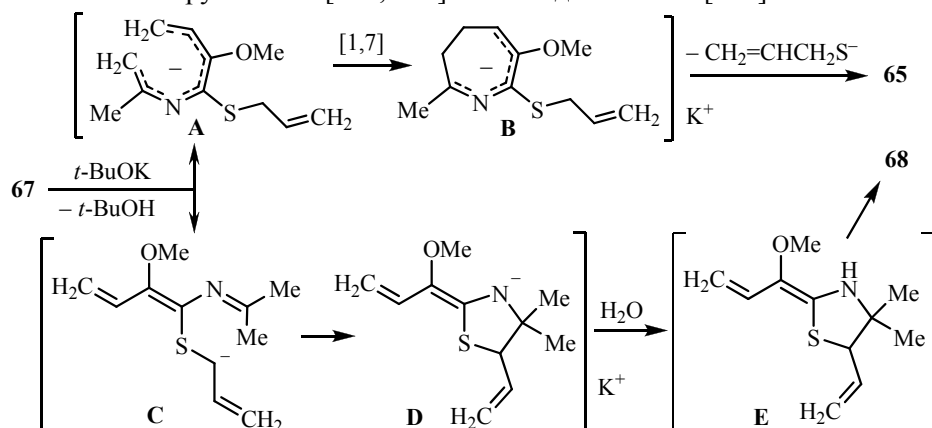
1,3,5-триенов **60** в семичленные азгетероциклы заключается в депротонировании метильной группы кетиминного фрагмента,  $N=C(CH_3)_2$ , с образованием аниона **A**, который подвергается [1,7]-электроциклизации в азициклогептадиенил-анион **B**. Протонирование последнего приводит к 4,5-дигидро-3*H*-азепину **64**, а конкурентное элиминирование алкилсульфид-аниона ( $R^1S^-$ ) – к 3*H*-азепину **65**. Общий выход продуктов 31–75%. В отличие от известных альд- и кетиминов, для металлирования которых до сих пор использовались преимущественно амиды лития [126–129], 2-аза-1,3,5-триены **60**, то есть *N*-(бута-1,3-диенил)имины пропан-2-она, легко и быстро депротонируются более удобным в обращении и безопасным *tert*-бутоксидом калия (1.2–1.5 экв.). Оптимальные условия депротонирования: ТГФ–ДМСО, 4–5 : 1, –30 °С, 30 мин (метод А, используемый также во многих последующих схемах) или ТГФ, ~0 °С, 10 мин (метод Б).



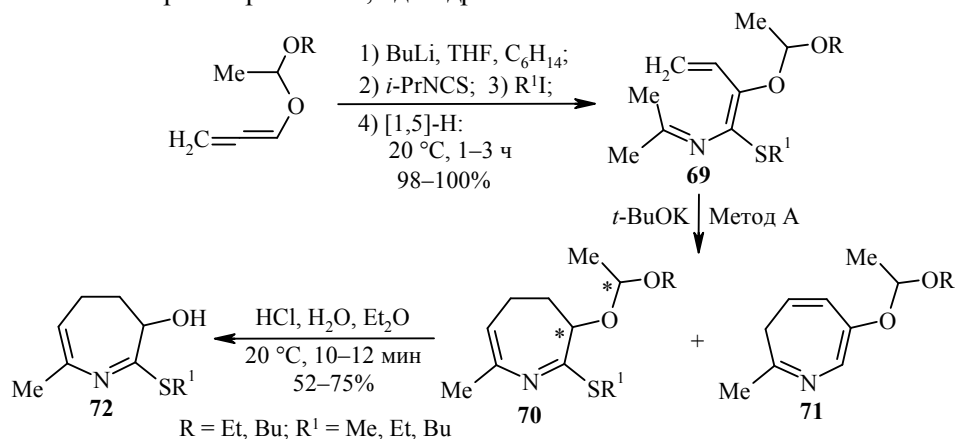
Попытка получить аналогичным путём *S*-аллилзамещённый 4,5-дигидро-3*H*-азепин **66** из 2-аза-1,3,5-триена **67**, синтезированного из метоксиаллена и изопропилизотиоцианата по той же схеме заменой MeI на аллилбромид, неожиданно привела к 5-этилиден-1,3-тиазолу **68** с примесью азепина **65** (R<sup>1</sup> = Me) [59]. Очевидно, что в этом случае депротонированию подвергается не только метильная группа азометиновой части 2-аза-1,3,5-триена **67**, но и *S*-метиленовый фрагмент, активированный винильной группой.



Депротонирование по азометиновому фрагменту, сопровождающееся [1,7]-электроциклизацией аниона **A** в азициклогептадиенил-анион **B** и элиминированием аллилсульфид-аниона, ведёт к 3*H*-азепину **65**. Конкуренентное депротонирование аллилсульфанильного заместителя завершается образованием полифункционального тиазола **68**. Реакция, наиболее вероятно, протекает через интермедиаты **C–E**. Следует отметить, что участие аллилсульфанильной группы в процессе депротонирования 2-аза-1,3,5-триена **67** в исследованных условиях не прогнозировалось, поскольку аллилсульфиды обычно металлируют BuLi [130, 131] или амидами лития [132].



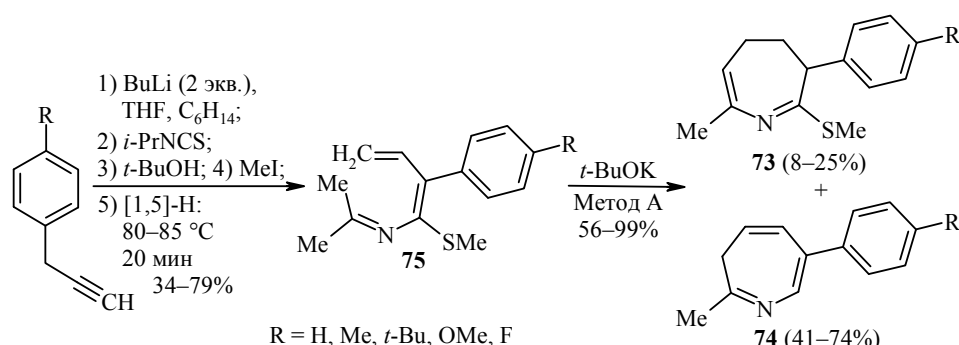
Ацетальзамещённые *N*-(бута-1,3-диенил)имины пропан-2-она **69** взаимодействуют с *tert*-бутоксидом калия с образованием преимущественно 4,5-дигидро-3*H*-азепинов **70** (выходы 82–93% в смеси с азепином **71**), существующих в виде смеси диастереомеров в соотношении ~2:1 [60, 61]. В индивидуальном виде соединения **70** и **71** выделены колоночной хроматографией с выходами 42–59 и 4–7% соответственно. Снятие ацетальной защиты с 4,5-дигидро-3*H*-азепинов **70** приводит к стабильным в твёрдом состоянии и в большинстве растворителей 4,5-дигидро-3*H*-азепин-3-олам **72**.



Пропаргиларены и -гетарены также, как алкокси- и ацетальаллены, являются удобными стартовыми соединениями для получения разнообразных азатриеновых систем. Причём, в отличие от последних, синтез арилзамещённых азатриенов не осложняется образованием пирролов и/или дигидропиридинов. Вышеописанная методология прямой конверсии 2-аза-1,3,5-триенов в азепины и дигидроазепины под действием *tert*-бутоксида

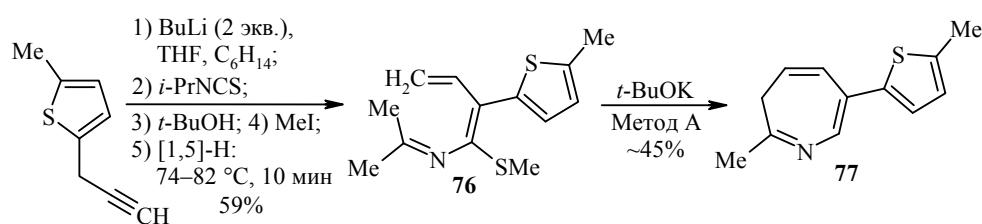


калия была успешно использована и в синтезе арилзамещённых 4,5-дигидро-3*H*-азепинов **73** и 3*H*-азепинов **74** из *N*-(бута-1,3-диенил)иминов пропан-2-она **75** [57, 62–64].

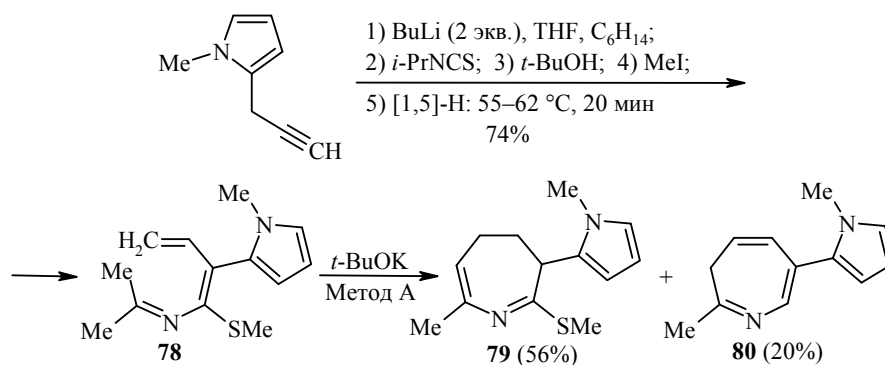


Здесь, в отличие от алкокси- и ацеталь-аналогов, основным продуктом реакции является не 4,5-дигидро-3*H*-азепин **73**, а соответствующий 3*H*-азепин **74** [64]. Однако в отсутствие ДМСО (ТГФ, *t*-BuOK, 15 °C, 30 мин) из 2-аза-1,3,5-триена **75** (R = H) получена смесь 4,5-дигидро-3*H*-азепина **73** и 3*H*-азепина **74** в соотношении ~1:1 с общим выходом 74% [63].

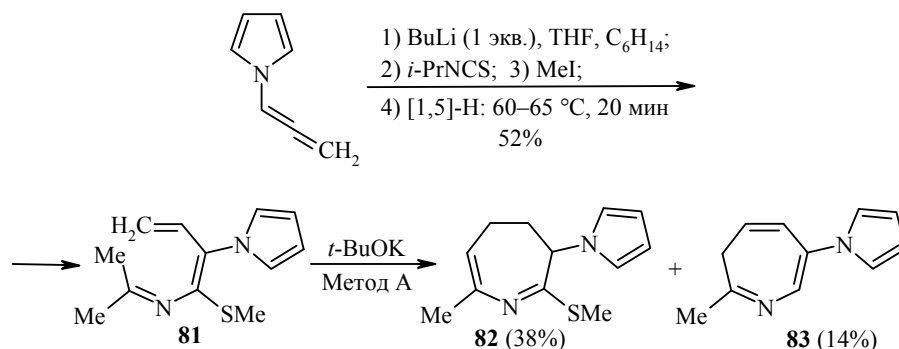
4-(5-Метил-2-тиенил)-2-аза-1,3,5-триен **76** под действием *t*-BuOK трансформируется исключительно в 6-(5-метил-2-тиенил)-3*H*-азепин **77** [64, 65].



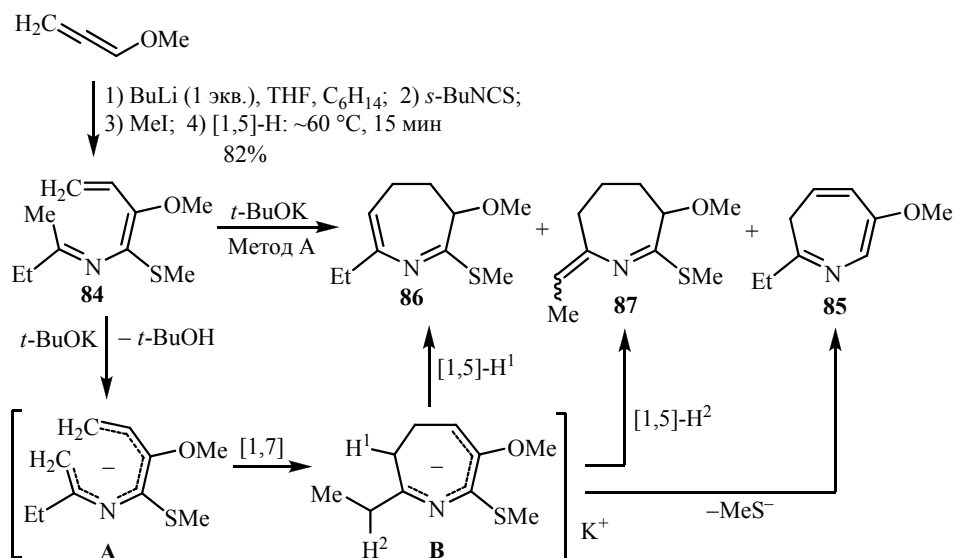
При переходе от тиенилзамещённого 2-аза-1,3,5-триена **76** к азатриену **78**, содержащему 1-метилпиррол-2-ильный фрагмент, фактически при замене атома серы на атом азота образуется смесь 4,5-дигидро-3*H*-азепина **79** и 3*H*-азепина **80** в соотношении ~78:22 (по данным спектра ЯМР <sup>1</sup>H) [64].



Пиррол-1-илзамещённый 2-аза-1,3,5-триен **81** под действием *t*-BuOK превращается в 4,5-дигидро-3*H*-азепин **82** и 3*H*-азепин **83** в соотношении ~87:13 (по данным спектра ЯМР <sup>1</sup>H) [64].

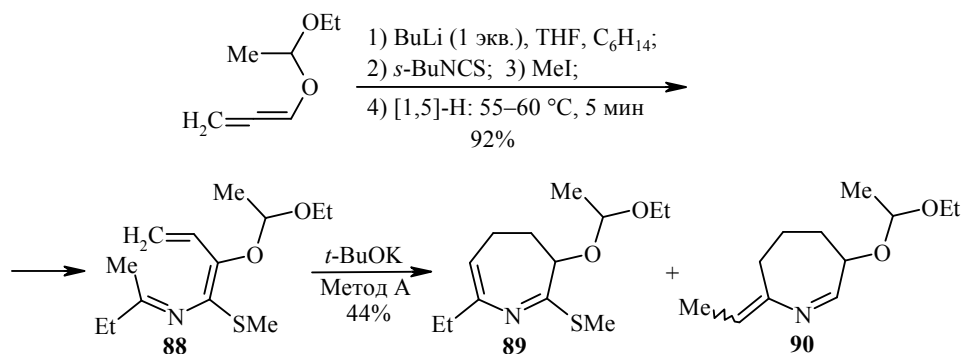


Депротонирование *N*-(бута-1,3-диенил)имина бутан-2-она **84** (2-аза-1,3,5-триена), полученного из 1-лито-1-метоксиаллена и *втор*-бутилизоотиоцианата [66], в отличие от известных несимметричных кетиминов [129, 133–136], протекает только по метильной группе азометинового фрагмента и наряду с 3*H*-азепином **85** и 4,5-дигидро-3*H*-азепином **86** неожиданно приводит к 2-этилиден-3,4,5,6-тетрагидро-2*H*-азепину **87** (почти исключительно в (*Z*)-форме).

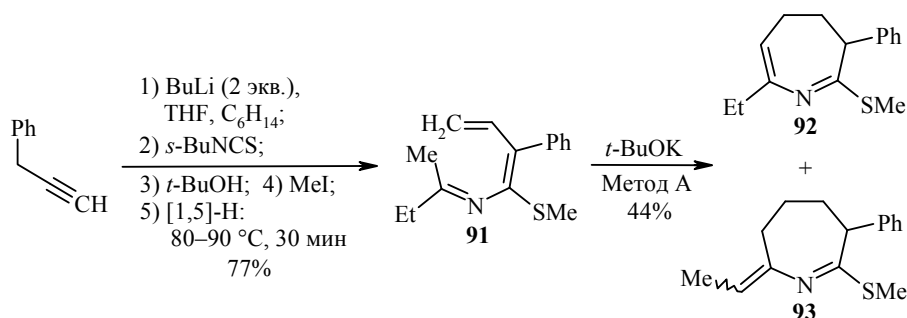


Суммарный выход соединений **85**, **86** и **87** ~93%, соотношение ~1:7:9 (по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ ). Как и в случае 2-аза-1,3,5-триенов, полученных из изопропилизоотиоцианата (*N*-(бута-1,3-диенил)имины пропан-2-она), реакция протекает через внутримолекулярную циклизацию генерируемого *in situ* под действием *t*-BuOK аниона **A** в азациклогептадиенил-анион **B**, сопровождающуюся конкурентным [1,5]-сдвигом протонов  $\text{H}^1$  и  $\text{H}^2$ . Протонирование изомеризованных интермедиатов ведёт к *эндо*- и *экзо*-азациклогептадиенам **86** и **87**, конкурентное элиминирование метилсульфид-аниона – к 3*H*-азепину **85**.

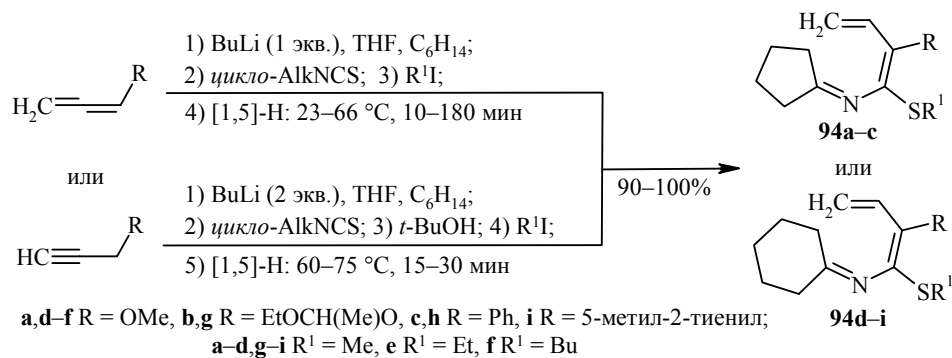
Ацетальзамещённый *N*-(бута-1,3-диенил)имин бутан-2-она **88** депротонируется *трет*-бутоксидом калия с образованием *эндо*- и *экзо*-изомеров – 4,5-дигидро-3*H*-азепина **89** и 2-этилиден-3,4,5,6-тетрагидро-2*H*-азепина **90** в соотношении ~47:53 (по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ ) [67]. Соответствующий негидрированный азепин среди продуктов реакции не идентифицирован.



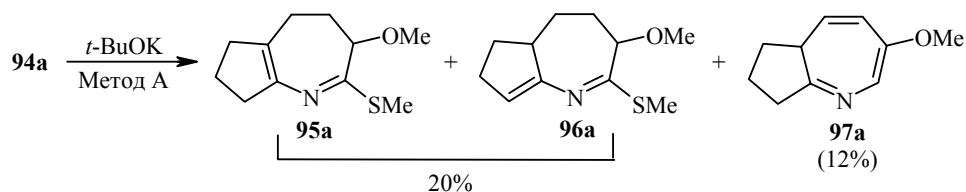
Из *N*-(бута-1,3-диенил)имина бутан-2-она **91** в аналогичных условиях получена смесь дигидроазепинов **92** и **93** в соотношении ~40:60 [67].



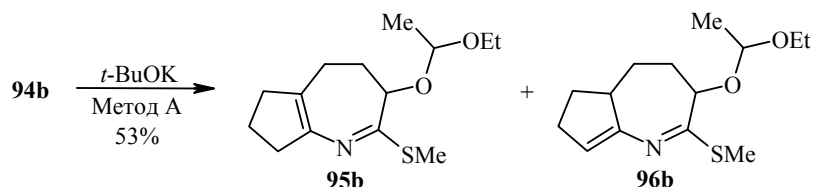
Бициклические азепины, в том числе 1-бензазепины и их производные, обладают ярко выраженной биологической активностью и находят широкое применение в медицинской практике. Однако 6,7,8,9-тетрагидро-1-бензазепины и другие циклоалкано[*b*]азепины до сих пор оставались неизвестными. Вовлечение в реакцию с *t*-BuOK *N*-(бута-1,3-диенил)иминов циклопентанона и циклогексанона **94a-i**, полученных из алленов или алкинов, циклоалкилизотицианатов и алкилиодидов, привело к новым классам бициклических азепинов и дигидроазепинов [67].



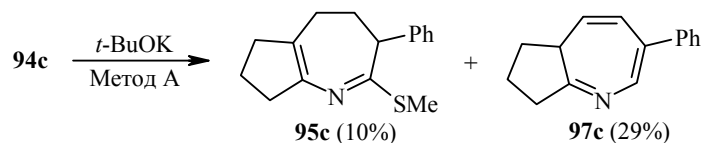
Из метоксизамещённого *N*-(бута-1,3-диенил)имина циклопентанона **94a** получена смесь 3,4,5,6,7,8-гексагидроциклопента[*b*]азепина **95a**, 3,4,5,5a,6,7-гексагидроциклопента[*b*]азепина **96a** и 5a,6,7,8-тетрагидроциклопента[*b*]азепина **97a** в соотношении ~58:12:30 (по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ ) [67]. Первоначально гетероаннулярному дигидроазепину **96a** была приписана структура 4,5-дигидро-1*H*-азепина [57, 68].



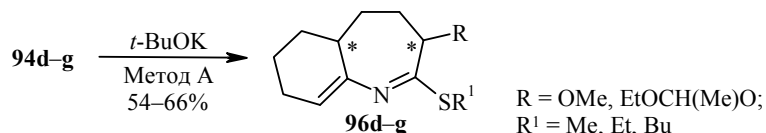
Реакция ацеталь-аналога **94b** с *t*-BuOK привела к двум продуктам – гомо- и гетероаннулярным дигидроазепинам **95b** и **96b** в соотношении ~2:1 (по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ ) [60, 67, 69].



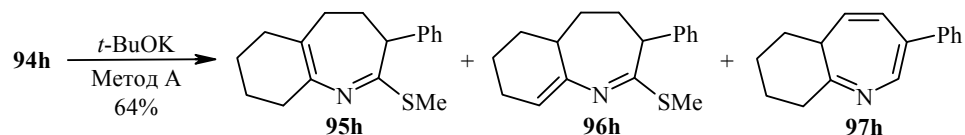
В отличие от кетиминов **94a,b**, фенилзамещённый *N*-(бута-1,3-диенил)-имин циклопентанона **94c** при обработке *tert*-бутоксидом калия, во-первых, не даёт гетероаннулярного азациклогептадиена, а во-вторых, образует смесь двух продуктов, основным в которой является не дигидроазепин (как в случае соединений **94a,b**), а азепин **97c** [67]. Соотношение соединений **95c/97c** ~1:3 (по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ ). Аналогичное соотношение продуктов наблюдалось и в реакции фенилзамещённого имида пропан-2-она **75** ( $R = \text{H}$ ) с *t*-BuOK [64].



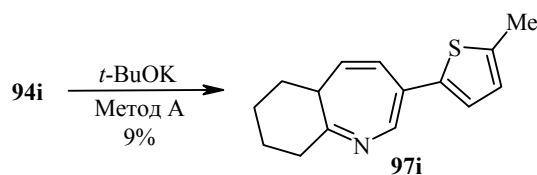
Единственными продуктами реакции метокси- и ацетальзамещённых *N*-(бута-1,3-диенил)иминов циклогексанона **94d–g** с *t*-BuOK оказались гетероаннулярные азациклогептадиены **96d–g** (соотношение диастереомеров 3.0–4.2 : 1.0) [60, 67, 69].



Из фенилзамещённого *N*-(бута-1,3-диенил)имида циклогексанона **94h** образуются гомо- и гетероаннулярные дигидроазепины **95h** и **96h** (до 98% в смеси, соотношение ~1.5 : 1.0) с примесью азепина **97h** (не более 2%, по данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ ) [67].



Как и в случае тиенилзамещённого азатриена **76**, единственным продуктом реакции *N*-(бута-1,3-диенил)имида циклогексанона **94i** с *t*-BuOK является соответствующий азепин **97i** [67].



Предполагается, что образование гомо- и гетероаннулярных азепиновых структур из иминов циклоалканонов также, как образование дигидроазепинов с *эндо*- и *экзо*-циклическими двойными связями из несимметричных кетиминов, обусловлено конкурентными реакциями [1,5]-Н-сдвига с участием протонов азепинового цикла и заместителя [67, 70].

Следует подчеркнуть, что все рассмотренные в обзоре подходы к синтезу замещённого азепинового ядра не имеют альтернатив и приводят к ранее недоступным азепиновым структурам с собственной палитрой полезных свойств, что существенно повышает перспективы их практического применения.

Авторы благодарят Российский фонд фундаментальных исследований (грант 09-03-00890а) за финансовую поддержку.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. K. Smalley, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky, C. W. Rees (Eds.), Elsevier, Oxford, 1984, vol. 7, p. 491.
2. D. J. le Count, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven (Eds.), Elsevier, Oxford, 1996, vol. 9, p. 1.
3. J. B. Bremner, S. Samosorn, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*, A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 2008, vol. 13, p. 1.
4. G. R. Proctor, J. Redpath, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Wiley, Chichester, N. Y., 1996, vol. 56, 619 pp.
5. D. L. Riley, W. A. L. van Otterlo, in *Heterocycles in Natural Product Synthesis*, K. C. Majumdar, S. K. Chattopadhyay (Eds.), Wiley-VCH, Weinheim, 2011, p. 537.
6. G. Fischer, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **103**, 61 (2011).
7. J. B. Bremner, *Prog. Heterocycl. Chem.*, **16**, 431 (2004).
8. J. B. Bremner, *Prog. Heterocycl. Chem.*, **17**, 389 (2005).
9. J. J. Vaquero, A. M. Cuadro, B. Herradon, *Mod. Heterocycl. Chem.*, **4**, 1865 (2011).
10. M. D. Surman, R. H. Hutchings, *Sci. Synth.*, **17**, 749 (2004).
11. L. J. Kricka, A. Ledwith, *Chem. Rev.*, **74**, 101 (1974).
12. J. F. W. Keana, A. P. Guzikowski, D. F. Nogales, S. X. Cai, US Pat. Appl. 5708168.
13. S. M. N. Efange, D. C. Mash, A. B. Khare, Q. Ouyang, *J. Med. Chem.*, **41**, 4486 (1998).
14. H. S. Lotsof, US Pat. Appl. 4499096.
15. H. S. Lotsof, US Pat. Appl. 4587243.
16. C. Schultz, A. Link, M. Leost, D. W. Zaharevitz, R. Gussio, E. A. Sausville, L. Meijer, C. Kunick, *J. Med. Chem.*, **42**, 2909 (1999).
17. C. B. Cooper, J. P. Lyssikatos, D. W. Mann, S. J. Hecker, EP Pat. Appl. 825186.
18. G. A. Doherty, T. C. Eary, R. D. Groneberg, Z. Jones, WO Pat. Appl. 024612.
19. R. A. Pilli, M. C. F. de Oliveira, *Nat. Prod. Rep.*, **17**, 117 (2000).
20. A. C. de Bragança, Z. P. Moyses, A. J. Magaldi, *Nephrol., Dial., Transplant.*, **25**, 3840 (2010).
21. V. Gardette, S. Andrieu, M. Lapeyre-Mestre, N. Coley, C. Cantet, P.-J. Ousset, A. Grand, J.-L. Monstastruc, B. Vellas, *CNS Drugs*, **24**, 431 (2010).

22. P. C. Balaure, I. Costea, F. Iordache, C. Drăghici, C. Enache, *Rev. Roum. Chim.*, **54**, 935 (2009).
23. C. García, R. Oyola, L. Piñero, D. Hernández, R. Arce, *J. Phys. Chem. B*, **112**, 168 (2008).
24. M. S. Alam, G. Ghosh, Kabir-ud-Din, *J. Phys. Chem. B*, **112**, 12962 (2008).
25. R. J. Knapp, R. Goldenberg, C. Shuck, A. Cecil, J. Watkins, C. Miller, G. Crites, E. Malatynska, *Eur. J. Pharmacol.*, **440**, 27 (2002).
26. M. Inghilleri, A. Conte, V. Frasca, A. Curra', F. Gilio, M. Manfredi, A. Berardelli, *Exp. Brain Res.*, **154**, 488 (2004).
27. M. S. Eison, P. Krogsgaard-Larsen, US Pat. Appl. 4859666.
28. S. Leucht, W. Kissling, J. McGrath, P. White, *Cochrane Database Syst. Rev.*, **3**, 1 (2007).
29. Y. Ma, S. Nam, R. Jove, K. Yakushijin, D. A. Horne, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **20**, 83 (2010).
30. H. Li, Y. Liu, Q. Liu, W. Hu, G.-C. Zhou, *Synthesis*, 4068 (2010).
31. Z. Thale, F. R. Kinder, K. W. Bair, J. Bontempo, A. M. Czuchta, R. W. Versace, P. E. Phillips, M. L. Sanders, S. Wattanasin, P. Crews, *J. Org. Chem.*, **66**, 1733 (2001).
32. F. R. Kinder, R. W. Versace, K. W. Bair, J. M. Bontempo, D. Cesarz, S. Chen, P. Crews, A. M. Czuchta, C. T. Jagoe, Y. Mou, R. Nemzek, P. E. Phillips, L. D. Tran, R. M. Wang, S. Weltchek, S. Zabudoff, *J. Med. Chem.*, **44**, 3692 (2001).
33. A. Rosowsky, H. Fu, D. C. M. Chan, S. F. Queener, *J. Med. Chem.*, **47**, 2475 (2004).
34. R. F. Freitas, S. E. Galembeck, *Chem. Phys. Lett.*, **423**, 131 (2006).
35. O. Levy, M. Erez, D. Varon, E. Keinan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **11**, 2921 (2001).
36. I. A. Morkan, *J. Organomet. Chem.*, **651**, 132 (2002).
37. J. H. Rigby, F. C. Pigge, *J. Org. Chem.*, **60**, 7392 (1996).
38. Y. Kubota, K. Satake, H. Okamoto, M. Kimura, *Org. Lett.*, **7**, 5215 (2005).
39. C. E. J. Cordonier, K. Satake, M. Atarashi, Y. Kawamoto, H. Okamoto, M. Kimura, *J. Org. Chem.*, **70**, 3425 (2005).
40. N. Tolle, U. Dunkel, L. Oehninger, I. Ott, L. Preu, T. Haase, S. Behrends, P. G. Jones, F. Totzke, C. Schächtele, M. H. G. Kubbutat, C. Kunick, *Synthesis*, 2848 (2011).
41. M. Decker, J. Lehmann, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.*, **336**, 466 (2003).
42. S. J. Yoon, Y. K. Kang, D. Y. Kim, *Synlett*, 420 (2011).
43. V. Bisai, V. K. Singh, *Synlett*, 481 (2011).
44. R. Novikov, G. Bernardinelli, J. Lacoura, *Adv. Synth. Catal.*, **350**, 1113 (2008).
45. D. Hamprecht, J. Josten, W. Steglich, *Tetrahedron*, **52**, 10883 (1996).
46. I. G. Starý, I. Starý, J. Závada, *Tetrahedron: Asymmetry*, **3**, 1365 (1992).
47. R. Koch, B. Wiedel, C. Wentrup, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1851 (1997).
48. M. Z. Kassae, S. Arshadi, B. N. Haerizade, E. Vessally, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM*, **731**, 29 (2005).
49. R. A. Odum, B. Schmall, *J. Chem. Research (S)*, 276 (1997).
50. K. Satake, S. Takami, Y. Tawada, M. Kimura, *Chem. Commun.*, 1382 (2001).
51. K. Satake, Y. Tawada, H. Okamoto, M. Kimura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2015 (1997).
52. U. Göckel, U. Hartmannsgruber, A. Steigel, J. Sauer, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 599 (1980).
53. Y. Kubota, K. Satake, H. Okamoto, M. Kimura, *Org. Lett.*, **8**, 5469 (2006).
54. C. E. J. Cordonier, K. Satake, H. Okamoto, M. Kimura, *Eur. J. Org. Chem.*, 3803 (2006).
55. Н. А. Недоля, Л. Л. Дмитриева, О. А. Тарасова, Н. И. Шляхтина, А. И. Албанов, Л. В. Клыба, И. А. Ушаков, в кн. *Материалы 4-й междунар. конф. молодых ученых по орган. химии "Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования" (InterCOS-2005)*, Санкт-Петербург, 2005, с. 198.
56. Н. А. Недоля, Л. Л. Дмитриева, А. И. Албанов, Л. В. Клыба, О. А. Тарасова, И. А. Ушаков, *Журн. орган. химии*, **42**, 477 (2006).

57. Н. А. Недоля, О. А. Тарасова, А. И. Албанов, Л. В. Клыба, в кн. *Материалы междунар. конф. по орган. химии "Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности"*, посвященной 145-летию теории строения органических соединений А. М. Бутлерова и 100-летию памяти о Ф. Ф. Бейльштейна, Санкт-Петербург, 2006, с. 316.
58. N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, O. G. Volostnykh, A. I. Albanov, V. A. Trofimov, *J. Organomet. Chem.*, **696**, 3359 (2011).
59. Н. А. Недоля, О. А. Тарасова, О. Г. Волостных, А. И. Албанов, Б. А. Трофимов, *ХГС*, 1718 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1430 (2012).]
60. Н. А. Недоля, О. Г. Волостных, О. А. Тарасова, Г. В. Дмитриева, Л. Брандсма, Б. А. Трофимов, в кн. *Тез. докл. междунар. конф. по орган. химии "Химия соединений с кратными углерод-углеродными связями"*, Санкт-Петербург, 2008, с. 131.
61. N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, A. I. Albanov, O. G. Volostnykh, L. Brandsma, V. A. Trofimov, *Mendeleev Commun.*, **18**, 164 (2008).
62. Н. А. Недоля, О. А. Тарасова, Л. Л. Дмитриева, Н. И. Шляхтина, в кн. *Тез. докл. междунар. конф. по химии гетероцикл. соедин.*, посвященной 90-летию со дня рождения проф. А. Н. Коста, Москва, 2005, с. 253.
63. Н. А. Недоля, О. А. Тарасова, А. И. Албанов, Л. В. Клыба, Б. А. Трофимов, *Журн. общ. химии*, **79**, 868 (2009).
64. N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, O. G. Volostnykh, A. I. Albanov, L. V. Klyba, V. A. Trofimov, *Synthesis*, 2192 (2011).
65. Н. А. Недоля, О. А. Тарасова, О. Г. Волостных, А. И. Албанов, *ХГС*, 1380 (2008). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **44**, 1113 (2008).]
66. Н. А. Недоля, О. Г. Волостных, О. А. Тарасова, А. И. Албанов, Б. А. Трофимов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2565 (2011).
67. О. Г. Волостных, Дис. канд. хим. наук, Иркутск, 2011.
68. Н. А. Недоля, Л. Л. Дмитриева, О. А. Тарасова, Н. И. Шляхтина, А. И. Албанов, Л. В. Клыба, в кн. *Тез. докл. VIII молодежной науч. школы-конф. по орган. химии*, Казань, 2005, с. 266.
69. О. Г. Волостных, Н. А. Недоля, О. А. Тарасова, О. Н. Кажева, А. Н. Чехлов, О. А. Дьяченко, А. И. Албанов, В. А. Шагун, Б. А. Трофимов, в кн. *Материалы междунар. конф. по химии "Основные тенденции развития химии в начале XXI века"*, посвященной 175-летию со дня рождения Д. И. Менделеева и 80-летию создания химического факультета Санкт-Петербургского университета, Санкт-Петербург, 2009, с. 341.
70. В. А. Шагун, Н. А. Недоля, О. А. Тарасова, О. Г. Волостных, О. Н. Кажева, А. Н. Чехлов, Г. Г. Александров, О. А. Дьяченко, *Журн. орган. химии*, **46**, 1835 (2010).
71. W. Klop, L. Brandsma, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 988 (1983).
72. H. McNab, L. C. Monahan, T. Gray, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 140 (1987).
73. J.-M. Fang, C.-C. Yang, Y.-W. Wang, *J. Org. Chem.*, **54**, 481 (1989).
74. Y. Tan, T. Hartmann, V. Huch, H. Dürr, P. Valat, V. Wintgens, J. Kossanyi, *J. Org. Chem.*, **66**, 1130 (2001).
75. J.-F. Eckert, C. Bourgogne, J.-F. Nierengarten, *Chem. Commun.*, 712 (2002).
76. M. Nyerges, J. Toth, P. W. Groundwater, *Synlett*, 1269 (2008).
77. A. Arany, P. W. Groundwater, M. Nyerges, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 3267 (1998).
78. A. Arany, D. Bendell, P. W. Groundwater, I. Garnett, M. Nyerges, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2605 (1999).
79. T. Novak, Z. Mucsi, B. Balázs, L. Keresztély, G. Blaskó, M. Nyerges, *Synlett*, 2411 (2010).
80. M. Nyerges, Á. Pintér, A. Virányi, I. Bitter, L. Töke, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 377 (2005).
81. M. Nyerges, A. Virányi, Á. Pintér, L. Töke, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 793 (2003).

82. J. Toth, A. Dancso, G. Blasko, L. Töke, P. W. Groundwater, M. Nyerges, *Tetrahedron*, **62**, 5725 (2006).
83. W. Maier, W. Eberbach, H. Fritz, *Helv. Chim. Acta*, **74**, 1095 (1991).
84. K. Marx, W. Eberbach, *Tetrahedron*, **53**, 14687 (1997).
85. K. Marx, W. Eberbach, *Chem.–Eur. J.*, **6**, 2063 (2000).
86. K. Knobloch, W. Eberbach, *Eur. J. Org. Chem.*, 2054 (2002).
87. W. Friebolin, W. Eberbach, *Tetrahedron*, **57**, 4349 (2001).
88. W. Friebolin, W. Eberbach, *Helv. Chim. Acta*, **84**, 3822 (2001).
89. Y. Kuroki, R. Akao, T. Inazumi, M. Noguchi, *Tetrahedron*, **50**, 1063 (1994).
90. M. Noguchi, *Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi*, **55**, 725 (1997).
91. M. Noguchi, R. Matsushita, S. Takamura, T. Uchida, A. Kakehi, M. Shiro, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 8489 (2000).
92. M. Noguchi, M. Shirai, K. Nakashima, I. Arai, A. Nishida, H. Yamamoto, A. Kakehi, *Tetrahedron*, **59**, 4581 (2003).
93. M. Noguchi, H. Yamada, S. Takamura, T. Uchida, M. Hironaka, A. Kakehi, H. Yamamoto, *Eur. J. Org. Chem.*, 1489 (2000).
94. M. Noguchi, T. Mizukoshi, A. Kakehi, *Tetrahedron*, **52**, 13081 (1996).
95. M. Noguchi, T. Mizukoshi, S. Nakagawa, A. Kakehi, *Tetrahedron*, **52**, 13111 (1996).
96. M. Noguchi, H. Yamada, S. Takamura, K. Okada, A. Kakehi, H. Yamamoto, *Tetrahedron*, **56**, 1299 (2000).
97. M. Noguchi, T. Mizukoshi, T. Uchida, Y. Kuroki, *Tetrahedron*, **52**, 13097 (1996).
98. T. Mayer, G. Maas, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 205 (1992).
99. G. Maas, B. Manz, T. Mayer, U. Werz, *Tetrahedron*, **55**, 1309 (1999).
100. R. Reinhard, J. Schlegel, G. Maas, *Tetrahedron*, **58**, 10329 (2002).
101. M. Reisser, G. Maas, *J. Org. Chem.*, **69**, 4913 (2004).
102. R. Reinhard, M. Glaser, R. Neumann, G. Maas, *J. Org. Chem.*, **62**, 7744 (1997).
103. M. P. Doyle, W. Hu, D. J. Timmons, *Org. Lett.*, **3**, 3741 (2001).
104. G. Zecchi, *Synthesis*, 181 (1991).
105. C. Najera, J. M. Sansano, *Curr. Org. Chem.*, **7**, 1105 (2003).
106. T. M. V. D. Pinho e Melo, *Eur. J. Org. Chem.*, 2873 (2006).
107. O. Anaç, F. Ş. Güngör, *Tetrahedron*, **66**, 5931 (2010).
108. J. Jacobs, E. Van Hende, S. Claessens, N. De Kimpe, *Curr. Org. Chem.*, **15**, 1340 (2011).
109. S. Klötgen, E.-U. Würthwein, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 7065 (1995).
110. S. Klötgen, R. Fröhlich, E.-U. Würthwein, *Tetrahedron*, **52**, 14801 (1996).
111. M. Sajitz, R. Fröhlich, K. Salorinne, E.-U. Würthwein, *Synthesis*, 2183 (2006).
112. M. Sajitz, R. Fröhlich, E.-U. Würthwein, *Eur. J. Org. Chem.*, 2342 (2009).
113. K. Gerdes, P. Sagar, R. Fröhlich, B. Wibbeling, E.-U. Würthwein, *Eur. J. Org. Chem.*, 3465 (2004).
114. V. Lyaskovskyy, R. Fröhlich, E.-U. Würthwein, *Chem.–Eur. J.*, **13**, 3113 (2007).
115. V. Lyaskovskyy, K. Bergander, R. Fröhlich, E.-U. Würthwein, *Org. Lett.*, **9**, 1049 (2007).
116. N. A. Nedolya, *Novel Chemistry Based on Isothiocyanates and Polar Organometallics*, Thesis Utrecht University, Utrecht, 1999.
117. L. Brandsma, N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, B. A. Trofimov, *XTC*, 1443 (2000). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **36**, 1241 (2000).]
118. L. Brandsma, *Eur. J. Org. Chem.*, 4569 (2001).
119. L. Brandsma, N. A. Nedolya, *Synthesis*, 735 (2004).
120. L. Brandsma, *Best Synthetic Methods. Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes: Methods and Technique*, Elsevier, Academic Press, Amsterdam, 2004, p. 135.
121. H. A. Недоля, *XTC*, 1443 (2008). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **44**, 1165 (2008).]
122. B. A. Trofimov, N. A. Nedolya, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*, A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor (Eds.), Elsevier,



- Amsterdam, 2008, vol. 3, p. 45.
123. B. A. Trofimov, *J. Heterocycl. Chem.*, **36**, 1469 (1999).
  124. L. Brandsma, A. L. Spek, B. A. Trofimov, O. A. Tarasova, N. A. Nedolya, A. V. Afonin, S. V. Zinchenko, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 4687 (2001).
  125. O. A. Tarasova, N. A. Nedolya, L. Brandsma, A. I. Albanov, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 5881 (2004).
  126. L. Brandsma, *Preparative Polar Organometallic Chemistry*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1990, vol. 2, p. 144.
  127. J. Y. Lee, T. J. Lynch, D. T. Mao, D. E. Bergbreiter, M. Newcomb, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 6215 (1981).
  128. P. Sulmon, N. De Kimpe, N. Schamp, *J. Org. Chem.*, **53**, 4457 (1988).
  129. W. Aelterman, N. De Kimpe, V. Tyvorskii, O. Kulinkovich, *J. Org. Chem.*, **66**, 53 (2001).
  130. L. Brandsma, *Preparative Polar Organometallic Chemistry*, Springer-Verlag, Berlin, 1990, vol. 2, pp. 108, 118.
  131. M. Piffel, J. Weston, W. Günther, E. Anders, *J. Org. Chem.*, **65**, 5942 (2000).
  132. H. J. Reich, W. W. Willis, Jr., *J. Org. Chem.*, **45**, 5227 (1980).
  133. S. Liao, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 15114 (2003).
  134. J. K. Smith, D. E. Bergbreiter, M. Newcomb, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 4396 (1983).
  135. J. K. Smith, D. E. Bergbreiter, M. Newcomb, *J. Org. Chem.*, **50**, 4549 (1985).
  136. J. T. Welch, K. W. Seper, *J. Org. Chem.*, **53**, 2991 (1988).

Иркутский институт химии  
им. А. Е. Фаворского СО РАН,  
ул. Фаворского, 1, Иркутск 664033, Россия  
e-mail: nina@irioc.irk.ru

Поступило 24.08.2012