

**М. А. Юровская**

**ХИМИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
НА КАФЕДРЕ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ХИМИЧЕСКОГО  
ФАКУЛЬТЕТА МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
УНИВЕРСИТЕТА им. М. В. ЛОМОНОСОВА**

Обзор достижений в области химии гетероциклических соединений на кафедре органической химии МГУ им. М. В. Ломоносова посвящен 250-летию юбилею университета и 75-летию химического факультета. Он содержит краткую историческую справку и сведения о работах коллектива кафедры за последние годы.

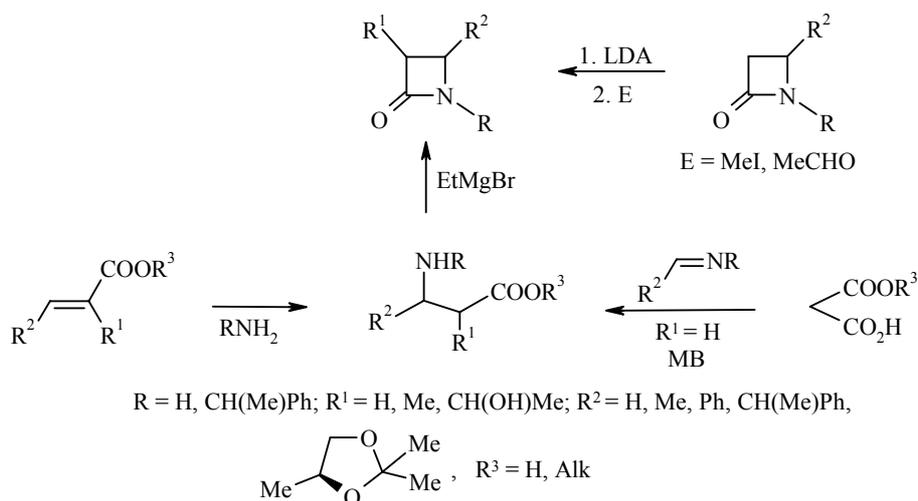
**Ключевые слова:** азолидины, азолы, бензизоксазолы, бензодиазепины, бензопираны, бензотриазолы, бензофураны, изоксазолы, изохинолины, индазолы, индолы, пиперидины, пиразолы, пиридины, пирролопиразины, тетразолы, фталоцианины, фуразаны, фураны, химия гетероциклических соединений.

Кафедра органической химии химического факультета – один из ведущих центров развития химии гетероциклических соединений не только в России, но и в мире. Говоря о достижениях коллектива за последние годы, нельзя не обратиться к истории развития этой области органической химии на кафедре, которая частично упоминалась в обзоре [1], поскольку именно преемственность и славные традиции прошлых лет предопределили уровень современных исследований. Начало работ по химии гетероциклов в Московском университете связано с именем Н. Д. Зелинского, который заинтересовался этой областью еще молодым химиком, стажирясь, как теперь принято говорить, в лаборатории первооткрывателя тиафена Виктора Мейера. Именно соединениям ряда тиафена была посвящена магистерская диссертация, которую Н. Д. Зелинский защитил в 1889 г. [2]. В 20–40 гг. XX в. в Московском университете Н. Д. Зелинский со своими учениками исследовал каталитическое гидрирование и дегидрирование ряда азот- и кислородсодержащих гетероциклов [3]. Позднее в Московском университете, исследования по химии гетероциклов широко развивались. Достаточно привести перечень известных профессоров, которые успешно работали и работают на кафедре в области химии гетероциклических соединений: это А. Н. Несмеянов, Ю. К. Юрьев, Р. Я. Левина, А. П. Терентьев, А. Н. Кост, Ю. С. Шабаров, В. М. Потапов, Ю. К. Новицкий, Н. К. Кочетков, Ю. А. Арбузов, И. К. Коробицина, И. И. Грандберг, Н. С. Зефирова, Л. А. Казицина, Н. П. Шушерина, Л. А. Яновская, В. Р. Скварченко, Н. Н. Магдесиева, В. В. Ершов, А. Н. Гринев, Л. И. Хмельницкий, В. Г. Яшунский, М. Н. Преображенская, Ю. Г. Бундель, И. П. Белецкая, А. М. Юркевич, П. Б. Терентьев, Р. С. Сагитуллин, Н. В. Зык, И. Г. Болесов, М. А. Юровская, В. И. Теренин, Г. В. Гришина, Т. С. Кузнецова, С. С. Мочалов, Н. А. Бумагин, Н. В. Лукашов, М. В. Проскурнина и многие другие. Многие из разработанных ими методов синтеза и трансформаций гетероциклов стали классическими, а некоторые реакции – именными.

Традиционно на кафедре за всю историю ее развития и по настоящее время химия гетероциклических соединений представлена самыми разнообразными гетероциклами, различными по размеру, насыщенными и ароматическими, содержащими самые различные гетероатомы. В связи с этим, мы считаем целесообразным классифицировать приводимый в обзоре материал по характеру и размеру гетероцикла, вынося в отдельную рубрику универсальные синтоны, пригодные для формирования широкого круга гетероциклических соединений, и масс-спектрометрическое моделирование процессов гетероциклизаций.

### Малые гетероциклы

Первые исследования по малым гетероциклам начались на кафедре в 80-е годы прошлого века (В. М. Потапов, Н. Н. Романова, Г. В. Гришина, В. А. Будылин). Они касались разработки путей асимметрического синтеза азетидинонов-2 (предшественников  $\beta$ -лактамовных антибиотиков), изучения их стереохимии и биологической активности [4–6].

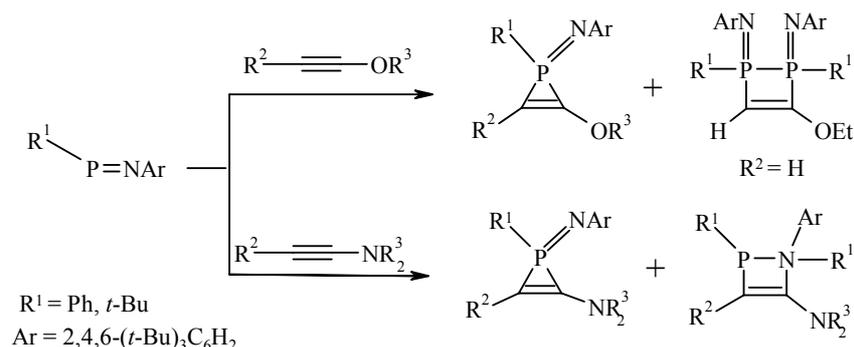


Изучение хиральнооптических свойств серии гомохиральных изомеров с 1, 2 и 3 асимметрическими центрами позволило сделать возможным корреляцию знака эффекта Коттона  $n \rightarrow \pi^*$ -перехода амидного хромофора с абсолютной конфигурацией *экзо*- и *эндо*-циклического углеродного стереоцентра [7]. Позже предложенная в результате применения метода хироптической корреляции абсолютная конфигурация хиральных центров жидкого (1<sup>S</sup>,4<sup>R</sup>)-1-(1-фенилэтил)-4-метилазетидинона-2 была подтверждена данными PCA, полученными для кристаллического комплекса, образованного энантимерно чистыми *орто*-палладированной матрицей с известной абсолютной конфигурацией и жидким  $\beta$ -тиолактамом, полученным трансформацией оптически активного  $\beta$ -лактама (без затрагивания асимметрических центров) [8].

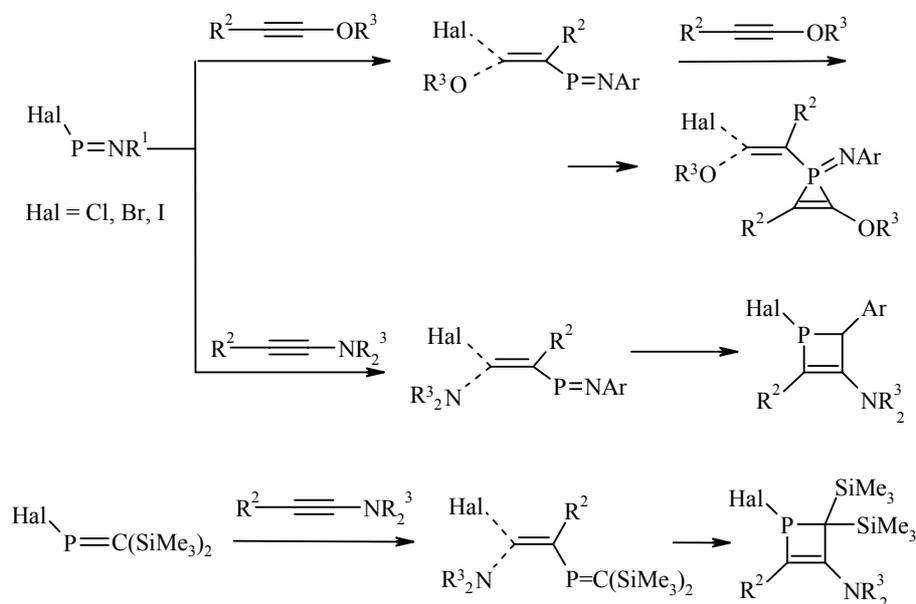
Применение микроволновой активации (Ю. Г. Бундель, Н. Н. Романо-

ва с сотр.) в синтезе эфиров  $\beta$ -аминокислот по Михаэлю [9] и Родионову [10] позволило расширить природу заместителей R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> и изучить влияние микроволнового воздействия на направление и стереохимию этих реакций [11].

В 1990–1999 гг. в лаборатории элементоорганических соединений (И. П. Белецкая, Н. В. Лукашов, А. Д. Аверин) были исследованы реакции циклоприсоединения производных двухкоординированного фосфора к нуклеофильным алкинам, приводящие к образованию – трех- и четырехчленных ненасыщенных фосфорсодержащих гетероциклов – продуктов [2+1]- и [2+2]-циклоприсоединения [12–16].



Показано, что при взаимодействии галогенидов двухкоординированного фосфора с 1-алкокси- и 1-диалкиламиноалкинами происходит регио- и стереоселективное присоединение фосфорорганических соединений по тройной связи. Полученные аддукты способны к самопроизвольной циклизации в азафосфетины или к реакции [2+1]-циклоприсоединения со второй молекулой алкоксиацетилена [17–21].

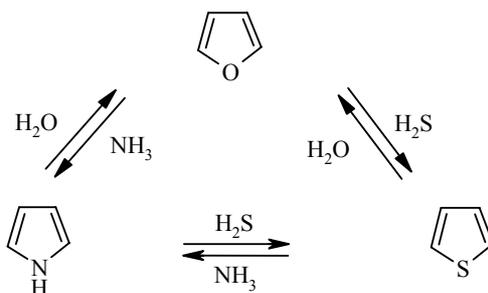


### Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом и их

### конденсированные аналоги

Химия пятичленных гетероциклов была традиционной тематикой кафедры органической химии за все время ее существования.

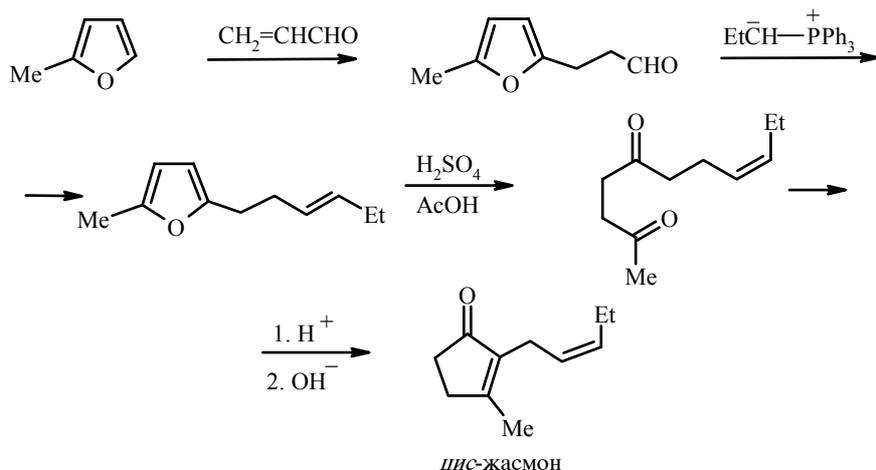
В 1935 г. Ю. К. Юрьев открыл реакцию взаимного превращения пятичленных гетероциклов, протекающую в паровой фазе [см., например, 22], которая была названа его именем.



Работы А. П. Терентьева, Л. А. Яновской и Л. А. Казициной сделали доступными функциональные производные многих гетероциклов, в частности, ввели в практику органического синтеза в качестве сульфорирующего агента пиридинсульфотриоксид, что позволило получить сульфокислоты пиррола, индола, фурана и других ацидофобных гетероциклов [23–25].

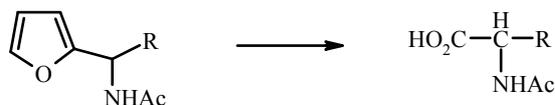
Существенный вклад внесли сотрудники кафедры в развитие химии фурана. Так, К. Ю. Новицким и Ю. К. Юрьевым [26–33] подробно исследована реакционная способность различных моно- и бисхлорметилфуранов в реакциях с нуклеофильными агентами, представляющих собой общие удобные методы получения функционально замещенных фуранов. В ходе этих исследований был найден случай перегруппировки аллильного типа галогенметилфуранов при реакции их с цианидами металлов. Гидрокси- и меркаптоэтиламины ряда фурана были использованы для получения иных гетероциклических систем (пиперазина, тиоморфолина, оксазолидина и тиазолидина, содержащих фурановый цикл). Бисхлорметилфураны, в свою очередь, оказались удобными исходными соединениями для синтеза новых азот- и серосодержащих би- и трициклических систем с фурановым фрагментом.

В работах Ю. К. Юрьева и Н. С. Зефирова на основе открытой ранее реакции заместительного присоединения к фурану был развит новый метод синтеза карбонильных соединений этого ряда [34–38]. Такие карбонилалкильные производные фурана нашли широкое применение в органическом синтезе, в частности, для получения жасмона [39].

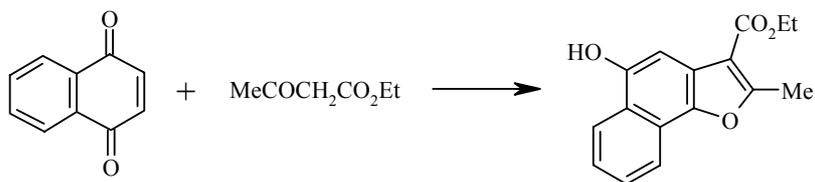


На примере аддуктов [4+2]-циклоприсоединения к производным фурана эти же авторы широко изучили теоретические вопросы, связанные с перегруппировкой Вагнера–Мейервейна [39–42], гомоаллильным взаимодействием [43, 44], стереохимией присоединения по двойной связи [43, 45–47].

Оригинальный метод синтеза  $\alpha$ -аминокислот, в том числе и нерацемических, на основе аминов фуранового ряда разработан А. П. Терентьевым и Р. А. Грачевой [48–50].

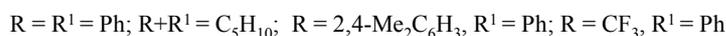
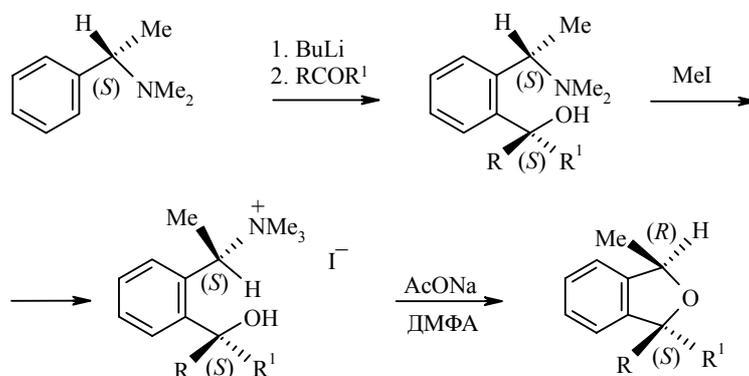


Объектами исследования на кафедре являлись и бензannelированные фураны. Так, А. Н. Гриневым и А. П. Терентьевым был разработан оригинальный метод синтеза производных бензофурана, в основу которого легло взаимодействие *n*-хинонов с ацетоуксусным эфиром [51]. Среди полученных веществ были обнаружены активные стимуляторы роста растений.



В последние годы под руководством доцента В. М. Демьянович разработан метод функционализации *N,N*-диметил-1-фенилэтиламина через стадию *орто*-литоирования, позволивший получить серию  $\delta$ -аминоспиртов [52], которые были использованы для синтеза хиральных 1,3-дизамещенных 1,3-дигидроизобензофуранов (фталанов). При реакции иод-метилатов  $\delta$ -диметиламиноспиртов с ацетатом натрия в ДМФА

происходит циклизация со стереоспецифичным образованием оптически активных фталанов [53]. Дигидроизобензофурановый фрагмент встречается в молекулах некоторых природных и синтетических биологически активных соединений; однако данные о хиральных фталанах ранее практически отсутствовали.

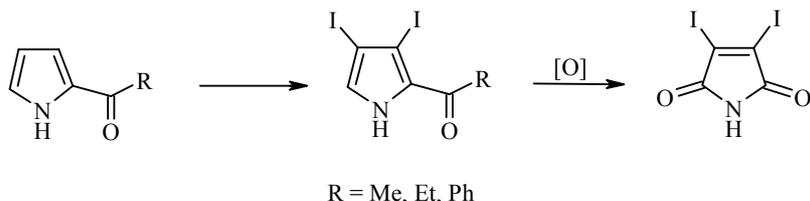


При циклизации иодметилата диастереомерного [*o*-(1-*N,N*-диметил-аминоэтил)фенил]трифторметилфенилкарбинола ( $R = \text{CF}_3$ ,  $R^1 = \text{Ph}$ ) также был получен соответствующий фталан. Данные РСА для комплекса этого фталана с трикарбонилхромом позволили установить, что циклизация иодметилатов  $\delta$ -гидроксиаммонийных солей протекает как внутримолекулярное нуклеофильное замещение по  $S_N2$  механизму, т. е. с обращением конфигурации атакемого центра (хиральный центр исходного амина, имевшего (*S*)-конфигурацию).

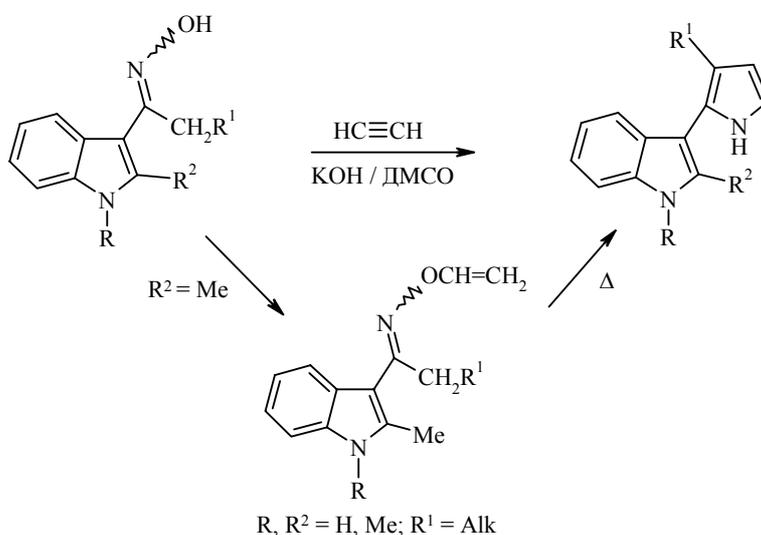
Работы Ю. К. Юрьева, Л. И. Хмельницкого, Н. Н. Магдесиевой, Н. К. Садовой внесли большой вклад в изучение химии пятичленного ароматического гетероцикла – селенофена, ближайшего аналога тиофена [54–59]. Так, был разработан удобный метод синтеза селенофена взаимодействием бутенов с селеном, подробно изучены реакции электрофильного замещения в ядре, что позволило синтезировать различные функциональные производные селенофенового ряда, изучить их реакционную способность и наметить пути их практического использования (как антиоксидантов, комплексообразователей, физиологически активных соединений). В результате кинетических исследований процессов меркурирования и изотопного обмена в дейтеропроизводных селенофена удалось выявить место селенофена в ряду ароматических пятичленных гетероциклов.

В области азотсодержащих гетероциклов сотрудникам кафедры принадлежит ряд принципиальных научных открытий.

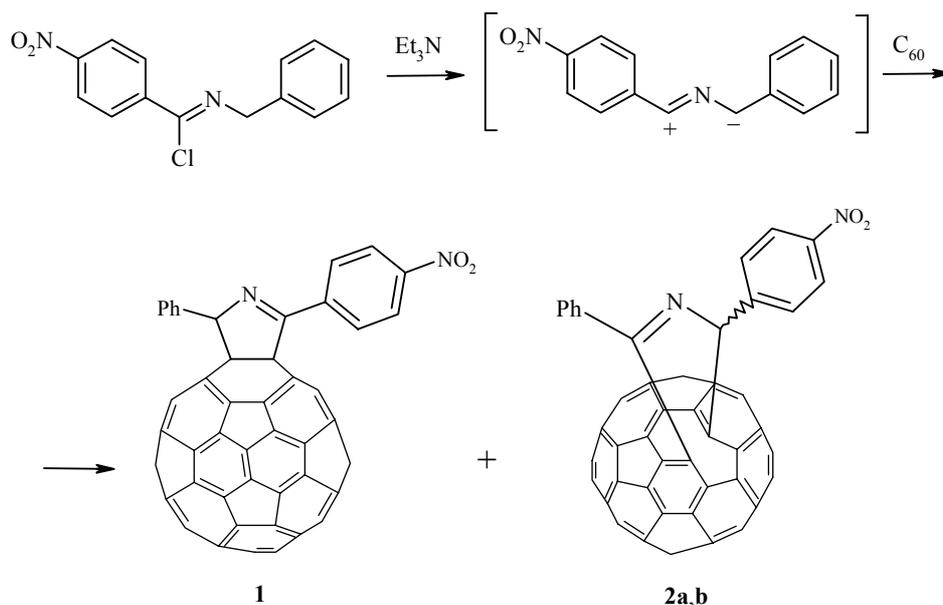
Еще будучи совсем молодым ученым – учеником В. В. Челинцева – А. П. Терентьев начал исследования в области химии пиррола [60]. Эти работы, в основном, касались процессов иодирования 2-ацилпирролов и окисления дииодпроизводных.



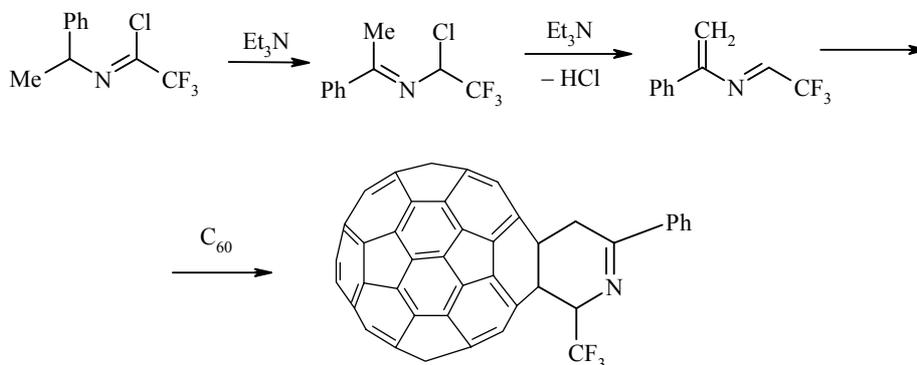
В 80-х гг. в работах группы М. А. Юровской открытая к тому времени реакция Трофимова – синтез пирролов из кетоксимов и ацетилена в суперосновных средах – была распространена на оксимы 3-ацилиндолов [61]. Это позволило синтезировать ряд 3-(пиррол-2-ил)индолов, а также убедительно доказать сигматропный характер процесса при исследовании термического превращения специально синтезированных О-виниловых эфиров исследуемых оксимов в соответствующие пирролы [62].



Недавно на кафедре было положено начало совершенно новому направлению – органической химии производных бакминстерфуллерепа [60] (М. А. Юровская, А. В. Карчава, А. А. Овчаренко). Эти исследования связаны с разработкой методов аннелирования гетероциклических фрагментов (в частности производных пирролина) к фуллереновому сфероиду с использованием реакций циклоприсоединения. Так, было впервые обнаружено, что циклоприсоединение 1-(4-нитрофенил)-3-фенилнитрилида, генерированного *in situ* из N-бензил-4-нитрофенилимидоилхлорида под действием триэтиламина, приводит не только к образованию [6,6]-закрытого 1,2-[3,4-дигидро-2-фенил-5-(4-нитрофенил)-2H-пирроло]-фуллерепа [60] (**1**), но и смеси диастереомерных [6,5]-открытых **2a,b** фуллероидных циклоаддуктов в соотношении 2 : 1. Двойная связь в открытых циклоаддуктах расположена в α-положении по отношению к незамещенному фенильному кольцу, тогда как в [6,6]-закрытом изомере она расположена в α-положении по отношению к нитрофенильному заместителю [63].



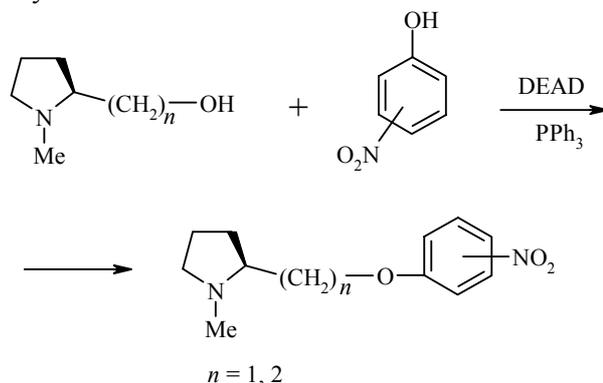
Неожиданные результаты были получены при использовании N-(1-метилбензил)трифторацетимидоилхлорида, дегидрохлорирование которого, вместо ожидаемого нитрилида, приводит к образованию азида, реагирующего с фуллереном  $C_{60}$  по реакции Дильса–Альдера с аннелированием тетрагидропиридинового цикла [64].



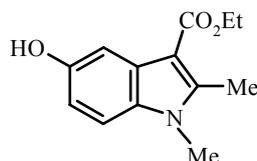
1,3-Диполярное циклоприсоединение нитрилиминов, генерируемых *in situ* дегидрогалогенированием гидразоноилхлоридов или термическим разложением 2,5-диарилтетразолов позволило синтезировать широкий круг фуллеропиразолинов, среди которых обнаружены только [6,6]-закрытые изомеры [65].

В настоящее время особое внимание уделяется использованию хиральных производных пирролидина для получения потенциальных биологически активных соединений. Так, на кафедре (Н. С. Зефирова, Е. Д. Матвеева, Т. А. Подругина) разработан метод синтеза изостерных аналогов никотина – блокаторов кальциевых каналов [66]. Эти соединения –

простые эфиры [S(-)-2-(пирролидин-2-ил)]метанола и 2-[S(-)-2-(пирролидин-2-ил)]этанола и нитрофенолов – получены с использованием реакции Мицунобу.

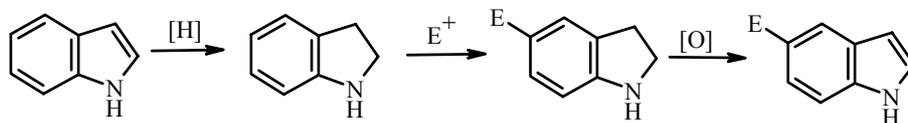


Традиционно на кафедре велись (и ведутся по сей день) чрезвычайно интенсивные исследования химии индола. В качестве примера можно привести развитый в работах А. Н. Гринева и А. П. Терентьева метод построения индольного цикла, основанный на реакции Неницеску и заключающийся в конденсации хинонов с аминокротоновым эфиром и его аналогами [67–72]. Эти исследования послужили основой для разработки промышленного метода производства оригинального антигипертензивного препарата Димекарбин.



Димекарбин

Особого внимания заслуживает так называемый "индол–индолиновый" метод функционализации бензольного кольца индольного бицикла, разработанный А. П. Терентьевым и М. Н. Преображенской [73] и заключающийся в последовательном восстановлении индола до индолина, электрофильном замещении в бензольном кольце индолина (фактически являющегося уже аналогом обычного алкиланилина) и на завершающей стадии в ароматизации в производные индола.

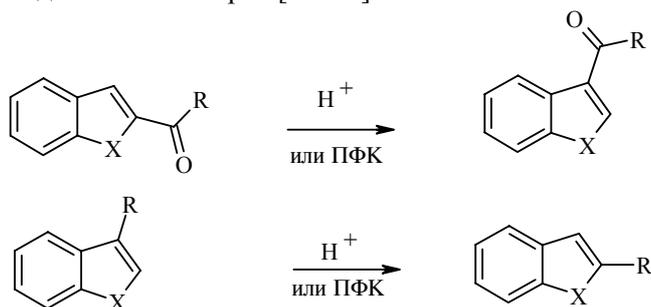


Наибольший вклад в развитие химии индола внесли работы А. Н. Коста и его многочисленных учеников (в основном сотрудников созданной им в 1969 г. лаборатории химии и биологического действия азотистых оснований, позднее переименованной в лабораторию биологически активных органических соединений). Эти работы были связаны с синтетическим и теоретическим развитием метода синтеза индолов по Фишеру, созданием

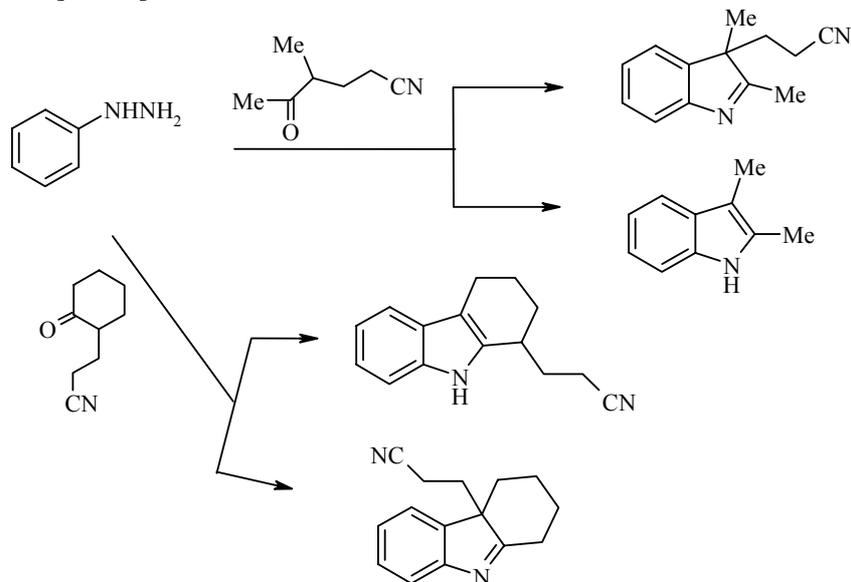
новых методов формирования индольного ядра, а также углубленным изучением химических свойств этого гетероцикла.

Большое значение для изучения реакционной способности индолов имели работы А. Н. Коста, Л. Г. Юдина, В. А. Будылина по региоориентации электрофильного замещения 2,3-дизамещенных индолов в зависимости от кислотности среды [74].

В работах Е. Д. Матвеевой, В. А. Будылина, А. Н. Коста были изучены прототропные процессы в ряду индолов и изоэлектронных ему бензофуранах и бензотиофенах. Оказалось, что при действии трифторуксусной кислоты или ПФК 2-ацилпроизводные этих гетероциклов внутримолекулярно изомеризуются в соответствующие 3-изомеры, а 3-алкил- и 3-арилпроизводные в 2-изомеры [75–77].

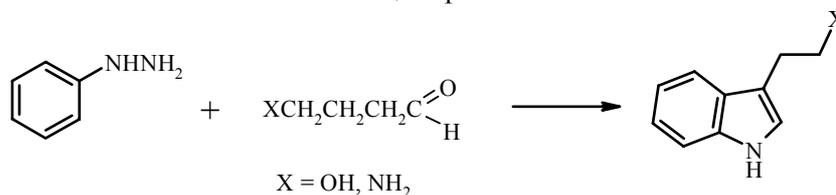


При исследовании дополнительных синтетических возможностей синтеза индолов по Фишеру А. Н. Кост и Л. Г. Юдин обнаружили, что в эту реакцию могут вступать кетонитрилы, причем в зависимости от условий реакции и строения исходных соединений могут быть получены как нитрилы индольного, так и индолиенинового ряда, а также замещенные индолы [78, 79].

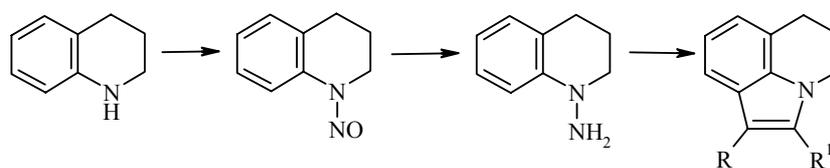


И. И. Грандберг, А. Н. Кост и А. П. Терентьев предложили удобный метод синтеза 2-метилтриптофолов из арилгидразинов и  $\gamma$ -гидроксикар-

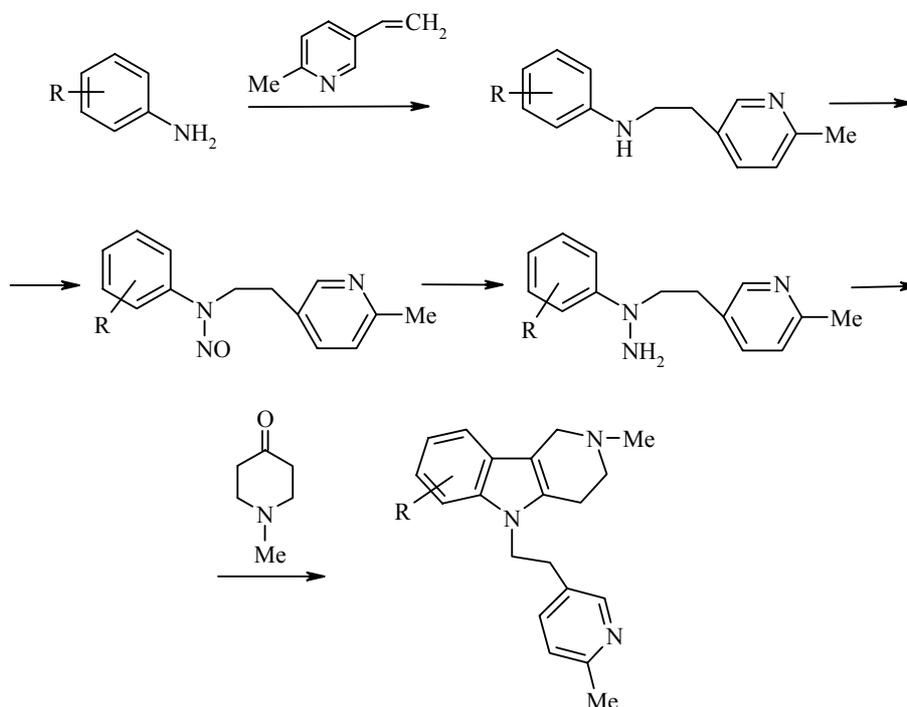
бонильных соединений [80]. Позднее И. И. Грандбергом с сотр. [81] был открыт новый простой метод синтеза триптамина на основе арилгидразинов и галоген- или  $\gamma$ -аминокарбонильных соединений, который не потерял своего значения и в настоящее время.



Прекрасной иллюстрацией расширения возможностей индолизации по Фишеру служит и изящный метод синтеза лилолиденовых структур, разработанный А. Н. Костом, Л. Г. Юдиным, А. П. Терентьевым [82, 83].

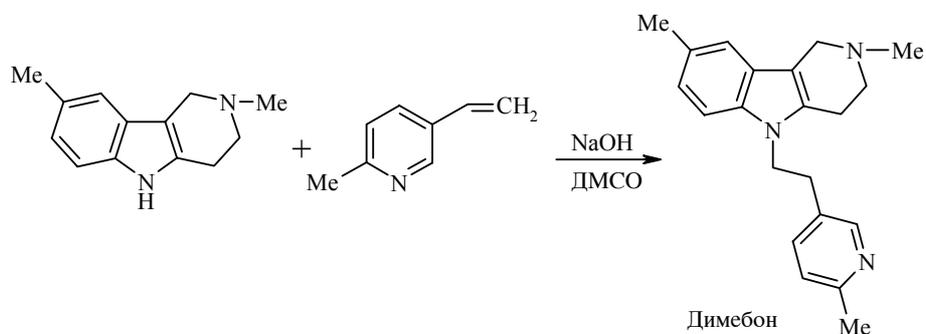


В работах Е. В. Виноградовой, А. Н. Коста, А. П. Терентьева реакция Фишера была распространена на получение N-[2-(пиридин-3-ил)этил]-1,2,3,4-тетрагидро- $\gamma$ -карболинов, среди которых были найдены соединения, обладающие сильным антигистаминным действием [84–86].

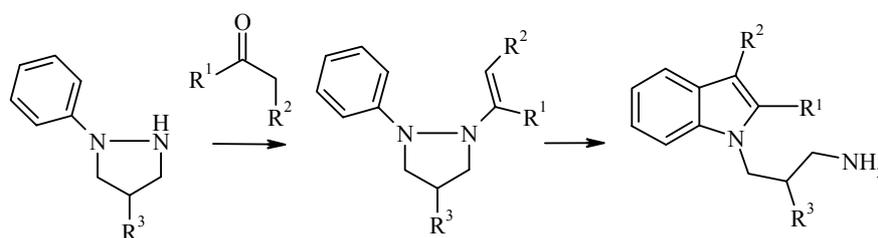


Позднее в работах А. Н. Коста и М. А. Юровской был разработан усовершенствованный метод синтеза таких структур на основе прямого

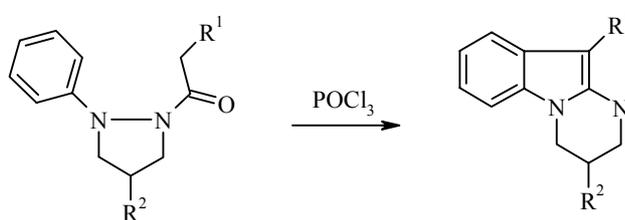
пиридилэтилирования тетрагидро- $\gamma$ -карболинов в суперосновной среде, что послужило основой для создания технологической схемы производства и внедрения в медицинскую практику оригинального отечественного антигистаминного препарата Димебон [87]. В настоящее время выявлен более широкий спектр его биологической активности и препарат запатентован в качестве средства для лечения болезни Альцгеймера [88].



Изыщное подтверждение механизма синтеза Фишера было продемонстрировано в работах А. Н. Коста, Г. А. Голубевой, Л. А. Свиридовой и Ю. Н. Портнова, когда при использовании циклических аналогов фенилгидразинов – 1-пиразолидинов – в конденсации с карбонильными соединениями "уходящий" атом азота остается связанным с индольным атомом азота аминоалкильной цепочкой [89].

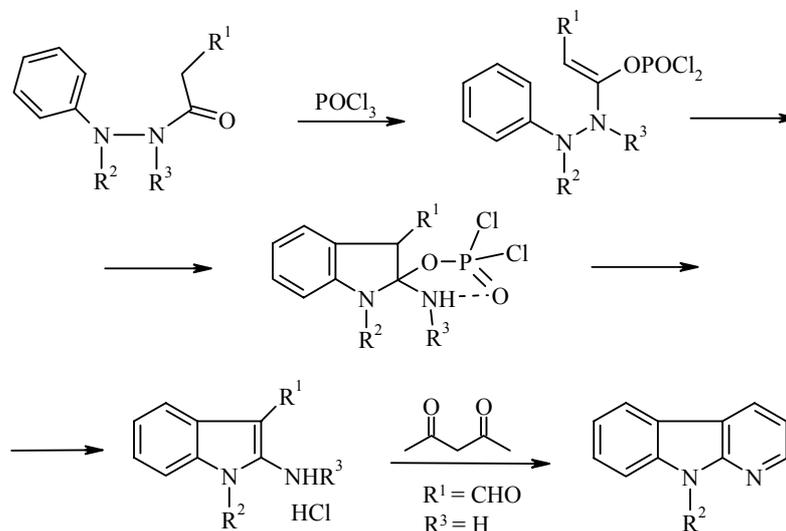


Эти же авторы показали, что арилпиразолидины, ацилированные по атому азота, под действием хлороксида фосфора претерпевали гетероциклизацию с образованием конденсированных производных индола [90].

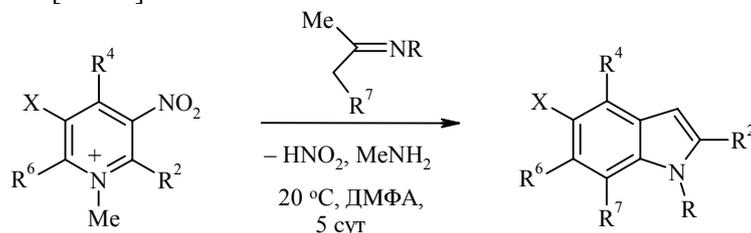


Впоследствии было показано, что эта реакция имеет общий характер и распространяется на любые  $\beta$ -арилгидразиды карбоновых кислот с выхо-

дом к большому ряду производных 2-аминоиндола. Это превращение, известное в настоящее время как "Реакция Коста" [91], сделало производные 2-аминоиндола доступными и на их основе был осуществлен целый ряд дальнейших превращений с выходом к различным полифункциональным производным индола и его конденсированным системам.



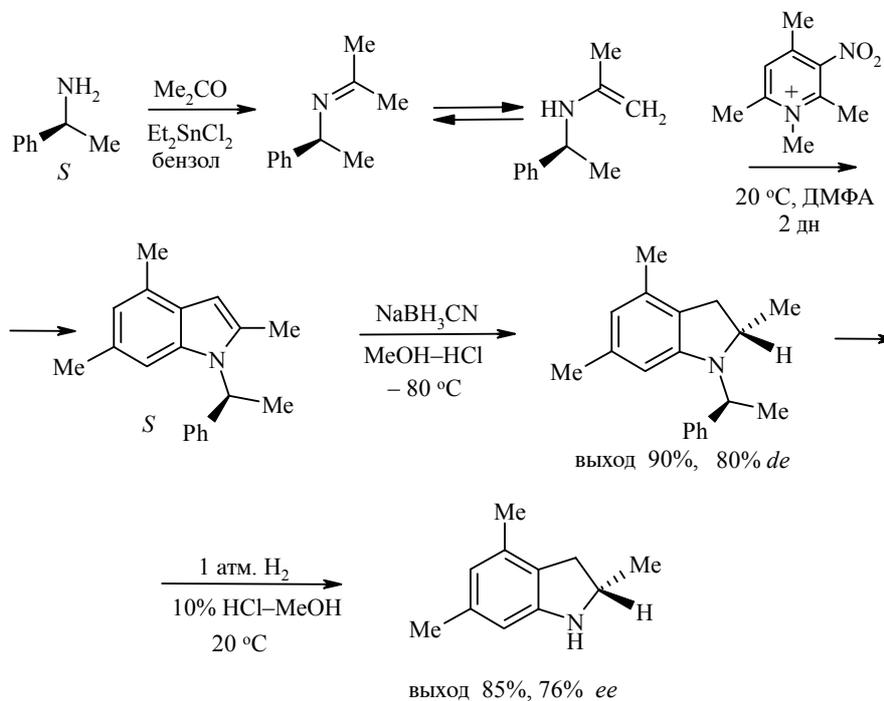
За последнее 20-летие на кафедре был обнаружен новый необычный, не имеющий аналогий в литературе, способ формирования индольного ядра (М. А. Юровская с сотр., Ю. Г. Бундель, С. П. Громов), заключающийся в трансформации солей 3-нитропиридиния в индолы под действием кетиминов [92–99].



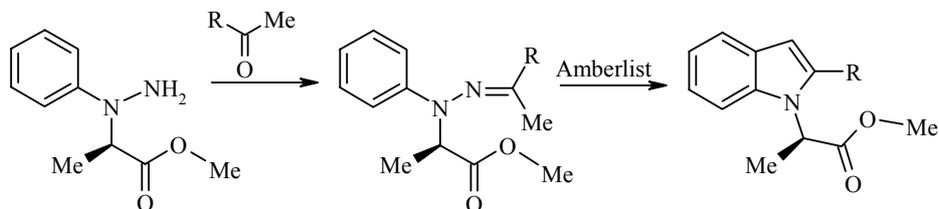
Оказалось, что синтетические возможности этого процесса, проходящего в чрезвычайно мягких условиях и с высокими выходами, не исчерпываются синтезом самых различных полиалкилиндолов, но могут иметь и дальнейшее нестандартное развитие. Так, предложенный метод удалось распространить на получение индолов с функциональным заместителем в положении 5 индольного ядра (М. А. Юровская, О. Д. Митькин, Р. В. Комбаров) [100]. Следует отметить, что для успешного получения этим методом индолов с акцепторными заместителями в положении 5 необходимо добавление в реакционную смесь небольшого количества кислоты (AsOH или CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H) для подавления конкурентного депротонирования α-алкильных заместителей исходной 3-нитропиридиниевой соли.

Далее, установленный в этих работах факт, что источником заместителя у индольного атома азота служит кетимин, позволил предложить на основе этой общей схемы новый подход к синтезу индолов с хираль-

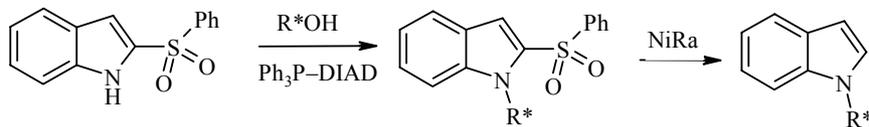
ным заместителем у атома азота при использовании ацетониминных хиральных аминов и далее диастереоселективного восстановления таких индолов в индолины (А. В. Карчава, М. А. Юровская) [101].



В последнее время этой же группой исследователей предложены еще два оригинальных метода синтеза индолов, содержащих хиральный заместитель у атома азота. Первый заключается в использовании синтеза индолов по Фишеру на основе оптически активных арилгидразинов [102].



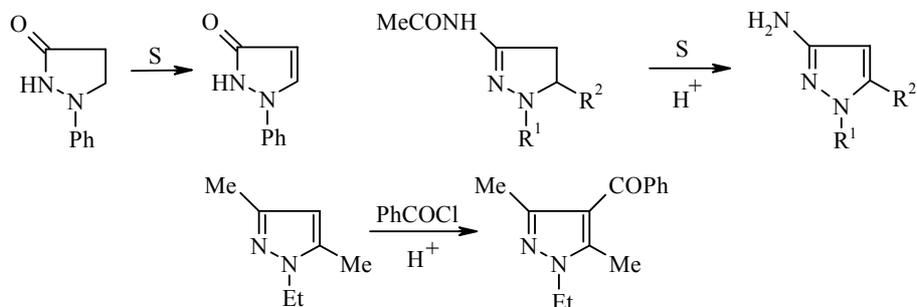
Второй – основан на N-алкилировании индолов, активированных 2-фенилсульфонильным заместителем, хиральными спиртами по реакции Мицунобу с последующим удалением активирующей группы [103].



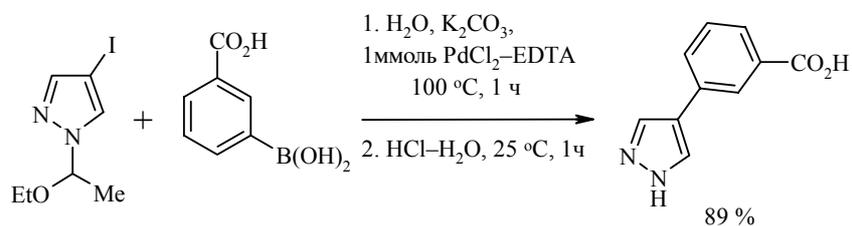
### Пятичленные гетероциклы с несколькими гетероатомами

Одним из исторически сложившихся направлений в лаборатории

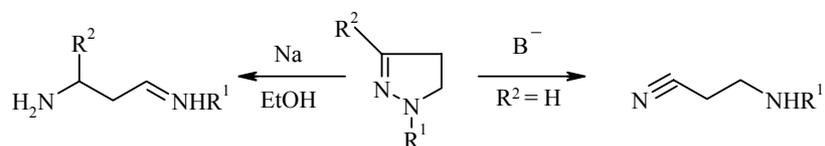
А. Н. Коста, были исследования химии органических соединений гидразина, в том числе их циклических аналогов – пиразола и его насыщенных производных. В работах И. И. Грандберга с сотр. были разработаны методы синтеза функциональных производных пиразола как дегидрированием более доступных соединений пиразолина-2, так и прямым электрофильным замещением в ядре пиразола [104].



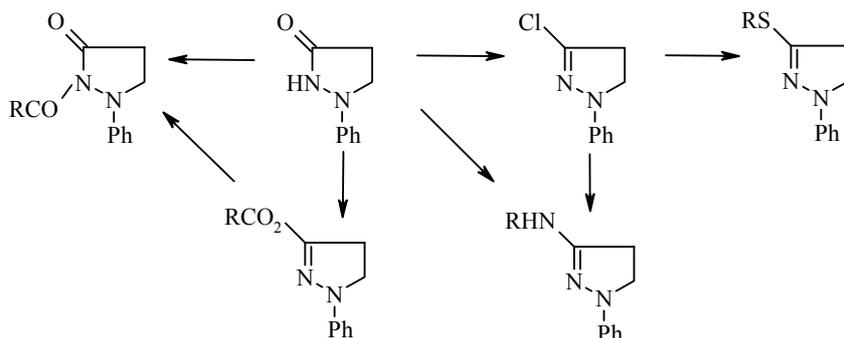
Современные методы модификации пиразольного ядра связаны с обширными исследованиями в области металлокомплексного катализа, проводимыми на кафедре. Так, в группе металлокомплексного катализа под руководством Н. А. Бумагина разработана высокоэффективная каталитическая система на основе комплекса палладия с этилендиаминтетрауксусной кислотой (EDTA), что позволило осуществить синтез малоизвестных ранее 4-арилзамещенных пиразолов с высокими препаративными выходами [105].



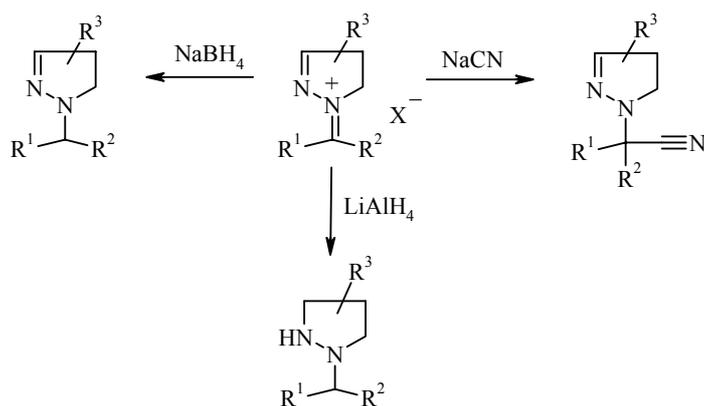
Для пиразолинов-2, как показали работы сотрудников кафедры (А. Н. Кост, Г. А. Голубева, И. И. Грандберг, Ю. А. Наумов) [106, 107], характерна не только трансформация в пиразолы, но и расщепление цикла с выходом к полифункциональным соединениям –  $\beta$ -аминонитрилам и 1,3-диаминам.



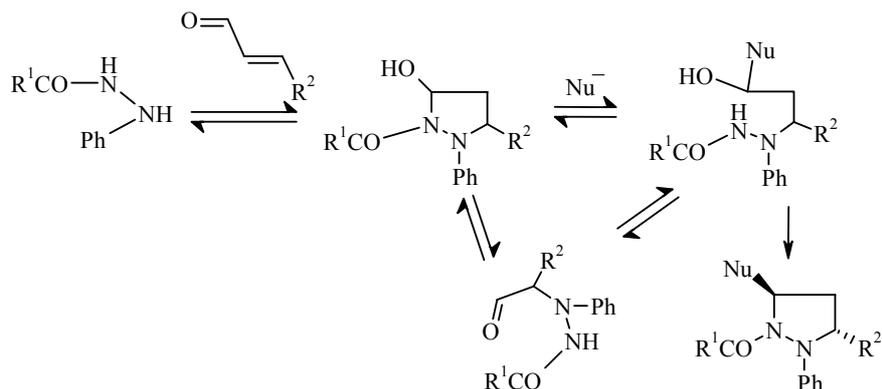
В последние годы на основе пиразолидонов-3 разработано несколько новых препаративных методов синтеза функциональных производных пиразолинов-2, перспективных в дальнейшем синтезе, (Г. А. Голубева, Н. И. Ворожцов) [108–110].



Образование 1-алкилиденных и -арилиденных солей пиразолинов-2 активировало связь C=N и позволило проводить как селективное нуклеофильное присоединение по экзоциклической связи с получением производных пиразолина-2, так и исчерпывающее восстановление обеих связей C=N с выходом к пятичленным насыщенным гетероциклам пиразолидинам [111, 112].

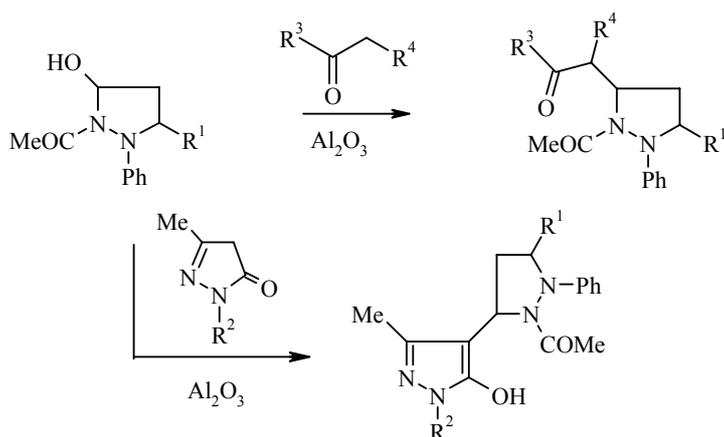


В последние годы успешно развиваются работы по синтезу и химическим превращениям функциональных производных пиразолидинов. На кафедре разработан удобный синтез 5-гидроксипиразолидинов, которые явились доступными синтонами для получения различных функциональных производных пиразолидинов нуклеофильным замещением полуаминальной гидроксильной группы. В качестве нуклеофильных агентов были использованы спирты, амины, аминокислоты, гидразины, тиолы и пр., что позволило получить соответствующие 5-замещенные пиразолидины, имеющие *транс*-конфигурацию пиразолидинового цикла (Л. А. Свиридова, С. В. Афанасьева) [113].



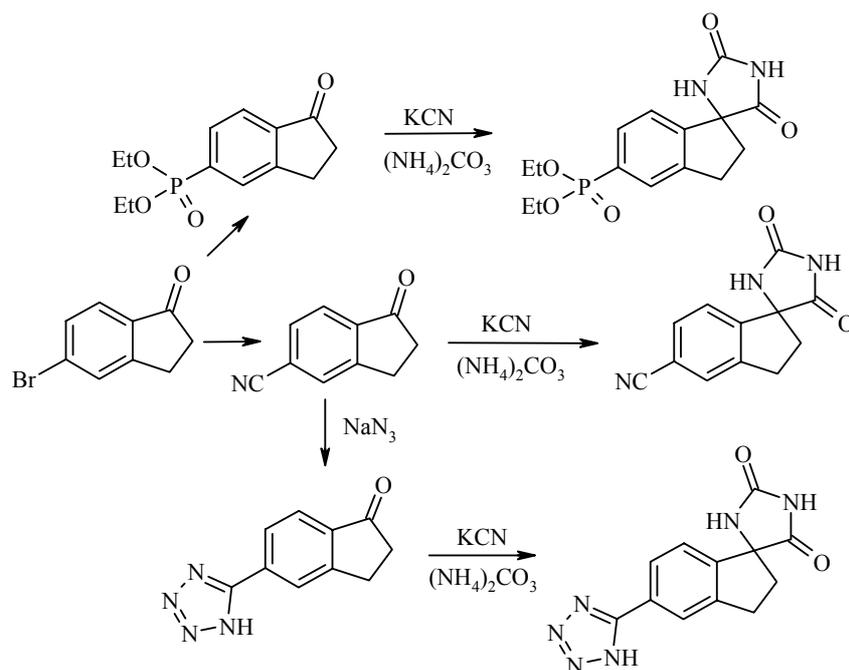
Введение остатка природных  $\alpha$ -аминокислот в различные положения пирозолидина позволило выйти к весьма перспективным в биологическом отношении соединениям [114, 115].

Использование СН-кислотных агентов в реакциях с гидроксипирозолидинами потребовало разработки специальных синтетических методов – проведение процесса на поверхности различных адсорбентов без растворителя, что обеспечило возможность генерирования реакционноспособных частиц в мягких условиях реакции [116, 117].

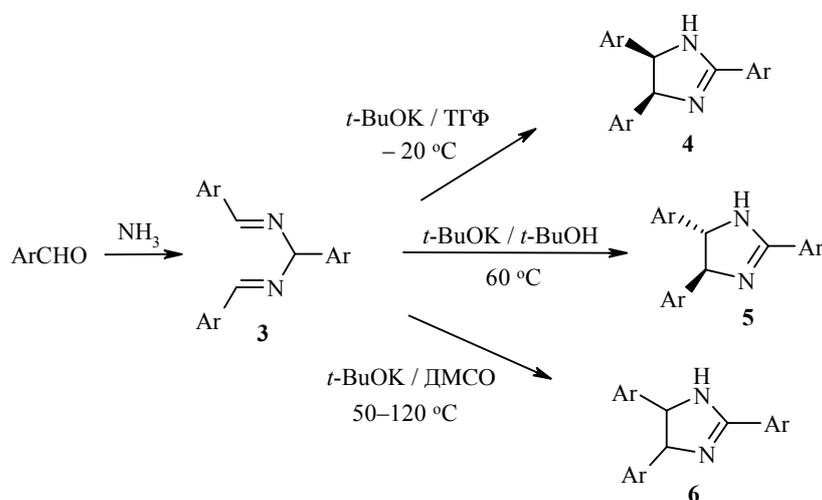


Полученные функциональные производные пирозолидина представляют большой интерес не только в плане их дальнейшего синтетического использования, но и в плане фармакологии.

В последние годы на кафедре ведутся работы по направленному синтезу соединений – агонистов и антагонистов ряда рецепторов – для нужд медицинской химии. В качестве примера можно привести разработанный в лаборатории биологически активных органических соединений (Е. Д. Матвеева, Т. А. Подругина) синтез гидантоинов инданового ряда – биоизостерных аналогов 1-амино-1,5-индандикарбоновой кислоты – антагониста I группы метаботропных глутаматных рецепторов. Были синтезированы гидантоины, содержащие в бензольном кольце фосфонатную и тетразольную группировки [118].

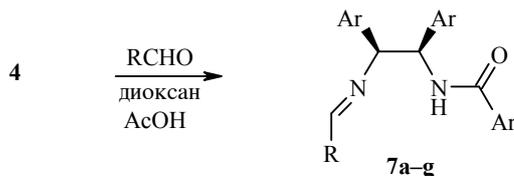


В лаборатории органического синтеза (Н. С. Зефилов, М. В. Проскурина) был разработан стереоселективный метод синтеза *цис*- **4** и *транс*-2,4,5-триарилимидазолинов **5** [119, 120] из ароматических альдегидов с препаративными выходами.



Ar = Ph, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-тиенил, 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-фурил, 4-(EtO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 4-ОСНС<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

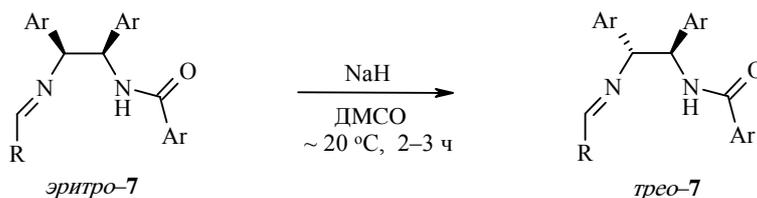
Было показано, что *цис*-2,4,5-триарилимидазолины вступают в реакцию с ароматическими альдегидами в условиях кислотного катализа с образованием *эритро*-N<sub>(1)</sub>-арилиден-N<sub>(2)</sub>-ароил-1,2-диарил-1,2-этилендиаминов **7**. При этом раскрытия цикла *транс*-2,4,5-триарилимидазолинов в данных условиях не происходит [121, 122].



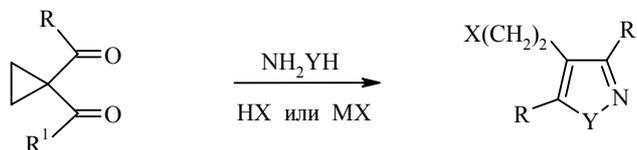
**a** Ar = R = Ph, **b** Ar = Ph, R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** Ar = Ph, R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d** Ar = Ph, R = 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **e** Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph, **f** Ar = R = 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **g** Ar = R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Данная схема выгодно отличается от многих других методов, так как позволяет получать несимметричные вицинальные диамины с различно замещенными аминогруппами. Последовательный гидролиз позволяет независимо модифицировать их. В присутствии стехиометрического количества или избытка кислоты реакция с альдегидом не идет. Также реакция не катализируется минеральными кислотами такими, как HCl и H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Получение *транс*-2,4,5-триарилимидазолинов по схеме, приведенной выше, при наличии акцепторных заместителей в кольце часто сопровождается нежелательным окислением до соответствующих имидазолов кислородом воздуха. Проблема синтеза *трео*-изомеров соединений **7a,f,g** была решена на основе впервые обнаруженной в этой группе способности соединений *эритро*-**7a,f,g** количественно изомеризоваться в соответствующие *трео*-изомеры в суперосновных средах (*t*-BuOK/ДМСО или NaN/ДМСО).



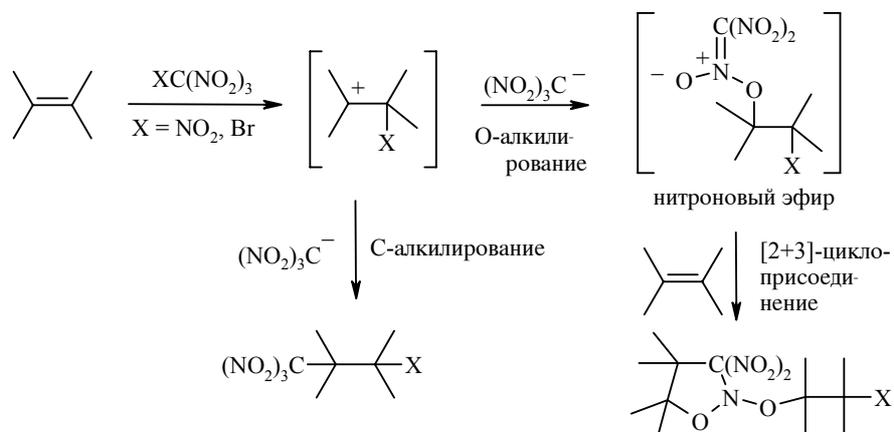
В этой же лаборатории (Н. С. Зефирова, Т. С. Кузнецова с сотр.) при изучении реакционной способности 1,1-диацилциклопропанов было обнаружено, что взаимодействие этих дикетонов с производными гидразина и гидроксилamina протекает с легким нуклеофильным раскрытием трехчленного цикла и вовлечением внешнего нуклеофила, в том числе и нуклеофильного растворителя, в структуру образующегося продукта [123–125]. Были изучены различные аспекты этой необычной реакции [123, 125], ее механизм [126] и разработан эффективный препаративный метод синтеза 3,5-диалкил-4-(β-X-этил)пиразолов и изоксазолов.



R = R<sup>1</sup> = Me, Ph, 2-Py, *c*-Py; Y = NH, O; X = Cl, Br, I, OMe, OEt, OPh, OAc, NEt<sub>2</sub>, пиперидил, морфолил, *c*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>NH, *c*-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NH

Для получения ряда 4-(β-аминоэтил)пиразолов, перспективных биологически активных соединений, был разработан синтетический подход на основе реакции алкилирования аминов галогенпроизводными пиразолов [127].

При изучении реакции тетранитрометана с олефинами, содержащими малые циклы, было показано, что основным направлением такого взаимодействия является образование 3,3-динитроизоксазолидинов циклобутанового и циклопропанового рядов [128, 129]. Однако в ряде случаев, в первую очередь, для олефинов, содержащих трехчленные циклы, наблюдалось образование тетранитропропанов или продуктов перегруппировок [130]. Принимая во внимание литературные данные, а также полученные авторами результаты, общую схему реакции тетранитропропанов с олефинами можно представить следующим образом.

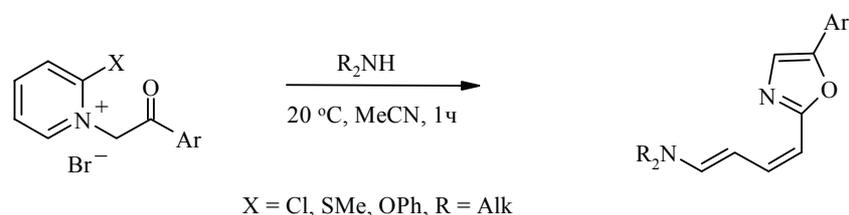


Показано, что реакции представляют собой тандемные процессы, включающие последовательность двух стадий: генерирование *in situ* нитронового эфира и его последующее [3+2]-циклоприсоединение к непредельному соединению. Так как стерические и электронные требования к алкену на первой и на второй стадиях гетероциклизации различны, то представлялось возможным сделать реакцию тетранитрометана и его производных с олефинами более универсальной, используя два разных алкена [131–133]. В качестве базового олефина для генерирования нитронового эфира мы успешно использовали бициклобутилен [131, 132], 1-фенилзамещенные циклопентен и циклогексен, а также 1-метилциклобутен [133]. В качестве диполярфилов использовались алкены, содержащие малые циклы, ароматические, гетероциклические и электроноакцепторные заместители, а также алкины с электронодонорными заместителями.

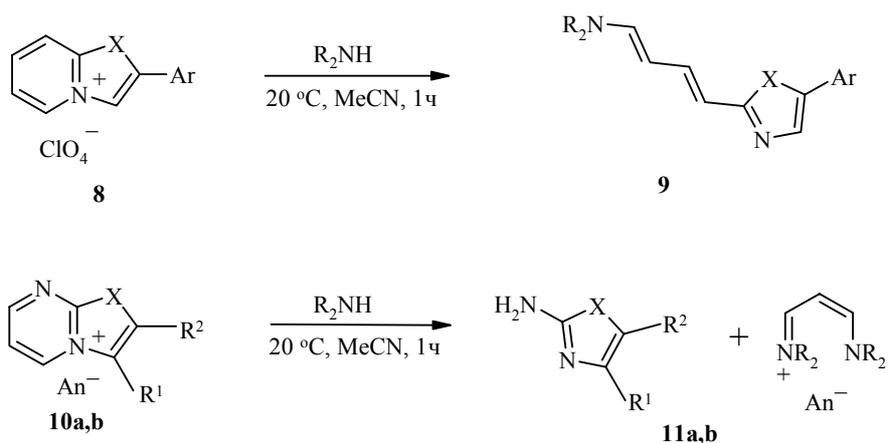
Трехкомпонентная *one-pot* реакция тринитрометана или галогенитрометана с олефинами представляет собой простой препаративный метод синтеза 3,3-динитроизоксазолидинов смешанного строения. Образование изоксазолидинов протекает с высокой регио-, а в ряде случаев и диастереоселективностью. Эффективность метода продемонстрирована на примере синтеза более 40 новых гетероциклических соединений [131–133].

Одним из наиболее изящных подходов к синтезу различных гетеро-

циклов служит трансформация одних гетероциклических соединений в другие. Этот метод нашел широкое применение и для получения азолов. Так, в исследовательской группе Е. В. Бабаева был обнаружен интересный способ получения производных оксазола рециклизацией солей N-фен-ацилпиридиния, содержащих уходящую группу в  $\alpha$ -положении.



Реакция протекает для солей 2-хлорпиридиния [134, 135], а также для 2-метилтио- [136] и 2-феноксипроизводных [137]. Было показано, что интермедиатом в этой реакции выступает катион оксазола[3,2-*a*]пиридиния **8a** (X = O), в котором под действием вторичных аминов происходит раскрытие пиридинового фрагмента; изучена стереохимия получаемых диенов. Аналогичным путем из конденсированных солей азолопиридиния **8b,c** (X = S, NMe) удастся получить соответствующие тиазолы **9b** и имидазолы **9c**, содержащие диеновый фрагмент [138, 139].



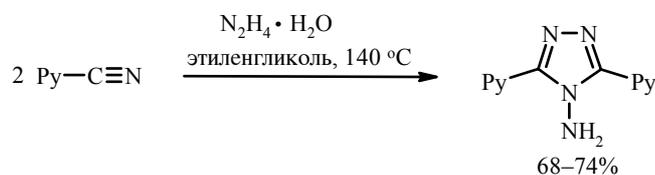
**8, 9 a** X = O, **b** X = S, **c** X = NMe; **10, 11 a** X = S, **b** X = NR

Использование в аналогичной реакции солей азолопиримидиния **10a,b** позволяет получать 2-аминоазолы **11a,b**, причем удастся экспериментально зафиксировать второй компонент реакции, соответствующий продукту расщепления пиримидинового остатка [140–142].

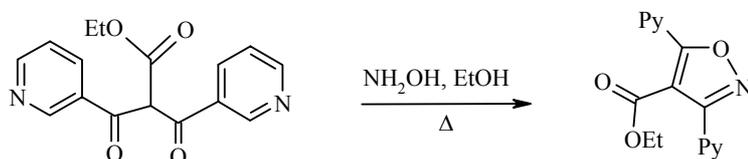
В лаборатории биологически активных органических соединений (Н. В. Зык, С. З. Вацадзе, В. Н. Нуриев) ведется разработка методов синтеза дипиридилазолов [143], которые нашли широкое применение в пограничной области прикладной органической и координационной химии – в создании супрамолекулярных ансамблей. Были предложены различные стратегические подходы к синтезу несимметричных и симметричных дипиридилазолов. Методом получения несимметричных (содержащих два



конденсация двух молекул пиридилкарбонитрилов с гидразином [143].

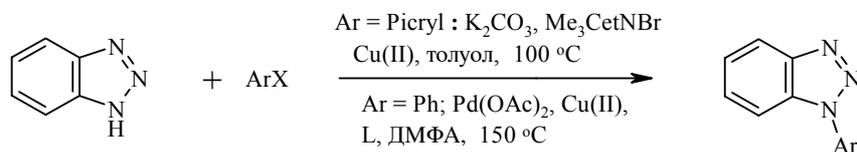


Взаимодействие бисэлектрофильного функционально замещенного  $\beta$ -дикетона пиридинового ряда с биснуклеофильным гидросиламином позволило получить симметричный 3-функционально замещенный 3,5-дипиридилизоксазол [140].



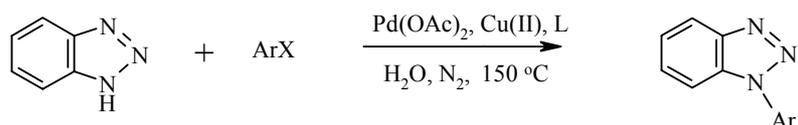
Таким образом, научным коллективом был получен широкий класс дипиридилзамещенных азолов, которые зарекомендовали себя как перспективный класс лигандов для исследования и создания супрамолекулярных структур.

В лаборатории элементоорганических соединений (И. П. Белецкая, Д. В. Давыдов с сотр.) разработано несколько методов для региоселективного N-ариллирования амбидентных азолов под действием арилгалогенидов и иодониевых солей. Так, например, 1-арилбензотриазолы в случае активированных арилгалогенидов могут быть легко получены в условиях межфазного катализа при кипячении реагентов в толуоле в присутствии медной соли фенилциклопропанкарбоновой кислоты, удобного источника низковалентной меди [144].



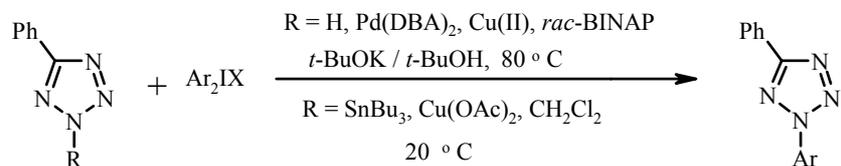
ArX – активированный арилгалогенид или неактивированный галогенид,  
Cu(II) – соль 2-фенилциклопропанкарбоновой кислоты, L – дифосфиновый лиганд

Для неактивированных арилгалогенидов арилирование отлично протекает в ДМФА с участием палладиевого катализатора и той же медной соли. Процесс может быть проведен в более мягких условиях в воде при использовании в качестве арилирующего агента иодониевой соли в присутствии той же пары катализатор–сокатализатор [145].



Cu(II) – соль 2-фенилциклопропанкарбоновой кислоты, L – дифосфиновый лиганд

Региоселективное арилирование бензотриазола под действием иодониевых солей можно провести без катализатора при микроволновой активации процесса в дихлорбензоле [146]. 5-Замещенные тетразолы региоселективно арилируются под действием иодониевых солей в присутствии упомянутой выше пары катализатор – сокатализатор в кипящем *трет*-бутаноле по положению 2 [147].



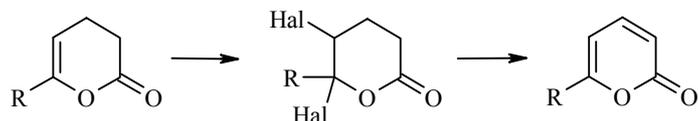
DBA – дибензальацетон, *rac*-BINAP – 2,2-бисдифенилфосфинодинафтил

При микроволновой активации реакцию можно проводить в воде в присутствии только металлической меди.

Станнированные тетразолы подобного типа, образующиеся при взаимодействии трибутилстанниламида с нитрилами, легко арилируются при комнатной температуре в хлористом метиле в присутствии эквивалента ацетата меди [148].

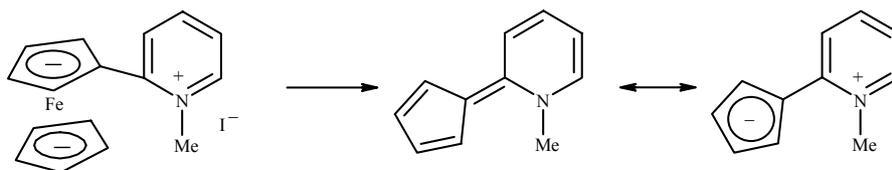
## Шестичленные гетероциклы

Химия шестичленных кислородсодержащих гетероциклов изучалась на кафедре в основном на примере  $\alpha$ -пиронов. Например, Р. Я. Левина и Н. П. Шушерина предложили метод получения  $\alpha$ -пиронов путем галогенирования  $\delta$ -енололактонов с последующим дегидрогалогенированием образующихся дигалогенидов [149–151].



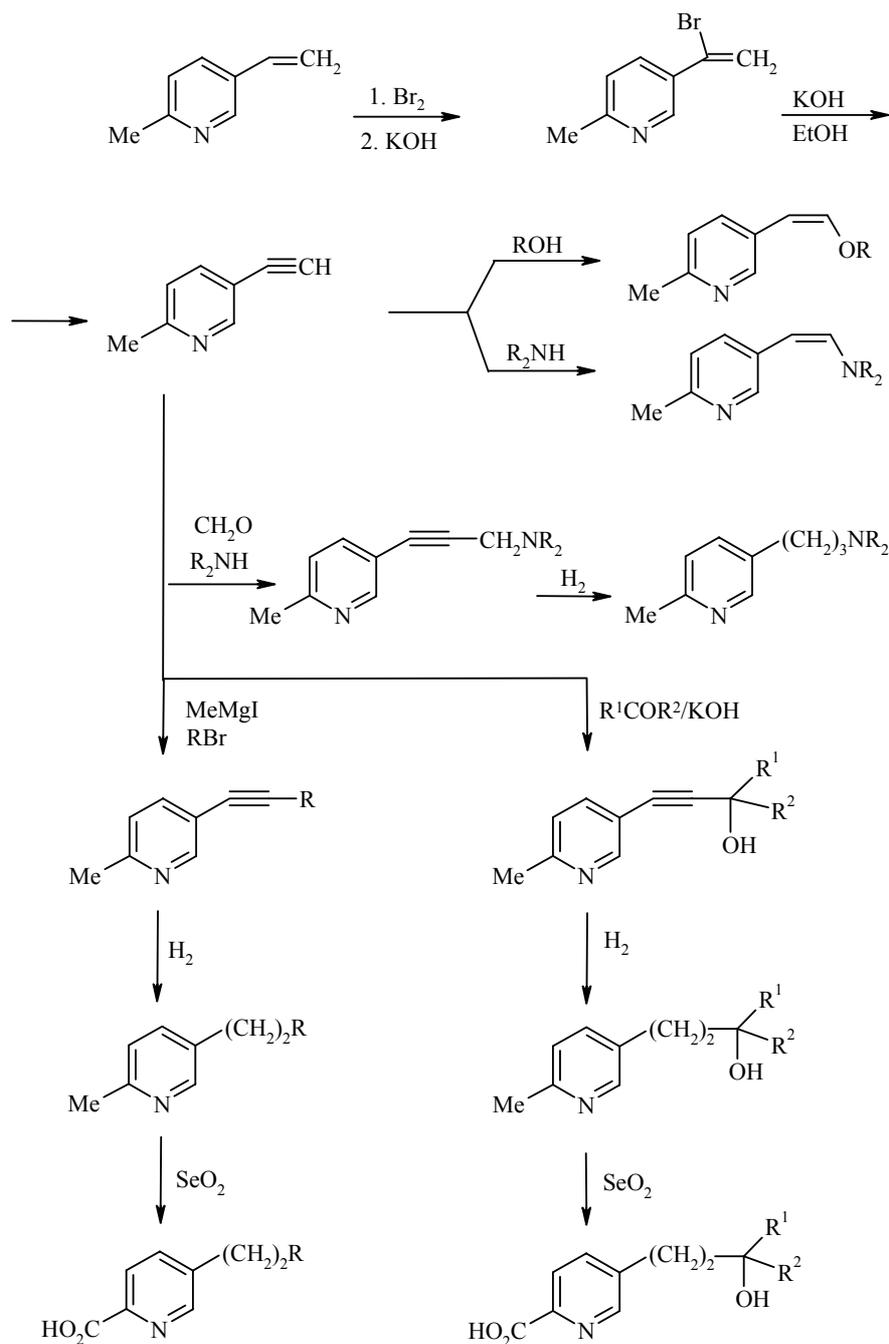
Было также детально исследовано электрофильное замещение (нитрование, бромирование, сульфирование, хлорметилирование) пиронов и разнообразные превращения производных карбоновых кислот этого ряда [151].

В 60-е годы А. Н. Несмеяновым и В. А. Сазоновой был осуществлен синтез гетероциклических производных ферроцена [152, 153]. Дальнейшее развитие этих исследований показало, что такие производные ферроцена (например, иодметилат ферроценилпиридина) легко распадаются с образованием илидов.



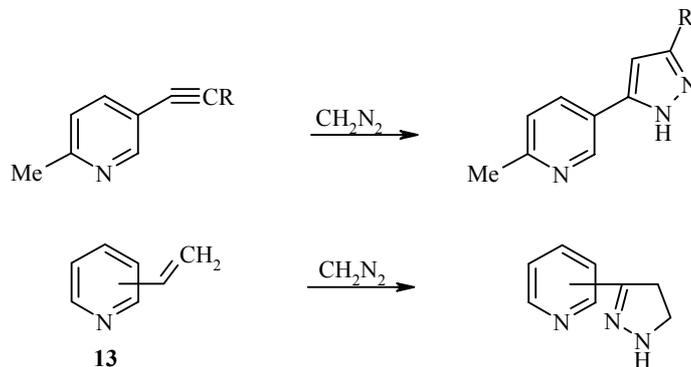
Современное интересное использование производных пиридина связано с тем, что, например, дипиридилзамещенные сопряженные диеноны на основе циклических кетонов оказались удобными и перспективными лигандами для получения координационных полимеров. Так, производное циклогексанона и пиридин-3-карбальдегида в реакции с нитратом серебра дает бесконечные полимерные цепи комплекса, связанные взаимодействиями  $\text{Ag}\dots\text{Ag}$  и  $\pi$ - $\pi$ -стекингом между соседними пиридинами [154].

В начале 50-х гг. в лаборатории специального органического синтеза кафедры под руководством молодого доцента А. Н. Коста развернулись исследования по синтетическому использованию простых, но реакционноспособных и промышленно доступных реагентов, таких, как, например, 2-метил-5-винилпиридин (П. Б. Терентьев с сотр.). Так, по стандартной схеме он был превращен в соответствующий этинилпиридин, который оказался удобным исходным соединением для синтеза большого числа разнообразных структур ряда пиридина: виниловых спиртов, виниламинов, оснований Манниха [155], этинилкарбинолов [156, 157], и акклинилпиридинов [158, 159]. Их восстановлением сплавом NiRa в гидразингидрате или иодом с красным фосфором в кислой среде с последующим окислением 2-метильной группы были получены природная фузариновая кислота и ее разнообразные аналоги [158–161].

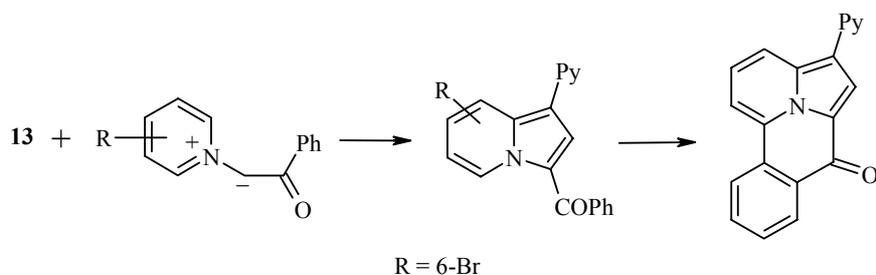


Дальнейшие исследования (А. Н. Кост, П. Б. Терентьев с сотр.) показали, что этинил- и винилпириды оказались уникальными синтонами для получения целого ряда новых гетарилпиридинов и конденсированных систем. Например, взаимодействие этинилпиридина и его замещенных с диазометаном по реакции [1,3]-диполярного циклоприсоединения привело с хорошими выходами к пиридилпиразолам [162], а реакция диазометана с изомерными 2-, 3- и 4-винилпиридинами **13** с последующей

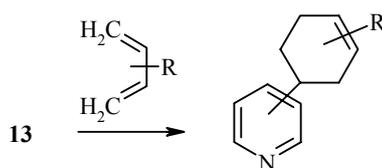
обработкой реакционной смеси уксусным ангидридом позволила получить серию изомерных пиразолинил-3 пиридинов [163].



Аналогично, по схеме 1,3-диполярного циклоприсоединения протекают реакции 2- и 4-винилпиридинов и их пиридилзамещенных аналогов с илидами фенацилпиридиния с образованием замещенных 1-ароил-3-пиридиндилиндолизинов [164].

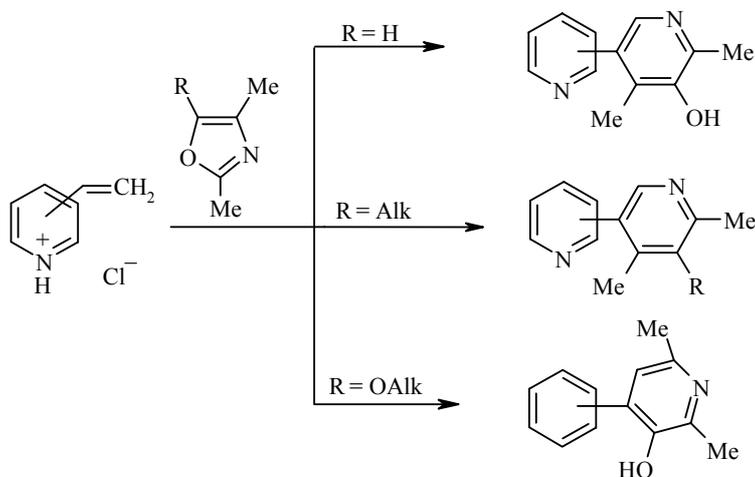


Реакции изомерных винилпиридинов с карбодиенами протекают нормально по схеме [4+2]-циклоприсоединения с образованием соответствующих циклогексенил-3-пиридинов [165].



Однако взаимодействие гидрохлоридов винилпиридинов с такими гетеродиенами, как оксазолы, протекает неоднозначно в зависимости от характера замещения последнего. Так, при реакции с 5-алкилзамещенными оксазолами образуются 3-пиридилпиридины, тогда как при взаимодействии с 5-незамещенными оксазолами конечными продуктами являются 3-пирил-5-гидроксипиридины. Интересно отметить, что замена 5-алкильной группы в оксазоле на алкоксильную также позволяет получить 3-гидроксипиридилпиридины, однако, пиридинильный радикал (винилпиридиновый) в этом случае стоит в положении 4. Такой характер взаимной ориентации оксазолов и винилпиридинов был подтвержден

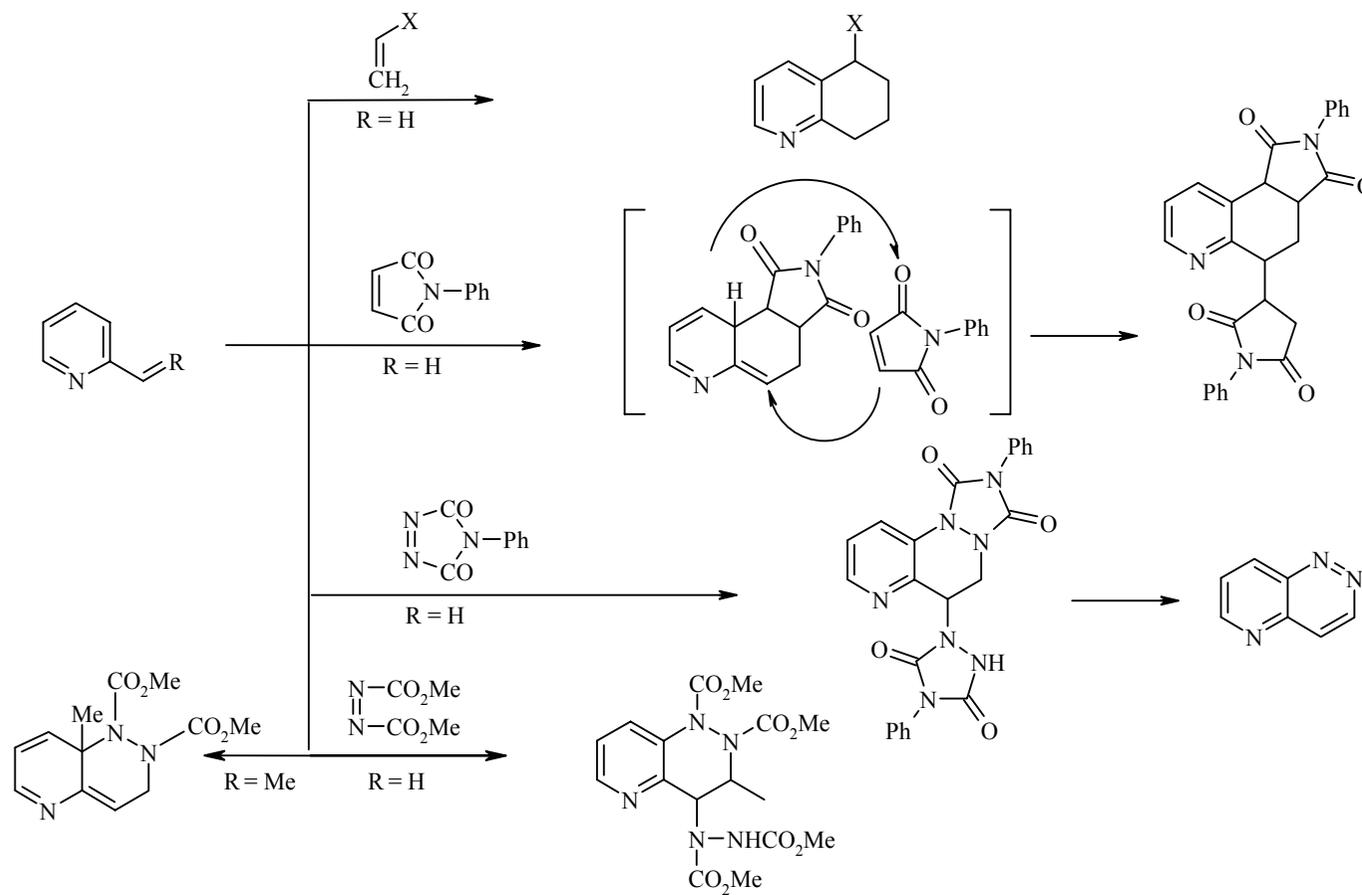
квантово-химическими расчетами [166–168].



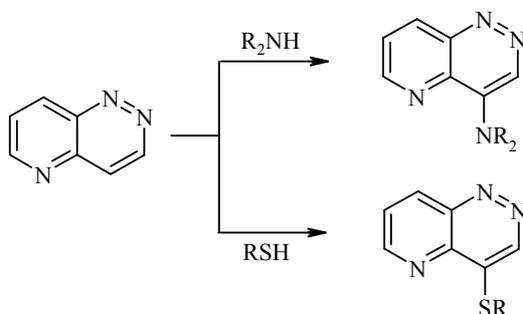
Надо отметить, что, начиная с 1967 г., строение большинства упомянутых выше и синтезированных позднее соединений пиридинового ряда было доказано также и подробным анализом их масс-спектров [169–174]. Эти работы заложили основы масс-спектрометрических исследований (П. Б. Терентьев) на кафедре органической химии факультета [167, 168].

Оказалось, что винилпиридины могут реагировать не только как дипольофилы или диенофилы, но также в ряде случаев взаимодействовать с известными диенофилами, при этом винильная группа и гетероароматическая связь С=C выступают в роли диена. Так, при нагревании гидрохлорида 2-винилпиридина со своим основанием протекает реакция циклодимеризации с образованием 5-(пиридил-2)-5,6,7,8-тетрагидрохинолина [175]. Аналогично протекают процессы димеризации и других изомеров, а также кросс-взаимодействия смеси двух изомерных винилпиридинов, причем квантово-химические расчеты позволяют предсказать преимущественное образование определенных региоизомеров [176]. В качестве диенофила в реакциях с винилпиридинами могут выступать также производные акриловой кислоты. Более активные диенофилы, такие, как N-фенилмалеинимид, реагируют с 2-винилпиридином с образованием первоначально частично гидрированной системы пирроло[3,4-f]-хинолина, последняя, однако, быстро реагирует с новой молекулой диенофила по схеме заместительного присоединения, приводящей к 8-замещенному продукту реакции. Абсолютно идентично протекает взаимодействие винилпиридинов с азодикарбоновым эфиром [177–179] и N-фенилтриазолиндионом [180]. При этом аддукты с последним диенофилом при кипячении в гидрате гидразина претерпевают сольволиз, декарбоксилирование и окислительную ароматизацию с образованием ранее не известного 5-азациннолина.

Схема

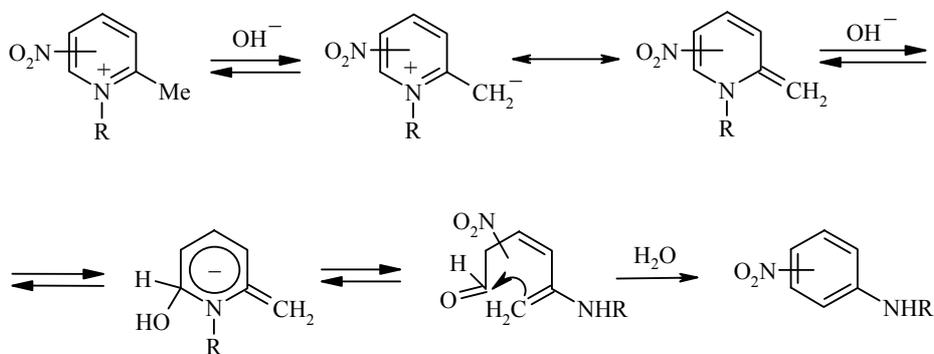


Это соединение оказалось крайне реакционноспособным и при простом кипячении с алифатическими аминами [181] или меркаптанами [182] образует с хорошими выходами соответственно 4-амино(алкилмеркапто)-5-азацинолины, при этом роль катализатора выполняет пиридиновый атом азота.



Следует отметить, что работы по диеновому синтезу – это также традиционная тематика кафедры. Так, выдающиеся пионерские работы по реакции Дильса–Альдера диеновых углеводородов с нитрозосоединениями, приводящей к производным 1,2-дигидро-1,2-оксазина, были выполнены еще в 50-е гг. Ю. А. Арбузовым [183].

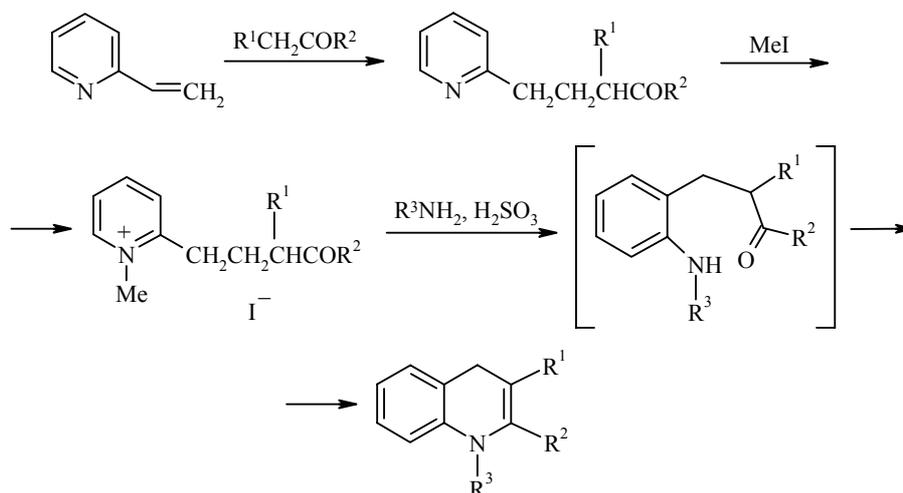
В 70-х гг. на кафедре органической химии произошло эпохальное событие – была открыта (и зарегистрировано как открытие № 205) изомеризационная рециклизация  $\alpha$ -метилнитропиридиниевых солей в анилины под действием оснований [184], получившая название "Перегруппировка Коста–Сагитуллина".



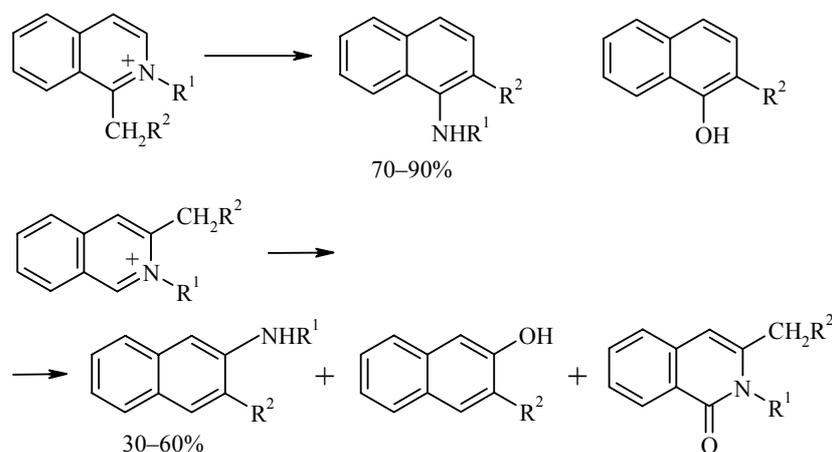
Неактивированные акцепторными заместителями пиридиновые субстраты подвергаются такой же рециклизации под действием сульфит-аниона, что существенно расширяет границы применимости этой реакции.

Развитием перегруппировки Коста–Сагитуллина явилась рециклизация четвертичных солей пиридилэтилированных карбонильных соединений. Известно, что 2-винилпиридин легко реагирует с алифатическими алициклическими и жирноароматическими кетонами. Было установлено, что нагревание в ампуле иодметилатов таких пиридилэтилированных кетон с сульфитами первичных аминов приводит к рециклизации в 2-(3-оксо-

алкил)анилины, которые самопроизвольно циклизируются в 1,4-дигидрохинолины, частично диспропорционирующие в соответствующие хинолины и тетрагидрохинолины [185–187]. Хроматомасс-спектрометрический анализ реакционных смесей показал, что в них помимо выше упомянутых соединений, как правило, присутствуют также не содержащие азот тетралоны, образование которых связано, видимо, с частичным гидролизом промежуточно образующихся иминов.

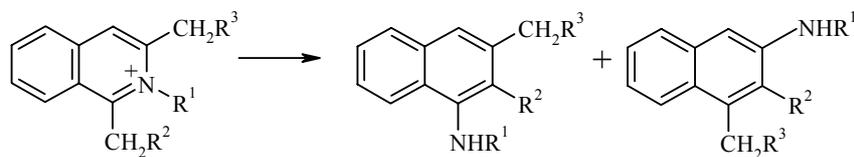


Для рециклизации солей изохинолиния в качестве нуклеофилов были использованы спиртовые растворы алкиламинов, при этом 1-алкилизохинолиновые соли перегруппировываются в 1-алкиламинонафталины, а 3-алкилизохинолиновые соли – в 2-алкиламинонафталины [188, 189].

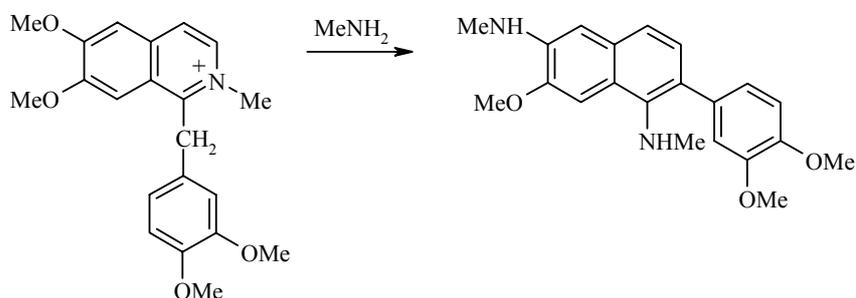


При использовании в качестве рециклизирующего агента водного раствора алкиламина помимо аминафталинов образуются соответствующие нафтолы, а в случае 3-алкилизохинолиновых солей основным направлением реакции является окисление до изохинолонов. Рециклизация 1,3-диалкилизохинолиновых солей приводит к смеси изомерных

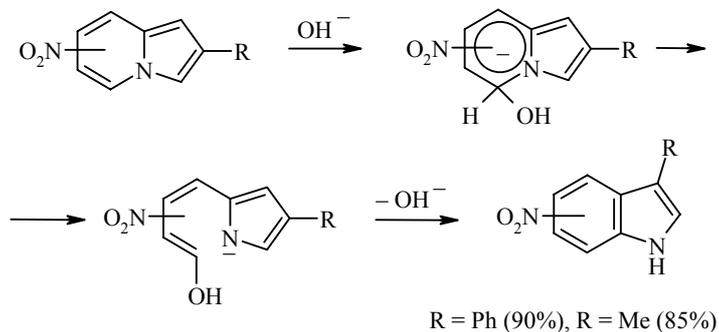
1- (30–60%) и 2-аминонафталинов (7–40%), преимущественное образование 1-аминонафталинов согласуется с данными квантово-химических расчетов [190].



В процессе рециклизации 6-метоксиизохинолиниевых солей под действием метиламина было обнаружено нуклеофильное замещение метокси-группы на метиламиногруппу [191–194], красивым примером которого служит рециклизация иодметилата папаверина [194].

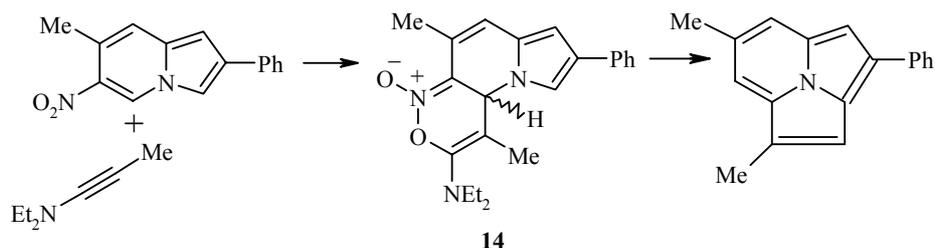


Дальнейшие исследования показали, что рециклизация с разрывом связи C–N и образованием новой связи C–C – общее явление и для конденсированных гетероциклов с мостиковым атомом азота. Примером этому может служить рециклизация активированных наличием нитрогруппы в шестичленном кольце индолизинов в нитроиндолы. Эта реакция, обнаруженная в 1976 г. А. Н. Костом с сотр. [193–197] на примере перегруппировки 3-метил(фенил)-5(7)-нитроиндолизинов в 3-метил(фенил)-5(7)-нитроиндолы, открыла новую страницу в химии индолизинов, имевших ранее весьма ограниченное применение.

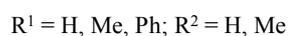
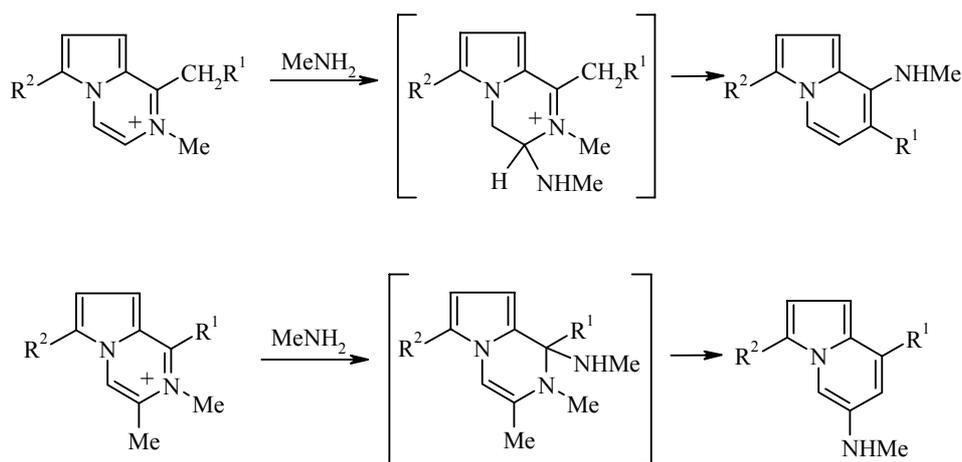


На основании детальных квантово-химических исследований [198] был сделан вывод о том, что обязательным условием рециклизации индолизи-

нов в индолы является наличие в положении 6(8) индолизина заместителя, электроноакцепторный характер которого был не ниже, чем у нитрогруппы. В процессе этой работы был исследован широкий круг реакций электрофильного замещения в индолизиновом ядре [198]. Вообще, исследования в области химии индолизинов, были связаны с изучением  $\pi$ -амфотерных свойств 6(8)-нитроиндолизинов [199, 200]. Одним из наиболее интересных поздних результатов явилось обнаружение необычного циклоприсоединения в таких системах [201–203] с экспериментальной регистрацией устойчивого интермедиата **14**.



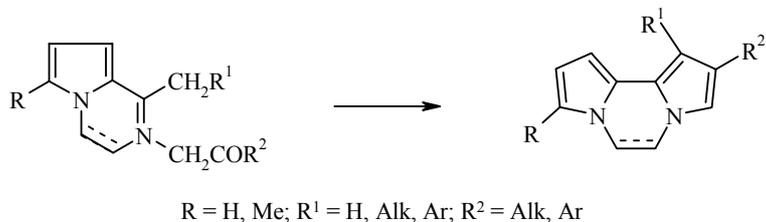
Другими представителями конденсированных гетероциклов с мостиковым атомом азота, тщательно исследованных в группе В. И. Теренина, являются производные пирроло[1,2-*a*]пиазина [204–206]. Эта гетероциклическая система интересна тем, что в ней имеются два атома азота, каждый из которых способен участвовать в рециклизации. Перегруппировка с участием атома  $N_{(2)}$  должна протекать аналогично перегруппировке изохинолиниевых солей и требует в  $\alpha$ -положении к этому атому азота наличия метильной или метиленовой группы. В зависимости от нахождения алкильного заместителя в положении 1 или 3 продуктами рециклизации будут соответствующие 8- или 6-аминоиндолизины:



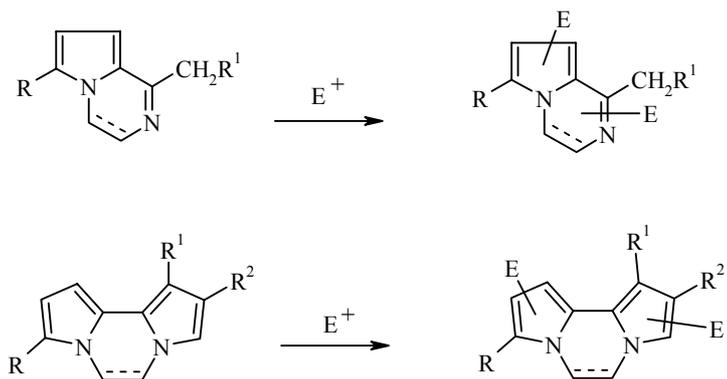
Атом  $N_{(4)}$  является мостиковым и перегруппировка с его участием должна проходить аналогично перегруппировке индолизинов с образова-

нием 6-азаиндолов, однако, такое направление на практике не реализуется.

Четвертичные соли пирроло[1,2-*a*]пиазиния оказались, кроме того, удобными исходными соединениями для получения трициклических азотсодержащих гетероциклов, содержащих как  $\pi$ -электроноизбыточные, так и  $\pi$ -электронодефицитные ядра, дипирроло[1,2-*a*;2',1'-*c*]пиазинов и их 5,6-дигидроаналогов.

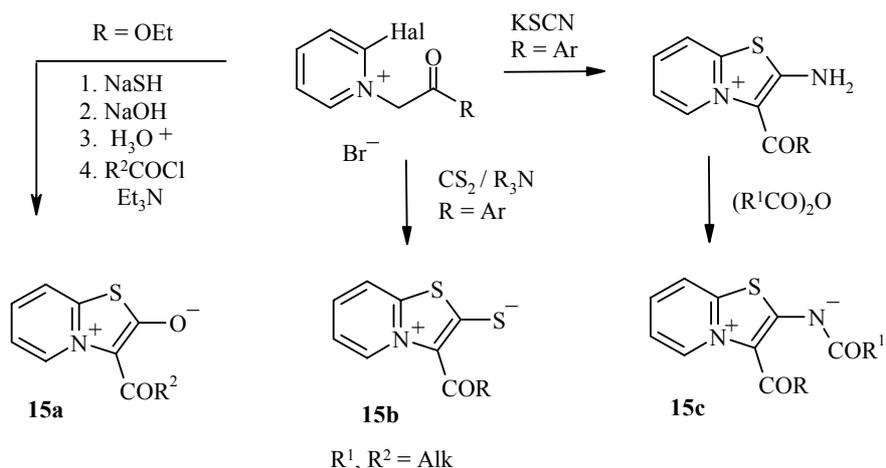


В группе В. И. Теренина было систематически исследовано поведение пирроло[1,2-*a*]пиазинов [207, 208] и дипирроло[1,2-*a*;2',1'-*c*]пиазинов [209–216] в реакциях электрофильного замещения (протонирование, ацилирование, аминометилирование, нитрование, формилирование, фосфорилирование).

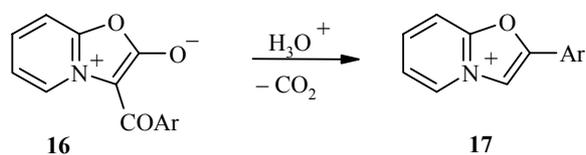


Разработаны препаративные методы синтеза различных производных пирроло- и дипирролопиазинов, содержащих формильные, ацильные и нитрогруппы. Синтезированы разнообразные амиды, фосфинсульфиды, основания Манниха, азокрасители дипирролопиазинового ряда.

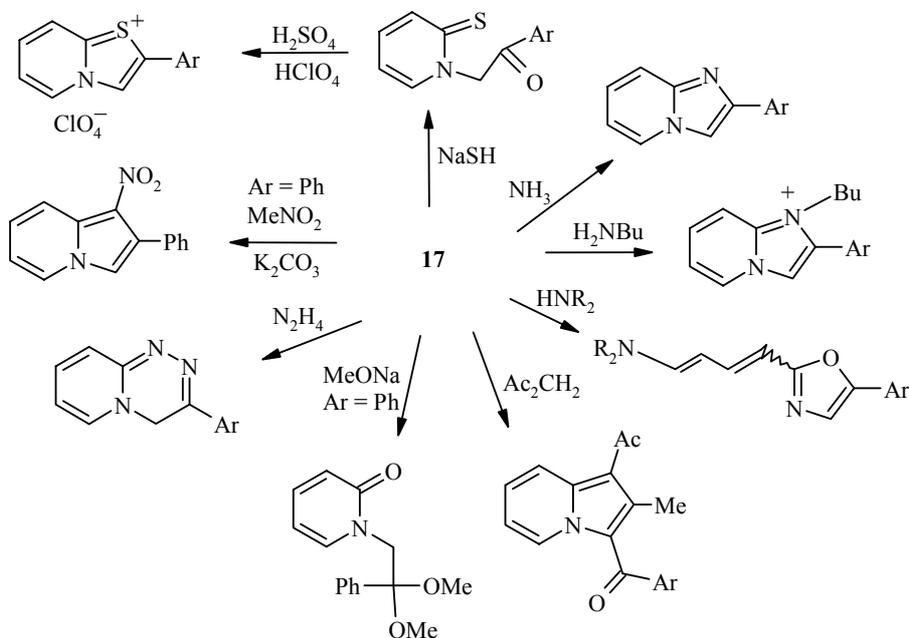
В группе Е. В. Бабаева систематически исследованы синтетические подходы к конструированию неизвестных ранее конденсированных аналогов мюнхнона в ряду тиазолопиридина [217–219]. Обнаружены новые необычно стабильные мезоионные олаты **15a**, тиолаты **15b** и имидаты **15c**.



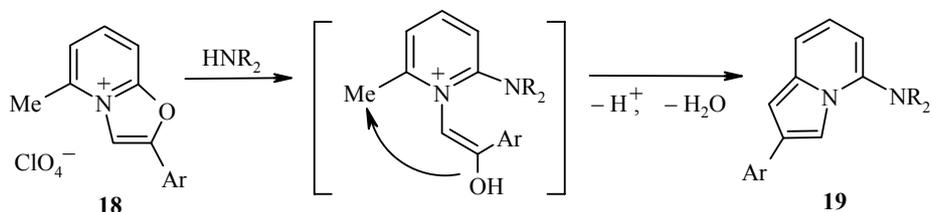
Сходные по строению мезоионные 2-олаты ряда оксазолопиридиния **16** под действием кислот претерпевают расщепление оксазолонового фрагмента и рециклизуются в ароматические катионы оксазоло[3,2-*a*]-пиридиния **17** [219, 220].



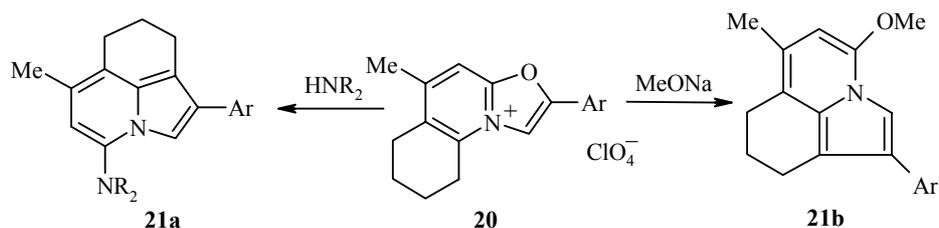
Образующиеся соли **17** способны, в свою очередь, к трансформации как пиридинового, так и оксазольного циклов и являются предшественниками широкой серии гетероциклов с мостиковым атомом азота [221–226].



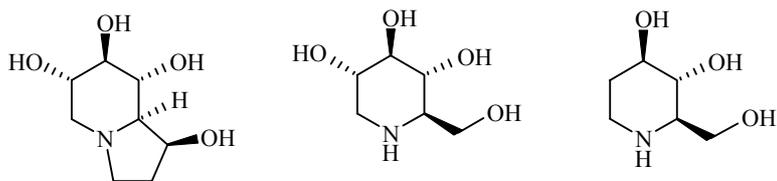
Как показали Е. В. Бабаев и сотр. [227–231], в реакциях катиона **18** (гомолога катиона **17**) со вторичными аминами наблюдается необычный тип рециклизации оксазольного ядра в пиррольное с образованием индолизинов **19**.



Получаемые индолизины **19**, труднодоступные любыми другими путями, оказались биологически активными и селективно связываются с  $\beta_2$ -адренорецепторами. Дальнейшее расширение круга систем, способных к такой рециклизации, позволило осуществить необычное превращение ангулярных трициклических катионов **20** в *peri*-конденсированные системы **21** [232, 233].

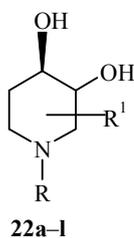


Неослабевающий интерес к стереоселективному синтезу природных и синтетических производных пиперидина связан с их большим потенциалом биологической активности. В последнее время большое внимание привлекают полифункционализированные пиперидины, представляющие собой строительные блоки для получения природных соединений с важными биологическими свойствами, что определяет огромный интерес к диастereo- и энантиоселективному синтезу производных пиперидина и его бициклических аналогов. В этой связи в группе Г. В. Гришиной проводятся интенсивные исследования полигидроксилированных пиперидинов, являющихся простейшими азахарами с интересным фармакологическим эффектом, включающим повышение уровня глюкозы в крови, подавление развития метастаз при раковых заболеваниях, ингибирование репликации вирусов.



### Каштаносперминовые алкалоиды

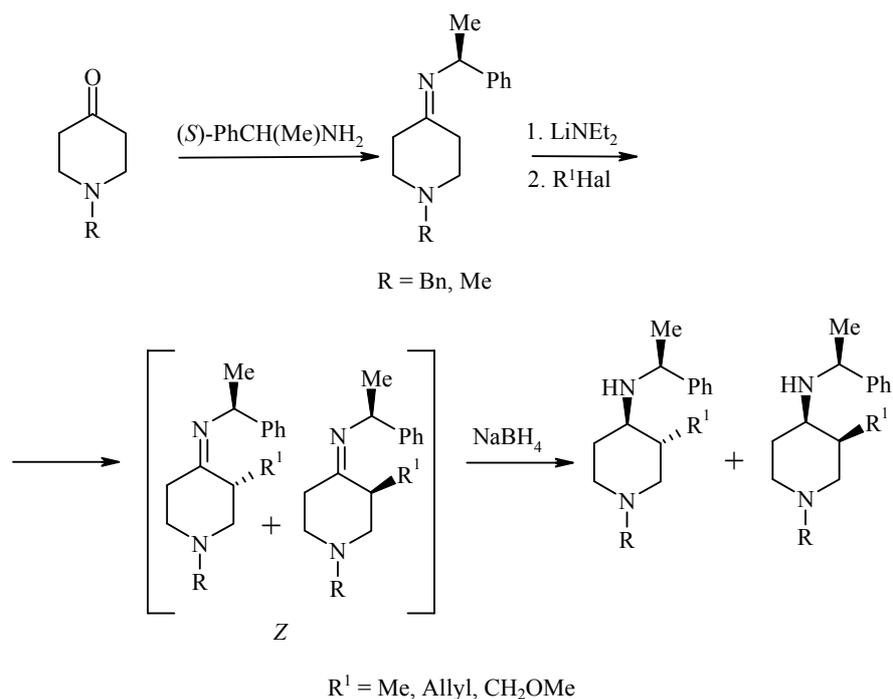
Цель самых последних лет работы этой группы исследователей – поиск и создание новых анти-ВИЧ средств. В результате было найдено, что структурно и стереохимически более простые, чем каштаносперминовые алкалоиды, синтезированные в группе рацемические и хиральные N- и C-замещенные *транс*-3,4-дигидроксипиперидины **22a–l** являются низко-токсичными соединениями, проявляющими *in vitro* высокую анти-ВИЧ активность.



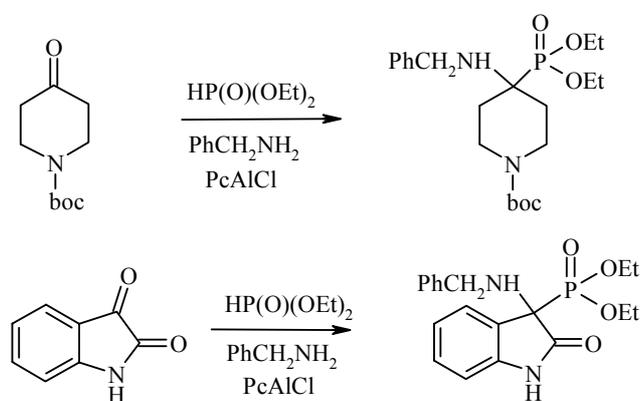
**22 a** R = R<sup>1</sup> = H; **b** R = Me, R<sup>1</sup> = H; **c** R = Et, R<sup>1</sup> = H; **d** R = *n*-Pr, R<sup>1</sup> = H;  
**e** R = *n*-Bu, R<sup>1</sup> = H; **f** R = Bn, R<sup>1</sup> = H; **g** R = Bn, R<sup>1</sup> = 6-Me; **h** R = Bn, R<sup>1</sup> = 3-Me;  
**i** R = Bn, R<sup>1</sup> = 4-Me; **j** R = Bn, R<sup>1</sup> = 4-Ph; **k** R = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH, R<sup>1</sup> = H; **l** R = MeCHPh, R<sup>1</sup> = H

На этом основании фрагмент *транс*-3,4-дигидроксипиперидина следует рассматривать в качестве анти-ВИЧ фармакофора [234–236]. Соединения, показавшие наибольшую анти-ВИЧ активность и минимальную цитотоксичность, – соединения-лидеры – представляют интерес для их углубленного изучения, в частности, механизма их биологического действия.

Еще одна возможность функционализации пиперидинового цикла представлена в развитии асимметрического синтеза хиральных нерацемических *цис*- и *транс*-изомеров 4-аминопиперидинов. Было показано, что не известные ранее оптически чистые *транс*-(3*R*,4*R*)-изомеры с диастереомерным избытком (*de*) >99% и диастереомерная пара *цис*-(3*S*,4*R*), -(3*R*,4*S*)-изомеров с *de* до 71% 1,3-диалкил-N-[(1*S*)-1-фенилэтил]пиперидил-4-аминов образуются с выходом 46–90% при последовательном проведении литиирования и алкилирования алкилгалогенидами хиральных иминов с образованием *Z*-(3*S*)-3-алкил- и *Z*-(3*R*)-3-алкилиминов с последующим их восстановлением натрийборгидридом в этаноле. Вся последовательность реакций проводится без выделения промежуточных соединений.

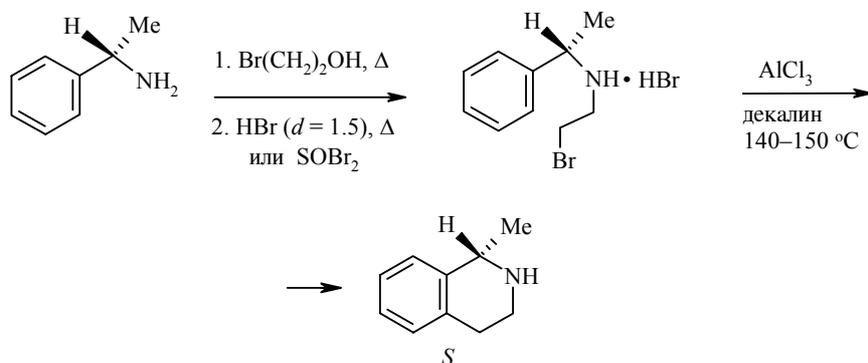


На основе N-Вос-пиперидона-4 в группе Е. Д. Матвеевой разработан способ синтеза  $\alpha$ -аминофосфоната с применением в качестве катализаторов металлсодержащих фталоцианинов. Аналогичный метод применен и к другому гетероциклическому кетону – изатину. Эти аминофосфонаты являются биоизостерными антагонистами глутаматных рецепторов [237].

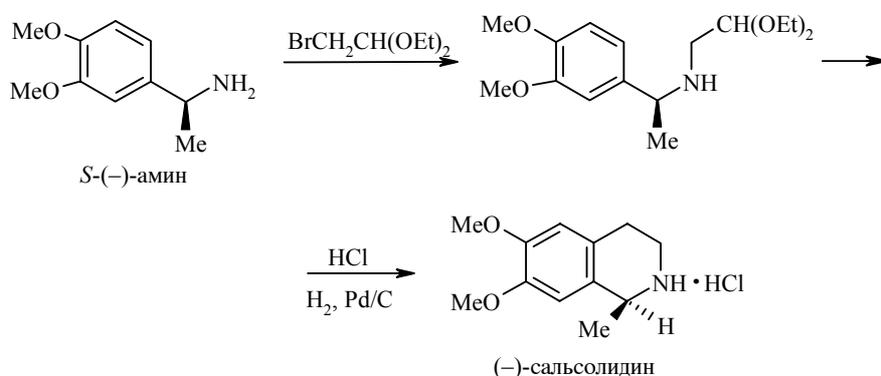


Большая серия работ кафедры по хиральным тетрагидрохинолинам и изохинолинам связана с именем В. М. Потапова. Он впервые в нашей стране освоил и внедрил в практику исследований в 60-е гг. новый физико-химический метод – спектрополяризацию, незаменимый инструмент в работе со сложными природными и синтетическими оптически активными веществами. Под его руководством синтезированы

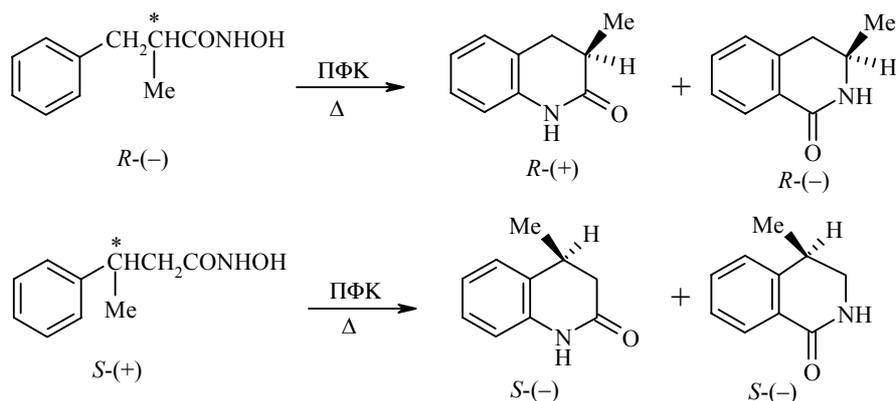
хиральные гетероциклы различных классов на основе оптически активных арилалкиламинов и арилалкилкарбоновых кислот, причем методы получения некоторых из них были разработаны в лаборатории спецоргсинтеза (В. М. Потапов, В. М. Демьянович с сотр.). Так, на основе 1-фенилэтиламина, легко доступного в виде обоих энантиомеров, получен оптически активный 1-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин по схеме [238–240].



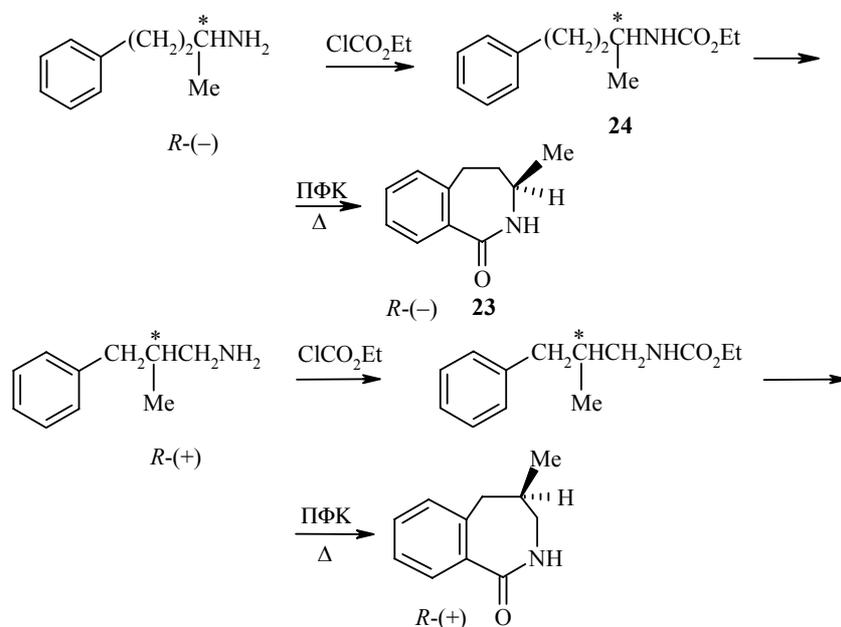
В лаборатории были разработаны методы расщепления ряда замещенных фенилэтиламина, которые могут быть использованы для синтеза других тетрагидроизохинолинов. Так, из 3,4-диметоксизамещенного  $\alpha$ -фенилэтиламина был синтезирован природный алкалоид сальсолидин [241].



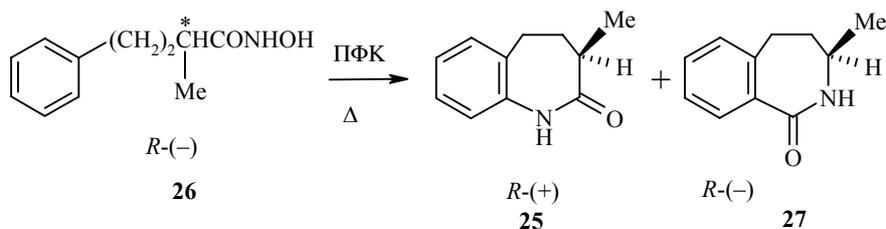
Для изучения корреляций структура–хирально-оптические свойства были синтезирована серия хиральных бензолактамов с различной величиной лактамного цикла и различным положением асимметрического центра [242–249]. Шестичленные бензолактамы анилидного и бензамидного типа получены реакцией внутримолекулярного амидирования соответствующих оптически активных гидроксамовых кислот [242, 243].



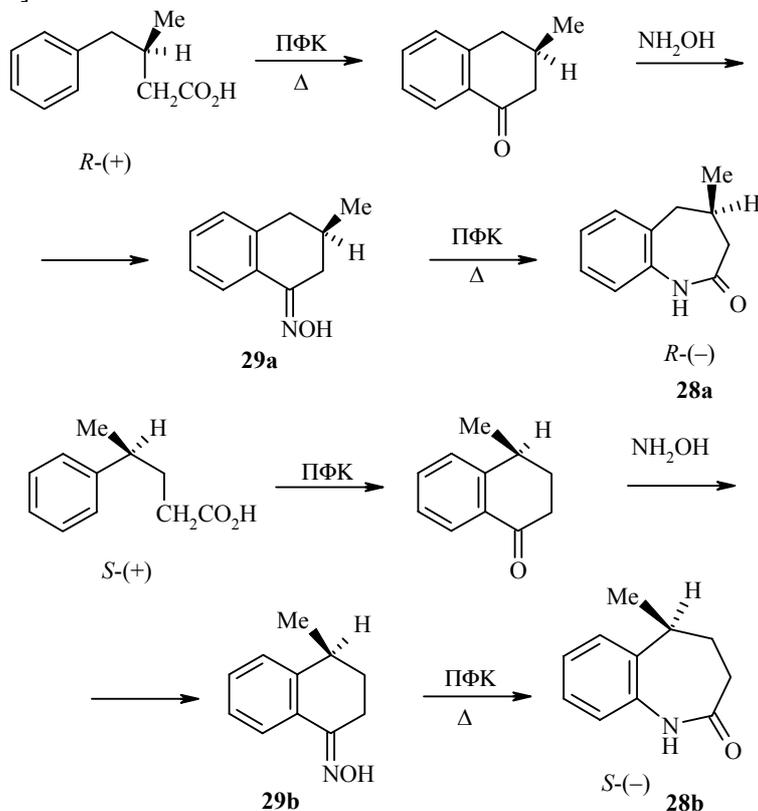
Для синтеза оптически активных семичленных бензолактамов были использованы различные методы в зависимости от положения асимметрического центра и типа сопряжения хромофорной системы. Соединения бензамидного типа **23** получены циклизацией уретанов **24** соответствующих оптически активных аминов [244].



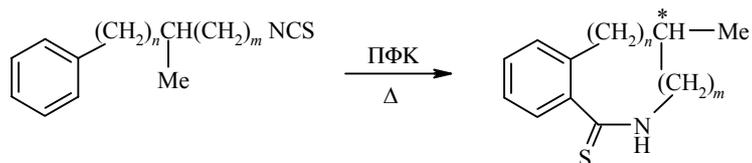
Бензолактама анилидного типа **25**, содержащий асимметрический атом углерода в  $\alpha$ -положении к амидной группе, получен реакцией внутримолекулярного амидирования оптически активной гидроксамовой кислоты **26**, образующую смесь изомерных лактамов **25**, **27** делая хроматографически на силикагеле [243].



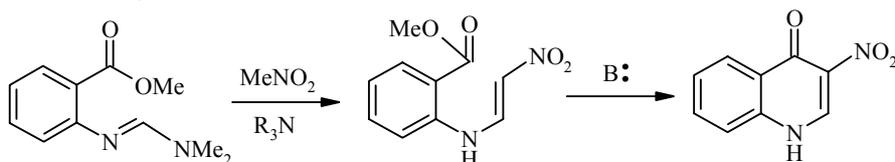
Бензолактамы анилидного типа **28a,b**, содержащие асимметрический атом углерода в  $\beta$ - и  $\gamma$ -положении к амидной группе, получены перегруппировкой Бекмана оксимов соответствующих замещенных тетралонов **29a,b** (полученных из оптически активных карбоновых кислот) [244–246].



Была синтезирована также серия хиральных бензтиолактамов циклизацией соответствующих оптически активных изотиоцианатов [247–249].

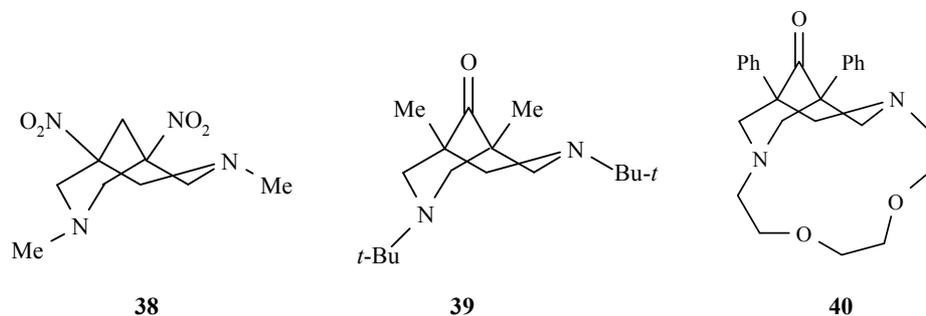
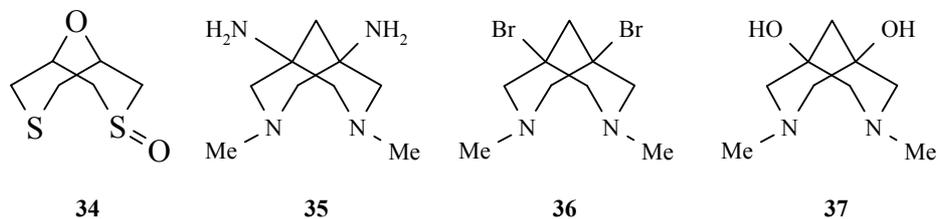
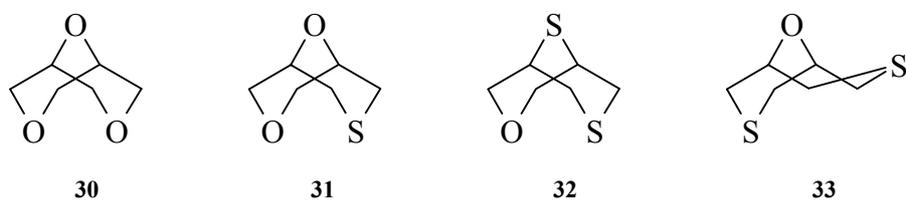


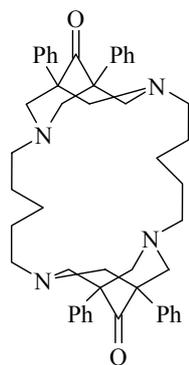
Новый способ построения хинолинового ядра по принципу "β-внедрения" нитрометана был осуществлен Е. В. Бабаевым [250–252]. Такой дизайн сборки гетероцикла по схеме 5+1 до недавнего времени отсутствовал в обзорах и монографиях, посвященных способам синтеза пиридинового кольца.



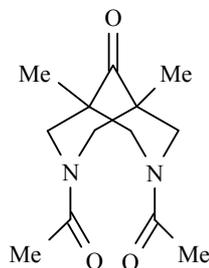
## Макрогетероциклы

В лаборатории академика Н. С. Зефирова в течение многих лет проводились исследования в области синтеза и конформационного анализа гетероаналогов насыщенных бициклических соединений, главным образом гетеробикакло[3.3.1]нонанов [253]. Исследования конформационного поведения серии 3,7,9-тригетеробикакло[3.3.1]нонанов **30–33** (данные РСА и ЯМР) [254–257] позволили выявить аномальное конформационное поведение соединения **33**, заключающееся в преобладании конформации *кресло–ванна* в отличие от соединений **30–32** (об эффекте "через связь" в данном ряду соединений см. [258], проблеме конформационных эффектов и, в частности, эффекту "хоккейных клюшек" посвящен обзор [259]). Интересно отметить, что соответствующий сульфоксид **34** принимает конформацию *кресло–кресло* [257].

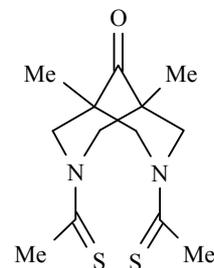




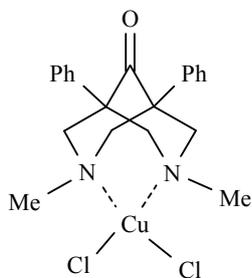
41



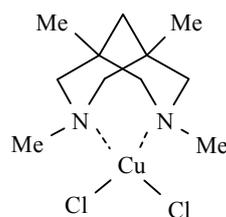
42



43



44



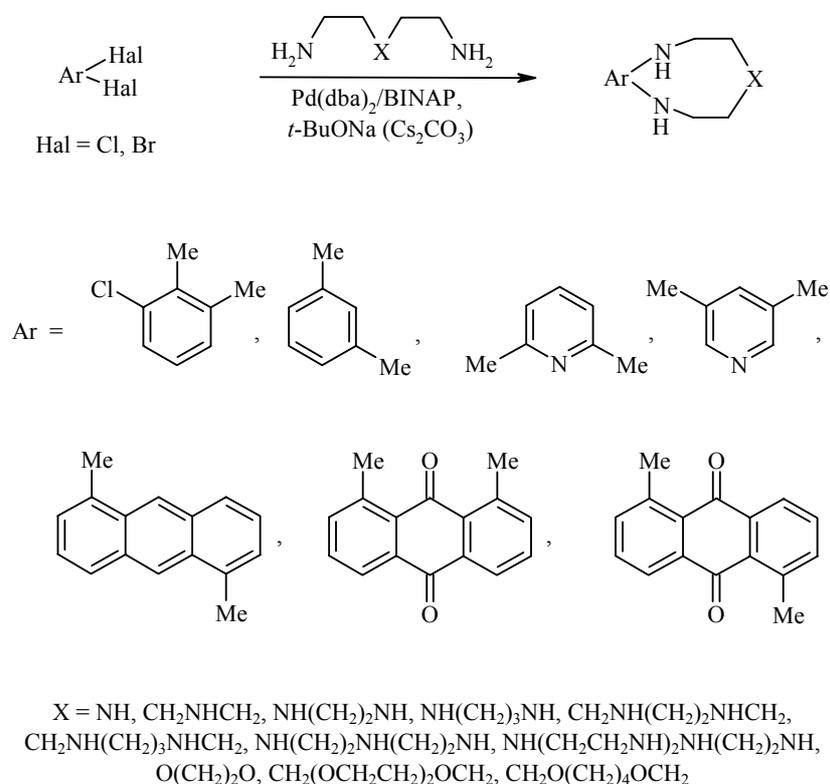
45

Дальнейшие исследования позволили найти целый ряд аномалий в конформационном поведении 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов: для соединений **35–37** предпочтительной является вполне ожидаемая конформация *кресло–кресло* [260], в то время как наличие нитрогрупп в положениях 1,5 приводит к предпочтительности конформации *кресло–ванна* (соединение **38**) [261]. Введение карбонильной группы в положение 9 также приводит к преобладанию конформации *кресло–ванна* (например, для соединения **39**) [262], причем конформация *кресло–ванна* преобладает даже в тех случаях, когда фрагмент бицикло[3.3.1]нонан-9-она присутствует в трициклических [263] и пентациклических [264] структурах **40** и **41**. Однако если атомы азота в положениях 3 и 7 становятся амидными или тиамидами (соединения **42** и **43**) [265], более

стабильной оказывается конформация *кресло–кресло*. Производные 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана и 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она обладают хорошими комплексообразующими свойствами, при этом би-

цикло[3.3.1]нонановый каркас в комплексах всегда принимает форму двойного кресла со сближенными свободными электронными парами атомов азота (например соединения **44** [266], **45** [267]). Строение всех перечисленных соединений подтверждено данными РСА.

Начиная с 1999 г. в лаборатории элементоорганических соединений (И. П. Белецкая, А. Д. Аверин) проводятся также исследования по синтезу азот- и кислородсодержащих макроциклов с использованием палладий-катализируемого внутримолекулярного диаминирования диарилгалогенидов. За это время разработаны методы синтеза макроциклов, включающих в свой состав такие ароматические фрагменты как бензол, антрацен, антрахинон, пиридин. В качестве аминирующих агентов использовались триамины, тетрамины, пентамин, гексамин, а также диокса- и триоксадиамины [268–271].



В ходе данных работ были также синтезированы макроциклы, содержащие несколько ароматических и полиаминовых фрагментов и имеющих до 60 атомов в цикле.

Фталоцианины и их комплексные соединения в последние годы привлекают внимание многих исследователей благодаря ярко выраженным электрохромным и полупроводниковым свойствам, а также уникальным спектральным характеристикам, открывающим новые области их приме-

нения. Многие из этих характеристик особенно ярко проявляются у дифталоцианинов. Несмотря на достаточно большой объем работ в области металлокомплексов фталоцианинов, многие аспекты этого класса соединений недостаточно достоверны и часто противоречивы. Поэтому основной задачей группы Л. Г. Томиловой является направленный синтез новых симметрично замещенных соединений, изучение их свойств с целью установления связи "структура–свойство". (Основные публикации по работам группы [272–277]).

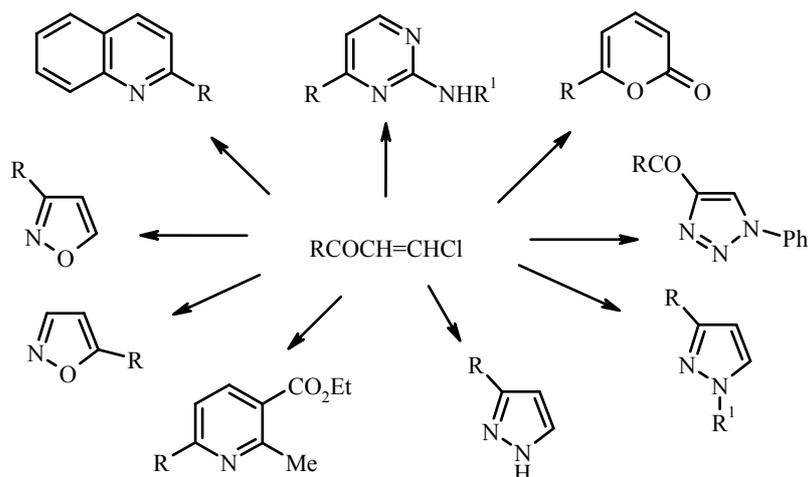
Осуществлен направленный синтез новых функциональнозамещенных фталоцианиновых и родственных им макроциклических комплексов *d*- и *f*-элементов, изучено их строение, в том числе с привлечением метода РСА, установлены закономерности строения и каталитических свойств при переходе от планарных к сэндвичеобразным и биядерным структурам.

Для этого разработаны новые синтетические подходы к получению различных фталоцианиновых комплексов. Например, использование микроволнового облучения позволяет значительно упростить синтез, сократив время его протекания с нескольких часов до нескольких минут. Этот подход позволил впервые синтезировать фталоцианины сэндвичевого строения высокой степени чистоты, биядерные фталоцианины различного строения.

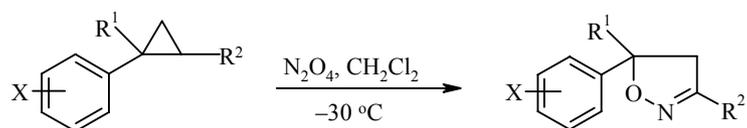
Недавно в группе было показано, что моно- и дифталоцианиновые комплексы некоторых переходных и редкоземельных элементов могут служить катализаторами реакции диоксида углерода с эпоксидами, приводящей к образованию циклических алкиленкарбонатов. На основе полученных биядерных комплексов разработаны ионселективные электроды для распознавания и специфического связывания дикарбоновых кислот, аминокислот и их эфиров. Предложен метод восстановления нитроароматических соединений в соответствующие амины с использованием фталоцианиновых комплексов в качестве катализаторов. Разработана и готова к практическому использованию технология каталитического непрерывного способа превращения диоксида углерода в пропиленкарбонат.

### **Универсальные синтоны для получения гетероциклов различной природы**

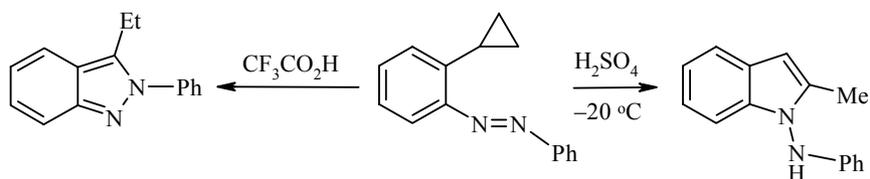
Общий метод синтеза разнообразных пяти- и шестичленных гетероциклических систем – пиразола, триазола, пиридина, хинолина, пиримидина, изоксазола и др. был разработан еще в 50-ые гг. А. Н. Несмеяновым и Н. К. Кочетковым на основе алкил- и арил-β-хлорвинилкетонов – продуктов конденсации ацетиленов с хлорангидридами кислот в присутствии  $AlCl_3$  [278–286].



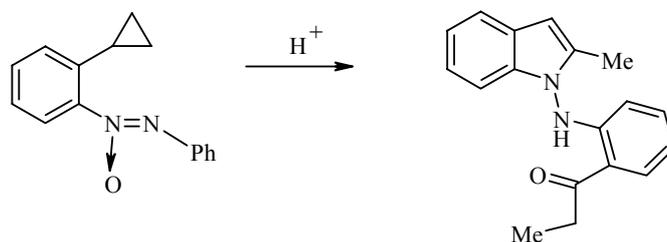
Эти традиции создания универсальных синтонов успешно развиваются на кафедре и в настоящее время. Так, одним из перспективных направлений в синтезе азот- и кислородсодержащих гетероциклических соединений, которое впервые определилось в лаборатории органического синтеза кафедры органической химии (Ю. С. Шабаров, С. С. Мочалов, А. Н. Федотов) в 70–80 гг. прошлого столетия, было направление, связанное как с использованием в качестве синтонов самих фенилциклопропанов, так и с кислотнo- или основнo-катализируемыми превращениями функционально *орто*-замещенных арилциклопропанов и продуктов их первичных перегруппировок и изомеризаций. Один из путей получения гетероциклических соединений – одностадийный синтез непосредственно из арилциклопропанов [287–296]. Так, действие на замещенные арилциклопропаны  $N_2O_4$  приводит к получению 5-арилизоксазолинов [287, 288].



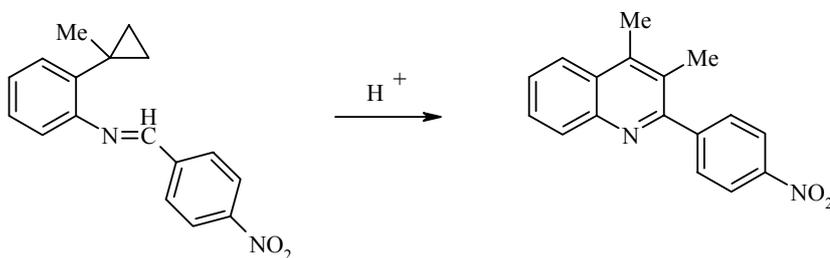
В зависимости от используемого кислотного агента *о*-циклопропилзамещенные азобензолы способны образовывать как *N*-фениламиноиндолы [289], так и *N*-фенилиндазолы [290, 291].



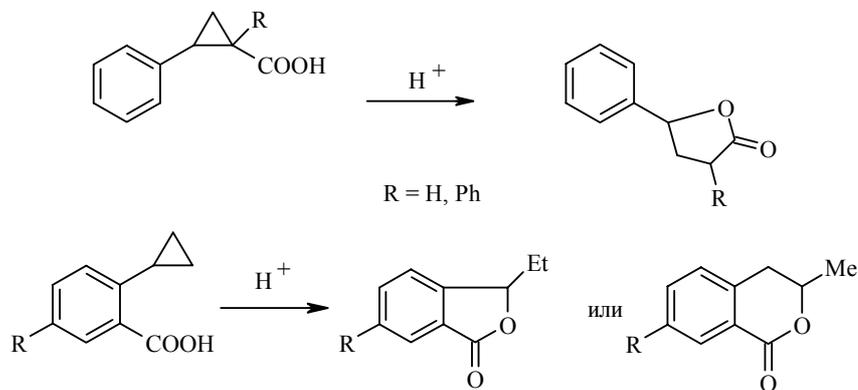
Использование в этой реакции азоксисоединений на базе указанных азобензолов приводит к N-(*o*-ацилфенил)аминоиндолам [289].



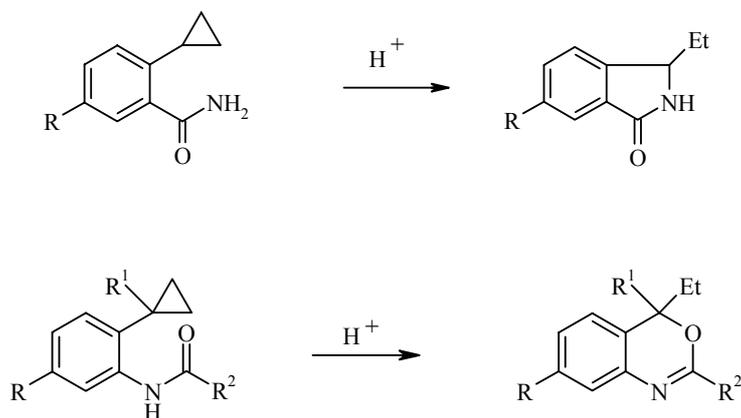
Кислотно катализируемая циклизация бензилиденовых производных *o*-циклопропиланилина позволяет сформировать хинолиновый цикл [292].



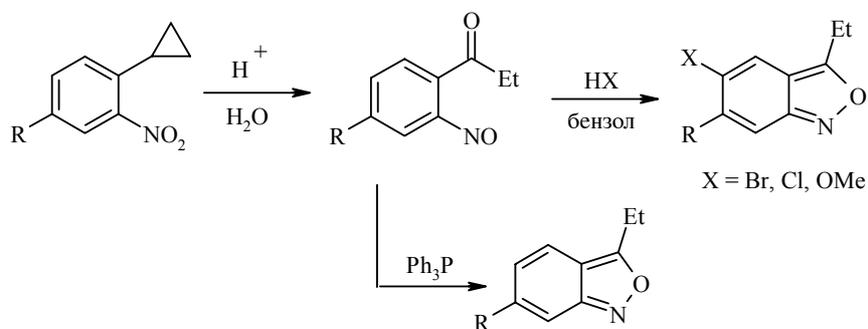
Использование фенилциклопропилкарбоновых кислот позволяет формировать фенилзамещенный пятичленный лактонный цикл [293], а наличие карбоксильной группы в *орто*-положении к циклопропановому заместителю дает возможность аннелировать к бензольному кольцу пяти- и шестичленные лактонные циклы [294].



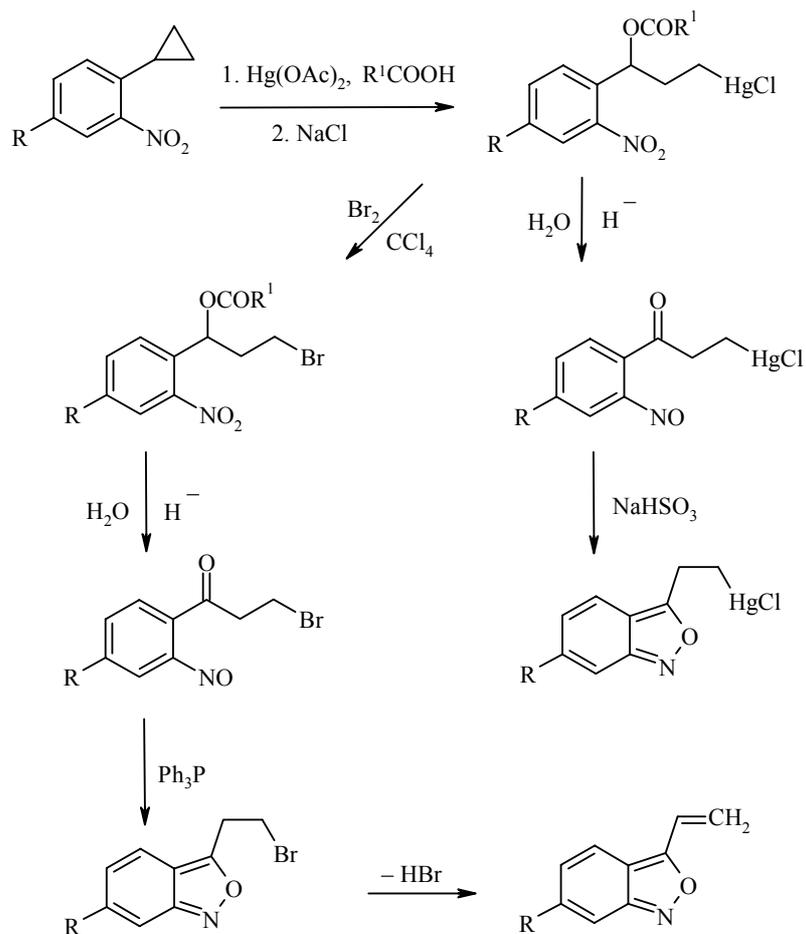
Замена карбоксильной группы на карбамоильную приводит к построению соответствующих лактамов [295], а если в *орто*-положении расположена аминоацильная группа, то образуются производные 1,3-бензоказинов [296].



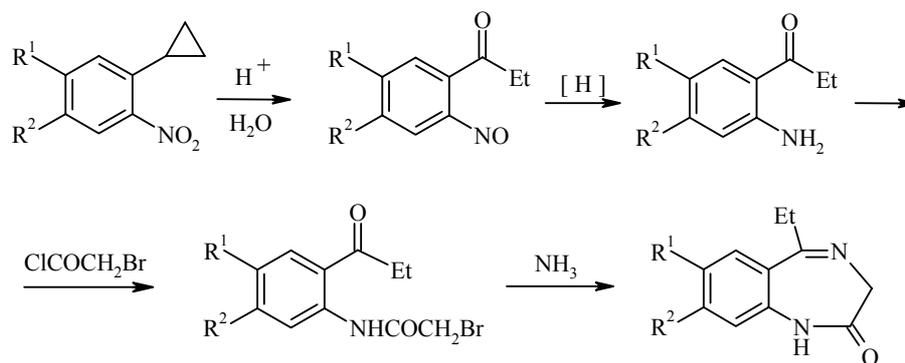
Еще один путь формирования различных гетероциклических систем связан с использованием в качестве субстратов продуктов первичных превращений функционально замещенный арилциклопропанов [297–310]. К таким функционально замещенным соединениям принадлежат в первую очередь *o*-нитрофенилциклопропаны, катализируемая кислотой трансформация которых в *o*-нитрозоацетилбензолы создает большие возможности для различных гетероциклизаций. Например, использование в качестве циклизующего агента HX [297–299] или трифенилфосфина [300] приводит к образованию бензизоксазолов. Внедрение X<sup>-</sup> происходит на стадии стабилизации бензолониевого иона, образующегося на стадии формирования гетероциклического кольца.



Другой путь к замещенным в бензольном и пятичленном кольце бензизоксазолам связан с предварительным раскрытием циклопропана под действием ацетата ртути и органических кислот. Это многостадийное превращение протекает по схеме [303–306].

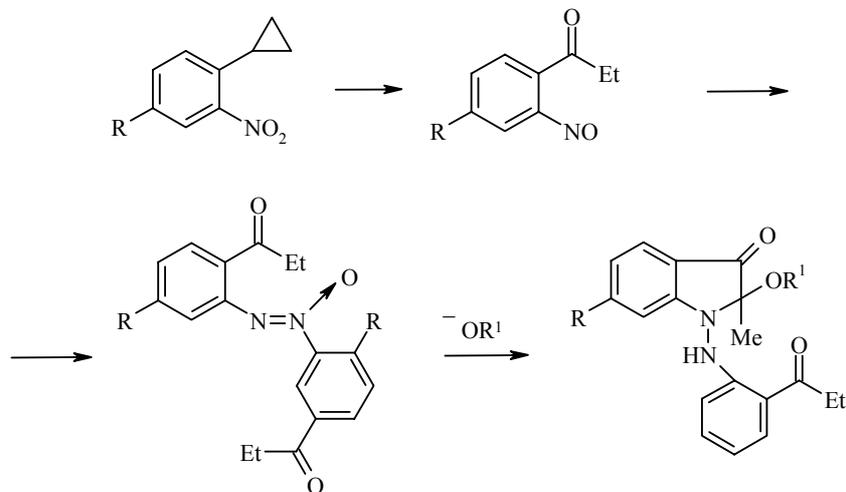


Последовательное восстановление *o*-ацилнитрозобензолов в соответствующие анилины, ацилирование бромацетилхлоридом и конденсация с аммиаком приводят к синтезу производных 1,4-бензодиазепинонов-2 [307, 308].

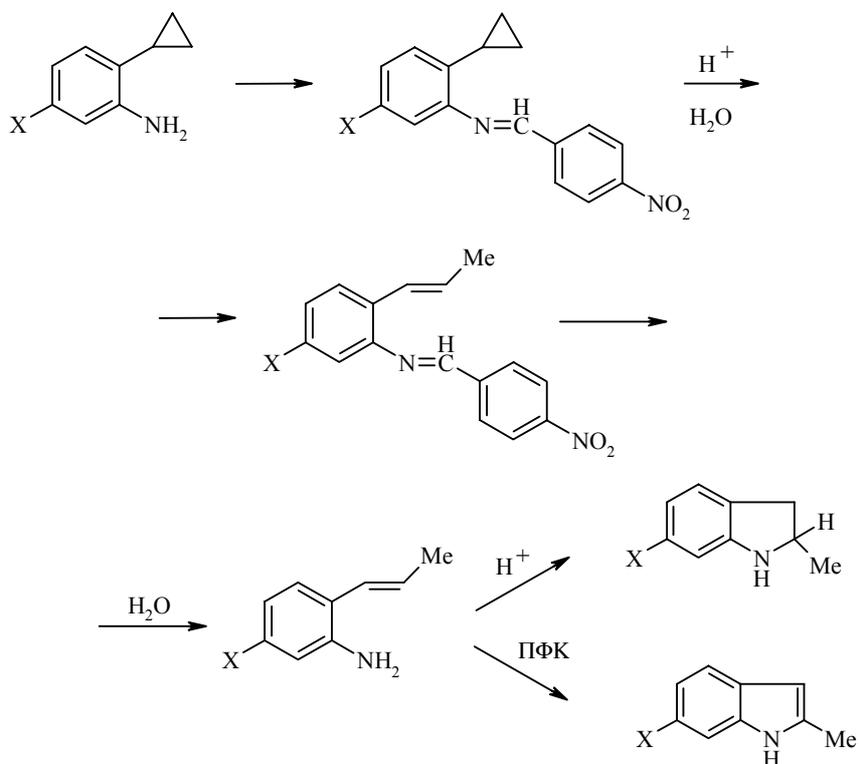


Внутримолекулярная циклизация азоксибензолов, синтезированных на

основе *o*-нитрозоацетилбензолов, под действием алкоголятионов приводит к получению сложных производных индоксила [309].

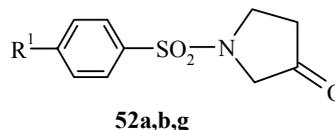
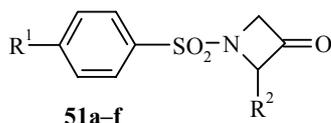
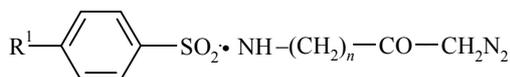
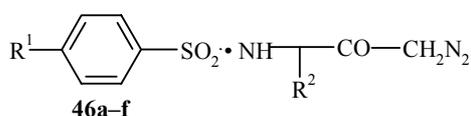


Последовательная серия превращений: введение *o*-нитробензилиденовой защиты в *o*-циклопропиланилины, расщепление циклопропанового заместителя, удаление защитной бензилиденовой группы и, наконец, кислотная циклизация, приводит (в зависимости от характера кислотного катализатора) к производным 2-метилендола [311] или 2-метилендолина [310].



### Масс-спектральное моделирование процессов гетероциклизаций

С начала 80-х гг. на кафедре (А. Т. Лебедев с сотр.) начались работы по масс-спектрометрическому моделированию реакций гетероциклизации. Диазокетоны были первым классом изученных таким образом соединений. Например, было показано, что  $\alpha$ -диазо- $\omega$ -арилсульфониламиноалкан-2-оны, взаимодействуя с кислотами, трансформируются с образованием гетероциклических систем. Аналогичные процессы отмечены для данных соединений и в газовой фазе. Для надежного доказательства факта циклизации молекулярных ионов  $\alpha$ -диазо- $\omega$ -арилсульфониламиноалкан-2-онов **46–50** в условиях электронной (ЭИ) и химической ионизации (ХИ) в соответствующие N-замещенные азетидин-3-оны и пирролидин-3-оны была использована tandemная масс-спектрометрия с активацией соударением.



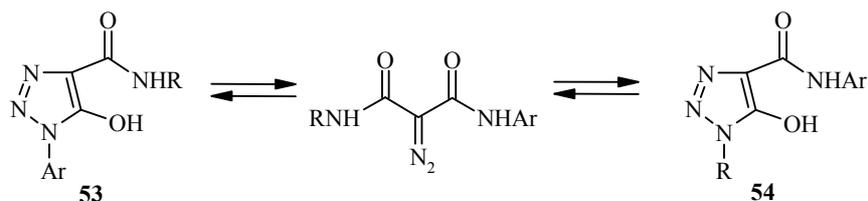
**a**  $R^1 = R^2 = H$ ; **b**  $R^1 = Me, R^2 = H$ ; **c**  $R^1 = OMe, R^2 = H$ ; **d**  $R^1 = Cl, R^2 = H$ ; **e**  $R^1 = R^2 = Me$ ;  
**f**  $R^1 = Me, R^2 = Et$ ; **g**  $R^1 = Br$ ; **47**  $n = 2$ ; **48**  $n = 3$ , **49**  $n = 4$ ; **50**  $n = 5$

Было показано, что в условиях ЭИ и ХИ  $\alpha$ -диазо- $\omega$ -арилсульфонил-аминоалкан-2-оны **46–50** циклизуются с элиминированием молекулы азота в соответствующие N-замещенные азетидин-3-оны и пирролидин-3-оны аналогично тому, как это происходит в растворе при катализе кислотами. Гетероциклы с размером кольца более шести атомов не образуются. Циклизация диазокетонов **46–50** в условиях ХИ аммиаком протекает так же, как и в растворе в присутствии  $H_2SO_4$ , причем сравнение количественных характеристик показало, что ХИ обеспечивает оптимальные условия, по сравнению с ЭИ, для изучения процессов кислотно-катализируемой циклизации диазокетонов.

В 80-х гг. в журнале ХГС была опубликована серия статей, посвященных реакции циклизации с образованием фуранов, оксазинов, тиазинов. Накопленный материал по масс-спектрометрии диазокетонов в условиях электронной и химической ионизации показал сходство протекания мономолекулярных реакций в газовой фазе масс-спектрометра и при кислотно-щелочном катализе в растворах. Это дало возможность предложить метод масс-спектрометрического моделирования для прогно-

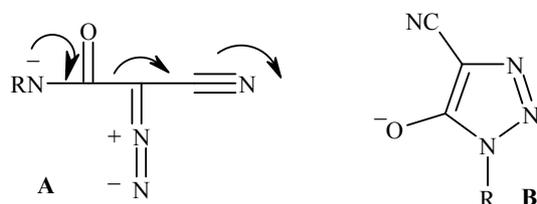
зирования направления химических реакций, инициируемых кислотами и основаниями. На основе масс-спектрометрических прогнозов был синтезирован ряд гетероциклических систем. Успехи, достигнутые в этом направлении, были обобщены в обзоре [312].

Следующим классом соединений, изученных в русле масс-спектрометрического моделирования, были диазоамиды. Эти соединения в растворах могут трансформироваться в изомерные триазолы. Например, изомерные 5-гидрокси-4-карбоксамидо-1,2,3-триазолы **53** и **54** легко переходят друг в друга в растворе.



Было показано [313], что и в газовой фазе ионного источника 5-гидрокси-4-карбоксамидо-1,2,3-триазолы трансформируются аналогично тому, как это происходит в растворе.

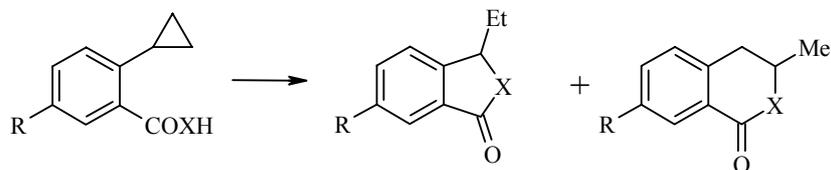
Для моделирования условий реакции изомеризации 2-диазо-2-цианоацетамидов в 5-гидрокси-4-циано-1,2,3-триазолы под действием щелочей была использована масс-спектрометрия отрицательных ионов с мягким методом ионизации. Задачей исследования спектров депротонированных молекулярных ионов (химическая ионизация аммиаком) 2-диазо-2-цианоацетамидов **A** и 5-гидрокси-4-циано-1,2,3-триазолов **B** было определить, осуществляются ли их взаимные переходы в газовой фазе [314].



Проведенные исследования показали, что ионы **A** подвергаются фрагментации, предварительно изомеризовавшись в 1,2,3-триазольный ион **B**, т. е. в условиях масс-спектрометрического эксперимента в газовой фазе происходит циклизация 2-диазо-2-цианоацетамидов в изомерные им 5-гидрокси-4-циано-1,2,3-триазолы. Следовательно, существует прямая аналогия между поведением депротонированных соединений **A** в газовой фазе и их нейтральными предшественниками в щелочном растворе.

Интересными соединениями для сравнения внутримолекулярных процессов в газовой фазе и растворе оказались *орто*-замещенные фенилциклопропаны. Например, *о*-карбоксо- и *о*-карбоксамидоциклопропил-

бензолы под действием серной кислоты циклизуются с образованием смеси пяти- и шестичленных гетероциклов.



К сожалению, установление термодинамического равновесия оказалось исключительно медленным процессом. Изменения в количествах изомерных гетероциклов прекращались только через 2–3 месяца после добавления кислоты. Соотношение изомеров определялось природой гетероатома ( $X = O, NH$ ) и заместителя  $R$  в бензольном ядре. Масс-спектрометрия оказалась чрезвычайно удобным экспресс-методом для прогнозирования выходов изомерных гетероциклов. Соотношение интенсивностей ключевых пиков в спектрах электронного удара циклопропанов с точностью 3–5% соответствовало соотношению изомерных продуктов после установления равновесия в растворе [315].

Сравнение механизма циклизации в газовой фазе масс-спектрометра и в растворе было продолжено на большой группе  $N$ -(*o*-циклопропиларил)-ацетамидов,  $N$ -(*o*-циклопропилфенил)бензамидов и  $N$ -[*o*-(1-метилциклопропил)фенил]бензамидов. Если для первых циклизация в масс-спектрометре шла с образованием 3-метил-1-этил-1Н-бензоксазинов, то циклопропилфенилбензамиды циклизовались с образованием как 3-арил-1-этил-1Н-бензоксазинов, так и 2-оксо-5-этилбенздиазепинов. Метильная группа в положении 1 малого цикла препятствует образованию последнего, оставляя единственно возможным образование бензоксазинов. На основании масс-спектрометрических данных было предположено, что аналогичные процессы циклизации будут происходить с этими соединениями и в растворе при их взаимодействии с серной кислотой. Проведенный химический эксперимент подтвердил сделанные прогнозы. И  $N$ -(*o*-циклопропилфенил)бензамиды, и  $N$ -[*o*-(1-метилциклопропил)фенил]бензамиды, реагируя с серной или трифторуксусной кислотой, превращаются в 3-арил-1-этил-1Н-бензоксазины с выходом 70–90%, тогда как 2-оксо-5-этилбенздиазепины обнаруживаются в следовых количествах только для  $N$ -(*o*-циклопропилфенил)бензамидов [316].

Помимо этих групп соединений были изучены реакции в растворе и в масс-спектрометре ряда илидов, замещенных полигалогенпиридинов, гетероциклических третичных аминов, сульфинов и т.д. [317].

Таким образом, все изложенное выше свидетельствует о том, что химия гетероциклических соединений успешно развивается на кафедре органической химии химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова. Наша кафедра всегда была и остается одним из ведущих мировых центров в области химии гетероциклических соединений.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Г. Воронков, Н. С. Зефирова, Н. Н. Магдесиева, *XTC*, 963 (1967).
2. Н. Д. Зелинский, *К вопросу об изомерии в тиофеновом ряду*, Одесса, 1889, 92 с.

3. Ю. К. Юрьев, Р. Я. Левина, *Жизнь и деятельность Н. Д. Зелинского*, Изд. Московского общества испытателей природы, М., 1953, с. 80.
4. Н. Н. Романова, В. А. Будьлин, Г. В. Гришина, В. М. Потапов, *ХТС*, 1644 (1984).
5. Н. Н. Романова, В. А. Будьлин, Г. В. Гришина, В. М. Потапов, М. Л. Демчук, И. Ю. Сивкова, Ю. Г. Бундель, *ХТС*, 134 (1985).
6. Н. Н. Романова, В. А. Будьлин, Г. В. Гришина, В. М. Потапов, Ю. Г. Бундель, *ХТС*, 607 (1986).
7. В. В. Дунина, Н. Н. Романова, *ХТС*, 1059 (1995).
8. V. V. Dunina, N. A. Rubina, N. N. Romanova, L. G. Kuz'mina, N. A. Kataeva, J. A. K. Howard, *Abstracts Book of the International Symposium on Chirality*, France, A-9 (2000).
9. N. N. Romanova, A. G. Gravis, I. F. Leshcheva, Ju. G. Bundel', *Mendeleev Commun.*, 147 (1998).
10. N. N. Romanova, A. G. Gravis, P. V. Kudan, Ju. G. Bundel', *Mendeleev Commun.*, 24 (2001).
11. Н. Н. Романова, А. Г. Гравис, П. В. Кудан, И. Ф. Лещева, Н. В. Зык, *ЖОрХ*, **39**, 738 (2003).
12. A. D. Averin, N. V. Lukashev, M. A. Kazankova, I. P. Beletskaya, *Mendeleev Commun.*, 68 (1993).
13. А. Д. Аверин, Н. В. Лукашев, А. А. Борисенко, М. А. Казанкова, И. П. Белецкая, *ЖОрХ*, **31**, 400 (1995).
14. А. Д. Аверин, Н. В. Лукашев, А. А. Борисенко, М. А. Казанкова, И. П. Белецкая, *ЖОрХ*, **31**, 403 (1995).
15. А. Д. Аверин, Н. В. Лукашев, А. А. Борисенко, М. А. Казанкова, И. П. Белецкая, *ЖОрХ*, **31**, 488 (1995).
16. А. Д. Аверин, Н. В. Лукашев, А. А. Борисенко, М. А. Казанкова, И. П. Белецкая, *ЖОрХ*, **32**, 433 (1996).
17. А. Д. Аверин, Н. В. Лукашев, А. А. Борисенко, М. А. Казанкова, И. П. Белецкая, *ЖОрХ*, **31**, 495 (1995).
18. А. Д. Аверин, Н. В. Лукашев, А. А. Борисенко, М. А. Казанкова, И. П. Белецкая, *ЖОрХ*, **32**, 425 (1996).
19. А. Д. Аверин, Н. В. Лукашев, П. Мухайimana, Т. В. Щербуль, А. А. Борисенко, М. А. Казанкова, И. П. Белецкая, *ЖОрХ*, **36**, 1366 (2000).
20. А. Д. Аверин, Н. В. Лукашев, П. Мухайimana, А. А. Борисенко, М. А. Казанкова, И. П. Белецкая, *ЖОрХ*, **38**, 834 (2002).
21. А. Д. Аверин, П. Мухайimana, Н. В. Лукашев, А. А. Борисенко, М. А. Казанкова, И. П. Белецкая, *ЖОХ*, **68**, 1449 (1998).
22. Ю. К. Юрьев, Л. С. Герман, *ХТС*, 803 (1966).
23. А. П. Терентьев, Л. А. Казицина, *Реакции и методы исследования органических соединений*, **2**, 245 (1952).
24. А. П. Терентьев, Л. А. Казицина, *ЖОХ*, **18**, 723 (1948).
25. А. П. Терентьев, Л. А. Яновская, *ЖОХ*, **19**, 538 (1949).
26. К. Ю. Новицкий, В. П. Волков, П. В. Костецкий, Ю. К. Юрьев, *ЖОХ*, **30**, 2203 (1960).
27. К. Ю. Новицкий, Ю. К. Юрьев, В. Н. Жингарева, *ЖОХ*, **30**, 3218 (1960).
28. К. Ю. Новицкий, В. П. Волков, Л. П. Шайдерова, Ю. К. Юрьев, *ЖОХ*, **31**, 136 (1961).
29. К. Ю. Новицкий, В. П. Волков, Ю. К. Юрьев, *ЖОХ*, **31**, 538 (1961).
30. К. Ю. Новицкий, Ю. К. Юрьев, В. Н. Жингарева, *ЖОХ*, **32**, 1824 (1962).
31. К. Ю. Новицкий, Ю. К. Юрьев, В. Н. Жингарева, *ЖОХ*, **32**, 3303 (1962).
32. К. Ю. Новицкий, Ю. К. Юрьев, А. Ф. Олейник, Ю. А. Афанасьева, *ЖОХ*, **31**, 1445 (1961).
33. К. Ю. Новицкий, Ю. К. Юрьев, И. Г. Болесов, *ЖОХ*, **29**, 2951 (1959).
34. Ю. К. Юрьев, Н. С. Зефилов, А. А. Штейнман, В. М. Гуревич, *ЖОХ*, **30**, 411 (1960).
35. Ю. К. Юрьев, Н. С. Зефилов, А. А. Штейнман, В. И. Рыбодов, *ЖОХ*, **30**, 3775 (1960).
36. Ю. К. Юрьев, Н. С. Зефилов, В. М. Гуревич, *ЖОХ*, **31**, 3531 (1961).
37. Н. С. Зефилов, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1965.
38. Н. С. Зефилов, Ю. К. Юрьев, А. А. Штейнман, *ЖОХ*, **33**, 1150 (1963).
39. Н. С. Зефилов, П. В. Костецкий, Ю. К. Юрьев, *ЖОХ*, **34**, 1069 (1964).
40. Ю. К. Юрьев, Н. С. Зефилов, М. Х. Миначева, *ЖОХ*, **30**, 3214 (1960).
41. Н. С. Зефилов, Р. А. Иванова, Р. М. Кечер, Ю. К. Юрьев, *ЖОХ*, **35**, 61 (1965).
42. Ю. К. Юрьев, Н. С. Зефилов, *ЖОХ*, **31**, 3840 (1961).
43. Н. С. Зефилов, Л. П. Приказчикова, Ю. К. Юрьев, *ЖОХ*, **35**, 639 (1965).

44. Н. С. Зефирова, А. Ф. Давыдова, Ю. К. Юрьев, *ЖОХ*, **36**, 1217 (1966).
45. Н. С. Зефирова, П. П. Кадзьяускас, Ю. К. Юрьев, В. Н. Базанова, *ЖОХ*, **36**, 614 (1966).
46. Н. С. Зефирова, А. Ф. Давыдова, Ю. К. Юрьев, *ЖОХ*, **35**, 814 (1965).
47. Н. С. Зефирова, *Успехи химии*, **34**, 1272 (1965).
48. А. П. Терентьев, Р. А. Грачева, *ЖОХ*, **32**, 2231 (1962).
49. А. П. Терентьев, Р. А. Грачева, Н. М. Михайлова, *ЖОХ*, **33**, 581 (1963).
50. А. П. Терентьев, Р. А. Грачева, Л. Ф. Титова, *ЖОХ*, **34**, 513 (1964).
51. А. Н. Гринев, Пан Бон Хвар, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **27**, 821 (1957).
52. В. М. Демьянович, И. Н. Шишкина, А. А. Борисенко, *ЖОрХ*, **36**, 1204 (2000).
53. В. М. Демьянович, И. Н. Шишкина, А. А. Кузнецова, *ХГС*, 1726 (2004)..
54. Ю. К. Юрьев, Л. И. Хмельницкий, *ДАН*, **94**, 265 (1954).
55. Н. Н. Магдесиева, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1967.
56. Ю. К. Юрьев, Н. К. Садовая, М. А. Гальберштам, *ЖОХ*, **28**, 620 (1958).
57. Ю. К. Юрьев, Н. Н. Мезенцева, Т. А. Мелентьева, Е. Г. Треизова, *ЖОХ*, **27**, 2260 (1957).
58. Ю. К. Юрьев, Н. К. Садовая, *ЖОХ*, **34**, 847 (1964).
59. А. И. Шатенштейн, И. О. Шапиро, А. И. Рамнева, Н. Н. Магдесиева, Ю. К. Юрьев, *Реакционная способность органических соединений*, **2**, 232 (1964).
60. А. Р. Terentjew, W. W. Tshghelinzew, *Ber.*, **58**, 66 (1925).
61. М. А. Юровская, В. В. Дружинина, Е. В. Снеткова, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 356 (1984).
62. М. А. Юровская, В. В. Дружинина, М. А. Тюреходжаева, А. К. Шестакова, В. А. Чертков, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 69 (1984).
63. А. А. Ovcharenko, V. A. Chertkov, A. V. Karchava, M. A. Yurovskaya, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 6933 (1997)
64. М. В. Рейнов, М. А. Юровская, А. В. Стрелецкий, О. В. Болталига, *ХГС*, 1331 (2004).
65. М. В. Рейнов, М. А. Юровская, Д. А. Давыдов, А. В. Стрелецкий, *ХГС*, 223 (2004).
66. Е. Д. Матвеева, Т. А. Подругина, И. Г. Морозкин, С. Е. Ткаченко, Н. С. Зефирова, *ХГС*, 1330 (2000).
67. А. Н. Гринев, Н. К. Кульбовская, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **25**, 1355 (1955).
68. А. Н. Гринев, В. И. Шведов, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **26**, 1449 (1956).
69. А. Н. Гринев, И. А. Зайцев, В. И. Шведов, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **28**, 447 (1958).
70. А. Н. Гринев, В. Н. Ермакова, Е. Врожек, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **29**, 2777 (1959).
71. А. Н. Гринев, В. Н. Ермакова, И. П. Сугрובה, *ЖОХ*, **31**, 2298 (1961).
72. А. Н. Гринев, В. И. Шведов, *ЖОХ*, **32**, 2614 (1962).
73. М. Н. Преображенская, *Успехи химии*, **36**, 1760 (1967).
74. А. Н. Кост, Л. Г. Юдин, В. А. Будьлин, *ХГС*, 69 (1966).
75. А. Н. Кост, В. А. Будьлин, Е. Д. Матвеева, Д. О. Стерлигов, *ЖОрХ*, **6**, 1503 (1970).
76. В. А. Будьлин, Е. Д. Матвеева, А. Н. Кост, *ХГС*, 55 (1972).
77. В. А. Будьлин, Е. Д. Матвеева, В. И. Минкин, А. Н. Кост, *ХГС*, 68 (1972).
78. А. Н. Кост, Л. Г. Юдин, Цю Юй-чжу, *ЖОХ*, **34**, 3444 (1964).
79. А. Н. Кост, Л. Г. Юдин, В. А. Будьлин, *Сб. ИРЕА*, **11**, 65 (1964).
80. И. И. Грандберг, А. Н. Кост, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **27**, 3342 (1957).
81. И. И. Грандберг, Т. И. Зуянова, Н. И. Афонина, Т. И. Иванова, *ДАН*, **176**, 583 (1967).
82. А. Н. Кост, Л. Г. Юдин, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **29**, 1949 (1959).
83. А. Н. Кост, Л. Г. Юдин, Б. А. Дмитриев, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **29**, 3977 (1959).
84. Е. В. Виноградова, Х. Даут, А. Н. Кост, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **32**, 1556 (1962).
85. А. Н. Кост, Е. В. Виноградова, Х. Даут, А. П. Терентьев, *ЖОХ*, **32**, 2050 (1962).
86. Е. В. Виноградова, И. К. Данусевич, А. Н. Кост, К. С. Шадурский, *Здоровоохранение Белоруссии*, **9**, 38 (1963).
87. А. Н. Кост, М. А. Юровская, Т. В. Мельникова, О. И. Потанина, *ХГС*, 207 (1973).
88. N. S. Zefirov, A. Z. Afanasiev, S. V. Afanasieva, S. O. Bachurin, S. E. Tkachenko, V. V. Grigoriev, M. A. Yurovskaya, V. P. Chetverikov, E. K. Bukatina, I. V. Grigorieva, Pat. US, 6187785 B1 (2001); <http://www.delphion.com/cgi-bin/viewpat.cmd/US06187785>.
89. А. Н. Кост, Г. А. Голубева, Л. А. Свиридова, Ю. Н. Портнов, *ХГС*, 371 (1970).
90. А. Н. Кост, Г. А. Голубева, Ю. Н. Портнов, *ДАН*, **200**, 342 (1971).
91. Ю. Н. Портнов, Г. А. Голубева, *ХГС*, 1155 (1985).
92. С. П. Громов, Ю. Г. Бундель, *ДАН*, **281**, 585 (1985).
93. М. А. Юровская, В. А. Чертков, А. З. Афанасьев, Ф. В. Иенкина, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 509 (1985).

94. М. А. Юровская, М. Бхаумик, Ю. Г. Бундель, *Вестн. МГУ, Сер. хим.*, **26**, 490 (1985).
95. А. З. Афанасьев, М. А. Юровская, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 134 (1987).
96. М. А. Юровская, А. З. Афанасьев, В. А. Чертков, Э. М. Гизатуллина, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 1625 (1987).
97. М. А. Юровская, А. З. Афанасьев, В. А. Чертков, С. Л. Друзина, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 805 (1989).
98. М. А. Юровская, А. В. Карчава, А. З. Афанасьев, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 489 (1992).
99. М. А. Yurovskaya, A. Z. Afanasyev, F. V. Maximova, Yu. G. Bundel, *Tetrahedron*, **40**, 4945 (1993).
100. O. D. Mit'kin, R. V. Kombarov, M. A. Yurovskaya, *Tetrahedron*, **57**, 1827 (2001).
101. A. V. Karchava, M. A. Yurovskaya, T. R. Wagner, B. L. Zybailov, Yu. G. Bundel, *Tetrahedron: Asymmetry*, **6**, 2895 (1995).
102. А. В. Куркин, Н. Е. Голанцов, А. В. Карчава, М. А. Юровская, *ХГС*, 78 (2002).
103. М. А. Yurovskaya, A. V. Karchava, A. V. Kurkin, N. E. Golantsov, I. S. Shuleva, in *Abstracts of International Conference on Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles*, Kharkov, Ukraine, 2003, 14.
104. A. N. Kost, I. I. Grandberg, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **6**, 347 (1966).
105. Д. Н. Королев, Дисс. канд. хим. наук, Москва, 2004.
106. Ю. А. Наумов, И. И. Грандберг, *Успехи химии*, **35**, 21 (1966).
107. А. Н. Кост, Г. А. Голубева, в кн. *Проблемы органической химии*, Изд. МГУ, М., с. 201 (1970).
108. Г. А. Голубева, Л. А. Свиридова, Д. О. Разинкин, *ХГС*, 1494 (1995).
109. Г. А. Голубева, Л. А. Свиридова, Н. И. Ворожцов, *ХГС*, 423 (1997).
110. Г. А. Голубева, Н. И. Ворожцов, Л. А. Свиридова, *ХГС*, 634 (2000).
111. А. В. Довгилевич, Л. А. Свиридова, Г. А. Голубева, А. В. Малков, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 101 (1984).
112. Н. И. Ворожцов, Г. А. Голубева, Л. А. Свиридова, *Вестн. МГУ, Сер. 2, Химия*, **45**, (2004).
113. И. А. Моторина, Л. А. Свиридова, *ХГС*, 829 (1992).
114. Л. А. Свиридова, И. Ф. Лещева, Г. К. Вертелов, *ХГС*, 1335 (2000).
115. Г. К. Вертелов, Л. А. Свиридова, *Вестн. МГУ, Сер. Химия*, **45**, 267 (2004).
116. Д. М. Мусатов, Л. А. Свиридова, И. А. Моторина, И. Ф. Лещева, Г. А. Голубева, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 483 (1994).
117. Л. А. Свиридова, Г. А. Голубева, И. В. Длинных, И. Ф. Лещева, М. Ю. Антипин, *ХГС*, 1079 (1998).
118. Е. Д. Матвеева, Т. А. Подругина, Н. Ю. Морозкина, О. Н. Зефирова, С. О. Бачурин, R. Pellissari, Н. С. Зефилов, *ЖОрХ*, **38**, 1830 (2002).
119. В. В. Цыбеева, Н. А. Лозинская, М. В. Проскурнина, Н. С. Зефилов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1 (2003).
120. Н. А. Лозинская, М. В. Проскурнина, Н. С. Зефилов, в кн. *Органический синтез в новом столетии, Тез. 3 Международной школы-конференции по органическому синтезу*, Санкт-Петербург, 2002, 353.
121. М. В. Проскурнина, Н. А. Лозинская, С. Е. Ткаченко, Н. С. Зефилов, *ЖОрХ*, **38**, 1200 (2002).
122. Н. А. Лозинская, И. В. Бессонов, Н. С. Зефилов, в кн. *Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов, Тез. конференции*, Саратов, 2004, 44.
123. Н. С. Зефилов, Т. С. Кузнецова, С. И. Кожушков, Ш. Г. Ахметов, Н. С. Садыхов, А. М. Магеррамов, *ХГС*, 847 (1981).
124. N. S. Zefirov, S. I. Kozhushkov, T. S. Kuznetsova, *Tetrahedron*, **38**, 1693 (1982).
125. Н. С. Зефилов, Т. С. Кузнецова, С. И. Кожушков, *ХГС*, 801 (1983).
126. N. S. Zefirov, S. I. Kozhushkov, T. S. Kuznetsova, B. A. Ershov, S. I. Selivanov, *Tetrahedron*, **42**, 709 (1986).
127. О. В. Кокорева, Е. Б. Аверина, О. А. Иванова, С. И. Кожушков, Т. С. Кузнецова, *ХГС*, 834 (2001).
128. Е. Б. Аверина, О. А. Иванова, Ю. К. Гришин, Т. С. Кузнецова, Н. С. Зефилов, *ЖОрХ*, **36**, 1609 (2000).
129. О. А. Иванова, Е. Б. Аверина, Ю. К. Гришин, Т. С. Кузнецова, Н. С. Зефилов, *ДАН*, **382**, 71 (2002).
130. Е. М. Будынина, Е. Б. Аверина, О. А. Иванова, Ю. К. Гришин, Т. С. Кузнецова, Н. С. Зефилов, *ДАН*, **382**, 210 (2002).

131. Е. М. Будынина, О. А. Иванова, Е. Б. Аверина, Ю. К. Гришин, Т. С. Кузнецова, Н. С. Зефилов, *ДАН*, **387**, 200 (2002).
132. Е. М. Будынина, О. А. Иванова, Е. Б. Аверина, Т. С. Кузнецова, Н. С. Зефилов, *ЖОрХ*, **39**, 783 (2003).
133. Е. Б. Аверина, Е. М. Будынина, О. А. Иванова, Ю. К. Гришин, С. М. Гердов, Т. С. Кузнецова, Н. С. Зефилов, *ЖОрХ*, **40**, 186 (2004).
134. Е. В. Бабаев, А. А. Цисевич, *ХГС*, 278 (1998).
135. E. V. Babaev, A. A. Tsisevich, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 399 (1999).
136. E. V. Babaev, A. F. Nasonov, *ARKIVOC*, **2**, 139 (2001).
137. В. Б. Рыбаков, Е. В. Бабаев, А. А. Цисевич, А. В. Аракчеева, А. Шонлебер, *Кристаллография*, **47**, 1042 (2002).
138. Д. А. Майборода, Е. В. Бабаев, Л. В. Гончаренко, *Хим-фарм. журн.*, № 6, 24 (1998).
139. A. A. Bush, E. V. Babaev, *Molecules*, **8**, 460 (2003).
140. E. V. Babaev, in *Abstract of 2nd International Conference of Pure, Applied and Environmental Chemistry*, Irbid, Jordan, 2000, IL-5.
141. V. B. Rybakov, E. V. Babaev, E. N. Belykh, *Acta Crystallogr.*, **E58**, 126 (2002).
142. Е. В. Бабаев, *ХГС*, 937 (1993).
143. В. Н. Нуриев, Дис. канд. хим. наук, Москва, 2004.
144. И. П. Белецкая, Д. В. Давыдов, М. С. Горовой, С. В. Кардашов, *Изв. РАН, Сер. хим.*, 1553 (1999).
145. I. P. Beletskaya, D. V. Davydov, M. Moreno-Mañas, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5617 (1998).
146. I. P. Beletskaya, D. V. Davydov, M. Moreno-Mañas, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5621 (1998).
147. D. V. Davydov, I. P. Beletskaya, M. S. Gorovoy, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 6221 (2002).
148. D. V. Davydov, I. P. Beletskaya, B. B. Semenov, Y. I. Smushkevich, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 6217 (2002).
149. Е. А. Лукьянец, Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, *ЖОрХ*, **1**, 2226 (1965).
150. Н. П. Шушерина, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1965.
151. Н. П. Шушерина, Н. Д. Дмитриева, Е. А. Лукьянец, Р. Я. Левина, *Успехи химии*, **36**, 437 (1967).
152. А. Н. Несмеянов, В. А. Сазонова, В. Н. Дрозд, *ДАН*, **155**, 575 (1965).
153. А. Н. Несмеянов, В. А. Сазонова, *ДАН*, **154**, 1130 (1964).
154. S. Z. Vatsadze, M. A. Kovalkina, N. V. Sviridenkova, N. V. Zyk, A. V. Churakov, L. G. Kuz'mina, J. A. K. Howard, *Cryst. Eng. Comm.*, **6**, 112 (2004).
155. А. Н. Кост, П. Б. Терентьев, Т. Завада, *ДАН*, **130**, 326 (1960).
156. А. Н. Кост, П. Б. Терентьев, А. А. Щеголев, *ДАН*, **141**, 110 (1961).
157. А. Н. Кост, П. Б. Терентьев, А. А. Щеголев, *ЖОХ*, **32**, 2606 (1962).
158. А. Н. Кост, П. Б. Терентьев, Л. В. Мошенцева, *ХПС*, 134 (1967).
159. П. Б. Терентьев, Л. В. Модянова, А. Н. Кост, Т. Н. Назарова, *ХГС*, 1666 (1973).
160. П. Б. Терентьев, Л. В. Мошенцева, А. Н. Кост, *Хим-фарм. журн.*, **1**, № 4, 12 (1967).
161. A. N. Kost, P. B. Terent'iev, L.V. Modynova, in *Recent Develop. in the Chemistry of Natural Products*, N. Delhi-1, 1972, 1.
162. П. Б. Терентьев, Т. П. Москвина, Л. В. Мошенцева, А. Н. Кост, *ХГС*, 498 (1970).
163. П. Б. Терентьев, С. М. Виноградова, А. Н. Кост, А. Г. Струковский, *ХГС*, 64 (1973).
164. П. Б. Терентьев, С. М. Виноградова, А. Н. Кост, *ХГС*, 651 (1980).
165. П. Б. Терентьев, А. Н. Кост, М. Ислам, И. В. Чайковский, *ХГС*, 1659 (1970).
166. П. Б. Терентьев, А. А. Зайцев, М. Ислам, А. Н. Кост, *Вестн. МГУ, Серия 2, Химия*, 123 (1969).
167. П. Б. Терентьев, М. Ислам Рахими, А. Н. Кост, *ХГС*, 1323 (1979).
168. П. Б. Терентьев, Н. П. Ломакина, М. Ислам Рахими, К. Дагер Риад, Я. Б. Зелиховер, А. Н. Кост, *ХГС*, 1255 (1980).
169. Р. А. Хмельницкий, П. Б. Терентьев, А. А. Полякова, А. Н. Кост, *ДАН*, 1066 (1966).
170. П. Б. Терентьев, Р. А. Хмельницкий, А. А. Полякова, А. Н. Кост, Л. В. Мошенцева, *ЖОрХ*, **4**, 938 (1970).
171. П. Б. Терентьев, Р. А. Хмельницкий, М. Ислам, И. С. Хромов, И. П. Глориозов, *ЖОрХ*, **6**, 606 (1970).
172. П. Б. Терентьев, А. Н. Кост, Р. А. Хмельницкий, *ЖОрХ*, **7**, 1777 (1971).
173. П. Б. Терентьев, *Масс-спектрометрия в органической химии*, Высш. шк., М., 1979.
174. П. Б. Терентьев, А. П. Станкявичус. *Масс-спектрометрия биологически активных азотистых оснований*, Мокслас, Вильнюс, 1987.
175. П. Б. Терентьев, В. Г. Карцев, А. В. Горелов, Ю. В. Гулевич, И. П. Глориозов,

- А. Н. Кост, *ХГС*, 1248 (1980).
176. П. Б. Терентьев, Ю. В. Гулевич, И. П. Глориозов, А. Н. Кост, *ХГС*, 1391 (1979).
177. П. Б. Терентьев, В. Г. Карцев, А. Н. Кост, *ХГС*, 976 (1976).
178. П. Б. Терентьев, Н. Г. Котова, А. Н. Кост, *ХГС*, 651 (1978).
179. П. Б. Терентьев, В. Г. Карцев, И. К. Якущенко, Л. Н. Простакова, А. Н. Кост, И. П. Глориозов, *ХГС*, 639 (1979).
180. П. Б. Терентьев, В. Г. Карцев, А. Н. Кост, *ХГС*, 976 (1976).
181. М. Ф. Будыка, П. Б. Терентьев, А. Н. Кост, *ХГС*, 1554 (1977).
182. М. Ф. Будыка, П. Б. Терентьев, Л. Н. Койков, *ХГС*, 1272 (1978).
183. Ю. А. Арбузов, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1953.
184. А. Н. Кост, Р. С. Сагитуллин, С. П. Громов, *ДАН*, **236**, 634 (1977).
185. П. Б. Терентьев, Ле Ты Чинь, А. Н. Кост, *ХГС*, 564 (1980).
186. П. Б. Терентьев, Ле Ты Чинь, А. Н. Кост, *ХГС*, 800 (1981).
187. П. Б. Терентьев, Ле Ты Чинь, А. Н. Кост, Ю. Г. Бундель, П. А. Шарбатян, *ХГС*, 1374 (1982).
188. А. Н. Кост, В. И. Теренин, Л. Г. Юдин, Р. С. Сагитуллин, А. А. Ивкина, *ХГС*, 1386 (1979).
189. А. Н. Кост, В. И. Теренин, Л. Г. Юдин, Р. С. Сагитуллин, *ХГС*, 1272 (1980).
190. Ю. Б. Высоцкий, Б. П. Земский, Т. В. Ступникова, Р. С. Сагитуллин, *ХГС*, 381 (1980).
191. В. И. Теренин, Л. Г. Юдин, Р. С. Сагитуллин, В. Н. Торочешников, В. И. Дуленко, Ю. А. Николюкин, А. Н. Кост, *ХГС*, 73 (1983).
192. В. И. Теренин, Т. А. Афанасьева, А. Л. Курц, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 851 (1991).
193. Л. Г. Юдин, А. В. Блохин, Ю. Г. Бундель, Б. Я. Симкин, В. И. Теренин, *ЖОрХ*, **19**, 2361 (1983).
194. В. И. Теренин, А. Н. Кост, Л. Г. Юдин, Р. С. Сагитуллин, *ХГС*, 1564 (1979).
195. А. Н. Кост, Р. С. Сагитуллин, С. П. Громов, *ДАН*, **230**, 1106 (1976).
196. A. N. Kost, R. S. Sagitullin, S. P. Gromov, *Heterocycles – Special Issue*, **7**, 997 (1977).
197. А. Н. Кост, Р. С. Сагитуллин, С. П. Громов, *ХГС*, 922 (1977).
198. Е. В. Бабаев, Дис. канд. хим. наук, Москва, 1987.
199. E. V. Babaev, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **101**, 823 (1992).
200. С. И. Бобровский, Е. В. Бабаев, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 758 (1990).
201. А. И. Зинин, Е. В. Бабаев, *Изв. РАН, Сер. хим.*, 232 (1997).
202. V. V. Simonyan, A. I. Zinin, E. V. Babaev, K. Jug, *J. Phys. Org. Chem.*, **2**, 201 (1998).
203. E. V. Babaev, V. V. Simonyan, K. Yu. Pasichnichenko, V. M. Nosova, A. V. Kisin, K. Jug, *J. Org. Chem.*, **64**, 9057 (1999).
204. В. И. Теренин, Е. В. Кабанова, Е. С. Феоктистова, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 423 (1989).
205. В. И. Теренин, Е. В. Кабанова, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 763 (1991).
206. В. И. Теренин, Е. В. Кабанова, Е. С. Феоктистова, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 921 (1992).
207. В. И. Теренин, Н. А. Целищева, Е. В. Кабанова, А. П. Плешкова, Н. В. Зык, *ХГС*, 1395 (2000).
208. В. И. Теренин, Е. В. Кабанова, Н. А. Целищева, М. А. Ковалкина, А. П. Плешкова, Н. В. Зык, *ХГС*, 431 (2004).
209. В. И. Теренин, К. В. Карапетян, Е. Л. Ручкина, В. М. Мамаев, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 1559 (1995).
210. В. И. Теренин, Е. Л. Ручкина, К. В. Карапетян, В. М. Мамаев, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 1566 (1995).
211. В. И. Теренин, Е. Л. Ручкина, И. Ф. Лещева, А. П. Плешкова, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 52 (1997).
212. В. И. Теренин, Е. Л. Ручкина, А. П. Плешкова, Ю. Г. Бундель, *ХГС*, 949 (1998).
213. В. И. Теренин, Е. Л. Ручкина, А. В. Борисов, А. П. Плешкова, *ХГС*, 236 (1999).
214. В. И. Теренин, Е. А. Сумцова, С. З. Вацадзе, Е. В. Кабанова, И. Ф. Лещева, А. П. Плешкова, Н. В. Зык, *ХГС*, 1086 (2003).
215. В. И. Теренин, Е. А. Сумцова, М. А. Ковалкина, С. З. Вацадзе, Е. В. Кабанова, А. П. Плешкова, Н. В. Зык, *ХГС*, 1688 (2003).
216. В. И. Теренин, Е. А. Сумцова, Е. В. Кабанова, А. П. Плешкова, Н. В. Зык, *ХГС*, 530 (2004).
217. E. V. Babaev, A. A. Bush, I. A. Orlova, V. B. Rybakov, S. G. Zhukov, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 7553 (1999).

218. Е. В. Бабаев, В. Б. Рыбаков, И. А. Орлова, А. А. Буш, К. В. Маерле, А. Ф. Насонов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 170 (2004).
219. E. V. Babaev, *J. Heterocycl. Chem.*, **37**, 519 (2000).
220. Е. В. Бабаев, И. А. Орлова, *ХГС*, 569 (1997).
221. Е. В. Бабаев, С. В. Боженко, Д. А. Майборода, *Изв. РАН, Сер. хим.*, 2298 (1995).
222. Е. В. Бабаев, К. Ю. Пасичниченко, Д. А. Майборода, *ХГС*, 397 (1997).
223. Е. В. Бабаев, С. В. Боженко, *ХГС*, 141 (1997).
224. E. V. Babaev, S. V. Bozhenko, D. A. Maiboroda, V. B. Rybakov, S. G. Zhukov, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **106**, 631 (1997).
225. Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, В. Б. Рыбаков, С. Г. Жуков, *ХГС*, 550 (1999).
226. Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, В. Б. Рыбаков, С. Г. Жуков, *ХГС*, 401 (2000).
227. Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, Д. А. Майборода, *ХГС*, 1104 (1995).
228. Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, *ХГС*, 998 (1997).
229. Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, В. Б. Рыбаков, С. Г. Жуков, *ХГС*, 401 (2000).
230. E. V. Babaev, A. V. Efimov, D. A. Maiboroda, K. Jug, *Eur. J. Org. Chem.*, 193 (1998).
231. Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, С. Г. Жуков, В. Б. Рыбаков, *ХГС*, 983 (1998).
232. D. V. Albov, V. B. Rybakov, E. V. Babaev, L. A. Aslanov, *Acta Crystallogr.*, **E60**, 1096 (2004).
233. Д. В. Альбов, В. Б. Рыбаков, Е. В. Бабаев, Л. А. Асланов, *Кристаллография*, **49**, 476 (2004).
234. Г. В. Гришина, Э. В. Карамов, Г. В. Корнилаева, Т. И. Чумаков, Н. С. Зефилов, Пат. РФ, № 2198658, *Б. И.*, № 5 (2003).
235. Г. В. Гришина, А. А. Борисенко, З. Г. Носань, Л. Д. Ашкенадзе, И. С. Веселов, Н. С. Зефилов, Е. В. Карамов, Г. В. Корнилаева, *ДАН*, **391**, 487 (2003).
236. П. Б. Терентьев, Т. М. Зильберштейн, А. А. Борисенко, В. А. Шморгунов, Н. Ф. Пискункова, Г. В. Гришина, *ХГС*, 1027 (2003).
237. E. D. Matveeva, T. A. Podrugina, M. V. Prisyajnov, N. S. Zefirov, in *Abstracts of International Symposium on Advances in Synthetic, Combinatorial and Medicinal Chemistry*, Moscow, 2004, p. 130.
238. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, Т. В. Скворцова, *А. с. СССР*, № 7681777, *Б. И.*, № 29, 264 (1985).
239. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, Т. В. Скворцова, Л. Д. Кривдин, З. И. Бхатти, *ХГС*, 662 (1981).
240. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, Т. В. Скворцова, *ХГС*, 1238 (1987).
241. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, Т. В. Скворцова, Н. Н. Мелехина, *Вестник МГУ, Сер. хим.*, 459 (1977).
242. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, Л. Д. Соловьева, Т. Н. Недорезова, П. Б. Терентьев, *ХГС*, 656 (1978).
243. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, Л. Д. Соловьева, О. Е. Вендрова, *ХГС*, 675 (1981).
244. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, О. Е. Вендрова, В. А. Хлебников, *ХГС*, 655 (1983).
245. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, О. Е. Вендрова, Л. Д. Соловьева, *ХГС*, 1236 (1983).
246. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, О. Е. Вендрова, Л. Д. Соловьева, *ХГС*, 97 (1984).
247. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, Л. Д. Соловьева, О. Е. Вендрова, *ХГС*, 94 (1976).
248. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, П. Б. Терентьев, Л. Д. Соловьева, О. Е. Вендрова, *ХГС*, 1520 (1980).
249. В. М. Демьянович, В. М. Потапов, Л. Д. Соловьева, О. Е. Вендрова, *ХГС*, 1233 (1985).
250. Е. В. Бабаев, *ХГС*, 937 (1993).
251. Е. В. Бабаев, *ХГС*, 962 (1993).
252. E. V. Babaev, in *Targets in Heterocyclic Systems – Chemistry and Properties*, Eds. O. A. Attanasi, D. Spinelli, Societa Chimica Italiana, Rome, p. 105 (1997).
253. N. S. Zefirov, V. A. Palyulin, *Top. Stereochem.*, **20**, 171 (1991).
254. N. S. Zefirov, S. V. Rogozina, *Tetrahedron*, **30**, 2345 (1974).
255. N. S. Zefirov, S. V. Rogozina, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 260 (1974).
256. А. В. Гончаров, Е. Н. Куркутова, Н. С. Зефилов, В. В. Илюхин, Н. В. Белов, *ЖСХ*, **16**, 154 (1975).
257. Н. С. Зефилов, В. А. Палюлин, К. А. Потехин, А. В. Гончаров, С. И. Кожушков, Ю. Т. Стручков, *ДАН*, **343**, 198 (1995).
258. Р. Гляйтер, М. Кобаяши, Н. С. Зефилов, В. А. Палюлин, *ДАН*, **235**, 347 (1977).
259. N. S. Zefirov, *Tetrahedron*, **33**, 3193 (1977).
260. В. А. Палюлин, О. М. Грек, С. В. Емец, К. А. Потехин, А. Е. Лысов, Н. С. Зефилов,

- ДАН*, **370**, 53 (2000).
261. Н. С. Зефирова, В. А. Палюлин, Г. А. Ефимов, О. А. Субботин, О. И. Левина, К. А. Потехин, Ю. Т. Стручков, *ДАН*, **320**, 1392 (1991).
262. К. А. Potekhin, O. I. Levina, Yu. T. Struchkov, A. M. Svetlanova, R. S. Idrisova, V. A. Palyulin, N. S. Zefirov, *Mendeleev Commun.*, 87 (1991).
263. N. S. Zefirov, V. A. Palyulin, S. V. Chemodanova, V. V. Samoshin, *Mendeleev Commun.*, 162 (1992).
264. Н. С. Зефирова, В. А. Палюлин, К. А. Потехин, С. В. Старовойтова, Ю. Т. Стручков, *ДАН*, **346**, 342 (1996).
265. В. А. Палюлин, С. В. Емец, К. А. Потехин, А. Е. Лысов, В. А. Чертков, Н. С. Зефирова, *ДАН*, **375**, 782 (2000).
266. О. И. Левина, К. А. Потехин, Е. Н. Куркутова, Ю. Т. Стручков, О. Н. Зефирова, В. А. Палюлин, Н. С. Зефирова, *ДАН*, **289**, 876 (1986).
267. В. А. Палюлин, С. В. Емец, К. А. Потехин, А. Е. Лысов, Ю. Г. Сумская, Н. С. Зефирова, *ДАН*, **381**, 789 (2001).
268. I. P. Beletskaya, A. D. Averin, A. G. Bessmertnykh, R. Guillard, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 4983 (2001).
269. I. P. Beletskaya, A. D. Averin, A. G. Bessmertnykh, R. Guillard, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 4987 (2001).
270. I. P. Beletskaya, A. D. Averin, A. G. Bessmertnykh, F. Denat, R. Guillard, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 1193 (2002).
271. I. P. Beletskaya, A. D. Averin, A. A. Borisenko, F. Denat, R. Guillard, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 1433 (2003).
272. E. G. Kogan, A. V. Ivanov, L. G. Tomilova, N. S. Zefirov, *Mendeleev Commun.*, 54 (2002).
273. A. Yu. Tolbin, A. V. Ivanov, L. G. Tomilova, N. S. Zefirov, *Mendeleev Commun.*, 96 (2002).
274. L. G. Tomilova, A. V. Ivanov, I. V. Kostuchenko, E. V. Shulishov, O. M. Nefedov, *Mendeleev Commun.*, 149 (2002).
275. A. Yu. Tolbin, A. V. Ivanov, L. G. Tomilova, N. S. Zefirov, *J. Porfirins and Phthalocyanines*, 162 (2003).
276. A. Yu. Maximov, A. V. Ivanov, Yu. N. Blikova, L. G. Tomilova, N. S. Zefirov, *Mendeleev Commun.*, 70 (2003).
277. Ю. Н. Бликова, А. В. Иванов, Л. Г. Томилова, Н. В. Шведене, *Изв. АН, Сер. хим.*, 150 (2003).
278. А. Н. Несмеянов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, *Изв. АН СССР, ОХН*, 350 (1950).
279. А. Н. Несмеянов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, *Изв. АН СССР, ОХН*, 741 (1954).
280. Н. К. Кочетков, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1953.
281. А. Н. Несмеянов, Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, *Изв. АН СССР, ОХН*, 395 (1951).
282. Н. К. Кочетков, М. И. Рыбинская, А. Н. Несмеянов, *ДАН*, **79**, 799 (1951).
283. А. Н. Несмеянов, Н. К. Кочетков, *Изв. АН СССР, ОХН*, 686 (1951).
284. Н. К. Кочетков, А. Н. Несмеянов, Н. А. Семенов, *Изв. АН СССР, ОХН*, 87 (1952).
285. А. Н. Несмеянов, Н. К. Кочетков, *ДАН*, **77**, 65 (1951).
286. Н. К. Кочетков, А. Гонсалес, А. Н. Несмеянов, *ДАН*, **79**, 609 (1951).
287. М. М. Смирнова, А. В. Гейдерих, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **24**, 1189 (1988).
288. С. С. Мочалов, Я. И. Кузьмин, А. Н. Федотов, Е. В. Трофимова, Р. А. Газзаева, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефирова, *ЖОрХ*, **34**, 1379 (1998).
289. С. С. Мочалов, А. Н. Федотов, В. Ю. Плоткин, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **16**, 612 (1980).
290. Т. Г. Кутателадзе, И. Н. Шишкина, А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, А. с. СССР № 1268578; *Б. И.*, № 41, 98 (1986).
291. А. Н. Федотов, И. Н. Шишкина, Т. Г. Кутателадзе, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, *ХГС*, 1063 (1987).
292. Е. В. Трофимова, И. Н. Шишкина, А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, А. с. СССР № 1327495; *Б. И.*, № 22, 368 (1987).
293. Л. Д. Сычкова, О. В. Харитонова, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **19**, 1445 (1983).
294. С. С. Мочалов, А. Н. Федотов, Т. Г. Кутателадзе, Е. В. Трофимова, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефирова, *ХГС*, 321 (1998).
295. Т. Г. Кутателадзе, А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, А. с. СССР № 1503257; *Б. И.*, № 31, 246 (1989).
296. С. С. Мочалов, Р. А. Газзаева, А. Н. Федотов, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефирова, *ХГС*, 922

- (2003).
297. Ю. С. Шабаров, С. С. Мочалов, А. с. СССР, № 367099; *Б. И.*, № 8, 62 (1973).
298. Ю. С. Шабаров, С. С. Мочалов, *ХГС*, 1334 (1973).
299. Ю. С. Шабаров, Т. П. Сурикова, С. С. Мочалов, *ХГС*, 886 (1976).
300. Ю. С. Шабаров, С. С. Мочалов, А. Н. Федотов, В. В. Калашников, *ХГС*, 1195 (1975).
301. Ю. С. Шабаров, А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, А. с. СССР. 529161; *Б. И.*, № 35, 53 (1976).
302. Ю. С. Шабаров, А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, *Журн. прикл. химии*, **50**, 1860 (1977).
303. С. Г. Бандаев, Ю. Х. Эшназаров, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефилов, *Металлорган. химия*, **5**, 698 (1992).
304. С. Г. Бандаев, Ю. Х. Эшназаров, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефилов, *Металлорган. химия*, **5**, 690 (1992).
305. С. Г. Бандаев, С. С. Мочалов, Ю. Х. Эшназаров, Т. Е. Гулов, *ДАН РТадж.*, **38**, 26 (1995).
306. С. Г. Бандаев, С. С. Мочалов, Т. Е. Гулов, *ДАН РТадж.*, **40**, 32 (1997).
307. Ю. С. Шабаров, Т. П. Сурикова, С. С. Мочалов, *ХГС*, 572 (1974).
308. С. С. Мочалов, Д. В. Косынкин, И. Д. Юдин, В. Н. Атанов, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 601 (1994).
309. С. С. Мочалов, А. Н. Федотов, Д. С. Юфит, Ю. Т. Стручков, Ю. С. Шабаров, *ХГС*, 1190 (1990).
310. Т. Г. Кутателадзе, А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, А. с. СССР, № 1476854; *Б. И.*, № 16, 255 (1989).
311. Т. Г. Кутателадзе, А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, А. с. СССР, № 1476855, *Б. И.*, № 16, 255 (1989).
312. А. Т. Lebedev, *Mass Spectrom. Reviews*, **10**, 91 (1991).
313. А. Т. Lebedev, T. Yu. Samguina, T. Blumental, M. Yu. Kolobov, *Austr. J. Chem.*, **43**, 2021 (1990).
314. А. Т. Lebedev, V. A. Bakulev, R. N. Hayes, J. H. Bowie, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **5**, 234 (1991).
315. А. Т. Lebedev, T. N. Alexeeva, T. G. Kutateladze, S. S. Mochalov, Yu. S. Shabarov, V. S. Petrosyan, *Org. Mass Spectrom.*, **24**, 149 (1989).
316. А. Т. Lebedev, I. V. Dianova, S. S. Mochalov, V. V. Lobodin, T. Yu. Samguina, R. A. Gazzaeva, T. Blumental, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **12**, 956 (2001).
317. А. Т. Лебедев, *Материалы Учредительного съезда Всероссийского масс-спектрометрического общества*, Москва, 2003, 42.

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова, Москва 119234, Россия  
e-mail: [yumar@org.chem.msu.ru](mailto:yumar@org.chem.msu.ru)

Поступило в редакцию 25.10.2004