

УДК 547.7+547.8 : 546.171.1.5

**РЕАКЦИИ РЕЦИКЛИЗАЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ С УЧАСТИЕМ ГИДРАЗИНА И ЕГО ЗАМЕЩЕННЫХ**

*O. П. Швайка и В. Н. Артемов*

В обзоре впервые предпринята попытка систематизировать имеющийся в литературе материал по реакциям рециклизации гетероциклических соединений под влиянием дицентровых нуклеофилов — гидразина и его производных. Реакции рециклизации классифицируются с учетом способности гетероциклов к таким превращениям в зависимости от строения и по размещению в гетероциклических соединениях реакционных центров, определяющих направленность рециклизаций. Уделяется значительное внимание гетероциклическим перегруппировкам с участием гидразинового фрагмента молекулы. Рассматриваются механизмы рециклизационных процессов. Показано значение таких реакций в органическом синтезе.

Библиография — 255 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1788
II. Реакции рециклизации гетероциклов с двумя центрами нуклеофильной атаки в кольце	1790
III. Реакции рециклизации гетероциклов с одним центром нуклеофильной атаки в кольце	1806
IV. Реакции рециклизации, обусловленные гетероциклическими перегруппировками с участием гидразинового фрагмента молекулы	1808
V. Другие перегруппировки и рециклизации гидразинсодержащих гетероциклов	1816

**I. ВВЕДЕНИЕ**

Реакции рециклизации гетероциклических соединений представляют собой такие превращения, которые протекают с перестройкой гетероциклического скелета, заключающейся в замене кольцевого гетероатома, в сужении или расширении гетероядра или его изомеризации. С теоретической точки зрения эти реакции — сложные преобразования, связанные с раскрытием циклов и циклообразованием. Тем не менее, препартивно они обычно являются одностадийными процессами. В прикладном отношении реакции рециклизации позволяют прийти к соединениям, часто труднодоступным другими путями или же осуществить переходы от одного цикла к другому в сложных молекулах, являясь, таким образом, мощным и тонким синтетическим методом. В аналитическом аспекте как способ идентификации гетероциклов такие реакции использовались в биологической химии.

Реакции рециклизации являются результатом взаимодействия гетероциклических соединений с другими химическими реагентами или следствием перегруппировки под влиянием температуры, света, катализического действия кислот или оснований. В качестве химических аген-

тов могут выступать нуклеофильные, электрофильные и диполярные реагенты. Превращению циклов под действием диполярных реагентов посвящен ряд обзоров<sup>1</sup>. Реакции рециклизации под действием электрофилов характерны лишь для отдельных гетероциклических систем. Но часто приходится встречаться с перестройкой циклов под влиянием нуклеофильных реагентов. Последние всегда должны быть бинуклеофильными. Это связано с тем, что для перестройки кольца — его раскрытия и нового замыкания — всегда необходимо участие двух реакционных центров в гетероциклической молекуле, во взаимодействие с которыми и вступает бинуклеофил. При этом бинуклеофильность реагента в реакциях рециклизации может относиться к одному и тому же или двум его атомам. В первом случае имеем одноцентровые нуклеофили такие, как аммиак, 1,1-дизамещенные гидразины, первичные амины, сульфиды и гидроксил-ионы. Во втором — двуцентровые нуклеофили — гидразин, гидроксиламин и их производные. Перестройки циклов под действием одноцентровых нуклеофилов сводятся обычно к замене кольцевого гетероатома посредством промежуточного раскрытия кольца. Реакции рециклизации под действием двуцентровых нуклеофилов, будучи реакциями нуклеофильного присоединения-отщепления и подчиняясь закономерностям нуклеофильных реакций полярных двойных связей, оказываются более сложными. Например, двуцентровым нуклеофилам в реакциях с гетероциклами, содержащими полярные двойные связи ( $C=X$ , где  $X=O, S, NP$ ) присуща повышенная реакционная способность по сравнению с одноцентровыми, обусловленная так называемым  $\alpha$ -эффектом<sup>2,3</sup>. Поэтому их еще называют супернуклеофилами<sup>3</sup>. Этот фактор может существенно сказываться на стадии, определяющей скорость реакции рециклизации и влиять на направление перестройки. Кроме того двуцентровые нуклеофили при перестройке цикла могут вступать в него одним или обоими гетероатомами. Среди супернуклеофилов особенно широко изучалось действие на гетероциклические системы гидразина и его производных, что вызвано, в первую очередь, поисками лекарственных веществ среди гетероциклических производных гидразина.

Рециклизации с гидразинами протекают как в полярных, так и в неполярных растворителях, или же в избытке гидразина в температурных пределах 0—250°.

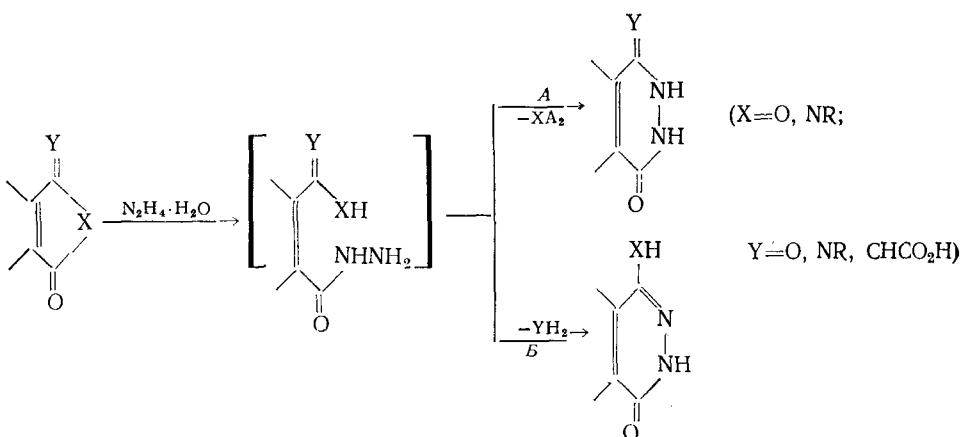
Следует иметь в виду, что взаимодействие гетероциклов с гидразинами может останавливаться на замещении лабильных групп в гетероцикле, образовании продуктов его раскрытия или завершаться перезамыканием, направление которого, в зависимости от структурных факторов и условий реакции, может быть различным. При этом ожидаемые продукты реакции могут быть изомерными. Отсюда понятны те трудности, которые часто возникают при трактовке реакций гидразинирования гетероциклов, где возможна их перестройка. Отражением этого являются неоднократные случаи пересмотра в литературе первоначально предложенных схем таких превращений.

Несмотря на значительный объем опубликованных работ, касающихся перестройки гетероциклов, до сих пор не предприняты попытки систематизировать накопившийся материал. Хотя работы по количественной трактовке реакций рециклизации отсутствуют, имеющиеся в литературе данные, основанные на синтетических исследованиях, все же позволяют прийти к определенным обобщениям и систематизации. Настоящий обзор включает литературу по 1970 год и частично за 1971 год.

## II. РЕАКЦИИ РЕЦИКЛИЗАЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С ДВУМЯ ЦЕНТРАМИ НУКЛЕОФИЛЬНОЙ АТАКИ В КОЛЬЦЕ

## 1. Пятичленные гетероциклы

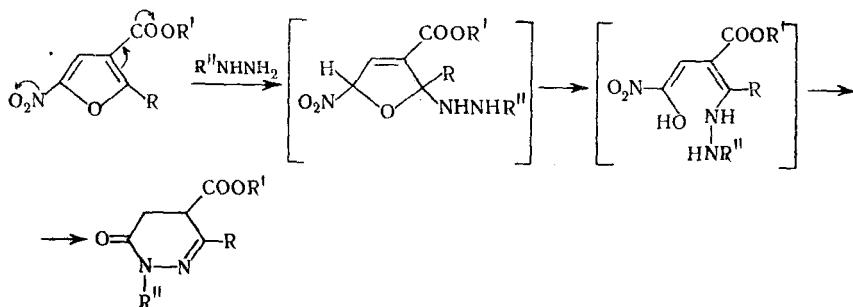
*Пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом.* Для незамещенных пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом в кольце реакции рециклизации с гидразинами не характерны. Наличие в кольце электроноакцепторных заместителей располагает к нуклеофильной атаке как в ряду предельных, так и ненасыщенных и ароматических гетероциклических систем. На скорость рециклизации оказывают влияние электронная природа гетероатома в кольце ( $S > O \gg NH$ ), наличие двойных связей (ср.<sup>4</sup>) и расположение относительно центров атаки активирующих заместителей. Исход реакции рециклизации существенно зависит от расположения центров нуклеофильной атаки в гетероцикле. Если они находятся в  $\alpha$ -положениях к циклическому гетероатому, под действием гидразинов обычно происходит перестройка в пиридазиновую систему. Так реагируют непредельные пятичленные гетероциклы, в том числе конденсированные, содержащие в обоих  $\alpha$ -положениях экзоциклические полярные кратные связи:



Направление перестройки цикла — с отщеплением кольцевого гетероатома (путь *A*) или же  $\alpha$ -заместителя (путь *B*) — обусловливается природой заместителя в  $\alpha$ -положении. Протекание реакции в обоих направлениях отмечено лишь в ряду оксоиминоизондолинов ( $X=NH$ ,  $Y=NP$ )<sup>5</sup>. В других случаях при  $X=O$  или  $NR$  и  $Y=O$ ,  $CHCOOH$ ) отщепляется циклический гетероатом и образуется пиридиновая структура типа *A*. Так, хорошо известен способ получения циклических гидразидов типа *A* с помощью реакции рециклизации соответствующих циклических ангидридов, протекающей уже при смешении компонентов реакции<sup>6</sup>. В этом же направлении легко идет преобразование ангидридов 5,6-дигидро-*p*-дитиин-2,3-дикарбоновых кислот, в частности, с метил- и *симв*-диметилгидразинами<sup>7, 8</sup>. Среди реакций этого типа превращение фталиденовой кислоты ( $X=O$ ,  $Y=CHCOOH$ ) с метилгидразином в фталазонуксусную использовано в синтезе физиологически активных соединений<sup>9</sup>.

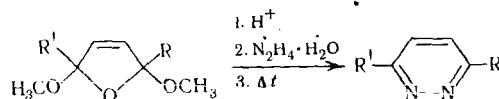
Замещенные фураны, в которых  $\alpha, \alpha'$ -центры нуклеофильной атаки активированы электроноакцепторными группами в 2,4-положениях кольца.

ца, под действием гидразинов рециклируются в пиридазины<sup>10</sup>, что напоминает превращение циклов по пути *B*.

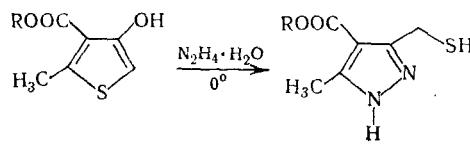


При  $R=H$  реакция протекает уже при комнатной температуре, но при  $R=Alk$  сильно затормаживается, что, по мнению авторов, связано со стерическими препятствиями.

В литературе описаны реакции рециклизации с гидразинами в ряду фурана, где  $\alpha,\alpha'$ -центры нуклеофильной атаки представляют собой активированные насыщенные атомы углерода; при этом получаются мало доступные 3,6-замещенные пиридазины<sup>11, 12</sup>.



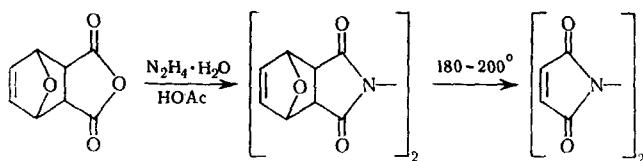
Тиофеновое кольцо, замещенное полярными группами в  $\beta,\beta'$ -положениях, легко переходит в пиразольную систему<sup>13</sup>:



Азотистые гетероциклы несколько труднее подвергаются рециклизации, чем их кислородные и тиааналоги. Тем не менее, известна модификация синтеза Габриэля (реакция Инга — Манске)<sup>14—16</sup>, основанная на гидразинировании циклимидов дикарбоновых кислот ( $X=NR$ ,  $Y=O$ ).

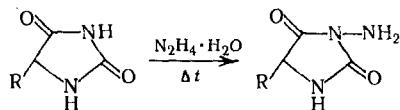
Известны превращения в пиридазиновые системы ряда производных пиррола ( $X=NH$ ), в которых  $\alpha,\alpha'$ -центры нуклеофильной атаки активированы заместителями в  $\beta$ -положении кольца<sup>17, 18</sup>. 4-Изонитрозо-3-бензоилпиррол претерпевает при этом рециклизацию в бициклическую систему изоксазолпиридазина<sup>19</sup>.

В рассмотренных превращениях молекула гидразина вступает в цикл обоими атомами азота, при этом происходит расширение исходного кольца. Но гидразин может входить в цикл только одним атомом азота, что, видимо, зависит в значительной степени от природы заместителей в гидразине и среды. В уксуснокислой среде циклические ангидриды дикарбоновых кислот при нагревании с гидразином, фенилгидразином, гидразидами кислот образуют соответствующие N-аминоциклимииды<sup>20, 21</sup>:

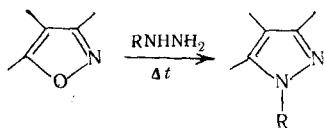


В литературе имеются также сведения о взаимопревращениях циклических гидразидов и имидов<sup>22–24</sup>. Их образование зависит иногда от весьма незначительных изменений в структуре ангидрида<sup>21, 25</sup>. Вероятно, некоторые из этих реакций нуждаются в дополнительных исследованиях.

*Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами.* Пятичленные гетероциклы, содержащие два атома азота в кольце — пиразолы, имидазолы и их гидрированные аналоги — не вступают при обычных условиях в реакции рециклизации с гидразинами. Наличие экзоциклических гетероатомов значительно активирует такие гетероциклы. Известен простой препаративный метод синтеза аминогидантоинов исходя из гидантоинов<sup>26</sup>

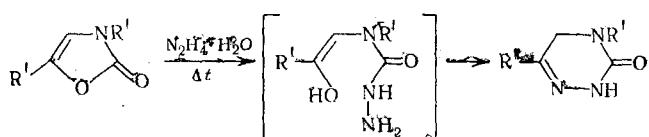


Способность пятичленных гетероциклов с двумя различными гетероатомами к реакциям рециклизации зависит от взаимного размещения гетероатомов в кольце. Изоксазолы при нагревании с гидразинами переходят в пиразольные системы<sup>27–30</sup>, наряду с которыми были зафиксированы и другие продукты преобразования цикла:

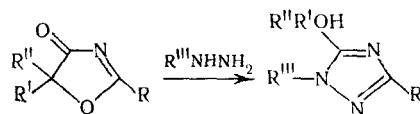


При наличии в  $\beta$ -положении изоксазольного кольца сильной электроноакцепторной группы (например,  $\text{R}''=\text{NO}_2$ )<sup>31–33</sup> рециклизация с гидразинами, в том числе даже с арилгидразинами, протекает особенно легко.

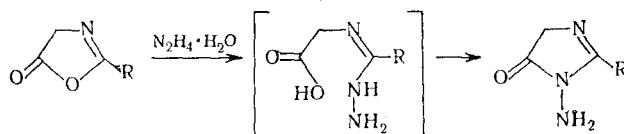
1,3-Оксазолы, не содержащие активирующих заместителей, чувствительны к гидразинолизу, однако последующее циклообразование не происходит<sup>34, 35</sup>. Но все три изомерных оксазолона и их производные, содержащие наряду с циклической кратной связью оксогруппу, способны к перезамыканию при действии гидразинов. Исход реакции при этом существенно зависит от взаиморасположения оксогруппы и циклической кратной связи, определяющих направление нуклеофильной атаки в гетероядре. Оксазолоны-2 при кипячении с гидразингидратом дают триазиноны<sup>36</sup>.



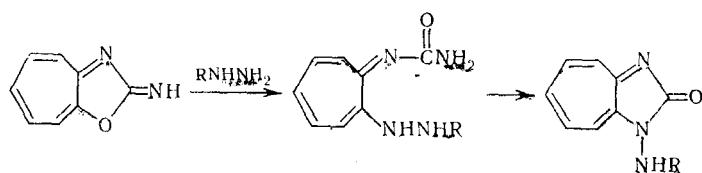
Оксазолоны-4 энергично реагируют с гидразинами, образуя триазолы<sup>37</sup>:



Для оксазолонов-5 известно превращение под действием гидразиногидрата в имидазолоны-5<sup>38, 39</sup>. Здесь гидразин, в отличие от обоих предыдущих преобразований, входит в цикл лишь одним гетероатомом:

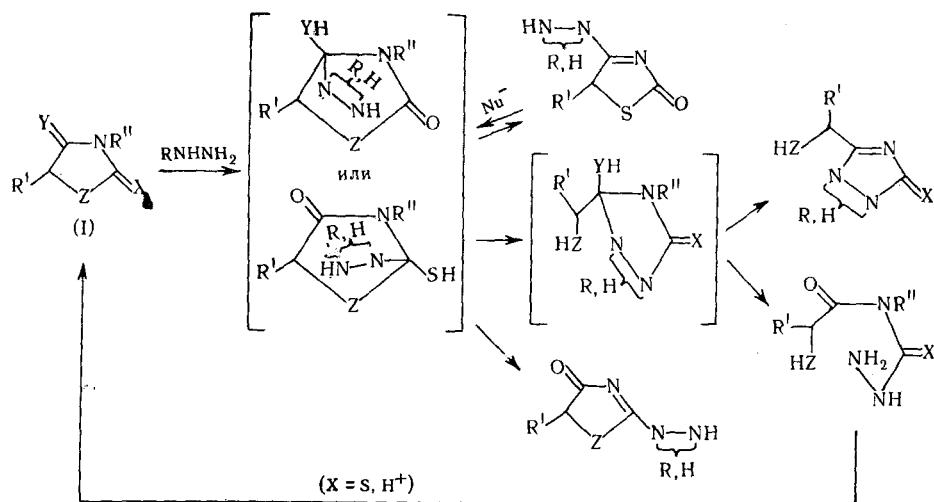


Такое отличие в поведении оксазолонов зависит, вероятно, от активности атомов азота гидразиновой группы по отношению к вторичному электрофильному центру. Если таковым является карбонильная группа, как в двух первых случаях, предпочтительнее оказывается взаимодействие с более основным  $\beta$ -атомом азота. С карбоксильной же группировкой реагирует сильнее поляризованный  $\alpha$ -атом. Не исключена возможность и перемены места первичной атаки гетероцикла молекулой гидразина, что обнаружено в случае реакции рециклизации производных 2-имино-2Н-циклогептоксазола<sup>40</sup>, где также образуются N-аминогетероциклы:



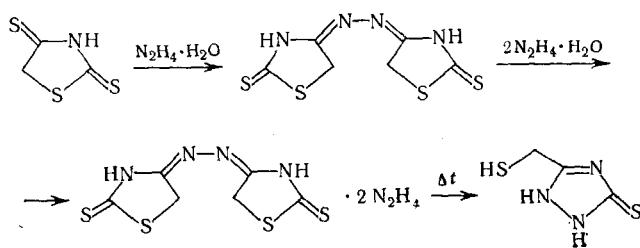
Легко взаимодействуют с гидразинами окса- и тиазолидиновые циклы, активированные экзоциклическими гетероатомами в положениях 2 и 4, подвергаясь рециклизации в триазолоны или в триазолтионы<sup>41</sup>. Алкильные заместители в азолидонах (I, Z=S) инактивируют их к гидразинированию, в то время как N-арилированные азолидоны легко претерпевают деструкцию<sup>41, 42</sup>. Направление реакции зависит от природы экзоциклических гетероатомов в (I)<sup>43, 44</sup>, а также от заместителей в молекуле гидразина, чем определяется место первичной атаки его гетероцикла<sup>45</sup>. В зависимости от активности электрофильных центров в азолидоне и скорости отщепления фрагментов XH<sub>2</sub> или YH<sub>2</sub> имеет место образование гидразиноазолидона или триазолона (триазолтиона). В изороданине (I, X=O, Y=Z=S), например, отщепление сероводорода происходит значительно быстрее, чем успевает завершиться взаимодействие по положительному 2 цикла и разорваться связь C—Z, поэтому в качестве первичного продукта получается 4-гидразиноазолидон. Если создаются условия для такого взаимодействия (в присутствии нуклеофилов), то происходит рециклизация в триазолон. В роданинах (I, X=Z=S, Y=O) исход реакции еще сильнее зависит от среды<sup>43, 46</sup>. 2-Гидразино-

азолидоны образуются лишь в спиртовой среде в то время, как в водных и щелочных средах происходит рециклизация в триазолтионы.



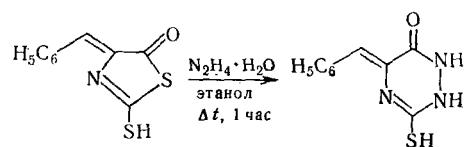
При действии гидразина на роданины можно выделить ациклический продукт гидразинолиза, который в зависимости от условий, определяющих протекание конкурентной циклизации<sup>47, 48</sup>, превращается в 2-гидразиноазолидон (в нейтральных растворителях, при нагревании), триазолтион (в щелочных средах) или же обратно в исходный роданин (в кислых средах). Описано также перезамыкание замещенных роданина в бензилиденгидразоноазолидоны<sup>49</sup> и тиадиазиновые структуры<sup>46, 50</sup>.

Некоторым своеобразием отличается течение рециклизации в ряду тиороданинов<sup>48</sup>. Наличие реакционноспособной 4-тионной группы в кольце приводит к первоначальному образованию азина, который далее в избытке гидразина образует с ним солеобразный аддукт, превращающийся при нагревании в триазолтион:

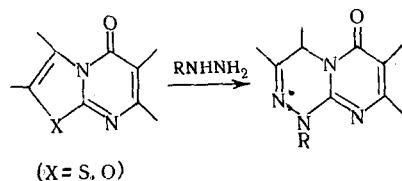


Реакции рециклизации азолидиновых систем с гидразином являются удобным способом перехода к труднодоступным другими путями меркаптозамещенным в боковой цепи триазолонам и триазолтионам<sup>51</sup>, представляющим интерес для фармацевтической химии<sup>52</sup>.

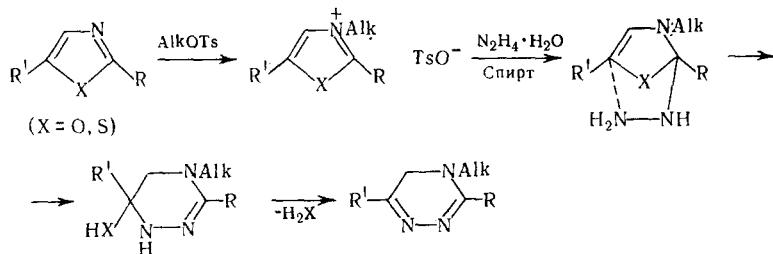
Описана реакция бензилиденмеркаптоизолидона при кипячении с гидразином в меркаптобензилидентриазинон<sup>53</sup>, сопровождающаяся расширением цикла:



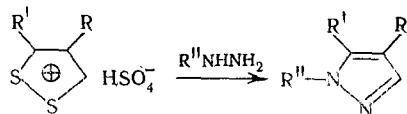
Аннелированные окса- и тиазольные кольца с узловым атомом азота превращаются с хорошими выходами в циклазиновые конденсированные системы<sup>54</sup>. Реакция имеет широкий диапазон, и в ряду пиримидинов представляет интерес для получения биологически активных соединений:



Эффективным способом повышения реакционной способности азотистых гетероциклов в реакциях рециклизации является переводение их в катионное состояние путем кватернизации кольцевого атома азота, в результате чего сильно возрастает электрофильность углеродных атомов кольца. Таким путем легко превращаются в триазины даже столь устойчивые системы, как диарилокса- и тиазолы<sup>55, 56</sup>. Кроме механизма, предполагающего предварительное раскрытие кольца, рассматривается<sup>56</sup> еще возможность перестройки циклокатионов через квази-1,2-присоединение гидразина к кольцу. В этом случае после первичной атаки гидразином азолиевого кationa  $\beta$ -атом азота очень быстро взаимодействует с другим электрофильным центром, вслед за тем разрывается мостиковая связь C—X:



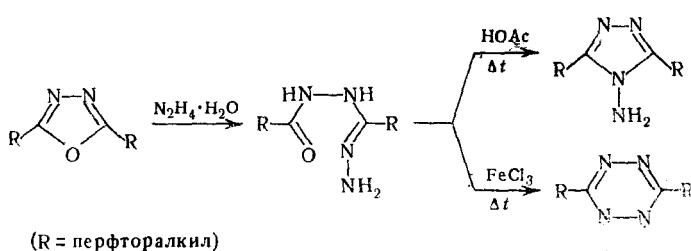
Очень легко рециклируются дитиолиевые соли, в которых дисульфидный фрагмент цикла замещается на гидразиновый<sup>57, 58</sup>:



*Пятичленные гетероциклы с тремя гетероатомами.* Триазолы, особенно симметричные, как и пиразолы, весьма устойчивы к действию гидразинов. Среди пятичленных гетероциклических соединений с тремя гетероатомами в ядре наиболее изучены в реакциях рециклизации под действием гидразинов производные 1,3,4-оксадиазола. Несмотря на их формальную ароматичность, они способны проявлять также имидоэфирный характер<sup>59, 60</sup>. Алкил- иmonoарилзамещенные оксадиазолы весьма чувствительны к нуклеофильной атаке<sup>61</sup>. Согласно<sup>62</sup>, при действии на них гидразинов можно перейти к аминотриазолам:

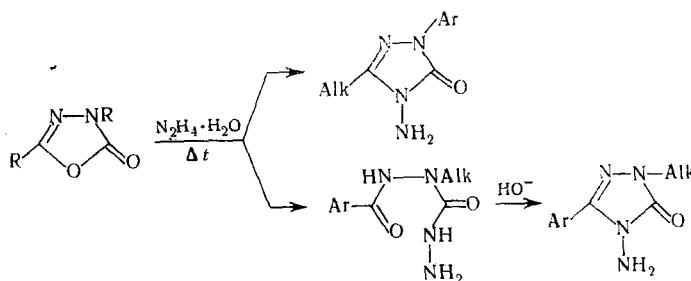


В работе<sup>63</sup> описана рециклизация перфторалкильных производных сксадиазола под действием гидразингидрата, осуществляемая в две стадии — гидразинолиз цикла (в мягких условиях) и перезамыкание в производные тетразина или аминотриазола:



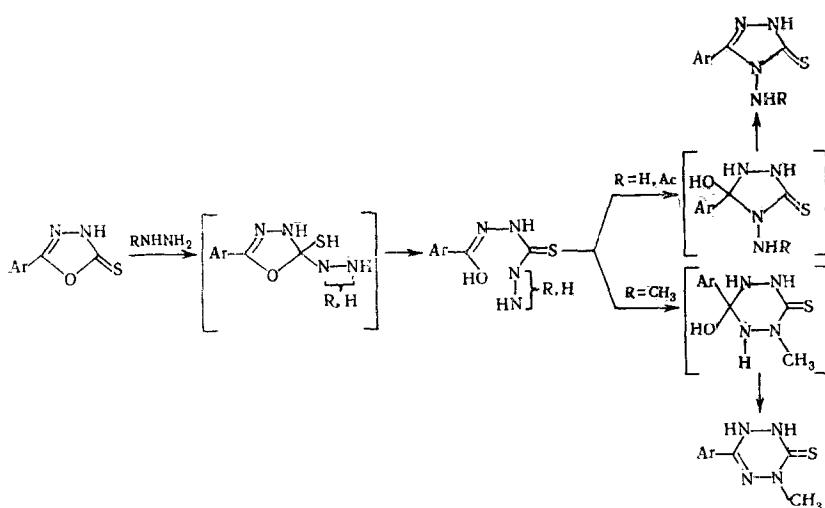
Замещение обоих атомов водорода на арильные остатки в оксадиазольном ядре снижает его активность в реакциях рециклизации с нуклеофилами<sup>61</sup>, видимо, вследствие увеличения общей ароматичности системы<sup>60</sup>. Такие производные оксадиазола не реагируют с гидразинами в обычных условиях. Но в катионном состоянии в зависимости от условий они способны к рециклизации в N-аминотриазолы или тетразины<sup>56</sup>. В отличие от других азолиевых солей реакция весьма чувствительна к природе аниона.

Наличие в оксадиазолах экзоциклических оксо-, тио- или аминогрупп способствует прохождению реакции рециклизации с гидразинами. Оксадиазолоны при нагревании со стехиометрическими количествами гидразингидрата превращаются в аминотриазолоны<sup>64</sup>.

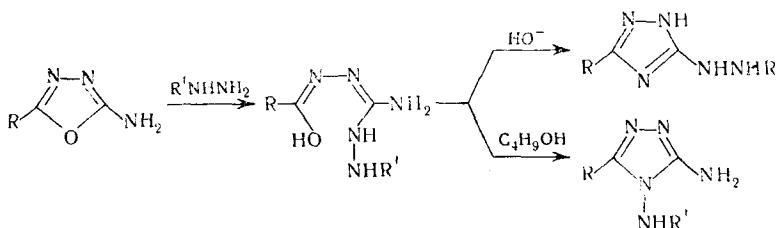


Реакция очень чувствительна к природе заместителей и соотношению реагентов. При нагревании в избытке гидразина оксадиазолоны лишь разлагаются до гидразидов<sup>64-66</sup>.

Оксидазолтионы при нагревании с гидразинами способны перестраиваться по двум направлениям — в N-аминотриазолтионы (с незамещенным гидразином и гидразидами кислот) или же в тетразинтионы (с метилгидразином)<sup>67, 68</sup>. Интерпретационная схема реакции следующая:



Широко исследовалось взаимодействие с гидразинами производных аминооксазида. Было показано, что аминооксазиды при нагревании с гидразином способны рециклироваться в N-аминотриазолы или гидразинотриазолы<sup>69</sup>:



Гидразинолиз оксациазольного ядра, согласно работам<sup>70, 71</sup>, может осуществляться как по связи C<sub>2</sub>—O, так и C<sub>5</sub>—O в зависимости от природы заместителей в кольце и в аминогруппе. Реакция может непосредственно приводить к триазольной системе<sup>72-74</sup> или обычно при действии замещенных гидразина останавливаться на нециклическом продукте гидразинолиза цикла. Дальнейшее направление перезамыкания зависит от среды и заместителей<sup>75-78</sup>.

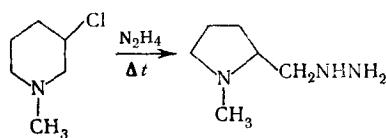
В ряду тиадиазолов известны превращения под действием гидразина в тетразины<sup>56</sup>. Диарилтиадиазолы не активны по отношению к нуклеофилам, но в катионном состоянии, как и другие рассматривавшиеся азольные системы, под действием гидразина очень энергично рециклируются в тетразины.

## 2. Шестичленные гетероциклы

Реакции рециклизации шестичленных гетероциклических соединений с двуцентровыми нуклеофилами могут идти не только с расширением или сохранением размера исходного кольца, как в пятичленных гетероциклах, но и сопровождаться сужением кольца, хотя в последнем случае в его перестройке гидразин участвует обоими атомами азота. Исход рециклизации определяется не только расположением центров нуклеофильной

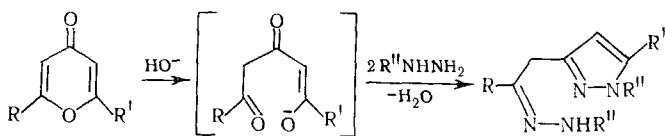
атаки и активностью атомов азота в гидразинах. Существенное значение могут приобретать энергетические факторы, например, в реакциях рециклизации в ряду ароматических шестичленных гетероциклов с одним гетероатомом, когда существует выбор между образованием неароматической напряженной диазепиновой структуры и ароматической азольной или пиридиновой системами.

*Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом.* Гидрированные гетероциклы — тетрагидро- $\gamma$ -пирон и  $\gamma$ -тиапирон, его сульфон и их тионные аналоги пассивны к аминам, но с гидразинами легко взаимодействуют, видимо, благодаря  $\alpha$ -эффекту<sup>2</sup>, по экзоциклическому гетероатому с образованием соответствующих гидразонов или азинов<sup>79</sup>, однако при этом рециклизация не происходит. Для  $\beta$ -хлор-N-метиллипидина известна реакция сужения цикла при замещении галоида гидразином<sup>80</sup>.



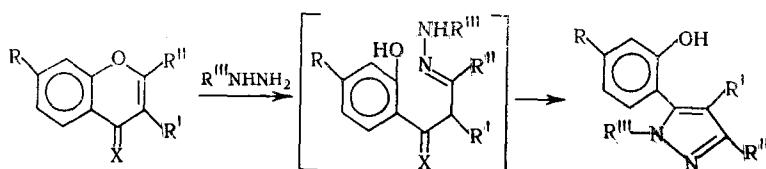
Непредельные системы — пироны, тиапироны и пиридоны, их конденсированные аналоги — хромоны и кумарины довольно легко вступают в реакции рециклизации с двуцентровыми нуклеофилами. Хотя эти соединения изображаются в неионной форме, но, согласно<sup>8</sup>, у них может проявляться и бетаиноподобная структура катионов пирилия, тиапирилия, пиридиния соответственно, которые весьма склонны к перестройке цикла, в частности с гидразинами. Хотя в зависимости от природы гетероатома в шестичленном цикле имеются некоторые особенности в протекании реакций рециклизации, их исход в этом ряду соединений зависит главным образом от расположения экзоциклических гетероатомов, определяющих центры нуклеофильной атаки в кольце. Поэтому наблюдается довольно существенное различие в протекании реакций рециклизации  $\gamma$ - и  $\alpha$ -пиронов и их тиоаналогов.

$\gamma$ -Пирон и его производные легко превращаются под действием гидразина или его замещенных (с последними при нагревании) в производные пиразола<sup>82–84</sup>.



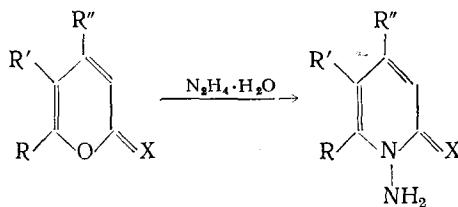
Уместно отметить, что перестройка  $\gamma$ -пиронов под влиянием другого двуцентрового нуклеофила — гидроксиламина — приводит не к изоксазолам, как можно было ожидать по аналогии с вышеприведенной реакцией, а к N-оксипириданам<sup>85</sup>. Видимо, здесь энергетические факторы превалируют над кинетическими, поскольку изоксазольный цикл менее ароматичен, чем пиридиновый в то время, как пиразольное кольцо обладает высокой степенью ароматичности<sup>81</sup>.

Конденсированные системы — хромоны и тиохромоны — ведут себя в реакциях рециклизации с гидразинами аналогично  $\gamma$ -пиронам, легко превращаясь в присутствии каталитических количеств щелочи с высокими выходами в о-оксифенилпроизводные паразолов<sup>86–89</sup>.



Авторы считают<sup>86, 87</sup>, что молекула гидразина атакует в первую очередь связь С—О хромона, поскольку в аналогичных условиях активность к нуклеофилам и карбонильной, и тионной групп в этих соединениях весьма мала невысока. При взаимодействии хромонов и тиохромонов с арилгидразинами в нейтральных или кислых средах образуются лишь соответствующие гидразоны, которые при действии щелочей уже не способны к перестройке<sup>87</sup>.

В отличие от  $\gamma$ -пиронов,  $\alpha$ -пироны и  $\alpha$ -тиопироны значительно труднее поддаются действию нуклеофилов. С гидразином довольно медленно они превращаются в аминопиридоны/тионы<sup>90–92</sup>:

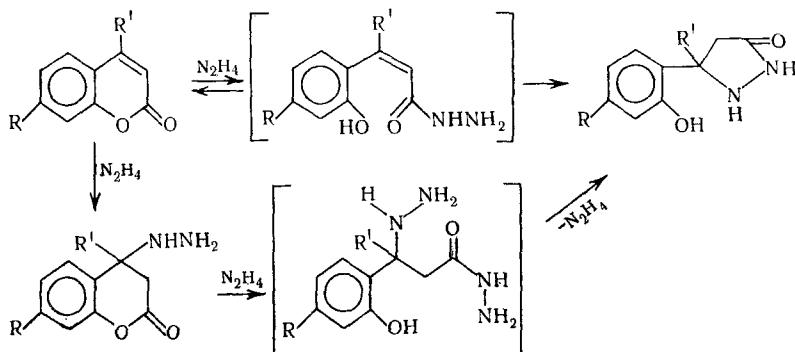


На скорость реакций рециклизации пиронов заметно влияют заместители в кольце. Арильные заместители в молекуле гидразина затрудняют ее. С фенилгидразином в  $\alpha$ -тиопиронах происходит лишь замена атома серы на гидразиновую группу<sup>91, 93</sup>.

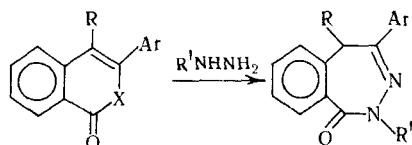
Целесообразно отметить, что аналогичные реакции с аминами протекают с трудом.

Как указывалось выше, аниелированные системы  $\gamma$ -пиронового типа — хромоны — при взаимодействии с гидразином рециклируются подобно неаниелированным аналогам. В ряду  $\alpha$ -пиронов известны два конденсированных изомера — кумарины и изокумарины, которые в реакциях рециклизации весьма отличаются как по отношению друг к другу, так и к своим моноциклическим аналогам. Это связано с различной расстановкой центров нуклеофильной атаки, сильно изменяющейся при аниелировании.

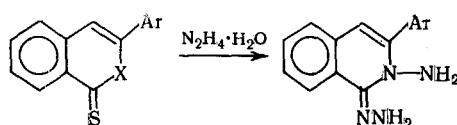
Кумарины<sup>94</sup> при нагревании с гидразингидратом дают с небольшим выходом производные пиразолина. Авторы рассматривают два альтернативных пути протекания этой реакции:



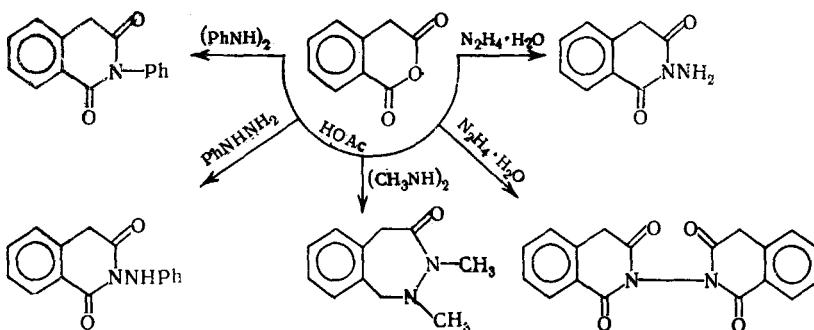
В ряду изокумаринов и изотиакумаринов при действии гидразинов имеет место рециклизация в диазепиноны<sup>95–98</sup>, получающиеся с высокими выходами:



В то же время, с тиоизокумаринами и тиоизотиакумаринами в избытке гидразина получаются 1-гидразоно-N-аминоизохинолиноны, с эквимолярными же количествами происходит лишь замена тионного атома серы на гидразиновую группу<sup>99, 100</sup>:

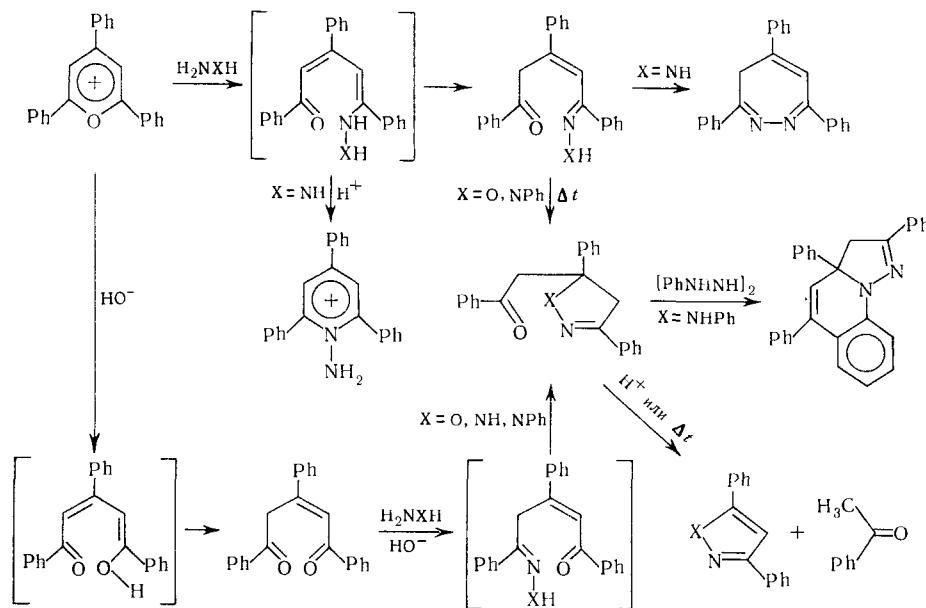


В некоторых работах<sup>101, 102</sup> приписывалась диазепиновая структура продуктам рециклизации гомофталевого ангидрида и его производных с гидразином. Позже эти представления были пересмотрены<sup>103</sup> и доказано, что в результате реакции, в зависимости от заместителей в молекуле гидразина, получаются продукты имидного строения, а не азепины, которые не удалось обнаружить ни при проведении реакции в нейтральных растворителях, ни в уксуснокислой среде. Но образование диазепина отмечено при взаимодействии гомофталевого ангидрида с *симм*-диметилгидразином.



Реакции рециклизации в ряду пирилиевых и пиридиниевых солей при действии гидразинов идут исключительно легко. На их исход существенно влияют характер кольцевого гетероатома и заместителей у обоих компонентов, природа аниона, а также среда. В зависимости от этих факторов трансформация циклокатиона может протекать по трем направлениям: с расширением кольца до диазепиновой системы, с сужением до пиразолинового цикла с последующей ароматизацией в пиразольный и с заменой кольцевого гетероатома на атом азота с образованием N-аминопиридиниевых солей. Различную направленность реакции рециклизации в ряду пирилиевых солей с дицентровыми нуклеофилами (гидразинами,

гидроксиламином) наиболее полно объясняет схема Балабана<sup>104–106</sup> на примере трифенилпирилийперхлората;

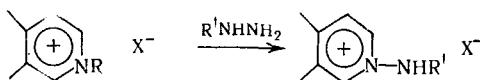


Триарилпирилиевые соли очень легко преобразуются в диазепины при действии избытка гидразингидрата<sup>107</sup>. Но пирилиевые катионы, содержащие в  $\alpha$ -положении хотя бы одну метильную группу, например, 2-метил-4,6-дифенил- и 2,4,6-триметилпирилийперхлорат, в избытке гидразингидрата в спирте уже при комнатной температуре быстро переходят в пиразолы<sup>108</sup>. Согласно<sup>105, 109, 110</sup>, превращение в пиразолы более характерно для пирилиевых псевдооснований. Оно является главным направлением рециклизации пирилиевых солей с метилгидразином<sup>109</sup>, бензолсульфогидразином<sup>110</sup>, а также конденсированных пирилиевых систем, содержащих активированное  $\gamma$ - положение, с гидразингидратом (даже в уксусной кислоте)<sup>111</sup>, но такие перестройки протекают медленнее, обычно при нагревании.

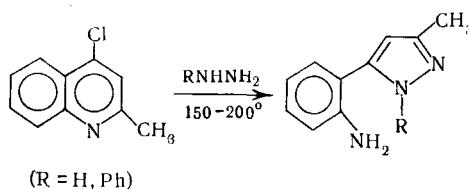
Взаимодействие гидразина и его производных — фенилгидразина, гидразидов кислот — с пирилиевыми солями при нагревании в уксуснокислой среде приводит к рециклизации их в N-аминопиридиневые соли<sup>105, 112–116</sup>. Согласно<sup>108, 114</sup>, перхлорат 2,4,6-триметилпирилия с эквимолярным количеством гидразингидрата даже в спиртовой среде переходит в перхлорат N-аминоколлидиния уже при 0–5°. В этой реакции исследовались различные замещенные<sup>117–119</sup>, в том числе конденсированные пирилиевые соли<sup>108</sup>. Образование обеих ароматических систем, пиразольной или пиридиновой, является, видимо, конкурентным процессом, зависящим не только от соотношения реагентов и среды, но и от характера аниона в пирилиевой соли<sup>109</sup>, сказывающегося на распределении электронной плотности в циклокатионе<sup>120</sup>.

В вышеприведенную схему Балабана включен также интересный вариант «пиразольной» рециклизации арилпирилиевых солей при нагревании их в спирте с избытком фенилгидразина, заключающейся в катализитическом влиянии последнего на образование конденсированной пиразолохинолиновой системы<sup>121</sup>. При этом ни сам гидразин, ни гидроксиламин, ни различные амины не катализируют этой реакции.

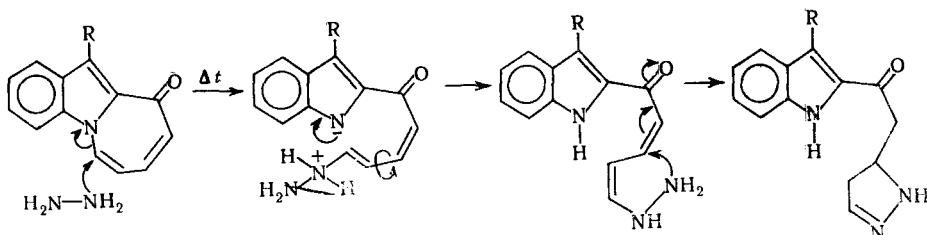
Для солей пиридиния характерна реакция рециклизации с гидразинами в N-аминопиридиневые соли<sup>122—125</sup>. Она свойственна и их конденсированным аналогам — солям изохинолиния — и протекает в мягких условиях в спиртово-диоксановой среде как с гидразином, так и с его производными — фенилгидразином, гидразидами кислот, тиосемикарбазидом<sup>125</sup>.



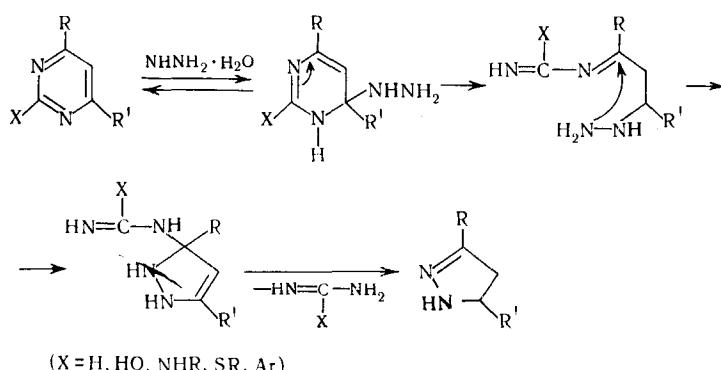
Если пиридиновое ядро замещено электроотрицательным заместителем в положении 4, как в 4-хлорхинальдине, оно способно рециклизоваться в пиразольное как под действием гидразина, так и фенилгидразина<sup>89</sup>.



С увеличением размеров цикла существенное значение в рециклизации могут приобретать геометрические факторы. Например, при взаимодействии индолиноазепинонов с гидразином азепиновое кольцо превращается не в шестичленное, а в пятичленное, пиразолиновое<sup>126</sup>.

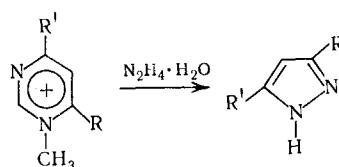


*Шестичленные гетероциклы с двумя гетероатомами в ядре.* С увеличением количества гетероатомов в кольце его электрофильная активность возрастает и реакции рециклизации с гидразинами протекают даже без дополнительных активирующих факторов в молекуле. Если незамещенные или алкил/арилзамещенные пиридиновые основания не подвергаются рециклизации в обычных условиях под действием нуклеофилов, то в ряду пириимидинов в зависимости от расположения центров нуклеофильной атаки имеют место превращения в соответствующие азольные системы. С участием гидразида натрия<sup>127</sup> пириимидины уже при комнатной температуре с высокими выходами дают пиразол. С гидразингидратом и метилгидразином преобразование пириимидинов в пиразолы протекает в более жестких условиях (130—200°, 5 часов)<sup>128</sup>. Предполагается, что этот процесс включает атаку молекулой гидразина положения 4 или 6 пириимидинового ядра с последующим его перезамыканием, которое завершается ароматизацией посредством отщепления остатка мочевины<sup>129</sup>.

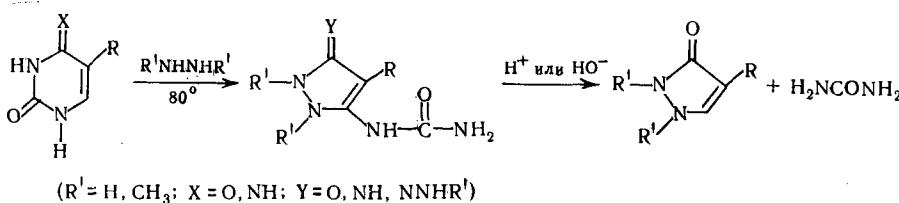


Реакции рециклизации пиримидинов весьма чувствительны к природе и положению заместителей в цикле. Электронодонорные заместители (Alk, Ar, OH, NH<sub>2</sub>, SCH<sub>3</sub>) в положении 2 и 4 пиримидинового ядра не изменяют указанного направления реакции, при этом полярные группы заметно ее ускоряют<sup>130–134</sup>. Электронодонорный характер и известный пространственный эффект метильных групп в положении 4 или 6 затормаживают реакцию и она требует более жестких температурных условий<sup>129</sup>. В некоторых случаях в зависимости от заместителей в гетероядре<sup>131</sup> взаимодействие может приводить лишь к продуктам гидразинолиза.

Кватернизация одного из атомов азота в пиримидиновом ядре сильно облегчает рассматриваемую реакцию рециклизации, не изменяя при этом ее исхода<sup>129</sup>.



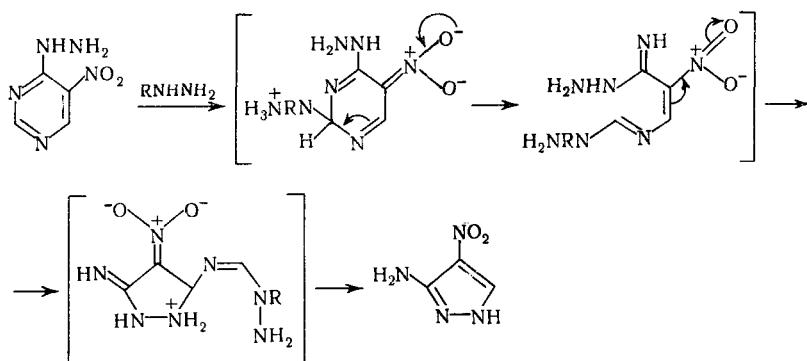
В ряду некоторых важных в биологическом аспекте производных пуримидина отмечена следующая последовательность их реакционной способности по отношению к гидразину<sup>133, 134</sup>: урацил, цитозин, тимин. С метилгидразинами удается выделить промежуточные продукты, содержащие уреидную группу, которая дальше отщепляется под влиянием щелочи или кислоты<sup>133</sup>:



Гидразинолиз пуринов, пиримидинов и родственных им нуклеозидов и нуклеотидов, завершающийся образованием пирацольных систем, широко изучался с целью идентификации пиримидиновых оснований<sup>135–140</sup>.

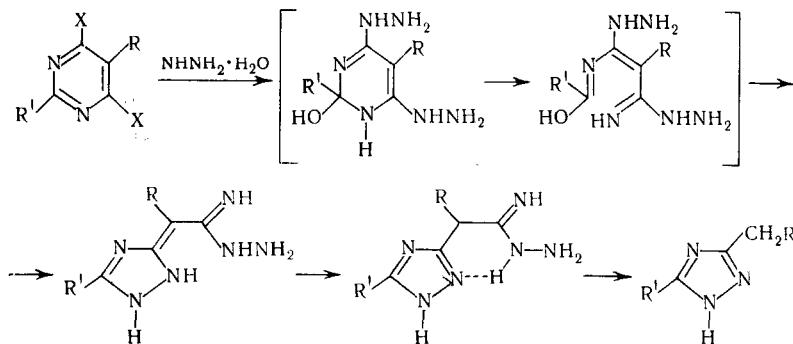
Введение сильных электроноакцепторных заместителей в пиримидиновое кольцо существенно сказывается на распределении электронной плотности в нем<sup>130</sup>, изменяя соответственно центры нуклеофильной ата-

ки, что влияет на направление реакции рециклизации. Особенно заметен эффект нитрогруппы, наличие которой в положении 5 существенно изменяет механизм рециклизации<sup>141, 142</sup>. Реакция протекает уже при комнатной температуре в избытке гидразина (или метилгидразина) и приводит к аминопиразолам. В отличие от вышеприведенного механизма<sup>129</sup>, предполагается<sup>142</sup> нуклеофильная атака молекулой гидразина положения 2 или 6 гетероцикла, его раскрытие по связи 2—3 и новое циклообразование. При этом атом N<sub>3</sub> переходит в эндоциклическую аминогруппу и отщепляется остаток, представляющий фрагмент N<sub>1</sub>—C<sub>2</sub> пиридинового цикла.



Подтверждением настоящей схемы является реакция метилгидразина с 6-гидразино-5-нитропирамидином<sup>142</sup>, в результате которой выделен тот же пиразол, а не его метильный аналог.

Другим путем (с перестройкой цикла в триазольный) способны превращаться пирамидины, содержащие полярные заместители (OCH<sub>3</sub>, NHNNH<sub>2</sub>) в 4,6-положениях<sup>128, 143</sup>. Реакция протекает с 30—90% -ным выходом, но в довольно жестких условиях (210°, 5 час):

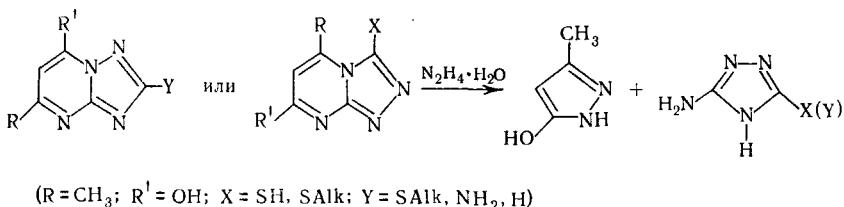


Согласно<sup>143</sup> отщеплению карбазидного остатка способствует возникновение водородной связи.

Известны также особые случаи рециклизации пирамидинов, осуществляющиеся в жестких условиях, вероятно, через фрагментацию цикла. Так, 2-фенил-4-окси-6-метилпирамидин при кипячении с гидразином в течение суток наряду с 3-метилпиразолоном-5 образует с 75% -ным выходом 4-амино-3,5-дифенил-1,2,4-триазол.

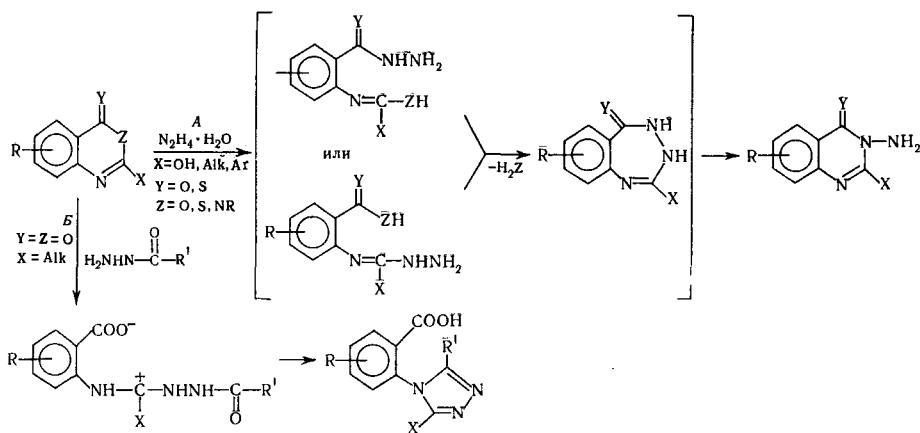
В ряду конденсированных производных пирамидина с триазольным ядром, которое весьма стабильно к действию гидразина, рециклизации

подвергается лишь пиридиновое кольцо. При этом образуются соответствующие пиразолы и триазолы<sup>144</sup>:



Направление реакции не изменяется с вариацией заместителей (X, Y) в триазолидине, но она чувствительна к заместителям в молекуле гидразина и с фенилгидразином реакция не идет.

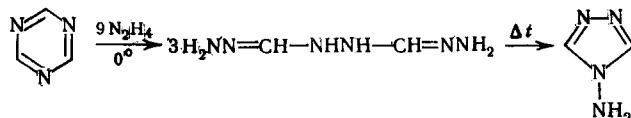
В хиназолонах<sup>145, 146</sup>, бензоксазинонах<sup>147</sup> и их тиоаналогах<sup>148</sup>, где шестичленное гетероциклическое кольцо, содержащее два различных гетероатома, сконденсировано с бензольным, перезамыкание гетероциклического цикла в результате гидразинирования дает или N-аминохиназолоны (путь A) или производные триазола (путь B):



С бензгидразидом, семикарбазидом, карбогидразидом перестройка бензоксазинонов идет в сторону образования хиназолонов. С дигидразидами дикарбоновых кислот образование хиназолонов наблюдается наряду с триазолами. В случае формил-, ацетил-, циан-, нитро-, фенокси- и диаминоацетилгидразинов триазолы являются главными продуктами реакции<sup>147, 149</sup>. Вследствие большей нуклеофильности незамещенного  $\beta$ -атома по сравнению с  $\alpha$ -атомом азота в гидразиновом фрагменте преобразование таких систем по пути A должно протекать, как это предполагается для бентиазинтионов<sup>148</sup>, через диазепиновую структуру с последующей ее перегруппировкой (типа описанной ниже) в хиназолин как энергетически более выгодную систему. Если у  $\beta$ -атома находится ацильный заместитель, в циклообразовании, вероятно, участвует непосредственно  $\alpha$ -атом азота, обладающий здесь стерическим преимуществом. Такое перезамыкание, однако, идет значительно медленнее. В образовании же триазолов по пути B определяющим становится активность второго конкурирующего карбонильного центра в замещенном гидразине.

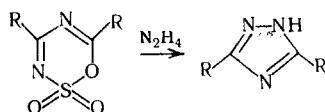
*Шестичленные гетероциклы с тремя и более гетероатомами.* В ряду триазинов направление реакции с гидразинами определяется в значи-

тельной мере природой заместителей как в цикле, так и в действующем гидразине. Незамещенный симм-триазин в безводном гидразине уже при 0° претерпевает сложный гидразинолиз с последующим перезамыканием в N-аминотриазол.



Симм-дизамещенные гидразины в этих условиях не реагируют, а семи- и тиосемикарбазиды и аминогуанидин дают соответственно 3-окси-, 3-меркапто- или 3-амино-1,2,4-триазолы<sup>150–153</sup>.

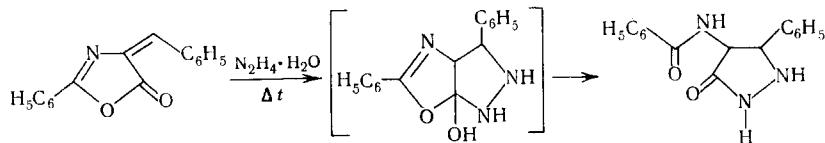
Из реакций рециклизации гетероциклов, содержащих несколько различных гетероатомов в кольце, известно превращение 4,6-диарил-1,2,3,5-оксатиадиазин-2,2-диоксидов в 3,5-диарил-1,2,4-триазолы<sup>154, 155</sup>:



### III. РЕАКЦИИ РЕЦИКЛИЗАЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С ОДНИМ ЦЕНТРОМ НУКЛЕОФИЛЬНОЙ АТАКИ В КОЛЬЦЕ

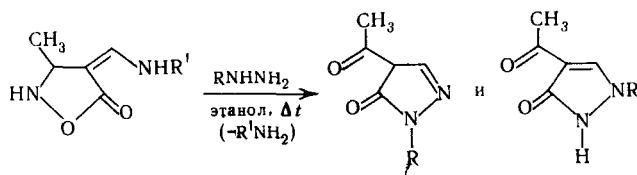
Реакции рециклизации гетероциклических соединений, содержащих один центр нуклеофильной атаки в кольце, а другой — в боковой цепи — являются нуклеофильными реакциями присоединения или присоединения-отщепления у полярных кратных связей. Они могут протекать по двум основным механизмам: с промежуточным образованием бициклической системы и последующим разрывом исходного кольца или же с предварительной дециклизацией после первичного присоединения гидразина и дальнейшим циклообразованием. На путь рециклизации главным образом должны влиять стерические факторы и активность реакционных центров. Если реакционный центр в кольце находится рядом с боковой целью, но его активность ниже, чем таковая у электрофильного центра боковой цепи (или же почти одинакова), то можно ожидать протекания реакции через промежуточный бицикл. Если, однако, благодаря большей активности центра нуклеофильной атаки первичное присоединение гидразина начинается у гетероядра, может иметь место вначале дециклизация\*.

В ряду пятичлененных гетероциклических соединений по первому пути, вероятно, рециклируются азлактоны<sup>156</sup> в соответствующие пиразолидоны при нагревании с гидразином:

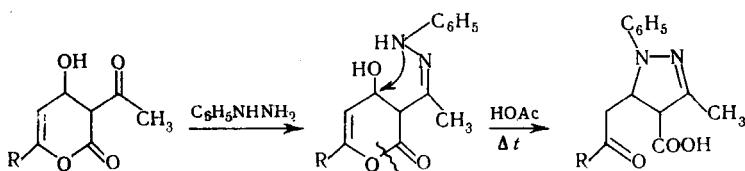


\* См. также, 255

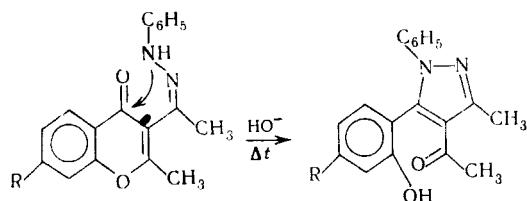
Подобная реакция описана и для изомерных изоксазолидонов<sup>157</sup>:



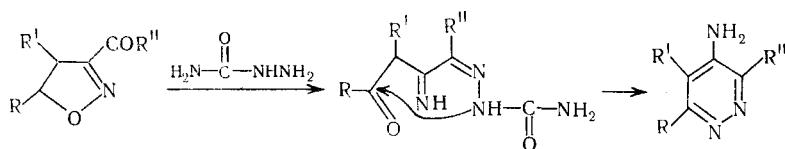
В ряду шестичленных гетероциклов такие превращения известны для производных пирона<sup>158</sup> при нагревании с замещенным гидразином в уксусной кислоте.



Для конденсированных аналогов пирона хромонов аналогичное преобразование в производные пиразола протекает под влиянием щелочи<sup>86</sup>:



В литературе описаны реакции рециклизации под действием гидразинов диацилфуроксанов в диоксиминопиразолины<sup>159</sup>, N-хлорэтил-2-оксизоксазолидона в N-аминоимидазолинон<sup>160</sup>, осуществляющиеся, по мнению авторов, через промежуточное раскрытие исходного цикла, что, в общем, характерно для таких систем<sup>161</sup>. Так же может идти превращение гетероциклов, в которых циклический реакционный центр не находится рядом с боковой цепью, несущей другой электрофильтральный атом, и образование бициклической системы поэтому пространственно невыгодно. Ацильные производные изоксазола под действием семикарбазида<sup>19, 162</sup> превращаются в пиразины:



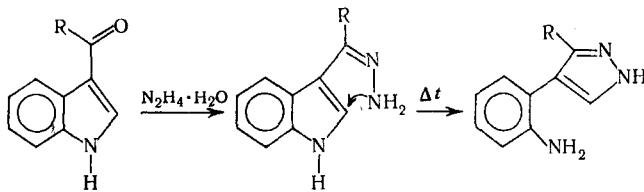
#### IV. РЕАКЦИИ РЕЦИКЛИЗАЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ ПЕРЕГРУППИРОВКАМИ С УЧАСТИЕМ ГИДРАЗИНОВОГО ФРАГМЕНТА МОЛЕКУЛЫ

##### 1. Перегруппировка гетероилгидразинов по Альберти — Балтону — Катрицкому

Частным случаем реакций рециклизации с одним центром нуклеофильной атаки в кольце является перегруппировка по Альберти — Балтону — Катрицкому. К такой перегруппировке способны гетероциклы, содержащие примыкающий к кольцевому гетероатому электрофильный центр, в  $\alpha$ -положении к которому находится заместитель, несущий гидразиновую группу. Перегруппировка заключается в образовании нового цикла путем внутримолекулярного взаимодействия гидразинового атома азота в боковой цепи с электрофильным центром исходного гетероцикла.

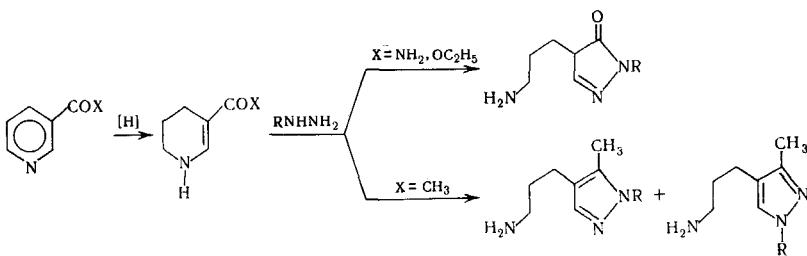
В качестве электрофильного цента в гетероцикле могут выступать как атом углерода, так и гетероатомы такие, как азот, обычно в  $sp^2$ -гибридизованном состоянии. Перегруппировка осуществляется термически или под действием оснований.

Рассматриваемая перегруппировка гетероциклов, в которых электрофильным центром является атом углерода, была обнаружена итальянским химиком Альберти<sup>163</sup>, показавшим, что при нагревании в спиртовой среде 3-ацилииндолов с гидразингидратом образуется вначале гидразон, который далее изомеризуется в производное пиразола<sup>163, 164</sup>:



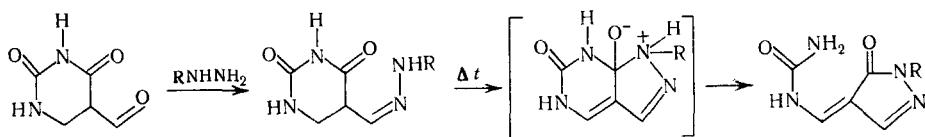
Альберти предположил, что гетероциклические соединения, имеющие в своем составе группировку  $—X—C=C—CO—R$ , где X — гетероатом, при действии гидразина должны подвергаться такой же рециклизации<sup>165</sup>. Реакция была перенесена на другие классы гетероциклов, содержащие ацильный заместитель в  $\beta$ -положении к гетероатому в кольце — ряда тионафтина, пиррола, хинолина,  $\gamma$ -пирона, из которых также были получены производные пиразола. Но если в ряду индолов,  $\gamma$ -пиронов и  $\gamma$ -хромонов перегруппировка протекает при кипячении исходных компонентов в спирте, то в ряду пиррола и хинолина — при 160—165° в автоклаве<sup>166—168</sup>. В серии работ Альберти<sup>169—174</sup> рассмотрены условия протекания перегруппировки.

Позже были описаны реакции рециклизации различных гетероциклов, несущих электрофильный центр в  $\alpha$ -положении к ацильной группе. Эти реакции, очевидно, осуществляются посредством той же перегруппировки. Они обычно протекают при кратковременном нагревании гетероцикла с гидразином, но промежуточный гидразон идентифицирован не всегда. Так, из ацилтетрагидропиридинов с высокими выходами получены производные пиразола<sup>175, 176</sup>.

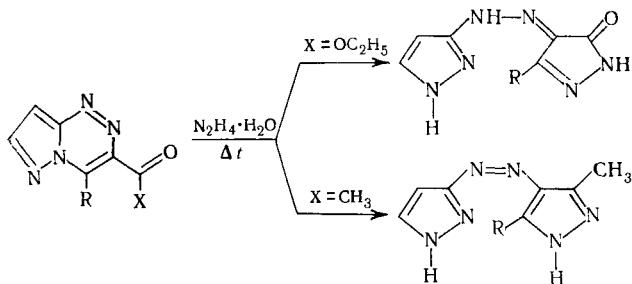


Реакция может служить удобным методом синтеза аминоалкилпиразолонов или пиразолов из ацилпиридинов, которые легко восстанавливаются в тетрагидропроизводные.

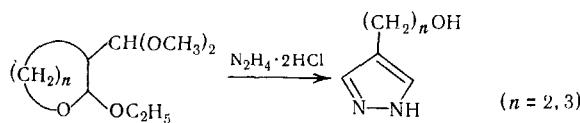
В вышеприведенных примерах центром нуклеофильной атаки в цикле был этиленовый атом углерода. В производных пиримидина<sup>177</sup> таким центром служит атом углерода карбонильной группы:



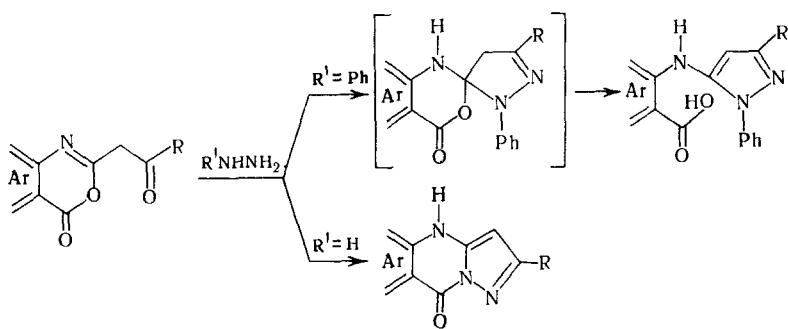
Перегруппировка может иметь место и в таких системах, как пиразолтриазины<sup>178</sup>, где электрофильный центр прымывает к узловому гетероатому:



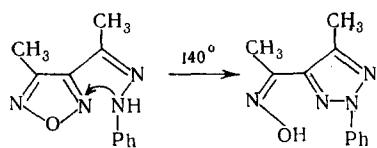
Известны реакции рециклизации, где центром нуклеофильной атаки в кольце является насыщенный атом углерода, находящийся под влиянием двух электроотрицательных гетероатомов — циклического и экзоциклического. Здесь перегруппировка основывается на реакции замещения. Такие преобразования проходят легко как в ряду пятичлененных, так и шестиличленных гетероциклов<sup>82</sup>.



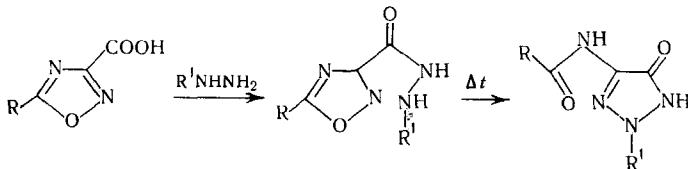
Видимо, к этому типу перегруппировок можно отнести гидразинирование ацетонилоксазинов<sup>179, 180</sup>; исход реакции в этом случае зависит от наличия заместителей в гидразине. Изомеризация здесь проходит через промежуточное спиросоединение:



Балтон и Катрицкий<sup>181–183</sup>, изучая гетероциклические изомеризации, значительно расширили рамки рассматриваемой перегруппировки, установив, что центром нуклеофильной атаки в цикле может быть и атом азота. Например, фенилгидразон ацетилфуразана при нагревании в диметилсульфоксиде в присутствии щелочи превращается в 1,2,3-триазольную систему<sup>181</sup>:



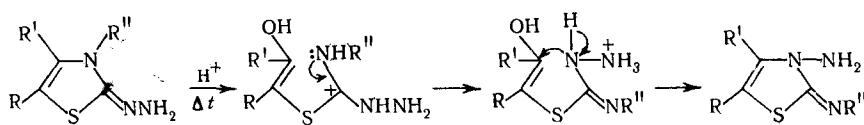
Аналогично изомеризуются в триазольные системы гидразинпроизводные 1,2,4-оксадиазолов<sup>184</sup> и изоксазолов<sup>185, 186</sup>. Перегруппировка может осуществляться не только с участием щелочного агента, но и термически. Гидразиды 1,2,4-оксадиазолил-3-карбоновой кислоты изомеризуются почти количественно в триазольную систему<sup>187</sup> не только под влиянием щелочного агента, но и при нагревании выше температуры плавления:



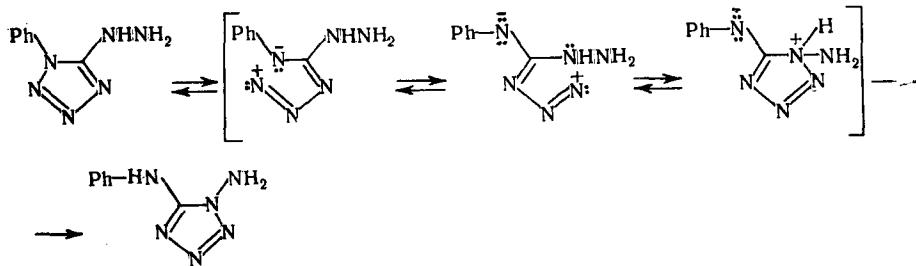
Можно отметить, что почти во всех рассматриваемых случаях аналогичная перегруппировка имеет место и с другим двуцентровым нуклеофилом — гидроксиламином.

## 2. Перегруппировка Димрота гидразинсодержащих гетероциклов

Перегруппировка Димрота заключается в перемена местами циклического и экзоциклического гетероатомов (вместе с заместителями), призывающих к одному и тому же атому углерода в цикле, и осуществляется через раскрытие кольца в присутствии кислот, оснований или термически. Например<sup>188, 189</sup>:

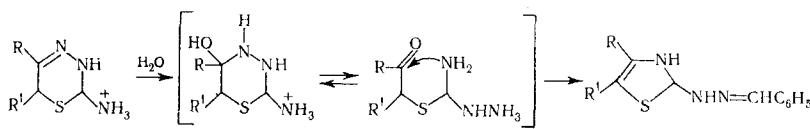


Димрот обнаружил перегруппировку в ряду 5-амино-1,2,3,4-тетразолов<sup>190, 191</sup>, Ниренбург и Постовский аналогичную термическую изомеризацию и ее механизм описали для 5-гидразино-1,2,3,4-тетразолов<sup>192</sup>:

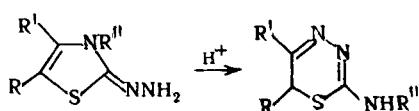


Наиболее подходящей средой для изомеризации являются гидроксил-содержащие растворители.

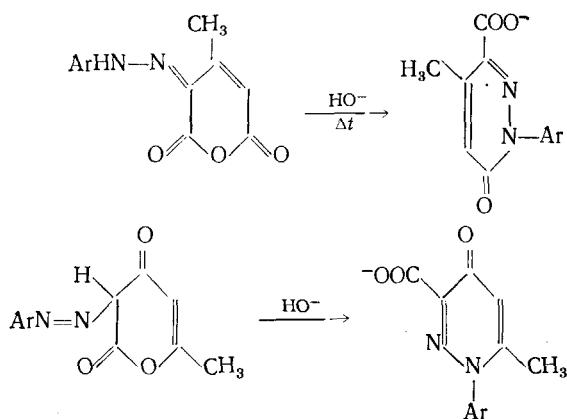
Ряд общих закономерностей, отмеченных Вареном<sup>193</sup> для перегруппировки Димрота характерен и для гетерилгидразинов, у которых имеются свои особенности. Скорость изомеризации здесь должна зависеть от электронной плотности у  $\alpha$ -атома углерода<sup>194–197</sup>. Существенная особенность перегруппировки гидразинсодержащих гетероциклов состоит в том, что гидразиновая группа способна участвовать в изомеризации  $\alpha$ - или  $\beta$ -атомом азота. Часто более активным оказывается  $\alpha$ -атом азота, независимо от того, является ли  $\beta$ -атом замещенным или свободным. Это может быть обусловлено высокой поляризацией в нециклическом промежуточном продукте  $\alpha$ -атома азота гидразиновой группы за счет влияния электроотрицательных заместителей. В результате он способен отдавать протон полярной среде, становясь более нуклеофильным в циклообразовании. Этот вариант соответствует перегруппировке Димрота, где размер цикла до и после изомеризации остается неизменным<sup>193</sup>. Для гидразинсодержащих соединений это ограничение, с точки зрения химизма процесса, вряд ли обязательно. При нагревании солянокислого 3-амино-5,6-диметил-1,3,4-тиадиазина с бензальдегидом в спирте происходит сужение цикла с образованием соответствующего тиазолгидразона<sup>198</sup>. Такая рециклизация вполне удовлетворительно укладывается в рамки перегруппировки Димрота, что следует из следующей схемы:



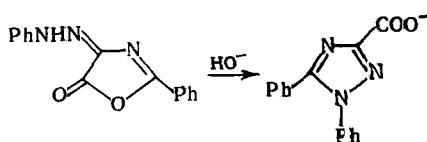
Рассматриваемый пример является как бы ретроперегруппировкой по отношению к изомеризации гетерилгидразинов, сопровождающейся расширением цикла, когда гидразиновый остаток участвует в ней  $\beta$ -атомом азота. Так, известно превращение в кислой среде тиазолгидразонов в тиадиазины<sup>199</sup>:



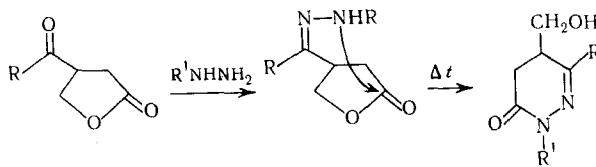
К перегруппировке Димрота, по-видимому, примыкают реакции изомеризации гидразинсодержащих гетероциклов, сопровождающиеся обменом целых фрагментов в кольце. Например, изомеризация гидразинпиронов в пиридазоны, протекающая при нагревании в щелочной среде<sup>200–202</sup> представляет собой обмен экзоциклической гидразиновой группировки в  $\beta$ -положении кольца с циклическим фрагментом —CO—O. Гидразиновая группа здесь не находится рядом с циклическим гетероатомом, и она вступает в цикл не  $\alpha$ -, а  $\beta$ -атомом азота:



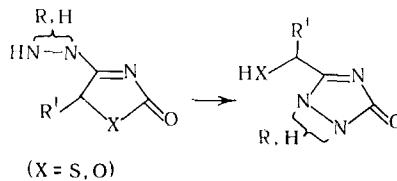
Аналогичную перегруппировку претерпевают и пятичленные гетерогидразины. 4-Фенилгидразоно-2-фенилоксазолин-5-он в щелочной среде уже при комнатной температуре очень быстро количественно превращается в 1,5-дифенил-3-карбокси-1Н-1,2,4-триазол<sup>203</sup>:



В литературе перегруппировки с участием  $\beta$ -атома азота гидразиновой группы рассматриваются еще и как трансаннулярное гидразинирование<sup>126</sup>, не протекающее через предварительный гидразинолиз исходного кольца. Предполагается атака электрофильного центра в кольце гидразиновым  $\beta$ -атомом азота, которая осуществляется трансаннулярно и приводит к промежуточной бициклической системе подобно тому, как происходит образование бициклических ацеталей и лактонов в ряду пирана. Для этого гидразиновая группа или несущий ее заместитель должны находиться у тетраэдрического атома углерода в цикле, в котором имеется стереодоступный активный электрофильтрный центр. Согласно<sup>204</sup>, гидразоны  $\beta$ -ацил- $\gamma$ -лактонов при нагревании изомеризуются в пиридазины по трансаннулярному механизму:



В гетероциклических соединениях, в которых гидразиновая группа находится у ненасыщенного атома углерода, трансаннулярный поворот из-за жесткости связи затруднен. Но он становится возможным при действии щелочей или других нуклеофилов, что приводит к тетраэдризации атома углерода, связанного с гидразиновой группой. Так интерпретирована изомеризация гидразиноазолидонов<sup>41, 205–207</sup>, протекающая в щелочных средах или при нагревании. В последнем случае в качестве нуклеофильного агента выступает другая молекула гидразиноазолидона:



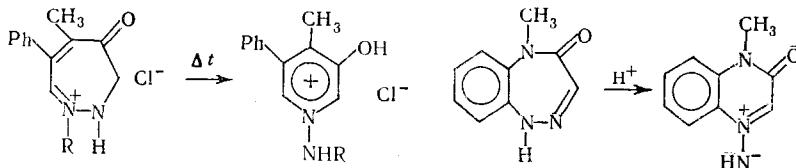
Аналогично перегруппировываются различные замещенные гидразиноазолидонов: ацилпроизводные по гидразиновой группе, гидразоны, азины.

Перегруппировка Димрота может происходить в сложных превращениях, сопровождаясь расщеплением неустойчивых частей молекулы. Например, известна рециклизация улов в производные пиразола в кислой среде, протекающая через соответствующий гидразон<sup>208, 209</sup>. Щелочное расщепление имидазофталазина<sup>5</sup>, рециклизация 2-гидразино-3-фенилхиназоло-4-гидразона в 2-анилино-4-гидразинохиназолин<sup>210</sup> и т. п.<sup>113, 211</sup> также представляют собой превращения, включающие перегруппировку Димрота.

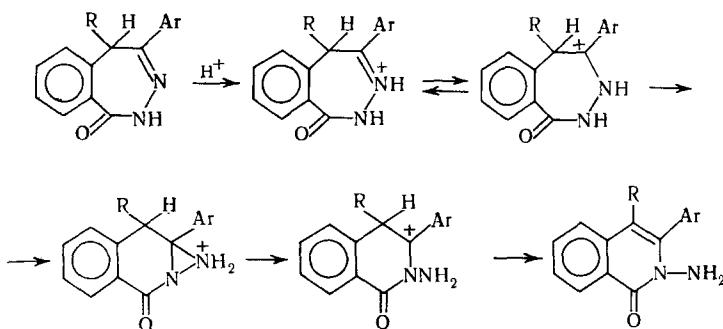
### 3. Перегруппировка циклазинов

Гетероциклические соединения, содержащие циклическую гидразиновую группу и кратные связи, способные к перегруппировке, заключающейся в сужении кольца на один атом азота, который переходит в экзогеническую N-имино- или N-аминогруппу. Перегруппировка, осуществляемая термически или под влиянием кислоты, характерна для различных шестичленных и семичленных азиновых систем: ди-, три- и тетразинов, диазепинов.

В зависимости от строения исходного циклазина, конечными продуктами изомеризации могут являться бетанины или цикло-N-амины. 4-Кето-2,3-дигидро-1,2-диазепины<sup>212</sup> или 4-кето-1Н-4,5-дигидро-1,2,5-бензотриазелины перстраиваются в бетанины:

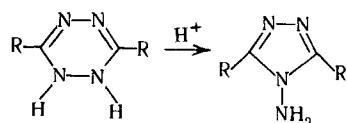


Если возникает возможность компенсации заряда в бетаиновой структуре посредством  $\beta$ -элиминирования протона, конечным продуктом является цикло-N-амин<sup>98</sup>:

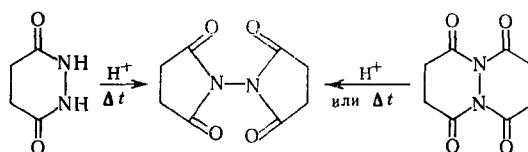


Изомеризацию циклазинов можно рассматривать как внутрициклическую секстетную перегруппировку. Как следует из приведенной схемы, ее механизм включает<sup>98–100, 141, 212, 213</sup> внутрициклическое взаимодействие атома азота гидразинового фрагмента и активированного ненасыщенного атома углерода или карбониевого центра с образованием промежуточного трехчленного аннелированного цикла, в результате разрыва которого освобождается аминогруппа. Роль кислоты как катализатора сводится к протонированию гетероатома, примыкающего к  $sp^2$ -атому углерода. Следует, однако, отметить, что при определенных условиях не исключена возможность осуществления этой перегруппировки также посредством предварительного гидролитического раскрытия цикла по азометиновой связи с последующим циклообразованием, протекающим в кислых средах, как правило, по  $\alpha$ -атому гидразиновой группы.

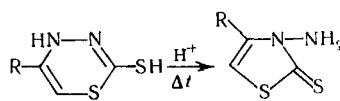
Весьма характерна цикло-N-аминовая перегруппировка в ряду тетразинов, легко превращающихся в кислой среде в N-аминотриазолы<sup>214, 215</sup>:



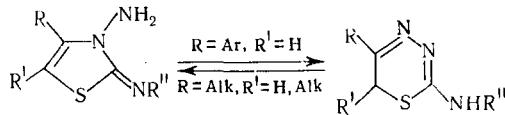
Изомеризация циклических гидразидов<sup>216, 217</sup>, в том числе аннелированных<sup>216, 218</sup>, их тиоаналогов<sup>219</sup> позволяет легко прийти к менее доступным другими путями биссукцилимидилам, N-аминотиазолтионам, N-аминогидантонам:



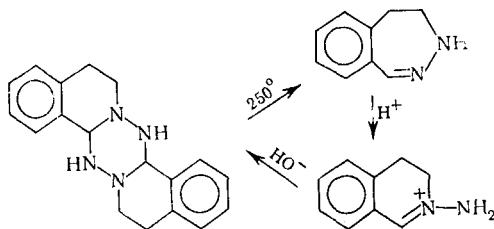
В циклических тиогидразидах, тиадиазинтиолах<sup>219</sup>, для которых в кислой среде можно ожидать перегруппировки Димрота, предпочтительней оказывается цикло-N-аминная изомеризация:



В зависимости от структуры соединения может быть достигнут обратный переход от цикло-N-аминов к циклазинам. Такие взаимные переходы описаны в рядах тиадиазина — N-аминотиазола<sup>199</sup> и др.<sup>22, 23</sup>.

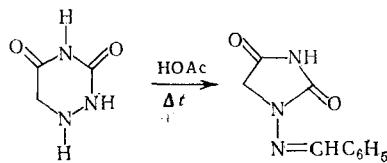


Цикло-N-аминную перегруппировку и ее ретровариант наблюдал Шмитц<sup>220</sup>.

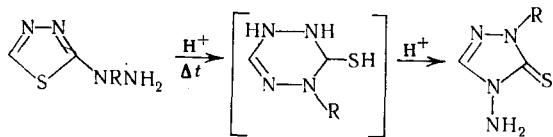


Можно предполагать, что ретроперегруппировка также осуществляется через промежуточное образование трехчленного аннелированного цикла.

Цикло-N-аминная перегруппировка может осуществляться в комплексе с другими превращениями. При нагревании с альдегидами, чаще в присутствии уксусной кислоты, циклические гидразиды превращаются непосредственно в соответствующие цикло-N-арилиденамины<sup>217</sup>.



Сложные реакции рециклизации могут также сопровождаться рассматриваемой изомеризацией, как это имеет место, например, при превращении гидразинотиадиазолов в N-аминотриазолтионы<sup>221</sup>:

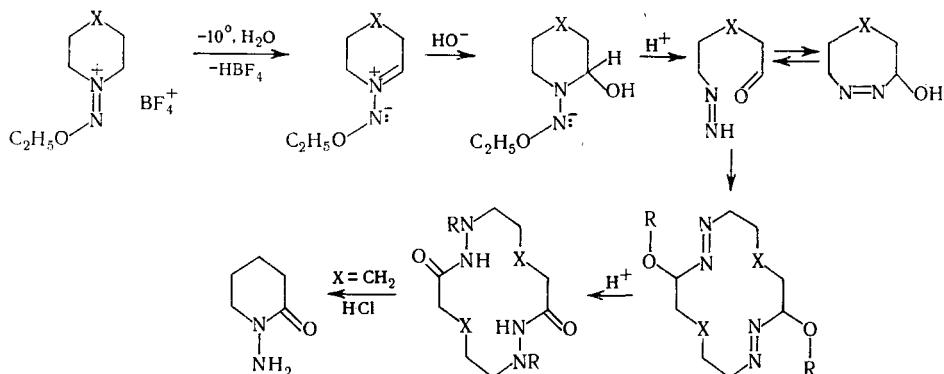


Некоторые изохромоны при взаимодействии с гидразинами рециклируются непосредственно в изохинолиноны<sup>98</sup>.

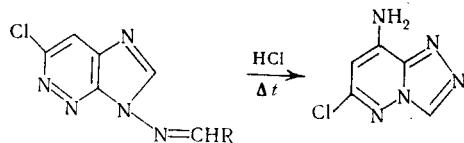
## V. ДРУГИЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ И РЕЦИКЛИЗАЦИИ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

В литературе описаны превращения гетероциклов с участием гидразина, которые вследствие их особенностей целесообразно рассматривать отдельно. Здесь мы коснемся также реакций рециклизации малых циклов под действием гидразинов.

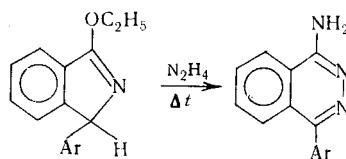
В щелочной среде в очень мягких условиях соли замещенных иминопиперидиния и иминоморфолиния претерпевают димеризационную рециклизацию с образованием макроцикла, который в случае пиперидиния под действием кислот снова сужается в аминопиперидиновую систему<sup>222, 223</sup>:



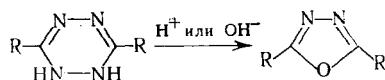
Недавно для производных имидазопиридинина описана рециклизация в триазолопиридинин, протекающая при нагревании в кислой среде<sup>224</sup>:



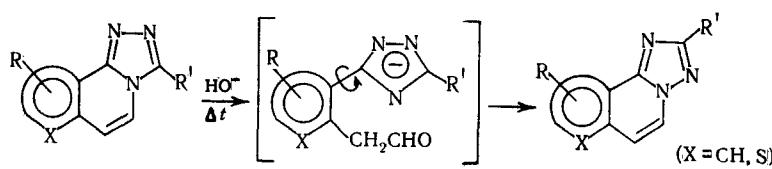
Несколько необычно взаимодействуют с гидразином 1Н, 1-арил-3-этоксиизоиндолинины<sup>225</sup>, рециклируясь в бензпиридинины:



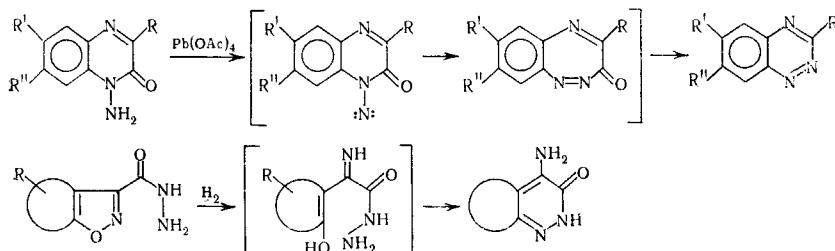
Некоторые замещенные тетразины в кислых и спиртовых щелочных средах превращаются не в N-аминотриазолы, а в оксадиазолы. На протекание реакции сильно влияет характер заместителя в кольце<sup>56, 226–228</sup>:



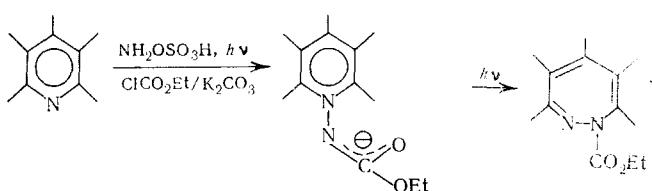
Известна также термическая рециклизация тетразинов в пиразолы<sup>229</sup>. Триазолоизохинолины и триазолотиенопиридины при нагревании в щелочных средах претерпевают изомеризацию, в которую вовлекается гидразиновый фрагмент триазольного кольца<sup>230</sup>:



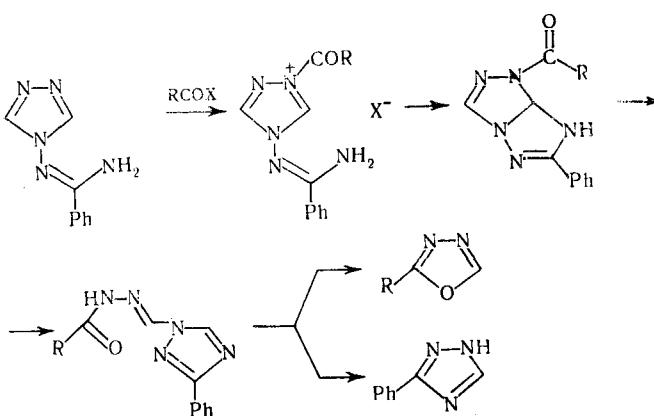
В ряде случаев реакции рециклизации с участием гидразиновой группы молекулы могут осуществляться в результате окислительно-восстановительных процессов<sup>231–233</sup>.



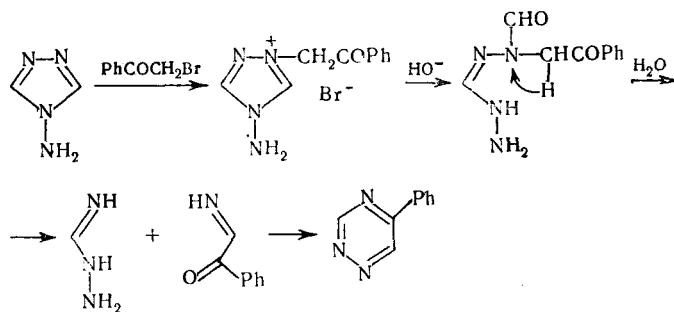
Фотохимические реакции рециклизации гетероциклов, в которых затрагивается гидразиновый фрагмент, известны в ряду пятичленных<sup>234</sup> и шестичленных гетероциклов, в частности превращение N-аминопиридинов в диазепины<sup>235, 236</sup>:



*Релейные синтезы.* В серии работ Беккера с сотр.<sup>237–244</sup> описаны реакции рециклизации гидразинсодержащих гетероциклов, названные релейными синтезами. Они состоят в перезамыкании циклов, например триазолов, сопровождающемся фрагментацией. Несмотря на сложный механизм, эти синтезы обычно проходят гладко и имеют препаративное значение. В качестве примера можно привести сопряженную реакцию рециклизации производных триазола<sup>239</sup>. Она может быть разделена на стадии, но успешно осуществляется и в один прием:

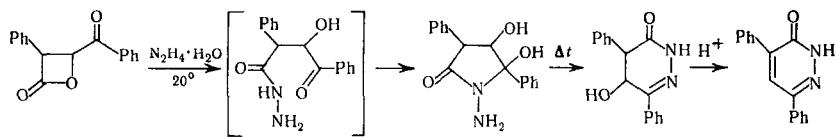


По мнению авторов<sup>240</sup>, релейные синтезы могут осуществляться посредством полной фрагментации цикла с последующей «сборкой» в новый цикл, что отражает следующая схема:

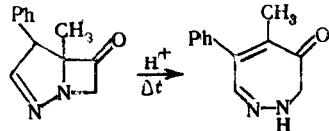


К релейным синтезам можно отнести некоторые реакции рециклизации в ряду других гетероциклов — оксадиазолопиримидинов<sup>245</sup>, аминооксадиазолиевых солей<sup>246</sup>, позволяющие перейти к производным триазола и имидазола.

*Реакции рециклизации малых циклов.* Реакции рециклизации малых циклов под действием гидразинов сопровождаются расширением кольца. Циклические  $\beta$ -кетоэфиры, образуют бициклические производные пиразола. Согласно<sup>247</sup>, получение 1-фенил-3-метилпиразолона-5 из дикетена и фенилгидразина представляет промышленный интерес. В ряду  $\beta$ -лактонов перестройка четырехчленного кольца в шестичленное осуществляется последовательными рециклизациями, причем в определенных условиях промежуточные гетероциклы были выделены и идентифицированы<sup>248</sup>:



Бициклическая пиразолиновая система с аннелированным по связи G—N четырехчленным циклом при нагревании в слабокислой среде изомеризуется в диазепиновую структуру<sup>249, 250</sup>:



Преобразование трехчленных циклов чаще всего идет до пятичленных, реже — до шестичленных, в зависимости, главным образом, от природы и положения заместителей в малом цикле. Известны реакции рециклизации азиридинов в пиразолы<sup>247</sup>, в пирролины<sup>251</sup>, в имидазолы<sup>252</sup>, азиринов — в шестичленную триазиновую систему<sup>253</sup>, эпоксидного кольца — в пиразольное<sup>247, 254</sup>.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Р. Хьюзген, Р. Греши, Дж. Сойер, В кн. Химия алканов, «Химия», Ленингр. отд., 1969, стр. 444; Р. Хьюзген, Усп. химии, **35**, 150 (1966).
2. M. Goodman, Ch. B. Glaser, J. Org. Chem., **35**, 1954 (1970).
3. G. Klopman, K. Tsuda, J. B. Louis, R. E. Davis, Tetrahedron, **26**, 4549 (1970).
4. H. Feuer, G. Bachman, E. H. White, J. Amer. Chem. Soc., **73**, 4716 (1951).
5. W. Flitsch, H. Peters, Chem. Ber., **102**, 1304 (1969).
6. F. Arndt, L. Loewe, L. Ergener, Istanbul, Univers. Fen. Fakultesi Mesmuasi, A, **13**, 103 (1948).
7. W. Wolf, E. Degener, S. Petersen, Angew. Chem., **72**, 965 (1960).
8. H. R. Schweizer, Helv. chim. acta, **52**, 2236 (1969).
9. Ш. Фельдеак, А. С. Пуоджюнас, А. Н. Кост, П. С. Грибаускас, Хим. фарм. ж., **4**, № 5, 22 (1970).
10. B. Jägersten, Ark. för Kemi, **30**, 261 (1969).
11. J. Levisalles, Bull. soc. chim. France, **1957**, 997.
12. К. Ю. Новицкий, Н. К. Садовая, А. Б. Баскина, ХГС, сб. 2, **1970**, 57.
13. В. И. Шведов, В. К. Васильева, А. Н. Гринев, Н. П. Костюченко, Там же, 1971, 759.
14. H. R. Ing, R. H. F. Manske, J. Chem. Soc., **1926**, 2349.
15. H. J. Barber, W. R. Wragg, Там же, **1947**, 1331.
16. M. S. Gibson, R. W. Bradshaw, Angew. Chem., **80**, 986 (1968).
17. T. Ajello, S. Glanferrara, Gazz., **66**, 598 (1936), C. A., **31**, 3476 (1936).
18. T. A. Ajello, A. Miraglia, R. Forcetta, Gazz., **77**, 529 (1947); C. A., **42**, 3409 (1948).
19. V. Sprio, J. Fabra, Gazz., **86**, 1059 (1956).
20. E. Hedaya, R. L. Hinman, S. Theodoropoulos, J. Org. Chem., **31**, 1311 (1966).
21. E. Hedaya, R. L. Hinman, S. Theodoropoulos, Там же, **31**, 1317 (1966).
22. E. Domagalina, J. Kurgiel, Roczn. Chem., **41**, 1241, (1967).
23. T. Kubala, R. S. Ludwiczak, Там же, **38**, 367 (1964).
24. M. Robba, Y. le Guen, Bull. soc. chim. France, **12**, 4317 (1970).
25. F. G. Baddar, M. F. El-Newaihy, M. R. Saleem, J. Chem. Soc., (C), **1971**, 716.
26. J. S. Davidson, Там же, **1964**, 4646.
27. H. Kanō, J. Pharm. Soc. Japan., **73**, 383 (1953); C. A., **48**, 6936 (1954).
28. H. Kanō, J. Pharm. Soc. Japan., **73**, 387 (1953); C. A., **48**, 3342 (1954).
29. H. Kanō, Y. Makisumi, Pharm. Bull., **3**, 270 (1955); Chem. Zbl., **129**, 2132 (1958).
30. M. Ishikawa, H. Kanō, K. Katayama, J. Pharm. Japan., **74**, 138 (1954); C. A., **49**, 1707 (1955).
31. C. Misante, Gazz., **72**, 537 (1942).
32. C. Misante, Там же, **73**, 355 (1943).
33. C. Misante, A. Steiner, Там же, **89**, 1579 (1959).
34. J. W. Cogforth, R. H. Cogforth, J. Chem. Soc., **1947**, 96.
35. Гетероциклические соединения под ред. Р. Эльдерфилда, ИЛ, М., 5, 264 (1961).
36. О. П. Швайка, Г. П. Климиша, Доп. АН УРСР, сер. Б, **1970**, 350.
37. E. J. Browne, E. E. Nunn, J. B. Polya, J. Chem. Soc. (C), **1970**, 1515.
38. K. Hohenlohe-Ochringen, H. Bretschneider, Monatsh. Chem., **93**, 645 (1962).
39. Э. И. Буровский, Р. М. Хомутов, М. Я. Карпейский, Е. С. Северин, Н. К. Кочетков, ЖОХ, **30**, 2569 (1960).
40. M. Watatani, Chem. Pharm. Bull., **16**, 1513 (1968).
41. О. П. Швайка, С. Н. Баранов, В. Н. Артемов, ДАН, **186**, 1105 (1969).
42. С. О. Юрченко, М. М. Туркевич, Доп. УРСР, сер. Б, **1968**, 743.
43. О. П. Швайка, В. Н. Артемов, С. Н. Баранов, ХГС, **1971**, 39.
44. О. П. Швайка, В. Н. Артемов, С. Н. Баранов, Там же, **1970**, 991.
45. О. П. Швайка, В. Н. Артемов, С. Н. Баранов, ЖОрХ, **7**, 1968 (1971).
46. О. П. Швайка, В. Н. Артемов, С. Н. Баранов, Укр. хим. ж., **37**, 170 (1971).
47. О. П. Швайка, Доп. УРСР, сер. Б, **1968**, 1028.
48. О. П. Швайка, Т. Р. Мнацаканова, В. Г. Головатый, Л. Г. Шевчук, ХГС, **1970**, сб. 2, 300.
49. L. S. Davidson, J. Chem. Soc., Suppl. 1, **1964**, 5903.
50. E. Bulk, P. Mittag, G. Berg, H. Beuer, Rev. Chim. Acad. Rep. Popul. Roum., **7**, 725 (1962).
51. В. Н. Артемов, С. Н. Баранов, О. П. Швайка, Авт. свид. СССР, 245120, Бюлл. изобр. **1969**, № 19.

52. В. Н. Артемов, Н. И. Геоня, С. Н. Баранов, Л. Р. Коломойцев, О. П. Швайка, Хим. фарм. ж., 1971, № 11, 6.
53. A. N. Cook, G. D. Hunter, I. R. A. Pollock, J. Chem. Soc., 1950, 1892.
54. D. W. Dunwell, D. Evans, Там же, (С), 1971, 1615.
55. О. П. Швайка, В. И. Фоменко, Авт. свид. СССР, 310907 (1969); Бюлл. изобр. 1971, № 24, 85.
56. О. П. Швайка, В. И. Фоменко, ДАН, 200, 134, (1971).
57. P. Landis, Chem. Rev., 65, 237 (1965).
58. E. Klingenberg, J. Org. Chem., 28, 529 (1963).
59. В. С. Гаркуша-Божко, О. П. Швайка, ХГС, 1970, сб. 2, 303.
60. А. Е. Луцкий, А. В. Шепель, О. П. Швайка, Г. П. Климиша, ХГС, 1969, 461.
61. А. П. Греков, О. П. Швайка, Л. М. Егупова, ЖХХ, 29, 2027 (1959); О. П. Швайка, Т. Р. Мицаканова, Там же, 34, 2061 (1964).
62. A. Eggert, H. Jessen, H. J. Timpe, Zschr. Chem., 9, 422 (1969).
63. H. C. Brown, H. J. Gisber, M. T. Cheng, J. Org. Chem., 31, 781 (1966).
64. H. Gehlen, R. Demin, Ztschr. Chem., 8, 221 (1968).
65. A. Stempel, Z. Zelauskas, J. A. Aeschlimann, J. Org. Chem., 20, 412 (1955).
66. N. R. Sherman, A. von Esch, Там же, 27, 3472 (1962).
67. В. Н. Артемов, О. П. Швайка, ХГС, 1971, 905.
68. H. B. König, H. A. Offe, Пат. ФРГ 953801 (1956); С. А., 53, 4309 (1959).
69. H. Gehlen, G. Röbisch, Naturwiss., 48, 403 (1961).
70. H. Gehlen, G. Röbisch, Lieb. Ann., 665, 132, (1963).
71. H. Gehlen, R. Drohla, J. prakt. Chem., 311, 539 (1969).
72. H. Gehlen, G. Robisch, Lieb. Ann. 663, 119 (1963).
73. Sh. G. Boots, C. C. Cheng, J. Het. Chem., 4, 272 (1967).
74. H. Gehlen, R. Neumann, J. prakt. Chem., 311, 71 (1969).
75. H. Gehlen, H. Effert, Там же, 311, 231 (1969).
76. H. Gehlen, R. Neumann, Там же, 37, 182 (1968).
77. H. Gehlen, K. H. Uteg, Ztschr. Chem., 8, 60 (1968).
78. G. Blankenstein, K. Möckel, Там же, 2, 69 (1962).
79. I. El-Sayed El-Kholi, F. K. Rafla, J. Chem. Soc. (C), 1969, 315.
80. J. H. Biel, W. K. Ноуа, А. А. Leiser, J. Amer. Chem. Soc., 81, 2527 (1959).
81. А. Катрицкий, Дж. Лаговская, Химия гетероциклических соединений. ИЛ, М., 1963, стр. 49.
82. B. G. Jones, M. J. Mann, J. Amer. Chem. Soc., 75, 4048 (1953).
83. Ам. пат. 2765177 (1952); Цит. по <sup>82</sup>.
84. C. Ainsworth, R. G. Jones, J. Amer. Chem. Soc., 76, 3172 (1954).
85. J. El-Sayed El-Kholi, F. K. Rafla, G. Soliman, J. Chem. Soc., 1962, 1856.
86. W. Baker, V. S. Butt, Там же, 1949, 2142.
87. W. Baker, J. B. Harborne, W. D. Ollis, Там же, 1952, 1303.
88. A. Mustafa, A. E. A. A. Hassan, J. Amer. Chem. Soc., 79, 3846 (1957).
89. E. Koenigs, J. Freund, Chem. Ber., 80, 143 (1947).
90. J. El-Sayed El-Kholi, F. K. Rafla, G. Soliman, J. Chem. Soc., 1961, 4490.
91. J. El-Sayed El-Kholi, F. K. Rafla, M. M. Mishrikey, Там же, (С), 1970, 1578.
92. J. El-Sayed El-Kholi, F. K. Rafla, G. Soliman, Там же, 1959, 2588.
93. J. Faust, G. Speier, R. Mayer, J. prakt. Chem., 311, 61 (1969).
94. C. F. Allen, E. W. Magder, J. Het. Chem., 6, 349 (1969).
95. H. Wolbling, Ber., 38, 3845 (1905).
96. A. Liek, Там же, 38, 3853 (1905).
97. J. Gottlieb, Там же, 32, 958 (1899).
98. L. Legrand, N. Lozac'h, Bull. soc. chim. France, 1970, 2237.
99. L. Legrand, N. Lozac'h, Там же, 1970, 2240.
100. L. Legrand, N. Lozac'h, Там же, 1970, 2244.
101. R. J. Dubois, F. D. Popoff, H. Het. Chem., 6, 113 (1969).
102. W. F. Whitmore, R. C. Cooney, J. Amer. Chem. Soc., 66, 1237 (1944).
103. G. Rosen, F. D. Popoff, J. Het. Chem., 6, 9 (1969).
104. A. T. Balaban, Tetrahedron, 24, 5059 (1968).
105. A. T. Balaban, Там же, 26, 739 (1970).
106. A. T. Balaban, Там же, 26, 743 (1970).
107. O. Buchardt, Ch. L. Petersen, U. Svahnholm, A. M. Duffield, A. T. Balaban, Acta chem. Scand., 23, 3125 (1969).
108. Г. Н. Дорофеенко, А. Н. Наркевич, Ю. А. Жданов, О. Е. Шелепин, Т. Г. Сорока, ХГС, 1970, сб. 2, 223.
109. V. Snieckus, G. Kan, Chem. Comm., 1970, 1208.
110. M. Lempert-Sreter, K. Lempert, Acta chim. acad. sci. Hung., 65, 443 (1970).

111. В. В. Межерицкий, Автореф. канд. дис., Гос. Университет, Ростов-на-Дону, 1970.
112. W. Schneider, Lieb. Ann., **438**, 115 (1924).
113. W. Schneider, W. Müller, Там же, **438**, 147 (1924).
114. Г. Н. Дорофеенко, А. Н. Наркевич, Ю. А. Жданов, ХГС, **1967**, 1131.
115. А. Н. Наркевич, Автореф. канд. дис., Гос. университет, Ростов-на-Дону, 1970.
116. K. Dimroth, G. Arnoldi, S. von Eicken, G. Schiffler, Lieb. Ann., **604**, 221 (1957).
117. W. Schneider, F. Seebach, Ber., **54**, 2285 (1921).
118. O. Diels, K. Alder, Там же, **60**, 716 (1927).
119. W. Schneider, W. Riedel, Там же, **74**, 1252 (1941).
120. А. К. Шейнман, Л. М. Капкан, Л. Г. Гах, Е. В. Титов, С. Н. Баранов, А. Н. Кост, ДАН, **193**, 366 (1970).
121. Ch. Pedersen, O. Buchardt, Acta chem. scand., **24**, 834 (1970).
122. E. Ochiai, J. Org. Chem., **18**, 534 (1953).
123. R. Gösi, A. Meuwesen, Chem. Ber., **92**, 2521 (1959).
124. J. Meisenheimer, Ber., **59**, 1848 (1926).
125. Y. Tamura, N. Tsujimoto, Chem. a. Ind., **1970**, 926.
126. C. R. Cliff, E. W. Collington, G. Jones, J. Chem. Soc. (C), **1970**, 1490.
127. Th. Kauffmann, Angew. Chem., **76**, 206 (1964).
128. H. C. van der Plas, H. Jongejan, Tetrahedron Letters, **1967**, 4385.
129. H. C. van der Plas, H. Jongejan, Rec. trav. chim., **87**, 1065 (1968).
130. D. E. Brown, P. N. Ford, M. N. Paddon-Row, J. Chem. Soc., (C), **1968**, 1452.
131. F. Baumback, H. G. Hennig, G. Hilgetag, Ztschr. Chem., **4**, 67 (1964).
132. F. Baron, D. M. Brown, J. Chem. Soc., **1955**, 2855.
133. F. Lingens, H. Schneider-Bernlöhr, Lieb. Ann., **686**, 134 (1965).
134. D. H. Hayes, F. Hayes-Baron, J. Chem. Soc. (C), **1967**, 1528.
135. R. Fosse, A. Hieulle, L. W. Bass, C. r., **178**, 811 (1924).
136. P. A. Levene, L. W. Bass, J. Biol. Chem., **71**, 167 (1927).
137. R. Caputto, L. F. Leloir, C. E. Cardini, A. C. Paladini, Там же, **184**, 333 (1950).
138. H. Witzel, Lieb. Ann., **620**, 126 (1959).
139. A. Tempel, H. Turder, R. Üst, A. Danon, E. Chaergaff, Bioch. biophys. acta, **91**, 462 (1964).
140. Э. И. Буровский, Д. А. Хайес, Н. К. Коштков, ДАН, **158**, 379 (1964).
141. M. E. Biffin, D. J. Brown, Q. N. Porter, Tetrahedron Letters, **1967**, 2029.
142. M. E. C. Biffin, D. J. Brown, Q. N. Porter, J. Chem. Soc. (C), **1968**, 2159.
143. H. van der Plas, H. Jongejan, Rec. trav. chim., **89**, 680 (1970).
144. F. Baumback, H. G. Hennig, G. Hilgetag, Ztschr. Chem., **2**, 369 (1962).
145. С. Л. Мерцалов, Н. Н. Верещагина, И. Я. Постовский, ХГС, **1965**, 315.
146. F. Kunckell, Chem. Ber., **43**, 1021 (1910).
147. W. Reid, B. Peters, Lieb. Ann., **729**, 124 (1969).
148. G. Wagner, S. Leistner, Ztschr. Chem., **11**, 65 (1971).
149. S. Petersen, H. Herlinger, E. Titze, W. Sieffken, Angew. Chem., **74**, 855 (1962).
150. H. Bredereck, R. Gompper, H. J. Shah, G. Teiling, Там же, **71**, 753 (1959).
151. Ch. Brundmann, A. Kreutzberger, J. Amer. Chem. Soc., **79**, 2839 (1957).
152. Ch. Grundmann, Angew. Chem., **75**, 29 (1963).
153. J. Lee, W. W. Paudler, Chem. Comm., **1971**, 1936.
154. H. Weidinger, J. Kranz, Chem. Ber., **96**, 2070 (1963).
155. H. Weidinger, J. Kranz, Пат. ФРГ 132927 (1961); Chem. Zbl., **134**, 22908 (1963).
156. F. H. Stodola, J. Org. Chem., **13**, 757 (1948).
157. G. Shaw, J. Chem. Soc., **1952**, 3428.
158. W. Borsche, B. K. Blount, Ber., **65**, 820 (1932).
159. R. C. Bertelson, K. D. Glanz, D. R. McQuain, J. Het. Chem., **6**, 317 (1969).
160. H. Arnold, K. Pahls, D. Potsch, Tetrahedron Letters, **1969**, 137.
161. Л. Пакетт, Основы современной химии гетероциклических соединений, «Мир», М., 1971.
162. V. Sprio, E. Aiello, Ann. chimica, **57**, 846 (1967); РЖХим., **1968**, 5Ж371.
163. C. Alberti, Gazz., **69**, 568 (1939).
164. C. Alberti, Там же, **77**, 398 (1947).
165. C. Alberti, Там же, **85**, 245 (1955).
166. C. Alberti, Там же, **87**, 772 (1957).
167. C. Alberti, Там же, **87**, 781 (1957).
168. C. Alberti, Farmaco (Pavia), Ediz. sci., **12**, 606 (1957); Ch. Zb., **131**, 8511 (1960).
169. C. Alberti, Atti. Soc. Ital. Progr. Sci., **45**, 150 (1956); Ch. Zb., **131**, 4178 (1960).
170. C. Alberti, Gazz., **87**, 720 (1957).
171. C. Alberti, Там же, **87**, 729 (1957).

172. C. Alberti, Там же, **87**, 751 (1957).  
 173. C. Alberti, Там же, **87**, 736 (1957).  
 174. C. Alberti, Там же, **87**, 762, 781 (1957).  
 175. P. M. Quan, L. D. Quinn, J. Org. Chem., **31**, 2487 (1966).  
 176. L. D. Quinn, D. O. Pinion, Там же, **35**, 3134 (1970).  
 177. K. J. Zee-Cheng, C. C. Cheng, Там же, **33**, 892 (1968).  
 178. M. W. Partige, M. F. G. Stevens, J. Chem. Soc. (C), **1967**, 1828.  
 179. R. Pütter, Пат. ФРГ 1139123 (1960); Chem. Zbl., **135**, 16—2269 (1964).  
 180. R. Pütter, G. Wolfram, G. Hanke, Пат. ФРГ 1143515 (1960); Ch. Zbl., **135**, 17-2466 (1964).  
 181. A. J. Boulton, A. R. Katritzky, A. M. Hamid, J. Chem. Soc. (C), **1967**, 2005.  
 182. A. J. Boulton, A. S. Gray, A. R. Katritzky, Там же, (B), **1967**, 911.  
 183. A. J. Boulton, P. B. Ghosh, A. R. Katritzky, Там же, **1966**, 1004.  
 184. P. Gramantieri, Gazz., **65**, 102 (1935).  
 185. T. Ajello, S. Cusmano, Там же, **70**, 770 (1940).  
 186. T. Ajello, B. Tornetta, Там же, **77**, 332 (1947).  
 187. M. Ruccia, N. V. Vivona, Ann. chim., **57**, 680 (1967); РЖХим., **1968**, 4Ж335.  
 188. H. Bejer, W. Lässig, E. Bulka, Chem. Ber., **87**, 1385 (1954).  
 189. H. Bejer, W. Lässig, U. Schulz, Там же, **87**, 140 (1954).  
 190. O. Dimroth, Lieb. Ann., **364**, 183 (1909).  
 191. O. Dimroth, Там же, **377**, 127 (1910).  
 192. В. Л. Ниребург, И. Я. Постовский, ХГС, **1965**, 946.  
 193. M. Wahren, Ztschr. Chem., **9**, 24 (1969).  
 194. M. Wahren, Tetrahedron, **24**, 441 (1968).  
 195. K. T. Potts, H. R. Burton, S. K. Roy, J. Org. Chem., **31**, 265 (1966).  
 196. S. Hünig, W. Lampe, J. prakt. Chem., **8**, 264 (1959).  
 197. S. Hünig, W. Lampe, Lieb. Ann., **647**, 66 (1961).  
 198. H. Beyer, W. Lässig, E. Bulka, D. Behrens, Chem. Ber., **87**, 1392 (1954).  
 199. H. Beyer, E. Bulka, Ztschr. Chem., **2**, 321 (1962).  
 200. R. H. Wiley, C. H. Jarboe, J. Amer. Chem. Soc., **77**, 403 (1955).  
 201. F. Heinrich, Lieb. Ann., **376**, 121 (1910).  
 202. J. Morgan, J. Amer. Chem. Soc., **70**, 2253 (1948).  
 203. G. W. Sawdey, Там же, **79**, 1955 (1957).  
 204. H. Wamhoff, F. Korte, Lieb. Ann., **724**, 217 (1969).  
 205. О. П. Швайка, В. Н. Артемов, С. Н. Баранов, ЖОРХ, **6**, 2353 (1970).  
 206. В. Н. Артемов, Автореф. кандид. диссерт. Гос. университет, Донецк, 1970.  
 207. О. П. Швайка, В. Н. Артемов, С. Н. Баранов, Авт. свид. СССР 298196 (1969); Бюлл. изобр., **1971**, № 19, 231.  
 208. H. Paulsen, G. Steinert, Chem. Ber., **103**, 1834 (1970).  
 209. H. Paulsen, K. Steinert, G. Steinert, Там же, **103**, 1846 (1970).  
 210. C. M. Gupta, A. P. Bhaduri, N. M. Khanna, Ind. J. Chem., **8**, 1055 (1970).  
 211. K. Gewald, J. Liebscher, M. Keydel, J. prakt. Chem., **312**, 533 (1970).  
 212. J. A. Moore, J. Binkert, J. Amer. Chem. Soc., **81**, 6029 (1959).  
 213. S. Rossi, O. Pirola, F. Selva, Tetrahedron, **24**, 6395 (1968).  
 214. K. T. Potts, Chem. Rev., **61**, 107 (1961).  
 215. D. D. Libman, R. Slack, J. Chem. Soc., **1956**, 2253.  
 216. E. Hedaya, R. L. Hinman, S. Theodoropoulos, J. Amer. Chem. Soc., **85**, 3052 (1963).  
 217. J. Gut, A. Novacek, P. Fiedler, Coll. Czech. Chem. Comm., **33**, 2087 (1968).  
 218. H. D. K. Drew, H. H. Hatt, J. Chem. Soc., **1937**, 21.  
 219. J. Sandström, Ark. Kemi, **7**, 249 (1954).  
 220. E. Schmitz, R. Ohme, Chem. Ber., **95**, 2012 (1962).  
 221. J. Sandström, Ztschr. Chem., **10**, 406 (1970).  
 222. S. Hünig, J. Cramer, Angew. Chem., **80**, 1000 (1968).  
 223. G. Buttner, J. Cramer, L. Geldern, S. Hünig, Chem. Ber., **104**, 1118 (1971).  
 224. M. Yanai, T. Kuraishi, J. Het. Chem., **7**, 465 (1970).  
 225. M. Eberle, W. J. Houlihan, Tetrahedron Letters, **1970**, 3167.  
 226. A. Pinner, Lieb. Ann., **298**, 1 (1897).  
 227. A. Pinner, Там же, **297**, 221 (1897).  
 228. A. Pinner, Ber., **27**, 984 (1894).  
 229. W. Sucrow, H. Bethke, G. Chondromatidis, Tetrahedron Letters, **1971**, 1481.  
 230. C. Hoogzand, Rec. trav. chim., **90**, 1225 (1971).  
 231. J. Adamson, D. L. Forster, T. L. Gilchrist, C. W. Rees, J. Chem. Soc. (C) **1971**, 981.  
 232. M. Ruccia, N. Vivona, S. Plescia, V. Sprio, J. Het. Chem., **8**, 289 (1971).  
 233. B. Adger, C. W. Rees, A. A. Sale, R. C. Storr, Chem. Comm., **1971**, 695.  
 234. H. Tiefenthaler, W. Dörscheln, H. Göth, H. Schmidt, Helv. chim. acta, **50**, 2244 (1967).

235. T. Sasaki, K. Kanematsu, A. Kakehi, I. Ichikawa, K. Hayakawa, *J. Org. Chem.*, **35**, 426 (1970).
236. V. Snieckus, *Chem. Comm.*, **1969**, 831.
237. H. G. O. Becker, H. Böttcher, *Tetrahedron*, **24**, 2687 (1968).
238. H. G. O. Becker, H. J. Timpe, *J. prakt. Chem.*, **311**, 9 (1969).
239. H. G. O. Becker, J. Witthauer, N. Sauder, G. West, Там же, **311**, 646 (1969).
240. H. G. O. Becker, G. Pauli, H. J. Timpe, H. D. Steinleitner, *Ztschr. Chem.*, **8**, 105 (1968).
241. H. G. O. Becker, H. Böttcher, *Wiss. Ztschr. Techn. Hochsch. Chem., «Carl-Schorlemmer» Leuna — Merseburg*, **8**, 122 (1966).
242. H. G. O. Becker, L. Grahnert, G. Rasch, W. Riediger, J. Witthauer, *J. prakt. Chem.*, **311**, 477 (1969).
243. H. G. O. Becker, N. Sauder, H. J. Timpe, Там же, **311**, 897 (1969).
244. H. G. O. Becker, H. Böttcher, R. Ebisch, G. Schmoz, Там же, **312**, 780 (1970).
245. H. Gehlen, B. Simon, *Ztschr. Chem.*, **8**, 142 (1968).
246. A. Hetzheim, H. Push, H. Beuer, *Chem. Ber.*, **103**, 3533 (1970).
247. Т. Джейкобс, в кн. Гетероциклические соединения, под ред. Р. Эльдерфилда, ИЛ, М., 5, 42 (1961).
248. R. Yates, D. G. Farnum, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2967 (1963).
249. A. Mooge, R. W. Medeiros, Там же, **81**, 6026 (1959).
250. E. J. Völker, M. G. Pleiss, J. A. Mooge, Там же, **35**, 3615 (1970).
251. R. C. Atkinson, C. W. Rees, *Chem. Comm.*, **1967**, 1232.
252. B. Adcock, A. Lawson, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 474.
253. T. Nishiwaki, T. Saito, *Chem. Comm.*, **1970**, 1479.
254. І. Р. Цішчанка, Л. С. Станішевські, А. Ф. Ковалєва, С. М. Осіпава, *Віснік АН БССР*, сер. хім. н., **1970**, 86.
255. H. Wamhoff, F. Korte, *Synthesis*, **1972**, 151.

Донецкое отделение физико-органической химии  
ИФХ АН УССР, Донецк