УДК 547.73:542.95

Каскадная гетероциклизация в синтезе производных тиофена и его конденсированных аналогов

В. П. Литвинов

ВИКТОР ПЕТРОВИЧ ЛИТВИНОВ — заслуженный деятель науки РФ, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией химии гетерофункциональных соединений Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (ИОХ РАН). Область научных интересов: химия гетероциклических и биологически активных соединений.

119991 Москва, Ленинский просп., д. 47, ИОХ РАН, тел.(495)135-88-37, факс (495)135-53-28, E-mail vpl@ioc.ac.ru

Введение

Важнейшая фундаментальная проблема синтетической органической химии 21 века — создание новых хемо-, регио-, стерео- и энантиоселективных методов синтеза полифункциональных карбо- и гетероциклов, обладающих полезными свойствами. Разрабатываемые при этом методы должны не только исходить из простых и промышленно доступных субстратов и реагентов, снижать себестоимость конечных продуктов, но и значительно уменьшать вредные экологические последствия реализации таких синтезов.

Этот факт нашел отражение в резко возросшем в последнее время интересе химиков-органиков различных стран к однореакторному («one pot») синтезу. Такого рода синтезы можно подразделить на две группы. Первая включает ряд ступенчатых реакций, когда в процессе их осуществления добавляется другой реагент, субстрат, катализатор или изменяется температура проведения реакции без выделения первоначально образующегося соединения, а последующие стадии приводят к конечному целевому продукту. Вторую группу составляют каскадные реакции — химический процесс, включающий две или более связьобразующих трансформаций (обычно связей С-С), которые протекают в одних и тех же условиях, без добавления каких-либо других реагентов или катализаторов. В этом процессе содержание последующих реакций заключается в трансформации функциональных групп, образующихся на предыдущих стадиях. В литературе для этого типа реакций используют также термины домино или тандемные реакции, причем строгой классификации (в плане различий между ними) не проводилось.

Особый интерес в этом отношении представляют многокомпонентные каскадные процессы — синтетическая стратегия будущего, что нашло отражение в обзорах по мультикомпонентным реакциям (см., например, [1]) и каскадным (домино, тандемным) процессам в различных областях органической химии [2—11]. Эти процессы в ближайшем будущем составят основу как направленного органического синтеза, так и комбинаторной химии [12], переживающей в настоящее время стремительный подъем и позволяющей с использованием автоматизированных высокотехнологичных приемов одновременно осуществлять синтез

нескольких тысяч образцов для биологического скрининга

Обращаясь к истории вопроса, следует отметить следующее. Анализ именных реакций в органической химии свидетельствует о том, что многие из них, особенно направленных на получение гетероциклических соединений, основаны на использовании методологии многокомпонентных реакций, которые протекают по схеме каскадной гетероциклизации. В качестве примеров можно привести реакции Гатермана—Скита, Гуарески—Торпа, Дёбнера, Ульмана—Фетвадяна и многие другие.

Каскадная гетероциклизация в синтезе производных тиофена

К упомянутому типу относится и реакция Гевальда. В качестве примера можно привести взаимодействие а-карбонильных соединений 1 с нитрилами, содержащими активную метиленовую группу, в присутствии оснований при комнатной температуре, приводящее с хорошими выходами к 2-аминотиофенам 2 (схема 1) [13-20]. На первой стадии реакции, вероятно, происходит конденсация нитрила с участием карбонильной группы соединения 1 (по типу реакции Кнёвенагеля) с образованием подходящей для циклиструктуры 1,4-меркаптонитрила путь a). Возможно также, что первой стадией процесса является присоединение карбонильной группы соединения **1** к нитрильной группе амида (схема 1, путь δ). Не исключен и электроциклический механизм реакции (схема 1, путь ε).

Синтез замещенных 2-аминотиофенов $\mathbf{2}$ упрощается при использовании в реакциях с цианоацетамидом $\mathbf{3a}$ или циантиоацетамидом $\mathbf{3b}$ и другими СН-кислотами вместо α -меркаптокарбонильных соединений $\mathbf{1}$ их димеров — 2,5-дигидрокси-1,4-дитиинов [19].

Еще более эффективным усовершенствованием реакции Гевальда оказалось использование вместо α -меркаптокарбонильных соединений 1 смеси карбонильного соединения 4 (альдегид, кетон, β -дикарбонильное соединение) и серы в присутствии основания в спирте или ДМФА; при этом выходы 2-аминотиофенов 2 увеличиваются (схема 2) [7, 14—16, 19—23].

Схема 1

$$R^{1}CH_{2}COR^{2} + NCCH_{2}Z + S_{8} \xrightarrow{B} R^{2} \xrightarrow{Z} NH_{2}$$
В — основание

Схема 2

При обработке цианотиоацетамида 3b (или его N-арилзамещенных) серой в присутствии основания образуются 2,5-диаминотиофены 5 [24] или 6 (схема 3) [25].

Схема 3

Производные тиофенового ряда **7—9** получены реакцией цианотиоацетамида **3b** с этиловым эфиром 3-хлор-2,4-диоксопентановой кислоты **10** [26] или этиловым эфиром 3-бром-2-оксопропановой кислоты **11** [27]. В спирте в присутствии основания реакция амида **3b** с соединением **10** проходит по ацетильной группе с образованием соединения **7**, а в смеси пири-

дина и уксусной кислоты — по оксалильной карбонильной группе, приводя к 2-амино-5-ацетил-3-циано-4-этоксикарбонилтиофену $\bf 8$ (схема $\bf 4$) [26].

Направление реакции амида **3b** с бромкетоэфиром **11** определяется природой растворителя. Так, в смеси пиридина и уксусной кислоты образуется 2-амино-3-циано-4-этоксикарбонилтиофен **9**, а в ДМФА — 2-цианометил-4-этоксикарбонилтиазол **12** (схема 5) [26].

Нагревание эквимолярных количеств 2-цианометилбензотиазола **13a** или 2-цианометил-1*H*-бензоимидазола **13b**, элементной серы и цианоацетамида **3a** в безводном ДМФА, содержащем каталитическое количество основания, приводит к 3,5-диамино-4-[бензотиазол(имидазол)-2-ил]-2-цианотиофенам **14a,b** (схема 6) [28].

$$X = S (a), NH (b)$$

$$X = S (a), NH (b)$$

$$X = S (a)$$

$$X = S (a)$$

В то же время, при обработке смеси цианотиоацетамида **3b** и циклических кетонов **15** серой в присутствии оснований получены спиросочлененные тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-тионы **16**. В качестве интермедиатов данного каскадного процесса авторы [24] предположили образование соединений **17** (схема 7).

$$(CH_2)_n \xrightarrow{O} \underbrace{3b, S_8}_{B} (CH_2)_n \xrightarrow{C(S)NH_2}_{S} NH_2$$

$$15 \qquad 17$$

$$(CH_2)_n \xrightarrow{N}_{H} (CH_2)_n$$

$$16 \qquad n = 2, 3$$

$$Cxema 7$$

Использование илидов пиридиния в реакциях с нитрилами, содержащими активированную метиленовую группу, позволило создать регио- и стереоселективные методы синтеза частично гидрированных пя-

тичленных гетероциклов, основанные на каскадной гетероциклизации [29—37]. При этом, в частности, показано, что направление реакции илидов пиридиния 18 (получаемых *in situ* обработкой соответствующих солей пиридиния эквимолярным количеством триэтиламина) с арилиден(гетарилиден)цианотиоацетамидами 19 существенно зависит от температуры проведения реакции. Так, при $20\,^{\circ}$ С реакция протекает стереоселективно по механизму Ad_N - $E_{1,6}$ с образованием замещенных 3,4-mpanc-1,2,3,4-1,4-

Соединения тиофенового ряда **21** получены также с использованием этой методологии — трехкомпонентной конденсацией илида пиридиния **18** ($R^1 = 1$ -адамантил) с ароматическим или гетероароматическим альдегидом и цианотиоацетамидом **3b** (схема 9) [29, 30, 33, 34].

X = S(21), O(22)

Для синтеза функционально замещенных *транс*дигидротиофенов **21** использовано также взаимодействие стабилизированных сульфониевых илидов, генерируемых *in situ* из бромидов **24**, с арилиденцианотиоацетамидами **19**. При этом в небольших количествах образуются также циклопропантиокарбоксамиды **25** (схема 10) [38, 39].

$$(R^{1} = Ph) R^{2} R^{$$

$$Me_{2}^{+}SCH_{2}COR Br^{-} + ArCH \xrightarrow{C(S)NH_{2}} \underbrace{Et_{3}N}_{MeOH}$$

$$24 \qquad 19$$

$$Ar_{19} \xrightarrow{CN} NC C(S)NH_{2}$$

$$+ Ar COR$$

$$21 (19-70\%) \qquad 25 (11-24\%)$$

$$R = Ph, S ;$$

$$Ar = 2-MeC_{6}H_{4}, 2-NO_{2}C_{6}H_{4}, 4-MeOC_{6}H_{4}, N, S$$

$$Cxema 10$$

Каскадная гетероциклизация в синтезе конденсированных тиофенов

Функционально замещенные конденсированные тиофены представляют во многих случаях значительно больший практический интерес, чем соответствующие моноядерные гетероциклические системы. Однако большинство существующих методов их синтеза довольно трудоемки, многостадийны, зачастую требуют жестких условий, что приводит, в конечном счете, к значительному снижению выходов и повышению себестоимости конечных продуктов. Использование для этой цели стратегии каскадной гетероциклизации позволяет не только устранить эти недостатки, но и создать такие полифункциональные аннелированные гетероциклы, которые практически невозможно получить традиционными методами.

В последние 10 лет нами разрабатываются основы общей методологии каскадной гетероциклизации простых и доступных субстратов и реагентов для направленного синтеза функционально замещенных пиридинов, их гидрированных и конденсированных аналогов. Это нашло отражение в ряде обзоров [2, 40, 41] и диссертаций [29, 31, 42—47].

Разработаны удобные методы синтеза различных классов конденсированных гетероциклов, таких как тиено[3,2-b]пиридины, тиено[3,2-d]пиримидины, тиазоло[4,5-b]пиридины, тиазоло[4,5-d]пиримидины, пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-b]пиридины, пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидины, пиридо[3',2':4,5]тиено(селенофено)[3,2-d]пиримидины, хинуклидино[2",3":5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидины, пиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-c][2,7]нафтиридины, [2'',3'':4',5']тиено[3',2':4,5]тиено[3,2-b]пиридины и другие с использованием методологии каскадной гетероциклизации простых и доступных субстратов и реагентов [44, 45, 48—67].

В качестве примеров успешного применения этой методологии можно привести региоселективные методы синтеза тиено(селенофено)- и тиазолодиаминопиримидинов на основе вицинальных меркапто-(селеноло)нитрилов 26 и N-цианохлорацетамидина 27 (схема 11). Первоначально протекает региоселективное алкилирование по атому S(Se) с образованием интермедиатов 28, которые циклизуются по Торпу— Циглеру в соединения 29; последние при нагревании в этаноле в присутствии этилата натрия, либо при обработке соляной кислотой в метаноле замыкают пиримидиновый цикл с образованием гетарилпиримидинов 30 (схема 11) [44, 51, 53].

Схема 11

Аналогичная реакция амидина 27 с пиридин-2(1H)-тиолатами(селенолатами) **31** приводит к производным тиено(селенофено)[2,3-b]пиридинов 32 удобным синтонам для получения функционально замещенных пиридо[3',2':4,5]тиено(селенофено)[3,2d] пиридинов и -пиримидинов. Так, например, взаимодействиие пиридинхалькогенонов 31 с амидином 27 в ДМФА в присутствии избытка КОН протекает как последовательность двух реакций — нуклеофильного замещения и реакции Торпа-Циглера с образованием тиено(селенофено)пиридинов 32. Кипячением последних с этилатом натрия в этаноле получены 3,4диаминопиридо[3',2':4,5]-тиено(селенофено)[3,2-d]пиримидины 33, синтез которых можно осуществить и без промежуточного выделения соединений 32 (схема 12) [49, 50].

$$R^{2}$$
 R^{3}
 R^{4}
 R^{3}
 R^{4}
 R^{4

$$R^1 = H, Me, CF_4, 4-CIC_6H_4; R^2 = H, R^2+R^3 = (CH_2)_4;$$

 $R^3 = Me, Ph, 4-MeC_6H_4; X = S, Se$

Схема 12

При использовании в качестве нитрильной компоненты 2,2-дициано-1,1-этилендитиолата натрия 34 реакция протекает с последовательным образованием соединений 35, 36 и на последней стадии приводит к тетраннелированному гетероциклу 37 (схема 13).

Схема 13

Схема 14

 $R^2 = Me$, OEt; Ar = Ph, 4-BrC₆H₄; B = пиперидин

Из других, достаточно многочисленных, примеров использования каскадной гетероциклизации в синтезе конденсированных гетероциклических систем следует отметить получение пиридотиенопиридинов, пиридотиенопиримидинов и их гидрированных аналогов [45, 57—60, 64, 68, 69]. Так, например, взаимодействием пиперидиниевых солей 1,4-дигидро-3-цианопиридин-2-тиолатов 38 с 2-бром-1-арилэтилиденмалононитрилами 39 с высокими выходами получены 6,9-дигидропиридо[3′,2′:4,5]тиено[3,2-b]пиридины 40 [45, 58]. Этот способ распространен и на синтез функционально замещенных пиридо[3′,2′:4,5]тиено[3,2-d]пиримидинов (схема 14).

$$Me$$
 Me
 H
 $S^{-}BH^{+}$
 $S^{-}BH^{+}$
 NH_{2}
 NH_{2}
 NEN
 Me
 NH_{2}
 NEN
 NEN

Аналогичный подход использован и в синтезе 2,4-диамино-6,9-дигидропиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-b]пиримидинов **41**, образующихся при взаимодействии тиолатов **38a,b** с N-цианохлорацетамидином **27** с последующим замыканием пиримидинового цикла (схема 15).

Тетрагидропиридотиенопиридины **41** синтезированы также трехкомпонентной каскадной гетероциклизацией с участием тетрагидропиридин-6-тиолатов **42**, малононитрила и ацетона, реакция протекает в кипящем этаноле (схема 16, способ *A*). Эти соединения образуются и при взаимодействии предшественников тиолатов **42** — соответствующих аддуктов Михаэля **43** — с малононитрилом и ацетоном (схема 16, способ *B*),

 $R=Ph,\ 4-MeC_6H_4,\ 2-ClC_6H_4,\ 2-MeOC_6H_4,\ 2,5-(MeO)_2C_6H_3,\ 3,4-(MeO)_2C_6H_3,\ 3,4,5-(MeO)_3C_6H_2,\ 4-EtOC_6H_4,\ 3,4-(OCH_2O)C_6H_3,\ 1-нафтил,\ 2-тиенил, \\ B=N-метилморфолин$

Схема 16

а также конденсацией 2-хлорбензальдегида, кислоты Мелдрума, цианотиоацетамида $3\mathbf{b}$, малононитрила и ацетона в присутствии N-метилморфолина (схема 16, способ C) или кипячением в этаноле смеси тиолата 42, изопропилиденмалононитрила 44 (1,5 экв.) и избытка ацетона (схема 16, способ D) [68—70].

Недавно уточнен механизм этой реакции, предусматривающий участие кислорода, присутствующего в реакционной смеси [71]. На первой стадии малононитрил реагирует с ацетоном в основной среде, образуя изопропилиденмалононитрил 44, что было подтверждено его независимым синтезом [70]. Далее, анион 45, существующий в равновесии с ненасыщенным нитрилом 44, атакует молекулу дисульфида **46**, который образуется *in situ* в результате окисления исходного тиолата 42 присутствующим в реакционной среде кислородом, и приводит к смеси сульфида 47 и тиолата 42 (схема 17). Последний претерпевает окисление в дисульфид 46 и процесс повторяется. Внутримолекулярная циклизация интермедиата 47 по Торпу-Циглеру приводит к тиенотетрагидропиридину 48, который далее трансформируется в пиридотиенопиридин 41. Хотя соединения 47 и 48 не были выделены, последние две стадии высоко вероятны и подтверждаются другими нашими наблюдениями [72].

Кроме того, каскадной гетероциклизацией, включающей ту же последовательность стадий: образование дисульфида, расщепление связи S-S и внутримолекулярную циклизацию, были получены также тиазоло[3,2-a]бензимидазолы [73].

Аналогичным превращениям подвергается также нафтиридинтион **49**, последовательно образующий тиенонафтиридин **50** и пиримидотиенонафтиридин **51**, представляющие значительный интерес с точки зрения их фармакологической активности и как строительные блоки в органическом синтезе (схема 18) [74—76].

Схема 18

Методология каскадной гетероциклизации использована также в синтезе других нафтиридинов, аннелированных с тиофеновым фрагментом. Например, в работах [77—83] для получения тиенонафтиридинов 52—60 использован однореакторный синтез, заключающийся в катализируемом Pd(PPh₃)₄ кросссочетании тиофенборных кислот 61—63, содержащих в орто-положении формильную группу, с аминогетарилгалогенидами 64—66. Продукты кросс-сочетания в ходе реакции самопроизвольно внутримолекулярно циклизуются, образуя тиенонафтиридины 52—60 (схема 19).

Подобным образом взаимодействие вицинальных триметилстанильных производных *трет*-бутоксикар-бониламинотиофенов **67** и **68** с галогензамещенными пиридинкарбальдегидами **69—72** в присутствии PdCl₂, CuO и бис(дифенилфосфино)бутана приводит к конденсированным тиенонафтиридинам с разнообразными типами сочленения (схема 20) [83].

 $a: O_2$, EtOH, кипячение; $\delta: 85\%$ EtOH; B = N-метилморфолин

Схема 17

$$\begin{array}{c|c}
Me & Br \\
N & NH_2
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
66 \\
\hline
 & a \\
\hline
 & 62
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
S \\
\hline
 & S \\$$

R=H; X=Cl(a), Br (b); R=Ac, X=Br (c); $a: Pd(PPh_3)_4, Na_2CO_3, 1,2$ -диметоксиэтан или ДМФА Схема 19

a: PdCl₂, CuO, Ph₂P(CH₂)₄PPh₂

Cxema 20

Отдельные достижения в области каскадной гетероциклизации обсуждены также в обзорах [66, 67, 84—86] и статьях [87—95].

Заключение

Не вызывает сомнений перспективность методологии однореакторной каскадной гетероциклизации простых и доступных субстратов и реагентов: ароматических и гетероароматических альдегидов, циклоалканонов, ациклических и циклических моно- и дикарбонильных соединений, а, β-непредельных карбонильных соединений, амидов циануксусной кислоты, их тио- и селенокарбонильных аналогов и других СНкислот в условиях основного катализа. Такая стратегия, позволяя легко осуществлять регио- и стереоселективный синтез полифункциональных N,O,S-coдержащих гетероциклов и их конденсированных аналогов и привлекая внимание широкого круга исследователей, может занять одно из лидирующих положений в синтетической органической химии нового столетия Обзор подготовлен при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных мсследований (проект № 05-03-32031).

ЛИТЕРАТУРА

- Ugi I., Domling A., Werner B. J. Heterocycl. Chem., 2000, v. 37, № 2, p. 647-658.
- 2. Литвинов В.П. Успехи химии, 2003, т. 72, № 1, с. 75—92.
- 3. Tietze L.F., Beifuss U. Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1993, v. 32, $N_{\mathbb{P}}$, p. 131.
- 4. Tietze L.F. J. Heterocycl. Chem., 1990, v. 27, № 1, p. 47-69.
- 5. Tietze L.F. Chem. Rev., 1996, v. 96, p. 115-136.
- 6. Denmark S.E., Thorarensen A. Ibid., 1996, v. 96, p. 137-165.
- 7. Winkler J. D. Ibid., 1996, v. 96, p. 167-176.
- 8. Ryu I., Sonoda N., Curran D.P. Ibid., 1996, v. 96, p. 177—
- Parsons P.J., Penkett C.S., Shell A.J. Ibid., 1996, v. 96, p. 195-206.
- 10. Wang K.K. Ibid., 1996, v. 96, p. 207-222.
- 11. Padwa A., Wingarten M.D. Ibid., 1996, v. 96, p. 223-269.
- 12. *Ugi I.K.* Proc. Est. Acad. Sci., Chem., 1998, v. 47, № 3, p. 107—127.
- 13. Gewald K. Angew. Chem., 1961, v. 73, № 3, p.114.
- 14. Gewald K. Chem. Ber., 1965, v. 98, № 11, p. 3571-3577.
- 15. Gewald K., Schinke E, Bottcher H. Ibid., 1966, v. 99, № 1, p. 94—100.
- 16. *Mayer R*, *Gewald K*. Angew. Chem., 1967, v. 79, № 7, p. 298—311.
- 17. *Robba M, Lecomte J.M.*, *de Sevricourt M.C.* Bull. Soc. Chim. Fr., 1974, № 12, p. 2864—2870.
- 18. *Гевальд К.* Химия гетероцикл. соедин., 1976, № 10, с. 1299—1315.
- 19. Бабичев Ф.С., Шаранин Ю.А., Литвинов В.П. и др. Внутримолекулярное взаимодействие нитрильной и СН-, ОН- и SH-групп. Киев: Наукова Думка, 1985, 200 с.
- 20. Litvinov V.P., Sharanin Yu.A., Babichev F.S. Sulfur Reports, 1986, v. 6, № 2, p. 97—135.
- 21. Arya V.P. Indian J. Chem., 1972, v. 10, № 8, p. 812—814.
- 22. Патент США № 3963750, Chem. Abstr., 1977, v. 86, 5303.

- 23. *Manhas M.S.*, *Sugiura M.*, *Chawla H.P.S.* J. Heterocycl. Chem., 1978, v. 15, № 6, p. 949—953.
- 24. Gewald K., Schindler R. J. Prakt. Chem., 1990, v. 332, № 2, p. 223–228.
- 25. *Кулаева Л.Н., Пелькис П.С., Лозинский М.О., Калинин В.Н.* Ж. орган. химии, 1984, т. 20, № 1, с. 118—120.
- 26. Sherif S.M. Monatsh. Chem., 1996, v. 127, № 8/9, p. 955—962.
- 27. Tornetta B., Francesco G., Ronsisvalle G. Ann. Chim. (Rome), 1974, v. 64, № 11–12, p. 833–842.
- 28. Schafer H., Gewald K. J. Prakt. Chem., 1974, v. 316, № 4, p. 684—692.
- Шестопалов А.М. Дисс. ... докт. хим. наук, ИОХ АН СССР, Москва, 1991.
- 30. *Богомолова О.П.* Дисс. ... канд. хим. наук, ИОХ РАН, Москва, 1992.
- 31. *Родиновская Л.А.* Дисс. ... докт. хим. наук, ИОХ РАН, Москва, 1994.
- 32. Shestopalov A.M., Bogomolova O.P., Rodinovskaya L.A., Litvinov V.P. In The 14th Int. Symp. on the Organic Chemistry of Sulfur. (Abstracts of Reports). Lodz, 1990, p. C-P-17.
- 33. Шестопалов А.М., Богомолова О.П., Родиновская Л.А. и др. Докл. АН СССР, 1991, т. 317, № 1, с. 113—117.
- 34. Shestopalov A.M., Bogomolova O.P., Litvinov V.P. Synthesis, 1991, № 4, p. 277—278.
- 35. Родиновская Л.А., Шестопалов А.М., Литвинов В.П. Докл. АН, 1994, т. 339, № 2, с. 214—217.
- 36. Shestopalov A., Rodinovskaya L. In: Proc. of the 12th Symp. on Chemistry of Heterocyclic Compounds and 6th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry. (Abstracts of Reports). Brno, 1996, p. 129.
- 37. Литвинов В.П., Шестопалов А.М. Ж. орган. химии, 1997, т. 33, № 7, с. 975—1014.
- 38. Samet A.V., Shestopalov A.M., Nesterov V.N., Semenov V.V. Synthesis, 1997, № 6, p. 623—624.
- 39. Самет А.В., Шестопалов А.М., Нестеров В.Н., Семенов В.В. Изв. АН. Сер. хим., 1998, № 1, с. 127—132.
- 40. *Литвинов В.П.* Успехи химии, 1999, т. 68, № 9, с. 817— 844
- 41. Литвинов В.П. Каскадные реакции и многокомпонентные конденсации перспективные пути направленного синтеза полифункциональных пиридинов, их гидрированных и конденсированных аналогов. Аналитический обзор РФФИ, проект № 02-03-07012.
- 42. Дяченко В.Д. Дисс. ... докт. хим. наук, ИОХ РАН, Москва, 1998.
- Кривоколыско С.Г. Дисс. ... докт. хим. наук, МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, 2001.
- 44. *Артёмов В.А.* Дисс. ... канд. хим. наук, ИОХ РАН, Москва, 1995.
- 45. *Иванов В.Л.* Дисс. ... канд. хим. наук, ИОХ РАН, Москва, 1997.
- 46. Доценко В.В. Дисс. ... канд. хим. наук, ИОХ РАН, Москва, 2004.
- 47. *Громова А.В.* Дисс. ... канд. хим. наук, ИОХ РАН, Москва, 2004.
- 48. Artyomov V.A., Rodinovskaya L.A., Shestopalov A.M., Litvinov V.P. Mendeleev Commun., 1993, № 4, p. 149—151.
- 49. *Артёмов В.А., Родиновская Л.А., Шестопалов В.М., Литвинов В.П.* Химия гетероцикл. соедин., 1994, № 1, с. 122—132.
- 50. *Артёмов В.А., Шестопалов В.М., Литвинов В.П.* Ж. орган. химии, 1995, т. 31, № 1, с. 127—131.

- 51. Артёмов В.А., Шестопалов В.М., Литвинов В.П. Там же, 1995, т. 31, № 4, с. 595—600.
- 52. Artyomov V.A., Rodinovskaya L.A., Shestopalov A.M., Litvinov V.P. Tetrahedron, 1996, v. 52, № 3, p. 1011–1026.
- 53. Litvinov V.P., Artyomov V.A., Rodinovskaya L.A., Shestopalov A.M. In The 16th Int. Symp. on the Organic Chemistry of Sulfur. (Abstracts of Reports). Merzeburg, 1994, p. 295.
- 54. Иванов В.Л., Артёмов В.А., Шестопалов В.М., Литвинов В.П. Химия гетероцикл. соедин., 1995, № 5, с. 659—663.
- 55. Иванов В.Л., Артёмов В.А., Родиновская Л.А. и др. Там же, 1996, № 1, с. 115—122.
- 56. Иванов В.Л., Артёмов В.А., Шестопалов В.М. и др. Там же, 1996, № 3, с. 413—419.
- 57. Иванов В.Л., Артёмов В.А., Родиновская Л.А. и др. Там же, 1996, № 4, с. 553—556.
- 58. Иванов В.Л., Артёмов В.А., Шестопалов В.М., Литвинов В.П. Там же, 1997, № 6, с. 837—840.
- 59. Artyomov V.A., Ivanov V.L., Shestopalov A.M., Litvinov V.P. Tetrahedron, 1997, v. 53, № 39, p. 13351—13360.
- 60. Артёмов В.А., Иванов В.Л., Кошкарев А.В. и др. Химия гетероцикл. соедин., 1998, № 1, с. 104—109.
- 61. Иванов В.Л., Артёмов В.А., Шестопалов В.М., Литвинов В.П. Там же, 1998, № 2, с. 263—266.
- 62. Артёмов В.А., Иванов В.Л., Литвинов В.П. Там же, 2000, № 4, с. 435—470.
- 63. Иванов В.Л., Артёмов В.А., Шестопалов В.М. и др. Тез. докл. 19-й Всерос. конф. по химии и технологии органических соединений серы. Казань, 1995, с. 142.
- 64. Иванов В.Л., Артёмов В.А., Шестопалов В.М., Литвинов В.П. Тез. докл. Межинститутского коллоквиума «Химия азотистых гетероциклов». Черноголовка, 1995, с. 103.
- 65. Artyomov V.A., Ivanov V.L., Shestopalov A.M., Litvinov V.P. In The 12th Symp. on the Chemistry of Heterocyclic Compounds and 6th Blue Daunbe Symposium on the Heterocyclic Chemistry. (Abstracts of Reports). Brno, 1996, p. P5.
- 66. Литвинов В.П., Якунин Я.Ю., Дяченко В.Д. Химия гетероцикл. соедин., 2001, № 4, с. 41—80.
- 67. Литвинов В.П. Там же, 2002, № 1, с. 12—39.
- 68. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П., Чернега А.Н. Изв. АН. Сер. хим., 2002, № 2, с. 339—340.
- 69. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Чернега А.Н., Литвинов В.П. Там же, 2002, № 8, с. 1432—1436.
- 70. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Чернега А.Н., Литвинов В.П. Там же, 2003, № 4, с. 918—925.
- 71. Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Litvinov V.P. Mendeleev Commun., 2004, № 1, p. 30—31.

- 72. Артёмов В.А., Иванов В.Л., Родиновская Л.А. и др. Химия гетероцикл. соедин., 2000, № 4, с. 553—556.
- 73. Sarhan A.E.-W.A.O., El-Sherief H.A.H., Mahmoud A. M. Tetrahedron, 1996, v. 52, № 31, p. 10485—10496.
- 74. Литвинов В.П., Роман С.В., Дяченко В.Д. Успехи химии, 2000, т. 69, № 3, с. 218—238.
- 75. Литвинов В.П., Роман С.В., Дяченко В.Д. Там же, 2001, т. 70, № 4, с. 345—367.
- 76. Литвинов В.П. Там же, 2004, т. 73, № 7, с. 692—725.
- 77. *Gronowitz S., Hörnfeldt A.-B., Yang Y.-H.* Chem. Scripta, 1986, v. 26, № 2, p. 311—314.
- 78. Yang Y.-H., Hörnfeldt A.-B., Gronowitz S. Ibid., 1988, v. 28, № 3, p. 275—279.
- 79. Gronowitz S., Hörnfeldt A.-B., Yang Y.-H. Ibid., 1988, v. 28, № 3, p. 281—283.
- 80. Gronowitz S., Malm J., Hörnfeldt A.-B. Collect. Czech. Chem. Commun., 1991, v. 56, № 11A, p. 2340—2350.
- 81. *Malm J., Hörnfeldt A.-B., Gronowitz S.* Heterocycles, 1993, v. 35, № 1, p. 245—262.
- 82. *Björk P., Hörnfeldt A.-B., Gronowitz S.* J. Heterocycl. Chem., 1994, v. 31, № 5, p. 1161—1169.
- 83. Björk P., Hörnfeldt A.-B., Gronowitz S., Edvardsson U. Eur. J. Med. Chem., 1996, v. 31, № 5, p. 411—4169.
- 84. Литвинов В.П., Дяченко В.Д. Успехи химии, 1997, т. 66, № 11, с. 1025—1053.
- 85. Литвинов В.П. Там же, 1999, т. 68, № 1, с. 45-60.
- 86. Литвинов В.П., Швехгеймер М.-Г.А. Ж. орган. химии, 2000, т. 36. № 3. с. 329—355.
- 87. Фролова Н.Г., Завьялова В.К., Литвинов В.П. Изв. АН. Сер. хим., 1996, № 4, с. 938—942.
- 88. Фролова Н.Г., Завьялова В.К., Литвинов В.П. Там же, 1996, № 11, с. 2719—2721.
- 89. Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. Химия гетероцикл. соедин., 1996, № 8, с. 1094—1098.
- 90. Дяченко В.Д., Кривоколыско С.Г., Шаранин Ю.А., Литвинов В.П. Там же, 1997, № 7, с. 909—914.
- 91. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. Там же, 1997, № 10, с. 1384— 1390
- 92. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. Там же, 1998, № 2, с. 213—219.
- 93. Клокол Г.В., Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Литвинов В.П. Там же, 1999, № 10, с. 1363—1366.
- 94. *Кривоколыско С.Г.*, Литвинов В.П. Там же, 2000, № 4, с. 552—553.
- 95. Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Нестеров В.Н., Литвинов В.П. Там же, 2001, № 3, с. 344—348.