

УДК 547.1'176: 547.77

ПРОИЗВОДНЫЕ АЗОЛОВ И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АЗИНОВ С (η^6 -АРЕН)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ¹

© 2022 г. Н. Ю. Гришина*, Е. В. Сазонова, А. Н. Артемов

ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И.Лобачевского»,
Россия, 603950 Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23, к. 5
*e-mail: zarovkinan@mail.ru

Поступила в редакцию 10.12.2021 г.
После доработки 17.12.2021 г.
Принята к публикации 20.12.2021 г.

Представлены и впервые обобщены методы получения, свойства и пути применения пяти- и шестичлен-ных гетероциклических веществ с 2 гетероатомами, один из которых азот, содержащих (η^6 -арен)хромтрикарбонильные фрагменты. Большое внимание уделено высокоселективным процессам, нашедшим применение в тонком органическом синтезе и биомедицинской химии, протекание которых обусловлено наличием хромтрикарбонильного фрагмента в реагирующих молекулах. В дополнительных материалах приведены таблицы, систематизирующие некоторые свойства исследуемых веществ.

Ключевые слова: (арен)хромтрикарбонил, гетероциклические соединения, триамминхромтрикарбонил, гексакарбонил хрома, оксазолины, оксазолидины, изоксазолидины, имидазолидины, оксазинаны, дигидробензоксазины

DOI: 10.31857/S0514749222060015, **EDN:** CWDHAD

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

1. ПРОИЗВОДНЫЕ АЗОЛОВ С (η^6 -АРЕН)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫМИ ГРУППАМИ

1.1. N,O-СОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

1.1.1. ОКСАЗОЛИНЫ

1.1.2. ОКСАЗОЛИДИНЫ

1.1.3. ИЗОКСАЗОЛИДИНЫ

1.1.4. ИЗОКСАЗОЛИНЫ

¹ Сокращения: (арен)ХТ – (η^6 -арен)хромтрикарбонильный/(η^6 -арен)хромтрикарбонил; ГКХ – гексакарбонил хрома; 1,3-ДЦ – 1,3-диполярное циклоприсоединение; МАЛДИ – матрично-активированная лазерная десорбция-ионизация; НПВО – нарушенное полное внутреннее отражение; ПНК – пептидная нуклеиновая кислота; ТАХТ – триамминхромтрикарбонил; ХТ – хромтрикарбонильный/хромтрикарбонил; ЭУ – электронный удар; АРСИ – химическая ионизация при атмосферном давлении; Вос – трет-бутилоксикарбонил; ДСС – 1,3-дициклогексилкарбодимид; *de* – диастереомерный избыток; DMAP – 4-диметиламинопиридин; DME – диметоксиэтан; *dr* – соотношение диастереомеров; *ee* – энантиомерный избыток; ESI – электроспрей; HPMA – гексаметилфосфортриамид; HRMS – масс-спектрометрия высокого разрешения; LDA – диизопропиламид лития; PMDTA – пентаметилдиэтилентриамин; *p*-Tol – *para*-толил; Tf – трифторметилсульфонил; TMEDA – тетраметилэтилендиамин; TMS – триметилсиллил; Tr – тритил, трифенилметил; Ts – тозил, *n*-толилсульфонил.

1.2. N,N-СОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

1.2.1. ИМИДАЗОЛЫ

1.2.2. ИМИДАЗОЛИДИНЫ

1.2.3. ИМИДАЗОЛИДИНОНЫ, ИМИДАЗОЛИНОНЫ

1.2.4. ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛА

2. ПРОИЗВОДНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АЗИНОВ С (η^6 -АРЕН)ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫМИ ГРУППАМИ

2.1. N,O-СОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

2.1.1. ОКСАЗИНАНЫ И ДИГИДРОБЕНЗОКСАЗИНЫ

2.1.2. МОРФОЛИНЫ

2.1.3. ФЕНОКСАЗИНЫ

2.2. N,N-СОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ВВЕДЕНИЕ

Широкое применение (η^6 -арен)хромтрикарбонильных [(арен)ХТ] комплексов в области органической и металлоорганической химии для решения различных каталитических и синтетических задач обусловлено, прежде всего, способностью объемной электроноакцепторной хромтрикарбонильной (ХТ) группы значительно изменять свойства координированного арена (рис. 1), в частности, повышать кислотность протонов ароматического кольца и способствовать их депротонированию, стабилизировать бензильные карбкатионы и карбанионы, содействовать нуклеофильной атаке на атомы углерода арена. ХТ фрагмент также успешно применяется в качестве стереонаправляющей группы в реакциях боковых цепей, связанных с ареновым кольцом, позволяющих проведение высоко регио- и стереоселективных синтезов. Кроме того, (арен)-ХТ комплексы – относительно стабильные вещества, и для большинства лигандов их достаточно легко получить при нагревании исходного арена с гексакарбониллом хрома (ГКХ) или его производными в инертной атмосфере. Стоит отметить, что после ряда химических трансформаций при необходимости ХТ группа может быть легко удалена с помощью УФ-облучения раствора комплекса в присутствии кислорода, под действием йода или соединений Се(IV), Fe(III) [1–7].

Известно, что наличие гетероциклических колец в различных типах соединений имеет прак-

тическую ценность для биологии, фармакологии, оптики, электроники и материаловедения [8–10], в связи с чем синтез (арен)ХТ комплексов гетероциклов является весьма привлекательным направлением. Однако получение ХТ π -комплексов с гетероциклическим фрагментом в составе не всегда оказывается тривиальной задачей из-за возможности координации неподеленной электронной пары гетероатома на металле и в некоторых случаях по причине протекания других реакций с участием гетероциклических колец. Для ароматических гетероциклов с одним гетероатомом в составе установлено, что богатые электронами системы, такие как тиофен и *N*-метилпиррол, в реакциях с ГКХ или его производными демонстрируют свойства, подобные свойствам карбоциклических аренов, и способны выступать в качестве лигандов при координации ХТ группы. В то время как электронодефицитный пиридин в этих реакциях склонен к формированию σ -комплексов, образование которых может быть полностью подавлено введением в молекулу данного гетероцикла объемных *орто*-заместителей. При образовании конденсированных гетероциклических (арен)ХТ соединений координация ХТ группы, как правило, происходит на бензольном кольце, а общая тенденция к образованию π -комплексов контролируется типом гетероцикла [11, 12].

В отличие от моногетероатомных производных, в настоящее время неизвестны (арен)ХТ комплексы, содержащие координированный на

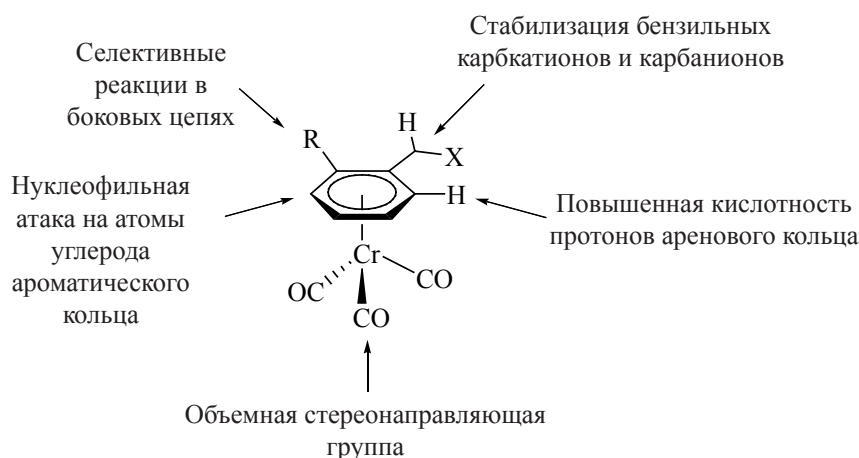


Рис. 1. Влияние хромтрикарбонильной группы на свойства координированного арена

хроме пяти- или шестичленный ароматический гетероцикл с двумя и более гетероатомами. Однако анализ литературных данных свидетельствует о том, что (арен)ХТ фрагмент может располагаться в боковой цепи таких соединений, их гидропроизводных и конденсированных аналогов. При этом наибольшее число подобных веществ относится к N,O- или N,N-содержащим гетероциклам – производным азолов (пятичленных азотсодержащих ароматических гетероциклов с двумя и более гетероатомами) и гетероциклических азинов (шестичленных азотсодержащих ароматических гетероциклов с двумя и более гетероатомами). Такие соединения и продукты их превращений активно применяются в тонком органическом синтезе и могут являться природными, биологически и физиологически активными веществами.

Целью настоящего обзора явилось обобщение информации о способах получения и свойствах азолов, гетероциклических азинов, их гидропроизводных и конденсированных аналогов, содержащих (арен)ХТ группу. Основные стратегии синтеза исследуемых веществ заключаются либо в реакциях между ГКХ или его производными и уже сформированной гетероциклической молекулой, содержащей ареновый фрагмент, либо в реакциях построения гетероциклического кольца с участием хромсодержащих компонентов. Химические свойства изучаемых соединений, прежде всего, обусловлены склонностью координированного арена к активации под действием литийорганических веществ с протеканием реакций нуклеофильного присоединения/депротонирования с после-

дующим действием электрофильных соединений, что позволяет вводить новые углеводородные и элементоорганические заместители в бензольное кольцо. Большое значение имеют также реакции, затрагивающие гетероциклические кольца, в частности, гидрирование, гидролиз. Наличие ХТ группы при этом влияет как на стереохимию процессов получения хромсодержащих производных азолов и гетероциклических азинов, так и на протекание химических превращений с участием данных веществ, позволяя проводить реакции с высокой диастерео- и энантиоселективностью, что является ключевым фактором при создании аналогов природных соединений и лекарственных средств, процессов тонкого органического синтеза.

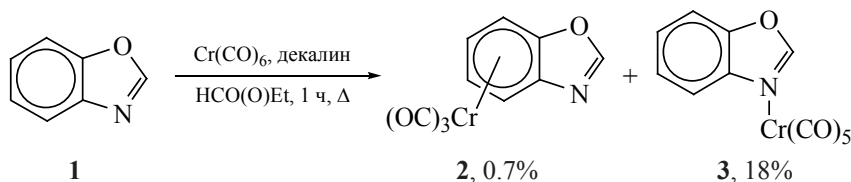
В дополнительных материалах к статье приведены таблицы, обобщающие различные спектральные и некоторые другие характеристики исследуемых веществ, содержащие главным образом информацию о выходах соединений, частоте колебаний карбонильных групп ХТ фрагмента в ИК спектрах, масс-спектрометрические характеристики, температуры плавления.

1. ПРОИЗВОДНЫЕ АЗОЛОВ С (η^6 -АРЕН)ХТ ГРУППАМИ

1.1. N,O-СОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

Пятичленные гетероциклы с атомами азота и кислорода в гетероциклическом кольце представлены такими группами органических соединений, как оксазолы со связями N–C–O и изоксазолы, содержащие непосредственно связанные атомы азота и кислорода, а также гидропроизводные данных

Схема 1



веществ и их конденсированные аналоги. В литературе нами не обнаружены сведения об (арен)-ХТ производных изоксазолов и найдено только одно соединение с оксазольным кольцом и (арен)-ХТ группой в составе, полученное при взаимодействии ГКХ и бензоксазола **1** в среде декалина в присутствии этилформиата (схема 1) [13].

При этом (арен)ХТ производное бензоксазола **2** с ХТ группой, координированной на карбоциклическом кольце, не было основным продуктом данного взаимодействия. За 1 ч реакции его выход составил 0.7% против 18% основного продукта **3**, в котором атомы азота и хрома связаны σ -связью. В то же время круг менее склонных к образованию σ -комплексов (арен)ХТ-содержащих гидропроизводных оксазолов и изоксазолов широк, он включает в себя оксазолины, оксазолидины, изоксазолидины, изоксазолины.

1.1.1. ОКСАЗОЛИНЫ

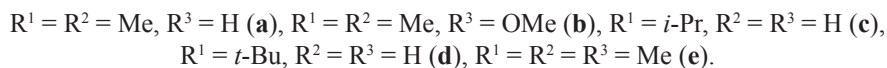
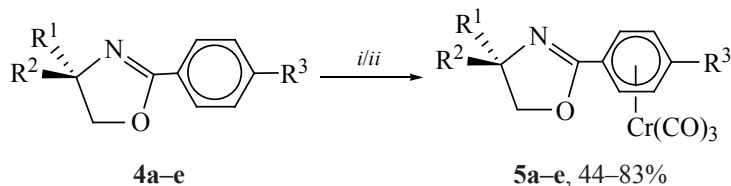
Среди изомерных оксазолинов (дигидрооксазолов) (арен)ХТ производные известны только для 2-оксазолинов. Описано [2, 3, 14–16] получение большого ряда таких веществ и исследована их реакционная способность. Показано [2, 3, 14–17], что их синтез возможен в реакции свободных от ХТ группы 2-оксазолинов **4a–e** с (η^6 -нафталин)ХТ или ГКХ (схема 2). Продукты данных взаимодействий **5a–e** образовывались с хорошими выходами (44–83%) и представляли собой стабильные на

воздухе желтые иглообразные кристаллы, строение которых доказано различными методами физико-химического анализа. В случае оптически активных исходных соединений **4c, d** координация ХТ группы привела к соответствующим хиральным продуктам **5c, d**.

В качестве единственного стереоизомера [18] из соединения **6**, в котором борбензольное кольцо связано донорно-акцепторной связью с атомом азота дизамещенного 2-оксазолинового фрагмента, и триацетонитрилхромтрикарбонила с выходом 72% получен комплекс **7** (схема 3), явившийся первым примером энантимерно чистого планарного хирального комплекса кислоты Льюиса.

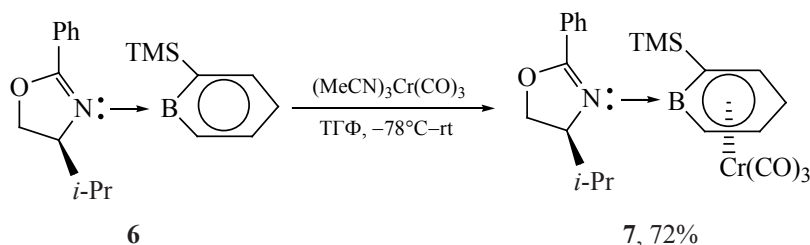
Другой подход к получению 2-оксазолинов с (арен)ХТ группами заключался в построении гетероциклических колец по реакции хиральных хромсодержащих ареновых альдегидов с замещенными изонитрилами [2]. Исходя из альдегидов (2*R*)-**8a** и (2*S*)-**8a, b** и тозилметилизоцианида/этилизоцианоацетата, в присутствии основных катализаторов получены продукты **9–11** с *транс*-расположением заместителей при C^4 и C^5 атомах углерода гетероциклического кольца с очень высокими выходами и диастереоселективностью (схема 4). Благодаря высокой селективности проведенных синтезов на основе соединений **9** и **11b** в дальнейшем удалось получить оптически чистый аналог алкалоида галлостахина и β -замещенный аналог серина соответственно (схема 4).

Схема 2



Реагенты и условия: *i*, (η^6 -нафталин)хромтрикарбонил, ТГФ, 70°C; *ii*, $\text{Cr}(\text{CO})_6$, ТГФ, Bu_2O , Δ .

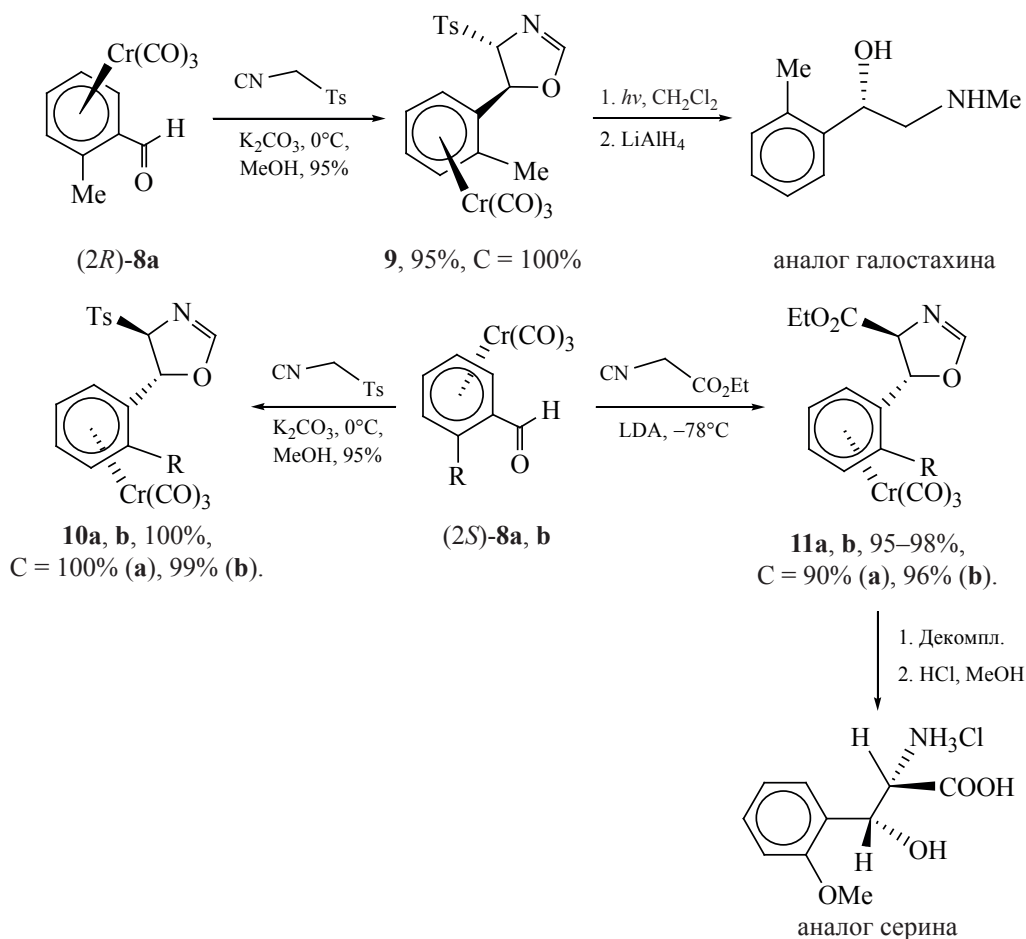
Схема 3



Наличие электрооакцепторной ХТ группы в молекулах хромсодержащих 2-оксазолинов обеспечивает легкость прямой нуклеофильной атаки на ареновое кольцо под действием литийорганических соединений [2, 3, 14]. Так для гетероциклов **5a–e** действие соединений R^4Li при пониженных температурах приводит к образованию η^5 -циклогексадиенильных интермедиатов анионного характера **12**, при этом входящий нуклеофил ата-

кует преимущественно *орто*-положение арена и присоединяется в *экзо*-позиции относительно ХТ группы (схема 5). Действие йода, $[\text{Ph}_3\text{C}]^+[\text{PF}_6]^-$, алкилгалогенида R^5NaI на интермедиат **12** на второй стадии процесса или алкилгалогенида в присутствии CO , а затем гидрида натрия с тем же алкилгалогенидом дает выход к очень широкому кругу продуктов, в том числе ХТ комплексам 2-оксазолинов **13a–l** (схема 5). Возможно также проте-

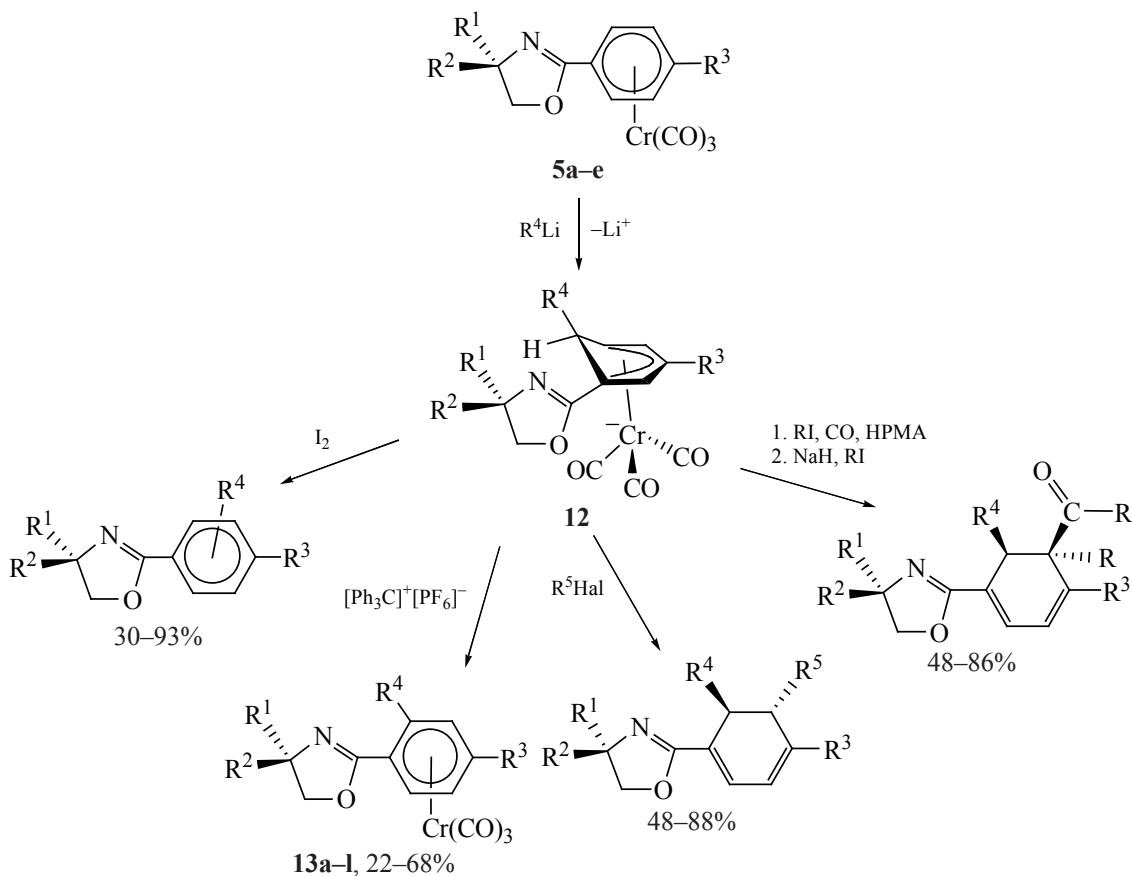
Схема 4



R = Me (a), OMe (b).

C – содержание изомера в диастереомерной смеси.

Схема 5



$R^1 = Me, i\text{-Pr}, t\text{-Bu}; R^2 = H, Me; R^3 = H, Me, OMe; R^4 = Me, Bu, t\text{-Bu}, Vin, Ph, C(Me)_2CN, CH(Me)CN, CH_2CN, CH_2SPh, CH_2S(O)(p\text{-Tol}), CH_2CO_2(t\text{-Bu}),$ тиофен-2-ил, $CH_2C\equiv C-TMS; R^5 = All, CH_2(Me)CH=CH_2, Bn, CH_2C\equiv CH, CH_2C\equiv C-TMS; R = Me, Et.$

13a-l, $R^1 = R^2 = Me; R^3 = H, R^4 = Me$ (**a**); $R^3 = H, R^4 = Bu$ (**b**); $R^3 = H, R^4 = Vin$ (**c**); $R^3 = H, R^4 = Ph$ (**d**); $R^3 = H, R^4 =$ тиофен-2-ил (**e**); $R^3 = OMe, R^4 = Me$ (**f**); $R^3 = OMe, R^4 = Bu$ (**g**); $R^3 = OMe, R^4 = Vin$ (**h**); $R^3 = OMe, R^4 = Ph$ (**i**); $R^3 = H, R^4 = CH_2C\equiv C-TMS$ (**j**); $R^3 = CH_2C\equiv C-TMS, R^4 = H$ (**k**); $R^3 = OMe, R^4 = CH_2C\equiv C-TMS$ (**l**).

кание реакций с образованием хиральных веществ [2, 3, 14]. Таким образом, наличие ХТ группы в молекулах 2-оксазолинов способствует проведению высоко регио- и стереоселективного замещения/присоединения новых заместителей в ароматическом кольце с сохранением гетероциклического фрагмента.

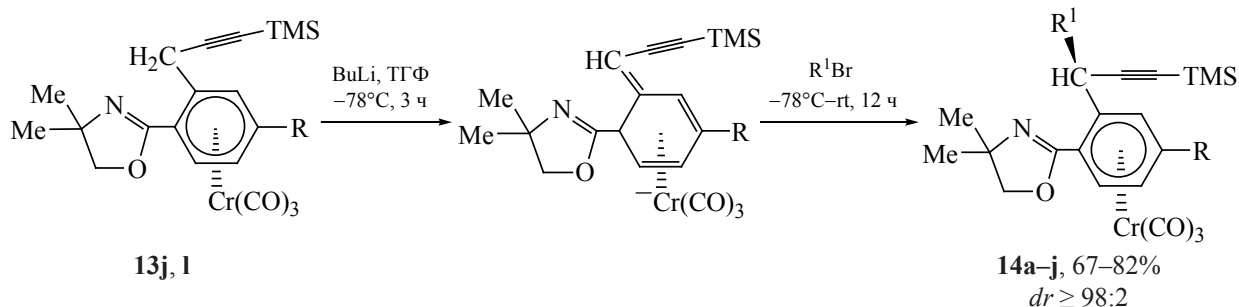
В случае наличия неопределенного заместителя $CH_2C\equiv C-TMS$ в ареновом кольце молекул хромосодержащих 2-оксазолинов при последовательном действии бутиллития и электрофилов R^1Br возможно диастереоселективное замещение наиболее подвижного атома водорода, соседствующего с тройной связью, заместителя $CH_2C\equiv C-TMS$ на радикал R^1 и образование новых хромосодержащих

2-оксазолинов **14a-j** с выходами 67–82% (схема 6) [16].

Химическим свойством описываемых 2-оксазолинов является фотолитическая замена карбонильного лиганда в ХТ группе комплекса **5d** на трифенилфосфин [19], которая характерна для ХТ комплексов аренов (схема 7) [2, 6].

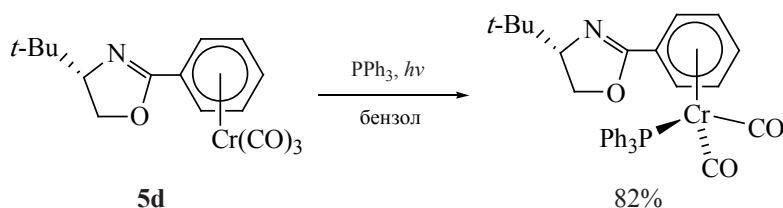
Также известен ряд реакций, связанных с образованием металлокомплексов на основе веществ **5a, e** (схема 8) [17, 20, 21]. Получены [17, 20] соединения **18a-c**, в которых входящий металл (марганец или рений) координирован на атоме азота и одном из углеродов (арен)ХТ кольца гетероциклов **5a, e** (схема 8).

Схема 6



13j, 1, R = H (**j**), OMe (**l**); **14a–j**, R = H, R¹ = Me (**a**); R = H, R¹ = All (**b**); R = H, R¹ = CH₂C≡CH (**c**);
R = H, R¹ = CH₂CBr=CH₂ (**d**); R = H, R¹ = PPh₂ (**e**); R = H, R¹ = SPh (**f**); R = H, R¹ = OH (**g**);
R = OMe, R¹ = Me (**h**); R = OMe, R¹ = All (**i**); R = OMe, R¹ = CH₂C≡CH (**j**).

Схема 7

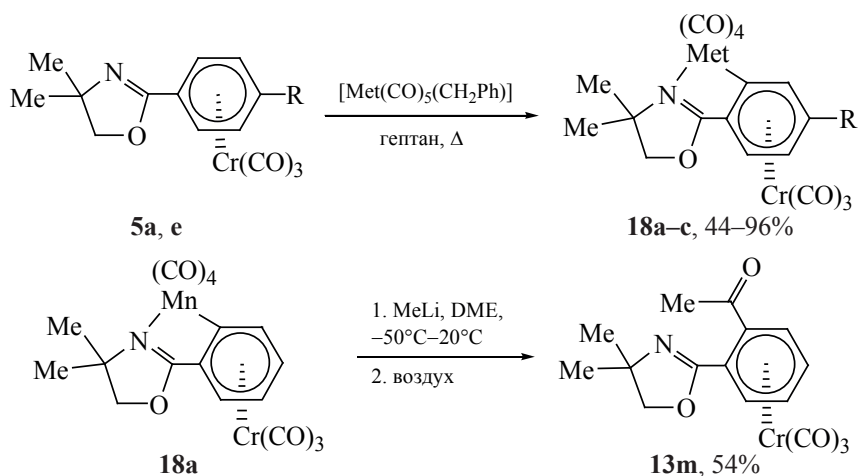


Соединения на основе марганца исследованы в ряде реакций, в частности, с MeLi, что для комплекса **18a** привело к образованию продукта **13m** (схема 8), PPh₃, N₂=CPh₂ [17], PhLi и MeOTf [20]. Для комплекса рения **18c** изучено его взаимодействие с диазоарилметанами [20]. Показан [21] палладиевый димерный комплекс на основе 2-оксазолина **5d**, применяющийся в качестве катализатора в реакциях перегруппировки аллиловых *N*-арилзамещенных трифторацетимидов.

1.1.2. ОКСАЗОЛИДИНЫ

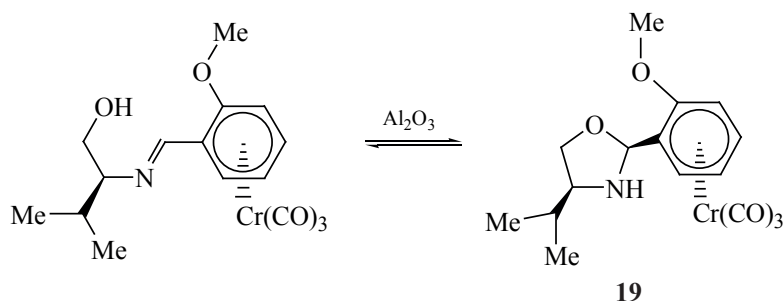
Оксазолидины (тетрагидрооксазолы) представляют собой пятичленные насыщенные гетероциклические системы с фрагментом N–C–O. В одном из первых упоминаний хромсодержащего оксазолидина [22, 23] указано, что гетероцикл **19** с (арен)ХТ заместителем при С² атоме углерода гетероциклического кольца может образовываться из соответствующего имина в результате обратной внутримолекулярной циклизации под действием Al₂O₃ (схема 9).

Схема 8



5a, e, R = H (**a**), Me (**e**); **18a–c**, R = H, Met = Mn (**a**); R = Me, Met = Mn (**b**); R = Me, Met = Re (**c**).

Схема 9



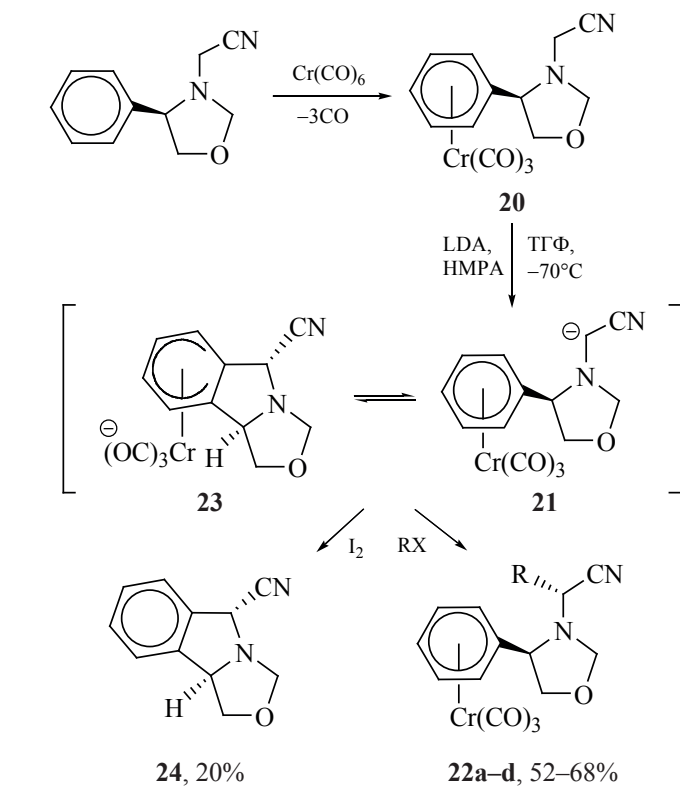
В 1996 г. продемонстрированы [24] химические свойства оксазолидина **20** с (η^6 -фенил)ХТ группой при C^4 атоме углерода гетероцикла, полученного по реакции 3-цианометил-4-фенилоксазолидина и ГКХ (схема 10).

Показано, что при взаимодействии соединения **20** с диизопропиламидом лития происходит депротонирование исходного гетероцикла с образованием аниона **21**, дальнейшая обработка которого реагентами RX приводит к диастереомерной смеси продуктов, в которой преобладающими являются

соединения **22a–d**. Показано, что из аниона **21** может обратимо образовываться интермедиат **23**, дающий при обработке йодом хиральный трициклический гетероцикл **24** (схема 10).

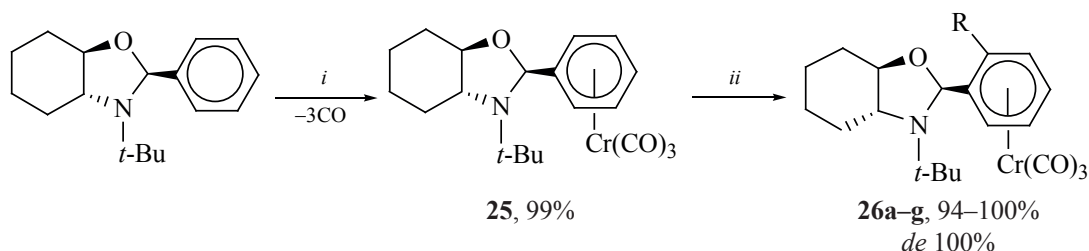
Описан ряд бициклических оксазолидинов с (арен)ХТ группой при C^2 атоме углерода гетероциклического кольца [25]. С выходом 99% получен гетероцикл **25** по реакции ГКХ с соответствующим свободным оксазолидином (схема 11). Взаимодействие соединения **25** с бутиллитием и последующие реакции с разнообразными электро-

Схема 10



$\text{RX} = \text{MeI}$, $\text{R} = \text{Me}$ (**a**), *de* 40%; $\text{RX} = \text{EtI}$, $\text{R} = \text{Et}$ (**b**), *de* 30%;
 $\text{RX} = \text{BnBr}$, $\text{R} = \text{Bn}$ (**c**), *de* 43%; $\text{RX} = \text{AllBr}$, $\text{R} = \text{All}$ (**d**), *de* 36%.

Схема 11



26a–g, R = Me (**a**), SMe (**b**), SiMe₃ (**c**), PPh₂ (**d**), SnMe₃ (**e**), Bn (**f**), CH(OH)Ph (**g**).

Реагенты и условия: *i*, Cr(CO)₆, Bu₂O/ТГФ (4:1), Δ; *ii*, 1. BuLi, ТГФ, –78°C; 2. RX, –78°C, rt.

RX = MeI (**a**), SMe₂ (**b**), SiMe₃Cl (**c**), PPh₂Cl (**d**), SnMe₃Cl (**e**), BnBr (**f**), PhCOH (**g**).

филами привели к получению новых комплексов **26a–g** с *орто*-заместителями (в том числе элементоорганическими) в ареновом кольце с очень высокими выходами и полной диастереоселективностью (схема 11). В отличие от реакций с участием 2-оксазолинов (см. раздел 1.1.1.) бутиллитий в данных процессах выполнял роль основания и способствовал депротонированию аренового кольца. Продукты реакций выделены в чистом виде и охарактеризованы ИК-, ЯМР-спектроскопией, масс-спектрометрией. Для комплексов **25**, **26b**, **g** также выполнен рентгеноструктурный анализ (РСА).

Попытки введения ХТ группы в молекулу **27**, содержащую 2 ароматических фрагмента, действием ГКХ при соотношении реагентов 1:1 привели к координации по ароматическому кольцу при C² атоме углерода (схема 12) [25]. Полученное

вещество **28** подвергалось последовательному действию бутиллития и йодметана с образованием соединения **29**. Одним из побочных продуктов последней реакции явился 2-оксазолин с ХТ группой (**30**).

Осуществлен синтез рацемической смеси трициклического оксазолидина **31** [26]. Реакция между ХТ производным замещенного фталимида и метилмагнийхлоридом в ТГФ при 25°C в течение 1 сут привела к смеси гетероциклов **31** и **32** с выходами 46 и 13% соответственно (схема 13). Проведение данной реакции при –78°C дает в качестве единственного продукта соединение **32**. Образование оксазолидина **31** при повышенной температуре связано с внутримолекулярной реакцией Вильямсона.

Получен большой ряд оксазолидинов, содержащих (η⁶-фенил)ХТ группу главным образом при

Схема 12

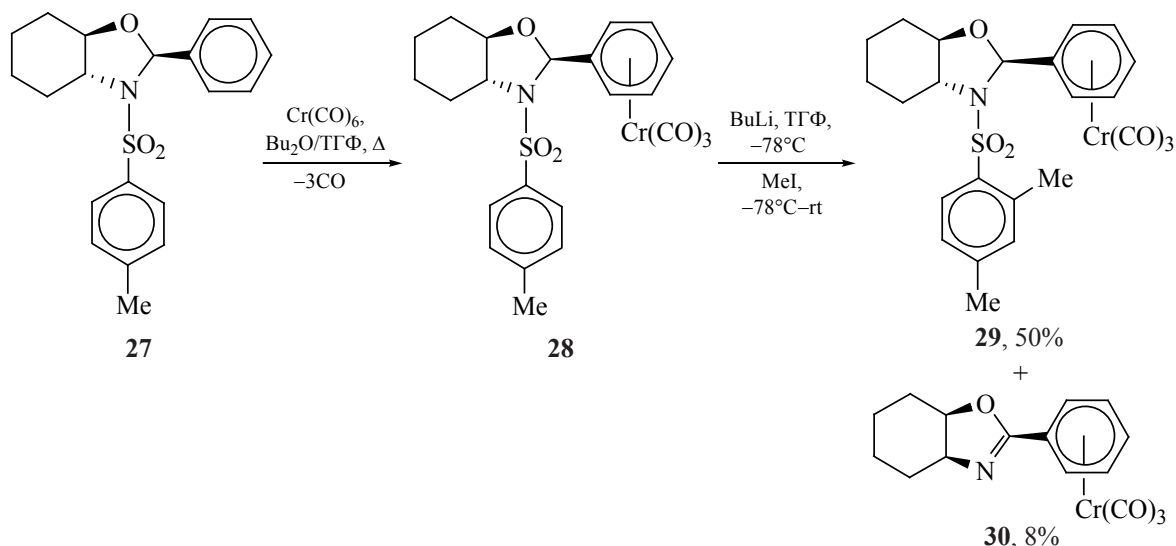


Схема 13

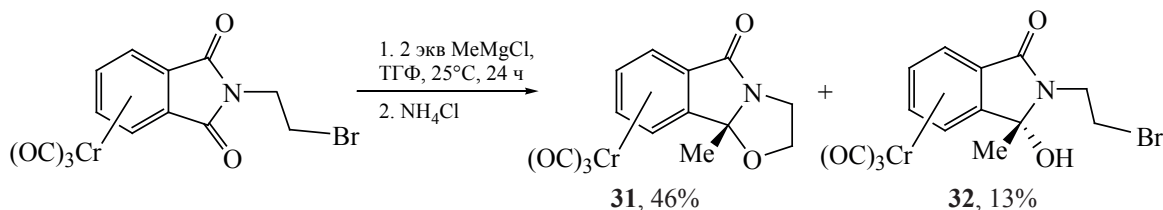
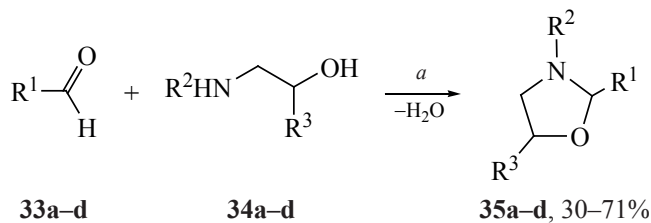


Схема 14



33a-d, R¹ = H (**a**), Me (**b**), Ph (**c**), Ph[Cr(CO)₃] (**d**); **34a-d**, R² = Ph, R³ = H (**a**), Me (**b**); R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = H (**c**), Me (**d**); **35a-d**, R¹ = R³ = H, R² = Ph[Cr(CO)₃] (**a**); R¹ = Me, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = H (**b**); R¹ = H, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = Me (**c**); R¹ = Me, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = Me (**d**).

Реагенты и условия: *a*, толуол, 120°C, MgSO₄ (безв.).

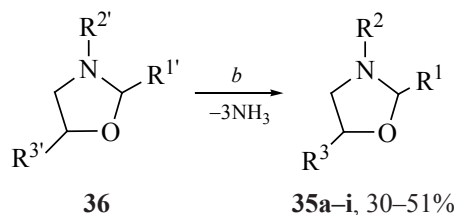
атоме азота [27, 28]. Использованы 2 подхода к синтезу целевых соединений: реакция конденсации альдегидов **33a-d** и аминок спиртов **34a-d**, приводившая к продуктам **35a-d** (метод *a*, схема 14) [27], и действие триамминхромтрикарбонила (ТАХТ) на фенилсодержащие оксазолидиновые лиганды **36** (метод *b*, схема 15) [28].

Показано [27], что (η⁶-фенил)ХТ производные аминок спиртов **34c, d** дают продукты конденсации только с простейшими альдегидами **33a, b** (параформ, уксусный альдегид), в то время как в реакциях этих спиртов с бензальдегидом **33c** или (η⁶-бензальдегидом)ХТ **33d** оксазолидины не образуются

(схема 14). (η⁶-Бензальдегид)ХТ **33d** также не реагировал с фенилсодержащими аминок спиртами. Установлено [28], что метод *b* позволяет получить не только синтезированные ранее гетероциклы **35a-d**, но и недоступный конденсацией продукт **35e**, а также оксазолидин с двумя ХТ группами — **35f** (схема 15). Также показана возможность введения (η⁶-фенил)ХТ группы в положение С² гетероцикла (соединения **35h, i**). Вещества охарактеризованы различными методами, для ряда из них проведен РСА.

К соединениям, содержащим одновременно оксазолидиноновое кольцо и (арен)ХТ группу, отно-

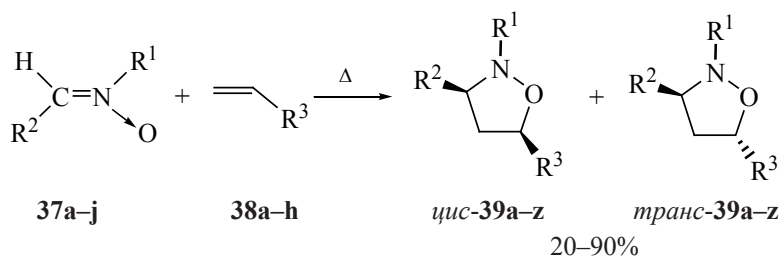
Схема 15



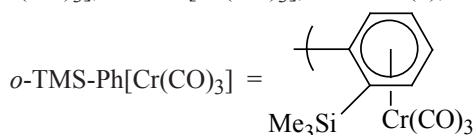
36, R¹ = H, Me, Ph, Et; R² = Ph, Ac, Boc; R³ = H, Me; **35a-i**, R¹ = R³ = H, R² = Ph[Cr(CO)₃] (**a**); R¹ = Me, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = H (**b**); R¹ = H, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = Me (**c**); R¹ = R³ = Me, R² = Ph[Cr(CO)₃] (**d**); R¹ = Ph, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = H (**e**); R¹ = R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = H (**f**); R¹ = Et, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = H (**g**); R¹ = Ph[Cr(CO)₃], R² = Ac, R³ = H (**h**); R¹ = Ph[Cr(CO)₃], R² = Boc, R³ = H (**i**).

Реагенты и условия: *b*, (NH₃)₃Cr(CO)₃, 120°C, диоксан.

Схема 16



37a–j, R¹ = Me, R² = *o*-TMS-Ph[Cr(CO)₃] (**a**), Ph[Cr(CO)₃] (**b**); R² = Ph[Cr(CO)₃], R¹ = *t*-Bu (**c**), Ph (**d**); R² = Ph, R¹ = Me (**e**), *t*-Bu (**f**), Ph (**g**); R² = C₅H₄[Mn(CO)₃], R¹ = Me (**h**), *t*-Bu (**i**), Ph (**j**);
38a–h, R³ = Ph (**a**), OEt (**b**), OAc (**c**), TMS (**d**), CN (**e**), *n*-BrC₆H₄ (**f**), Ph[Cr(CO)₃] (**g**), C₅H₄[Mn(CO)₃] (**h**); **39a–z**, R¹ = Me, R² = *o*-TMS-Ph[Cr(CO)₃], R³ = Ph (**a**);
 R¹ = Me, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = Ph (**b**); R¹ = Me, R² = *o*-TMS-Ph[Cr(CO)₃], R³ = OEt (**c**);
 R¹ = Me, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = OEt (**d**); R¹ = Me, R² = *o*-TMS-Ph[Cr(CO)₃], R³ = OAc (**e**);
 R¹ = Me, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = OAc (**f**); R¹ = Me, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = TMS (**g**);
 R¹ = Me, R² = *o*-TMS-Ph[Cr(CO)₃], R³ = CN (**h**); R¹ = Me, R² = *o*-TMS-Ph[Cr(CO)₃], R³ = *n*-BrC₆H₄ (**i**);
 R¹ = *t*-Bu, R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = Ph (**j**); R¹ = R³ = Ph, R² = Ph[Cr(CO)₃] (**k**);
 R² = Ph, R³ = Ph[Cr(CO)₃], R¹ = Me (**l**), *t*-Bu (**m**), Ph (**n**); R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = CN, R¹ = Me (**o**),
t-Bu (**p**), Ph (**q**); R² = R³ = Ph[Cr(CO)₃], R¹ = Me (**r**), *t*-Bu (**s**), Ph (**t**);
 R² = Ph[Cr(CO)₃], R³ = C₅H₄[Mn(CO)₃], R¹ = Me (**u**), *t*-Bu (**v**), Ph (**w**);
 R² = C₅H₄[Mn(CO)₃], R³ = Ph[Cr(CO)₃], R¹ = Me (**x**), *t*-Bu (**y**), Ph (**z**).



сятся комплексы [29, 30], нашедшие применение в синтезе природных веществ.

1.1.3. ИЗОКСАЗОЛИДИНЫ

Все известные в настоящее время изоксазолидины (насыщенные пятичленные гетероциклические системы со связью N–O) с (арен)ХТ фрагментами получены по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения (1,3-ДЦ) нитронов (диполей) и диполярофилов [31–38].

Показано [31, 32], что реакции хромсодержащих нитронов **37a, b**, с широким кругом олефинов **38a–f** приводили к регио- и стереоселективному получению тризамещенных изоксазолидинов **39a–i** (схема 16). Сравнение *цис/транс*-селективности данных реакций с селективностью аналогичных процессов, компоненты которых не содержали ХТ фрагментов, показало, что введение ХТ группы в молекулы диполей способствует значительному увеличению доли *цис*-изомера в реакционной смеси. Склонность к *цис*-селективности (см. таблицу) объясняли преимущественным образованием переходных состояний *эндо*-типа, стабилизирован-

ных за счет передачи электронной плотности от заместителя диполярофила к электронодефицитному (арен)ХТ кольцу (рис. 2). Отмечено, что использование обеих хиральных форм нитрона **37a** в реакциях со стиролом **38a** и этоксиэтиленом **38b** приводило к энантиоселективному получению соответствующих изоксазолидинов с *ee* 96–98% [32].

Продемонстрировано повышение *цис/транс*-селективности реакций 1,3-ДЦ при введении ХТ группы в молекулы диполей и/или диполярофилов [33–37]. В качестве диполей были выбраны хромсодержащие нитроны **37b–d**, их свободные от ХТ группы аналоги **37e–g**, а также нитроны, содержащие (η^5 -циклопентадиенил)марганецтрикарбонильную группу **37h–j**. Диполярофилами являлись стирол **38a**, акрилонитрил **38e**, (η^6 -стирол)ХТ **38g** и марганецсодержащий комплекс **38h**. Установлено, что основными продуктами проведенных реакций были тризамещенные изоксазолидины **39j–z** с *цис*-расположением заместителей при C³ и C⁵ углеродных атомах (см. таблицу).

Соотношение *цис/транс*-изомеров изоксазолидинов **39a–z** [31–36]

Соединение	Соотношение <i>цис/транс</i> -изомеров, %	Соединение	Соотношение <i>цис/транс</i> -изомеров, %	Соединение	Соотношение <i>цис/транс</i> -изомеров, %
39a	>98:0 ^a	39j	100:0	39s	100:0
39b	>98:0 ^a	39k	100:0	39t	100:0
39c	>98:0 ^a	39l	83:17	39u	100:0
39d	>98:0 ^a	39m	100:0	39v	100:0
39e	74:26 ^a	39n	100:0	39w	100:0
39f	>98:0 ^a	39o	100:0	39x	88:12
39g	80:20 ^a	39p	100:0	39y	100:0
39h	30:70 ^a	39q	93:7	39z	100:0
39i	92:8 ^a	39r	100:0		

^a Указано соотношение соответствующих декомплексованных продуктов (без ХТ группы)

Показана [33, 36] возможность получения гетероциклов с 2 металлтрикарбонильными группами в составе (соединения **39r–z**). Синтезированные вещества выделены в чистом виде, проанализированы различными методами физико-химического анализа, в ряде случаев выполнен РСА [33–36, 38].

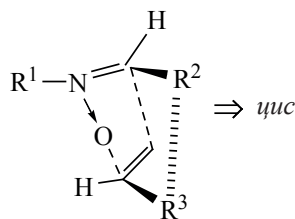
Показана возможность образования дизамещенных изоксазолидинов **40a–c** с (η^6 -фенил)ХТ группой при пятом атоме углерода гетероцикла по реакции 1,3-ДЦ нитронов, синтезированных *in situ* из формальдегида и соответствующих гидроксиламинов, с (η^6 -стирол)ХТ (схема 17) [34]. Установлена полная региоселективность данных реакций.

В литературе также имеется пример внутримолекулярного *цис*-1,3-ДЦ, которое привело к энантиоспецифичному образованию трициклического изоксазолидина **41** с выходом 70%. Декомплексация раствора соединения **41** в хлори-

стом метилена при облучении солнечным светом в присутствии кислорода воздуха давала продукт **42** (схема 18) [39].

1.1.4. ИЗОКСАЗОЛИНЫ

В литературе нами обнаружены только 2 работы, посвященные (арен)ХТ комплексам с изоксазолиновыми кольцами в составе [40, 41]. Описаны [40] реакции 1,3-ДЦ хиральных хромсодержащих диполярфилов с *N*-арилзамещенным нитрилоксидом, протекавшие при комнатной температуре в диоксане с образованием смеси диастереомерных 2-изоксазолинов **43a–c** и **44a–c** с общими выходами на уровне 65–70% (схема 19). Показано, что содержание изомеров **43** в смеси продуктов было значительно выше, чем изомеров **44** (см. соотношение диастереомеров на схеме 19). То есть проведенные реакции протекали с полной региоселективностью и с высокой диастереоселективностью. Полной региоселективностью характеризовалось



$R^1 = \text{Me}, t\text{-Bu}, \text{Ph}$; $R^2 = o\text{-TMS-Ph}[\text{Cr}(\text{CO})_3], \text{Ph}[\text{Cr}(\text{CO})_3], \text{C}_5\text{H}_4[\text{Mn}(\text{CO})_3]$;
 $R^3 = \text{Ph}, \text{OEt}, \text{OAc}, \text{TMS}, \text{CN}, n\text{-BrC}_6\text{H}_4, \text{Ph}[\text{Cr}(\text{CO})_3], \text{C}_5\text{H}_4[\text{Mn}(\text{CO})_3]$.

Рис. 2. Эндо-переходное состояние в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения

Схема 17

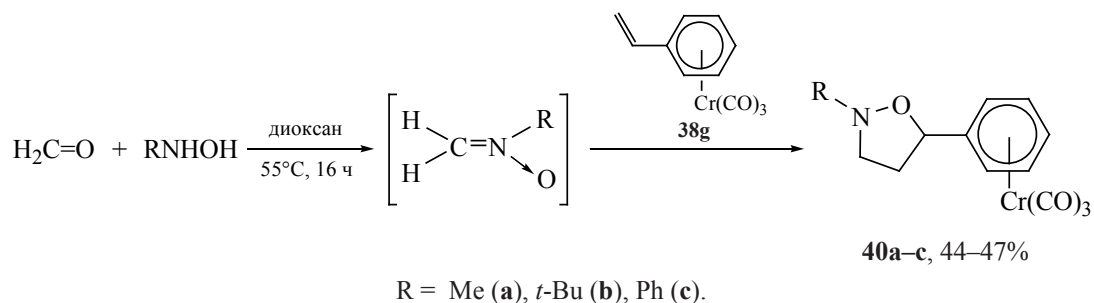
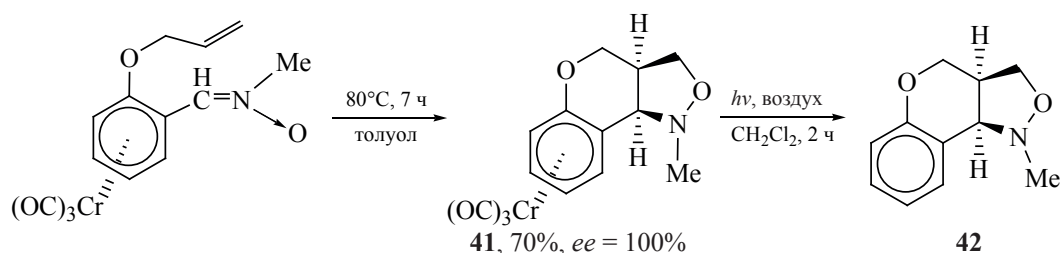


Схема 18



также 1,3-ДЦ (η^6 -фенил)ХТ комплексов нитронов **37b–d** с метиловым эфиром фенилпропиоловой кислоты **45**, протекавшее в среде толуола при 80°C и приводящее к хромсодержащим 4-изоксазолинам **46a–c** (схема 20) [41].

1.2. N,N-СОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

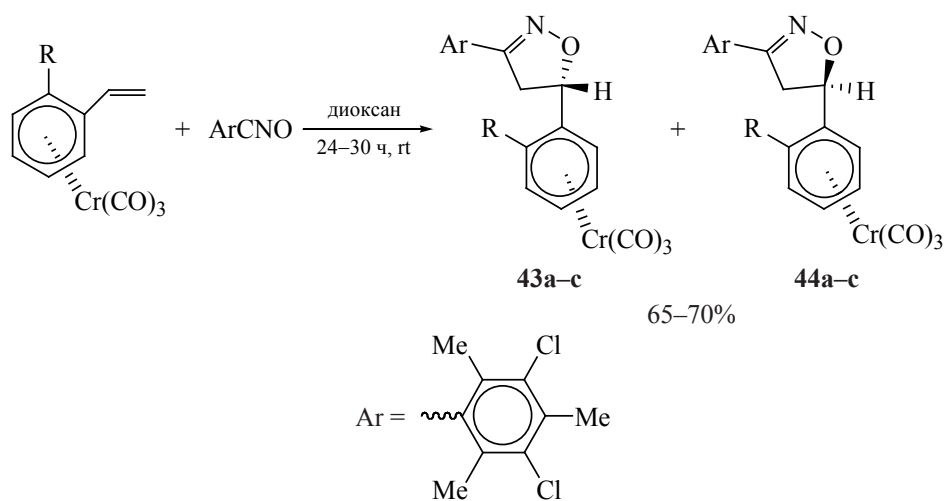
К пятичленным гетероциклам с 2 атомами азота в составе относят такие классы органических соединений, как имидазолы, пиразолы и их производные.

1.2.1. ИМИДАЗОЛЫ

Проведенное в 1993 г. [13] действие ГКХ на бензимидазол **47** не привело к образованию (арен)ХТ π -комплекса, а дало в качестве единственного продукта с выходом 20% вещество **48** со связью N–Cr(CO)₅ (схема 21) (сходные результаты были получены при образовании комплекса на основе бензоксазола, см. выше).

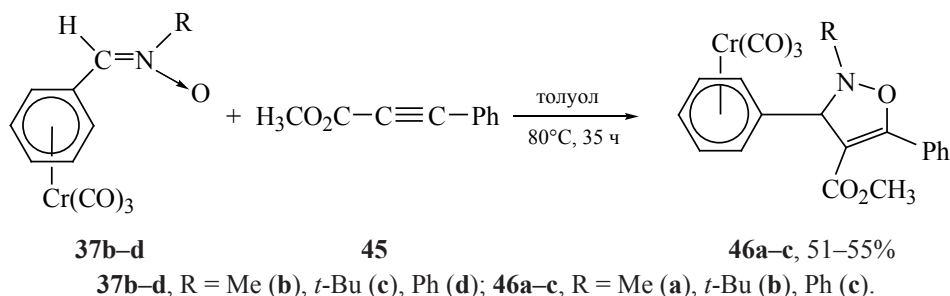
Однако получение соединений, содержащих одновременно (арен)ХТ группу и имидазольное кольцо, оказалось возможным за счет других ре-

Схема 19



R = OMe (a), *dr* 80:20; R = Me (b), *dr* \geq 98:2; R = Cl (c), *dr* 96:4.

Схема 20



акций [42, 43]. Целью работы [42] было получение хиральных третичных спиртов с имидазольным фрагментом, для этого было проведено литирование ХТ комплекса **49** в присутствии диаминов (+)-**50**/(-)-**50** с дальнейшим действием электрофилом **51** (схема 22). Продукты данных реакций (+)-**52** и (-)-**52** [соединение (-)-**52** синтезировано по реакции, аналогичной приведенной на схеме 22, в присутствии диамина (-)-**50**] получены с выходами 69–73% и очень высоким энантиомерным избытком ($\geq 99\%$). Декомплексация соединений (+)-**52** и (-)-**52** в диэтиловом эфире на воздухе при естественном освещении давала соединения (+)-**53** и (-)-**53**, из которых с высокой энантиоселективностью в несколько стадий были синтезированы целевые вещества.

Описано [43] получение и изучены свойства ионных комплексов, содержащих в своем составе (арен)ХТ группу и имидазольное кольцо. На основе бромидов **54a, b** с помощью реакций обмена, протекавших при комнатной температуре, успешно синтезированы новые хромсодержащие ионные жидкости **55a, b, 56a** с выходами 83, 51 и 97% соответственно (схема 23). Синтез соединений **56a–c** также осуществляли реакцией ГКХ со свободными от ХТ группы соответствующими ионными жидкостями в среде диоксана, однако в случае соединений **56a, b** реакции протекали с весьма низкими выходами, а вещество **56c**, полученное с выходом 42%, не удалось отделить от исходных

компонентов. Также показано получение рутениевого комплекса с имидазолиновым кольцом **57**.

В литературе также имеются примеры металлокомплексов на основе платины [44] и марганца [45], содержащие в молекулах (арен)ХТ кольцо и 2-имидазолиновый заместитель.

1.2.2. ИМИДАЗОЛИДИНЫ

Получены хиральные молекулы с (арен)ХТ группами и имидазолиновыми (тетрагидроимидазольными) кольцами в составе [46–50]. Показано [46, 47], что реакции (η^6 -бензальдегид)ХТ **33d** с хиральными диаминами **58a–e** приводят к образованию моно- и бициклических хромсодержащих имидазолидинов **59a–e** с выходами 83–95%, дальнейшее взаимодействие которых с BuLi в среде ТГФ и электрофильными агентами RX приводит к *орто*-замещенным комплексам **60a–k** с очень высокой диастереоселективностью и хорошими выходами (схема 24), однако в случае менее стерически затрудненных соединений **59a–c** образуются также *мета*- и *пара*-аналоги. Показано, что гидролиз гетероциклов **60a–k** дает выход к гомиральным альдегидам **8a, c–g**.

Продуктами реакции [48, 49] альдегидов **8a, b, h** с диаминами **58a, c** (схема 25) являются имидазолидины **60b, l–n**, полученные в виде диастереомерных смесей. Соединения **60b, l** синтезированы также при взаимодействии свободных от ХТ

Схема 21

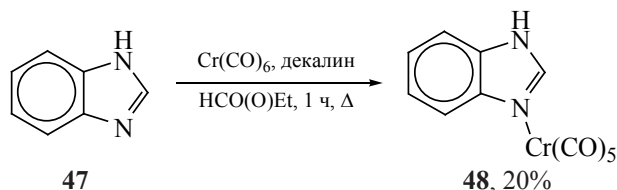
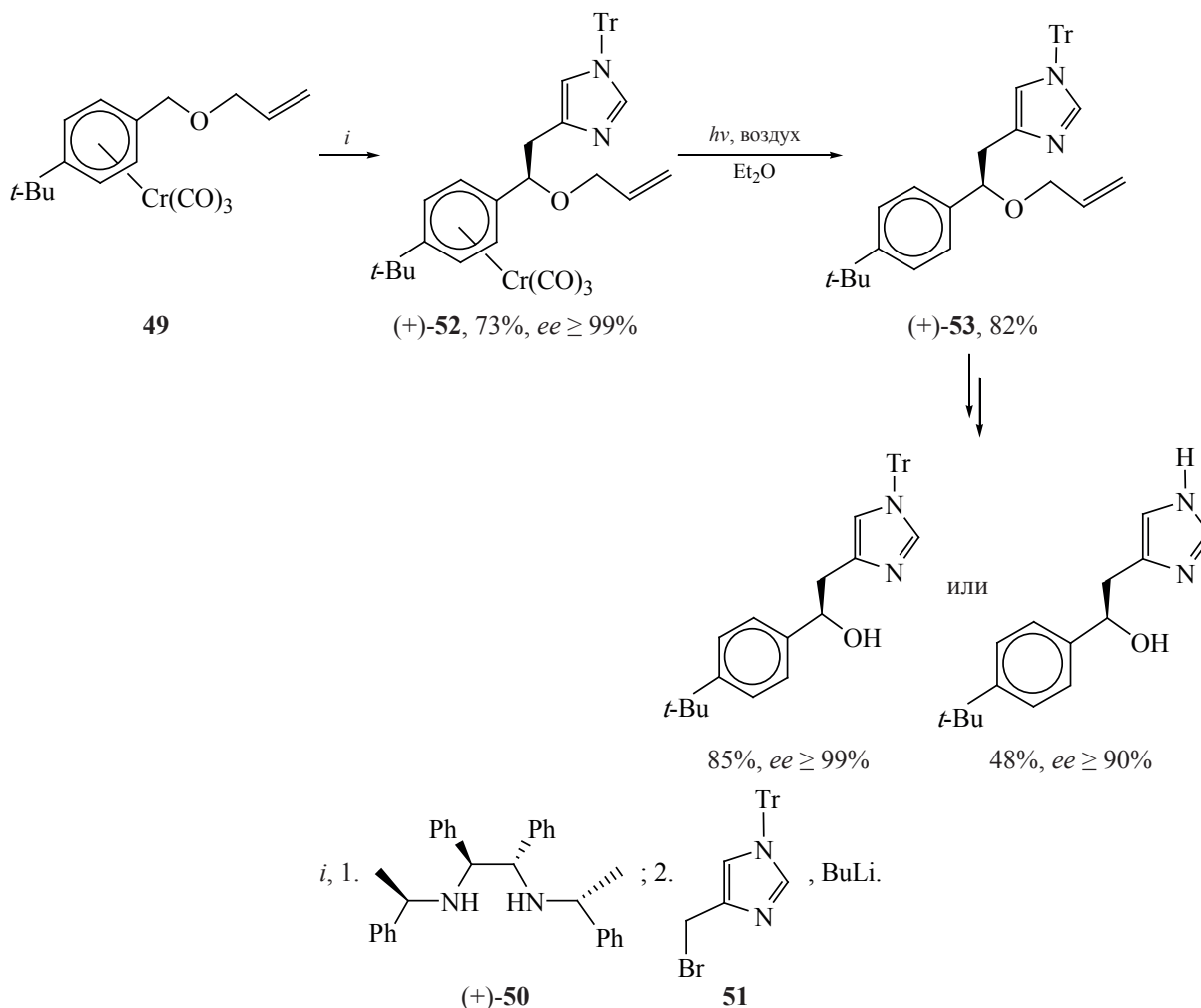


Схема 22



группы имидазолидинов с ГКХ или (нафталин)-ХТ [48]. Показано [49], что из веществ **60m, n** возможно получить ХТ производные стирола с имидазолидиновыми заместителями в ароматическом кольце (схема 25).

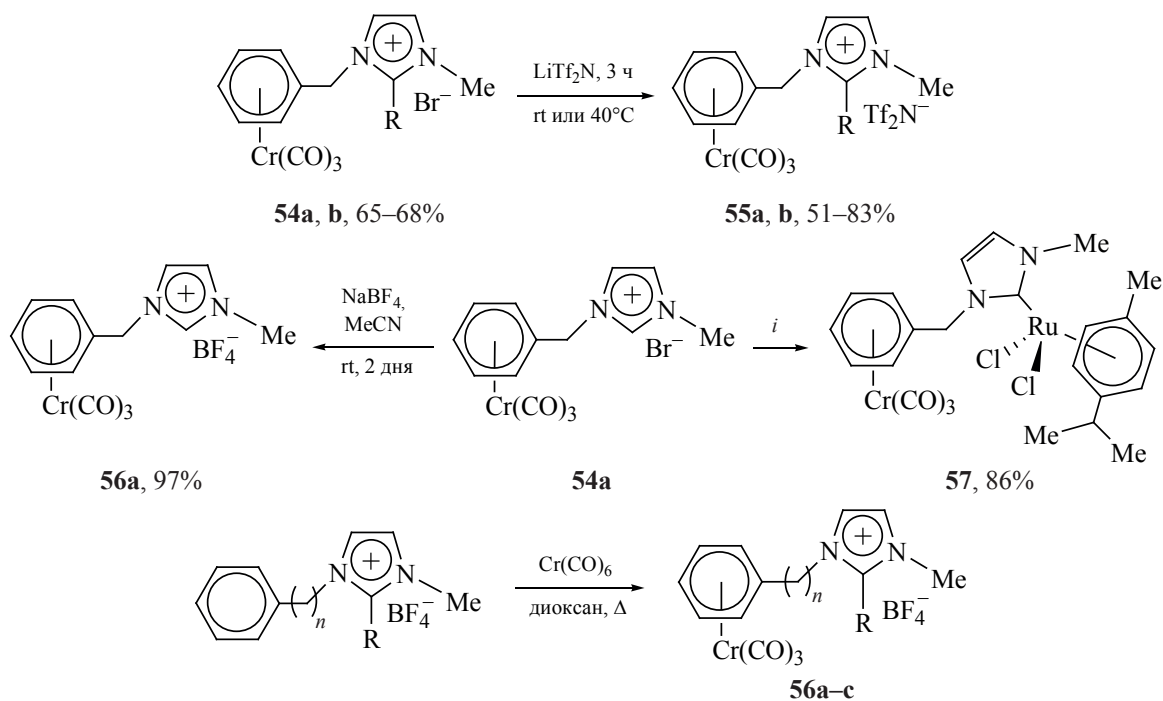
В результате действия ГКХ на бициклический имидазолидин **62** с ареновым заместителем получен [50] (арен)ХТ комплекс **63** с выходом 35% и диастереомерным избытком 84%, кислотный гидролиз которого давал альдегид **64**. На основе соединения **64** далее в несколько стадий синтезирован алкалоид (–)-лазубин (I) (схема 26).

Известны также комплексы рутения, содержащие в своем составе (арен)ХТ группу и имидазолидиновое кольцо, которые были успешно применены в качестве катализаторов в широком ряду процессов метатезиса [51].

1.2.3. ИМИДАЗОЛИДИНОНЫ, ИМИДАЗОЛИНОНЫ

Показано [52], что из свободных от металла бициклических имидазолидинов *анти*- и *син*-**65** при комплексообразовании с ГКХ в среде кипящих бутилацетата и октана получены хромсодержащие соединения *анти*- и *син*-**66** (схема 27). Синтезированные вещества далее подвергали последовательным реакциям депротонирования *трет*-бутиллитием и электрофильного присоединения широкого спектра реагентов RX с образованием в качестве основных продуктов соединений **67a–i** и **68a–e**. Из продуктов **67a, g** и **68a, d** в реакциях с *пара*-толуолсульфокислотой были получены имидазолиноны с (арен)ХТ заместителями **69a, b** и **70a, b**. Хромсодержащие продукты [52] получены с высокими выходами, выделены в чистом

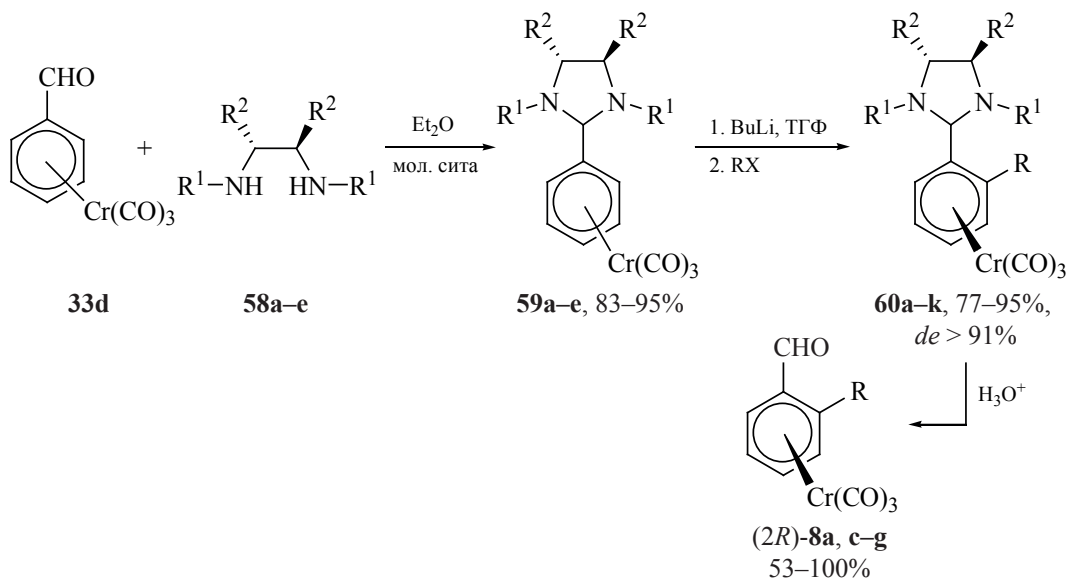
Схема 23



54a, b, 55a, b, R = H (a), Me (b); 56a–c, n = 1, R = H (a), Me (b); n = 3, R = H (c).

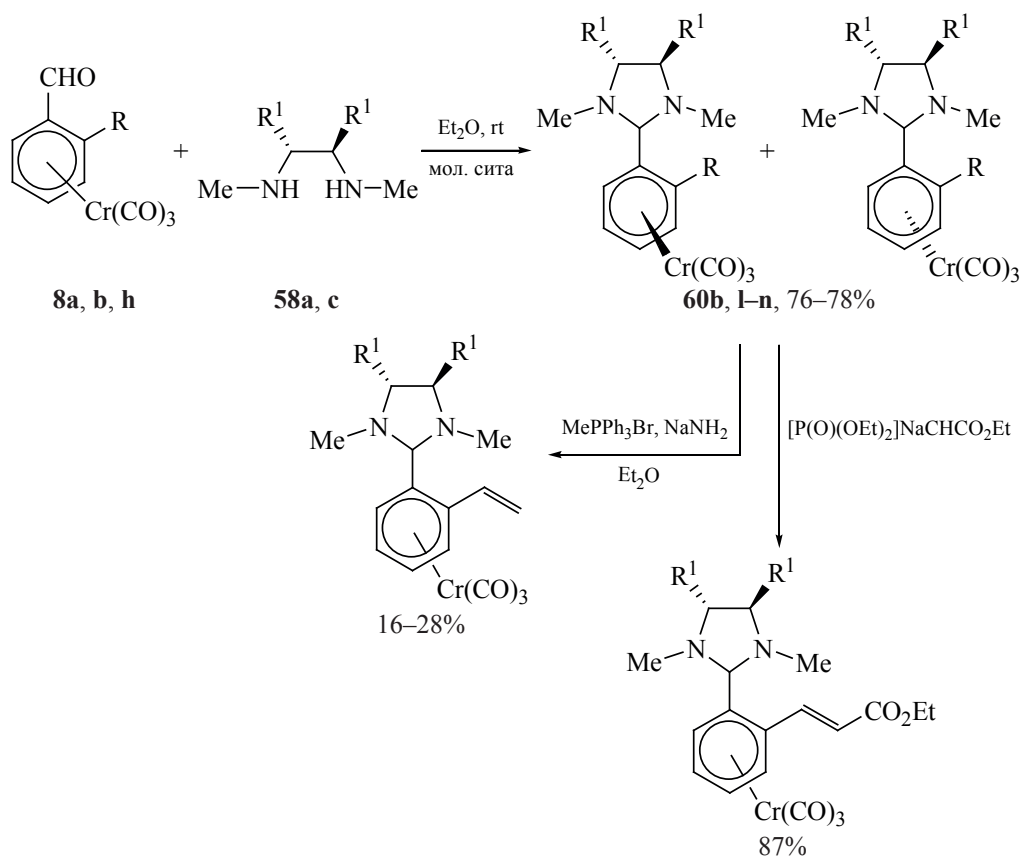
Реагенты и условия: *i*, 1. Ag₂O, CH₂Cl₂, rt, 18 ч; 2. [Ru₂(*пара*-цимол)₂Cl₄], CH₂Cl₂, rt, 7 ч.

Схема 24



8a, c–g, R = Me (a), Br (c), Me₃Si (d), Me₃Sn (e), Ph₂P (f), PhS (g); 58a–e, 59a–e, R¹ = Me, R² = Ph (a); R¹ = CH(Ph)(Me); R² = H (b); R¹ = Me, R² + R² = (CH₂)₄ (c); R¹ = (CH₂)₂OMe, R² + R² = (CH₂)₄ (d); R¹ + R² = (CH₂)₃ (e); 60a–k, R = R¹ = Me, R² = Ph (a); R = Me, R¹ = CH(Ph)(Me), R² = H (b); R = R¹ = Me, R² + R² = (CH₂)₄ (c); R = Me, R¹ = (CH₂)₂OMe, R² + R² = (CH₂)₄ (d); R = Me, R¹ + R² = (CH₂)₃ (e); R = Br, R¹ = (CH₂)₂OMe, R² + R² = (CH₂)₄ (f); R = Me₃Si, R¹ = (CH₂)₂OMe, R² + R² = (CH₂)₄ (g); R = Me₃Si, R¹ + R² = (CH₂)₃ (h); R = Me₃Sn, R¹ + R² = (CH₂)₃ (i); R = Ph₂P, R¹ + R² = (CH₂)₃ (j); R = PhS, R¹ + R² = (CH₂)₃ (k); RX = MeI, (CH₂Br)₂, Me₃SiCl, Me₃SnCl, Ph₂PCl, (PhS)₂.

Схема 25



8a, b, h, R = Me (**a**), OMe (**b**), C(O)H (**h**); **58a, c**, R¹ = Ph (**a**), R¹ + R¹ = (CH₂)₄ (**c**); **60b, l-n**, R¹ + R¹ = (CH₂)₄, R = Me (**b**), OMe (**l**); R = C(O)H, R¹ = Ph (**m**), R¹ + R¹ = (CH₂)₄ (**n**).

Схема 26

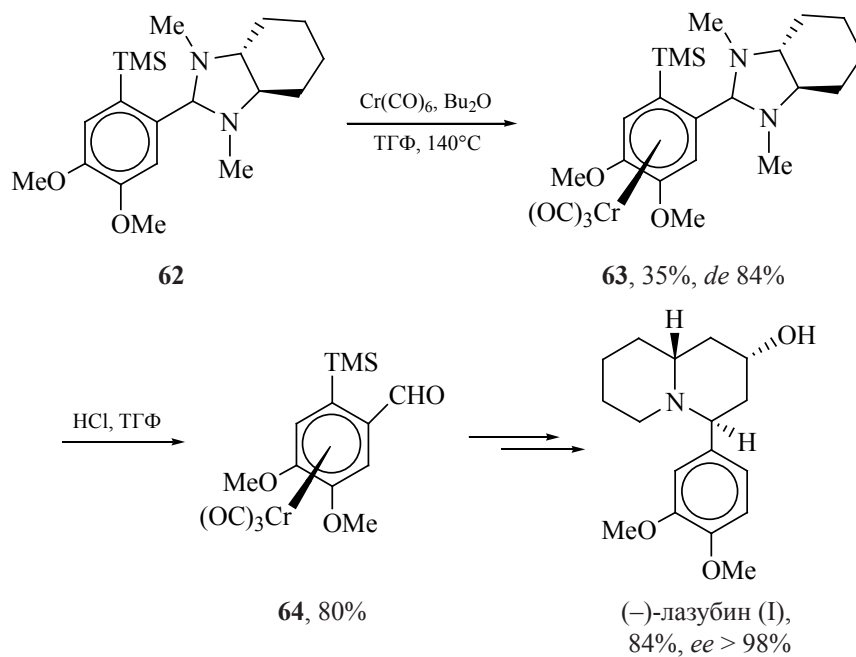
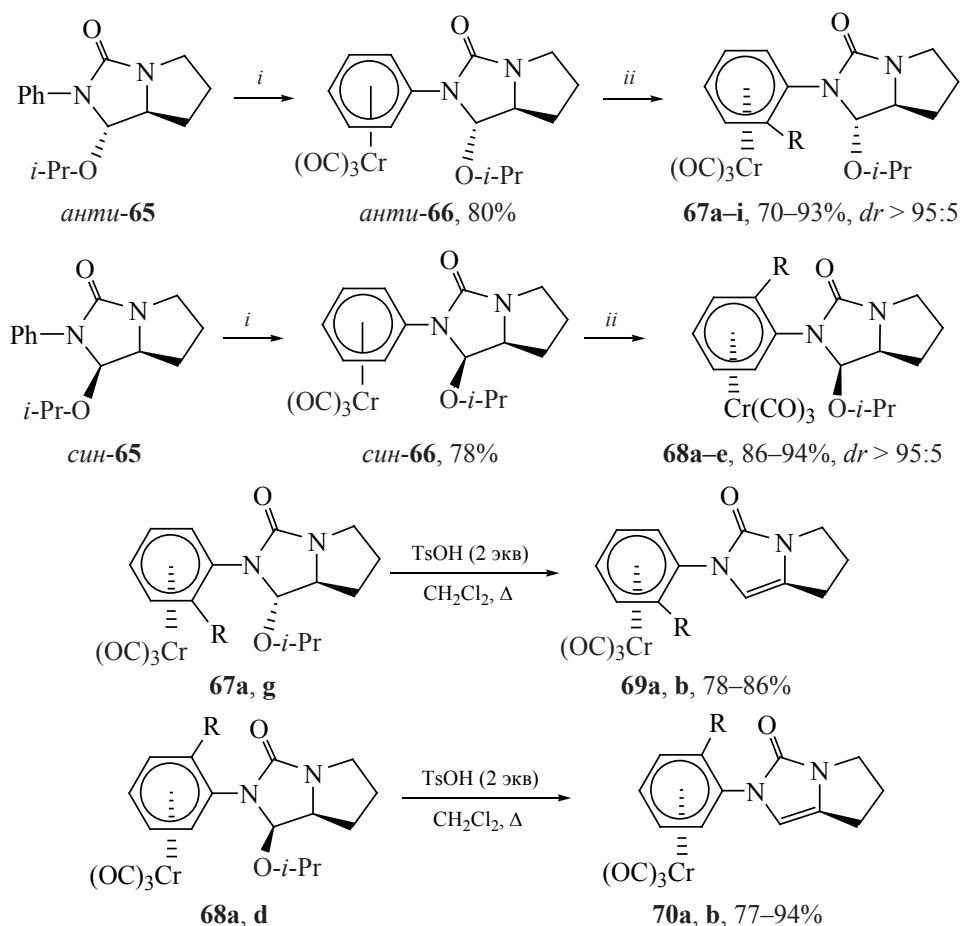


Схема 27



67a-i, R = Me (**a**), Ph₂C(OH) (**b**), C(O)H (**c**), C(O)NHPh (**d**), SiMe₃ (**e**), Ph₂P (**f**), SMe (**g**), SnMe₂ (**h**), D (**i**); **68a-e**, R = Me (**a**), C(O)H (**b**), C(O)NHPh (**c**), SMe (**d**), D (**e**); **69a, b**, **70a, b**, R = Me (**a**), SMe (**b**).

Реагенты и условия: *i*, Cr(CO)₆ (1.1 экв), BuOAc (7 экв), октан, Δ, 24 ч;

ii, 1. *t*-BuLi (1.1 экв), ТГФ, -78°C, 1 ч; 2. RX, -78°C, *rt*.

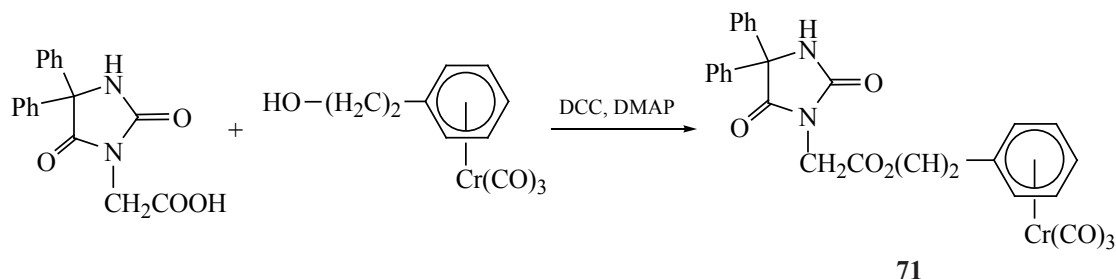
RX = MeI, Ph₂CO, ДМФА, PhNCO, Me₃SiCl, Ph₂PCl, (SMe)₂, Me₃SnCl, CD₃(OD)₃.

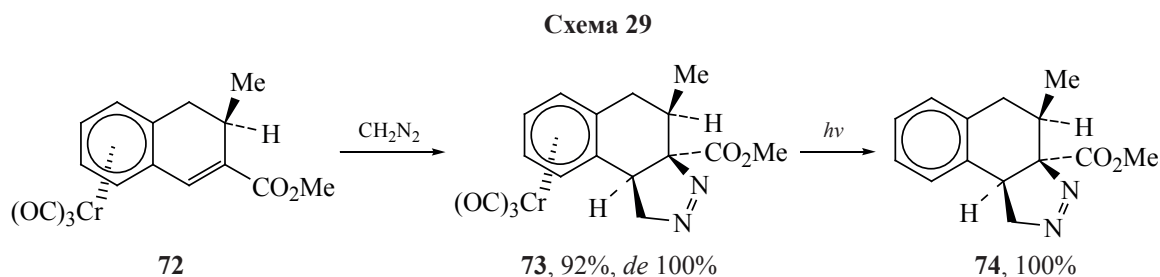
виде флеш-хроматографией, охарактеризованы ИК-, ЯМР-спектроскопией, масс-спектрометрией, для соединения **67g** проведен РСА.

По реакции этерификации, протекавшей между хромсодержащим спиртом и кислотой с имидазо-

лидиндионовым кольцом, получен [53] трейсер (компонент иммуноанализа) дифенилгидантоина **71** (лекарственного препарата, используемого при лечении эпилепсии) (схема 28). Применение подобных веществ в качестве биозондов, компо-

Схема 28





нентов иммуноанализа прежде всего связано с наличием очень интенсивных полос поглощения карбонильных групп ХТ фрагмента в средней ИК-области, что позволяет производить чувствительное детектирование даже в сложных биологических матрицах [54].

1.2.4. ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛА

Стереоселективно получен трициклический 1-пиразолин в результате циклоприсоединения хромсодержащего диполярофила **72** и диазометана (схема 29) [55]. Продукт реакции **73**, полученный с выходом 92%, охарактеризован РСА, который показал, что метильный и сложноэфирный фрагменты располагаются в *транс*-положении относительно друг друга. Декомплексация под действием УФ-облучения данного соединения привела к количественному образованию соответствующего свободного пиразолина **74**. Показано, что аналогичный процесс с участием диполярофила, не содержащего ХТ фрагмент, приводит к диастереоселективному получению продукта с *цис*-расположением Me и C(O)OMe групп. Следовательно, наличие ХТ группы в исходном соединении полностью меняет диастереоселективность процесса.

С выходом 63% в результате одnoreакторного синтеза из (η^6 -хлорбензол)ХТ, замещенного пропаргилового спирта **75** и метилгидразина синтезирован 2-пиразолин **76** (схема 30) [56]. Показано, что в данном процессе под действием каталитической системы на основе комплекса палладия и

йодида меди(I) происходит образование хромсодержащего производного пропаргилового спирта, которое в присутствии триэтиламина изомеризуется в енон и претерпевает реакцию присоединения–циклоконденсации Михаэля под действием метилгидразина.

Получены серу- и селенсодержащие (арен)ХТ производные пиразола [57]. Реакции конденсации альдегидов **77a–d** с (арен)ХТ производным анилина **78a** или *n*-метиланилина **78b**, приводившие к продуктам **79a–f** с высокими выходами (70–90%), протекали в соответствии со схемой 31. При кипячении соединений **79a–f** с ацетатами металлов в среде этанола получены целевые димерные хелатные комплексы цинка, кадмия, никеля и ртути.

К примерам других соединений, содержащих в составе одновременно (арен)ХТ фрагмент и пиразольное кольцо, можно отнести цинковые и кадмиевые комплексы [58].

Получен ряд бициклических индазолов (бензопроизводных пиразола) с ХТ группой, координированной на бензольном кольце [12]. Исходя из свободных от металла индазолов **80** и **81**, при их взаимодействии с ГКХ с выходами 60 и 92% соответственно синтезированы соединения **82** и **83**, которые далее подвергали металлированию под действием BuLi и дальнейшему взаимодействию с электрофильными агентами RX (схема 32). При этом из индазола **82** получена смесь изомерных хромсодержащих гетероциклов **84–86**, из которой

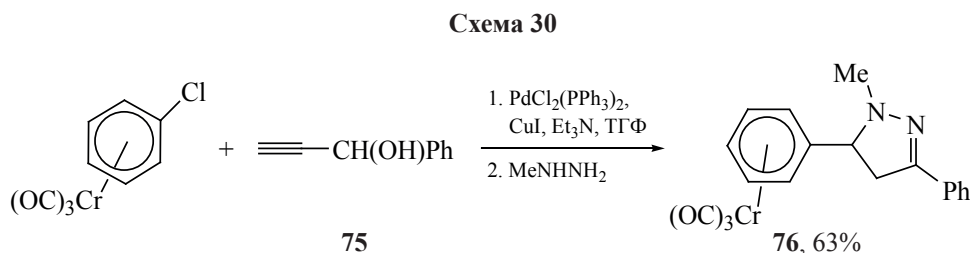
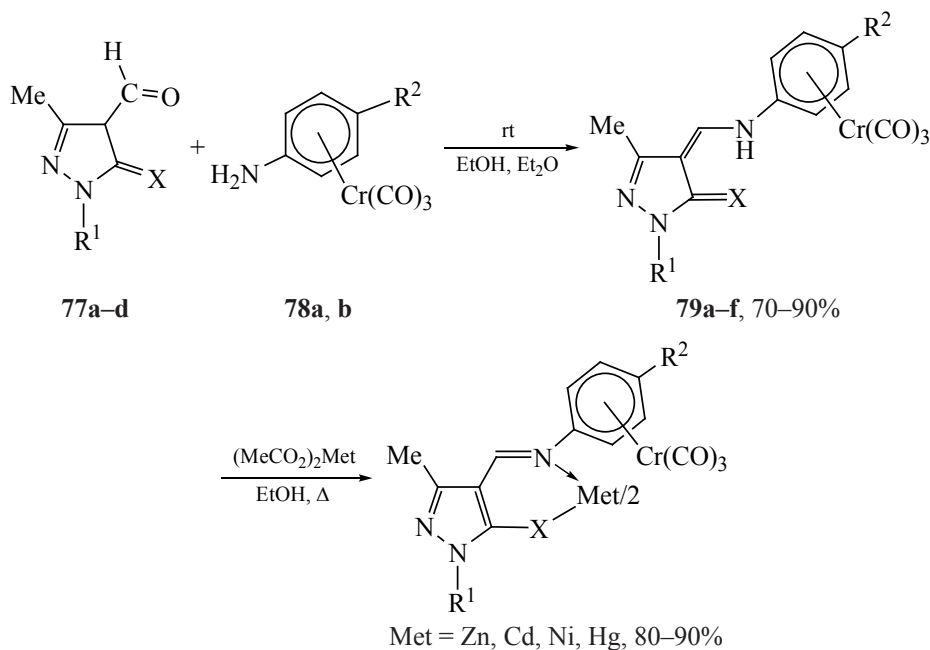


Схема 31



77a–d, R¹ = Ph, X = S (**a**), Se (**b**); R¹ = *i*-Pr, X = S (**c**), Se (**d**); **78a, b**, R² = H (**a**), Me (**b**); **79a–f**, R¹ = Ph, X = S, R² = H (**a**); R¹ = Ph, X = Se, R² = H (**b**); R¹ = Ph, X = S, R² = Me (**c**); R¹ = *i*-Pr, X = S, R² = H (**d**); R¹ = *i*-Pr, X = Se, R² = H (**e**); R¹ = *i*-Pr, X = S, R² = Me (**f**).

методами колоночной хроматографии удалось в чистом виде выделить продукты **84**, **85**. Реакции соединения **83** с бутиллитием и электрофильными агентами приводили к получению замещенных в положении C⁷ продуктов **87a–c**, а также свободных от ХТ группы продуктов **88a** и **88b**. Свободный от металла индазол **89** также получен при декомплексации гетероцикла **84**. Отмечено, что попытки построения индазольного кольца из (арен)ХТ комплекса, содержащего гидразиновый и диоксолановый фрагменты, привели к получению σ -, а не π -хромсодержащего производного индазола.

Среди других пятичленных азотсодержащих гетероциклов с двумя и более атомами, отличными от углерода, и (арен)ХТ группами в составе есть также соединения с N–Si–O [59], B–N–Si [60], N–B–O и N–B–N фрагментами [61].

2. ПРОИЗВОДНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АЗИНОВ С (η^6 -АРЕН)-ХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫМИ ГРУППАМИ

Гетероциклические азины с (арен)ХТ группами и их производные в меньшей степени представлены в литературе, чем их пятичленные аналоги. В основном они являются гидрированными произ-

водными (в том числе бензопроизводными) 1,3- и 1,4-оксазинов, а также 1,3- и 1,4-диазинов и относятся к оксазинанам, дигидробензоксазинам, морфолинам, феноксазинам, производным пиперазина и пиримидина.

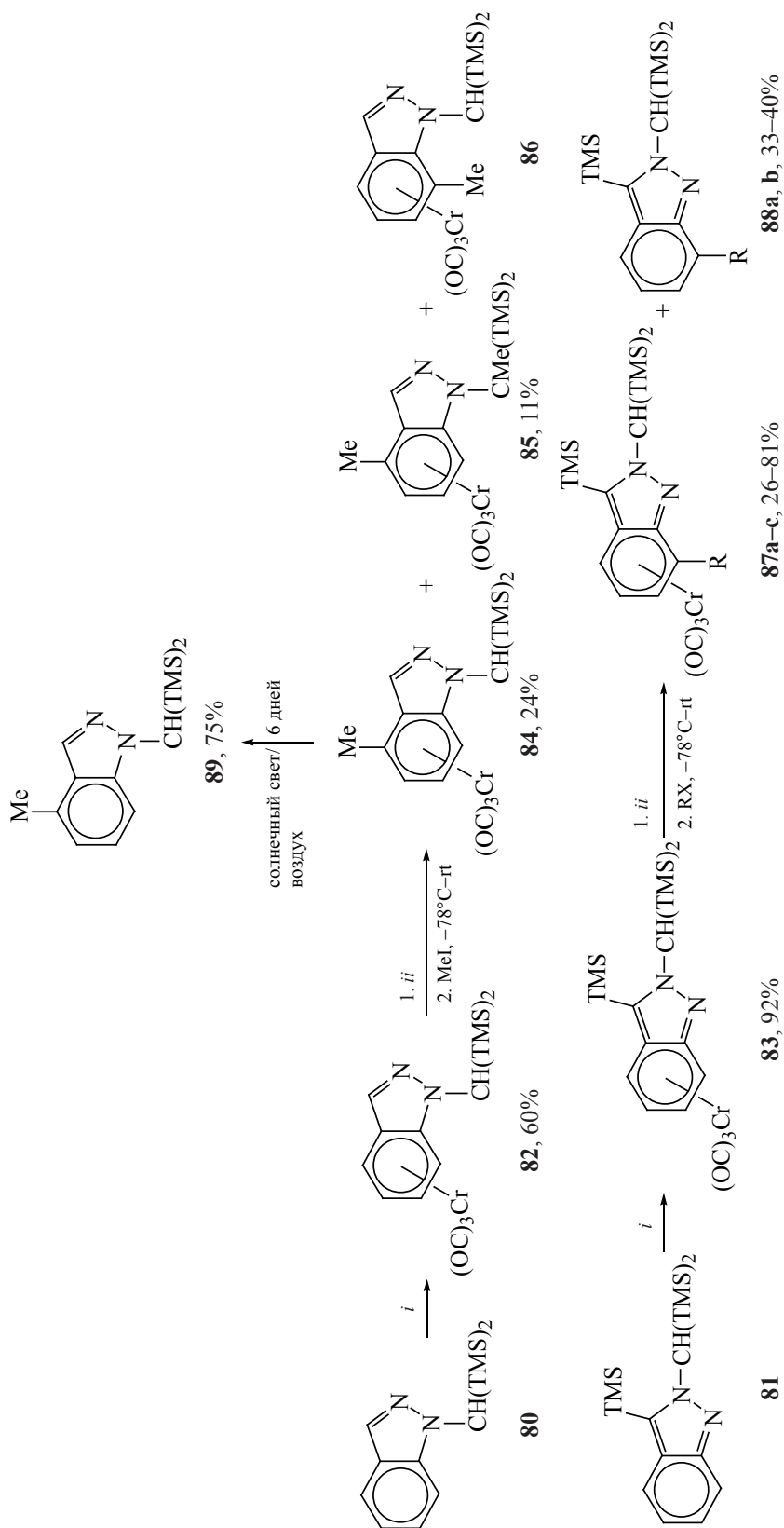
2.1. N,O-СОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

2.1.1. ОКСАЗИНАНЫ И ДИГИДРО-БЕНЗОКСАЗИНЫ

Шестичленные (арен)ХТ производные гетероциклов с N–C–O связями, как и их пятичленные аналоги (см. выше), можно получить реакцией между свободными от ХТ группы гетероциклами и ТАХТ (метод *a*), а также в результате конденсации хромсодержащих аминоспиртов с карбонильными соединениями (метод *b*). Среди таких производных известны комплексы на основе оксазинов (тетрагидро-1,3-оксазинов) **90a, b**, **91** (схема 33) [27, 28, 62] и бициклических соединений — дигидро-3,1-бензоксазинов **92a–k** (схема 34) [63–65].

N-(Арен)ХТ комплексы **90a, b** и C(2)-(арен)-ХТ производное **91** [28] получали методом *a* из соответствующих гетероциклов и ТАХТ при нагревании в среде диоксана (схема 33). Наименее

Схема 32

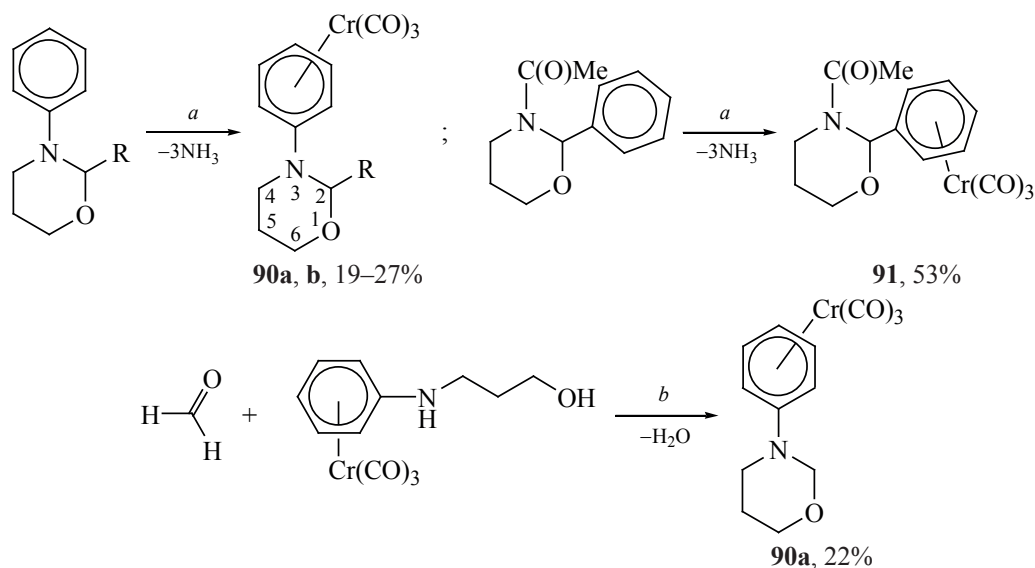


R = Me (**87a**), CO₂Me (**87b**, **88a**), CO₂Et (**87c**, **88b**).

Реагенты и условия: *i*, Cr(CO)₆, Bu₂O, *n*-гептан, Δ, 6 дней; *ii*, BuLi, ТМЕДА, ТГФ, -78°C.

RX = MeI, ClCO₂Me, ClCO₂Et.

Схема 33



стерически затруднённый продукт **90a** удалось получить также альтернативным методом *b* [27].

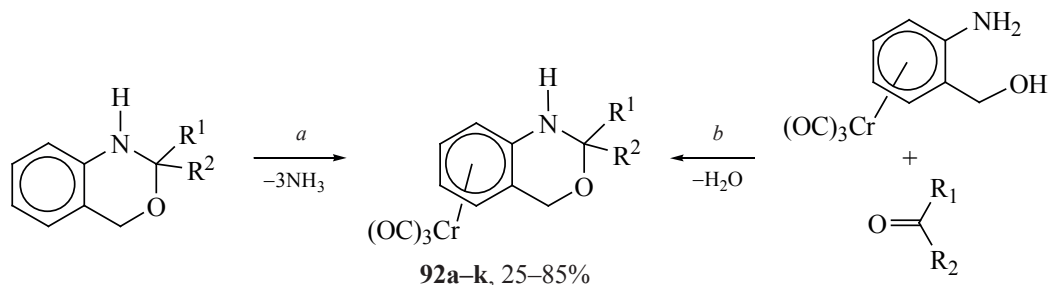
В свою очередь, большинство хромсодержащих дигидро-3,1-бензоксазинов **92a–k** получено как методом *a*, так и методом *b* [63] (схема 34). Исключение составили реакции ТАХТ с дигидро-3,1-бензоксазинами, содержащими проп-1-ен-1-ил, фуран-2-ил и пиридин-2-ил в качестве заместителей, в этих случаях образование целевого продукта не происходило. Те из хромсодержащих дигидробензоксазинов, для которых заместители R^1 и R^2 различны (соединения **92b, c, f–k**), получены [63] в виде диастереомерных смесей, из которых колоночной хроматографией удалось вы-

делить в чистом виде преобладающие *транс*-диастереомеры (изомеры с различным расположением ХТ группы и заместителя R^2 относительно дигидробензоксазинового фрагмента). Полученные вещества охарактеризованы различными методами физико-химического анализа, для ряда из них проведен РСА [27, 62–65].

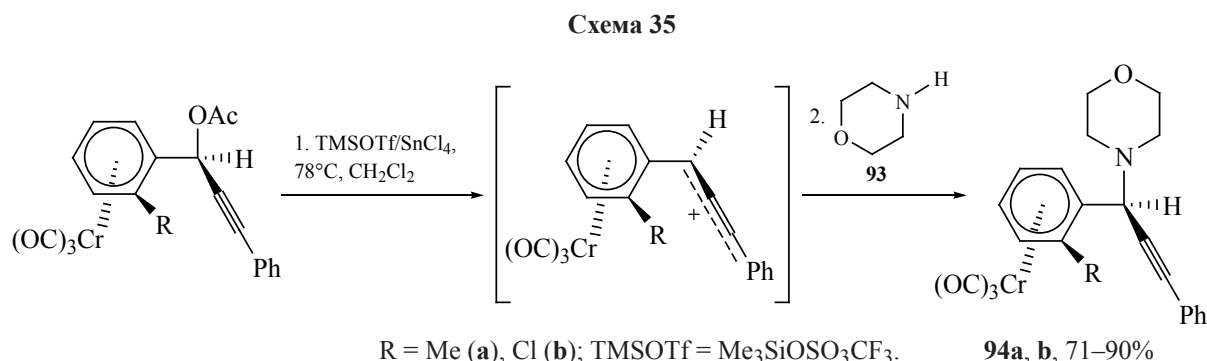
2.1.2. МОРФОЛИНЫ

Продемонстрирована способность (арен)ХТ комплексов, содержащих замещенный пропаргильный радикал, претерпевать ионизацию под действием кислот Льюиса и далее реагировать с нуклеофильными ловушками, в частности морфолином (тетрагидро-1,4-оксазином) (**93**) (схема 35)

Схема 34



92a–k, $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (**a**), Me (**b**), Ph (**c**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ (**d**); $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_5$ (**e**); $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Et}$ (**f**); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Et}$ (**g**), Bu (**h**), проп-1-ен-1-ил (**i**), фуран-2-ил (**j**), пиридин-2-ил (**k**).
 Реагенты и условия: *a*, $(\text{NH}_3)_3\text{Cr}(\text{CO})_3$, 120°C , диоксан; *b*, MgSO_4 (безвод.), ТГФ, Δ .



[66]. Отмеченные реакции протекали через стадию образования замещенных α -пропаргильных катионов, взаимодействие которых с морфолином (**93**) приводило к получению целевых комплексов **94a, b** как основных диастереомеров, содержание которых в диастереомерных смесях, установленное с помощью ¹H ЯМР-спектроскопии, составляло 97–99%.

Показано [67], что действие замещенного амида лития и галогенпроизводных RX в присутствии каталитической системы на основе палладия позволяет проводить функционализацию подвижных бензильных протонов ХТ комплекса морфолина **95**, что приводит к образованию продуктов **96a–h** в большинстве случаев с высокими значениями выходов и энантиоселективности (схема 36). На примере соединений **96a–d** показано, что выдерживание их растворов на воздухе при естественном освещении позволяет получить соответствующие свободные от ХТ группы продукты **97a–d**. Получение данных соединений возможно и при выдерживании в тех же условиях концентрированной реакционной смеси, полученной после стадии арилирования соединения **95** (схема 36).

2.1.3. ФЕНОКСАЗИНЫ

Еще одной группой шестичленных (арен)ХТ производных N,O-содержащих гетероциклов являются трициклические соединения – феноксазины [68]. Также представлены их серосодержащие аналоги – фенотиазины с (арен)ХТ кольцом. Показано, что реакции хиральных фторзамещенных (арен)ХТ производных диоксоланов **98a, b** с соединениями **99a–c** под действием гидрида натрия в присутствии краун-эфира приводят к хромсодержащим продуктам **100a–d**, выдерживание которых в среде кипящего толуола в течение 2 ч

способствует диастереоселективной миграции ХТ группы в феноксазиновое/фенотиазинное бензольное кольцо (схема 37). Образующиеся при этом продукты **101a–d** имеют высокие выходы и энантиоселективность на уровне 85–95%.

2.2. N,N-СОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

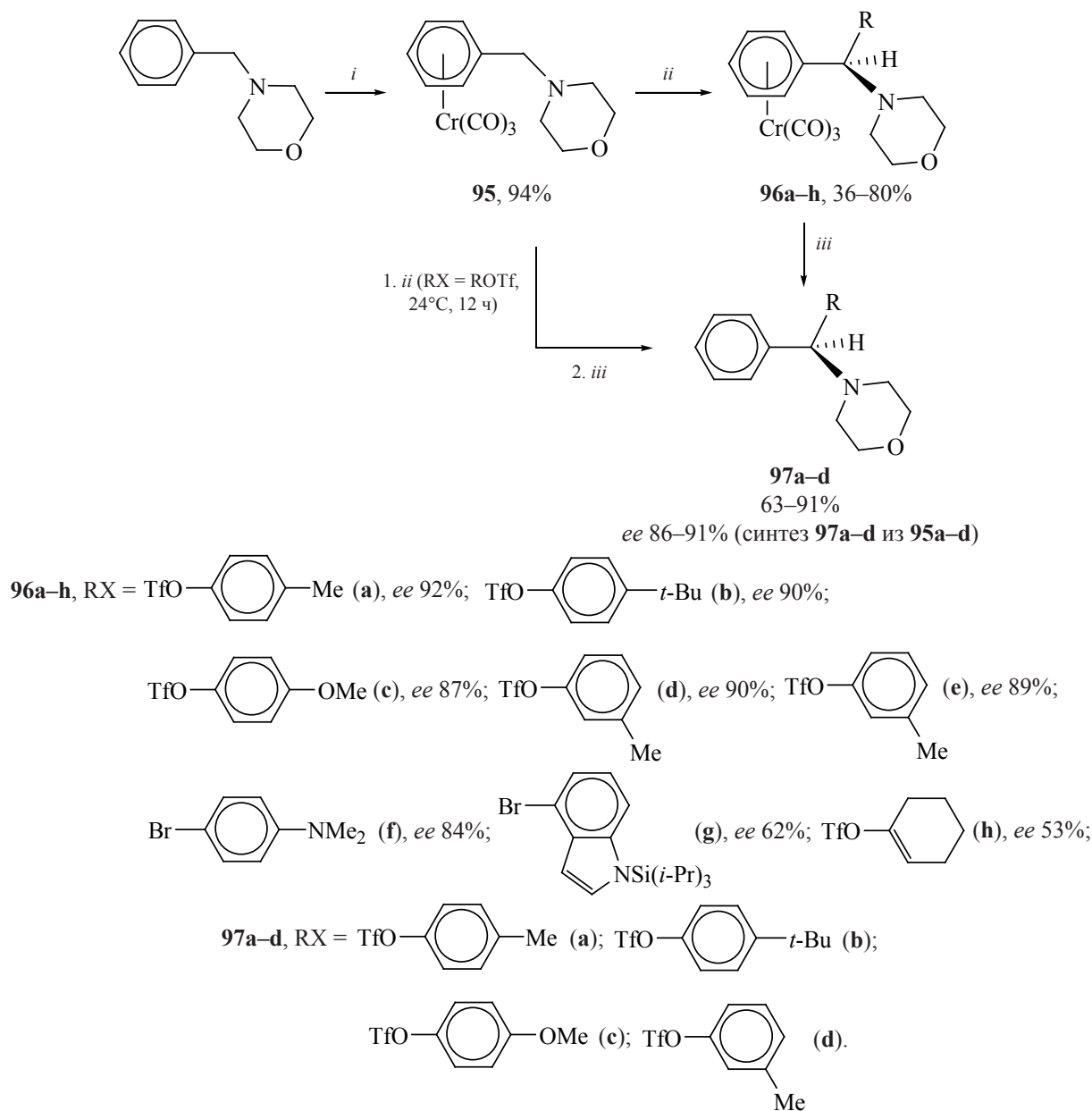
Среди шестичленных комплексов с двумя атомами азота и (арен)ХТ группой в литературе найдены сведения о таких соединениях, как пиперазины (гексагидропиперазины, гексагидро-1,4-диазины) [67], пиперазины [69–71] и производные пиримидина (1,3-диазины) [72–77].

Пиперазин с (η^6 -бензил)ХТ группой при атоме азота **102** получен с высоким выходом при взаимодействии ГКХ с соответствующим гетероциклом (схема 38) [67]. В процессах, аналогичных описанным выше, проведено замещение одного из метиленовых водородов бензильной группы соединения **102** на фенил с образованием пиперазина **103**, энантиомерный избыток реакции составил 88%.

Из антишистосомозного препарата празиквантела **104** и ГКХ получены диастереомерные пиперазины **105** и **106** в среде дибутилового эфира и ТГФ (схема 39) [69].

Соединения охарактеризованы различными методами физико-химического анализа, для продукта **106** проведен РСА. Установлен высокий антишистосомозный эффект исследуемых комплексов *in vitro*, показана их хорошая стабильность в плазме человеческой крови. Вещества **105** и **106** исследованы [70] непосредственно внутри организмов, вызывающих шистосомоз, с помощью масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и впервые использованной комбинацией методов рентгеновской флуоресценции и ИК-

Схема 36



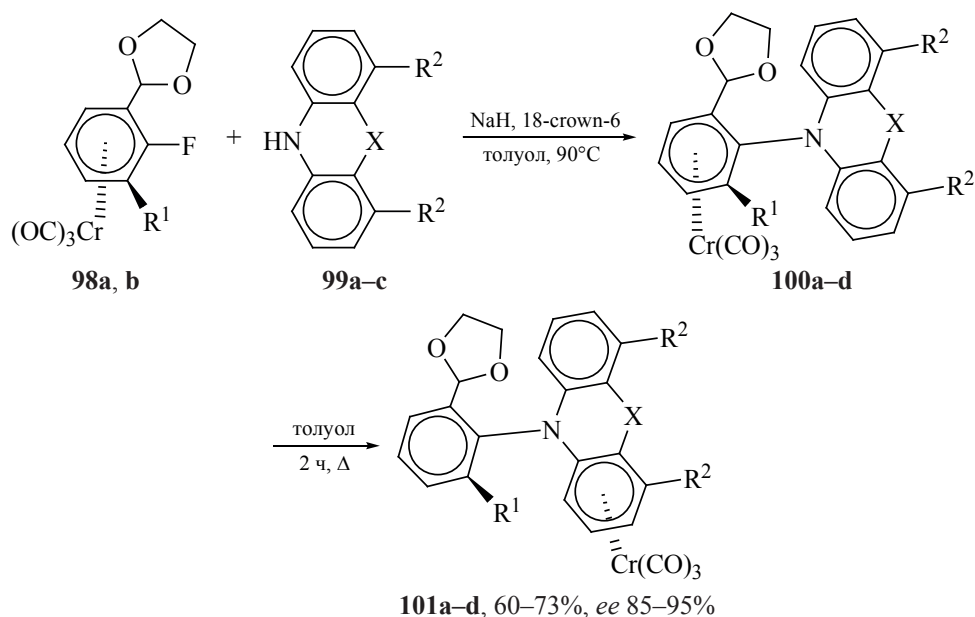
Реагенты и условия: *i*, Cr(CO)₆, диоксан, ТГФ, 120°C, 2 дня, 94%;
ii, RX, LiN(TMS)₂, [Pd/L*] кат., PMDTA, толуол/ТГФ; *iii*, *hν*, воздух.

абсорбционной микроскопии, которые показали целостность ХТ фрагмента внутри паразитов. Несмотря на малоуспешные *in vivo* испытания данных препаратов [71], отмечено, что подобные исследования являются важным стимулом для использования металлтрикарбонильных комплексов в медицинской химии [70, 71].

Синтезирован трициклический планарный хиральный гетероцикл **107** реакцией конденсации

хромсодержащего альдегида **8f** и 1,8-диаминнафталина (схема 40) [72]. Выход продукта за 12 ч реакции составил 85%. Его дальнейшая последовательная обработка *трет*-бутилатом калия и йодистым метилом позволила получить хиральный N-метилзамещенный комплекс **108** с выходом 95%. Полученные соединения успешно применены в качестве катализаторов гидроборирования замещенных стиролов [72].

Схема 37



98a, b, $R^1 = Me$ (**a**), H (**b**); **99a-c**, X = O, $R^2 = H$ (**a**), Me (**b**); X = S, $R^2 = H$ (**c**);
100a-d, **101a-d**, X = O, $R^1 = Me$, $R^2 = H$ (**a**); X = O, $R^1 = R^2 = H$ (**b**);
 X = O, $R^1 = H$, $R^2 = Me$ (**c**); X = S, $R^1 = R^2 = H$ (**d**).

В результате реакций сочетания нуклеозидов **109a, b** и (арен)ХТ комплексов алкинов **110a, b** на палладиевых катализаторах получены [73] хром-содержащие соединения **111a-c** с тиминовым кольцом в составе, являющиеся перспективными соединениями тонкого органического синтеза (схема 41).

К производным пиридина с (арен)ХТ заместителем в боковой цепи также можно отнести мономеры пептидных нуклеиновых кислот (ПНК) с молекулой тимина в качестве азотистого основания и (η^6 -фенил)ХТ группами в составе [54, 74–77]. Пример таких соединений – вещество **112**. Получение хромсодержащих ПНК возможно реак-

Схема 38

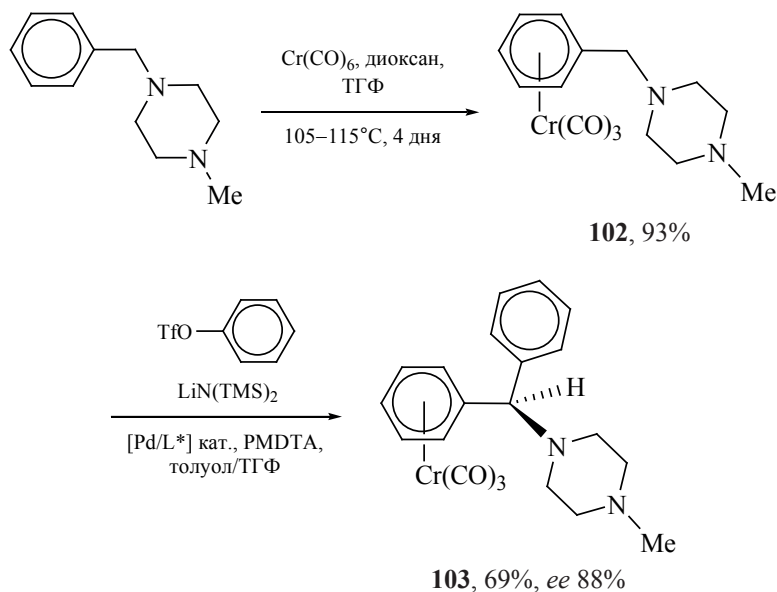


Схема 39

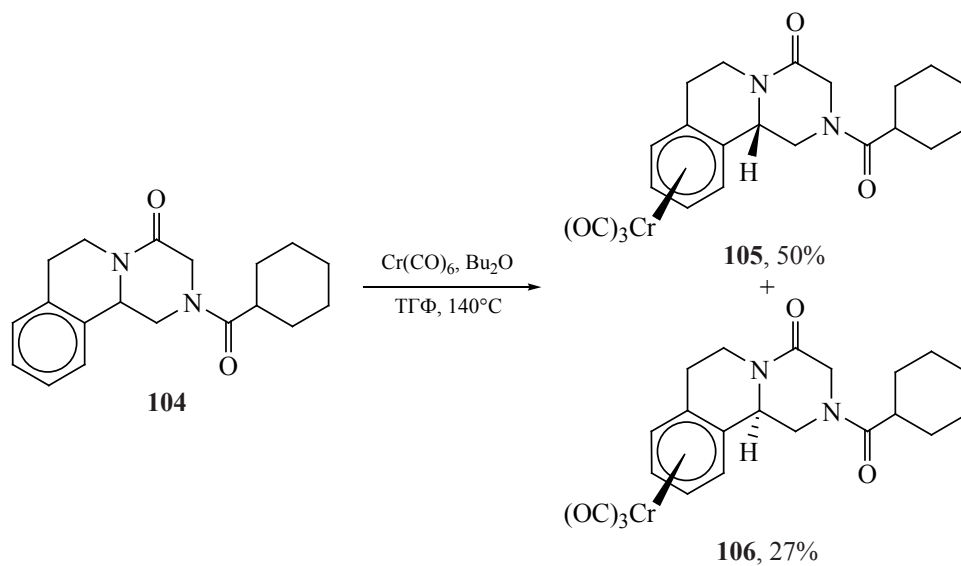


Схема 40

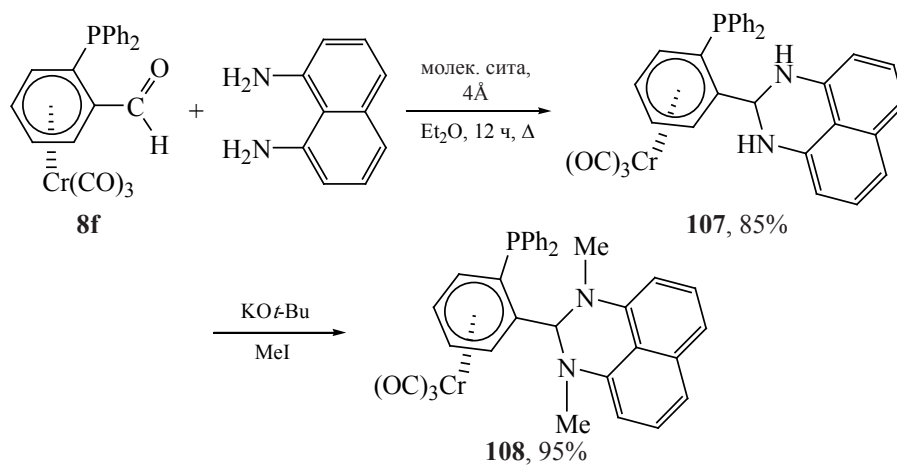
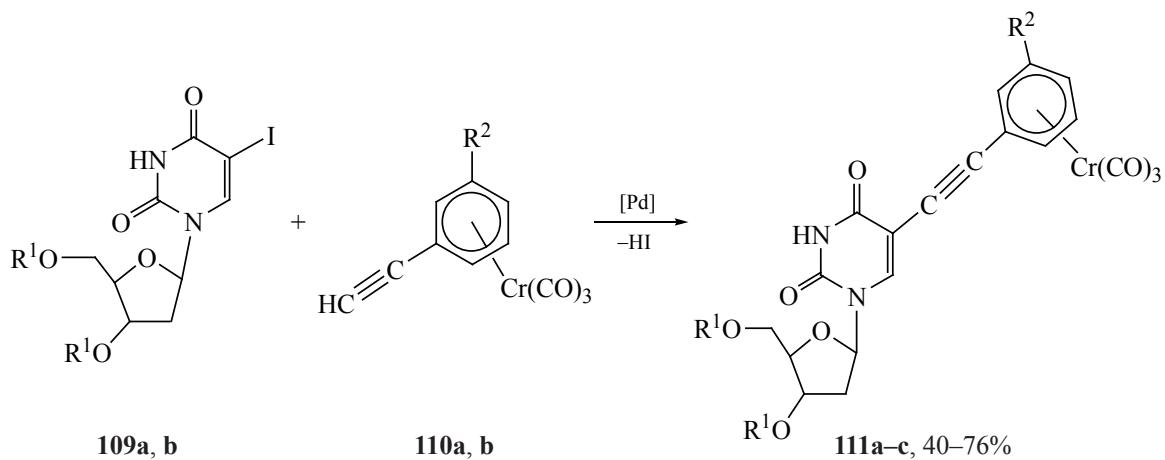


Схема 41



109a, b, $\text{R}^1 = \text{H}$ (a), Bz (b); **110a, b**, $\text{R}^2 = \text{H}$ (a), Me (b);

111a-c, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ (a); $\text{R}^1 = \text{COPh}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (b), Me (c).

цией конденсации между кислотой, содержащей (арен)ХТ фрагмент, и соединения с аминогруппой [74], а также в результате реакции Уги [75–77].

Кроме сведений о N,O- и N,N-содержащих производных азинов, в литературе найдены примеры шестичленных циклических соединений с (арен)-ХТ группами и атомами азота и бора в составе [61, 78–80].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Азотсодержащие гетероциклические соединения с двумя и более гетероатомами, обладающие (арен)ХТ фрагментами, представляют большую и разнообразную группу веществ, для которой характерно наличие ХТ заместителя либо в боковой цепи гетероцикла, либо в карбоциклическом кольце конденсированного производного. Наиболее распространенными методами получения таких веществ являются реакции ГКХ или его производных с уже сформированным аренсодержащим гетероциклом, а также процессы конденсации, циклоприсоединения с участием хромсодержащих компонентов, приводящие к образованию гетероциклического кольца. Наличие объемной стереонаправляющей ХТ группы и гетероциклического фрагмента в одной молекуле обеспечивает большой потенциал для разработки методов применения подобных комплексов в биологии, медицине, тонком органическом синтезе. Большая часть исследуемых веществ уже зарекомендовала себя в качестве компонентов для проведения высокостереоселективных реакций.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № 0729-2020-0039 в рамках базовой части государственного задания.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

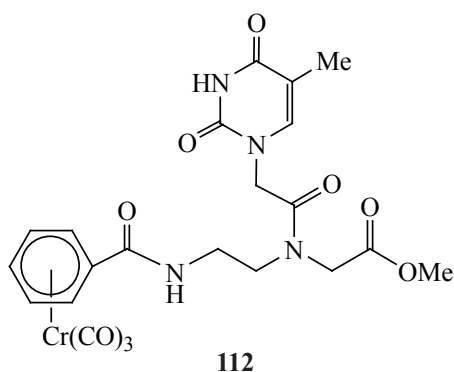
Гришина Наталия Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2258-496X>

Сазонова Елена Васильевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1372-1096>

Артемов Александр Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4751-3770>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы доступны на <https://www.elibrary.ru>.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Rosillo M., Dominguez G., Perez-Castells J. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1589–1604. doi 10.1039/b606665h
- Transition Metal Arene π -Complexes in Organic Synthesis and Catalysts*. Ed. E.P. Kündig. Berlin: Springer-Verlag, **2004**, *7*. doi 10.1007/b76615
- Pape A.R., Kaliappan K.P., Kündig E.P. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2917–2940. doi 10.1021/cr9902852
- Schmalz H.-G., Dehmel F. *Transition Metals for Organic Synthesis*. 2nd Edn. Eds. M. Beller, C. Bolm. Weinheim: Wiley-VCH, **2004**, *1*, 601–617. doi 10.1002/9783527619405
- Davies S.G., McCarthy T.D. *Comprehensive Organometallic Chemistry II*. Eds. E.W. Abel, F.G.A. Stone, G. Wilkinson. Oxford: Pergamon, **1995**, *12*, 1039–1070. doi 10.1016/B978-008046519-7.00135-0
- Semmelhack M.F. *Comprehensive Organometallic Chemistry II*. Eds. E.W. Abel, F.G.A. Stone, G. Wilkinson. Oxford: Pergamon, **1995**, *12*, 979–1015. doi 10.1016/B978-008046519-7.00133-7
- Semmelhack M.F. *Comprehensive Organometallic Chemistry II*. Eds. E.W. Abel, F. G.A. Stone, G. Wilkinson. Oxford: Pergamon, **1995**, *12*, 1017–1038. doi 10.1016/B978-008046519-7.00134-9
- Chinchilla R., Najera C., Yus M. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2667–2722. doi 10.1021/cr020101a
- Joule J.A., Mills K. *Heterocyclic Chemistry*. 5th Edn. Chichester: Blackwell Publishing Ltd, **2010**, 629–664.
- Katritzky A.R., Ramsden C.A., Joule J.A., Zdan-kin V.V. *Handbook of Heterocyclic Chemistry*. 3rd Edn. Oxford: Elsevier, **2010**. doi 10.1016/C2009-0-05547-0
- Wolfgramm R., Laschat S.J. *Organometal. Chem.* **1999**, *575*, 141–144. doi 10.1016/S0022-328X(98)00987-5

12. Da Costa M.R.G., Curto M.J.M., Davies S.G., Duarte M.T., Resende C., Teixeira F.C. *J. Organometal. Chem.* **2000**, *604*, 157–169. doi 10.1016/S0022-328X(00)00215-1
13. Prokesova M., Toma S. *Chem. Papers.* **1993**, *47*, 314–316.
14. Fretzen A., Ripa A., Liu R., Bernardinelli G., Kündig E.P. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 251–259. doi 10.1002/(SICI)1521-3765(19980210)4:2<251::AID-CHEM251>3.0.CO;2-9
15. Bernardinelli G., Gillet S., Kündig E.P., Liu R., Ripa A., Saudan L. *Synthesis.* **2001**, *13*, 2040–2054. doi 10.1055/s-2001-17704
16. Ylijoki K.E.O., Lavy S., Fretzen A., Kündig E.P. *Organometallics.* **2012**, *31*, 5396–5404. doi 10.1021/om300427j
17. Djukic J.-P., Maise-François A., Pfeffer M., Dötz K.H., DeCian A., Fischer J. *Organometallics.* **2000**, *19*, 5484–5499. doi 10.1021/om0006920
18. Tweddell J., Hoic D.A., Fu G.C. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8286–8287. doi 10.1021/jo971757k
19. Overman L.E., Owen C.E., Zipp G.G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 3884–3887. doi 10.1002/1521-3773(20021018)41:20<3884::AID-ANIE3884>3.0.CO;2-0
20. Werlé C., Le Goff X.-F., Djukic J.-P. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *751*, 754–759. doi 10.1016/j.jorganchem.2013.07.070
21. Overman L.E., Owen C.E., Pavan M.M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1809–1812. doi 10.1021/ol0271786
22. Davies S.G., Goodfellow C.L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1989**, 192–194. doi 10.1039/P19890000192
23. Bromley L.A., Davies S.G., Goodfellow C.L. *Tetrahedron Asymmetry.* **1991**, *2*, 139–156. doi 10.1016/S0957-4166(00)80533-9
24. Besson L., Le Bail M., Aitken D.J., Husson H.-P., Rose-Munch F., Rose E. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3307–3308. doi 10.1016/0040-4039(96)00520-5
25. Woodgate P.D., Singh Y., Rickard C.E.F. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *560*, 197–209. doi 10.1016/S0022-328X(98)00492-6
26. Habib O.M.A., Zhao-Karger Z., Abdelhamid I.A., Wartchow R., Butenschön H. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6072–6083. doi 10.1002/ejoc.201000758
27. Артемов А.Н., Сазонова Е.В., Крылова Н.А., Зверева Е.А., Печень Н.А., Фукин Г.К., Черкасов А.В., Фаерман В.И., Гришина Н.Ю. *Изв. АН. Сер. хим.* **2018**, *67*, 884–892. [Artemov A.N., Sazonova E.V., Krylova N.A., Zvereva E.A., Pechen N.A., Fukin G.K., Cherkasov A.V., Faerman V.I., Grishina N.Yu. *Russ. Chem. Bull.* **2018**, *67*, 884–892.] doi 10.1007/s11172-018-2153-0
28. Артемов А.Н., Сазонова Е.В., Аксенова Н.А., Фукин Г.К., Черкасов А.В., Фаерман В.И., Гришина Н.Ю. *Изв. АН. Сер. хим.* **2019**, *68*, 1548–1554. [Artemov A.N., Sazonova E.V., Aksenova N.A., Fukin G.K., Cherkasov A.V., Faerman V.I., Grishina N.Yu. *Russ. Chem. Bull.* **2019**, *68*, 1548–1554.] doi 10.1007/s11172-019-2590-4
29. Semmelhack M.F., Knochel P., Singleton T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5051–5054. doi 10.1016/S0040-4039(00)60673-1
30. Kamikawa K., Tachibana A., Sugimoto S., Uemura M. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2033–2036. doi 10.1021/ol010076f
31. Mukai C., Cho W.J., Kim I.J., Hanaoka M. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6893–6896. doi 10.1016/S0040-4039(00)97200-9
32. Mukai C., Kim I.J., Cho W.J., Kido M., Hanaoka M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1993**, 2495–2503. doi 10.1039/P19930002495
33. Артемов А.Н., Сазонова Е.В., Заровкина Н.Ю. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2013**, *62*, 1382–1387. [Artemov A.N., Sazonova E.V., Zarovkina N.Yu. *Russ. Chem. Bull.* **2013**, *62*, 1382–1387.] doi 10.1007/s11172-013-0197-8
34. Артемов А.Н., Сазонова Е.В., Маврина Е.А., Заровкина Н.Ю. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2012**, *61*, 2059–2064. [Artemov A.N., Sazonova E.V., Mavrina E.A., Zarovkina N.Yu. *Russ. Chem. Bull.* **2012**, *61*, 2076–2081.] doi 10.1007/s11172-012-0290-4
35. Заровкина Н.Ю., Сазонова Е.В., Артемов А.Н., Фукин Г.К. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2015**, *64*, 923–929. [Zarovkina N.Yu., Sazonova E.V., Artemov A.N., Fukin G.K. *Russ. Chem. Bull.* **2015**, *64*, 923–929.] doi 10.1007/s11172-015-0956-9
36. Гришина Н.Ю., Сазонова Е.В., Артемов А.Н., Фукин Г.К., Фаерман В.И. *Изв. АН. Сер. хим.* **2017**, *66*, 313–319. [Grishina N.Yu., Sazonova E.V., Artemov A.N., Fukin G.K., Faerman V.I. *Russ. Chem. Bull.* **2017**, *66*, 313–319.] doi 10.1007/s11172-017-1733-8
37. Заровкина Н.Ю., Сазонова Е.В., Артемов А.Н. *ЖОрХ.* **2014**, *50*, 1044–1048. [Zarovkina N.Yu., Sazonova E.V., Artemov A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1028–1032.] doi 10.1134/S1070428014070161
38. Fukin G.K., Cherkasov A.V., Zarovkina N.Yu., Artemov A.N. *ChemistrySelect.* **2016**, *1*, 5014–5018. doi 10.1002/slct.201601100
39. Baldoli C., Buttero P.D., Licandro E., Maiorana S., Papagni A. *Tetrahedron Asymmetry.* **1995**, *6*, 1711–1717. doi 10.1016/0957-4166(95)00217-D

40. Baldoli C., Buttero P.D., Maiorana S., Zecchi G. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2529–2532. doi 10.1016/S0040-4039(00)60460-4
41. Заровкина Н.Ю., Сазонова Е.В., Артемов А.Н., Фукин Г.К. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2014**, *63*, 970–975. [Zarovkina N.Yu., Sazonova E.V., Artemov A.N., Fukin G.K. *Russ. Chem. Bull.* **2014**, *63*, 970–975.] doi 10.1007/s11172-014-0535-5
42. Abecassis K., Gubson S.E., Martin-Fontecha M. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1606–1611. doi 10.1002/ejoc.200900007
43. Moret M.-E., Chaplin A.B., Lawrence A.K., Scopelliti R., Dyson P.J. *Organometallics.* **2005**, *24*, 4039–4048. doi 10.1021/om050283+
44. Pérez V., Barnes S.S., Fontaine F.G. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, *33*, 5698–5702. doi 10.1002/ejic.201402691
45. Djukic J.-P., Michon C., Berger A., Pfeiffer M., DeCian A., Kyritsakas-Gruber N. *J. Organometal. Chem.* **2006**, *691*, 846–858. doi 10.1002/ejic.201402691
46. Alexakis A., Kanger T., Mangeney P., Rose-Munch F., Perrotey A., Rose E. *Tetrahedron Asymmetry.* **1995**, *6*, 47–50. doi 10.1016/0957-4166(94)00348-F
47. Alexakis A., Tomassini A., Andrey O., Bernardinelli G. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 1332–1339. doi 10.1002/ejoc.200400662
48. Alexakis A., Mangeney P., Marek I. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8288–8290. doi 10.1021/ja00047a049
49. Rose-Munch F., Gagliardini V., Perrotey A., Tranchier J.-P., Rose E., Mangeney P., Alexakis A., Kanger T., Vaissermann J. *Chem. Commun.* **1999**, 2061–2062. doi 10.1039/A906043J
50. Ratni H., Kündig E.P. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1997–1999. doi 10.1021/ol991158v
51. Vinokurov N., Garabatos-Perera J.R., Zhao-Karger Z., Wiebcke M., Butenschön H. *Organometallics.* **2008**, *27*, 1878–1886. doi 10.1021/om701242t
52. Wilson-Konderka C., Doxtator K., Metallinos C. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 2599–2603. doi 10.1002/adsc.201600369
53. Varenne A., Vessières A., Brossier P., Jaouen G. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* **1994**, *84*, 81–92.
54. *Биометаллоорганическая химия*. Ред. Ж. Жауэна. Москва: Бином. **2015**. [Bioorganometallics: Biomolecules, Labeling, Medicine. 2nd Edn. Ed. G. Jaouen. Weinheim: Wiley-VCH, **2005**.]
55. Mercier P.R., Douglade J., Vebrel J. *Acta Crystallogr., Sect. C.* **1983**, *39*, 1177–1180. doi 10.1107/S0108270183007829
56. Muller T.J.J., Ansorge M., Aktah D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 1253–1256. doi 10.1002/(SICI)1521-3773(20000403)39:7<1253::AID-ANIE1253>3.0.CO;2-X
57. Uraev A.I., Nivorozhkin A.L., Frenkel A.S., Konstantinovskiy L.E., Magomedov G.K.-I., Garnovskiy A.D. *J. Organometal. Chem.* **1989**, 368, 303–314. doi 10.1016/0022-328X(89)85408-7
58. Murugesapandian B., Roesky P.W.Z. *Anorg. Allg. Chem.* **2011**, *637*, 1818–1823. doi 10.1002/zaac.201100355
59. Chung T.-M., Lee Y.-A., Chung Y.K., Jung I.N. *Organometallics.* **1990**, *9*, 1976–1979. doi 10.1021/om00156a046
60. Köster R., Seidel G., Krüger C., Müller G., Jiang A., Boese R. *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 2075–2083. doi 10.1002/cber.19891221106
61. Goetze R., Nöth H. *J. Organometal. Chem.* **1978**, *145*, 151–156. doi 10.1016/S0022-328X(00)91120-3
62. Фукин Г.К., Баранов Е.В., Черкасов А.В., Румянцев Р.В., Артемов А.Н., Сазонова Е.В. *Координац. хим.* **2019**, *45*, 584–592. [Fukin G.K., Baranov E.V., Cherkasov A.V., Rumyantsev R.V., Artemov A.N., Sazonova E.V. *Russ. J. Coord. Chem.* **2019**, *45*, 680–688.] doi 10.1134/S0132344X19090044
63. Сазонова Е.В., Артемов А.Н., Фаерман В.И., Аксенова Н.А., Тимофеева А.А., Зайцева Ю.А., Сомов Н.В., Гришина Н.Ю. *Изв. АН. Сер. хим.* **2021**, *70*, 171–178. [Sazonova E.V., Artemov A.N., Faerman V.I., Aksenova N.A., Timofeeva A.A., Zaytseva Y.A., Somov N.V., Grishina N.Yu. *Russ. Chem. Bull.* **2021**, *70*, 171–178.] doi 10.1007/s11172-021-3073-y
64. Fukin G.K., Cherkasov A.V., Rumyantsev R.V., Grishina N.Yu., Sazonova E.V., Artemov A.N., Stash A.I. *Mendeleev Commun.* **2019**, *29*, 346–348. doi 10.1016/j.mencom.2019.05.036
65. Fukin G.K., Cherkasov A.V., Baranov E.V., Rumyantsev R.V., Sazonova E.V., Artemov A.N. *ChemistrySelect.* **2019**, *4*, 10976–10982. doi 10.1002/slct.201901394
66. Netz A., Polborn K., Muller T.J.J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3441–3453. doi 10.1021/ja0037116
67. McGrew G.I., Stanciu C., Zhang J., Carroll P.J., Dreher S.D., Walsh P.J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 11510–11513. doi 10.1002/anie.201201874
68. Mori A., Kinoshita S., Furusyo M., Kamikawa K. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6846–6848. doi 10.1039/c0cc00836b
69. Patra M., Ingram K., Pierroz V., Ferrari S., Spingler B., Gasser R.B., Keiser J., Gasser G. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2232–2235. doi 10.1002/chem.201204291

70. Clède S., Cowan N., Lambert F., Bertrand H.C., Rubbiani R., Patra M., Hess J., Sandt C., Trcera N., Gasser G., Keiser J., Policar C. *ChemBioChem*. **2016**, *17*, 1004–1007 doi 10.1002/cbic.201500688
71. Patra M., Ingram K., Leonidova A., Pierroz V., Ferrari S., Robertson M.N., Todd M.H., Keiser J., Gasser G. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 9192–9198. doi 10.1021/jm401287m
72. Son S.U., Jang H.-Y., Lee I.S., Chung Y.K. *Organometallics*. **1998**, *17*, 3236–3239. doi 10.1021/om980228j
73. Etheve-Quellejeu M., Tranchier J.-P., Rose-Munch F., Rose E., Naesens L., De Clercq E. *Organometallics*. **2007**, *26*, 5727–5730 doi 10.1021/om700674v
74. Hess A., Metzler-Nolte N. *Chem. Commun.* **1999**, 885–886. doi 10.1039/A901561B
75. Baldoly C., Maiorana S., Licandro E., Zinzalla G., Perdicchia D. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4341–4344. doi 10.1021/ol026994a
76. Baldoly C., Giannini C., Licandro E., Maiorana S., Zinzalla G. *Synlett*. **2004**, *6*, 1044–1048. doi 10.1055/s-2004-822886
77. Baldoly C., Cerea P., Giannini C., Licandro E., Rigamonti C., Maiorana S. *Synlett*. **2005**, *13*, 1984–1994. doi 10.1055/s-2005-871950
78. Ashe A.J., Fang X., Fang X., Kampf J.W. *Organometallics*. **2001**, *20*, 5413–5418. doi 10.1021/om0106635
79. Rohr A.D., Kampf J.W., Ashe A.J. *Organometallics*. **2014**, *33*, 1318–1321 doi 10.1021/om401077k
80. Huttner G., Krieg B. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 3437–3444.

The Derivatives of Azoles and Heterocyclic Azines with (η^6 -Arene)tricarbonylchromium Substitutes

N. Yu. Grishina*, E. V. Sazonova, and A. N. Artemov

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, prosp. Gagarina, 23/5, Nizhny Novgorod, 603950 Russia
*e-mail: zarovkinan@mail.ru

Received December 10, 2021; revised December 17, 2021; accepted December 20, 2021

The review at first presents and summarizes the methods for the preparation, properties and the ways of application of five- and six-membered heterocyclic compounds with two heteroatoms one of which is nitrogen containing (η^6 -arene)tricarbonylchromium fragments. Much attention is paid to highly selective processes, the occurrence of which is due to the presence of a tricarbonylchromium fragment in the reacting molecules that have found application in fine organic synthesis and biomedical chemistry. Supporting information of the article contains tables that systematize some properties of the studied compounds.

Keywords: (arene)tricarbonylchromium, heterocyclic compounds, triamminetricarbonylchromium, hexacarbonylchromium, oxazolines, oxazolidines, isoxazolidines, imidazolidines, oxazinanones, dihydrobenzoxazines