

HETEROCYKlickÉ [3,2-*b*]KONDENZOVANÉ PENTALENY A JEJICH BENZOANALOGA

PAVEL PIHERA a JIŘÍ SVOBODA

Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-techno-
logická, Technická 5, 166 28 Praha 6

Věnováno prof. Ing. Jaroslavu Palečkovi, CSc. k 65. naro-
zeninám

Došlo dne 11. II. 1997 nebyly připraveny a

Obsah

1. Úvod V nedávné době jsme
2. Syntéza [3,2-*b*]kondenzovaných heterocyklů
 - 2.1. Bazicky katalyzované cyklizace
 - 2.2. Cyklizace Friedelova-Craftsova typu
 - 2.1. Cyklizace reaktivních intermediátů
 - 2.3.1. Tvorba thiofenového a selenofenového skeletu
 - 2.3.2. Tvorba pyrrolového kruhu
 - 2.4. Fischerova syntéza indolů
 - 2.5. Cyklokondenzace γ -aminoketonů
 3. závěr 2. Syntéza

1. Úvod

Kondenzované heterocyklické sloučeniny typu pentalenů a jejich benzokondenzovaných derivátů (1) představují látky s rozmanitými vlastnostmi. V této skupině heterocyklů je možné nalézt substance s analgetickou a protizánětlivou aktivitou¹, látky inhibující thrombin², antidepressiva³ nebo antihistaminika⁴. Pro své vlastnosti byly rovněž využity i pro konstrukci kapalně krystalických systémů⁵. Množina bi- až tetracyklických heteroaromatických sloučenin představuje třicet šest základních strukturních typů (1), které shrnuje tabulka I. Pro usnadnění orientace v následujícím textu jsme pro označení jednotlivých typů sloučenin zavedli systém zkratk vycházející z názvosloví Chemical Abstracts Ring Index Handbook (1993 Edition).

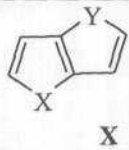
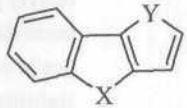
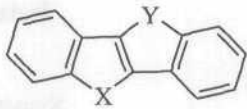
Současné poznatky o sloučeninách tohoto typu nebyly doposud komplexně shrnuty. I rozsáhlé kompendium⁶ pojednává o těchto heterocyklech jen okrajově. Informace o jednotlivých strukturních typech jsou navíc značně rozdílné. Byla diskutována syntéza a reaktivita dostupného a stálého TT systému⁷ a menší znalosti máme o TP (cit. ⁸) a o skupině systémů FP, BFP a TF (cit. ⁹). Čtyři strukturní typy - FF, BSF, SI a BSBF - dosud vůbec nebyly popsány. Rovněž základní heterocykly SF, BSP, FBF a PI zatím nebyly připraveny a existují pouze některé jejich deriváty. Jak bude dále ukázáno, příčinou rozdílné úrovně znalostí o jednotlivých heterocyklických systémech je především jejich stabilita odvíjející se od vlastností příbuzných základních pětičlenných heterocyklů, furanu, pyrrolu a thiofenu. Sloučenin zavedli nové základní heterocyklické sloučeniny - [1]benzothieno[3,2-*b*]furan (BTF)¹⁰ a [1]benzothieno[3,2-*b*]benzofuran (BTBF)¹¹ a studovali jejich reaktivitu^{11,12}. Protože kondenzované heterocyklické sloučeniny tohoto strukturního typu jsou předmětem našeho trvalého zájmu, shrnujeme v této práci komplexně poznatky o [3,2-*b*]kondenzovaných heteropentalenech.

[3,2-*b*]kondenzovaných heterocyklů

Syntetické metody přípravy [3,2-*b*]kondenzovaných heterocyklických sloučenin jsou v mnoha případech odvozeny od prověřených metod tvorby jednoduchých pětičlenných heterocyklů, resp. jejich benzo[*b*]kondenzovaných derivátů. Jak bude ukázáno, nelze však tyto postupy aplikovat pro všechny typy citovaných kondenzovaných heterocyklů. Vedle typu heteroatomu je pro volbu syntetické strategie důležitý i počet kondenzovaných benzenových jader, resp. typ koncového pětičlenného kruhu. Bicyklické systémy jsou připravovány lineárními syntézami, tricyklické systémy s jedním anelovaným benzenovým jádrem jsou přístupné jak lineárními, tak konvergentními postupy. Tetracyklické systémy se dvěma připojenými benzenovými kruhy byly získány pouze konvergentními metodami.

Tabulka I

Názvy a použité zkratky podle Chemical Abstracts Ring Index Handbook (1993 Edition)

Y				
	N	O	S	Se
N	<i>1H,4H</i> -pyrrolo[3,2- <i>b</i>]pyrrol PP	<i>4H</i> -furo[3,2- <i>b</i>]pyrrol FP	<i>4H</i> -thieno[3,2- <i>b</i>]pyrrol TP	<i>4H</i> -selenolo[3,2- <i>b</i>]pyrrol SP
O		furo[3,2- <i>b</i>]furan FF	thieno[3,2- <i>b</i>]furan TF	selenolo[3,2- <i>b</i>]furan SF
S			thieno[3,2- <i>b</i>]thiofen TT	selenolo[3,2- <i>b</i>]thiofen ST
Se				selenolo[3,2- <i>b</i>]selenofen SS
				
N	<i>1H,4H</i> -pyrrolo- [3,2- <i>b</i>]indol PI	<i>1H</i> -benzofuro- [3,2- <i>b</i>]pyrrol BFP	<i>1H</i> -[1]benzothieno- [3,2- <i>b</i>]pyrrol BTP	<i>1H</i> -[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>]pyrrol BSP
O	<i>4H</i> -furo[3,2- <i>b</i>]indol FI	furo[3,2- <i>b</i>]benzofuran FBF	[1]benzothieno- [3,2- <i>b</i>]furan BTF	[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>]furan BSF
S	<i>4H</i> -thieno[3,2- <i>b</i>]indol TI	thieno[3,2- <i>b</i>]benzofuran TBF	thieno[3,2- <i>b</i>]- [1]benzothiofen TBT	[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>]thiofen BST
Se	<i>4H</i> -selenolo[3,2- <i>b</i>]indol SI	selenolo[3,2- <i>b</i>]benzofuran SBF	selenolo[3,2- <i>b</i>]- [1]benzothiofen SBT	selenolo[3,2- <i>b</i>]- [1]benzoselenofen SBS
				
N	<i>5H,10H</i> -indolo- [3,2- <i>b</i>]indol II	<i>10H</i> -benzofuro- [3,2- <i>b</i>]indol BFI	<i>10H</i> -[1]benzothieno- [3,2- <i>b</i>]indol BTI	<i>10H</i> -[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>]indol BSI
O		benzofuro- [3,2- <i>b</i>]benzofuran BFBF	[1]benzothieno- [3,2- <i>b</i>]benzofuran BTBF	[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>]benzofuran BSBF
S			[1]benzothieno- [3,2- <i>b</i>][1]benzothiofen BTBT	[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>][1]benzothiofen BSBT
Se				[1]benzoselenofeno- [3,2- <i>b</i>][1]benzoselenofen BSBS

2.1. Bazicky katalyzované cyklizace

Metoda bazicky katalyzovaných cyklizací úspěšně využívána např. v syntézách benzo[*b*]furanů^{13,14} představuje téměř obecný způsob přípravy bicyklických a hlavně tri-cyklických systémů. Její výhodou je především snadná dostupnost výchozích sloučenin a ve většině případů dobré až velmi dobré výtěžky produktů cyklizační reakce.

Často používaný postup spočívá v intramolekulární kondenzační reakci 2-heterosubstituovaných octových kyselin a jejich esterů s aldehydickou skupinou (2). Výjimečně se podařila i kondenzace s ketonem¹⁵. Tabulka II shrnuje jednotlivé typy syntetizovaných heterocyklů. Tímto způsobem se však nepodařilo vytvořit systém FP zřejmě pro jeho nízkou stabilitu¹⁶.

Cyklizační reakce substituovaných octových kyselin byla převážně indukována pyridinem v acethanhydridu²⁶, resp. zahříváním s octanem sodným v kyselině octové²³. Reakce je v těchto případech doprovázena spontánní dekarboxylací na základní heterocyklus (2). Běžnějším substrátem pro cyklizační reakce jsou však estery příslušných kyselin. Báze použitá pro cyklizaci esterů závisí na reaktivitě výchozího esteru: obvykle bylo použito methoxidu nebo ethoxidu sodného, úspěšné byly ale i kondenzace katalyzované hydroxidem draselným^{22,25} nebo uhličitánem draselným²⁷. Reakce bývá někdy doprovázena hydrolýzou esterové funkce nebo se hydrolýza provádí následně s cílem získat odpovídající karboxylovou kyselinu a z ní pak základní heterocyklus (2).

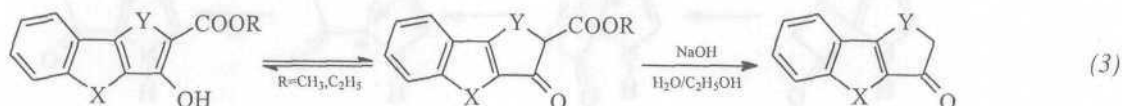
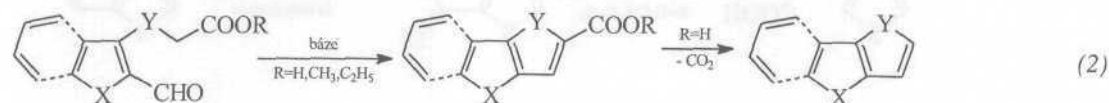
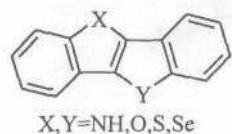
Standardní způsob dekarboxylace - analogicky jako u jiných aromatických karboxylových kyselin^{28,29} - spočívá v zahřívání s měděnou bronzí v chinolinu, výjimečně

s oxidem chromito-měďnatým^{16,30,31}. Málo běžná je i dekarboxylace zahříváním za sníženého tlaku³². Tímto způsobem byla připravena řada základních kondenzovaných heterocyklických systémů: FP (cit. 16,33), TP (cit. 16,32), SP (cit. 16), TF (cit. 17), TT (cit. 15), ST (cit. 19), SS (cit. 20), BFP (cit. 31), BTP (cit. 34), SBF (cit. 24), TBT (cit. 35), SBT (cit. 26), BST (cit. 26,27) a SBS (cit. 24,26). Takto byly připraveny i N-alkylderiváty některých dusíkatých heterocyklů (FP (cit. 30), BFP (cit. 21), BTP (cit. 21), BSP (cit. 21)). Základní SF se však získat dekarboxylací nepodařilo¹⁷.

Menšího rozšíření dosáhla analogická Dieckmannova kondenzace diesterů. Působením *tert.* butoxidu draselného byly vybudovány skelety N-chráněných FI (cit. 36,37), BTF

Tabulka II
Heterocykly připravené intramolekulární kondenzací kyseliny (esteru) s aldehydy, resp. ketony

Systém	X	Y	Citace
TP	S	N-Ac	16
SP	Se	N-Ac	16
TF	S	O	17
SF	Se	O	17
TT	S	S	15,18
ST	S	Se	19
SS	Se	Se	20
BFP	O	N-Me	21
BTP	S	N-Me	21
BSP	Se	N-Me	21
TBF	O	S	22,23
SBF	O	Se	22,24
TBT	O	S	25
SBT	S	Se	26
BST	Se	S	27
SBS	Se	Se	24,26



(cit. ^{37,38}) a FBF (cit. ³⁹). Vzniklé p-ketoestery, které v roztocích existují v příslušné enol-formě (3), byly podrobeny hydrolyze a následné dekarboxylaci ($X = N-CH_3$ a $Y = O$ (cit. ³⁶), $X = SaY = O$ (cit. ¹⁰)). Vzniklý keton lze po redukci $NaBH_4$ spontánně dehydratovat, např. tak byl připraven BTF (cit. ¹⁰).

Bazicky katalyzovaným cyklizacím podléhají i další substráty. Např. adicí enolátu ketonu generovaného uhlíkatem draselným, resp. methoxidem sodným byl uzavřen furanový cyklus v TF (cit. ⁴⁰), BTF (cit. ³⁸) (4) a FBF (cit. ³⁹). Pro cyklizaci ester-nitrilů v syntéze derivátů TF (cit. ⁴¹), BTF (cit. ³⁸) i FBF (cit. ³⁹) se osvědčil jako báze ethoxid sodný, resp. *terc.* butoxid draselný.

Příbuzné Thorpeovy-Zieglerovy kondenzační reakce dinitrilů byly analogicky využity v přípravě aminonitrilů s TF (cit. ⁴⁰) a BTF (cit. ³) skeletem. V obou případech byl dostatečně efektivní bázi uhlíkatý draselný (5).

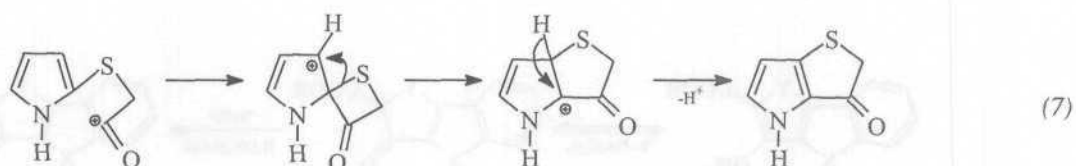
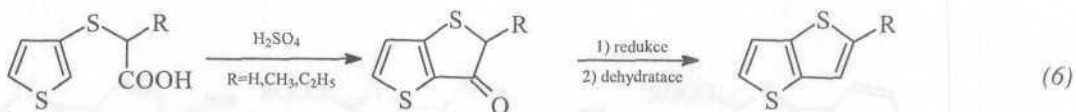
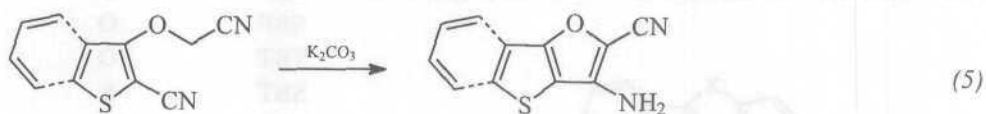
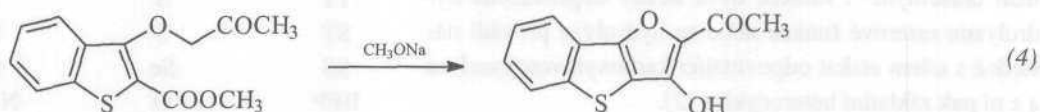
2.2. Cyklizace Friedelova-Craftsova typu

Elektrofilní cyklizační reakce v syntéze heterocyklických systémů využívají intramolekulární acylační reakce karboxylových kyselin a alkylační reakce karbonylovými sloučeninami. za katalýzy oxidem

Acylace je oblíbenou metodou pro připojení thiofenového⁴² nebo furanového⁴³ kruhu k benzenovému jádru a byla aplikována i pro tvorbu [3,2-*b*]kondenzovaných pětičlenných heterocyklů z odpovídajících karboxylových kyselin. Na rozdíl od širokého spektra používaných katalyzátorů (např. kyselina fluorovodíková, resp. polyfosforečná nebo oxid fosforečný) se zde používá výhradně kyseliny sírové (6). Vznikající cyklický keton lze redukcí $NaBH_4$ (cit. ⁴⁴), resp. $LiAlH_4$ (cit. ⁴⁵) v jednom stupni transformovat na heterocyklický systém. Aciditarní prostředí však limituje použitelnost této reakce na deriváty TT, i v tomto případě však výtěžky cyklizace nejsou příliš vysoké.

Při pokusech o přípravu izomerních, tj. [2,3-*b*]kondenzovaných systémů byl pozorován přesmyk zbytku thio glykolové kyseliny z polohy 2 do polohy 3 za vzniku substituovaných TT (cit. ^{44,46}) a TP (cit. ^{47,48}) (7). Polyfosforečná kyselina jako katalyzátor umožnila získat TP v dobrých výtěžcích. Pro vysvětlení průběhu přesmyku byl navržen cyklický mechanismus přesmyku elektrofilní částice⁴⁷.

Ojedinelá lineární syntéza tetracyklického systému - BTBT - spočívá v cyklizaci kyseliny 4-(TBT-2-yl)máselné fosforečným. Destilací intermediárního



ketonu za sníženého tlaku byl získán přímo zcela aromatický BTBT (cit. ⁴⁹).

Elektrofilní alkylace acetalu aldehydů ($Z = \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$) a ketony ($Z = \text{COCH}_3, \text{COC}_6\text{H}_5$) (δ) slouží k jednoduchému připojení thiofenového skeletu ke kruhu thiofenovému^{15,50}, resp. benzo[*b*]thiofenovému^{35,51}. Analogicky k podobným syntézám benzo[*b*]thiofenů^{52,53} nebo benzo[*b*]furanů⁵⁴ se jako činidlo osvědčila polyfosforečná kyselina³⁵ nebo oxid fosforečný za zvýšené teploty^{50,51}. Při syntéze 3-methyl-TT bylo použito úspěšně i chloridu hliníkového¹⁵.

Cyklizace 2-thienylmerkptoacetonu⁵⁵ a ω -(*N*-methyl-2-pyrrolylthio)acetofenonu⁵⁶ probíhají podobně rovněž s přesmykem postranního řetězce z polohy 2 do polohy 3 heteroaromatického jádra a následně ke vzniku [3,2-*b*]kondenzovaného produktu (viz výše). Distribuce [2,3-*b*] a [3,2-*b*]kondenzovaných izomerů přitom závisí na použitém činidle a struktuře výchozího ketonu: katalýza kyselinou polyfosforečnou⁵⁶ vede ke směsi produktů, zatímco při použití TiCl_4 je přesmyk zcela potlačen. Naproti tomu ω -(2-pyrrolylthio)acetofenon poskytuje působením polyfosforečné kyseliny pouze produkt přesmyku⁵⁶.

2.3. Cyklizace reaktivních intermediátů

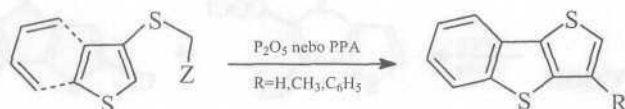
V řadě syntéz kondenzovaných thiofenů, selenofenů a pyrrolů vystupují reaktivní částice radikálového, resp. elektrofilního charakteru, které v klíčovém stupni atakují násobnou vazbu nebo aromatický či heteroaromatický sys-

tém za vzniku nového heterocyklu. Mezi takové reaktivní intermediáty lze zařadit částice typu sulfenyl- a selenylhalogenidů a částice s povahou nitrenu.

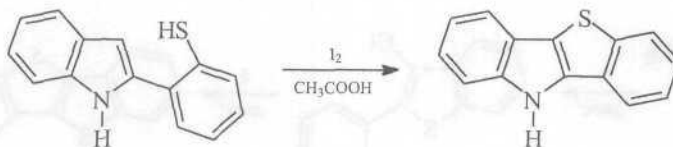
2.3.1. Tvorba thiofenového a selenofenového skeletu

Lineární i konvergentní syntézy kondenzovaných heterocyklů využívají uzavěru sloučenin typu 1,3-butadien-thio-⁵⁷, resp. *o*-arylthiofenolu za vzniku thiofenového cyklu. Tímto způsobem se podařilo připravit kyselinu TBT-2-karboxylovou³⁵, BST-2-karboxylovou²⁶, SBS-2-karboxylovou²⁶ a základní tetracyklus BTI⁵⁸ (9). Využití přímé oxidace merkaptoskupiny jodem je však ojedinělé. Častější metoda cyklizace spočívá v oxidaci chráněné merkpto, resp. hydroselenolové skupiny. Pro chránění merkaptoskupiny se osvědčila methylová⁵⁹ a ethoxythiokarbonylová⁵ skupina, hydroselenolová skupina byla blokována methylovou^{26,59}, resp. kyanoskupinou⁵. Cyklizace chráněných derivátů probíhají hladce působením bromu v pyridinu, resp. octové kyselině, nebo chloridem sulfurylu v pyridinu. Za těchto podmínek lze selektivně odlišit i methylthio- a methylselenoskupinu⁵⁹ (10).

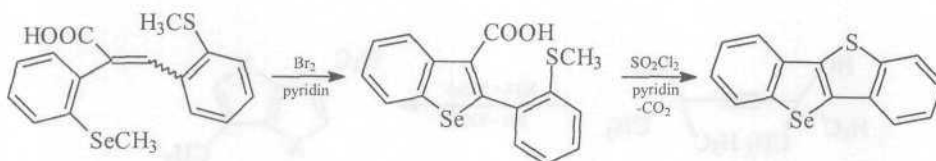
Cyklizace skořicových kyselin chloridem thionylu (tzv. Higova reakce) poskytuje v jednom stupni substituované benzo[*b*]thiofeny⁶⁰. Reakce s komplikovaným mechanismem⁶¹ předpokládá v jednom ze stupňů vznik intermediárního sulfenylhalogenidu, který následně atakuje benzenové jádro za uzavření thiofenového kruhu. Tato reakce byla rozšířena i pro anelaci thiofenového kruhu k dalším heteroaromatickým systémům, výtěžky však jsou jen výjimečně



(8)



(9)



(10)

vysoké⁶² (11). Chlorid thionylu totiž navíc způsobuje nežádoucí chloraci reaktivního heteroaromátu. Např. 3-(2-thienyl)akrylová kyselina poskytuje při 100 °C vedle očekávaného 3-chlor-TT-2-karbonylchloridu i příslušný 3,5-dichlorderivát (12). Při vyšší teplotě pak monochlorderivát nebyl vůbec izolován⁶³. Analogické výsledky poskytli i derivát selenofenu⁶². Skelet TF se podařilo připravit jen v případě, kdy furanové jádro bylo v poloze 5 substituováno arylovou funkcí. I v tomto případě byla reakce komplikována nežádoucí chlorací do vyššího stupně⁶⁴. Naproti tomu 3-(2-benzo[b]furanyl)akrylová kyselina poskytuje, i když v nízkém výtěžku, pouze očekávaný derivát TBF (cit. ⁶⁴).

Obdobně jako chloridu thionylu se dá použít pro Higovu reakci i chlorid seleninylu. Protože je však silnějším chloračním činidlem než chlorid thionylu a působí navíc i jako činidlo oxidační, byly při cyklizacích izolovány pouze tetrachlor-ST a tetrachlor-SS. Hydrogenolýza chlorových atomů však umožňuje získat základní heterocyklické systémy ST a SS (cit. ⁶⁵).

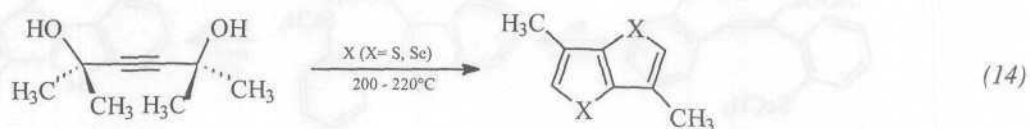
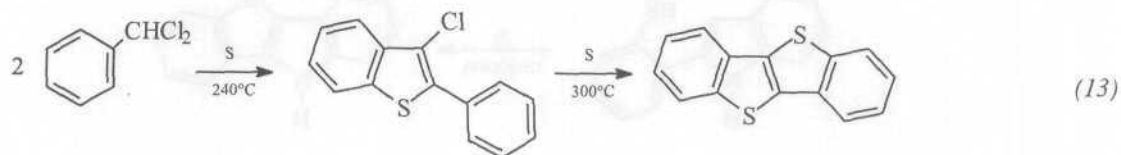
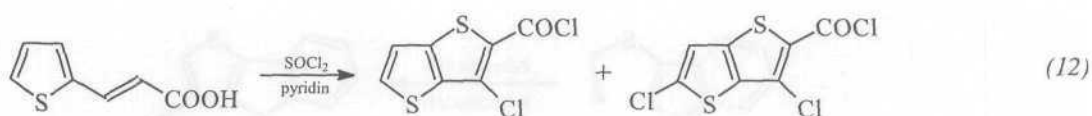
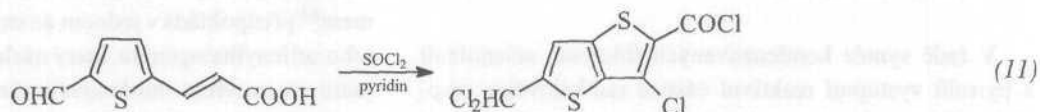
TT a SS byly poprvé izolovány z pestrých směsí produktů vznikajících reakcí acetylenu se sírou⁶⁶, resp. se selenem⁶⁷ za vysoké teploty. Podmínky reakce proto omezují aplikaci této syntézy na látky relativně stálé. Např.

zahříváním benzalchloridu se sírou hladce vzniká BTBT (cit. ⁶⁸)(13) a z 2-(2-chlorfenyl)benzo[b]furanubyl analogicky připraven BTBF (cit. ¹¹). I když výtěžky některých cyklizačních reakcí někdy nejsou vysoké, lze tak připravit i heterocyklické sloučeniny jiným způsobem málo dostupné, např. 3,6-dimethyl-TT a -SS (cit. ⁶⁹)(14).

2. 3. 2. Tvorba pyrrolového kruhu

Rozkladem azidů⁷⁰ stejně jako redukcí nitrosloúčenin⁷¹ lze generovat částice nitrenového charakteru, které se sekundárně stabilizují uzavřením pyrrolového kruhu. Tyto metody byly již dříve aplikovány pro syntézu derivátů indolu^{72,73} a dále rozšířeny pro tvorbu výše kondenzovaných heterocyklických systémů. Výhodou této metodiky je velká variabilita a relativně snadná dostupnost výchozích látek. Azidová metoda poskytuje vesměs velmi dobré výtěžky, zatímco redukce nitrosloúčenin triethylfosfitem má výsledky proměnlivé.

Fotolytického rozkladu azidů bylo použito jen ojediněle^{74,75}, termický způsob rozkladu azidů převládá (15). Bylo ukázáno, že bicyklické heteroaromatické systémy jsou přístupné jak atakem nitrenu na násobnou vazbu (po-



heteroaromatický, tak na benzenový kruh. Nižší výtěžky druhého postupu jsou přičítány stabilizaci intermediární částice vznikem stálejší dipolární mezomerní struktury⁸⁴. V případě tetracyklického systému II se osvědčilo uzavírat triethylfosfitovou metodou pouze jeden kruh⁹¹, protože synchronní uzávěr obou kruhů z výchozího 2,2'-dinitrostilbenu poskytl jen velmi nízký výtěžek⁹².

2.4. Fischerova syntéza indolů

[3,3]Sigmatropní přesmyk arylhydrazonů karbonylových sloučenin patří mezi základní postupy v syntéze indolů⁹³. Tato metoda byla využita i pro syntézu výše kondenzovaných heterocyklických sloučenin. Protože cyklizační reakce je kyselé katalyzovaná (chlorovodíková nebo lépe octová kyselina), bicyklické systémy se proto podařilo získat v proměnlivých výtěžcích jen v případě TP (cit. ⁹⁴). U stálejších tricyklických systémů se metoda osvědčila k vytvoření jak středového tak koncového pyrrolového jádra v derivátech TI (cit. ⁹⁵)(20) a PI (cit. ⁹⁶)(21).

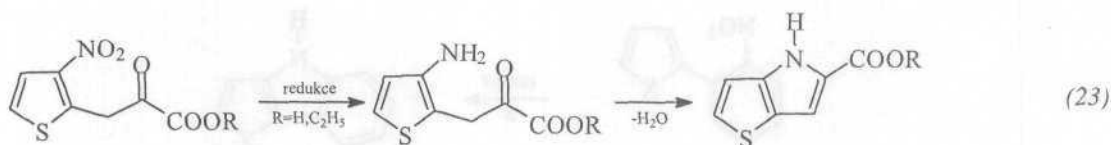
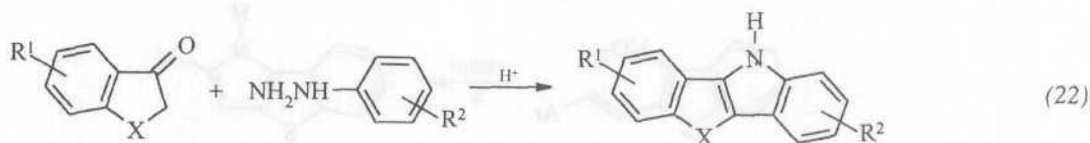
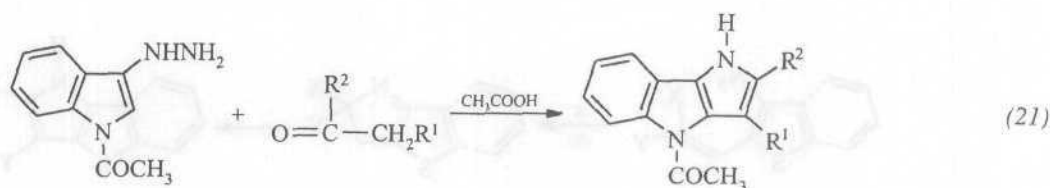
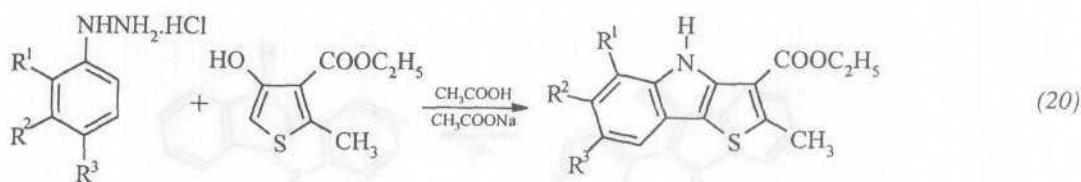
Největšího uplatnění však Fischerova syntéza nalezla při syntézách tetracyklických systémů ze substituovaných fenyldiazonů a bicyklických ketonů (X = O (cit. ⁹⁷), S

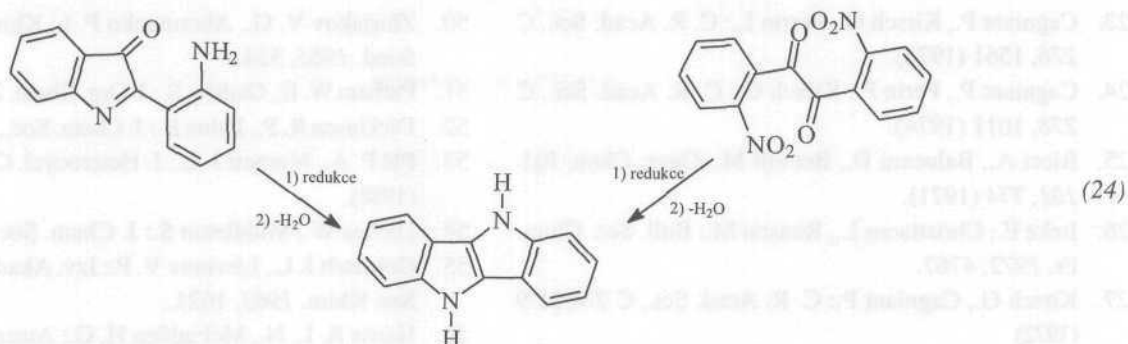
(cit. ^{4,98}), Se (cit. ⁹⁹), N-Ts (cit. ¹⁰⁰))(22). Také 5,10-disubstituované II byly analogicky připraveny reakcí N-acetylnitroxylo s N-alkyl-N-fenyldiazonem¹⁰¹. Naproti tomu N,N-difenyldiazon derivát II neposkytl¹⁰⁰.

Metodika indolové syntézy má však některá omezení. Patří mezi ně především dostupnost a stálost výchozí karbonylové sloučeniny a struktura substituovaného fenyldiazonu. 3-Substituované fenyldiazony poskytují směsi strukturálních izomerů, substituent v poloze 2 může svým sterickým vlivem zabránit nebo ztížit žádanou cyklizaci^{84,95}. Podobný vliv má i substituent v poloze 4 bicyklického ketonu⁸⁴.

2.5. Cyklokondenzace γ -aminoketonů

Pyrrolový kruh je možno uzavřít i intramolekulární kondenzací ketonů obsahujících v γ -poloze aminoskupinu. V analogii s deriváty indolu¹⁰² tak byly připraveny i deriváty TP (cit. ^{32,103,104}) (23) a BTP (cit. ³⁴) ze snadno dostupných arylsubstituovaných pyrohroznových kyselin nebo jejich esterů. Disubstituované pyrohroznové kyseliny cyklizují v důsledku sterického efektu alkylových skupin jen obtížně a poskytují 5,6-disubstituované deriváty TP





s nízkými výtěžky¹⁰⁵. Analogicky byl připraven II postupným nebo synchronním uzávěrem pyrrolového kruhu¹⁰⁶ (24). Tato metodika poskytuje lepší výsledky než výše diskutovaná cyklizace nitrenů.

Výchozí γ -aminoketony jsou přístupné standardní redukcí odpovídajících nitrosloúčenin. Vedle nejčastěji používaného chloridu cínatého v kyselině chlorovodíkové se osvědčila i redukce síranem železnatým ve vodném amoniaku^{32,34} nebo zinkem v kyselině octové¹⁰⁶.

3. Závěr

Z výše uvedeného přehledu je zřejmé, že standardní metody výstavby pětičlenných heterocyklických sloučenin se dají úspěšně aplikovat i pro syntézu výše kondenzovaných heterocyklických sloučenin. Taktika při výběru vhodného postupu odráží známé znalosti o struktuře a stabilitě jednoduchých heterocyklických systémů. Rovněž stálost některých bicyklických, ale i tricyklických heterocyklů má v jejich syntéze základní význam. Lze proto očekávat, že příprava některých dosud nepopsaných kondenzovaných heterocyklických sloučenin bude velmi obtížná.

LITERATURA

- Nakashima Y., Kawashima Y., Sato M., Okuyama S., Amanuma F., Sota K., Kameyama T.: *Chem. Pharm. Bull.* **33**, 5250 (1985).
- Sall D. J., Berry D. R., Coffman W. J., Craft T. I., Denney M. L., Gifford-Moore D. S., Kellam M. L., Smith G. F.: *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2**, 1025 (1992).
- Sasaki K., Tashima Y., Nakayama T., Hirota T.: *J. Heterocycl. Chem.* **28**, 269 (1991).
- Werner L. H., Schroeder D. C., Ricca S., Jr.: *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1675 (1957).
- Kaszynski P., Dougherty D. A.: *J. Org. Chem.* **58**, 5209 (1993).
- Cava M. P., Lakshmikantham M. V., v knize: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (Katritzky A. R., Rees C. W., ed.), sv. 4, str. 1037–1083. Pergamon Press, London 1984.
- Litvinov V. P., Goldfarb J. L.: *Adv. Heterocycl. Chem.* **79**, 123 (1976).
- Garcia F., Gálvez C: *Synthesis* **1985**, 143.
- Krutošíková A.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **55**, 597 (1990).
- Svoboda J., Nič M., Paleček J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **58**, 2983 (1993).
- Pihera P.: Nepublikované výsledky.
- Svoboda J., Pihera P., Sedmera P., Paleček J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* **61**, 888 (1996).
- Bartlett P. D., Trachtenberg E. N.: *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 5808 (1958).
- Erlenmeyer H., Grubenmann W., Bloch H.: *Helv. Chim. Acta* **31**, 75 (1948).
- Goldfarb J. L., Litvinov V. P., Ozolin S. A.: *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1965**, 510.
- Soth S., Farnier M., Paulmier C: *Can. J. Chem.* **56**, 1429 (1978).
- Paulmier C, Morel J., Semard D., Pastour P.: *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2434.
- Litvinov V. P., Goldfarb J. L.: *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1965**, 2183.
- Goldfarb J. L., Litvinov V. P., Ozolin S. A.: *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1968**, 1419.
- Gronowitz S., Konar A., Hörnfeldt A.-B.: *Chem. Scripta* **10**, 159 (1976).
- Webert J.-M., Cagniant D., Cagniant P., Kirsch G., Weber J.-V.: *J. Heterocycl. Chem.* **20**, 49 (1983).
- Litvinov V. P., Mortikov V. J., Vajsburg A. F.: *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1990**, 422.

23. Cagniant P., Kirsch G., Perrin L.: *C. R. Acad. Sci.*, C 276, 1561 (1973).
24. Cagniant P., Perin P., Kirsch G.: *C. R. Acad. Sci.*, C 278, 1011 (1974).
25. Ricci A., Balucani D., Bettelli M.: *Gazz. Chim. Ital.* 101, 774 (1971).
26. Iteke É., Christiaens L., Renson M.: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 7972,4767.
27. Kirsch G., Cagniant P.: *C. R. Acad. Sci.*, C 274, 2179 (1972).
28. Zwanenburg D. J., de Haan H., Wynberg H.: *J. Org. Chem.* 31, 3363 (1966).
29. Burness D. M.: *J. Org. Chem.* 27, 102 (1956).
30. Krutošřková A., Hanes M.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 57, 1487 (1992).
31. Krutošřková A., Kováč J., Dandárová M., Bobálová M.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 47, 3288 (1982).
32. Snyder H. R., Carpino L. A., Zack J. F., Jr., Mills J. F.: *J. Am. Chem. Soc.* 79, 2556 (1957).
33. Java K. N., Soth S., Farnier M., Paulmier C.: *C. R. Acad. Sci.*, C 281, 793 (1975).
34. Schurko O. P., Mamaev V. P.: *Izv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 7967, 112.
35. Chapman N. B., Hughes C. G., Scrowston R. M.: *J. Chem. Soc.*, C 7970, 2431.
36. Unangst P. C., Carethers M. E.: *J. Heterocycl. Chem.* 27, 709 (1984).
37. Svoboda J., Nič M., Paleček J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 58, 592 (1993).
38. Beck J. R.: *J. Heterocycl. Chem.* 72, 1037 (1975).
39. Vaidya V. P., Agasimundin Y. S.: *Indian J. Chem.*, B 22, 462 (1983).
40. Pankiewicz J., Decroix B., Morel J.: *C. R. Acad. Sci.*, C 281, 39 (1975).
41. Gewald K., Bellmann P.: *J. Prakt. Chem.* 325, 457 (1983).
42. Dann O., Kokorudz M.: *Chem. Ber.* 86, 1449 (1953).
43. Einhorn J., Demerseman P., Royer R.: *J. Heterocycl. Chem.* 22, 1243 (1985).
44. Gronowitz S., Rudén U., Gestblom B.: *Ark. Kemi* 20, 297 (1963).
45. Challenger F., Holmes J. L.: *J. Chem. Soc.* 1953, 1837.
46. Gronowitz S., Moses P.: *Acta Chem. Scand.* 16, 155 (1962).
47. Gronowitz S., Hörnfeldt A.-B., Gestblom B., Hoffman R. A.: *Ark. Kemi* 75, 151 (1962).
48. Matteson D. S., Snyder H. R.: *J. Org. Chem.* 22, 1500 (1957).
49. Ricci A., Balucani D., Berardo B.: *C. R. Acad. Sci.*, C 275, 139 (1972).
50. Zhirjakov V. G., Abramenko P. I.: *Khim. Geterosikl. Soed.* 1965, 334.
51. Parham W. E., Gadsby B.: *J. Org. Chem.* 25, 234 (1960).
52. Dickinson R. P., Iddon B.: *J. Chem. Soc.*, C 1968, 2733.
53. Plé P. A., Marnett J. L.: *J. Heterocycl. Chem.* 25, 1271 (1988).
54. Davies W., Middleton S.: *J. Chem. Soc.* 1958, 822.
55. Goldfarb J. L., Litvínov V. P.: *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 1963, 1621.
56. Harris R. L. N., McFadden H. G.: *Austr. J. Chem.* 39, 887 (1986).
57. Chakrabarti P. M., Chapman N. B.: *J. Chem. Soc.*, C 7970, 914.
58. McKinnon D. M., Lee K. R.: *Can. J. Chem.* 66, 1405 (1988).
59. Iteke É., Christiaens L., Renson M.: *C. R. Acad. Sci.*, C 275, 277 (1972).
60. Higa T., Krubsack A. I.: *J. Org. Chem.* 41, 3399 (1976).
61. Higa T., Krubsack A. J.: *J. Org. Chem.* 40, 3037 (1975).
62. Capron B., Paulmier C., Pastour P.: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 7975, 2575.
63. Wright W. B., Jr.: *J. Heterocycl. Chem.* 9, 879 (1972).
64. Kráľovičová E., Krutošřková A., Kováč J.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 57, 1685 (1986).
65. Capron B., Paulmier C.: *C. R. Acad. Sci.*, C 279, 947 (1974).
66. Challenger F., Gibson G. M.: *J. Chem. Soc.* 1940, 305.
67. Umezawa S.: *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 14, 363 (1939).
68. Voronkov M. G., Udre V. E.: *Khim. Geterosikl. Soed.* 1965, 683.
69. Choi K. S., Sawada K., Dong H., Hoshino M., Nakayama J.: *Heterocycles* 38, 143 (1994).
70. L'Abbé G.: *Chem. Rev.* 69, 345 (1969).
71. Bunyan P. J., Cadogan J. I. G.: *J. Chem. Soc.* 1963, 42.
72. Hemetsberger H., Knittel D., Weidmann H.: *Monatsh. Chem.* 707, 161 (1970).
73. Sundberg R. J.: *J. Org. Chem.* 30, 3604 (1965).
74. Gairns R. S., Moody C. J., Rees C. W., Tsoi S. C.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1986, 497.
75. Gairns R. S., Moody C. J., Rees C. W., Tsoi S. C.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1986, 501.
76. Gronowitz S., Westerlund C., Hörnfeldt A. -B.: *Acta Chem. Scand.*, B 50, 391 (1976).
77. Aratani T., Yoshihara H., Suzukamo G.: *Tetrahedron Lett.* 30, 1655 (1989).
78. Hemetsberger H., Knittel D.: *Monatsh. Chem.* 103, 194 (1972).
79. Eras J., Gálvez C., García F.: *J. Heterocycl. Chem.* 27, 215 (1984).

80. Fresneda P. M., Jones R. A., Voro T. N.: *Synth. Commun.* 20, 2011 (1990).
81. Yakushijin K., Yoshina S.: *J. Heterocycl. Chem.* 14, 975 (1977).
82. Nakashima Y., Kawashima Y., Amanuma F., Sota K., Tanaka A., Kameyama T.: *Chem. Pharm. Bull.* 32, 4271 (1984).
83. Smith P. A. S., Boyer J. H.: *J. Am. Chem. Soc.* 73, 2626 (1951).
84. Chippendale K. E., Iddon B., Suschitzky H.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1 1972, 2023.
85. Moody C. J., Rees C. W., Tsoi S. C.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1 1984, 915.
86. Degl'Innocenti A., Funicello M., Scafato P., Spagnolo P., Zanirato P.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1 1995, 2141.
87. Gronowitz S., Ander I.: *Acta Chem. Scand.*, B29, 513 (1975).
88. Colburn V. M., Iddon B., Suschitzky H.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1 1977, 2436.
89. Chippendale K. E., Iddon B., Suschitzky H.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1 1973, 125.
90. Abramovitch R. A., Chellathurai T., McMaster I. T., Takaya T., Azogu C. I., Vanderpool D. P.: *J. Org. Chem.* 42, 2914 (1977).
91. Jackson A. H., Johnston D. N., Shannon P. V. R.: *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 7975, 911.
92. Cadogan J. I. G., Cameron-Wood M., Mackie R. K., Searle R. J. G.: *J. Chem. Soc.* 1965, 4831.
93. Robinson B.: *Chem. Rev.* 69, 227 (1969).
94. Schvedov V. I., Trofimkin J. I., Vasiljeva V. K., Grinev A. N.: *Khim. Geterosikl. Soed.* 7975, 1324.
95. Buu-Hoi N. P., Hoan N., Khoi N. H., Xuong N. D.: *J. Org. Chem.* 14, 802 (1949).
96. Grinev A. N., Rjabova S. J.: *Khim. Geterosikl. Soed.* 7952, 201. nitrene intermediates,
97. Schroeder D. C., Corcoran P. O., Holden C. A., Mulligan M. C.: *J. Org. Chem.* 27, 586 (1962).
98. Dalglish C. E., Mann F. G.: *J. Chem. Soc.* 1947, 653.
99. Buu-Hoi N. P., Saint-Ruf G., Martani A., Ricci A., Balucani D.: *J. Chem. Soc., C* 1968, 609.
100. Mérour J.-Y., Savelon L.: *Heterocycles* 32, 849 (1991).
101. Grinev A. N., Rjabova S. J.: *Khim. Geterosikl. Soed.* 1982, 199.
102. Cornforth R. H., Robinson R.: *J. Chem. Soc.* 1942, 680.
103. Gale W. W., Scott A. N., Snyder H. R.: *J. Org. Chem.* 29, 2160 (1964).
104. Keener R. L., Skelton F. S., Snyder H. R.: *J. Org. Chem.* 33, 1355 (1968).
105. Scott A. N., Hoogenboom B. E., Snyder H. R.: *J. Org. Chem.* 29, 2165 (1964).
106. Ruggli P., Zaeslin H.: *Helv. Chim. Acta* 18, 845 (1935).

P. Pihera and J. Svoboda (*Department of Organic Chemistry, Institute of Chemical Technology, Prague*): **Heterocyclic [3,2-*b*]-Fused Pentalenes and Their Benzoannellated Derivatives**

The methods of preparation of heterocyclic [3,2-*b*]-fused pentalenes and their benzoannellated derivatives are summarized. Tricyclic systems were prepared by linear or convergent syntheses, tetracyclic derivatives by convergent methods. Only the base-catalyzed cyclization seems to be a generally applicable method. Intramolecular Friedel-Crafts acylation together with acid-catalyzed dehydration are used for the annellation of thiophene ring in some more stable systems. Higa reaction and other cyclizations of sulphenyl and selenyl intermediates are used for the closure of thiophene and selenophene rings, whereas cyclization of Fischer indol synthesis, and cyclodehydration of γ -aminoketones are used for the formation of pyrrole ring.