

JAN SOCHA\*, MAGDALENA JABŁOŃSKA\*, KAROLINA GŁĄB\*, MARIA MIKULSKA\*,  
RADOMIR JASIŃSKI\*\*, ANDRZEJ BARAŃSKI\*\*

## SYNTEZA NITRONÓW

### SYNTHESIS OF NITRONES

#### Streszczenie

W artykule przeprowadzono krytyczną analizę danych literaturowych dotyczących syntezy nitronów.

*Słowa kluczowe: nitrony, synteza, hydroksyloaminy, związki karbonylowe, iminy, aminy, oksymy, nitrozozwiązki*

#### Abstract

The paper is a critical review of available literature data that are connected with synthesis of nitrones.

*Keywords: nitrones, synthesis, hydroxylamines, carbonyl compounds, imines, amines, oximes, nitroso compounds*

\* Mgr inż. Jan Socha (student), inż. Magdalena Jabłońska (studentka), inż. Karolina Głąb (studentka), mgr inż. Maria Mikulska (doktorantka), Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Politechnika Krakowska.

\*\* Dr inż. Radomir Jasiński, prof. dr hab. inż. Andrzej Barański, prof. zw. PK, Instytut Chemii i Technologii Organicznej, Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Politechnika Krakowska.

## 1. Wstęp

Nitrony funkcjonują w piśmiennictwie chemicznym od 1890 roku [1]. Termin „nitron” został zaproponowany przez *Pfeiffera* [2] dla związków posiadających w swojej budowie fragment  $>C=N(O)-$ :



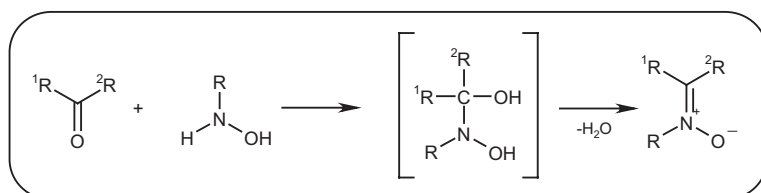
Duża reaktywność chemiczna nitronów czyni zeń użyteczny surowiec w syntezie wielu cennych z preparatywnego punktu widzenia połączeń [3–13]. I tak np. addycja związków metaloorganicznych do fragmentu  $>C=N(O)-$  aldonitronów, a następnie hydroliza powstających kompleksów pozwala otrzymać *N,N*-dipodstawione hydroksyloaminy [14]. Z kolei reakcje ketonitronów z odczynnikami *Grignarda* prowadzą do otrzymania imin [15]. Najczęściej stosuje się jednak nitrony w syntezie pięcioczłonowych związków heterocyklicznych na drodze 1,3-dipolarnej cykloaddycji (13DC) [16–28] oraz  $\beta$ -laktamów w procesie Kinugasa [29].

Niniejszy artykuł stanowi próbę systematyzacji dostępnych w literaturze metod otrzymywania nitronów. Materiał ten uwzględnia najnowsze doniesienia literaturowe i tematycznie podzielony został na sześć rozdziałów odnoszących się do sześciu najbardziej uniwersalnych strategii syntezy nitronów. Mamy nadzieję, że taka prezentacja materiału okaże się pomocna dla chemików organicznych.

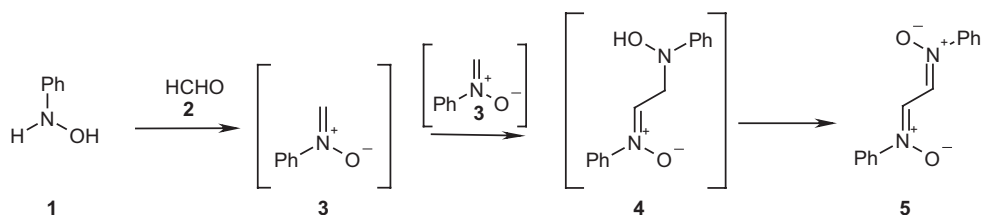
## 2. Metody otrzymywania nitronów

### 2.1. Kondensacja *N*-podstawionych hydroksyloamin ze związkami karbonyłowymi i ich pochodnymi

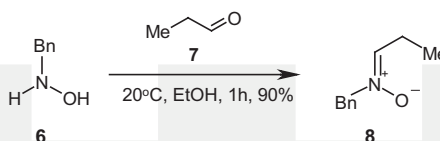
Kondensacja *N*-podstawionych hydroksyloamin z aldehydami i ketonami, a także z ich pochodnymi, jest obecnie najbardziej rozpowszechnioną metodą syntezy nitronów. Mechanizm tej kondensacji zaproponowali Reimann i Jencks [30].



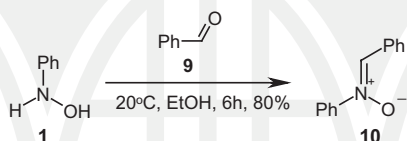
Jedno z pierwszych doniesień dotyczących reakcji hydroksyloamin z aldehydami pochodzi z 1900 roku. Jego autorem jest Bamberger [31], który na drodze kondensacji fenylhydroksyloaminy (1) z formaldehydem (2) otrzymał związek 5. Według Utzingera [32] jest to produkt konwersji tworzącego się pierwotnie *N*-fenylonitronu (3).



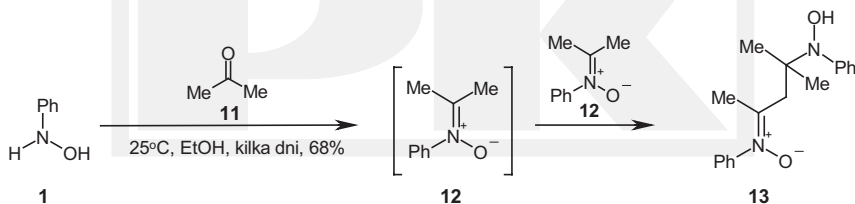
Z kolei kondensacja propanalu (**6**) z *N*-benzylohydroksyloaminą (**7**) pozwala otrzymać *C*-etylo-*N*-benzylnitron (**8**) z wydajnością 90% [33].



W 1963 roku Boyland i Nery [34] na drodze kondensacji benzaldehydu (**9**) z *N*-fenylohydroksyloaminą (**1**) otrzymali *C*-fenylo-*N*-fenylnitron (**10**) z wydajnością 80%.

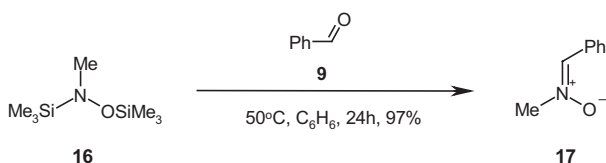


Z kolei Banfield i Kenyon [35], powtarzając eksperyment Beckmanna i Scheibera [36], otrzymali *C*-metylo-*C*-[2,2-dimetylo-2-(*N*-hydroksy-*N*-fenylo)-etylo]-*N*-fenylnitron (**13**) w reakcji *N*-fenylohydroksyloaminy (**1**) z acetonem (**11**). Autorzy ci postulują, że produkt **13** tworzy się w wyniku kondensacji powstającego początkowo *C,C*-dimetylo-*N*-fenylnitronu (**12**).



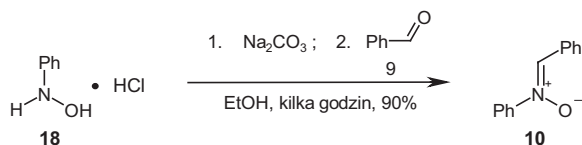
Natomiast próby kondensacji benzofenonu (**14**) z *N*-fenylohydroksyloaminą (**1**) oraz z *N*-(trifenylometylo)-hydroksyloaminą (**15**) nie doprowadziły do otrzymania oczekiwanego nitronu [37].

W 1985 roku Drucekhammer [38] zaproponował syntezę *N*-metylnitronów z wykorzystaniem *N*-metylo-*N,O*-bis(trimetylosililo)-hydroksyloaminy (**16**). Na drodze tej zsyntezował on *C*-fenylo-*N*-metylnitron (**17**) z wydajnością 97%.

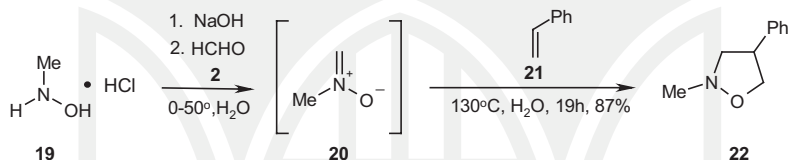


Nitrony można otrzymać także na drodze kondensacji aldehydu bądź ketonu z *N*-podstawioną hydroksyloaminą uwalnianą *in situ* z chlorowodoru.

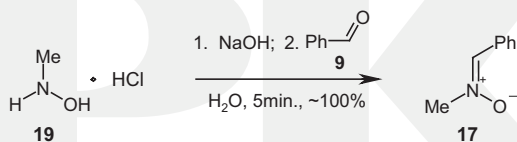
I tak np. kondensacja *N*-fenylohydroksyloaminy (**1**) (wprowadzonej w ten sposób do środowiska reakcji) z benzaldehydem (**9**) jest jedną z pierwszych opisanych w literaturze metod syntezy *C*-fenylo-*N*-fenylnitronu (**10**) [39].



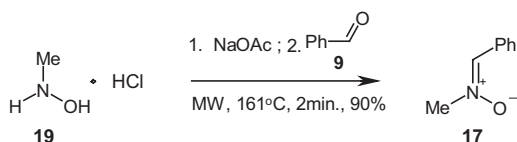
W 1998 roku Theriot [40] na drodze reakcji chlorowodoru *N*-metylohydroksyloaminy (**19**) z formaldehydem (**2**), otrzymał nietrwały *N*-metylnitron (**20**), który w reakcji ze styrenem (**21**) tworzy 2-metylo-5-fenyloizoksazolidynę (**22**) z wydajnością 87%.



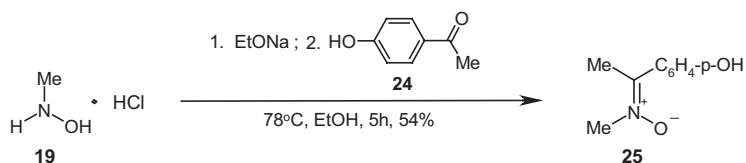
Z kolei Brady i współpracownicy [41] uzyskali z praktycznie ilościową wydajnością *C*-fenylo-*N*-metylnitron (**17**), wychodząc z chlorowodoru *N*-metylohydroksyloaminy (**19**) i benzaldehydu (**9**).



Z wydajnością 90% Andrade i współpracownicy [42] zsyntezowali nitron **17**, ogrzewając reagenty w reaktorze mikrofalowym.

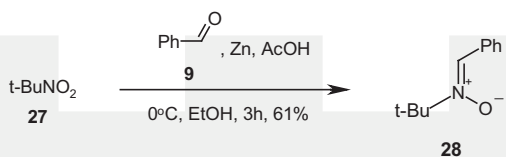


Reakcje chlorowodoru *N*-metylohydroksyloaminy (**19**) z benzofenonem (**14**) oraz acetofenonem (**23**) nie pozwalają na otrzymanie odpowiednich nitronów [43]. Z wydajnością 54% można natomiast otrzymać *C*-p-hydroksyfenylo-*C*-metylo-*N*-metylnitron (**25**) jako produkt kondensacji tworzonej *in situ* *N*-metylohydroksyloaminy (**26**) z p-hydroksyacetofenonem (**24**) [43].



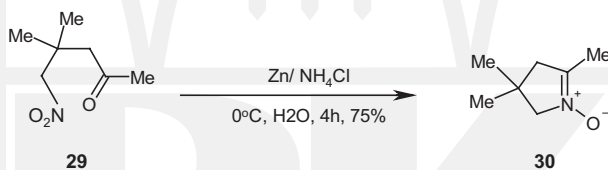
Hydroksyloaminową grupę funkcyjną można generować *in situ* również przez redukcję grupy nitrowej pyłem cynkowym.

W ten sposób, redukując 2-metylo-2-nitropropan (**27**) w obecności benzaldehydu (**9**), otrzymano *C*-fenylo-*N*-*t*-butylonitron (**28**) z wydajnością 61% [44].

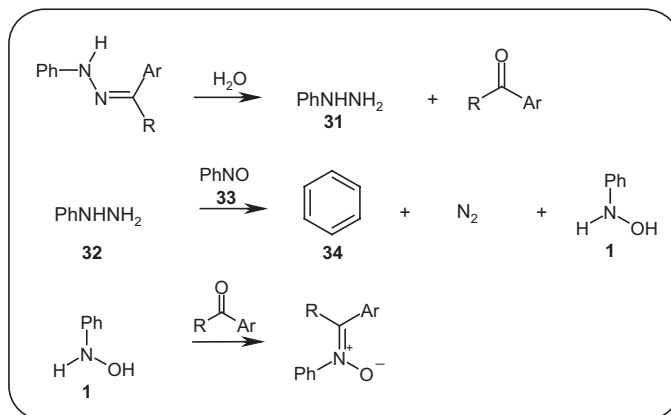


Jeżeli w cząsteczce danego związku znajdują się odpowiednio usytuowane grupy hydroksyloaminowa oraz karbonylowa, możliwa jest wewnątrzcząsteczkowa kondensacja z utworzeniem cyklicznego nitronu.

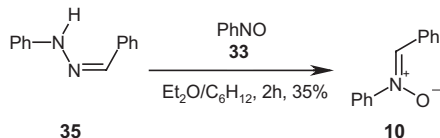
I tak np. redukcja pyłem cynkowym 4,4-dimetylo-5-nitropentan-2-onu (**29**) daje jako finalny produkt *N*-tlenek 2,4,4-trimetylo-1,2-dehydropirolidyny (**30**) z wydajnością 75% [45].



Według Berry'ego i współpracowników [46] reakcja nitrozobenzenu (**33**) z hydrazonami w istocie również jest kondensacją związku karbonylowego (powstającego *in situ*) i *N*-podstawionej hydroksyloaminy.

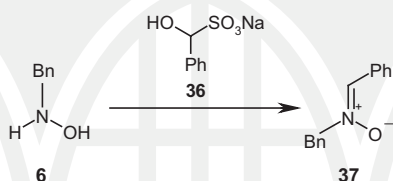


Przykładem takiej syntezy może być reakcja fenylohydrazonu benzaldehydu (**35**) z nitrobenzenem (**33**), która pozwala na otrzymanie *C*-fenylo-*N*-fenylnitronu (**10**) z 35% wydajnością [46].

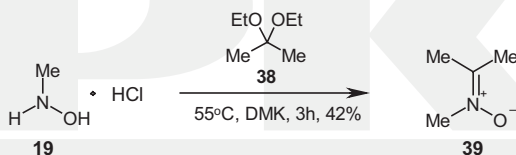


Nitrony można otrzymać także na drodze kondensacji *N*-podstawionych hydroksyloamin z pochodnymi związków karbonylowych, jak np. iminy, acetale czy też wodorosiarczany.

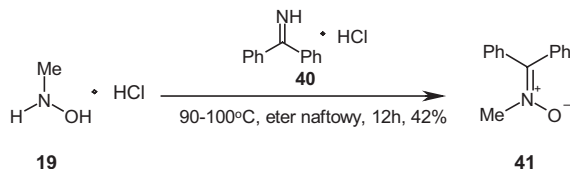
I tak np. reakcja *N*-benzylohydroksyloaminy (**6**) i wodorosiarczany benzaldehydu (**36**) prowadzi do otrzymania *C*-fenylo-*N*-benzylonitronu (**37**) z niemal ilościową wydajnością [47].



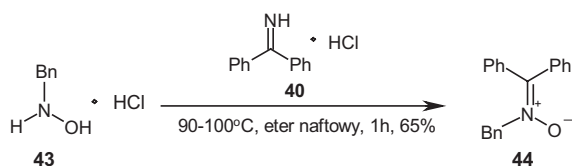
Natomiast kondensacja *N*-metylohydroksyloaminy (**26**) uwalnianej *in situ* z chlorowodoru **19** z 2,2-dietoksypropanem (**38**) prowadzi do otrzymania *C,C*-dimetylo-*N*-metylonitronu (**39**) z wydajnością 42% [48].



Z kolei kondensacja *C,C*-difenyliminy (**42**) powstającej *in situ* z chlorowodoru (**40**) z *N*-metylohydroksyloaminą (**26**) (również generowaną z odpowiedniej soli **19**) pozwala otrzymać *C,C*-difenyl-*N*-metylonitron (**41**) jedynie z wydajnością 42% [49].

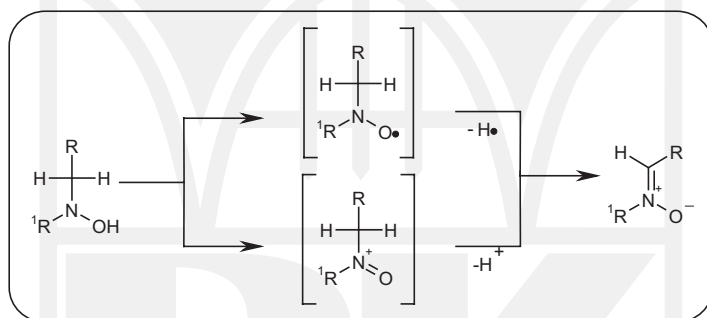


Analogicznie, w kondensacji *N*-benzylohydroksyloaminy (**6**) i *C,C*-difenyliminy (**42**) (powstaje *C,C*-difenyl-*N*-benzylonitron (**44**) z 65% wydajnością [37].

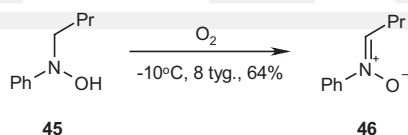


## 2.2. Utlenianie *N,N*-dipodstawionych hydroksyloamin

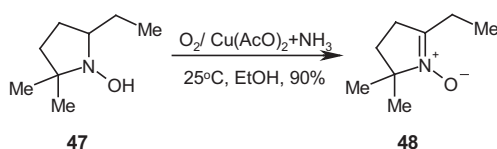
Kolejną metodą otrzymywania nitronów jest utlenianie *N,N*-dipodstawionych hydroksyloamin. W tym celu stosowane może być wiele różnorodnych utleniaczy, zarówno nieorganicznych, jak np. tlen [32], żółty tlenek rtęci [50] czy tlenek manganu (IV) [51], jak i organicznych np. wodoronadtlenek *t*-butylu [52]. Metodę tę można stosować jedynie wówczas, gdy przynajmniej jeden z atomów węgla związanych z atomem azotu połączony jest z atomem wodoru. Utlenianie *N,N*-dipodstawionych hydroksyloamin jest najprawdopodobniej reakcją dwuetapową. Zależnie od rodzaju stosowanego utleniacza postuluje się dla niej różne mechanizmy, zarówno jonowy [53, 54], jak i rodnikowy [55].



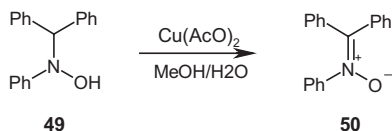
I tak np. utleniając *N*-butylo-*N*-fenylohydroksyloaminę (**45**) tlenem z powietrza, Utzinger i Regenass [32], uzyskali *C*-propylo-*N*-fenylnitron (**46**) z wydajnością 64%.



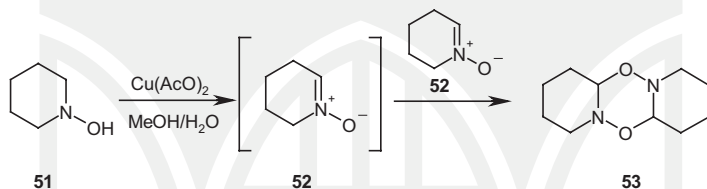
Obecność amoniakalnego kompleksu miedzi (II) przyspiesza konwersję tlenu. Utlenianie w tych warunkach 5,5-dimetylo-2-etylo-1-hydroksypirolidyny (**47**) umożliwia otrzymanie *N*-tlenku 5,5-dimetylo-2-etylo-1,2-dehidropirolidyny (**48**) z wydajnością 90% [45].



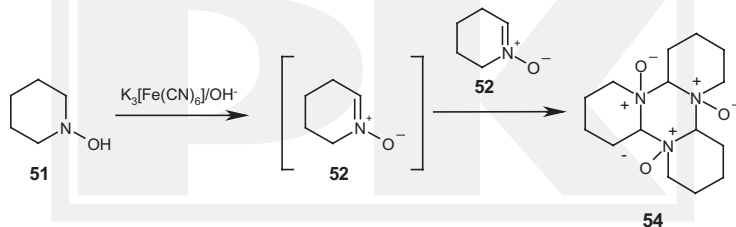
Sole miedzi (II) stosowane są nie tylko jako katalizatory utleniania, ale same mogą również pełnić rolę utleniacza [56]. Zastosowanie octanu miedzi (II) pozwala m.in. zsyntezować *C,C*-difenylo-*N*-fenylnitron (**50**). Niestety w literaturze brak informacji o wydajności reakcji.



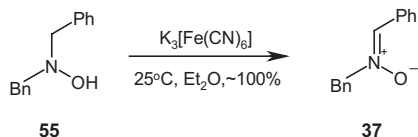
Nie daje natomiast pozytywnego wyniku próba otrzymanie tą drogą *N*-tlenku 1,2-dehydropiperidyny (**52**). Utlenianie 1-hydroksypiperidyny (**51**) octanem miedzi (II) prowadzi wprawdzie do nitronu **52**, ale w warunkach reakcji dimeryzuje on natychmiast [57] według schematu [3+3] cykloaddycji [58].



Z kolei utlenienie 1-hydroksypiperidyny (**51**) zasadowym roztworem heksacyjanożelazianu (III) potasu prowadzi do trimeru **54** [57].

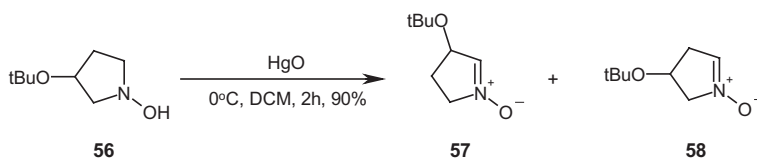


Zastosowanie tego utleniacza umożliwi natomiast otrzymanie *C*-fenylo-*N*-benzylonitronu (**37**) z *N,N*-dibenzylhydroksyloaminy (**55**) z praktycznie ilościową wydajnością [59].

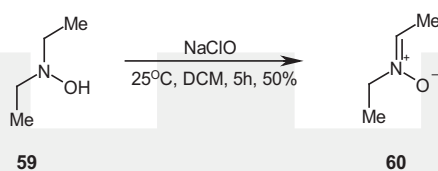


Z kolei utlenienie 3-*t*-butoksy-1-hydroksypiperidyny (**56**) żółtym tlenkiem rtęci [60] prowadzi do mieszaniny regioizomerycznych nitronów **57** i **58** w stosunku 9:1 z łączną wydajnością 90%.

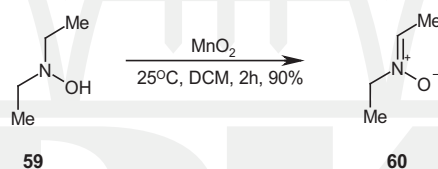




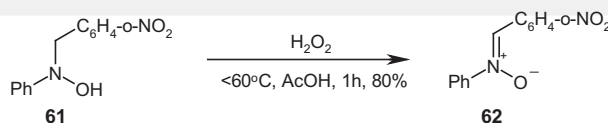
Użycie chloranu (I) sodu jako mniej toksycznego substytutu tlenku rtęci prowadzi do otrzymania mieszaniny nitronów **57** i **58** w stosunku 6:4 z łączną wydajnością 75% [61]. Utlenienie *N,N*-dietylohydroksyloaminy (**59**) tą metodą pozwala uzyskać *C*-metylo-*N*-etylonitron (**60**) z wydajnością 50% [61].



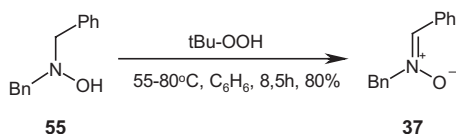
Tlenek manganu (IV) jako utleniacz łączy w sobie zalety tlenku rtęci (wysoka regioselektywność) i chloranu (I) (niska toksyczność). Utlenianie tym odczynnikiem 3-*t*-butoksy-1-hydroxypyrrolidyny (**56**) prowadzi do mieszaniny nitronów **57** i **58** w stosunku 7:1 z łączną wydajnością 85% [51]. Z kolei nitron **60** otrzymano w podobny sposób z wydajnością 90% [51].



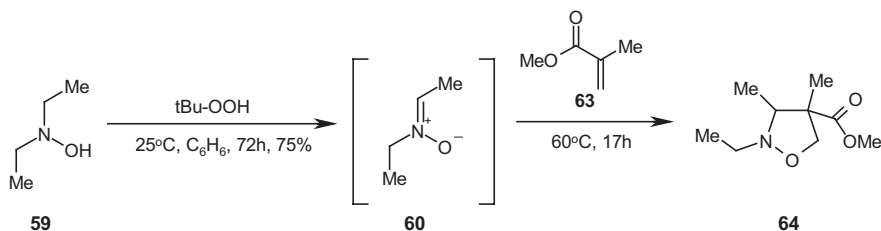
Rzadziej używanym utleniaczem jest nadtlenek wodoru. Utlenienie przy jego pomocy *N*-fenylo-*N*-*o*-nitrobenzylhydroksyloaminy (**61**) prowadzi do *C*-*o*-nitrofenylo-*N*-fenylnitronu (**62**) z wydajnością 80% [62].



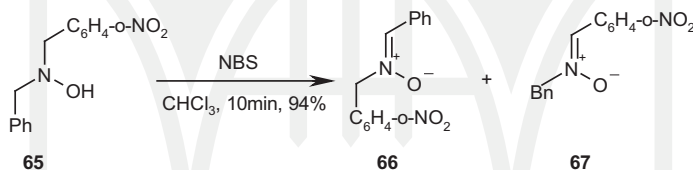
Do utlenienia *N,N*-dipodstawionych hydroksyloamin stosowane są również wodoronadtlenki organiczne. Tak np. De La Mare i Coppinger [52], utleniając *N,N*-dibenzylhydroksyloaminę (**55**) wodoronadtlenkiem *t*-butylu, otrzymali *C*-fenylo-*N*-benzylonitron (**37**) z wydajnością 80%.



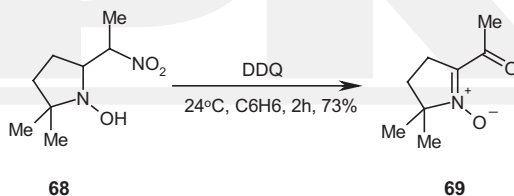
Ci sami autorzy [52] utleniali tą metodą również *N,N*-dietylohydroksyloaminę (**59**) do *C*-metylo-*N*-etylonitronu (**60**) z wydajnością 75%. Autorzy nie izolowali jednak produktu z masy poreakcyjnej, przeprowadzając go dalej w izoksazolidynę **64**.



Przykładem innego organicznego utleniacza wykorzystywanego do otrzymywania nitronów może być *N*-bromosukcynimid (NBS) [63]. Utlenienie *N*-o-nitrobenzylo-*N*-benzylohydroksyloaminy (**65**) przy jego pomocy prowadzi do mieszaniny regioizomerycznych nitronów **66** i **67** w stosunku 1:1,3 z łączną wydajnością 94%. Natomiast zastosowanie jako utleniacza diacetoksyjodobenzenu [63] prowadzi do mieszaniny izomerów **66** i **67** w stosunku ok. 1:1.



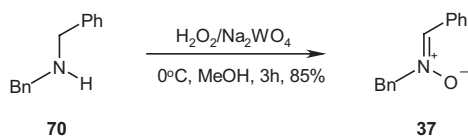
Z kolei Todd i współpracownicy [64] używając 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzochinonu (DDQ) otrzymali *N*-tlenek 2-acetylo-5,5-dimetylo-1,2dehidropirolidyny (**69**) z wydajnością 73%.



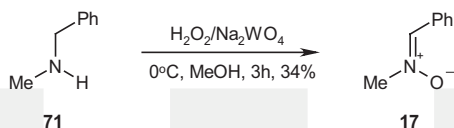
### 2.3. Utlenianie *N,N*-dipodstawionych amin

Ze względu na duże trudności związane z syntezą *N,N*-dipodstawionych hydroksylamin, zdecydowanie częściej są one generowane *in situ* z drugorzędowych amin i od razu utleniane do nitronów. W technice tej można użyć różnych utleniaczy zarówno organicznych, jak i nieorganicznych [65, 66, 67].

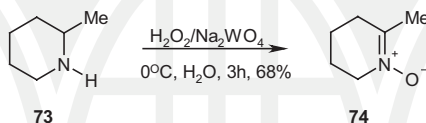
Bardzo często stosowanym utleniaczem jest nadtlenek wodoru. Tak np. utlenianie przy jego pomocy dibenzyloaminy (**70**) w obecności wolframianu sodu prowadzi do *C*-fenylo-*N*-benzylo-nitronu (**37**) z wydajnością 85% [68].



Z kolei utlenianie *N*-metylobenzylaminy (**71**) w tych samych warunkach prowadzi do *C*-fenylo-*N*-metylonitronu (**17**) z 34% wydajnością. Obok nitronu w reakcji tej powstaje benzaldoksym (**72**) z wydajnością 33% [68].

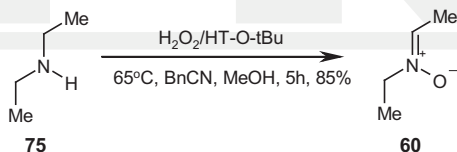


W podobny sposób można także zsyntezować cykliczne nitrony. Na przykład utlenienie 2-metylopiperydyny (**73**) przy użyciu  $\text{H}_2\text{O}_2$  wobec  $\text{Na}_2\text{WO}_4$  daje *N*-tlenek 2-metylo-1,2-dehydropiperydyny (**74**) z wydajnością 68% [68].

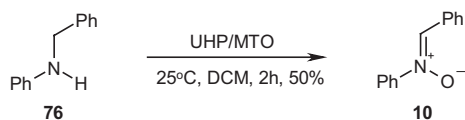


Ten sam nitron **74** można zsyntezować, używając nadtlenu wodoru wobec trójtlenku metylenu (MTO) [65]. Podobna procedura nie sprawdza się natomiast w przypadku *C*-fenylo-*N*-fenylnitronu (**10**) [65].

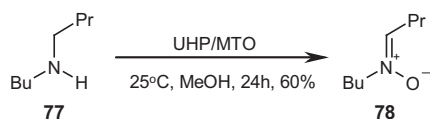
W reakcjach utleniania dipodstawionych amin nadtlakiem wodoru stosuje się również katalizatory heterogeniczne. I tak np. Choudary [66] używając jako katalizatora hydrotalkitu modyfikowanego jonami *t*-butoksyłowymi, otrzymał m.in. *C*-metylo-*N*-etylonitron (**60**) z wydajnością 85%.



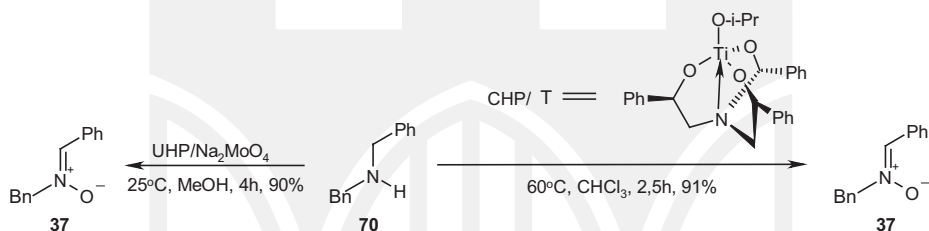
Stosując natomiast w roli utleniacza addukt nadtlenu wodoru z mocznikiem (UHP) wobec MTO, można otrzymać nitron **10** z 50% wydajnością [66].



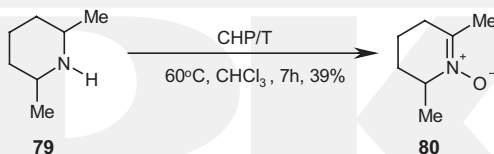
Użycie układu UHP/MTO pozwala również otrzymać *C*-propylo-*N*-butylnitron (**78**) na drodze utlenienia dibutyloaminy (**77**) [65].



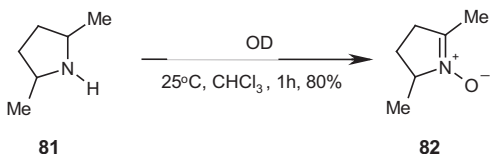
Lepszymi katalizatorami utleniania przy pomocy UHP są sole wolframu (VI) oraz molibdenu (VI). Marcantoni [67], używając UHP/Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>, uzyskał *C*-fenylo-*N*-fenylnitron (**10**) z wydajnością 75 % oraz nitron **37** z wydajnością 84%. Zastosowanie w tych samych warunkach Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub> jako katalizatora pozwala z kolei na otrzymanie nitronu **37** z 90% wydajnością [67]. Forcato [69] zaproponował zastosowanie wodoronadtlenków organicznych w miejsce H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Utleniając dibenzylaminę (**70**) wodoronadtlenkiem kumylu (CHP) w obecności katalizatora tytanowego (T) otrzymał on *C*-fenylo-*N*-benzylonitron (**37**) z 91% wydajnością.



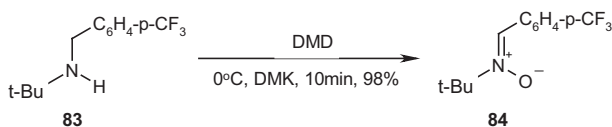
W takich samych warunkach utlenienie 2,6-dimetylopiperdydy (**79**) pozwala na uzyskanie nitronu **80** z 39% wydajnością [69].



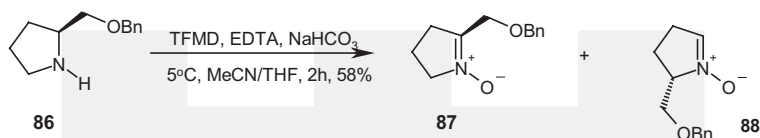
Zajac [70] utleniał 2-(fenylosulfonylo)-3-fenyloksazyrydyną (odczynnik Davisa-OD) serię acyklicznych i cyklicznych amin. Okazało się, że w przypadku reakcji 2,5-dimetylopirolidyny (**81**) z równomolową ilością utleniacza powstaje nitron **82** z jedynie 15% wydajnością, podczas gdy użycie dwukrotnego nadmiaru oksazyrydyny umożliwia uzyskanie wydajności na poziomie 80%.



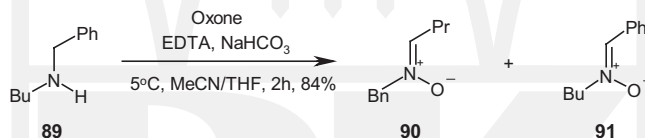
Podobne rezultaty daje utlenianie amin przy pomocy dimetyliodioksyranu (DMD). W ten sposób np. Murray [71] otrzymał *C*-(*p*-trifluorometylo)fenylo-*N*-*t*-butylonitron (**84**) z wydajnością 98%.



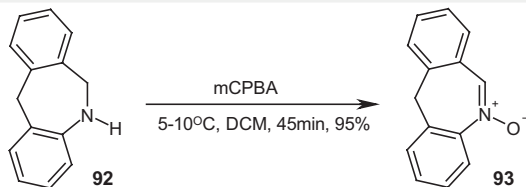
Do utleniania drugorzędowych amin z dobrym skutkiem stosować można metylo(trifluorometylo)dioksiran (TFMD), generowany *in situ* z mononadsiarczanu (VI) potasu (Oxone®) oraz trifluoroacetonu (**85**). Utleniając przy jego pomocy 2-benzylotymetopirolidynę (**86**), Gella [72] otrzymał mieszaninę regioizomerycznych nitronów **87** i **88** z łączną wydajnością 58%.



Oxone® służy jako odczynnik do otrzymania TFMD, ale również sam może pełnić rolę utleniacza amin. Stosując go, Gella [72] otrzymał nitron **37** z wydajnością 86%. Z kolei utlenienie *N*-butylobenzyloaminy (**89**) prowadzi w tych warunkach do mieszaniny *C*-propylo-*N*-benzylonitronu (**90**) oraz *C*-fenylo-*N*-butylonitronu (**91**) w stosunku 1:1 z łączną wydajnością 84%.

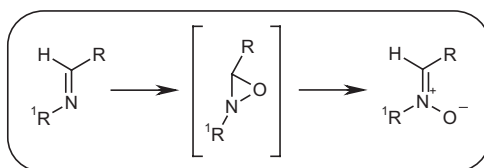


Efektywnymi utleniaczami amin są również nadkwasy. Tak np. utlenianie azepiny (**92**) kwasem *m*-chloronadbenzoesowym (mCPBA) pozwala otrzymać nitron **93** z wydajnością 95% [73].

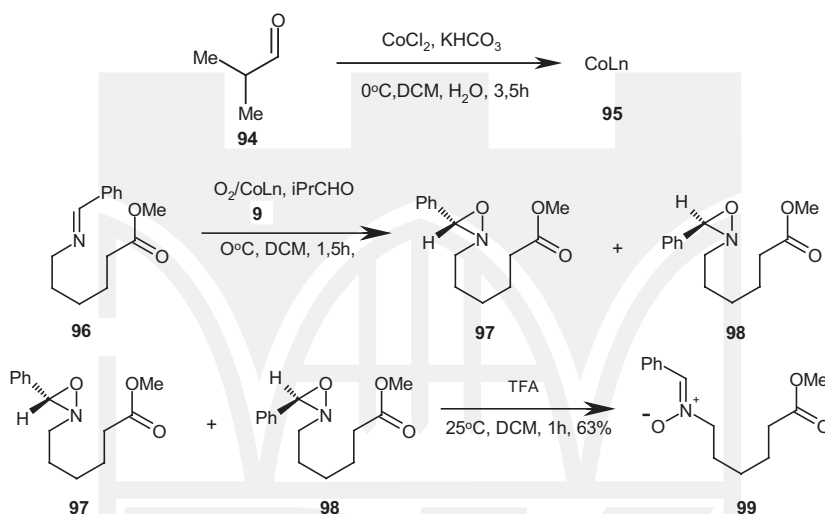


## 2.4. Utlenianie imin

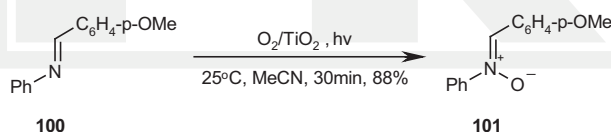
Atrakcyjność tej metody wynika z dostępności szerokiego spektrum imin. Zakłada się, że synteza nitronu realizuje się w dwuetapowym procesie składającym się z utlenienia iminy do oksazyrydiny, ulegającej następnie przegrupowaniu [74].



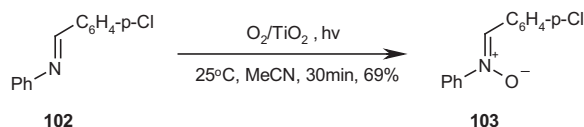
Metodą tą Lin i Miller otrzymali mieszaninę oksazyrydyn **97** i **98**, które pod wpływem kwasu trifluorooctowego (TFA) ulegają przegrupowaniu do nitronu **99** z wydajnością 63% [75].



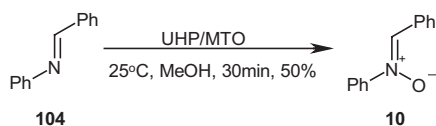
Zastosowanie katalizatora heterogenicznego (tlenku tytanu (IV)) umożliwia fotochemiczną konwersję *C*-*p*-metoksyfenylo-*N*-fenyloiminy (**100**) do *C*-*p*-metoksyfenylo-*N*-fenylnitronu (**101**) z wydajnością 88% [76].



W takich samych warunkach utlenienie *C*-*p*-chlorofenylo-*N*-fenyloiminy (**102**) pozwala otrzymać nitron **103** z wydajnością 69% [76].



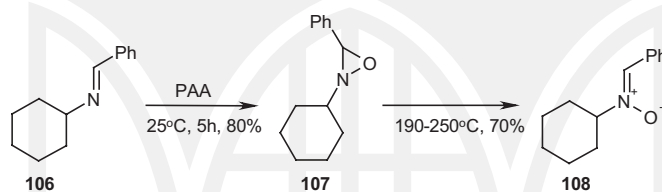
Zastosowanie adduktu nadtlenu wodoru z mocznikiem (UHP) w obecności trójtlenku metylenu (MTO) umożliwia przeprowadzenie *C*-fenylo-*N*-fenyloiminy (**104**) w *C*-fenylo-*N*-fenylnitron (**10**) z wydajnością 50% [74].



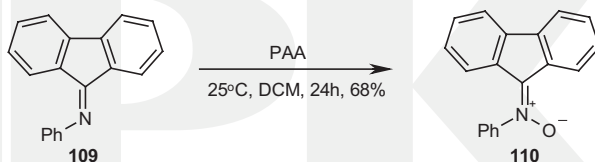
W analogiczny sposób można otrzymać *C*-fenylo-*N*-benzylonitron (**37**) z odpowiedniej iminy **105**. Reakcja ta biegnie z wydajnością 78% [74].



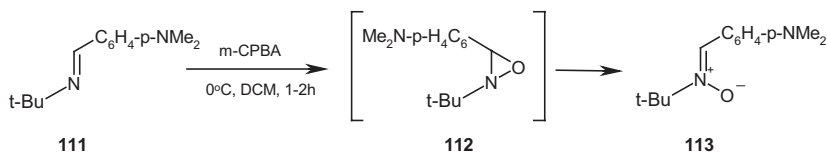
*C*-fenylo-*N*-cykloheksylnitron (**108**) z wydajnością 70% można otrzymać na drodze termicznego przegrupowania 1-cykloheksylo-2-fenyloksazyrydiny (**107**) tworzącej się na drodze utlenienia *C*-fenylo-*N*-cykloheksyloiminy (**106**) kwasem nadoctowym (PAA) [77].



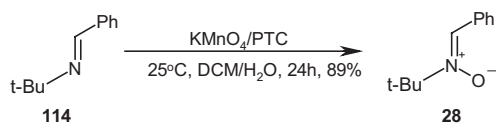
Utlenienie tym samym odczynnikiem iminy **109** pozwala otrzymać nitron **110** z wydajnością 68% [78].



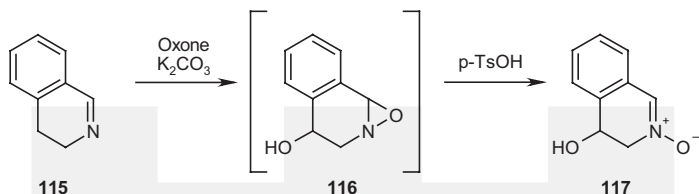
Zastosowanie jako utleniacza kwasu *m*-chloronadbenzoesowego (*m*-CPBA) pozwala przeprowadzić *C*-*p*-dimetyloaminylofenylo-*N*-*t*-butyloiminy (**111**) w oksazyrydynę **112**, która ulega spontanicznemu przegrupowaniu do *C*-*p*-dimetyloaminylofenylo-*N*-*t*-butylnitronu (**113**) [79].



Podobny wynik daje zastosowanie w roli utleniacza nadmanganianu potasu w obecności chlorku tetrabutylamoniowego jako katalizatora przeniesienia fazowego (PTC). W ten sposób można zsyntezować *C*-fenylo-*N*-*t*-butylnitron (**28**) z wydajnością 89% [80].

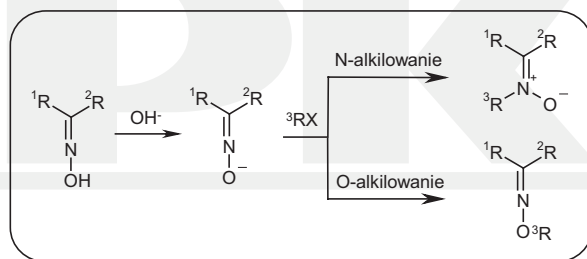


Stosując z kolei jako utleniacz mononadsiarczan potasu (Oxone®), można utlenić 3,4-dihydroizochinolinę (**115**) do odpowiedniej oksydydrydiny **116**, która z kolei ulega przegrupowaniu do nitronu **117** w obecności kwasu p-toluenosulfonowego (p-TsOH) [81].

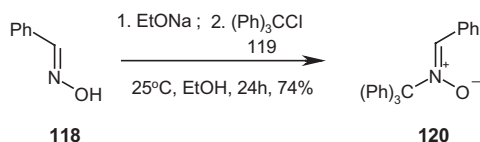


## 2.5. Alkilowanie i arylowanie oksymów

Metody otrzymywania nitronów oparte na alkilowaniu oksymów charakteryzują się poważnymi niedogodnościami. Z jednej strony, środowisko zasadowe (wymagane w celu wygenerowania *in situ* anionu oksoniowego) często powoduje tautomerizację powstających nitronów [82]. Z drugiej strony, natura fragmentu  $>\text{C}=\text{N}-\text{OH}$  umożliwia reakcję alkilowania zarówno na atomie tlenu, jak i na atomie azotu [83]. W pierwszym przypadku powstają *O*-alkilo oksymy, w drugim natomiast nitrony. To, który z kierunków alkilowania oksymu jest faworyzowany, zależy zarówno od rodzaju oksymu, czynnika alkilującego, jak i warunków prowadzenia reakcji.

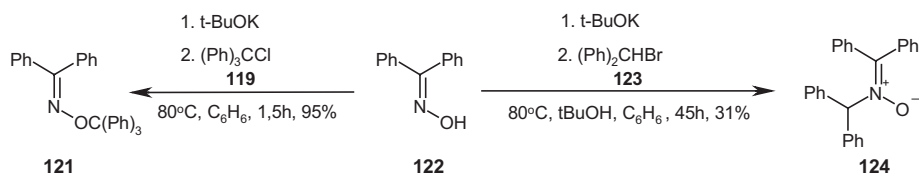


I tak, alkilowanie *anti*-benzaldoksymu (**118**) chlorkiem tryfenylometylu (**119**) prowadzi do otrzymania *C*-feno-*N*-(tryfenyl)metylonitronu (**120**) z wydajnością 74% [83].



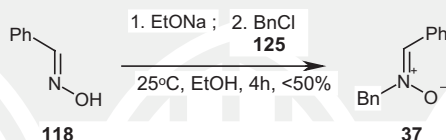
Podana metodyka nie sprawdza się natomiast w przypadku oksymu benzofenonu (**122**). W tej reakcji powstaje jedynie produkt *O*-alkilowania **121** [37].





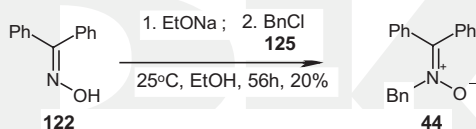
Z wydajnością 31% przebiega natomiast alkirowanie oksymu **122** do *C,C*-difenylo-*N*-(difenylo)metylonitronu (**124**), gdy zastosuje się bromek difenylometanu (**123**) w roli czynnika alkiującego [37].

Jak wspomniano, wpływ na stosunek produktów w mieszaninie poreakcyjnej ma konfiguracja geometryczna reagującego oksymu. Tak np. alkirowanie *anti*-benzaldoksydu (**118**) chlorkiem benzylu (**125**) prowadzi do *C*-fenylo-*N*-benzylonitronu (**37**) z wydajnością powyżej 50%. Równocześnie powstają niewielkie ilości *O*-benzylbenzaldoksydu (**126**) [83].



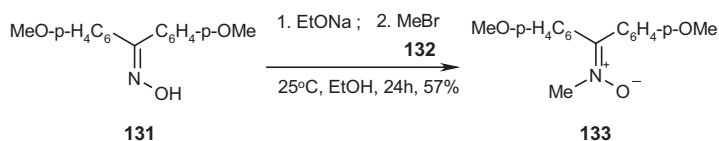
Z kolei w przypadku alkirowania *syn*-benzaldoksydu (**127**) przy użyciu tego samego czynnika alkiującego **125** otrzymuje się głównie produkt **126** [83].

Oksym benzofenonu (**122**) również ulega reakcji z chlorkiem benzylu (**125**). Wydajność tej reakcji wynosi jednak zaledwie 20% [82].

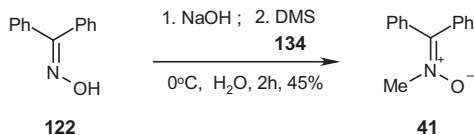


Natura kationu powstającej *in situ* soli oksoniowej ma niewielki wpływ na wydajność powstającego nitronu. Wyjątek stanowi przypadek, gdy jest to kation srebrowy. Tak np. Brady alkiując sól srebrową *anti*-benzaldoksydu (**118**) bromkiem *p*-nitrobenzylu (**128**), [41] wyizolował jedynie *O*-*p*-nitrobenzylbenzaldoksym (**129**). Gdy jednak w miejsce soli srebrowej zastosuje się sól sodową tego samego oksymu **118**, jedynym produktem reakcji jest *C*-fenylo-*N*-*p*-nitrobenzylonitron (**130**) [84].

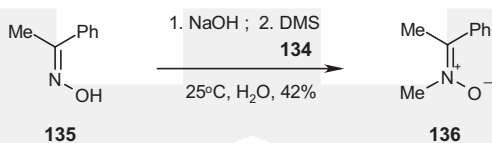
Tworzeniu się nitronu sprzyjają reagenty alkiujące o prostej budowie. Alkirowanie bromkiem metylu (**132**) pozwala uzyskać z oksymu *p,p'*-dimetoksybenzofenonu (**131**), *C,C*-di-(*p*-metoksyfenylo)-*N*-metylonitron (**133**) z wydajnością 57% [82].



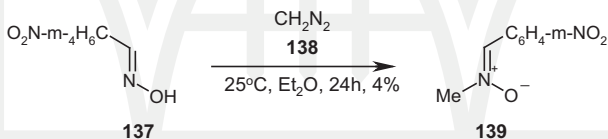
Zastosowanie w tych samych warunkach jako reagenta oksymu benzofenonu (**121**) umożliwiło uzyskanie *C,C*-difenyl-*N*-metylonitronu (**41**) z wydajnością 46% [82]. Z taką samą wydajnością można otrzymać nitron **41**, używając w roli czynnika alkilującego siarczan dimetylu (DMS) (**134**) [85].



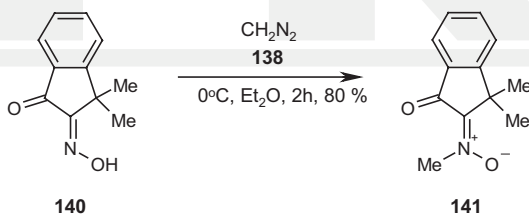
Ta sama metoda pozwala również otrzymać *C*-fenylo-*C*-metylo-*N*-metylonitron (**136**) z oksymu acetofenonu (**135**) [41].



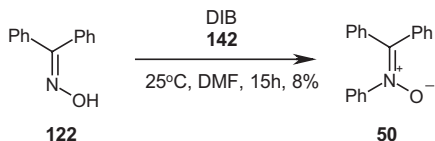
Próby *N*-metylowania oksymu benzofenonu (**122**) diazometanem (**138**) nie powiodły się [85]. Z kolei Thompson i Baer [86], alkilując *anti*-*m*-nitrobenzaldoksym (**137**) diazometanem (**138**), otrzymali *C*-(*m*-nitrofenyl)-*N*-metylonitron (**139**) z wydajnością ok. 4%.



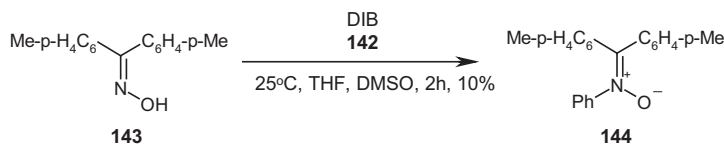
Diazometan (**138**) jako czynnik alkilujący dobrze sprawdza się natomiast w przypadku, gdy substratami są związki  $\alpha$ -oksiminokarbonylowe. Przykładem takiego związku jest 3-okso-2-oksiminoindan (**140**). W wyniku jego alkilowania diazometanem (**138**) Eistert [87] otrzymał 3-okso-2-metylonitrono-1,1-dimetyloindan (**141**) z wydajnością 80%.



Grubbs [88] podjął próbę arylowania oksymów. Zaproponowanym przez niego reagentem był bromek difenylojodoniowy (DIB) (**142**). Arylując oksym benzofenonu (**122**), udało mu się jednak otrzymać *C,C*-difenyl-*N*-fenylnitron (**50**) z zaledwie 8% wydajnością [88].

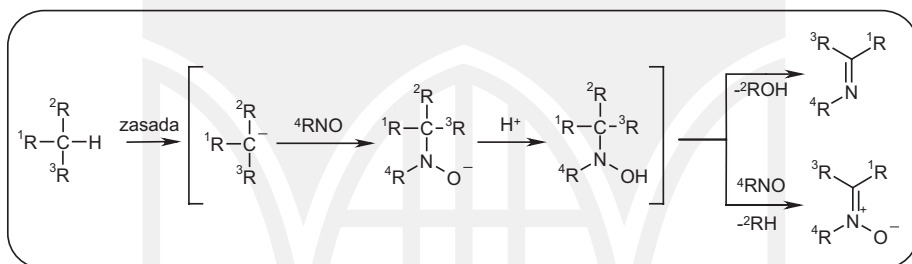


Z kolei arylowanie oksymu *p,p'*-dimetylobenzofenonu (**143**) przy pomocy DIB (**142**) pozwala uzyskać *C,C*-di(*p*-tolilo)-*N*-fenylnitron (**144**) z wydajnością 10% [88].

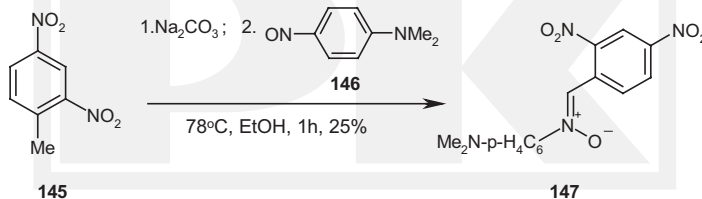


## 2.6. Otrzymywanie nitronów z nitrozozwiązków

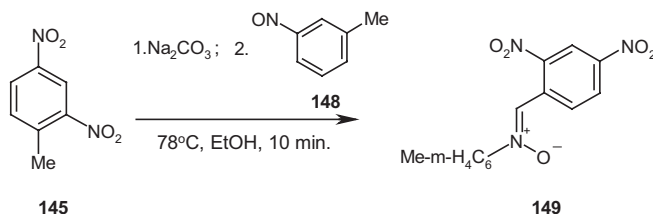
Dogodną metodę syntezy nitronów stanowią również reakcje między nitrozozwiązkami a reagentami zawierającymi aktywną grupę metylową lub metylenową. Przyjmuje się, że w reakcji tej, katalizowanej przez zasady, intermedialem jest *N,N*-hydroksyloamina, która następnie może ulegać konwersji do anilu bądź nitronu [89].



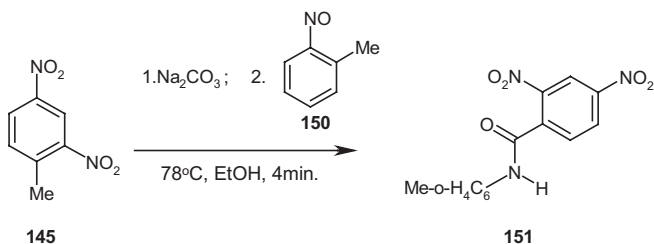
I tak np. reakcja między 2,4-dinitrotoluenem (**145**) a *p*-nitrozodimetyloaniliną (**146**) prowadzi do *C*-2,4-dinitrofenylo-*N*-(*p*-dimetyloamino)fenylnitronu (**147**) [90].



W analogicznej reakcji z udziałem *m*-nitrotoluenu (**148**) możliwe jest z kolei zsyntezowanie *C*-2,4-dinitrofenylo-*N*-(*m*-metylo)fenylnitronu (**149**) [91].

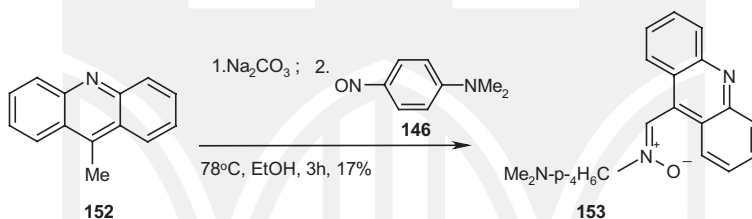


Natomiast podobna reakcja **145** z udziałem *o*-nitrotoluenu (**150**) prowadzi do otrzymania amidu (**151**) [91].

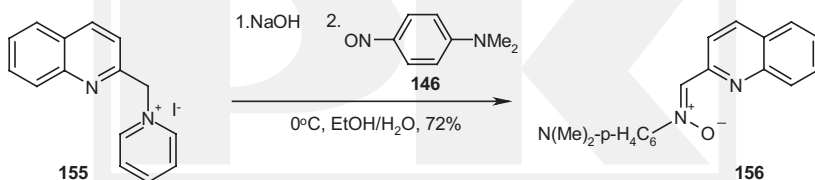


Nie są znane reakcje orto-, meta- bądź para-nitrotoluenu z nitrozozwiązkami pozwalające otrzymać odpowiednie nitrony.

Równie często jak pochodne metylowe nitroaromatów, w reakcjach z nitrozozwiązkami wykorzystuje się metylowe pochodne azotowych związków heterocyklicznych. I tak np. 9-metyloakrydyna (**152**) w reakcji z **146** daje nitron **153** z 17% [92].

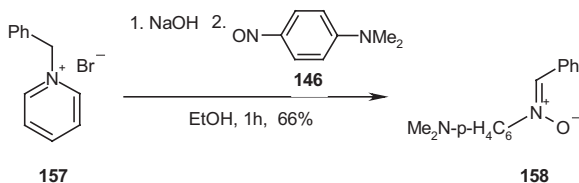


Metoda ta nie sprawdza się w przypadku, gdy wyjściowym surowcem jest 2-metylocholinolina (**154**) [93]. Jednak przeprowadzenie związku **154** w jodek 2-pirydynometylocholinoliny (**155**) i następnie reakcja z *p*-nitrozo-*N,N*-dimetyloaniliną (**146**) pozwala otrzymać oczekiwany nitron **156** z wydajnością 72% [94].

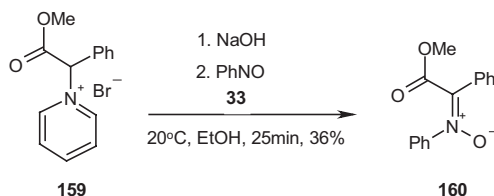


Reakcja ta stanowi modyfikację metody otrzymywania nitronów, znaną w piśmiennictwie chemicznym jako reakcja Kröhnkego [93].

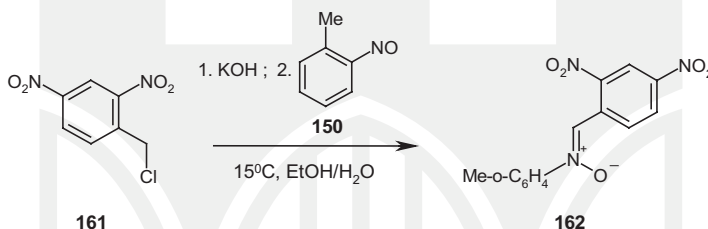
Podobna reakcja bromku benzylopirydyniowego (**157**) z *p*-nitrozodimetyloaniliną (**146**) pozwala otrzymać *C*-fenylo-*N*-(*p*-dimetyloamino)fenyloinitron (**158**) z wydajnością ok. 66% [95].



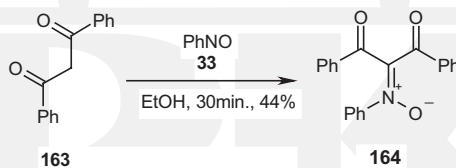
Według zbliżonego schematu reaguje z nitrozobenzenem (**33**) również sól pirydyniowa 1-bromo-1-fenylloctanu metyłu (**159**) dając odpowiedni nitron **160** z wydajnością 36% [96].



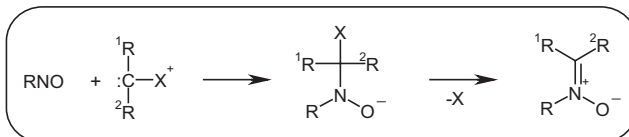
Innym przykładem połączenia z aktywną grupą metylenową jest chlorek 2,4-dinitrobenzylu (**161**), którego reakcja z o-nitrotoluenem (**150**) prowadzi do C-(2,4-dinitro)fenylo-N-2-metylofenylnitron (**162**) [91].



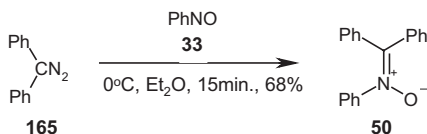
Aktywną grupę metylenową, która umożliwia jego reakcję z nitrozobenzenem (**33**), posiada również dibenzoilometan (**163**). Na jego bazie Schönberg i Azzam, uzyskali C,C-dibenzoilo-N-fenylnitron (**164**) z wydajnością 44% [97].



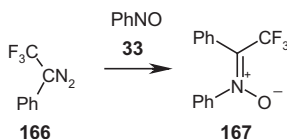
Połączenia zawierające dobre grupy odchodzące [3,20] stanowią kolejną kategorię związków stosowanych do syntezy nitronów w reakcjach z nitrozwiązkami.



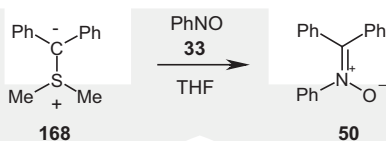
Połączeniem takim jest np. difenyldiazometan (**165**). Reaguje on z nitrozobenzenem (**33**), dając C,C-difenylo-N-fenylnitron (**50**) z wydajnością 68% [79].



Podobnie reakcja  $\alpha$ -trifluorometylofenyldiazometanu (**166**) z nitrozobenzenem (**33**) prowadzi do otrzymania *C*-fenylo-*C*-trifluorometylo-*N*-fenylnitronu (**167**) [98].

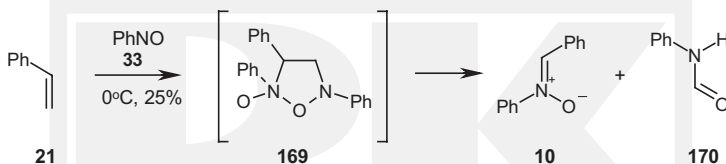


Innym związkiem zawierającym dobrą grupę odchodzącą jest ylid (difenylometylodimeytylosulfoniowy (**168**). Przykładem reakcji z jego udziałem jest zaproponowana przez Johnso- na metoda otrzymywania *C,C*-difenyl-*N*-fenylnitronu (**50**) [78].

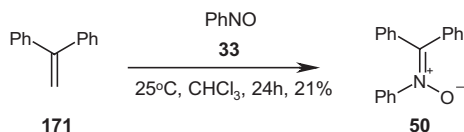


Należy nadmienić, że zastosowanie fosforowych bądź arsenowych analogów związku **168** skutkuje otrzymywaniem anili, jako głównych produktów [78].

Istnieją doniesienia o otrzymaniu nitronów w reakcji nitrozwiązków z alkenami. Ales- sandri [99], a po nim również Hepfinger i Griffin [100] zsyntezowali *C*-fenylo-*N*-fenylnitron (**10**) z wydajnością 25% jako produkt reakcji nitrozobenzenu (**33**) ze styrenem (**21**). Według Hepfingera i Griffina [100] reakcja ta przebiega przez stadium tworzenia oksadiazolidyny (**169**), który ulega dekompozycji z utworzeniem nitronu **10** i *N*-fenyloformamidu (**170**).



Z kolei reakcja 1,1-difenyloetyleny (**171**) z nitrozobenzenem (**33**) pozwala otrzymać su- rowy *C,C*-difenyl-*N*-fenylnitron (**50**) z wydajnością 21% [101].



### 3. Wnioski

Jak wynika z przedyskutowanego materiału, nie wszystkie opisane w piśmiennictwie strategii syntezy nitronów mają ogólny charakter. Na podstawie przytoczonych przykładów można uznać, że najbardziej wszechstronną metodą otrzymywania nitronów jest kondensa- cja *N*-hydroksyloamin ze związkami karbonyłowymi oraz ich pochodnymi. Coraz większe

znaczenie uzyskuje jednak utlenianie odpowiednich dipodstawionych amin. Dowodem jest rosnące zainteresowanie chemików organików tym podejściem. Mniej popularny jest wariant wykorzystujący jako substraty *N,N*-dipodstawione hydroksyloaminy, co związane jest z trudnościami w otrzymaniu wyjściowych połączeń. Z problemem tym nie mamy do czynienia, gdy nitrony syntezujemy na drodze utleniania imin. Wówczas dostępność substratów jest duża, niestety metoda ta w wielu przypadkach charakteryzuje się niskimi wydajnościami produktów. Z kolei alkilując i aryłując oksymy, należy liczyć się z problemami związanymi z małą selektywnością reakcji. Zaprezentowane w pracy przykłady pokazują jednak, że w dużym stopniu można optymalizować efektywność tej metody przez staranny dobór czynnika alkilującego lub aryłującego. Ciekawą alternatywę stanowi zastosowanie nitrozozwiązków jako substratów bazowych. Zaprezentowane reakcje stanowią przegląd najczęściej stosowanych metod syntezy nitronów. Obok nich istnieje szerokie spektrum preparatyk dedykowanych do syntezy wąskich grup lub pojedynczych wręcz połączeń. Ich szczegółowe omówienie wykracza jednak poza ramy niniejszego opracowania.

## Literatura

- [1] Dittrich M., *Ber.*, 28, 2606, 1890.
- [2] Pfeiffer P., *Ann.*, 72, 412, 1916.
- [3] Patai, S., *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, Wiley: New York 1970.
- [4] Kinugasa M., Hashimoto S., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 466, 1972.
- [5] Tufariello J., *J. Acc. Chem. Res.*, 12, 396, 1979.
- [6] Confalone P.N., Huie E. M., *Org. React.*, 36, 1, 1988.
- [7] Oppolzer W., *Pure Appl. Chem.*, 66, 2127, 1994.
- [8] Dondoni A., Franco S., Junquera F., Merchan F.L., Merino P., Tejero T., Bertolasi V., *Eur. J. Org. Chem.*, 1, 505, 1995.
- [9] Goti A., Cicchi S., Cordero F.M., Fedi V., Brandi A., *Molecules*, 4, 1, 1999.
- [10] Aurich H.G., Biesemeier F., Geiger M., Harms K., *Liebigs Ann.-Recl.*, 25, 423, 1997.
- [11] Bourguet E., Baneres J.-L., Girard J.-P., Parello J., Vidal, J.-P., Lusinchi X., Declercq J.-P., *Org. Lett.*, 3, 3067, 2001.
- [12] Zeng Y., Smith B.T., Hershberger J., Aubé J., *J. Org. Chem.*, 68, 8065, 2003.
- [13] Ito M., Kobayashi C., *Tetrahedron Lett.*, 31, 5065-5068, 1990.
- [14] Chang Z.-Y., Coates R.M., *J. Org. Chem.*, 55, 3464, 1990.
- [15] Doronow A., Gehrt H., Ische F., *Ann.*, 585, 220, 1954.
- [16] Aurich H.G., Biesemeier F., Geiger M., Harms K., *Liebigs Ann.-Recl.*, 25, 423, 1997.
- [17] Nguyen T.B., Martel A., Gaulon C., Dhal R., Dujardin G., *Org. Prep. Proc. Int.*, 42, 387, 2010.
- [18] Zeng Y., Smith B.T., Hershberger J., Aubé J., *J. Org. Chem.*, 68, 8065, 2003.
- [19] Huisgen R., Seidl M., Brüning I., *Ber.*, 102, 1102, 1969.
- [20] Breuer E., w: *The Chemistry of Amino, Nitroso and Nitro Compounds and their Derivatives*, (Ed.: S. Patai), Wiley Interscience, New York 1982.
- [21] Frederickson M., *Tetrahedron*, 53, 403, 1997.
- [22] Nguyen T.B., Martel A., Gaulon-Nourry C., Dhal R., Dujardin G., *Org. Prep. Proc. Int.*, 44, 1, 2012.

- [23] Lo M.M.C., Fu G.C., *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 4572, 2002.
- [24] Merino P., w: *Science of Synthesis*, Padwa, A., Ed., Thieme: Stuttgart, 27, 511, 2004.
- [25] Jasiński R., Kwiatkowska M., Barański A., *XTC*, 1545, 2006.
- [26] Jasiński R., *Czasopismo Techn. PK (Chemia)*, 143, 2008.
- [27] Jasiński R., Barański A., *Polish J. Chem.*, 80, 1493, 2008.
- [28] Nguyen T.B., Beauseigneur A., Martel A., Dhal R., Laurent M., Dujardin G., *J. Org. Chem.*, 75, 611, 2010.
- [29] Stecko S., Mames A., Furman B., Chmielewski M., *J. Org. Chem.*, 74, 3094, 2009.
- [30] Reimann J.E., Jencks W.P., *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 3973, 1966.
- [31] Bamberger B., *Ber.*, 33, 941, 1900.
- [32] Utzinger G.E., Regenass F.A., *Helv. Chim. Acta.*, 37, 1892, 1954.
- [33] Ali S.A., Hashmi S.A., Siddiqui M.N., Wazeer M., *Tetrahedron*, 52, 14917, 1996.
- [34] Boyland E., Nery R., *J. Chem. Soc.*, 3141, 1963.
- [35] Banfield F.H., Kenyon J., *J. Chem. Soc.*, 1612, 1926.
- [36] Beckmann E., Scheiber J., *Ann.*, 355, 235, 1907.
- [37] Cope A.C., Haven A.C., *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 4894, 1950.
- [38] Drucekhammer D.G., Wong C.H., *J. Org. Chem.*, 50, 5913, 1985.
- [39] Beckmann E., *Ber.*, 27, 1957, 1894.
- [40] Theriot K.J., US Patent 5760243, 1998.
- [41] Brady O.L., Dunn F.P., Goldstein R.F., *J. Chem. Soc.*, 2386, 1926.
- [42] Andrade M.M., Barros M.T., Pinto R.C., *Tetrahedron*, 64, 10521, 2008.
- [43] Meisenheimer J., Chou J.-L., *Ann.*, 539, 78, 1939.
- [44] Hinton R.D., Janzen E.G., *J. Org. Chem.*, 57, 2646, 1992.
- [45] Bonnett R., Brown R.F.C., Clark V.M., Sutherland I.O., Todd A., *J. Chem. Soc.*, 2094, 1959.
- [46] Berry D.W., Bryant R.W., Smith J.K., Landolt R.G., *J. Org. Chem.*, 35, 845, 1970.
- [47] Grammaticakis P., *Compt. rend.*, 224, 1568, 1947.
- [48] Exner O., *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 16, 258, 1951.
- [49] Grubbs E.J., McCullough J.D., Weber B.H., Maley J.R., *J. Org. Chem.*, 31, 1098, 1966.
- [50] Wragg A.H., Stevens T.S., *J. Chem. Soc.*, 461, 1959.
- [51] Cicchi S., Marradi M., Goti A., Brandi A., *Tetrahedron Lett.*, 42, 6503, 2001.
- [52] De La Mare H.E., Coppinger G.M., *J. Org. Chem.*, 28, 1068, 1963.
- [53] Asrof Ali Sk., *Tetrahedron Lett.*, 34, 5325, 1993.
- [54] LeBel N.A., Post M.E., Hwang D., *J. Org. Chem.*, 44, 1819, 1979.
- [55] Torssell K.B.G., *Nitrile Oxides, Nitrones, and Nitronates in Organic Synthesis*, VCH Publishers: 88, New York 1988.
- [56] Rupe H., Wittwer R., *Helv. Chim. Acta.*, 5, 220, 1922.
- [57] Thesing J., Mayer H., *Ber.*, 89, 2159, 1956.
- [58] Huisgen R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 7, 321, 1968.
- [59] Behrend R., Leuchs K., *Ann.*, 257, 223, 1890.
- [60] Cicchi S., Goti A., Brandi A., *J. Org. Chem.*, 60, 4743, 1995.
- [61] Cicchi S., Corsi M., Goti A., *J. Org. Chem.*, 64, 7243, 1999.
- [62] Utzinger G.E., *Ann.*, 556, 63, 1943.
- [63] Smith P.A.S., Gloyer S.E., *J. Org. Chem.*, 40, 17, 1975.
- [64] Bowering W.D.S., Clark V.M., Todd A., *Ann.*, 106, 1963.
- [65] Murray R.W., Iyanar K., *J. Org. Chem.*, 61, 8099, 1996.



- [66] Choudary B.M., Venkat Reddy Ch., Veda Prakash B., Bharanti B., Lakshmi Kantam M., *J. Mol. Cat. A*, 217, 81, 2004.
- [67] Marcantoni E., Petrini M., Polimanti O., *Tetrahedron Lett.*, 36, 3561, 1995.
- [68] Mitsui H., Zenki S.-I., Shiota T., Murahashi S.-I., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 874, 1984.
- [69] Forcato M., Nugent W.A., Licini G., *Tetrahedron Lett.*, 44, 49, 2003.
- [70] Zajac W.W., Walters T.R., Darcy M.G., *J. Org. Chem.*, 53, 5856, 1988.
- [71] Murray R.W., Singh M., *J. Org. Chem.*, 55, 2954, 1990.
- [72] Gella C., Ferrer E., Alibes R., Busque F., de March P., Figueredo M., Font J., *J. Org. Chem.*, 74, 6365, 2009.
- [73] Stappers F., Broeckx R., Leurs S., Van Den Bergh L., Agten J., Lambrechts A., Van den Heuvel D., De Smaele D., *Org. Process Res. Dev.*, 6, 911, 2002.
- [74] Soldaini G., Cardona F., Goti A., *Org. Lett.*, 9, 473, 2007.
- [75] Lin Y., Miller M., J., *J. Org. Chem.*, 66, 8282, 2001.
- [76] Somasundaram N., Srinivasan C., *Tetrahedron Lett.*, 39, 3547, 1998.
- [77] Horner L., Jurgens E., *Ber.*, 90, 2184, 1957.
- [78] Johnson A.W., *J. Org. Chem.*, 88, 252, 1963.
- [79] Boyd D., Coulter P.B., McGuckin M.R., Sharma N.D., Jennings W.B., Wilson V.E., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 301, 1990.
- [80] Christensen D., Jorgensen K.A., *J. Org. Chem.*, 54, 126, 1989.
- [81] Thomas C.E., Bernardelli P., Bowen S.M., Chaney S.F., Friedrich D., Janowick D.A., Jones B.K., Keeley F.J., Kehne J.H., Ketteler B., Ohlweiler D.F., Paquette la, Robke D.J., Fevig T.L., *J. Med. Chem.*, 4997, 1996.
- [82] Smith P.A.S., Robertson J.E., *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 1197, 1962.
- [83] Buehler E., *J. Org. Chem.*, 32, 261, 1967.
- [84] Brady O.L., Chokski N.M., *J. Chem. Soc.*, 134, 2271, 1929.
- [85] Semper L., Lichtenstadt L., *Chem. Ber.*, 51, 928, 1918.
- [86] Thompson A.F., Baer M., *J. Am. Chem. Soc.*, 62, 2094, 1940.
- [87] Eistert B., Muller R., Selzer H., Hackmanr E.A., *Ber.*, 97, 2469, 1964.
- [88] Grubbs E.J., Milligan R.J., Goodrow M.H., *J. Org. Chem.*, 36, 1781, 1971.
- [89] Delpierre G.B., Lachmen M., *Quart. Rev.*, 19, 329, 1965.
- [90] Barrow F., Thorneycroft F.J., *J. Chem. Soc.*, 769, 1939.
- [91] Tanasescu J., Nanu J., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 75B, 650, 1942.
- [92] Chardonnens L., Heinrich P., *Helv. Chim. Acta*, 32, 656, 1949.
- [93] Rundel W., *Methoden der Organischen Chemie*, Houben J., Weyl Th., Müller E., Eds. Thieme Stuttgart 1968.
- [94] Kröhnke F., Gross K.F., *Ber.*, 92, 30, 1959.
- [95] Kröhnke F., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 71, 2583, 1938.
- [96] Khoe S., Memarian H.R., *J. Photochem. and Photobiol. A: Chem.*, 177, 276, 2006.
- [97] Schönberg A., Azzam. R.C., *J. Chem. Soc.*, 1428, 1939.
- [98] Makarov S.P., Shpanskij V.A., Ginsburg V.A., Shchekotikhin A.I., Filatov A.S., Martynova L.L., Pavlovskaya I.V., Golovaneva A.F., Yakubovich Ya., *Chem. Abstr.*, 57, 4527, 1962.
- [99] Allesandri L., *Gazz. Chim. Ital.*, 54, 426, 1924.
- [100] Hepfinger N.F., Griffin C.E., *Tetrahedron Lett.*, 21, 1361, 1963.
- [101] Griffin C.E., Hepfinger N.F., *Tetrahedron*, 21, 2735, 1965.