

А. Ю. Егорова, З. Ю. Тимофеева

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПИРРОЛ-2-ОНОВ

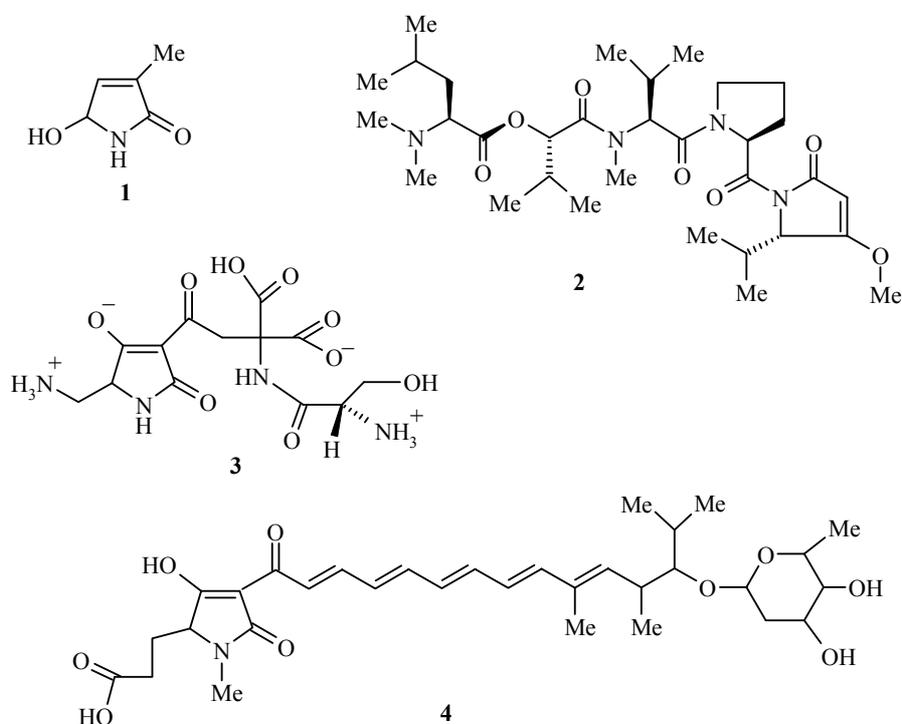
(ОБЗОР)

Обобщены и проанализированы литературные данные о химических превращениях пиррол-2-онов. Продемонстрированы широкие синтетические возможности использования соединений, содержащих пирролоновое кольцо для синтеза различных гетероциклических соединений сложной структуры. Реакции систематизированы по реакционным центрам пиррол-2-онов: метиленовому звену, кратной связи C=C, электронодефицитному атому углерода карбонильной группы.

**Ключевые слова:** 3Н-пиррол-2-оны, 5Н-пиррол-2-оны, реакционный центр.

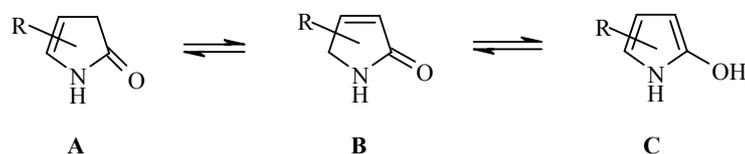
Азотистые пятичленные гетероциклы неароматической природы (пиррол-2-оны) по праву занимают особое место в современной органической химии в связи с обнаружением их фрагментов в составе природных соединений, а также получением на их основе веществ с различного вида биологической активностью.

В последние годы наибольшее внимание уделяют исследованию пиррол-2-онов и пиррол-3-онов, входящих в состав биологически активных природных соединений и их аналогов [1–47].



Важнейшим фактором, стимулирующим развитие химии пиррол-2-онов, является их высокий химический потенциал, позволяющий получать на их основе новые ряды гетероциклических соединений и практически ценных веществ. Их структурные фрагменты входят в состав таких природных веществ как порфины, желчные пигменты (билевердин, фикоцианобилин), природные алкалоиды (лилидин **1**, *Jatropha macrorrhiza*, *Mirabimides A-D 2*), а также в структуру соединений, обладающих антибиотической (Malonomycin **3**) и фармакологической активностями. Среди антиметаболитов, антибактериальных агентов, ферментов, включая ингибиторы, встречаются вещества, содержащие в своем составе пиррол-2-оновое кольцо:  $\alpha$ -Lipomicin **4** и стрептолидигин, который ингибирует синтез РНК бактерии *Bacillum megaterium*, тем самым тормозят их развитие [44, 45].

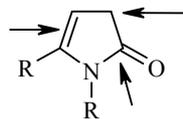
Пиррол-2-оны за счет прототропной таутомерии могут существовать в трех изомерных формах **A**, **B** и **C** [48].



Отмечено, что  $\alpha$ -гидрокси-пирролы (**C**) существуют в таутомерной форме пирролонов с двойной связью в 3Н (**A**) или 5Н (**B**) положениях [49, 50]. Незамещенный 2-гидрокси-пиррол, его 3-алкил- и 3-ацетилпроизводные существуют преимущественно в виде 5Н-изомера (**B**), что доказано анализом спектров ЯМР. Если же ацильные или эфирные заместители занимают положение 4, преобладает 3Н-изомер (**A**).

Обзорная статья по химии пиррол-2-онов, опубликованная в 1972 г. [51], на сегодняшний день морально устарела. В настоящем обзоре мы попытались впервые обобщить, проанализировать и систематизировать данные по исследованиям реакционной способности пиррол-2-онов, по различным реакционным центрам.

Пиррол-2-оны имеют в своем составе несколько реакционных центров, что делает их привлекательными объектами изучения: гетерокольцо, активированное метиленовое звено, кратные связи C=C и C=O.

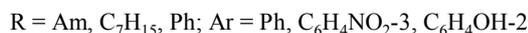
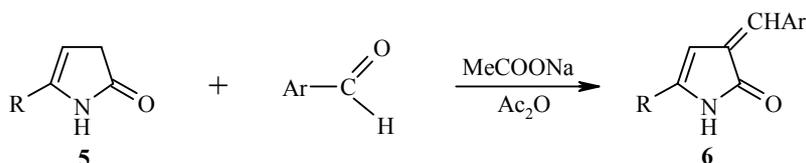


R = H, Alk, Ar

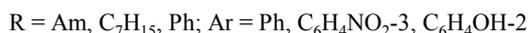
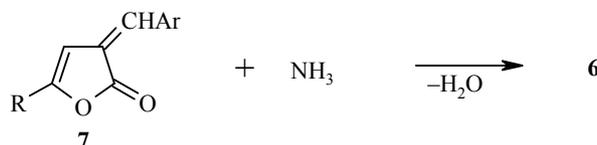
## 1. Реакции, протекающие по метиленовому звену гетероцикла

Строение карбонилсодержащих пиррол-2-онов предполагает высокую подвижность атомов водорода в положении гетерокольца, что обусловлено активирующим влиянием карбонильной группы, зависящим от природы связанного с ней гетероатома. Реакционная способность метиленового звена пиррол-2-онов изучена на примере различных реакций конденсации – Кневенагеля, Михаэля, Вильсмаейра–Хаака, реакции азосочетания.

Конденсация N-незамещенных 5-алкил(арил)-3Н-пиррол-2-онов **5** с альдегидами бензольного и фуранового рядов в уксусном ангидриде в присутствии ацетата натрия при длительном нагревании реагентов приводит к соединениям **6** с выходами 25–30% [52, 53].

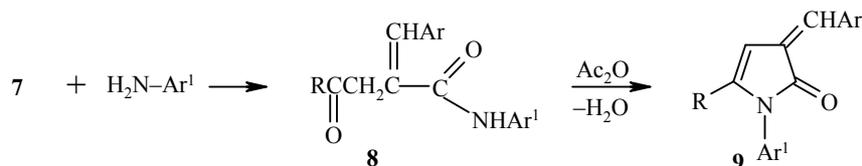


Арилиденные производные пиррол-2-онов являются потенциальными биологически активными соединениями, в их ряду обнаружены вещества, обладающие гербицидной [11, 40–42] и антимикробной активностью [54]. В связи с этим предложен синтез этого ряда соединений, исходя из их оксагетероаналогов, уже имеющих в своей структуре арилиденный заместитель. Аммонолиз 5-R-3-арилиден-3Н-фуран-2-онов (**7**) протекает через раскрытие фуранового цикла и циклизацию амидов 4-оксоалкановых кислот в 3-арилиден-3Н-пиррол-2-оны.



На основании спектральных данных соединений **6**, показано, что из возможных изомерных форм: лактамной, лактимной, иминолактимной в ряду N-незамещенных 3-арилиден-3Н-пиррол-2-онов реализуется лактамная форма.

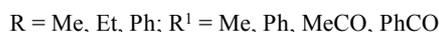
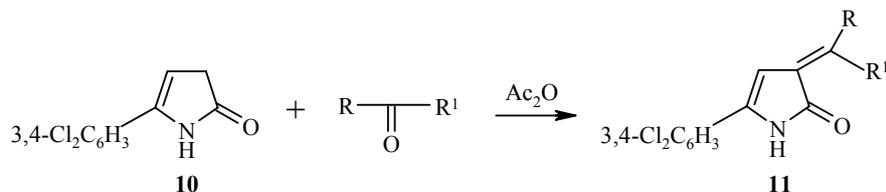
3-Арилиденные производные пиррол-2-онов, имеющие ароматический заместитель при атоме азота гетерокольца, получить на основе 1,5-дизамещенных пиррол-2-онов либо соединений **7** одностадийно не удалось [54].



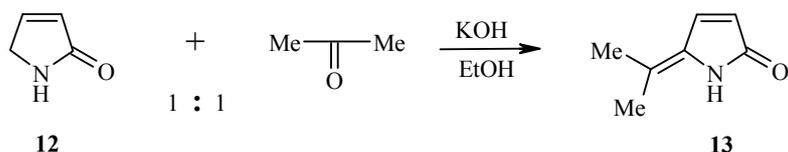
Низкая нуклеофильность атома азота в ароматических аминах позво-

ляет остановить аммонолиз арилиденовых производных фуран-2-онов **7** на стадии образования замещенных амидов 4-окси кислот **8**, которые выделены с количественным выходом. Дальнейшая внутримолекулярная циклизация последних успешно осуществлена в присутствии водоотнимающих средств с образованием соединений **9**.

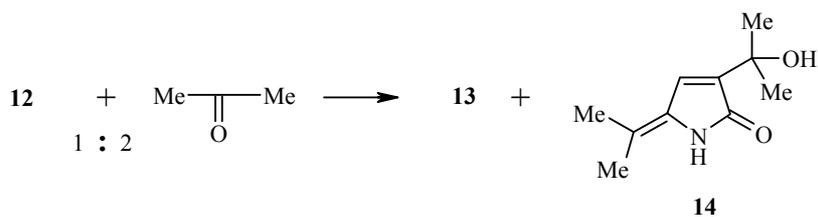
Реакционная способность метиленовой группы пиррол-2-онов изучена также на примере взаимодействия 5-(3,4-дихлорфенил)-3Н-пиррол-2-она с ацетофеноном, флуореноном, изатином. Реакция при длительном (10 ч) нагревании реагентов в ксилоле или уксусном ангидриде привела к образованию 5-арил-3-арилден-3Н-пиррол-2-онов **11** [55].



N-Незамещенный пиррол-2-он **12**, существующий на 98% в 5Н-форме, в щелочной среде конденсируется с ацетоном по метиленовому звену в положении 5 [56]. При использовании эквимольных количеств реагентов получен 5-изопропилиден-5Н-пиррол-2-он (**13**).

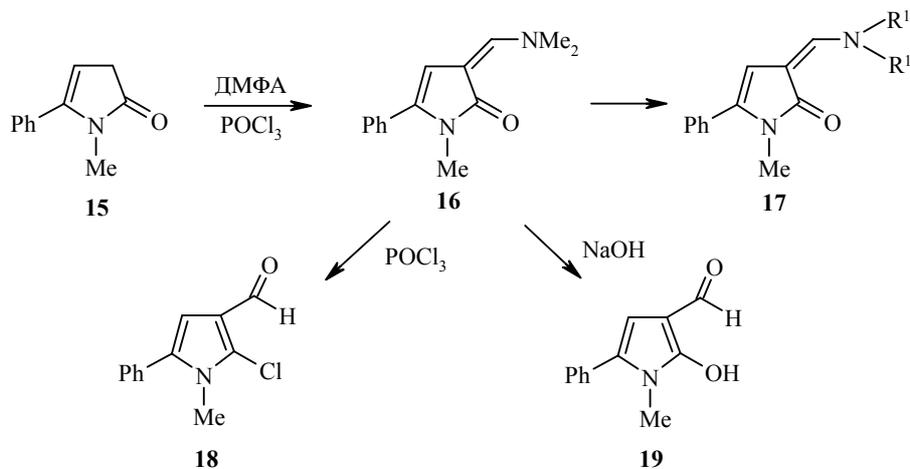


Увеличение концентрации ацетона приводит к снижению выхода продукта конденсации по положению 5 и сопровождается образованием еще одного продукта конденсации **14** с участием положения 3 кольца.

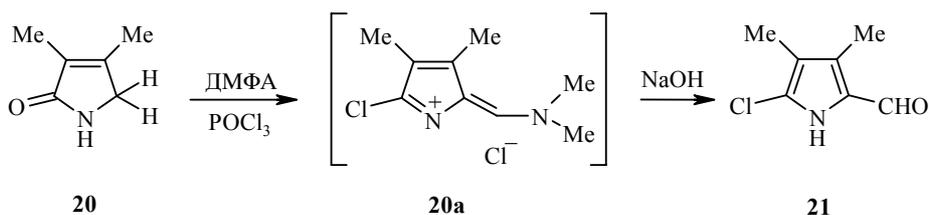


Активное метиленовое звено позволяет осуществить в ряду 1,5-дизамещенных 3Н-пиррол-2-онов **15** реакцию формилирования по Вильсмайеру–Хааку под действием комплекса ДМФА–хлороксид фосфора при температуре –30 °С. Авторами выделен продукт аминотилирования – диметиламинотиленипиррол-2-он **16**, на основе которого далее возможно образование либо продуктов переаминирования **17**, либо формилпроиз-

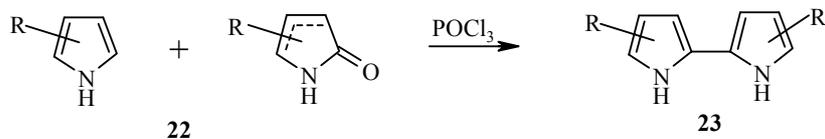
водных пирролов **18** и **19** [57, 58].



N-Незамещенный 3,4-диметилпиррол-2-он **20** под действием комплекса Вильсмайера с хорошим выходом образует иммониевую соль **20a**, при щелочном гидролизе которой выделен 2-формил-5-хлорпиррол **21** [59–61].



Конденсация типа реакции Вильсмайера для N-незамещенных пиррол-2-онов **22** под действием  $\text{POCl}_3$  и пиррола с хорошим выходом приводит к биспирролу **23** [62].



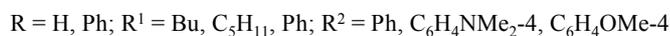
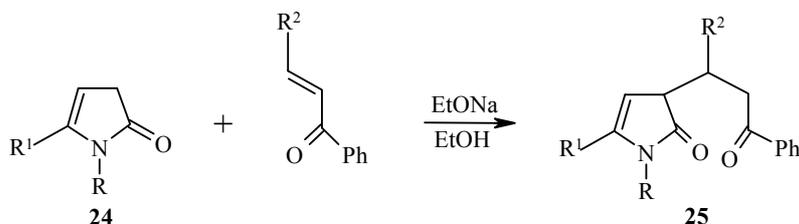
N-Замещенные пиррол-2-оны димеризуются с N-R-5-пирролидонами-2 под действием протонных и апротонных кислот с выходом до 79% [63].

Взаимодействие 4-этоксикарбонил-3Н-пиррол-2-она с пирролом в уксусной кислоте приводит также к биспирролам [64].

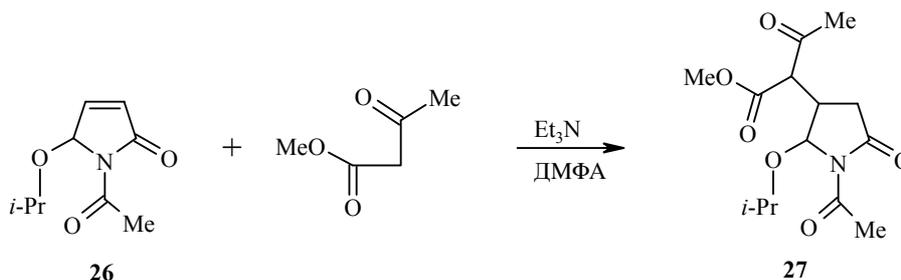
Конденсация Михаэля протекает с тем большей скоростью, чем легче переход енольной формы адденда в кетонную [65]. Пиррол-2-оны находятся полностью в лактамной форме, что определяет их способность уча-

ствовать в конденсации Михаэля [66]. 5-Арил(алкил)-3Н-пиррол-2-оны **24** способны выступать в качестве метиленового компонента (адденда) в реакции Михаэля с электронодефицитными непредельными кетонами в условиях основного катализа [67–75].

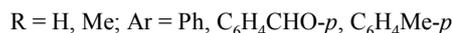
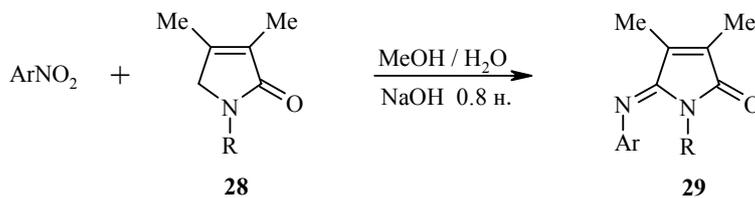
Взаимодействие с бензилиденацетофеноном, а также с халконами, имеющими электроноакцепторный заместитель, приводит к образованию с хорошим выходом продуктов конденсации, существующих в устойчивой 1,5-диоксоформе **25**.



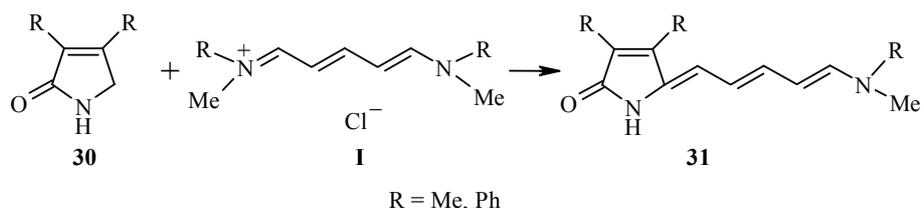
5-Алкоксипирролон **26**, выступая в роли акцептора электронов, в условиях щелочного катализа дает продукты конденсации Михаэля **27** с метиловым эфиром ацетоуксусной кислоты [1].



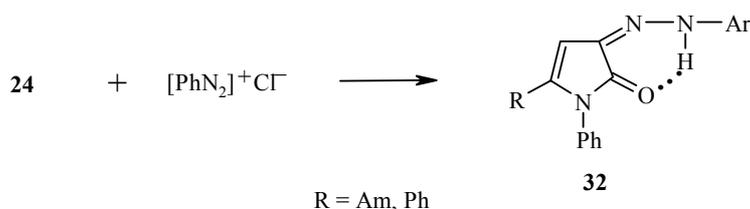
В водно-метанольном щелочном растворе осуществлено взаимодействие 3,4-диметил-5Н-пиррол-2-онов **28** с ароматическими нитросоединениями. Проведение реакции в EtOH/2н. EtONa позволяет увеличить выход конечного продукта **29** до 55% [76].



Конденсация 3,4-дизамещенных 5Н-пиррол-2-онов **30** с иммониевой солью **I** приводит к образованию енаминов **31** с выходом 35% [77].



В ряду 1,5-дизамещенных пиррол-2-онов азосочетание с солями арилдиазония протекает в мягких условиях в спиртовом растворе, при +1 – –5 °С.

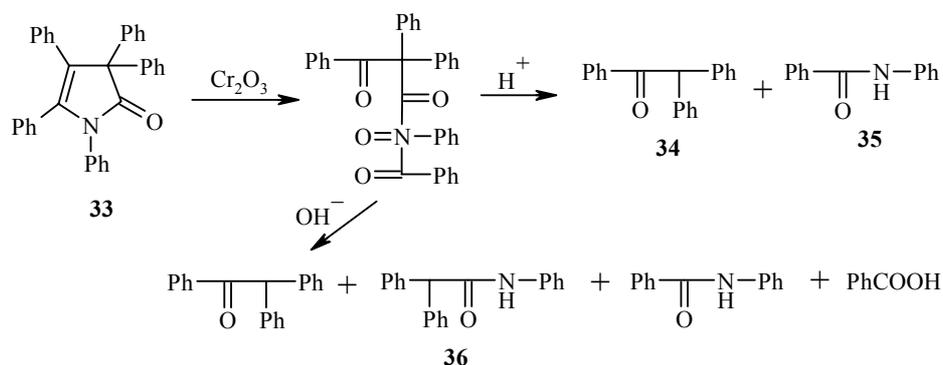


В структуре исследуемых соединений **24** из двух реакционных центров, способных реагировать с диазосоставляющей, реакция протекает по положению 3 с образованием 5-арил-3-(4-нитрофенилдиазо)-3Н-пиррол-2-онов **32** в виде кристаллов красного цвета [54].

## 2. Реакции, протекающие по этиленовой связи гетероцикла

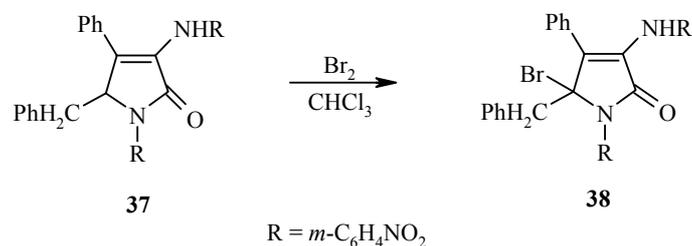
Данные по исследованию реакционной способности этиленовой связи изучаемых гетероциклов в литературе представлены немногочисленными работами. Основные сведения касаются реакций восстановления с использованием восстановителей различной природы.

Пентафенилзамещенный пиррол-2-он **33** подвергался окислению хромовым ангидридом в кислой и основной среде [78]. Установлено, что при окислении связь С=С гетероцикла расщепляется, причем, в кислой среде продуктами деструкции являются дифенилацетофенон **34** и бензоиланилид **35**. А в щелочной среде, кроме указанных соединений, образуются также N-фенилацетамид **36** и бензойная кислота.

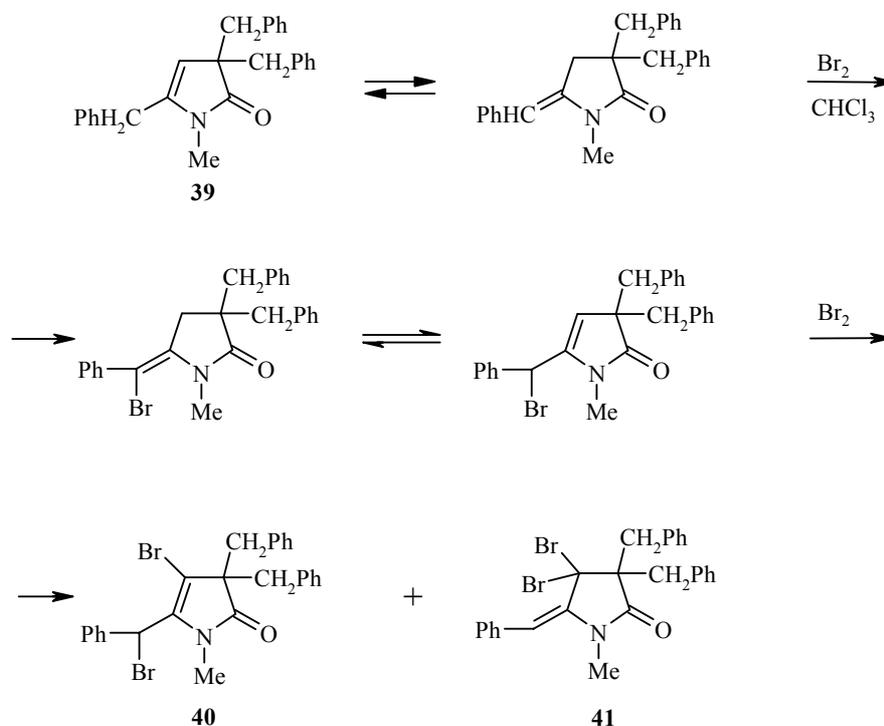


При бромировании полизамещенных 5Н-пиррол-2-онов **37** бромом в хлороформе при молярном соотношении 1:1 происходит замещение в аллильное положение, связь С=С при этом не затрагивается. Аминозаме-

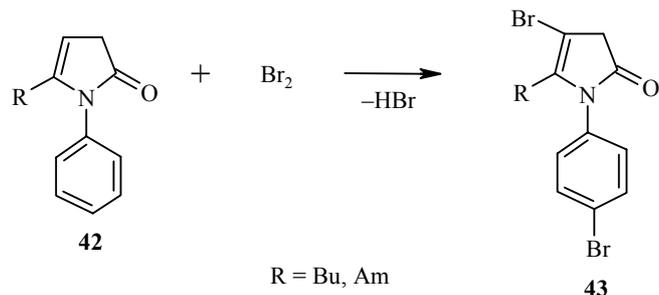
щенные пиррол-2-оны реагируют с образованием монобромзамещенных **38** с выходом до 60% [79].



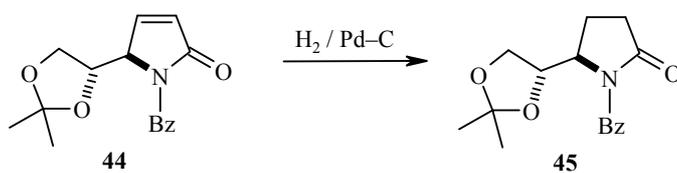
Кратковременный контакт 3,3,5-трибензил-3Н-пиррол-2-она **39** с раствором брома в хлороформе приводит к выделению дибромзамещенных с различным положением галогена **40** и **41** [80]. Авторами предложен механизм реакции, объясняющий предпочтительную атаку галогена по экзоциклической связи C=C.



Бромирование 5-замещенных 1-фенил-3Н-пиррол-2-онов [54] с использованием различных бромлирующих реагентов – раствора брома в хлороформе, а также диоксандибромида в мягких условиях при 18–20 °С и эквимолярном соотношении реагентов с выходами до 65% дает 1-(4-бромфенил)-4-бром-5-алкил(арил)-3Н-пиррол-2-оны.

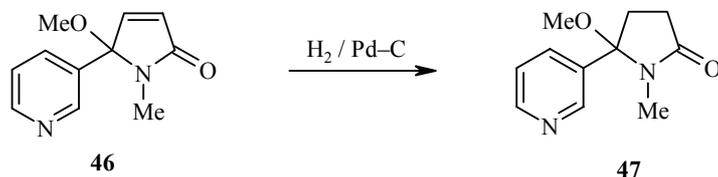


Изучено восстановление этиленовой связи для 1,5-дизамещенных-5Н-пиррол-2-онов **44** в условиях каталитического гидрирования с использованием в качестве катализатора палладия на угле [81].

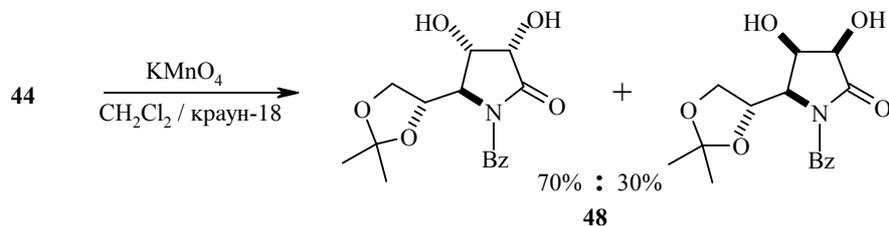


N-Арил-4-этоксикарбонил-3Н-пиррол-2-он восстанавливается в присутствии Ni до пирролидона [82].

5-Пиридилзамещенный 5Н-пиррол-2-он **46** легко восстанавливает олефиновый фрагмент гетерокольца при гидрировании в присутствии Pd/C [83].



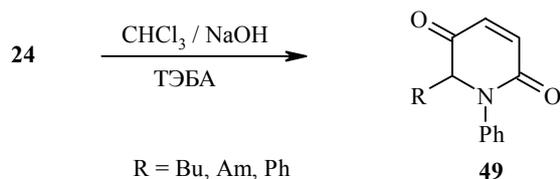
Окисление 1,5-дизамещенного 5Н-пиррол-2-она раствором перманганата калия в условиях межфазного катализа при использовании в качестве катализатора межфазного переноса краун-18 [81] приводит к смеси изомерных 3,4-дигидроксипроизводных.



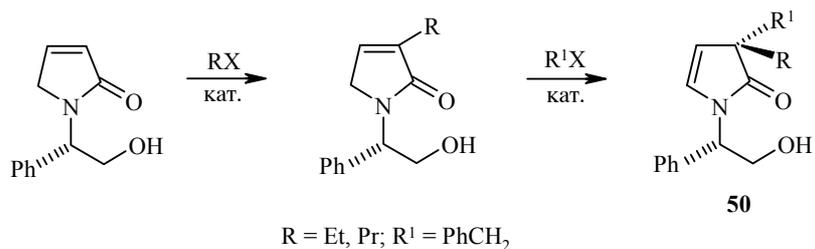
Дихлоркарбен легко реагирует с 5-алкил(арил)-3Н-пиррол-2-онами **24**

в двухфазной системе вода–хлороформ в присутствии ТЭБА уже при 20 °С [84, 85]. Продуктами реакции являются 6-алкил(арил)-5-оксо-1-фенилгидропиридин-2-оны **49**, строение которых установлено на основании данных спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . Авторами предложен механизм образования продуктов реакции.

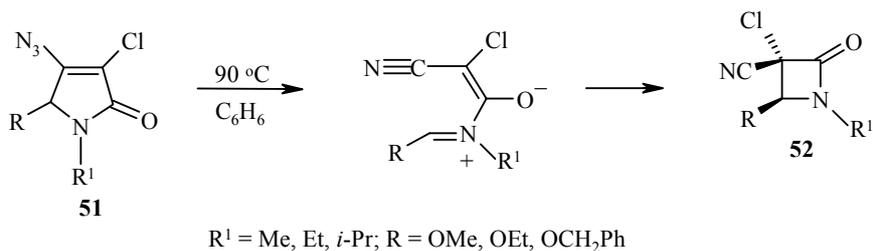
Из нескольких реакционных центров молекулы соединения **24** связи  $\text{C}=\text{C}$  гетероцикла способны взаимодействовать с дихлоркарбеном по типу [1+2]-циклоприсоединения с последующей циклопропилаллильной перегруппировкой, сопровождающейся расширением пятичленного цикла.



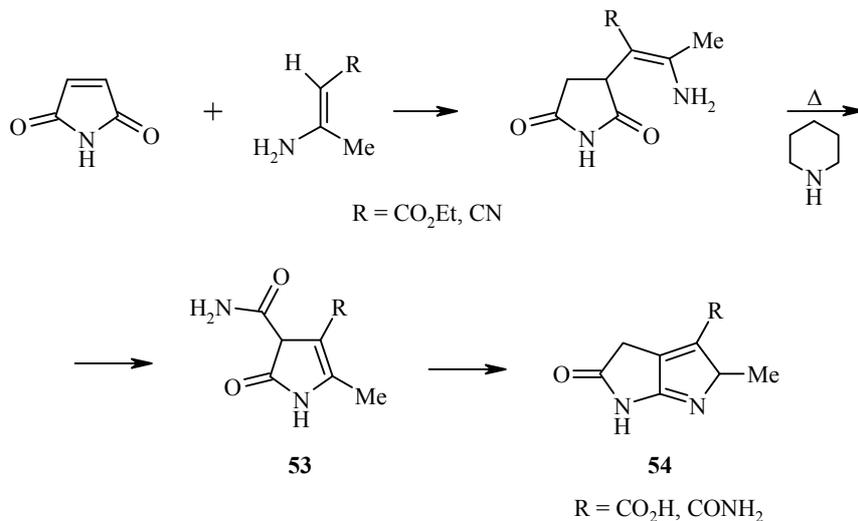
В результате бисалкилирования хирального нерацемического ( $\gamma$ -лактама) *N*-замещенного-5Н-пиррол-2-она по  $\alpha$ -положению к карбонильной группе происходит образование нового хирального центра в молекуле пиррол-2-она **50** [86–90].



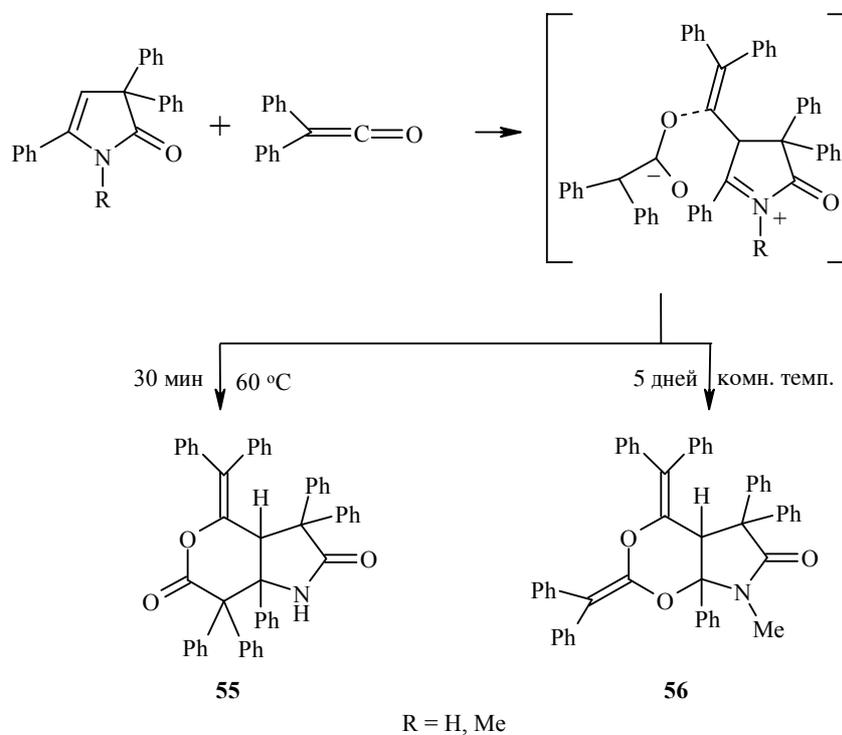
Термолиз 4-азидопиррол-2-онов **51** в бензоле приводит к сужению цикла, к получению *E*-изомеров  $\beta$ -лактамов через стадию образования цвиттер-иона и в зависимости от заместителя в исходных соединениях выход продуктов реакции **52** составляет от 55 до 90% [91, 92].



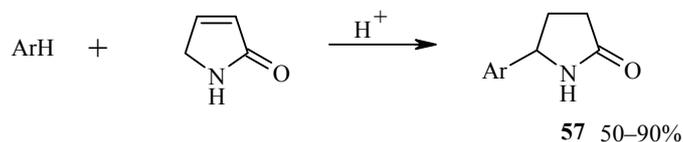
4-Карбамоилметил-3Н-пиррол-2-он получают по реакции малеинового имида с 3-аминокротонатом. При кипячении в спиртовом растворе 4-карбамоил-3Н-пиррол-2-оны **53** подвергаются циклизации до пирролон[2,3-*b*]-пирролов **54** [93].



Изучено влияние пространственных факторов на реакцию присоединения некоторых 3Н-пиррол-2-онов к дифенилкетену. Реакция протекает, по мнению авторов, через образование интермедиата **A**, направление циклизации которого определяется энергией иона иммония и стерическими факторами, условиями проведения реакции. Так, при реакции с дифенилкетеном 3,3,5-трифенил-3Н-пиррол-2-он дает продукт циклизации **55** (через атом С), а N-метил-3,3,5-трифенил-3Н-пиррол-2-он – продукт циклизации **56** (через атом кислорода) [94].

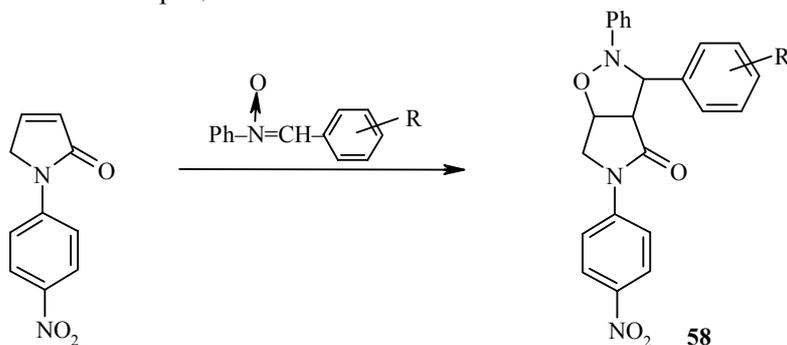


В кислой среде и в протонных растворителях пиррол-2-он способен выступать в роли электрофила по отношению к активированным ароматическим и гетероароматическим субстратам, причем арилирование и гетарилирование идет по положению 5 пиррольного ядра. Среди полученных соединений **57** выявлены вещества, обладающие эффективным антиконвульсивным действием [95, 96].



Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OH)<sub>2</sub>, 2-фурил, 2-NR-пирролил, 4-MeEtN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
2-гидроксинафтил

Для 1-арилзамещенных пиррол-2-онов исследована реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения диарилнитронов, которая осуществляется по двойной связи гетероцикла.

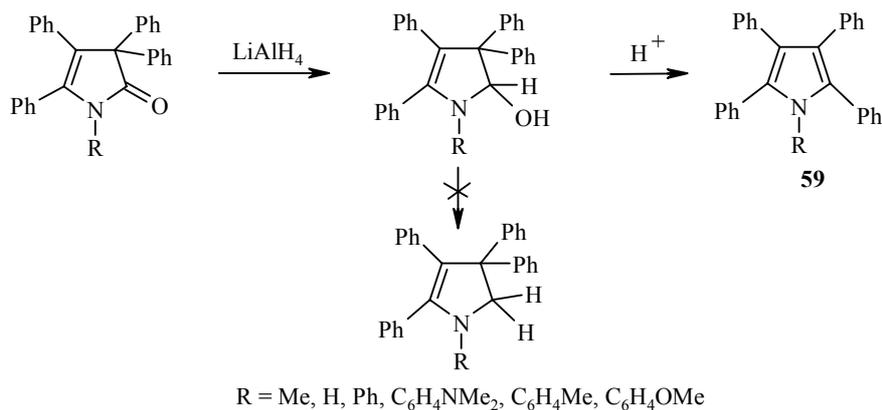


R = H, 3-NO<sub>2</sub>, 4-Br, 4-Me, 4-OMe, 4-NMe<sub>2</sub>

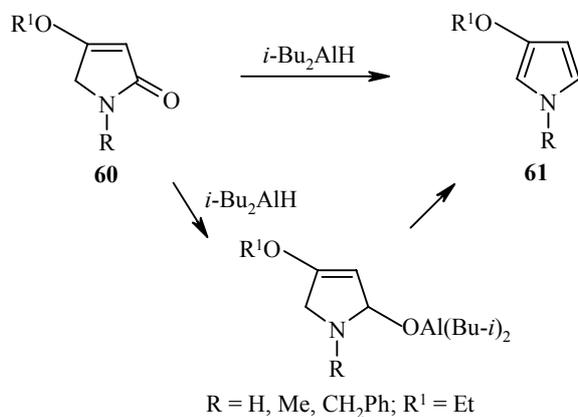
Стереоспецифичность процесса обусловлена *экзо*-подходом реагентов с *цис*-стереоспецифичным присоединением *транс*-формы N-диарилнитронов к двойной связи гетероцикла с образованием циклоаддуктов **58** [97–100].

### 3. Реакции с участием функциональных групп

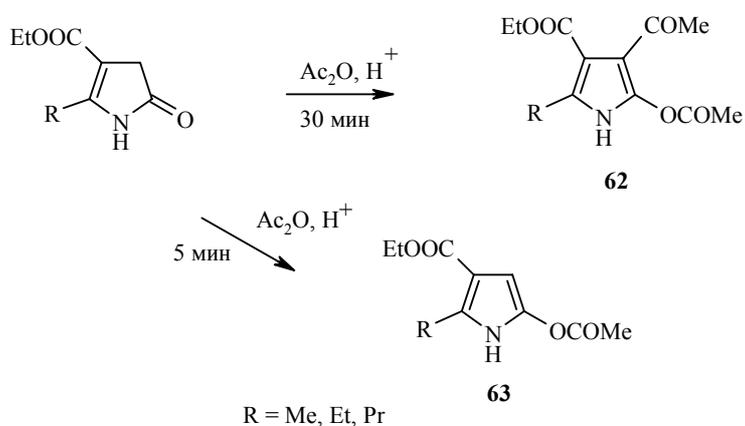
Авторами [101, 102] получен замещенный пиррол **59**, являющийся продуктом скелетной перегруппировки, протекающей в ходе реакции восстановления. Образование частично насыщенной структуры при этом не наблюдалось.



Восстановление 4-алкоксипиррол-2-онов **60** гидридом диизобутилалюминия также идет по связи C=O, не затрагивая гетероцикл. Исследован механизм данного взаимодействия, выделены интермедиаты, метод позволяет получать с препаративным выходом 3-алкоксипирролы **61** [103].

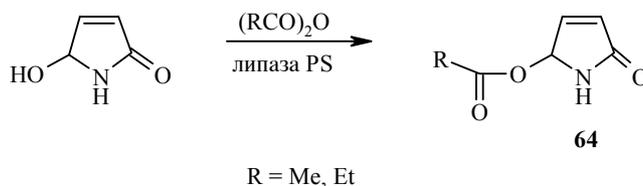


Ацилирование N-незамещенных и N-алкилзамещенных пиррол-2-онов уксусным ангидридом приводит к образованию моно- **63** и диацилпроизводных **62** [104].



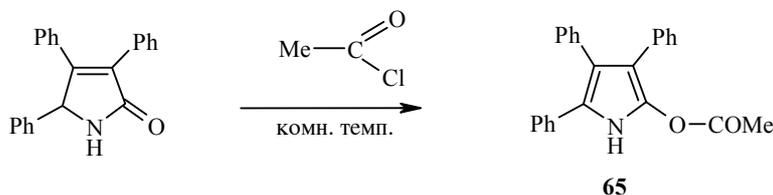
Отмечено, что структура конечных продуктов реакции зависит от времени контакта реагентов и концентрации серной кислоты, используемой в качестве катализатора. Нагревание в течение 5 мин приводит к продуктам O-ацилирования **63**, дальнейшее увеличение времени контакта реагентов приводит к продуктам как O-, так и C-ацилирования **62** [104].

Ферментативное ацилирование изучено на примере 5-гидроксипиррол-2-онов с использованием ангидридов уксусной и пропановой кислот. В качестве катализатора применяли липазу [105].

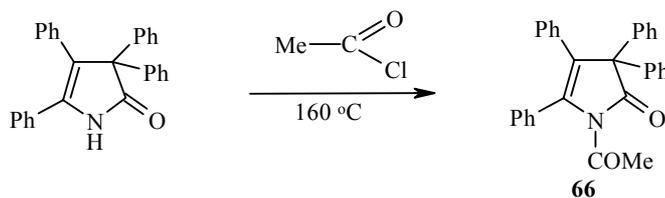


Применение фермента позволяет проводить реакцию при комнатной температуре и, соответственно, избежать осмоления исходных веществ и продуктов реакции, что неизбежно при использовании иных катализаторов.

Показана также зависимость направления ацилирования от температурного режима и заместителей. Так, при взаимодействии N-незамещенных 3,4,5-трифенил- и 3,3,4,5-тетрафенилпиррол-2-онов с сильным ацилирующим агентом – хлорангидридом уксусной кислоты – при комнатной температуре выделены продукты O-ацилирования **65** [106].

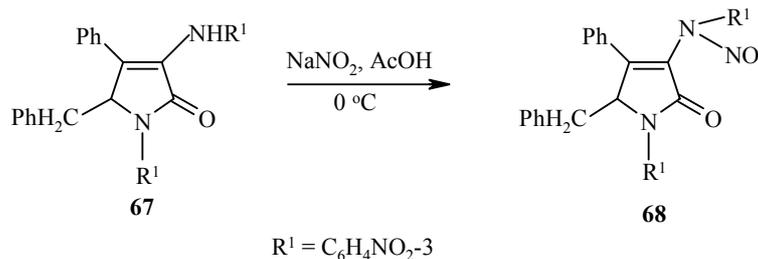


Увеличение температуры до 160 °C приводит к образованию продуктов N-ацилирования **66**.

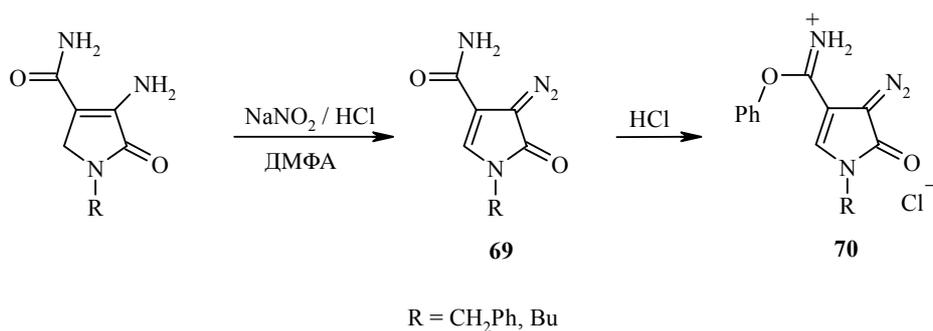


Реакция 3-ацил-5-бензил-4-гидрокси-5H-пиррол-2-она с уксусным ангидридом и тозилхлоридом в пиридине приводит к тетразамещенным пирролам [107].

Диазотирование соединения **67**, имеющего в своем составе вторичную аминогруппу, нитритом натрия в уксусной кислоте приводит к нитрозопроизводному **68** с выходом 64% [79].

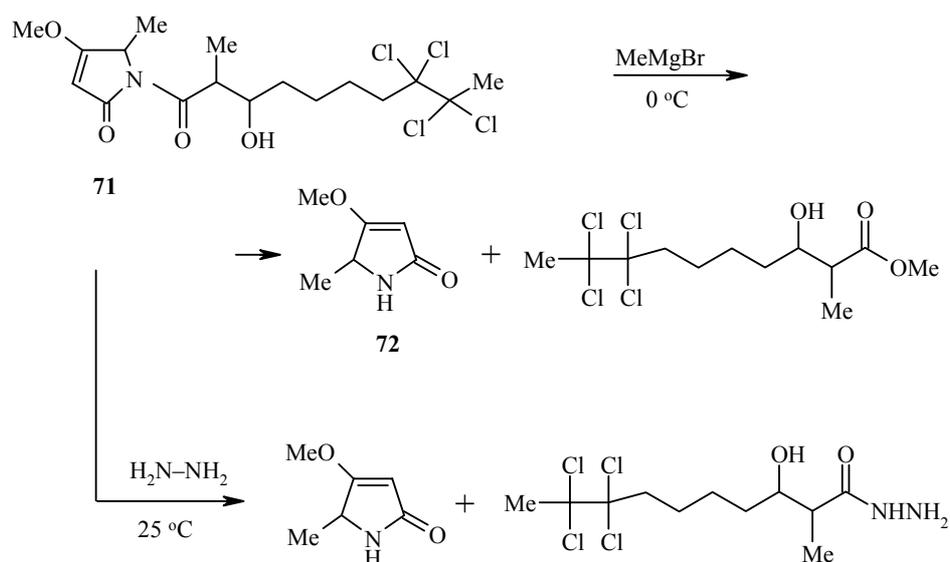


Диазотирование 3-аминопиррол-2-онов в ДМФА дает диазопирролоны **69**, существующие в сильно кислой среде в виде солей **70** [108].

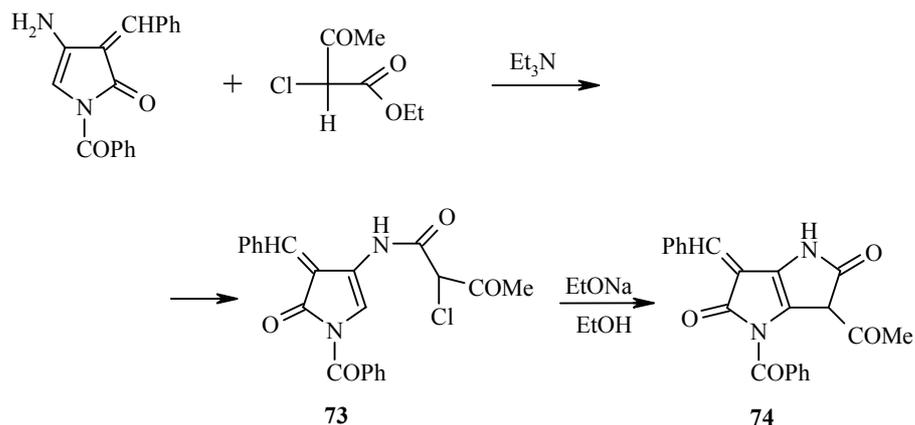


Полученные диазамещенные пиррол-2-оны взаимодействуют с трифенилфосфином и при длительном контакте реагентов с количественными выходами образуют фосфазины [108].

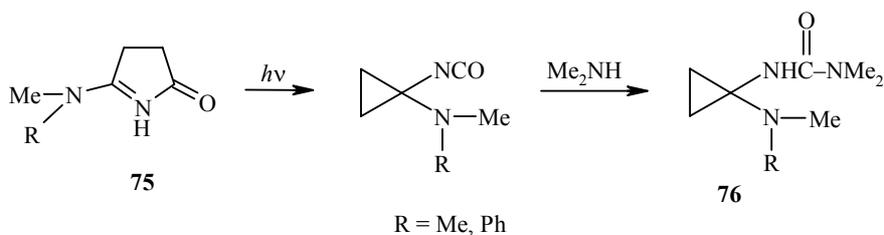
Замещенные по атому азота полифункциональной цепочкой пиррол-2-оны **71** подвергались деструкции под действием реактива Гриньяра и гидразина с выделением NH-пиррол-2-онов с выходом 35% [109].



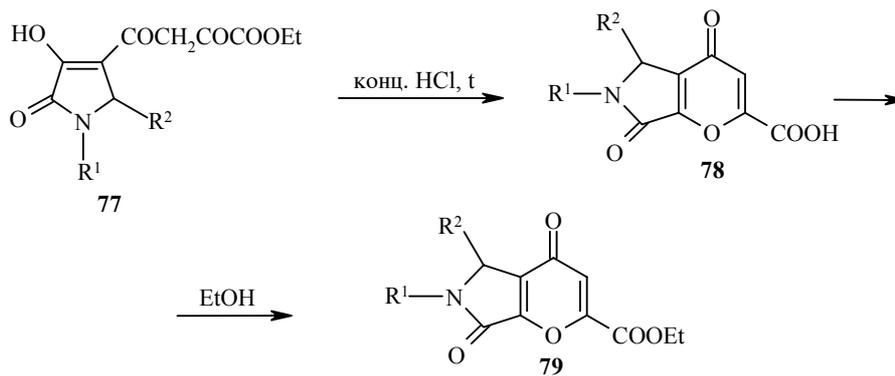
При поиске соединений с антибиотической активностью синтезированы соединения с конденсированными пиррольными циклами. Реакция 4-амино-3-бензилиден-1-бензоилпиррол-2-она с этиловым эфиром  $\alpha$ -хлор-ацетоуксусной кислоты в спирте в присутствии триэтиламина приводит к образованию амида **73**, который в кипящем спиртовом растворе этилата натрия циклизуется с образованием производного пирроло-[3,2-*b*]пиррола **74** [33].



Описана фотохимическая перегруппировка 5-диметил- и 5-метилфениламинопиррол-2-онов **75**, которая приводит к циклопропилизоцианатам, дающим после обработки диметиламином соответствующие циклопропилмочевины **76** с выходами 80–90% [110].

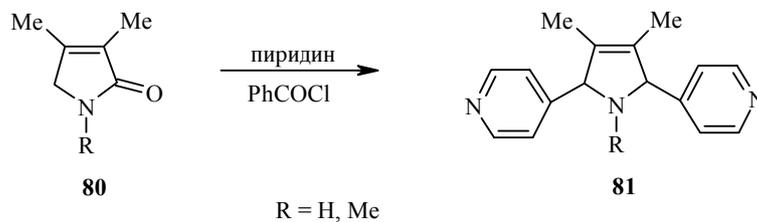


1,5-Дизамещенные 4-этоксалилацетилтетрагидро-5Н-пиррол-2-оны **77** при нагревании в концентрированной соляной кислоте циклизуются в 6-метил-5-фенил- и 5,6-диарил-4,7-диоксо-2-карбокси-5,7-дигидропирроло[2,3-*b*]пираны **78**, которые при обработке этанолом этерифицируются до соответствующих этиловых эфиров **79** [111].

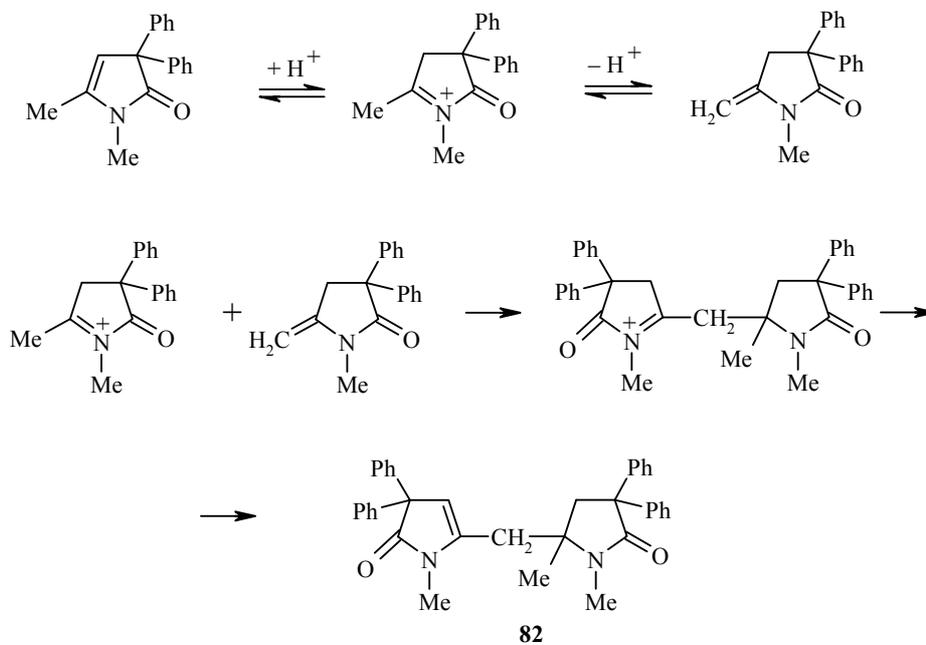


$R^1 = \text{Me, Ph, C}_6\text{H}_4\text{Br, C}_6\text{H}_4\text{OMe}; R^2 = \text{Ph, C}_6\text{H}_4\text{Br, C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$

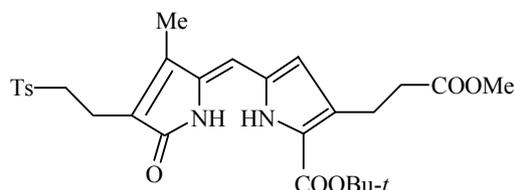
3,4-Диметил-5Н-пиррол-2-оны **80** при взаимодействии с пиридином в присутствии бензоилхлорида образуют 3,4-диметил-2,5-дипиридилпирролин **81** с выходом 35% [112].



В ряду метилзамещенных пиррол-2-онов предложен механизм реакции димеризации, происходящей при кислотном катализе и приводящей к образованию соединений **82** [18].



Авторами [113] найдена новая реакция типа Виттига для получения производных пиррометенона. Конденсацией 4-метил-5-тозил-3-(2-тозил)-5Н-пиррол-2-она с 5-*трет*-бутоксикарбонил-3-метил-4-(2-метоксикарбонилэтил)пирролом в присутствии катализатора получают соединение **83**, являющееся потенциальным эквивалентом к C/D-кольцевому компоненту фитохромобилина, с выходом 73%.



**83**

Пиррометеновые структуры, на основе пиррол-2-онов, изучены в ряде работ [50, 114–119].

Пиррол-2-оны также являются промежуточными или конечными соединениями в синтезе биологически активных веществ [1, 5, 6, 120–131].

Таким образом, в ряду пиррол-2-онов реализуются разнообразные конденсации, протекающие по метиленовому звену, наблюдаются классические реакции окисления и восстановления с использованием восстановителей различной природы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. T. Luker, W.-J. Koot, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *J. Org. Chem.*, **63**, 220 (1998).
2. A. B. Smith III, S. D. Knight, P. A. Sprengeler, R. Hirschmann, *Bioorg. Med. Chem.*, **4**, 1021 (1996).
3. M. Sudoh, G. M. Pauletti, W. Yao, W. Moser, A. Yokoyama, A. Pasternak, P. A. Sprengeler, A. B. Smith III, R. Hirschmann, R. T. Borchardt, *Pharm. Res.*, **15**, 71 (1998).
4. A. B. Smith III, R. Hirschmann, A. Pasternak, W. Yao, P. A. Sprengeler, *J. Med. Chem.*, **40**, 2440 (1997).
5. R. Rico, K. Bermejo, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 5809 (1996).
6. T. Hofmann, *J. Agric. Food Chem.*, **46**, 3902 (1998).
7. S. Carmeli, R. E. Moore, G. M. L., *Tetrahedron*, **47**, 2087 (1991).
8. M. Haladova, E. Eisenreichova, A. Buškova, I. Tomko, D. Uhrin, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **53**, 157 (1988).
9. M. Bois-Chonssy, M. Barbier, *Tetrahedron*, **39**, 1915 (1983).
10. L. Wetterberg, B. Formgren, *Ann. Clin. Res.*, **8**, 162 (1976).
11. P. Wegner, A. Andermann, T. Wegman, J. Geisler, J. Boher, R. Rees, Пат. Германии 19535842.2; *РЖХим.*, 80416П (1998).
12. H. Nakamura, Y. Kishi, O. Shimomura, D. Morse, J. W. Hastings, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 7607 (1989).
13. K. Schabacher, A. Zeeck, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 2691 (1973).
14. Н. Д. Абдулаев, К. Самиков, Т. П. Анцупова, М. Р. Ягудаев, С. Ю. Юнусов, *Химия природных соединений*, **23**, 692 (1987).
15. H.-J. Schneider, M. Wang, *J. Org. Chem.*, **59**, 7473 (1994).
16. F. Heinz, H. Doris, *Monatsh. Chem.*, **123**, 779 (1992).
17. A. Daroca, R. Merce, J. M. Ribo, F. Trull, A. Valles, *Monatsh. Chem.*, **115**, 357 (1984).

18. J. M. Ribo, M. D. Masip, A. Valles, *Monatsh. Chem.*, **112**, 359 (1981).
19. S. E. Boiadjiev, D. A. Lightner, *J. Org. Chem.*, **63**, 6220 (1998).
20. A. Cossauer, W. Hirsch, *Liebigs Ann. Chem.*, 1496 (1974).
21. K. H. Lee, G. L. Olson, D. R. Bolin, A. B. Benowitz, P. A. Sprengeler, A. B. Smith III, R. F. Hirschmann, D. C. Wiley, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 8370 (2000).
22. M. K. Shigenaga, B. H. Kim, P. Caldera-Munoz, T. Cairns, P. D. Jacob, A. J. Trevor, N. Jr. Castagnoli, *Chem. Res. Toxicol.*, **2**, 282 (1989).
23. K. Ori, Y. Mimaki, K. Mito, Y. Sashida, T. Nikaido, *Phytochemistry*, **31**, 2767 (1992).
24. M. J. Martin-Lopez, F. Bermejo, *Tetrahedron*, **54**, 12379 (1998).
25. T. Nagasaka, S. Esumi, N. Ozawa, Y. Kosugi, F. Hamaguchi, *Heterocycles*, **16**, 1987 (1981).
26. S. L. Miller, W. F. Tinto, J.-P. Yang, S. McLean, W. F. Reynolds, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 5851 (1995).
27. M. Well, D. Rampersad, *J. Nat. Prod.*, **52**, 891 (1989).
28. Н. Нагасима, К. Иринода, Х. Мацуда, Т. Котори, Пат. Японии 62-302523; *РЖХим.*, 12041П (1990).
29. R. M. Wiedhopf, E. R. Trumbull, J. R. Cole, *J. Pharm. Sci.*, **62**, 1206 (1973).
30. E. Eisenreichova, M. Haladova, A. Buckova, J. Tomko, D. Uhrin, K. Ubik, *Phytochemistry*, **31**, 1084 (1992).
31. M. Haladova, E. Eisenreichova, A. Buckova, J. Tomko, D. Uhrin, K. Ubik, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **56**, 436 (1991).
32. S. Paik, S. Carmeli, J. Cullingham, R. E. Moore, G. M. L. Patterson, M. A. Tius., *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 8116 (1994).
33. I. Laila, *Oriental J. Chem.*, **9**, 345 (1993).
34. A. B. Smith III, A. B. Benowitz, D. A. Favor, P. A. Sprengeler, R. Hirschmann, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 3809 (1997).
35. X. Tabei, H. Ito, T. Tukada, *Heterocycles*, **16**, 795 (1981).
36. D. Schipper, J. L. van der Baan, F. Bickelhaupt, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 1289 (1982).
37. D. Schipper, J. L. van der Baan, N. Harms, F. Bickelhaupt, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 1293 (1982).
38. M. Semonský, V. Zikán, H. Škvorová, B. Kakáč, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **33**, 3189 (1968).
39. H. G. Henning, Ch. K.-A. Hentschel, *Naturwissenschaften.*, **38**, 244 (1989).
40. R. Fischer, K. Lurssen, H.-J. Santel, R. R. Schmidt, Пат. ФРГ 41413997; *РЖХим.*, 170298П (1994).
41. B. Baasner, R. Fischer, A. Widdig, K. Lurssen, H.-J. Santel, R. R. Schmidt, Пат. ФРГ 42130263; *РЖХим.*, 160301П (1994).
42. С. Охана, К. Като, Пат. Германии 19520816.1; *РЖХим.*, 140391П (1997).
43. A. Zeeck, *Liebigs Ann. Chem.*, 2079 (1975).
44. R. H. Schlessinger, D. D. Graves, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4385 (1987).
45. T. H. Bembry, R. C. Elderfield, G. L. Krueger, *J. Org. Chem.*, **25**, 1175 (1960).
46. L. J. Chen, S. S. Hecht, L. A. Peterson, *Chem. Res. Toxicol.*, **10**, 866 (1997).
47. L. Wetterberg, B. Formgren, *Ann. Clin. Res.*, **8**, 162 (1976).
48. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса, Химия, Москва, 1985, **8**, с. 365.
49. F. Francisco, M. M. Victoria, *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 1269 (1987).
50. W. On Kenhout, J. A. van Koeveringe, J. Lugtenburg, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **100**, 106 (1981).
51. G. Rio, D. Masure, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 4598 (1972).
52. А. Ю. Егорова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 172 (2002).
53. А. Ю. Егорова, в кн. *Новые достижения в химии карбонильных и гетероциклических соединений. Сб. научн. тр.*, Саратов, 2000, с. 65.
54. А. Ю. Егорова, Дис. докт. хим. наук, Саратов, 2001.
55. M. M. Abd Alla, E. A. Soliman, A. A. Hamed, M. W. Osman, *Rev. Roum. Chim.*, **25**, 1549 (1980).
56. V. Vocchi, G. P. Cardini, *Tetrahedron Lett.*, **12**, 211 (1971).
57. И. Я. Квитко, Н. Б. Соколова, *ХТС*, 791 (1972).
58. Л. Н. Курковская, Н. Н. Шапетько, Н. Б. Соколова, И. Я. Квитко, *ЖОрХ*, **11**, 1091 (1975).
59. K. E. Schulte, J. Reisch, U. Stoess, *Angew. Chem.*, **77**, 1141 (1965).

60. H. von Dobeneck, T. Messerschmitt, *Liebigs Ann. Chem.*, **751**, 32 (1971).
61. F. von Schnierle, H. Reinhard, N. Dieter, E. Lippacher, H. von Dobeneck, *Liebigs Ann. Chem.*, **715**, 90 (1968).
62. I. Bordner, H. Rapoport, *J. Org. Chem.*, **30**, 3824 (1965).
63. J. B. P. A. Wijnberg, W. N. Speckamp, J. J. J. de Boer, *Tetrahedron Lett.*, **15**, 4077 (1974).
64. V. Bocchi, L. Chierici, G. P. Gardini, R. Mandelli, *Tetrahedron*, **26**, 4073 (1970).
65. В. Г. Харченко, Н. В. Пчелинцева, *Способы получения 1,5-дикетонов*, Изд-во СГУ, Саратов, 1997, 105.
66. В. Д. Орлов, С. М. Десенко, *Азагетероциклы на основе ароматических  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов*, Фолио, Харьков, 1998, 145.
67. З. Ю. Тимофеева, А. Ю. Егорова, в кн. *Новые достижения в химии карбонильных и гетероциклических соединений. Сб. научн. тр.*, Саратов, 2000, с. 220.
68. З. Ю. Тимофеева, в кн. *Актуальные проблемы современной науки. Тез. докл. I Междунар. науч. конф. молодых ученых и студ.*, Самара, 2000, с. 77.
69. А. Ю. Егорова, З. Ю. Тимофеева, *Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения*, № 4, (2001). (<http://www.kstu.ru/jchem&cs/russian/n4/or7/&or7.htm>).
70. З. Ю. Тимофеева, Дис. канд. хим. наук, Саратов, 2002.
71. М. В. Новицкая, О. А. Кутаева, З. Ю. Тимофеева, в кн. *Проблемы теоретической и экспериментальной химии. Тез. докл. X Всерос. студ. науч. конф.*, Екатеринбург, 2000, с. 169.
72. А. Ю. Егорова, З. Ю. Тимофеева, *Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения*, № 4, (2001). (<http://www.kstu.ru/jchem&cs/russian/n4/or5/&or5.htm>).
73. З. Ю. Тимофеева, М. В. Новицкая, В. Н. Нестерова, в кн. *Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии, Тез. докл. II Всерос. конф. молодых ученых*, Саратов, 1999, с. 98.
74. З. Ю. Тимофеева, А. Ю. Егорова, в кн. *Актуальные проблемы современной науки, Тез. докл. II Междунар. науч. конф. молодых ученых и студ.*, Самара, 2001, с. 110.
75. З. Ю. Тимофеева, в кн. *Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии, Тез. докл. III Всерос. конф. молодых ученых*, Саратов, 2001, с. 141.
76. J. M. Ribo, L. Vinuesa, *Tetrahedron Lett.*, **20**, 1303 (1979).
77. W. Flitsch, R. A. Jones, M. Hohenhorst, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4397 (1987).
78. J. Rigaudy, G. Cauquis, J. Baranne-Lafont, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2756 (1969).
79. M. Ruse, E. Hamburg, *Chem. Ber.*, **103**, 3727 (1970).
80. Y. Gouriou, C. Fayat, A. Foucand, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2293 (1970).
81. P. Merino, E. Castillo, S. Franco, L. Merchan, T. Tejero, *Tetrahedron Asymmetry*, **9**, 1759 (1998).
82. L. M. Pesson, D. Humbert, M. Dursin, H. Techer, M. J. Trefouel, *C. R. Acad. Sci.*, **272**, 478 (1971).
83. X. Liu, L. Zang, C. J. Van der Schyf, K. Igarashi, K. Castagnoli, N. Castagnoli, *Chem. Res. Toxicol.*, **12**, 508 (1999).
84. А. Ю. Егорова, В. А. Седавкина, З. Ю. Тимофеева, *Molecules*, 1082 (2000).
85. А. Ю. Егорова, В. А. Седавкина, З. Ю. Тимофеева, в кн. *Катализ в нефтехимии и экологии. Сб. научн. тр.*, Саратов, 1999, 179.
86. I. Baussanne, Ch. Angele, H.-P. Husson, C. Riche, J. Royer, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 3931 (1994).
87. J. C. P. Hopman, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 617 (1995).
88. W.-J. Koot, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *Tetrahedron Asymmetry*, **4**, 1941 (1993).
89. W.-J. Koot, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 156 (1993).
90. G. Casiraghi, G. Rassu, P. Spanu, L. Pinna, *J. Org. Chem.*, **57**, 3760 (1992).
91. D. Suarez, T. L. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 10291 (1997).
92. S. Calvo-Losada, J. J. Quirante, D. Suárez, T. L. Sordo, *J. Comput. Chem.*, **19**, 912 (1998).
93. C. W. Blanton, J. F. Whidby, F. H. Briggs, *J. Org. Chem.*, **36**, 3929 (1971).
94. A. Hasser, M. J. Haddadin, A. B. Levy, *Tetrahedron Lett.*, **14**, 1015 (1973).
95. V. Bocchi, G. P. Gardini, M. Pinza, *Farm. Ed. Sci.*, **26**, 429 (1971).
96. V. Bocchi, G. Casnati, G. P. Gardini, *Tetrahedron Lett.*, **12**, 683 (1971).
97. Г. Ф. Музыченко, В. Г. Кульневич, Л. Н. Жарких, В. Е. Заводник, В. В. Моталкин, 1462

- XTC, 1675 (1990).
98. F. Farino, M. V. Marten, M. C. Paredes, M. Romanach, F. Sánchez, A. Tito, *Rev. Real. Acad. Cienc. Exact.*, **80**, 453 (1986).
  99. Y. Arai, A. Fujii, T. Ohno, T. Koizumi, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1670 (1992).
  100. Y. Kosugi, F. Hamaguchi, *Heterocycles*, **22**, 2363 (1984).
  101. J. Rigaudy, J. Baranne-Lafont, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2765 (1969).
  102. S. Akabori, K. Takahashi, M. Ohtomi, Y. Sakamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 3867 (1981).
  103. K. S. Kochhar, H. W. Pinnick, *J. Org. Chem.*, **49**, 3222 (1984).
  104. C. A. Grob, P. Ankli, *Helv. Chim. Acta*, **32**, 2023 (1949).
  105. H. van der Deen, A. D. Cuiper, R. P. Hof, A. van Oeveren, B. L. Feringa, R. M. Kellogg, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3801 (1996).
  106. G. Rio, D. Masure, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 4604 (1972).
  107. T. Schmidlin, C. Tamm, *Helv. Chim. Acta*, 121 (1980).
  108. H. von Dobeneck, A. Uhl, *Liebigs Ann. Chem.*, 1550 (1974).
  109. H. de Koning, H. Hiemstra, M. J. Moolenaar, W. N. Speckamp, *Eur. J. Org. Chem.*, 1729 (1998).
  110. B. J. Swanson, G. C. Crockett, T. H. Koch, *J. Org. Chem.*, **46**, 1082 (1981).
  111. В. Л. Гейн, Л. О. Коньшина, Ю. С. Андрейчиков, *ЖОрХ*, **28**, 2134 (1992).
  112. H. Deubel, D. Wolkenstein, H. Jokisch, T. Messerschmitt, S. Brodka, H. von Dobeneck, *Chem. Ber.*, **104**, 705 (1971).
  113. H. Kinoshita, H. Ngwe, K. Kobori, K. Inomata, *Chem. Lett.*, 1441 (1993).
  114. H. von Dobeneck, T. Messerschmitt, E. Brunner, U. Wunderer, *Liebigs Ann. Chem.*, **751**, 40 (1971).
  115. H. Plieninger, K.-H. Hentschel, R.-D. Kohle, *Liebigs Ann. Chem.*, 1522 (1974).
  116. H. Plieninger, U. Lerch, H. Sommer, *Liebigs Ann. Chem.*, **711**, 130 (1968).
  117. H. Falk, N. Muller, *Tetrahedron*, **39**, 1875 (1983).
  118. J. A. de Groot, H. Jansen, R. Fokkens, J. Lugtenburg, *Recl. J. R. Neth. Chem. Soc.*, **102**, 114 (1983).
  119. G. L. Landen, Y.-T. Park, D. A. Lightner, *Tetrahedron*, **39**, 1893 (1983).
  120. S. Lofollée-Bezzenine, A. Parlier, H. Rudler, J. Vaissermann, J.-C. Daran, *J. Organometallic Chem.*, **567**, 83 (1998).
  121. N. Feiken, P. Schreuder, R. Siebenlist, H.-W. Fruhauf, K. Vrieze, H. Kooijman, N. Veldman, A. L. Spek, J. Fraanje, K. Goubitz, *Organometallics*, **15**, 2148 (1996).
  122. А. М. Сапухина, В. Г. Будилова, И. П. Серпуховитин, Л. И. Орел, С. П. Ветерханов, Пат. США 5489692; *РЖХим.*, 20050П (1996).
  123. Пат. США 5514814; *РЖХим.*, 200185П (1996).
  124. A. Ruck-Braun, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 509 (1997).
  125. G. Reginato, A. Mordini, A. Degl'Innocenti, S. Manganiello, A. Capperucci, G. Poli, *Tetrahedron*, **54**, 10227 (1998).
  126. J. Dijkink, J.-C. Cintrat, W. N. Speckamp, H. Hiemstra, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 5919 (1999).
  127. I. Marcos, E. Redero, F. Bermejo, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 8451 (2000).
  128. G. A. Revelli, E. G. Gros, A. Facile, *Synth. Commun.*, **23**, 1111 (1993).
  129. J. Shoji, S. Shibata, *Chem. Ind. (London)*, 419 (1964).
  130. H. Falk, K. Crubmayr, *Synthesis*, 614 (1977).
  131. R.-H. Mattern, S. P. Gunasekera, O. J. McConnell, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 2197 (1997).

Саратовский государственный университет  
им. Н. Г. Чернышевского, Саратов 410600,  
Россия  
e-mail: TimofejwaSU@info.sgu.ru

Поступило в редакцию 09.12.2002