

Р. В. Селлер, П. В. Решетов, А. П. Кривенько

КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОЛЕЙ ПИРИДИНИЯ, ПИРИЛИЯ И ТИОПИРИЛИЯ

(ОБЗОР)

Обобщены литературные данные и результаты собственных исследований авторов по синтезу шестичленных насыщенных N-, O- и S-содержащих гетероциклов посредством каталитического восстановления солей пиридиния, пирилия, тиопирилия. Рассмотрены условия, закономерности и особенности протекания реакций.

Ключевые слова: пиперидины, соли пиридиния, соли пирилия, соли тиопирилия, тетрагидропираны, тиациклогексаны, каталитическое восстановление.

К настоящему времени достаточно широко изучено восстановление солей пиридиния и в меньшей степени их O- и S-гетероаналогов. Восстановление осуществляют электрохимическим путем [1–6] либо с использованием в качестве восстановителей металлов [3, 4, 7, 8], дигидроникотинамида [9, 10], комплексных гидридов металлов [3, 7, 8, 11, 12], муравьиной кислоты [13–15], дитионита натрия [16]. Применение указанных восстановителей приводит, как правило, к продуктам неполного восстановления гетерокольца – ди-, тетрагидропиридинам, дигидропиранам. Полностью насыщенные гетероциклы образуются с низкими выходами, часто в виде смеси изомеров. Разработка методов синтеза соединений указанного типа является актуальной задачей, что обусловлено их широким использованием в медицине, сельском хозяйстве и различных отраслях промышленности. Шестичленные азагетероциклы обладают широким спектром биологической активности [17, 18], являются структурными фрагментами природных алкалоидов [19, 20], гербицидов [21]. Тетрагидропираны находят применение в синтезе полимеров, душистых веществ, клеев, смазок, растворителей, полупродуктов органического синтеза [22–24]. Насыщенные циклические сульфиды и их производные используются в качестве модельных соединений при изучении состава сернистых нефтей, битумов и углей, антиоксидантов, фотоматериалов, стабилизаторов полимеров, универсальных растворителей [25].

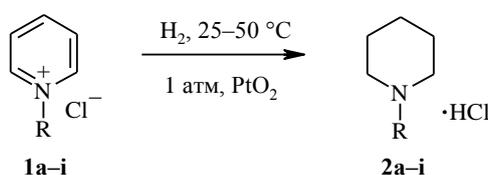
Одним из способов синтеза насыщенных шестичленных N-, O- и S-содержащих гетероциклов является каталитическое восстановление солей пиридиния, пирилия и тиопирилия. К достоинствам этого метода следует отнести стереонаправленность, высокие выходы целевых продуктов, использование дешевого восстановителя – молекулярного водорода. Несмотря на значимость указанного метода, в литературе отсутствуют работы, обобщающие результаты исследований в этой области. Следует

упомануть лишь обзоры [26, 27], в которых отмечается активирующее влияние кислотных центров катализатора на гидрогенизацию пиридинового цикла в арилпиридинах и конденсированных пиридиновых системах. Настоящий обзор включает материал, иллюстрирующий возможности и перспективы каталитического восстановления солей пиридиния, их O-, S-содержащих гетероаналогов в синтезе насыщенных гетероциклов. Стереохимия последних подробно описана, например, в работах [28–35], поэтому в данном обзоре не рассматривается.

1. Каталитическое восстановление солей пиридиния

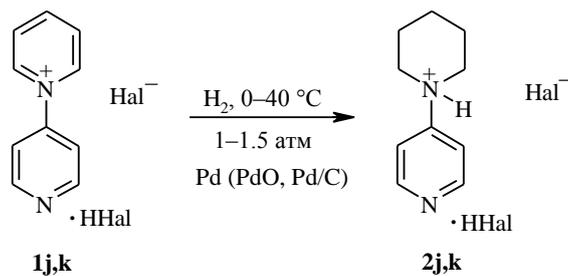
В литературе приводятся данные по каталитическому восстановлению солей пиридиния как в нормальных условиях, так и при повышенной температуре и давлении водорода с использованием в качестве катализаторов различных металлов (скелетного Ni, Pd/C, Ru/C, Rh/C, Ni/Ru) и их оксидов (PtO₂, PtO, RuO₂, PdO). Направление реакции и ее стереохимический результат зависят от числа, природы, характера заместителей в субстрате и выбранных условий.

Впервые каталитическое восстановление пиридиниевых солей на платиновой черни (катализаторе Адамса) с целью получения на их основе N-замещенных пиперидинов было осуществлено в 1928 г. [36]:



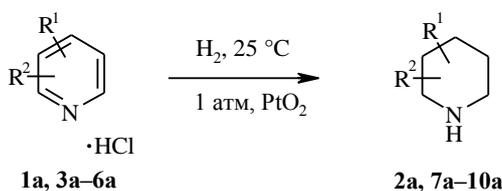
1a, 2a R = H; **1b, 2b** R = C₂H₅; **1c, 2c** R = C₄H₉; **1d, 2d** R = C₆H₅; **1e, 2e** R = CH₂C₆H₅;
1f, 2f R = CH₂COOH; **1g, 2g** R = CH₂COOC₂H₅; **1h, 2h** R = (CH₂)₂OH; **1i, 2i** R = (CH₂)₃OH

Было показано, что повышение температуры от 25 до 50 °С уменьшает время, необходимое для завершения реакции примерно в 3 раза, а оптимальным соотношением субстрат : катализатор является 0.1 моль исходной соли к 0.15 г PtO₂. Наилучшим растворителем является абсолютный этанол. Пиридиниевые соли, содержащие при атоме азота алкильные, арильные и функционально замещенные радикалы, восстанавливаются легче, чем гидрохлорид пиридина. Этот факт связывают с существованием в растворе равновесия свободное основание – соль пиридиния, при этом свободное основание, адсорбируясь на катализаторе за счет пары электронов атома азота, приводит к его дезактивации и смещению равновесия в сторону пиридинового основания [37, 38]. Результаты, полученные в работе [39], также свидетельствуют о том, что кватернизованные соли пиридиния восстанавливаются легче некватернизованных:



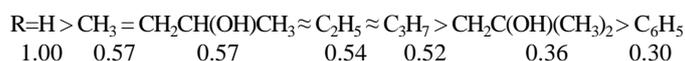
1j, 2j Hal = Cl; **1k, 2k** Hal = Br

Работы [40–42] посвящены изучению гидрогенизации гидрохлоридов пиридинов и их смесей встряхиванием в "утке" при комнатной температуре и атмосферном давлении в абсолютном спирте:



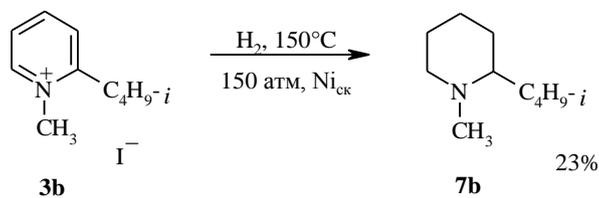
1a, 2a R¹ = R² = H; **3a, 7a** R¹ = H, R² = 2-CH₃; **4a, 8a** R¹ = H, R² = 3-CH₃;
5a, 9a R¹ = H, R² = 4-CH₃; **6a, 10a** R¹ = R² = 2-CH₃

Показано, что в смесях гидрохлоридов пиридиновых оснований различной степени замещения (пиридин- α -пиколин, пиридин- β -пиколин, пиридин- γ -пиколин, пиридин-лутидин, α -пиколин-лутидин) компоненты смеси восстанавливаются последовательно; при этом первым гидрируется гомолог с наименьшим количеством заместителей [41, 42]. Для 2-R-замещенных гидрохлоридов пиридина скорость гидрогенизации (25 °C, PtO₂, 1 атм) уменьшается в ряду [42]:

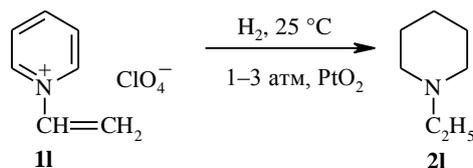


Такое влияние заместителей в α -положении связано со стерическим эффектом, вследствие затруднения адсорбции на катализаторе, а при R = C₆H₅ – с сопряжением фенильного заместителя с пиридиновым кольцом.

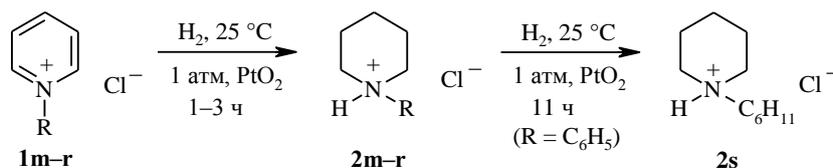
При введении в положение 2 пиридинового цикла изобутильного заместителя насыщенный продукт может быть получен только в жестких условиях (150 °C, 150 атм, Ni_{ск}) [43]:



В N-винилзамещенной соли пиридиния **11** в аппарате Парра в мягких условиях (25 °C, 1–3 атм, 90% этанол) одинаково легко восстанавливаются и гетероароматический катион, и двойная связь заместителя [44]:



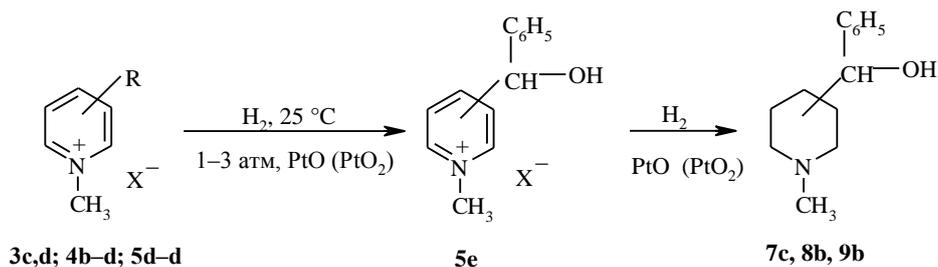
У N-арилзамещенных хлоридов пиридиния **1m-r** в сходных условиях (25 °С, атмосферное давление, метанол, "утка") насыщению подвергается сначала гетероцикл, а затем, в зависимости от количества катализатора и продолжительности гидрирования, бензольное кольцо [45, 46]:



1m, 2m R = C₆H₅; **1n, 2n** R = 4-CH₃C₆H₄; **1o, 2o** R = 4-CH₃OC₆H₄;
1p, 2p R = 4-C₂H₅OOC₆H₄; **1q** R = 4-O₂NC₆H₄; **2q** R = 4-H₂NC₆H₄;
1r, 2r R = 4-(4'-C₆H₄)C₆H₄NH₂

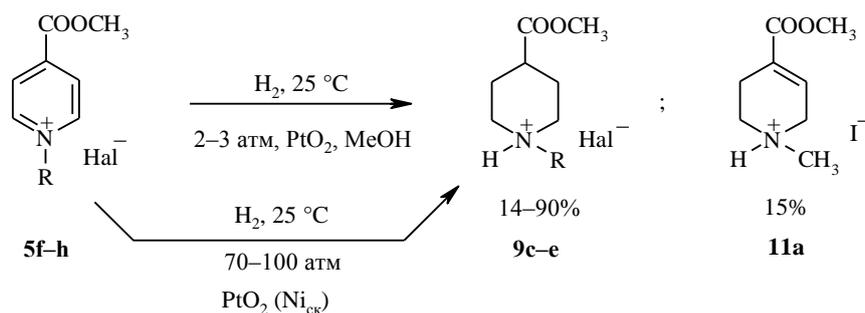
Гидрированию фенильного заместителя способствует сильное электроноакцепторное влияние аммонийной группы гетероцикла [45]. В выбранных условиях нитрогруппа хлорида **1q** превращается в аминную [46].

При каталитическом восстановлении галогенидов 1-метилбензоилпиридиния **3c,d**; **4b-d**; **5b-d** на оксиде платины при комнатной температуре и 3 атм в этаноле либо метаноле карбонильная группа восстанавливается до спиртовой раньше пиридиниевого кольца независимо от ее положения, причем образующуюся соль **5e** удается даже выделить [47-49]. Замена растворителя на воду приводит к увеличению длительности реакции, приводящей к пиперидинам **7-8**, с 4 до 24 ч [49].



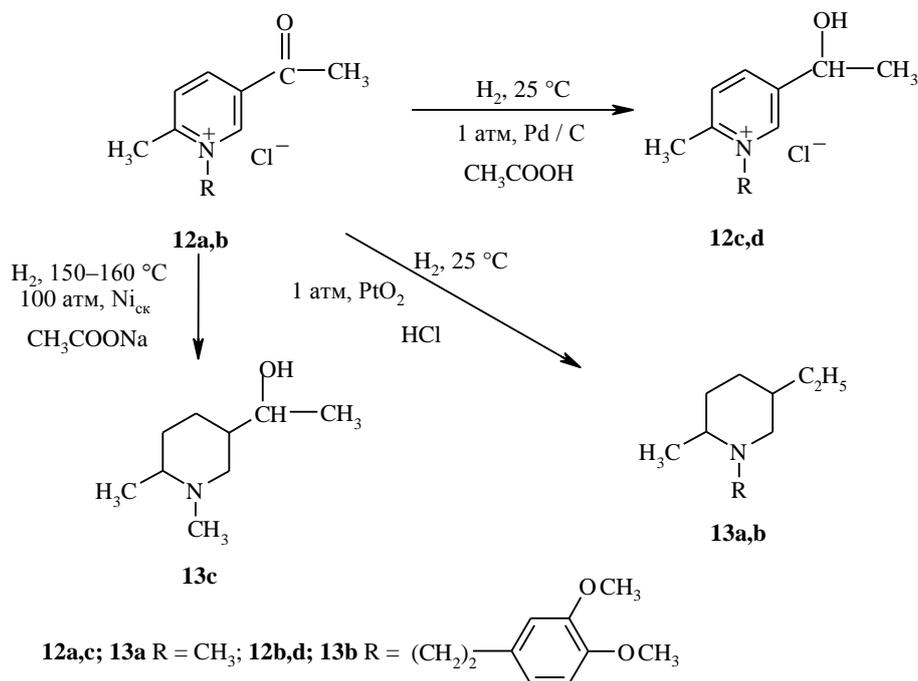
3c, 7c R = 2-COC₆H₅, X = Cl⁻; **3d** R = 2-COC₆H₅, X = I⁻; **4b, 8b** R = 3-COC₆H₅, X = Cl⁻;
4c R = 3-COC₆H₅, X = Br⁻; **4d** R = 3-COC₆H₅, X = I⁻; **5b, 9b** R = 4-COC₆H₅, X = Cl⁻;
5c R = 4-COC₆H₅, X = Br⁻; **5d** R = 4-COC₆H₅, X = I⁻; **5e** R = 4-CH(OH)C₆H₅, X = Br⁻

При гидрогенизации солей пиридиния **5f-h**, содержащих в положении 4 сложнэфирный заместитель, гетероцикл подвергается восстановлению с образованием пиперидиниевых или тетрагидропиридиниевых катионов **9c-e**; **11a** [50-53]:

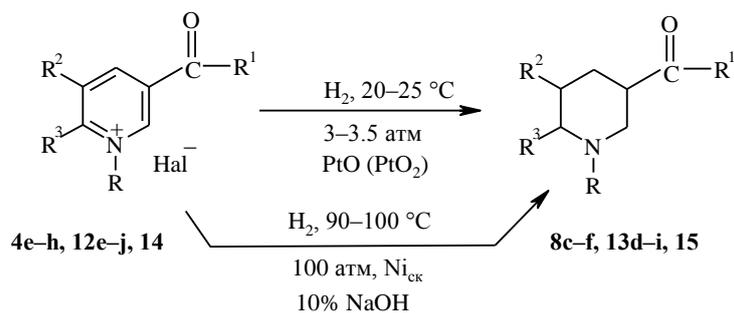


5f, 9c R = CH₃, Hal = Br⁻; **5g, 9d** R = CH₃, Hal = I⁻; **5h, 9e** R = CH₂COOC₂H₅; Hal = Br⁻

Данные работы [54] свидетельствуют о том, что в мягких условиях (25 °С, 1 атм) в зависимости от катализатора и кислотности среды 3-ацетилпиперидиниевые соли **12a,b** гидрируются либо с сохранением гетероцикла (ледяная уксусная кислота, Pd/C), либо протекает исчерпывающее восстановление гетерокольца и функции с образованием замещенных 3-этилпиперидинов **13a,b** (разбавленная соляная кислота, PtO₂). В жестких условиях (150–160 °С, 100 атм, Ni/Ru) в ацетатном буфере карбонильная группа превращается в спиртовую, а пиперидиновое кольцо в пиперидиновое [54].

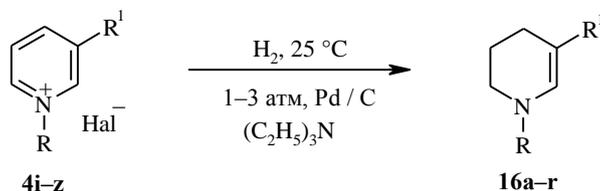


Электроноакцепторные группы (бензоильная, карбоксильная, амидная), находящиеся в положении 3 гетероцикла солей **4, 12, 14**, при гидрировании в водном растворе сохраняются в продуктах **8, 13, 15** [47, 50, 55–57]:



4e, 8c $R^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, Hal = Cl; **4f, 8d** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{NH}_2$, Hal = Cl; **4g, 8e** $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; $R^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, Hal = Br; **4h, 8f** $R = \text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$, $R^1 = \text{OC}_2\text{H}_5$, Hal = Br; **12e, 13d** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $R^3 = (\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_5$, Hal = I; **12f, 13e** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{морфолил}$, $R^3 = (\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_5$, Hal = Br; **12g, 13f** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $R^3 = (\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3\text{O})_{2-3,4}$, Hal = I; **12h, 13g** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{морфолил}$, $R^3 = (\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3\text{O})_{2-3,4}$, Hal = Br; **12i, 13h** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $R^3 = (\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3\text{O})_{3-3,4,5}$, Hal = I; **12j, 13i** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{морфолил}$, $R^3 = (\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3\text{O})_{3-3,4,5}$, Hal = Br; **14** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{O}^-$, $R^2 = \text{OH}$; **15** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = R^2 = \text{OH}$. Неуказанные $R = \text{H}$

При гидрировании N-замещенных пиридиновых солей, содержащих в положении 3 электроноакцепторный заместитель, на 10% Pd/C в метаноле в присутствии триэтиламина образуются соответствующие тетрагидропиридины с двойной связью, стабилизированной сопряжением [58–61]:



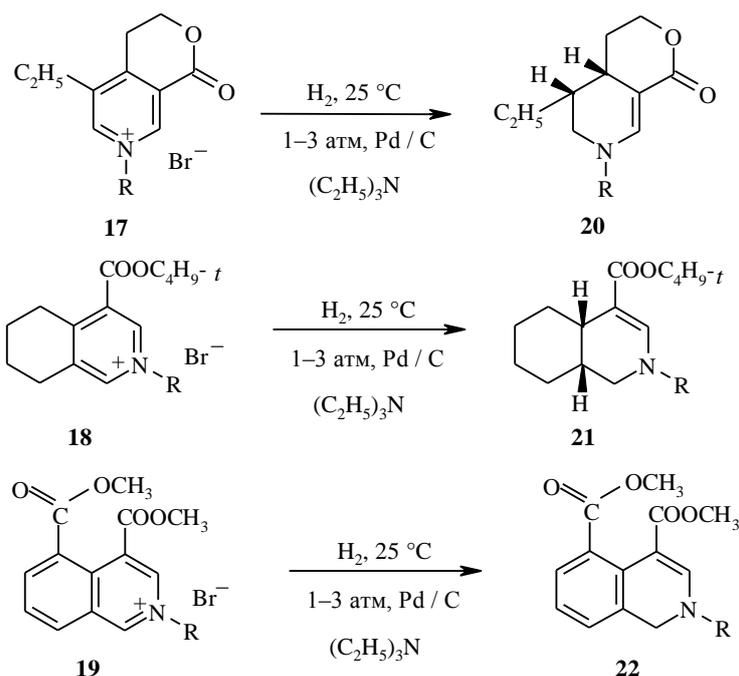
4i, 16a $R = \text{H}$, $R^1 = \text{COOC}_4\text{H}_9-t$; **4j, 16b** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{COCH}_3$, Hal = I; **4k, 16c** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{COOCH}_3$; **4l, 16d** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{COOC}_4\text{H}_9-t$; **4m, 16e** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{CONH}_2$, Hal = Cl; **4n, 16f** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{CH}_2\text{COOCH}_3$; **4o, 16g** $R = \text{CH}_3$, $R^1 = \text{CN}$, Hal = I; **4p, 16h** $R = (\text{CH}_2)_2\text{OH}$, $R^1 = \text{COCH}_3$; **4q, 16i** $R = \text{CH}_2\text{OCH}_3$, $R^1 = \text{COCH}_3$; **4r, 16j** $R = \beta\text{-(3-индолил)этил}$, $R^1 = \text{COCH}_3$; **4s, 16k** $R = \beta\text{-(3-индолил)этил}$, $R^1 = \text{COOCH}_3$; **4t, 16l** $R = \beta\text{-(3-индолил)этил}$, $R^1 = \text{COOC}_4\text{H}_9-t$; **4u, 16m** $R = \beta\text{-[3-(2-метилиндолил)]этил}$, $R^1 = \text{CHO}$; **4v, 16n** $R = \beta\text{-[3-(2-метилиндолил)]этил}$, $R^1 = \text{COCH}_3$; **4w, 16o** $R = \beta\text{-[3-(2-метилиндолил)]этил}$, $R^1 = \text{COOCH}_3$; **4x, 16p** $R = \beta\text{-[3-(2-метилиндолил)]этил}$, $R^1 = \text{COOC}_4\text{H}_9-t$;

4y, 16q $R = \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OCH}_2)_2$, **4z, 16r** $R = (\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OCH}_2)_2$, $R^1 = \text{COCH}_3$

Неуказанные Hal = Br

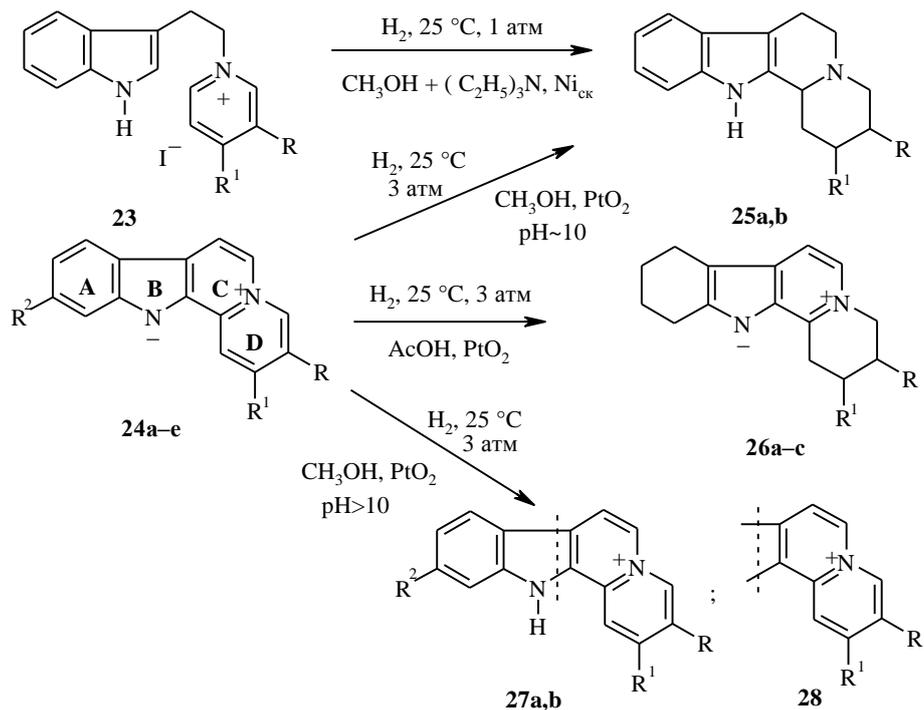
Такое направление реакции может быть связано с образованием в основной среде интермедиатов типа винилогических амидов с последующим восстановлением несопряженной двойной связи. Впервые эта реакция была использована в синтезе эбурнамонина – алкалоида ряда индола [58, 61].

Первой стадией в синтезе алкалоидов ряда коринантеидина и α -иохимбина также является каталитическое восстановление β -ацил-пиридиниевых солей **17–19** в основной среде до соединений **20–22** [59, 61]:



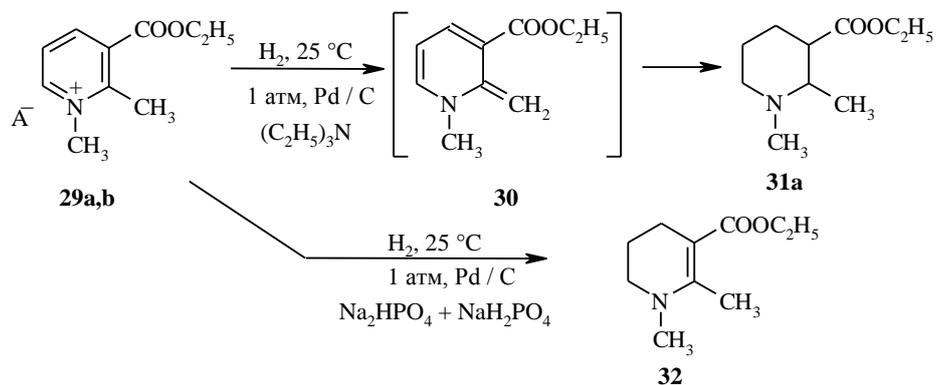
17–22 R = β -(3-индолил)этил

Ряд работ посвящен синтезу соединений **25–28**, содержащих систему индоло[2,3-*a*]хинолизида, из пиридиниевой соли **23** и бетаинов **24** [62–70]. Типичным является поведение флавоперейрина **24a** [64, 65]. Над PtO₂ в уксусной кислоте происходит восстановление колец А и D с образованием октагидропроизводного **26a**; точно так же протекает гидрирование семпервирина **24b** и серпентина **24c** [64, 66, 67]. Однако в присутствии небольшого количества щелочи восстанавливаются кольца С и D флавоперейрина, а кольцо А не гидрируется [64]. В аналогичных условиях семпервирин превращается в аллоиохимбан **25b** [69]. В сильнощелочной среде восстановлению подвергается кольцо D флавоперейрина [64]. При гидрировании альстонилина **24d** в аналогичных условиях также восстанавливается кольцо D [70], тогда как родственный ему альстонин **24e** претерпевает гидрогенизацию кольца С [68, 70]:

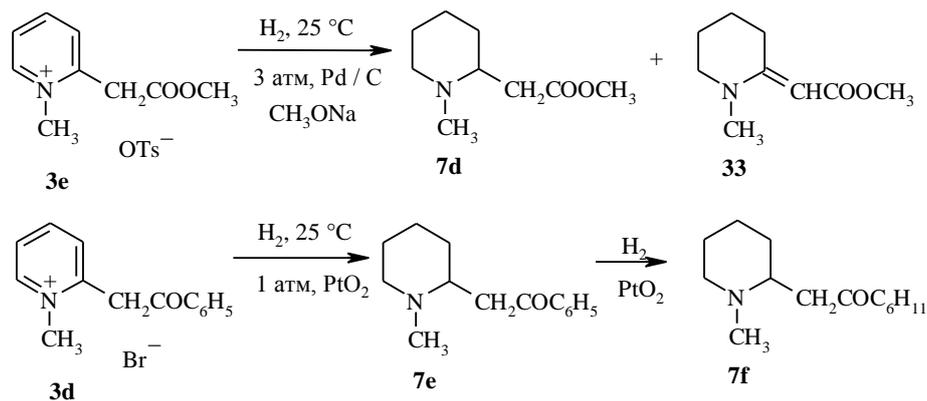


23, 24a, 25a, 26a, 27a $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5, \text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$; **24b, 25b, 26b** $\text{R} + \text{R}^1 = -(\text{CH}_2)_4-, \text{R}^2 = \text{H}$;
24c, 26c $\text{R} + \text{R}^1 = \text{C}_4\text{H}_5\text{OCOCH}_3, \text{R}^2 = \text{H}$; **24d, 28** $\text{R} + \text{R}^1 = \text{C}_4\text{H}_3\text{COOCH}_3, \text{R}^2 = \text{OCH}_3$;
24e, 27b $\text{R} + \text{R}^1 = \text{C}_4\text{H}_5\text{OCOCH}_3, \text{R}^2 = \text{H}$

Гидрирование 1,2-дизамещенных солей **3d,e** и 1,2-диметил-3-этоксикарбонилпиридиниевых солей **29a,b** в метаноле в присутствии триэтиламина или метилата натрия протекает с образованием пиперидинов **7, 31** и карбометоксиметиленпиперидина **33** [60, 71, 72], а в присутствии суспензии Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4 – тетрагидропиперидинов **32** [71]:

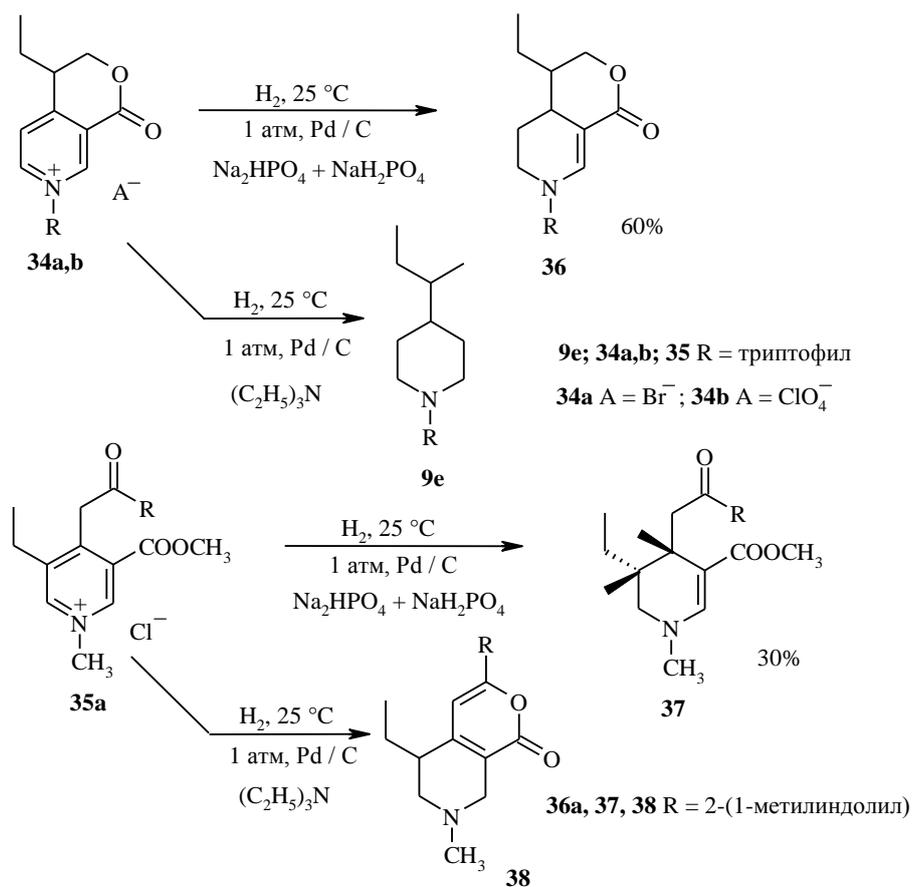


29a $\text{A} = \text{Cl}$; **29b** $\text{A} = \text{OTs}$



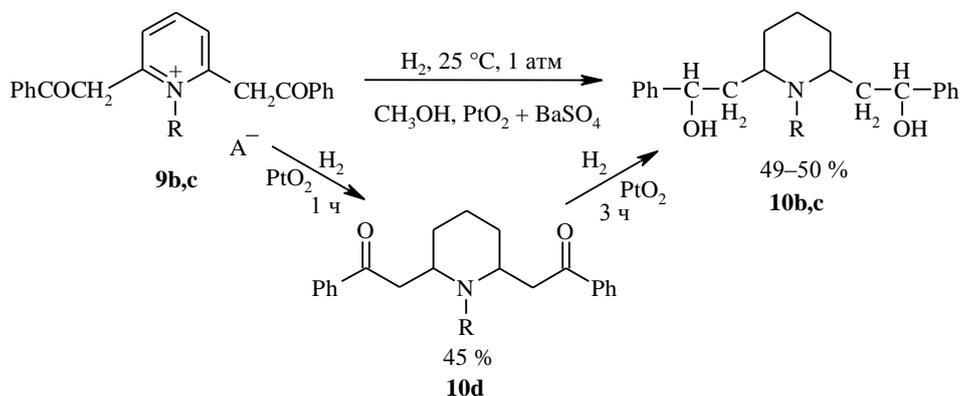
Восстановление фенильного заместителя до циклогексильного в выбранных условиях протекает очень медленно с низкими выходами [72].

Использование фосфатного буфера при каталитическом восстановлении солей пиридиния **34**, **35** позволяет селективно получать тетрагидропиридины **36**, **37**, избежать нежелательных процессов расщепления лактонного фрагмента, входящего в их состав, и гетероциклизации заместителей (в случае образования соединения **3в**), которые могут иметь место в присутствии триэтиламина [71, 73, 74]:

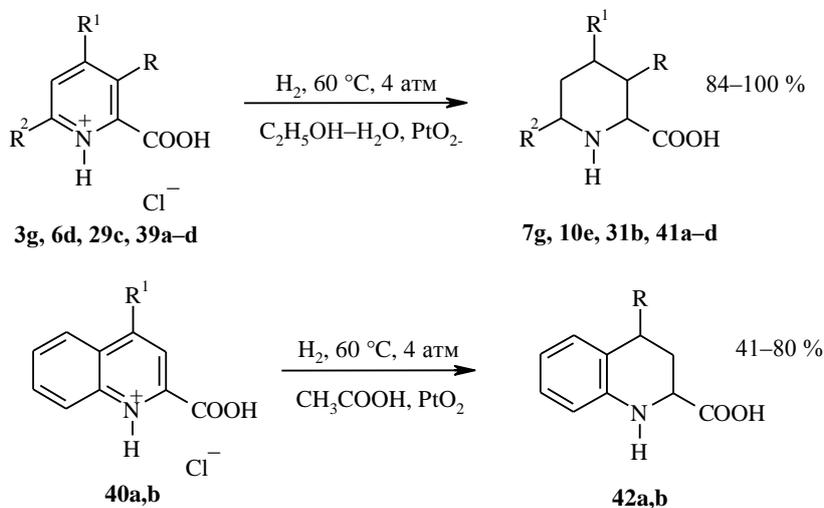


В этих условиях осуществлен синтез (\pm)-6-оксосилицина и (\pm)- $N_{(a)}$ -метилэрватамина – алкалоидов ряда индола [71, 74].

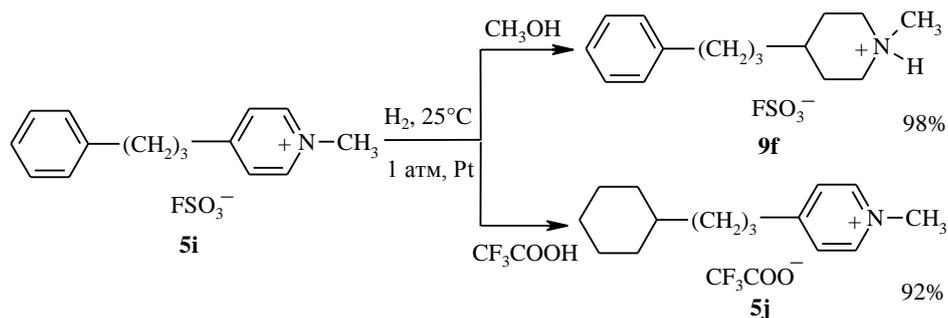
Гидрирование 2,6-дифенилпиридиниевых солей **9b,c** было использовано авторами [75] для получения природных алкалоидов лобелии – лобеланина, норлобеланина и лобеланидина:



Каталитическое восстановление солей пиридиния **3g, 6d, 29c, 39a–d** и хинолиния применялось также в синтезе неприродных α -аминокислот – ингибиторов белковых ферментов [76]. При этом с высокими выходами были получены рацемические смеси (*DL*-цис)замещенных гомопропионов **7g, 10e, 31b, 41a–d, 42ab**.

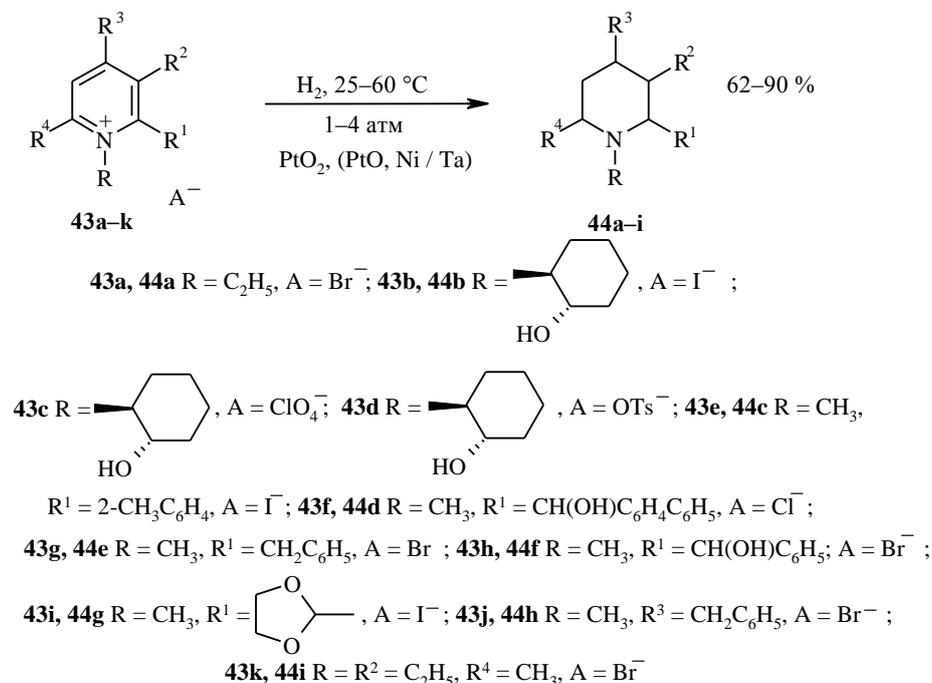


В работе [77] рассматривается влияние природы растворителя на направление гидрирования арил-, алкилзамещенных пиридиниевых солей. В нейтральной среде (метанол) восстановлению подвергается гетероцикл, тогда как в трифторуксусной кислоте, напротив, гидрируется бензольное кольцо:

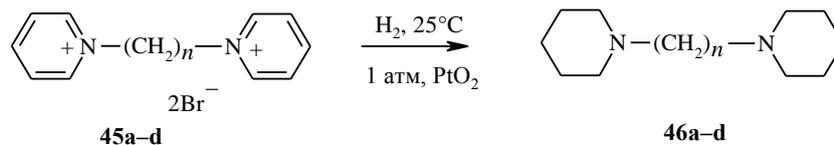


Хотя причины такой селективности до конца не выяснены, предполагается, что она обусловлена стабилизацией пиридиниевого цикла сильной сольватацией и активацией бензольного кольца путем образования σ - или π -комплексов с CF_3COOH [77].

Гидрирование алкил(арил)замещенных солей пиридиния **43** в мягких условиях (25–60 °С, 1–4 атм, на оксидах платины или никеле, модифицированном танталом, в метаноле или этаноле) приводит к соответствующим пиперидинам **44** [47–49, 78–82]:

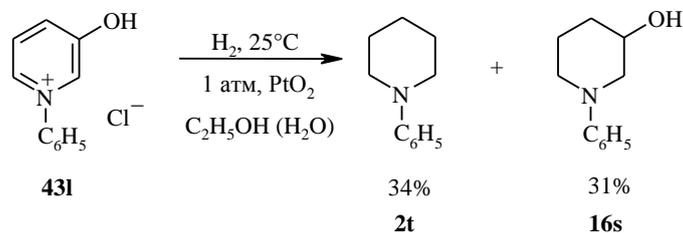


Исчерпывающее восстановление гетероколец протекает при каталитическом восстановлении биспиридиниевых солей **45a–d** на катализаторе Адамса в этаноле с образованием биспиперидинов **46a–d** [83]:



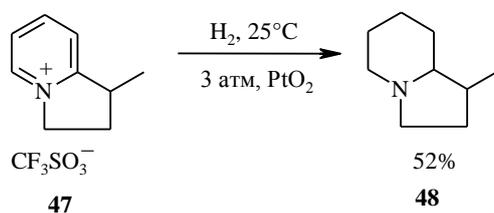
$\mathbf{45a, 46a} \text{ } n = 3; \mathbf{45b, 46b} \text{ } n = 4; \mathbf{45c, 46c} \text{ } n = 5; \mathbf{45d, 46d} \text{ } n = 6$

При наличии в положении 3 пиридиниевого кольца гидроксильного заместителя гидрирование протекает как с сохранением последнего, так и с его элиминированием [84]:

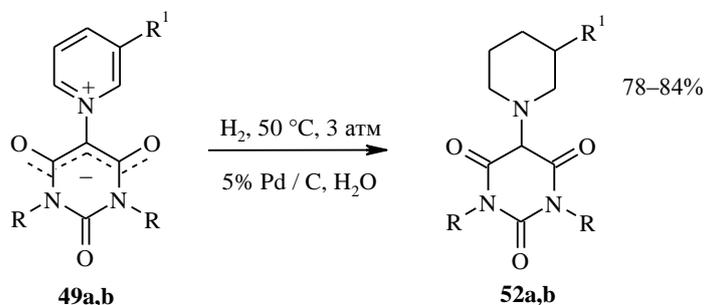


Замена растворителя (этанола на воду) не влияет на выходы продуктов реакции.

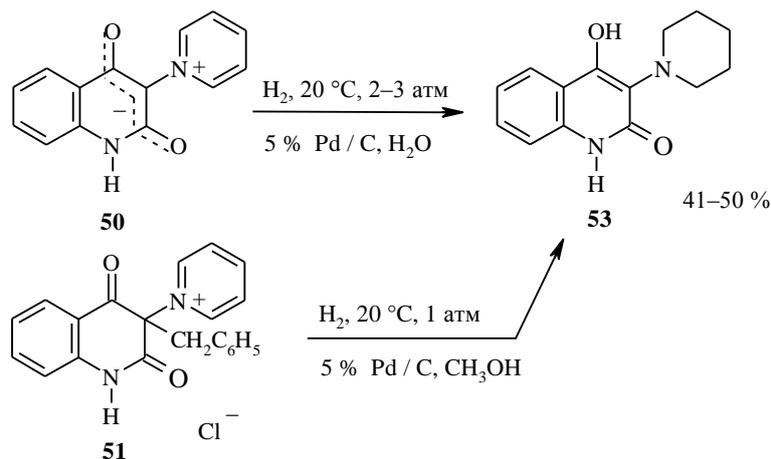
Авторы [85] показали возможность получения индолизидиновых алкалоидов путем каталитического восстановления конденсированных пиридиниевых солей типа **47** в слабокислом растворе в метаноле в мягких условиях на катализаторе Адамса. При этом с выходом 52 % получен один диастереомер **48**, конфигурация которого не была определена. Использование в качестве катализатора Pd/C снижает выход продукта до 20 %.



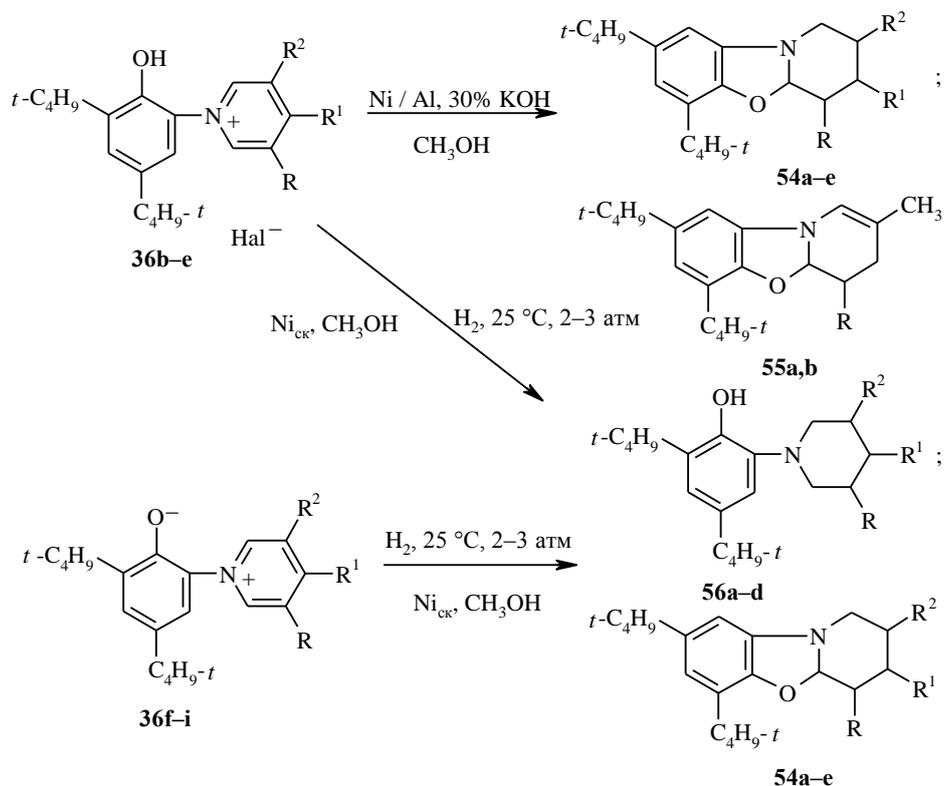
При гидрировании пиридиниевых илидов **49a,b**; **50**, **51** в воде или метаноле при $20\text{--}50^\circ\text{C}$ на 5% Pd/C образуются производные барбитуровой **52a,b** и изатовой **53** кислот [86, 87]:



49a, **50a** $\text{R} = \text{H}$, $\text{R}^1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$; **49b**, **50b** $\text{R} = \text{CH}_3$; $\text{R}^1 = \text{CONH}_2$

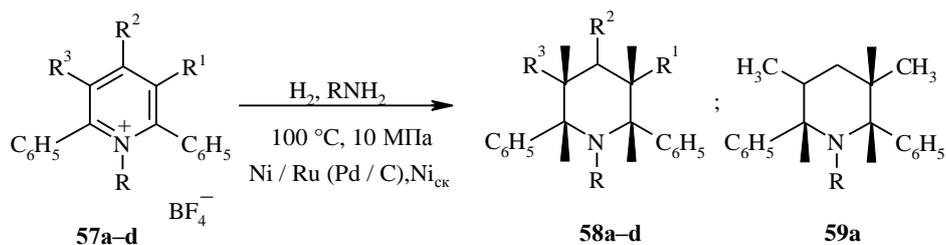


В литературе описан единственный пример восстановления пиридиниевых солей **36b–e** *in situ* сплавом Ренея [88], причем реакция протекает с образованием продуктов внутримолекулярной циклизации – бензоксазолов **54**, **55**, тогда как в условиях каталитического восстановления тех же субстратов основным направлением процесса является образование N-гидроксифенилпиперидинов **56** с выходами 94–95%. Пиридиниевые илidy подобного строения **36f–i** при гидрировании в мягких условиях на скелетном никеле образуют смеси бензоксазолов и пиперидинов [88]:



36b Hal = Br; **36c,g, 54b, 55a, 56b** R = CH₃, Hal = Br; **36d,h, 54c, 55b, 56c** R¹ = CH₃, Hal = Cl; **36e,i, 54d, 56d** R = R² = CH₃, Hal = Br; **54e** R² = CH₃. Неуказанные R = H

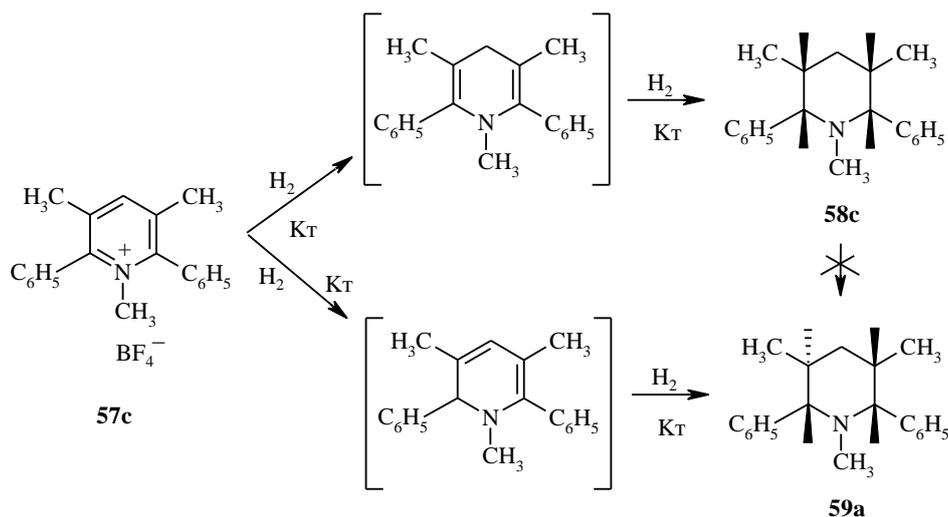
При изучении каталитического восстановления полизамещенных солей пиридиния [89, 90] установлено, что тетрафторбораты 1-метил(фенил)-2,6-дифенил-3,5-(H, метил)-4-(H, фенил)пиридиния **57a-d** подвергаются избирательному восстановлению по гетерокольцу в достаточно жестких условиях (100 °С, ~10 МПа) в растворе метанола в присутствии амина, при использовании в качестве катализаторов никеля, модифицированного рутением, скелетного никеля или 10 % Pd/C. Реакция протекает стереонаправленно в основном с образованием пиперидинов **58a-d** с высокими выходами (56–96 %):



57a, 58a R = CH₃, R² = C₆H₅; **57b, 58b** R = R¹ = CH₃, R² = C₆H₅;
57c, 58c, 59a R = R¹ = R³ = CH₃; **57d, 58d** R = R² = C₆H₅. Неуказанные R = H

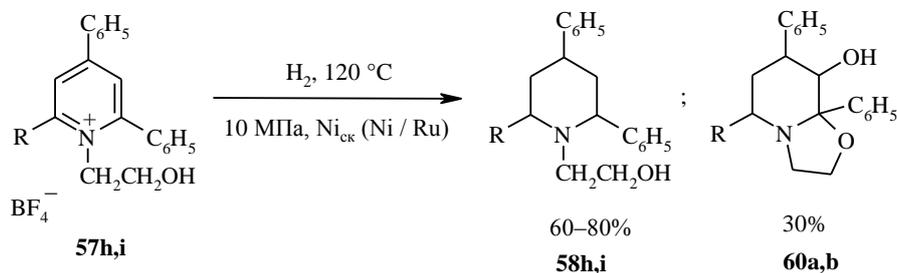
При более низкой температуре (50-70 °С) выходы пиперидинов снижаются до 55–70 %. Замена Ni/Ru на Ni_{ск} или 10 % Pd/C не влияет на выход образующихся пиперидинов. В отсутствие амина гидрирование αα'-диарилзамещенных солей пиридиния приводит к смесям безазотистых продуктов раскрытия кольца [89].

На примере тетрафторбората 1,3,5-триметил-2,6-дифенилпиридиния **57c** предложена схема образования стереоизомерных пиперидинов **58c** и **59a** через 1,4- и 1,2-дигидропиридиновые интермедиаты с последующим *cis*-присоединением водорода [89]:



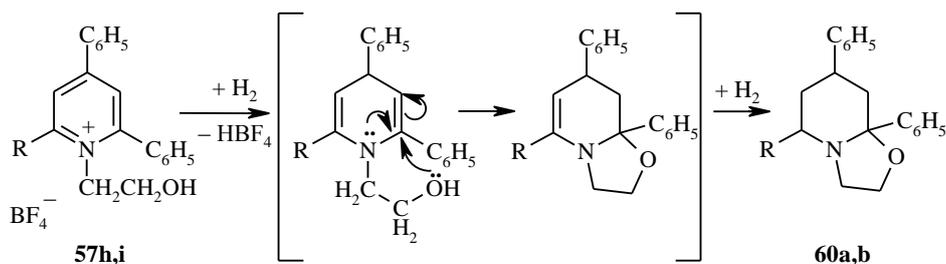
Особенностью гидрогенизации пиридиниевых солей **57h,i**, содержащих при атоме азота 2-гидроксиэтильный заместитель, является возможность

образования, наряду с соответствующими пиперидинами **58h,i**, продуктов внутримолекулярной циклизации – октагидрооксазолопиридинов **60a,b** [91, 92]:

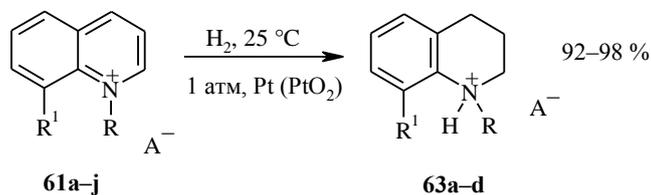


57h, 58h, 60a R = C₂H₅; **57i, 58i, 60b** R = C₆H₅

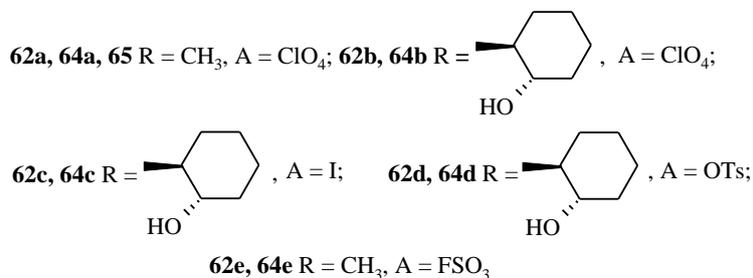
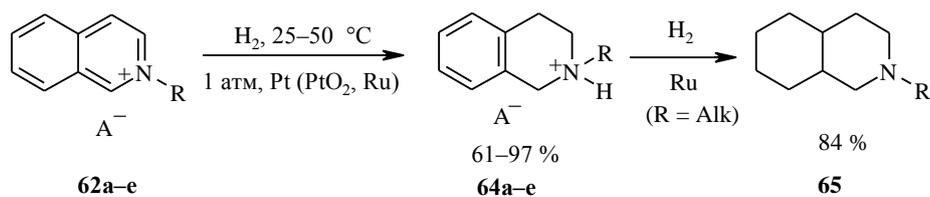
Схему образования последних можно представить через стадию 1,4-гидрирования с последующим присоединением гидроксильной группы по двойной связи:



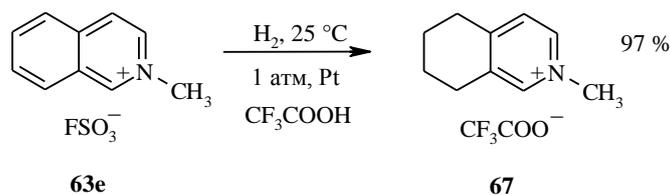
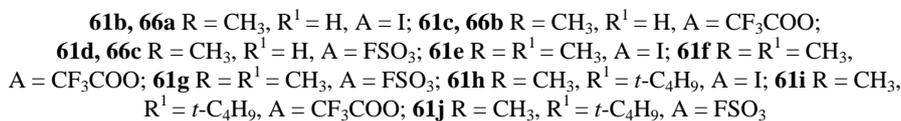
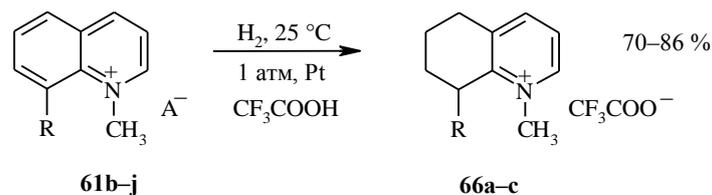
При восстановлении солей хинолиния **61a–j** и изохинолиния **63a–e** в метаноле при 25 °С и атмосферном давлении на платиновом катализаторе или платиновой черни с высокими выходами образуются тетрагидро(изо)хинолины **63, 64**, а на рутениевом – и декагидро-изохинолины **65**, причем гетероароматическое кольцо в выбранных условиях гидрируется легче бензольного [36, 77, 78, 93]:



61a, 63a R = R¹ = H, A = I; **61b, 63b** R = CH₃, R¹ = H, A = I; **61c, 63c** R = CH₃, R¹ = H, A = CF₃COO; **61d, 63d** R = CH₃, R¹ = H, A = FSO₃; **61e** R = R¹ = CH₃, A = I; **61f** R = R¹ = CH₃, A = CF₃COO; **61g** R = R¹ = CH₃, A = FSO₃; **61h** R = CH₃, R¹ = *t*-C₄H₉, A = I; **61i** R = CH₃, R¹ = *t*-C₄H₉, A = CF₃COO; **61j** R = CH₃, R¹ = *t*-C₄H₉, A = FSO₃

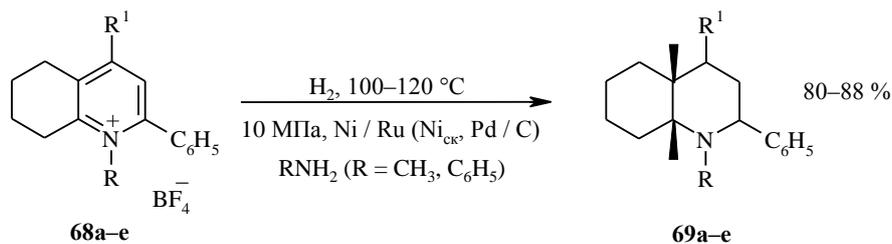


При замене растворителя (метанола на трифторуксусную кислоту) в хинолиниевых и изохинолиниевых солях гидрированию в первую очередь подвергается бензольное кольцо аналогично описанному примеру восстановления соли 4-(3-фенилпропил)пиридиния **5i** и образуются соли 5,6,7,8-тетрагидрохинолиния **66** и -изохинолиния **67** [77]:



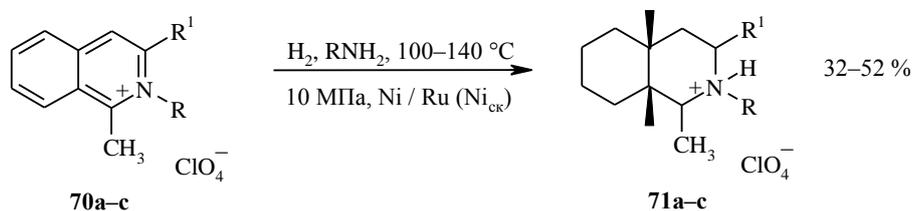
В работах [36, 77, 78, 93] довольно широко варьировалась природа аниона (I⁻, ClO₄⁻, OTs⁻, FSO₃⁻, CF₃COO⁻), однако выбор аниона или какое-либо его влияние на процесс гидрирования не отмечается. Можно лишь указать, что при гидрогенизации в среде трифторуксусной кислоты наблюдается анионообменная реакция [77].

Каталитическое восстановление тетрафторборатов 5,6,7,8-тетрагидрохинолиния **68a-e** приводит к образованию *цис*-декагидрохинолинов **69a-e** с высокими выходами [89–92]:



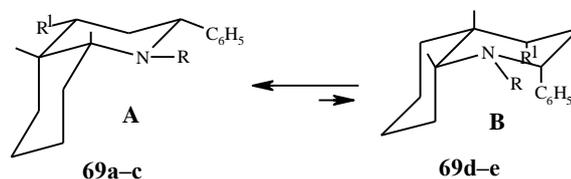
68a, 69a R = CH₃, R¹ = H; **68b, 69b** R = CH₃, R¹ = C₆H₅; **68c, 69c** R = R¹ = C₆H₅;
68d, 69d R = CH₂CH₂OH, R¹ = C₆H₅; **68e, 69e** R = CH₂CH₂OH, R¹ = 4-CH₃OC₆H₄

Аналогично, перхлораты 5,6,7,8-тетрагидроизохиолиния **70a-c** при восстановлении в тех же условиях (100 °C, 10 МПа) на Ni/Ru превращаются в соответствующие *цис*-декагидроизохиолины **71a-c** [90, 94]:

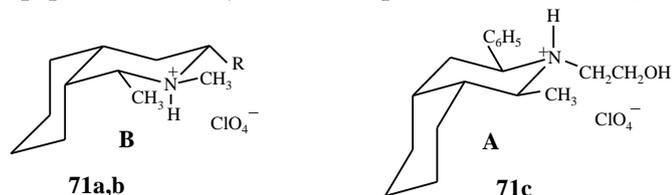


70a, 71a R = R¹ = CH₃; **70b, 71b** R = CH₃, R¹ = C₆H₅; **70c, 71c** R = CH₂CH₂OH, R¹ = C₆H₅

С помощью спектроскопии ЯМР ¹³C определено, что N-метил(фенил)-замещенные декагидрохиолины **69a-c** стабилизированы в конформации **A** [89, 90, 95].

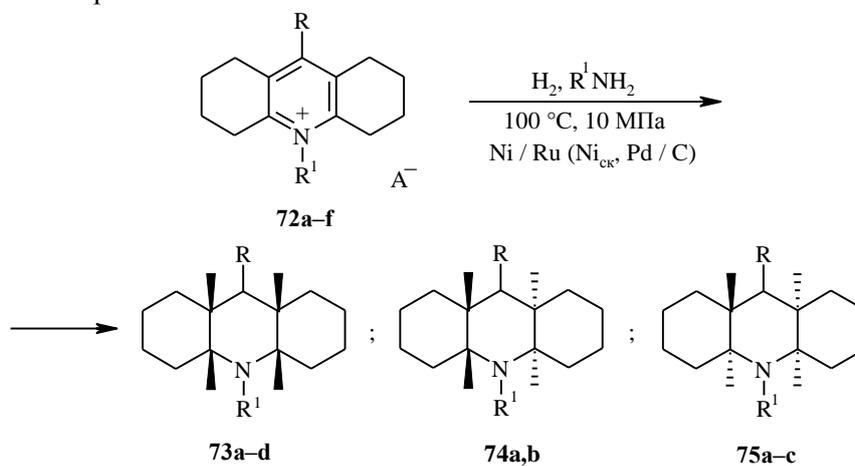


Примечательно также, что в N-(2-гидроксиэтил)замещенных декагидрохиолинах **69d,e**, являющихся по данным спектроскопии ЯМР ¹³C **B**-конформерами, фенильный заместитель при атоме C₍₂₎ ориентирован аксиально [91, 92]. N-Метилзамещенные *цис*-декагидроизохиолины **71a,b** стабилизированы в конформации **B** [90, 94]. Замена метильного заместителя при атоме азота на 2-гидроксиэтильный приводит к изменению конформации молекулы декагидроизохиолина **71c** [90].



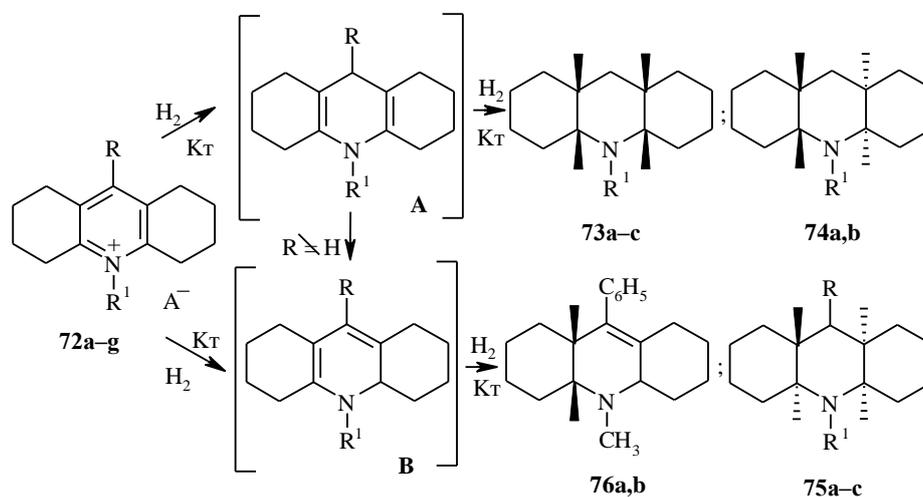
Каталитическое восстановление 10- и 9,10-замещенных солей *сим*-октагидроакридиния **72a-f** (100 °C, 10 МПа) на никеле, модифицированном

рутением, никеле скелетном и Pd/C в присутствии соответствующего амина приводит к различному стереохимическому результату в зависимости от числа и природы замещающих групп [89, 90, 96, 97]. При этом возникают *цис-син-цис-* (**73a-d**), *цис-анти-цис-* (**74a,b**) и *транс-анти-цис-*-пергидроакридины (**75a-c**) в виде индивидуальных изомеров или изомерных смесей:



72a, 73a R = H, R¹ = CH₃, A⁻ = I; **72b, 73b, 74a** R = H, R¹ = C₆H₅; **72c, 73c, 74b** R = H, R¹ = C₆H₄CH₃-4; **72d, 75a** R = 2-C₄H₃O, R¹ = C₆H₄CH₃-4; **72e, 75b** R = R¹ = C₆H₅, A⁻ = BF₄; **72f, 73d, 75c** R = C₆H₅, R¹ = C₆H₄CH₃-4. Неуказанные A⁻ = ClO₄

Схему образования гидроакридинов различного стереостроения авторы [90, 97] по аналогии с солями пиридиния [89] представляют через интермедиаты с 1,2- и 1,4-дигидропиридиновой структурой (A, B):

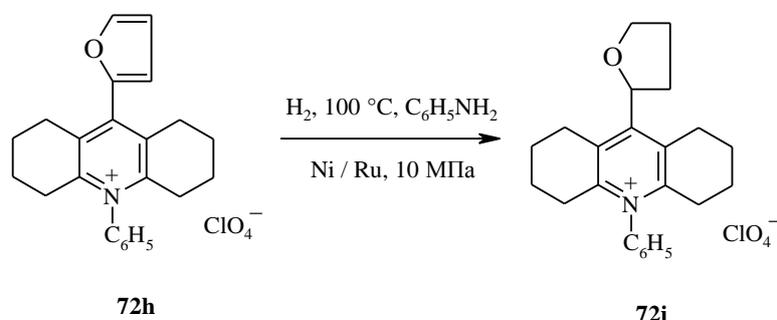


72g, 76a R = C₆H₅, R¹ = CH₃, A⁻ = BF₄; **76b** R = C₆H₅, R¹ = C₆H₄CH₃-4

Согласно схеме, образование продуктов *цис-цис*-конфигурации **73a-c** происходит в случае незамещенных в положении 9 солей *сим*-октагидроакридиния **72a-c** через интермедиаты A при плоскостной либо реберной

адсорбции и *цис*-присоединении водорода, что характерно для реакций гидрогенизации. *транс-анти-цис*-Пергидроакридины **75a-c** могут возникать лишь из 1,2-дигидропиридинов типа **B**. Вероятно, образование 1,4-дигидропиридиновых интермедиатов **A** происходит при первоначальном присоединении атома водорода по незамещенному γ -положению соли; если же оно занято, более выгодной оказывается α -атака. Кроме того, при наличии заместителя в положении 9 субстрата нельзя также исключить возможность изомеризации дигидропиридина **A** в соединение **B**. Подтверждением предложенной схемы является стереоизомерный состав продуктов реакции, а также выделение, наряду с пергидроакридинами, продуктов неполного восстановления интермедиатов **B** – додекагидроакридинов **76a,b** [90, 97].

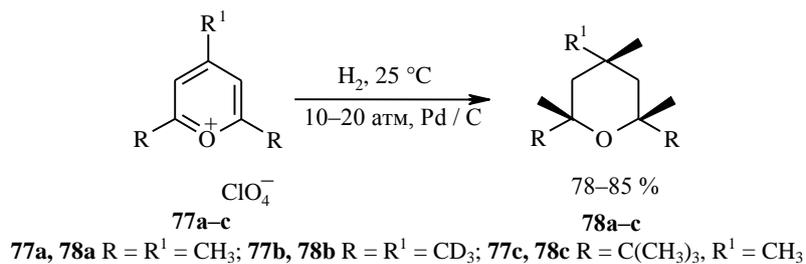
Неожиданный результат получен при гидрогенизации перхлората 10-фенил-9-(2-фурил)-*сим*-октагидроакридиния **72h** [97]. В выбранных условиях происходит избирательное восстановление фуранового цикла с сохранением пиридиниевого кольца:



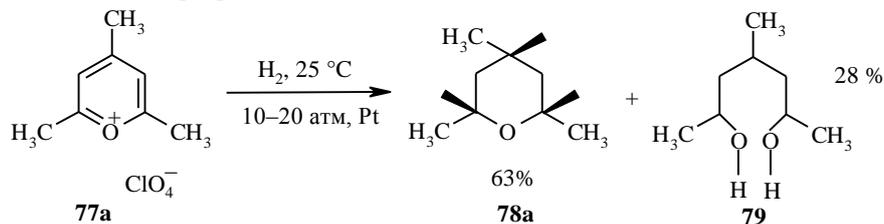
Таким образом, каталитическое восстановление солей пиридиния является перспективным методом получения соединений пиперидинового ряда, причем, варьируя условия реакции (температура, давление, растворитель, катализатор), можно добиться селективного восстановления пиридиниевого цикла либо его заместителей.

2. Каталитическое восстановление солей пирилия

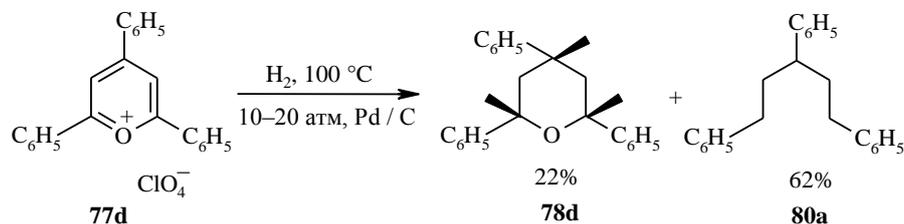
Каталитическое восстановление пирилиевых солей изучено очень мало, имеются лишь единичные работы. В одной из них [98] сообщается о результатах гидрогенизации перхлоратов 2,4,6-триалкил- и 2,4,6-трифенилпирилия. Показано, что в зависимости от условий проведения реакции гидрирование может идти как с сохранением кольца (образование тетрагидропиранов), так и с его раскрытием (образование углеводородов и диолов). В мягких условиях (25 °С, Pd/C, 10–20 атм) перхлораты 2,4,6-триалкилпирилия **77a-c** превращаются в соответствующие тетрагидропираны **78a-c** с выходами 78–85 % [98]. Реакцию проводят в автоклаве с магнитной мешалкой, в качестве растворителя используют водно-эфирную смесь, продукты выделяют с помощью препаративной газожидкостной хроматографии. На основании данных спектроскопии ЯМР ^1H установлено, что возникающие тетрагидропираны имеют *цис*-конфигурацию:



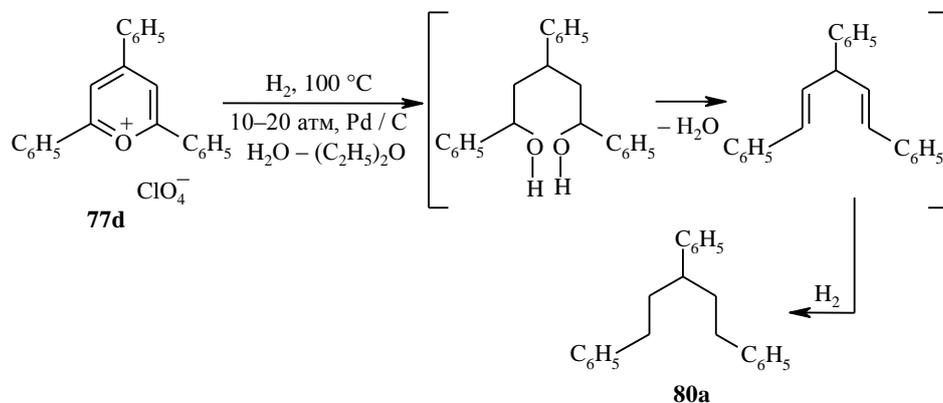
На примере перхлората 2,4,6-триметилпирилия **77a** показано, что при использовании платинового катализатора вместо Pd/C при прочих равных условиях процесс гидрогенизации гетерокольца осложняется его гидролитическим расщеплением с образованием 1,3,5-триметил-1,5-пентандиола **79** [98]:



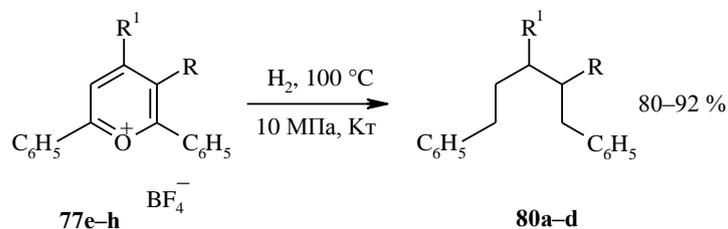
При замене в субстрате алкильных групп на фенильные гидрирование протекает только при повышении температуры до 100 °C, при этом раскрытие пирилиевого кольца становится основным направлением реакции. В составе гидрогенизата обнаружены 1,3,5-трифенилпентан **80** (62 %) и 2,4,6-трифенилтетрагидропиран **78d** (22 %):



Авторы полагают, что в водно-эфирной среде предшественником углеводорода является 1,5-пентандиол – продукт гидролиза гетероцикла, который при 100 °C дегидратируется и далее гидрируется [98]:



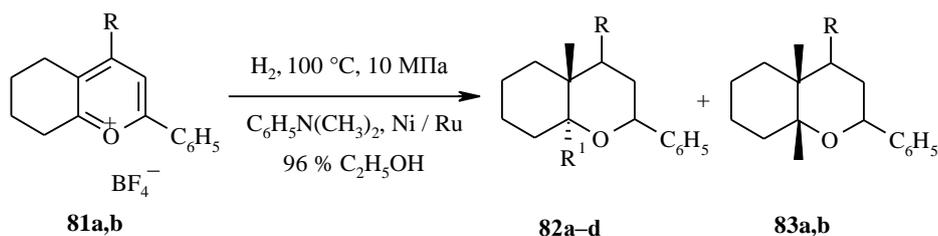
Жирноароматические углеводороды **80a–d** становятся единственными продуктами (выход 80–92 %) при гидрировании тетрафторборатов 2,6-дифенилпирилия **77d–g** на никелевых катализаторах или Pd/C при давлении водорода 7–12 МПа и температуре 40–100 °С. Поскольку в качестве растворителя используется этанол, можно полагать, что их образование – результат гидрогенолиза пирилиевого цикла [90, 99].



77e, 80b R = R¹ = H; **77f, 80c** R = H, R¹ = CH₃; **77g, 80a** R = H, R¹ = C₆H₅;
77h, 80d R = CH₃, R¹ = C₆H₅; Kт = Ni_{кр}, Ni/Ru, Pd/C

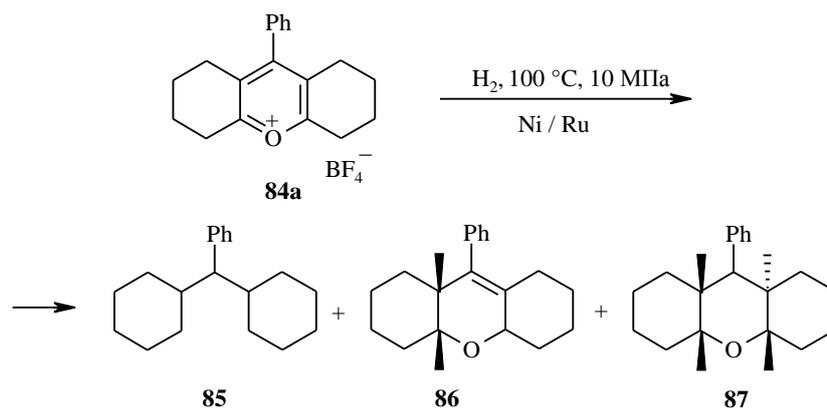
На примере тетрафторбората 2,4,6-трифенилпирилия **77g** изучено влияние на выход 1,3,5-трифенилпентана **80a** температуры, давления водорода и катализатора и установлено, что наилучшие результаты получаются при 100 °С, 10 МПа и использовании в качестве катализатора никеля, модифицированного рутением [90, 99].

При каталитическом восстановлении солей 5,6,7,8-тетрагидрохромилия **81a,b** при 100 °С, начальном давлении водорода 10 МПа на Ni/Ru в этаноле образуется сложная смесь соединений [99]. В присутствии эквимолекулярного количества N,N-диметиланилина в тех же условиях выделены октагидрохромены **82a–d, 83a,b** с *цис*- и *транс*-сочленением карбо- и гетероциклов [90]:



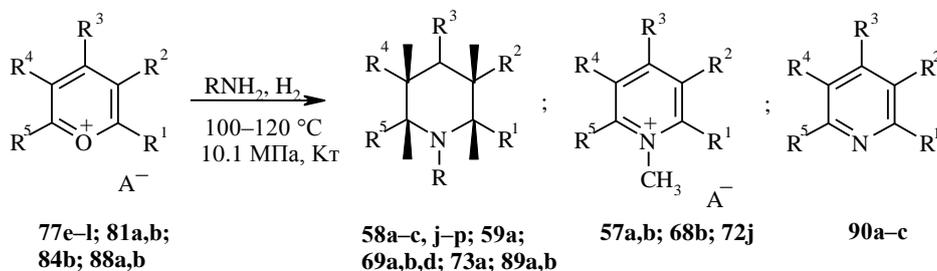
81a, 82a, 83a R = C₆H₅, R¹ = OH; **81b, 82b, 83b** R = C₆H₄OCH₃-4, R¹ = OH;
82c R = C₆H₅, R¹ = OC₂H₅; **82d** R = C₆H₄OCH₃-4, R¹ = OC₂H₅

При гидрогенизации тетрафторбората 9-фенил-*сим*-октагидроксантилия **84a** соответствующий углеводород **85** выделен с выходом 18 %, а основными продуктами реакции были гидроксантиены **86, 87** с суммарным выходом 51 % [90, 99].



Различное поведение полифенилалкилзамещенных солей пирилия **77e-h** и конденсированных систем **81a,b**, **84a** при гидрогенизации в одинаковых условиях (100 °C, 10 МПа, 96 % этанол, Ni/Ru) можно объяснить лабильностью связи С–О в системах, в которых кислород связан с атомом углерода бензильного типа, что согласуется с данными работы [38]. Гидроксантены более устойчивы к гидрогенолизу, так как не содержат лабильной С–О связи, поэтому фенилдициклогексилметан **85** образуется с выходом лишь 18 %.

Среди реакций солей пирилия, протекающих в условиях гетерогенного катализа, следует выделить восстановительное аминирование. Авторами [92, 95, 100, 101] изучено каталитическое гидроаминирование солей пирилия **77**, **81** и их конденсированных аналогов **84**, **88** при 100–120 °C, начальном давлении водорода 10.1 МПа на скелетном никеле или никеле, промотированном рутением, в метаноле или этаноле. В качестве аминирующих агентов использовались аммиак, метиламин, анилин и этаноламин в мольном соотношении соль пирилия : амин 1:2.



77e-l; 81a,b;
84b; 88a,b

58a-c, j-p; 59a;
69a,b,d; 73a; 89a,b

57a,b; 68b; 72j

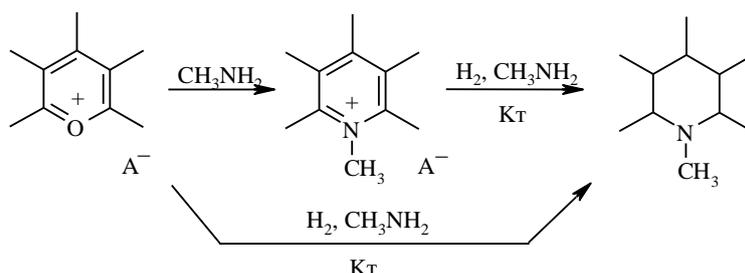
90a-c

58l, 90a R = CH₃, R¹ = R⁵ = C₆H₅; **58j, 77i** R = R¹ = R³ = R⁵ = CH₃; **58k** R = C₆H₅, R¹ = R³ = R⁵ = CH₃; **58m** R = R³ = CH₃, R¹ = R⁵ = C₆H₅; **58n, 77k** R = R⁵ = CH₃, R¹ = R³ = C₆H₅; **58o** R = (CH₂)₂OH, R¹ = R³ = C₆H₅, R⁵ = CH₃; **58p, 77l** R = CH₃, R¹ = R³ = C₆H₅, R⁵ = C₂H₅; **72j** R = CH₃, R¹ + R² = R⁴ + R⁵ = -(CH₂)₄-; **77j** R¹ = R⁵ = C₆H₅, R² = R⁴ = CH₃; **84b** R¹ + R² = R⁴ + R⁵ = -(CH₂)₄-; **88a, 89a** R¹ = R³ = C₆H₅, R⁴ + R⁵ = 2,3-(3,4-дигидронафто); **88b, 89b** R¹ = C₆H₅, R³ = C₆H₃(OCH₃)₂-3,4, R⁴ + R⁵ = 2,3-(3,4-дигидронафто), A⁻ = CF₃COO; **90b** R¹ = R³ = R⁵ = C₆H₅; **90c** R¹ = C₆H₅, R⁴ + R⁵ = -(CH₂)₄-.
Неуказанные R = H, A⁻ = BF₄. КТ = Ni_{ск}, Ni/Ru

При гидрометиламинировании тетрафторборат 2,6-дифенилпирилия **77e**, его метил- и диметилгомологи **77f,j**, а также 2-алкилпирилиевые соли **77i,k,l**, **81a,b**, **84b** с высокими выходами (71–83 %) превращаются в соответствующие замещенные пиперидины **58c,j,l-n,p**, **59a**, **69a,b**, **73a**

[95, 100, 101]. Введение фенильного заместителя в положение 4 приводит к снижению выхода пиперидиновых оснований **58a,b,n-p**, **69b,d** до 46–57 % и образованию наряду с ними солей пиридиния **57a,b**, **68b** с выходами 26–62 %. Избегать примеси последних позволяет увеличение температуры до 120 °С [95].

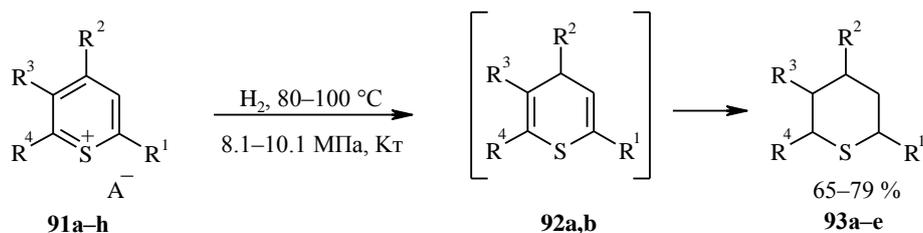
Гидрофениламинирование солей пирилия протекает успешно лишь при отсутствии в α -положении субстрата арильных заместителей. Под действием аммиака катионы пирилия **77e,g** в условиях реакции рециклизуются в пиридиновые основания **90a,b** [95]. Схема образования пиперидиновых оснований из солей пирилия в условиях "восстановительной рециклизации" включает возникновение пиридиниевых интермедиатов с их последующим восстановлением [95]:



С помощью спектроскопии ЯМР ^{13}C установлено, что гидроаминирование пирилиевых солей протекает стереоселективно с образованием *цис*-изомеров пиперидиновых оснований [92, 95, 101].

3. Каталитическое восстановление солей тиопирилия

В работах [31, 102, 103] исследовано восстановление солей тиопирилия **91a-f** и тиохромилия **91g,h** в присутствии катализаторов на основе металлов платиновой группы (PtO_2 , Pd/C, Rh/C, PdS/C, PdS/ Al_2O_3) в различных условиях, в результате чего с высокими выходами (65–79 %) получены замещенные тиациклогексаны и тиадекалины **93a-e**:

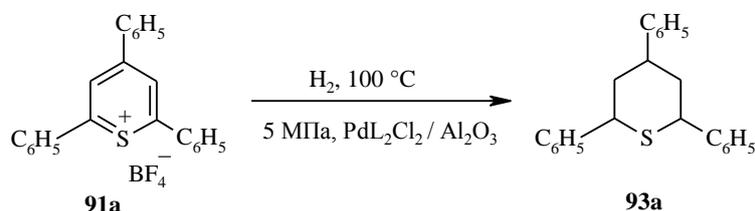


91a, 92a, 93a $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$; **91b** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$, A = Cl $^-$;
91c $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$, A = CF $_3$ COO $^-$; **91d** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$, A = I $^-$;
91e, 93b $\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$;
91f, 93c $\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$; **91g, 93d** $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3 + \text{R}^4 = -(\text{CH}_2)_4-$;
91h, 92b, 93e $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3 + \text{R}^4 = -(\text{CH}_2)_4-$.
 Неуказанные R = H, A = BF $_4^-$. Кт = PtO $_2$, Pd/C, Rh/C, PdS/C, PdS/ Al_2O_3

Гидрирование проводилось во вращающемся стальном автоклаве в этаноле. Методом ЯМР ^1H установлено, что тиациклогексаны имеют *цис*-конфигурацию [103]. В результате проведенных исследований [102, 103] подобраны условия процесса гидрирования солей тиопирилия и их

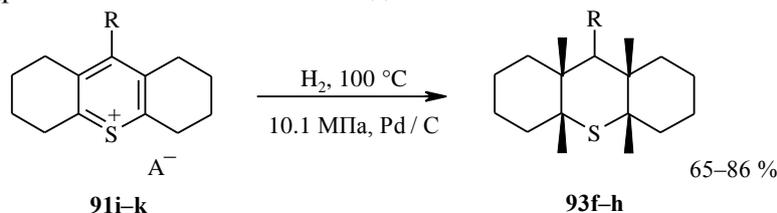
конденсированных аналогов, позволяющие с высокими выходами получать насыщенные циклические сульфиды: температура 100–110 °С, начальное давление водорода 10.1 МПа, катализатор 10 % Pd/C в весовом соотношении субстрат : Pd 10:2. Установлено значительное влияние аниона соли на процесс гидрирования: при его изменении в ряду CF_3COO^- , Cl^- , BF_4^- , Γ^- в идентичных условиях восстановления выход насыщенных сульфидов снижается, а количество катализатора, необходимое для полного восстановления гетерокольца, возрастает. Каталитическое восстановление тиопирилиевых солей протекает через стадию образования 4Н-тиопиранов, подтверждением чему может служить выделение 2,4,6-трифенилтиопирана **92a** с выходом 70 % при гидрировании соответствующей соли тиопирилия **91a** в мягких условиях (30 °С, начальное давление водорода 4 МПа) [102, 103].

В качестве катализаторов гидрогенизации тиопирилиевых солей использованы также комплексы палладия состава PdL_2Cl_2 :



При этом процесс восстановления протекает при давлении водорода 5 МПа, рН среды ~6, в диоксане или этаноле, причем на восстановление соли до сульфида расходуется в два раза меньше металла. Однако успешное гидрирование соли до целевого тиациклогексана может быть достигнуто лишь при условии идентичности последнего лиганда комплекса [103].

Каталитическое восстановление солей *сим*-октагидротиоксантилия **91i–k** протекает стереоселективно с образованием *цис-син-цис*-изомеров пергидротиоксантиенов **93f–h** с выходами 65–86 %:

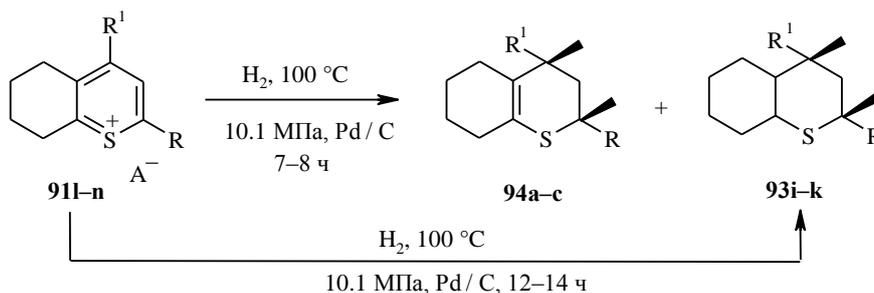


91i, 93f R = H, A = BF_4^- ; **91j, 93g** R = CH_3 , A = BF_4^- ; **91k, 93h** R = C_6H_5 , A = SbCl_6^-

Стереохимия продуктов реакции установлена с помощью спектроскопии ЯМР ^{13}C [31, 103].

При гидрогенизации солей тиопирилия, в отличие от солей пирилия, продукты раскрытия кольца не образуются, что, по-видимому, объясняется большей стабильностью связи C–S по сравнению со связью C–O в сильноокислых средах.

В работе [30] исследована стереохимия замещенных пергидротиохроманов **93i–k** и октагидротиохроменов **94a–c**, полученных при каталитическом восстановлении солей 5,6,7,8-тетрагидротиохромилия **91l–n**:



911, 93i, 94a R = 4-CH₃OC₆H₄, A = BF₄⁻; **91m, 93j, 94b** R = 4-CH₃OC₆H₄, R¹ = C₆H₅,
 A = CF₃COO⁻; **91n, 93k, 94c** R = R¹ = 4-CH₃OC₆H₄, A = CF₃COO⁻

Октагидротиохромены *цис*-конфигурации **94a-c** были выделены с выходами 38–48 % через 7–8 ч после начала реакции; при этом в гидrogenизате в небольшом количестве (5–20 %) присутствовали соответствующие пергидротиохромены **93i-k**. Этот факт свидетельствует о том, что октагидротиохромены являются интермедиатами гидрирования солей тиохромиллия. Декагидротиохромены **93i-k** также имеют *цис*-конфигурацию и образуются с выходами 42–56 % через 12–14 ч после начала реакции. Выход продуктов гидrogenизации тетрафторборатов тиохромиллия несколько выше, чем соответствующих трифторацетатов.

Представленный в обзоре материал и результаты собственных исследований авторов свидетельствуют о том, что в изучении каталитического восстановления гетероциклических ониевых соединений – солей пиридиния, пирилия, тиопирилия – особенно в последние годы достигнуты определенные успехи. Прежде всего выявлены широкие возможности этого метода в синтезе насыщенных гетероциклов ряда пиперидина, тетрагидропирана, тиациклогексана и их конденсированных аналогов; возможности получения этим способом термодинамически наименее стабильных изомеров *цис*-типа, что особенно важно при стереонаправленном синтезе гетероциклов заданного строения, в том числе близких природным и практически значимых. Кроме того, варьирование в широких пределах условий реакций и природы катализатора позволяет проводить селективное восстановление гетерокольца и замещающих групп, а в случае пирилиевых солей – и расщепление гетероцикла с образованием жирноароматических углеводов и 1,5-диолов. Данные, представленные в обзоре, демонстрируют перспективность рассмотренного метода и свидетельствуют о целесообразности его дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. Volke, J. Urban, V. Volkeova, *Electrochim. Acta*, **39**, 2049 (1994).
2. Г. В. Лукова, Е. П. Олехнович, М. Е. Клецкий, А. А. Бумбер, А. Д. Гарновский, *Изв. АН. Сер. хим.*, 690 (1999).
3. U. Eisner, J. Kuthan, *Chem. Rev.*, **72**, 1 (1972).
4. A. T. Balaban, C. Bratu, C. N. Rentea, *Tetrahedron*, **20**, 265 (1964).
5. Н. Т. Берберова, Г. Н. Дорофеев, О. Ю. Охлобыстин, *ХГС*, 318 (1977).
6. S. M. M. Elshafie, A. A. Abd-Elgaber, *Z. Phys. Chem.*, **268**, 1049 (1987).
7. G. A. Reynolds, J. A. Van Allan, T. H. Reagan, *J. Org. Chem.*, **32**, 3772 (1967).
8. A. T. Balaban, G. Mihai, C. D. Nenitzescu, *Tetrahedron*, **18**, 257 (1962).
9. D. D. Tanner, A. Kharrat, *J. Org. Chem.*, **53**, 1646 (1988).

10. A. Nuvole, G. Paglietti, R. Sanna, M. R. Acheson, *J. Chem. Res. Synop.*, 356 (1984).
11. J. G. Keay, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **39**, 2 (1986).
12. T.-S. Balaban, A. T. Balaban, *Tetrah. Lett.*, **28**, 1341 (1987).
13. O. Cervinka, O. Kriz, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **30**, 1700 (1965).
14. L. R. Gizzi, M. M. Joulie, *Tetrah. Lett.*, 3117 (1969).
15. Л. Г. Юдин, А. Н. Кост, Ю. А. Берлин, А. Э. Шипов, *ЖОХ*, **27**, 3021 (1957).
16. Yung-Sing Wong, C. Marazano, D. Gnecco, C. Das Bhupesh, *Tetrah. Lett.*, **35**, 707 (1994).
17. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Медицина, Москва, 1986.
18. Р. С. Варганян, *Хим.-фарм. журн.*, **18**, 1294 (1984).
19. J. W. Daly, H. M. Garraffo, T. F. Spande, *The Alkaloids*, Acad. Press, New York, 1993.
20. D. L. Comins, R. S. Al-awar, *J. Org. Chem.*, **60**, 711 (1995).
21. Ю. А. Баскаков, *Журн. ВХО им. Д.И.Менделеева*, **29**, 22 (1984).
22. В. М. Андреев, А. И. Бибичева, Н. Д. Антонова, *ЖОрХ*, **11**, 166 (1975).
23. S. Matsubara, S. Iwai, US Pat. 4145338; *РЖХим*, 20Т60П (1979).
24. Н. Кацуки, М. Абэ, М. Маватару, М. Игараму, Заявка Яп. №58-157815; *РЖХим*, 11С421П (1984).
25. Е. Н. Караулова, в кн. *Получение и свойства органических соединений серы*, Ред. Л. И. Беленький, Химия, Москва, 1998, 289.
26. М. А. Ряшенцева, Н. С. Простаков, *ХГС*, 1443 (1992).
27. М. А. Ряшенцева, *Успехи химии*, **67**, 175 (1998).
28. E. L. Eliel, M. Manoharan, K. M. Pietrusiewicz, K. D. Hargrave, *Org. Magn. Reson.*, **21**, 94 (1983).
29. Л. М. Юдович, Н. С. Смирнова, Г. И. Рыбина, О. В. Брюханова, В. Г. Харченко, *ЖОрХ*, **23**, 2333 (1987).
30. С. К. Клименко, Т. И. Тырина, Н. Н. Сорокин, *ХГС*, 614 (1987).
31. В. Г. Харченко, Л. М. Юдович, О. А. Боженова, А. Д. Шебалдова, *ХГС*, 1187 (1987).
32. Г. В. Гришина, В. М. Потапов, *ХГС*, 579 (1987).
33. Т. Г. Николаева, П. В. Решетов, А. П. Кривенько, *ХГС*, 867 (1997).
34. *Химия пяти-, шестичленных N-, O-содержащих гетероциклов*, ред. А. П. Кривенько, Изд-во Сарат. ун-та, Саратов, 1997.
35. F. Potmischil, H. Kalchhauser, *Magn. Reson. Chem.*, **32**, 563 (1994).
36. T. S. Hamilton, R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.*, **50**, 2260 (1928).
37. E. V. Maxted, A. G. Walker, *J. Chem. Soc.*, 1093 (1948).
38. P. N. Rylander, *Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis*, Acad. Press, Orlando, 1979.
39. Й. Утияма, М. Саваки, С. Како, Т. Цукихаси, Заявка Яп. №54-66684; *РЖХим*, 4Н199П (1980).
40. М. И. Ушаков, Е. В. Яковлева, *ЖОХ*, **7**, 753 (1937).
41. М. И. Ушаков, М. И. Иванова, Н. Ф. Кошелева, *ЖОХ*, **8**, 1870 (1938).
42. М. И. Ушаков, М. Ш. Промыслов, *ЖОХ*, **17**, 1015 (1947).
43. W. Dietrich, K. Schulze, M. Muhlstadt, *J. prakt. Chem.*, **319**, 799 (1977).
44. I. N. Duling, C. C. Price, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 578 (1962).
45. Н. Е. Григорьева, И. К. Гинце, Т. А. Любницкая, *ЖОХ*, **30**, 1031 (1960).
46. Н. Е. Григорьева, А. Б. Оганьсян, И. А. Мыш, *ЖОХ*, **27**, 1565 (1957).
47. R. E. Lyle, G. H. Warner, D. A. Nelson, *Bol. Soc. Quim. Peru*, **31**, 89 (1965); *Chem. Abstr.*, **64**, 19548 (1966).
48. N. Sugimoto, H. Kugita, *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **73**, 66 (1953); *РЖХим*, 491 (1955).
49. R. E. Lyle, S. A. Leone, H. J. Troscianiec, G. H. Warner, *J. Org. Chem.*, **24**, 330 (1959).
50. L. H. Sternbach, S. Kaiser, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2215 (1952).
51. C.A. Grob, E. Renk, *Helv. Chim. Acta*, **37**, 1672 (1954).
52. C.A. Grob, E. Renk, *Helv. Chim. Acta*, **37**, 1689 (1954).
53. R. E. Lyle, E. F. Perlowski, H. J. Troscianiec, G. G. Lyle, *J. Org. Chem.*, **20**, 1761 (1955).
54. К. Hohenlohe-Oehringen, *Monatsh. Chem.*, **93**, 586 (1962).
55. M. Kawazu, T. Kanno, S. Saito, *J. Med. Chem.*, **15**, 914 (1972).
56. J. Sam, US Pat. 3862937; *РЖХим*, 22О48П (1975).
57. N. Sugimoto, S. Oshiro, Jpn. Pat. 2377; *Chem. Abstr.*, **51**, 14827 (1957).
58. E. Wenkert, V. Wickberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 1580 (1965).
59. E. Wenkert, K. G. Dave, F. Haglid, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 5461 (1965).
60. E. Wenkert, K. G. Dave, F. Haglid, R. G. Lewis, T. Oishi, R. V. Stevens, M. Terashima, *J. Org. Chem.*, **33**, 747 (1968).

61. E. Wenkert, *Acc. Chem. Res.*, **1**, 78 (1968).
62. J. Thesing, H. Ramloch, C. Willersinn, F. Funk, *Angew. Chem.*, **68**, 387 (1956).
63. C. Schopf, G. Herbert, R. Rausch, G. Schroder, *Angew. Chem.*, **69**, 391 (1957).
64. N. A. Hughes, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 1604 (1958).
65. J. Thesing, W. Festag, *Experientia*, **15**, 127 (1959).
66. E. Schlittler, H. Schwarz, *Helv. Chim. Acta*, **33**, 1463 (1950).
67. H. Schwarz, E. Schlittler, *Helv. Chim. Acta*, **34**, 629 (1951).
68. E. Schlittler, H. Schwarz, F. Bader, *Helv. Chim. Acta*, **35**, 271 (1952).
69. A. Le Hir, R. Goutarel, M.-M. Janot, *Compt. rend.*, **235**, 63 (1953).
70. T. M. Sharp, *J. Chem. Soc.*, 1353 (1938).
71. L. Chevolut, H.-P. Husson, *J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 1509 (1978).
72. D. R. Howton, D. R. V. Golding, *J. Org. Chem.*, **15**, 1 (1950).
73. L. Chevolut, H.-P. Husson, P. Potier, *Tetrahedron*, **31**, 2491 (1975).
74. H.-P. Husson, K. Bannai, R. Freire, B. Mompon, *Tetrahedron*, **34**, 1363 (1978).
75. G. Scheuing, L. Winterhalder, *Lieb. Ann. Chem.*, **473**, 126 (1929).
76. R. T. Shuman, P. L. Ornstein, J. W. Paschal, P. D. Gesellchen, *J. Org. Chem.*, **55**, 738 (1990).
77. M. Honel, F. W. Vierhapper, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 2607 (1982).
78. F. N. Hayes, L. C. King, D. E. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2527 (1956).
79. D. Lednicer, C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4449 (1957).
80. Т. А. Ягудеев, Е. И. Байшиганов, С. И. Бажбенова, Г. М. Джакияев, А.с. СССР 740767; *РЖХим*, 22О114П (1980).
81. M. Lounasmaa, T. Tamminen, R. Jokela, *Heterocycles*, **23**, 1735 (1985).
82. A. P. Gray, W. L. Archer, E. E. Spinner, C. J. Cavallito, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3805 (1957).
83. J. A. Gautier, R. Epsztein, M. Olomucki, *Compt. rend.*, **237**, 1533 (1953).
84. C. F. Koelsch, J. J. Carney, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 2285 (1950).
85. A. P. Dobbs, K. Jones, K. T. Veal, *Tetrah. Lett.*, **38**, 5383 (1997).
86. E. Peichl, T. Kappe, *Arch. Pharm.*, **317**, 946 (1984).
87. T. Kappe, M. Hariri, E. Pongratz, *Monatsh. Chem.*, **112**, 1211 (1981).
88. G. Fukata, T. Itoh, S. Mataka, M. Tashiro, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 327 (1988).
89. П. В. Решетов, С. А. Рожнова, А. П. Кривенько, *ХГС*, 68 (1994).
90. Р. В. Селлер, Дис. канд. хим. наук, Саратов, 2000.
91. А. Г. Голиков, П. В. Решетов, А. П. Кривенько, *ХГС*, 851 (1997).
92. А. Г. Голиков, Дис. канд. хим. наук, Саратов, 2000.
93. Х. Окадзаки, Р. Тамура, Х. Вада, К. Ониси, К. Соэси, Заявка Яп. 61-275269; *РЖХим*, 13О68П (1988).
94. Р. В. Селлер, Е. В. Никиташин, П. В. Решетов, А. П. Кривенько, в кн. *Химия: Состояние и перспективы научных исследований на пороге третьего тысячелетия*, Изд-во Сарат. ун-та, Саратов, 1999.
95. П. В. Решетов, О. В. Федотова, А. П. Кривенько, В. Г. Харченко, *ХГС*, 608 (1990).
96. П. В. Решетов, Р. В. Селлер, А. П. Кривенько, *ХГС*, 1279 (1997).
97. Р. В. Селлер, П. В. Решетов, Т. С. Селлер, А. П. Кривенько, *ХГС*, 1108 (2000).
98. G. Mihai, T.-S. Balaban, *Z. Naturforsch.*, **41b**, 502 (1986).
99. П. В. Решетов, Р. В. Селлер, А. П. Кривенько, *ХГС*, 614 (1998).
100. А. П. Кривенько, О. В. Федотова, П. В. Решетов, В. Г. Харченко, *ХГС*, 1652 (1984).
101. П. В. Решетов, А. П. Кривенько, Е. И. Бореко, Г. В. Владыко, Л. В. Коробченко, *Хим.-фарм. журн.*, **12**, 614 (1990).
102. В. Г. Харченко, О. А. Боженова, А. Д. Шебалдова, *ЖОрХ*, **18**, 2435 (1982).
103. О. А. Боженова, Автореф. дис. канд. хим. наук, Саратов, 1984.

Саратовский государственный
университет им. Н. Г. Чернышевского,
Саратов 410026, Россия
e-mail: seller@ns.ssu.runnet.ru

Поступило в редакцию 23.09.99
После доработки 15.02.01