

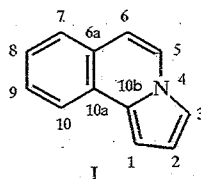
А. Г. Михайловский, В. С. Шкляев

ПИРРОЛО[2,1-*a*]ИЗОХИНОЛИНЫ

(ОБЗОР)

Обобщены литературные данные по методам синтеза соединений, имеющих в своей структуре систему пирроло[2,1-*a*]изохинолина. Рассмотрены реакции некоторых синтонов. Приведены примеры веществ, обладающих практически полезными свойствами.

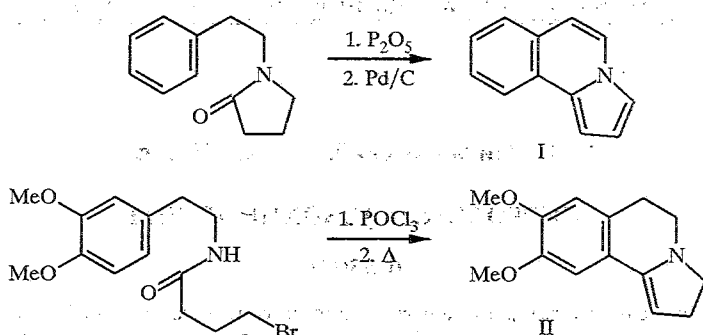
Пирроло[2,1-*a*]изохинолин представляет собой бензоаналог индолизина (пирроколина):



Классическая химия индолизина рассмотрена в ряде обзоров [1, 2], однако обобщающих работ по химии бензоаналогов индолизина до настоящего времени в литературе не было. Рассматриваемая трициклическая система лежит в основе структуры некоторых алкалоидов. Это прежде всего эритринаны [3—14], а также, например, гирсутин [15], канцентрин [16], ламелларины морских моллюсков [17]. Синтетические пирроло[2,1-*a*]изохинолины обладают широким спектром фармакологического действия, включающим кардиотонический [18—20] и гипотензивный [21] эффекты. В работах [22, 23] описаны антидепрессанты, имеются также вещества противоопухолевого действия [24], ингибиторы уровня серотонина и допамина [25—33], ингибиторы ферментов [34]. Широкий спектр биологического действия этих соединений описан в работах [35—37]. Практически полезные свойства веществ, имеющих в своей структуре названную гетероциклическую систему, не ограничиваются медициной. Так, в патенте [38] описано получение пестицидов, а в патентах [39—43] — светочувствительных и фотографических материалов. Разнообразие химии производных пирроло[2,1-*a*]изохинолина и несомненная практическая значимость этой гетероциклической системы делают целесообразным обобщение литературных данных. В предлагаемом обзоре рассмотрены методы конструирования системы пирроло[2,1-*a*]изохинолина и реакции его производных.

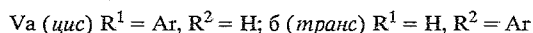
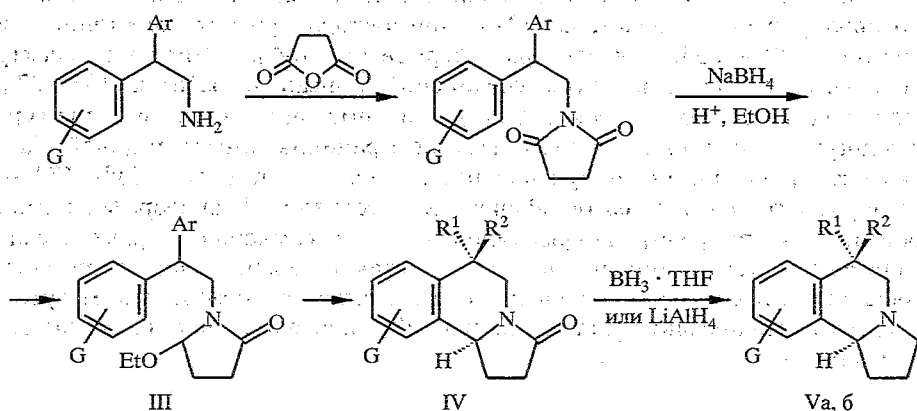
I. МЕТОДЫ ПОСТРОЕНИЯ СИСТЕМЫ ПИРРОЛО[2,1-*a*]ИЗОХИНОЛИНА1. Реакция Бишлера—Напиральского
и различные типы циклизации производных бутиролактама

Незамещенный пирроло[2,1-*a*]изохинолин I получен в 1953 г. по Бишлеру—Напиральскому [44]:



Сама же система пирроло[2,1-*a*]изохинолина II, полученная тем же классическим методом, стала известной еще в 1931 г. [45]. Синтез рассматриваемой системы по Бишлеру—Напиральскому обычно связан с двумя группами методов, один из которых представляет собой прямую циклизацию производных бутиролактама [44], а в соответствии со вторым первоначально получают изохинолиновый цикл, после чего различными способами достраивают ядро пиррола, как, например, в приведенном примере [45]. Примеры использования реакции Бишлера—Напиральского в ее классическом виде для синтеза системы пирроло[2,1-*a*]изохинолина в литературе немногочисленны [46—49].

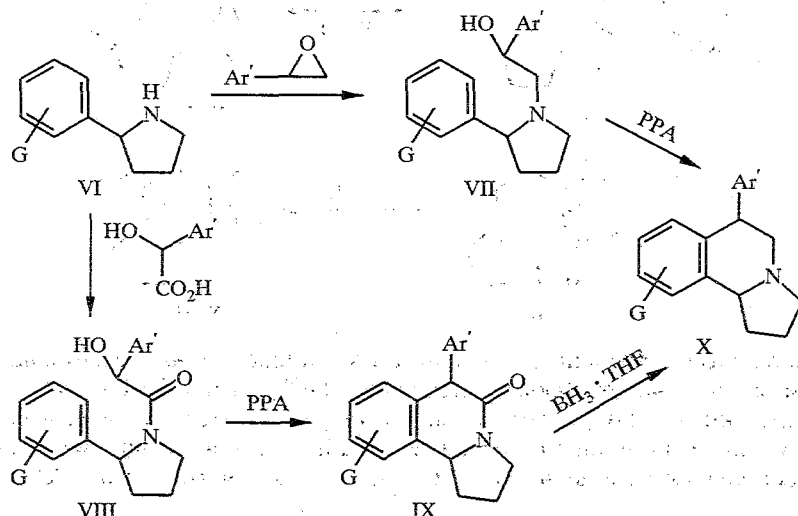
Помимо реакции Бишлера—Напиральского известны другие методы циклизации N-(β-фенилэтил)пирролидинов, ведущие к системе пирроло[2,1-*a*]изохинолина. Для получения целевых соединений были использованы два основных пути [50—52]. Первый из них представляет собой ацилиминиевую циклизацию лактама III или лактамов, близких ему по структуре. Исследования стереохимии показали, что при R¹/R² = Ar или H ацилиминиевый путь оказывается высокостереоселективным и дает *цис*-изомер (6α, 10bα, соединение Va). *транс*-Диастереомеры Vб (6α, 10bβ) были получены путем основнокатализируемой эпитеримизации лактама, обогащенного *цис*-изомером, или соответствующего ему амина (после восстановления):



В случае, когда R¹/R² = Ph и Me, циклогексил и водород, получали смесь диастереомерных лактамов в примерном соотношении 1 : 1 [51]. Для R¹/R² = H и циклогексил стереоселективность резко менялась—была получена смесь лактамов с преобладанием *транс*-изомера с соотношением

88 : 12 [52]. Описанная циклизация через ацилиминиевый ион оказалась успешной и стереоселективной в случае синтеза структур, подобных эритриновым алкалоидам [53].

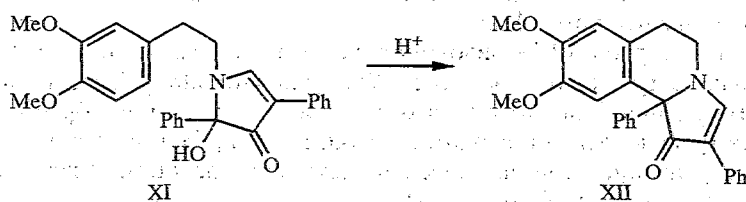
Второй путь [50] представляет собой циклизацию производных миндальной кислоты или окиси стирола. По этому способу соответствующий 2-арилпирролидин VI и окись стирола кипятят в этаноле, ДМФА или сульфолане с получением промежуточных аминоспиртов VII, которые циклизуются под действием полифосфорной кислоты с образованием смеси изомеров и преобладанием *цис*-изомера с соотношением 3 : 1. По методике с использованием производных миндальной кислоты соответствующий 2-арилпирролидин VI и миндальная кислота подвергаются высокотемпературной конденсации в кипящем ксилоле с образованием промежуточных гидроксиамидов VIII. Последние циклизуются аналогично аминоспиртам при 100 °С с образованием лактамов IX, обогащенных *цис*-изомером:

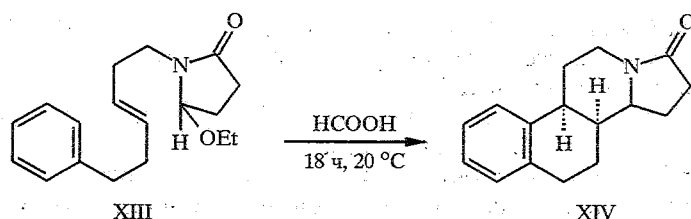


Этим методом получены вещества, содержащие в положении 6 остаток фурана или тиафена [54]. Лактамы IV или IX в случае, когда $R^1/R^2 = \text{Ar}$ или H, были подвергнуты эпитеризации в водном ДМСО действием K_2CO_3 с целью получения требуемого соотношения *цис*- и *транс*-изомеров, а затем восстановлены.

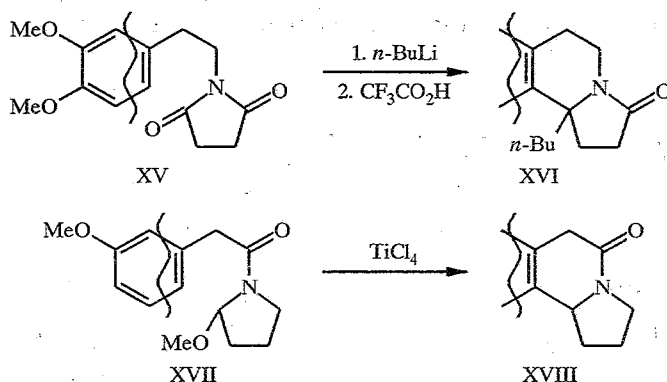
Работы тех же авторов [55—60] посвящены стереохимии соединений, полученных рассмотренными способами, разработке методов ВЭЖХ, позволяющих контролировать ход реакций и оптимизировать условия с целью получения энантимерно чистых соединений [61]. В ряде статей [22, 23, 50, 62, 63] затронуты вопросы фармакологии этих соединений.

Помимо приведенных выше методов в литературе известны другие способы построения системы пирроло[2,1-*a*]изохинолина на основе арилпроизводных бутиролактама, например циклизация оксилактамов XI и их производных [64—67]. Ацилиминиевая циклизация соединений XIII сопровождается одновременным стереоспецифическим образованием связей C—C [67].

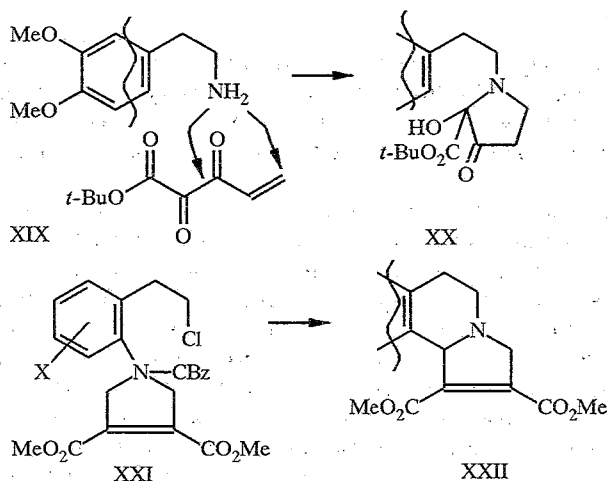




Заслуживает внимания метод циклизации оксилактамов, полученных с помощью литийорганических соединений. Так, обработка сукцинимиды XV *n*-бутиллитием (-78°C) с последующим добавлением трифторуксусной кислоты приводит к соединению XVI [68]:



Циклизация подобных производных пирролидина возможна под действием как кислот Льюиса, например TiCl_4 (амид XVII) [69], так и протонных кислот [70]. Удобный метод получения оксилактамов, необходимых для циклизации такого рода, предполагает использование вицинальных трикарбонильных соединений [71, 72], каким является соединение XIX:

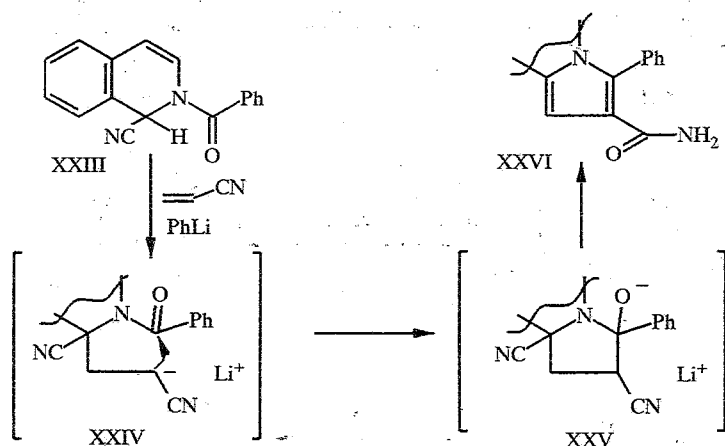


Несомненна оригинальность метода [73], в котором циклизация соединения XXI до эфира XXII происходит с одновременным снятием карбобензильных групп (CBz).

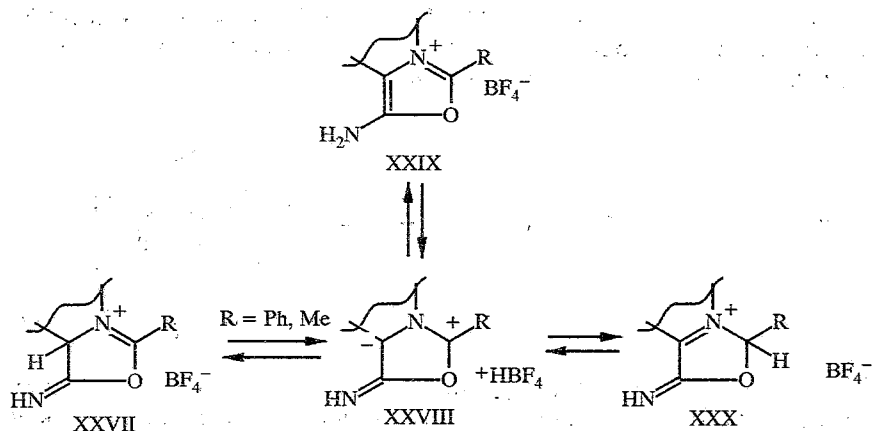
Система пирроло[2,1-*a*]изохинолина может быть получена путем внутримолекулярной циклизации по Фриделю—Крафтсу 2-фенилпирролидина, замещенного по атому азота оксиэтильным или бромэтильным остатками (рассмотрена стереохимия реакции) [74]. Известен также пример получения указанной трициклической системы по реакции Пикте—Шпенгера в ее классическом варианте [75].

2. Синтезы с помощью соединений Рейссерта и реакции дипольного циклоприсоединения

Общим методом синтеза ядра пирроло[2,1-*a*]изохинолина является реакция Михаэля соединений Рейссерта XXIII [44]:

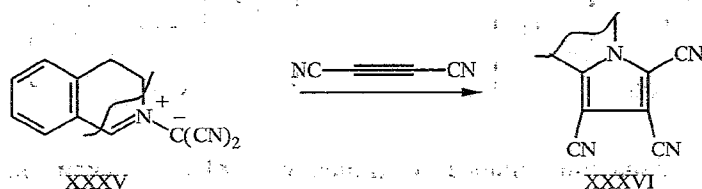
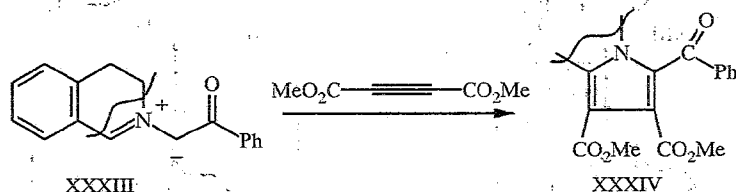
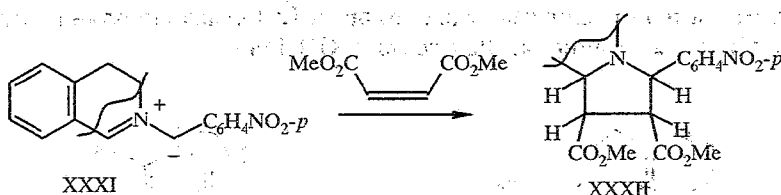


При присоединении аниона соединения XXIII к акрилонитрилу конечным продуктом реакции является соединение XXVI, образующееся, вероятно, через промежуточные вещества XXIV и XXV [44, 76]. Дальнейшие исследования показали широкие возможности применения соединений Рейссерта в качестве синтонов. Так, в этой реакции был использован акрилонитрил [77], рассмотрены синтезы с применением разнообразных алкенов [78—81], например с эфирами акриловой, фумаровой и maleиновой кислот [78, 80]. Успешно проведены синтезы с алкинами [82—84]. Исследование равновесия соединений Рейссерта в растворе показало, что путь реакции и структура образующихся веществ связаны с той или иной таутомерной формой. Существует мнение [81], что растворы гидрофторборатов 2-ацил-1,2-дигидроизохинольдонитрилов (соединений Рейссерта) состоят из смесей форм XXVII—XXX с преобладанием формы XXX. «Истинным соединением Рейссерта» считается форма XXVIII, представляющая собой мезоионное соединение:



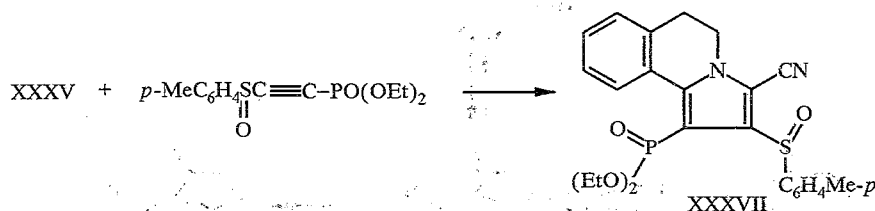
В статье [83] рассмотрены кинетические и термодинамические факторы, связанные с данным равновесием, предложены механизмы процессов, ведущих к образованию системы пирроло[2,1-*a*]изохинолина.

Синтез системы пирроло [2,1-*a*]изохинолина по реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения впервые осуществлен в 1963 г. взаимодействием азометинового илида XXXI с диметилфумаратом [85]:

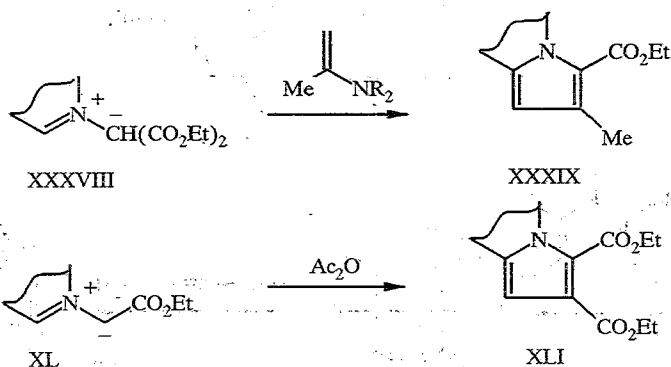


Реакционная способность 1,3-диполей и диполярофилов зависит от электронного и стерического характера заместителей: замещение в положениях 1, 2 и 3 образующей индолизиновой системы ограничено, как правило, электроноакцепторными и небольшими по размерам группами. В качестве диполярофилов часто использовались алкилены. Например, реакция илида XXXIII с диметилацетилендикарбоксилатом приводит к соединению XXXIV [86, 87]. Дицианометилид XXXV, легко образующийся по реакции изохинолина с тетрацианоксираном, легко вступает в реакции циклоприсоединения с образованием соединений типа XXXVI [88]. В работе [89] рассчитано фронтально-орбитальное взаимодействие и показано, что эксперимент с изохинолиновым дицианометилидом находится в хорошем соответствии с теоретическими предсказаниями. Реакции с алкиленами рассмотрены также в работах [90, 91].

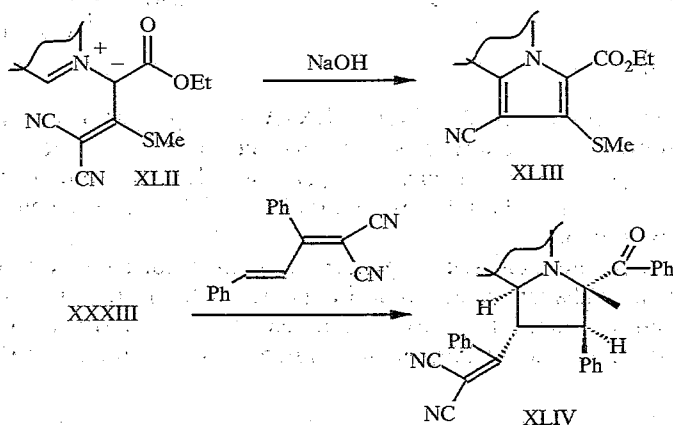
В качестве дипольной составляющей были использованы также бромиды N-фурилметилизохинолина [92, 93]. Известна реакция метилида XXXV с диэтил[(*n*-толуолсульфонил)этинил]фосфонатом и родственными алкиленами [94], приводящая к соединению XXXVII:



Большое количество исследований выполнено с использованием в качестве диполярофилов различных алкенов, в простейшем случае алкеном может быть акрилонитрил [95, 96]. В случае стабилизированных илидов, таких, как XXXVIII, возможно использование алкенов, содержащих метоксигруппы [97]. В работе [98] использованы енамины, при этом получены вещества XXXIX:

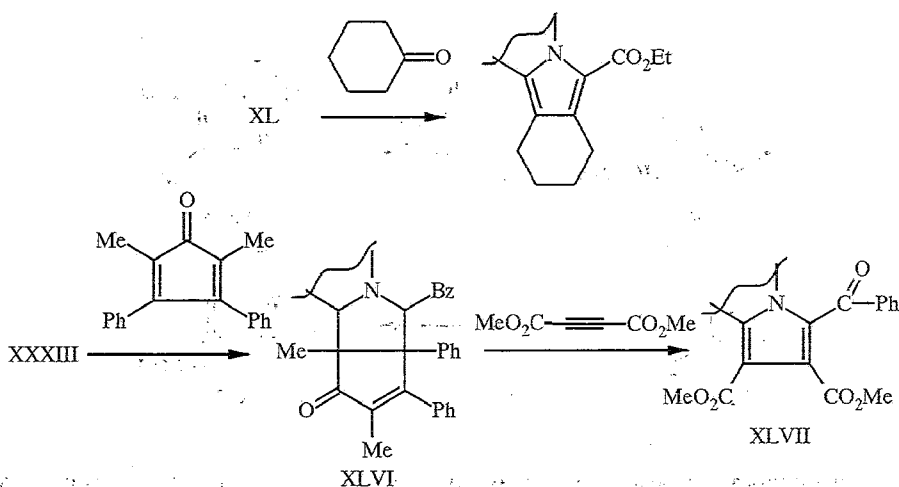


Возможность применения неактивированных и электронобогатенных олефинов (стильбен, инден, аллиловый спирт, бутокси- и тиофеноксиэтилен и т.п.) в реакции с диполями типа XXXV и XXXVIII показана в работе [99]. Разнообразие алкенов и 1,3-диполей представлено в работах [100—109]. Илиды изохинолина типа XL реагируют с ангидридами кислот с образованием соединений XLI [110]. Несомненно оригинальность метода [111], представляющего собой внутримолекулярную циклизацию соединения XLII:

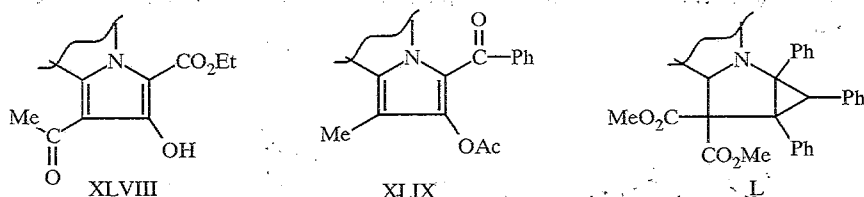


На примере илида XXXIII изучены регио- и стереоселективность процесса 1,3-дипольного циклоприсоединения нитрилов *транс*-1,3-бутадиенового ряда [112, 113]. Селективность процесса авторы объясняют тем, что реакция протекает как *эндо*-присоединение молекулы дипольрофила к *анти*-форме илида через пятицентровое переходное состояние [112] с сохранением орбитальной симметрии. Следует отметить, что все рассмотренные выше примеры, за исключением [85], связаны с ароматической системой изохинолина. Исследования показали успешное применение для тех же целей системы 3,4-дигидроизохинолина [114—118]. Обоснована региоселективность подобного рода реакций с применением приближений CNDO/2 и CNDO/S [117].

В качестве дипольрофила могут быть использованы кетоны [119, 120], реагирующие, вероятно, в енольной форме. Таким путем образуется соединение XLV:

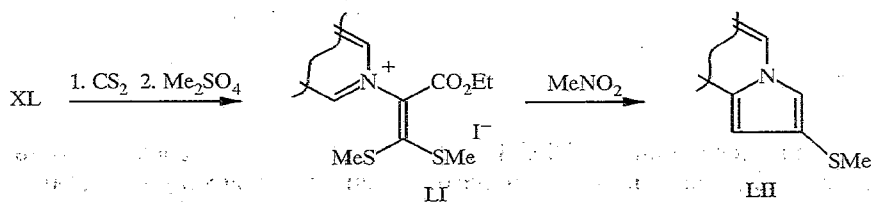


Представляет интерес пример [121], в котором соединение XXXIII реагирует с производным цикlopentadiенoна с образованием аддукта XLVI, образующего по реакции с диметилацетилендикарбоксилатом конечный продукт реакции XLVII. Реакции 1,3-диполей с α -ацилкетенами приводят к веществам типа XLVIII, XLIX [122, 123].

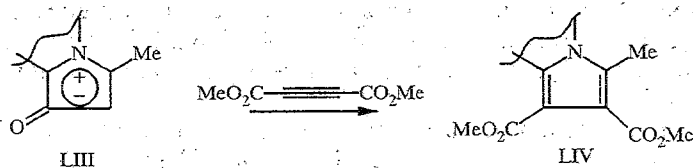


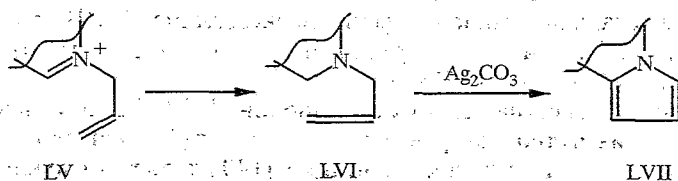
Устойчивые илidy XXXV или XXXVIII при взаимодействии с 1,2,3-трифенилциклопропеном дают вещества, подобные по структуре соединению L [124, 125]. Известны реакции 1,3-диполей в условиях межфазного катализа [126]. В работе [127] рассмотрена химия изолированных илidy.

Илид XL, являющийся нуклеофилом, при последовательной обработке CS₂ и диметилсульфатом дает соль LI [128, 129], которая реагирует с C-нуклеофильным нитрометаном. Дальнейшее элиминирование легко уходящих групп и декарбоксилирование приводят к соединению LII:



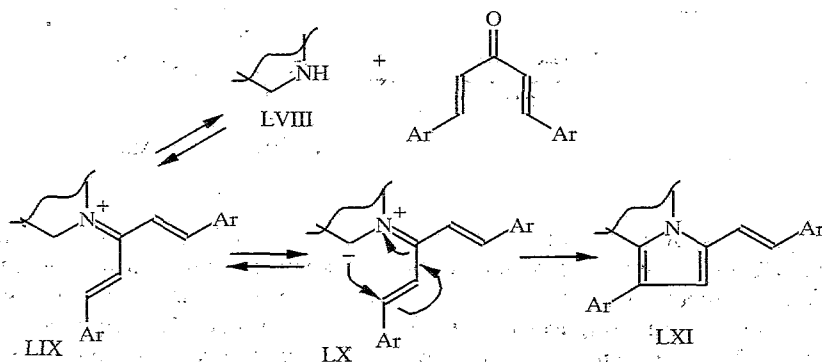
Оригинальны реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения соединений LIII, называемых «мюнхнонами» [130]:



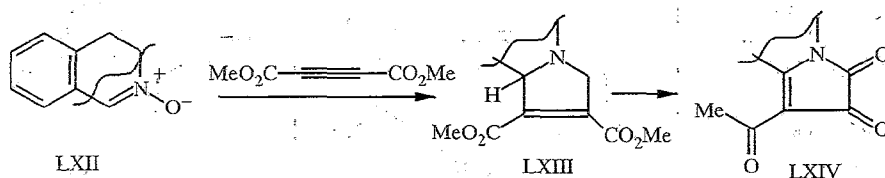


В работах [131, 132] получен ряд третичных N-аллиламинов LV, которые были подвергнуты окислительной циклизации действием Ag_2CO_3 с образованием в качестве конечных продуктов веществ LVII.

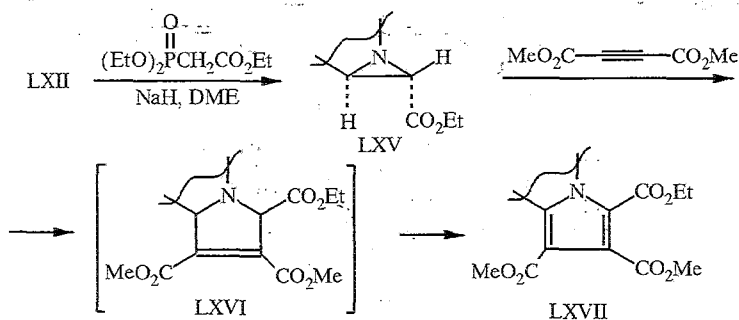
По мнению авторов [133], азометиновые илidy типа LIX, генерируемые из 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина и диарилденацетона, претерпевают 1,5-электроциклизацию с последующей прототропной перегруппировкой с образованием соединений LXI:



Заметное число публикаций, связанных с методами конструирования системы пирроло[2,1-*a*]изохинолина, посвящено химии нитронов, являющихся также 1,3-диполями. Реакцией нитрона LXII с ацетилендикарбоксилатом получено соединение LXIII, дающее при перегруппировке диоксопирролин LXIV [134]:

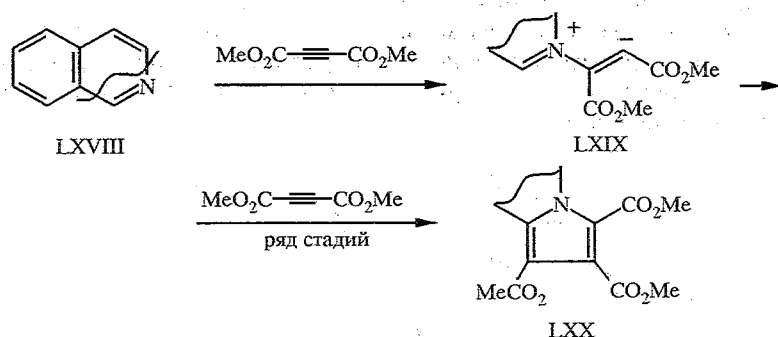


Аналогичный результат получен при использовании в качестве диполярофилов ненасыщенных карбоновых кислот [135], этилпропионата [136], 1,2-ди(трифторметил)ацетилена [137] и фосонилидов [138]. В последнем случае реакция протекает через стадию образования азиридинов LXV, реагирующих с диметилацетилендикарбоксилатом с образованием интермедиата LXVI, который ароматизируется до пиррола LXVII:

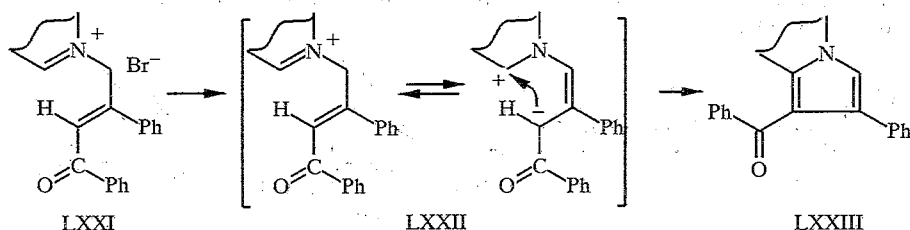


Стереохимия реакций циклоприсоединения с участием нитронов осложняется стадией циклоинверсии изоксазолина LXIII до конечного продукта LXIV. Зависимость стереохимии этого процесса от заместителя в алкене рассмотрена в статье [139].

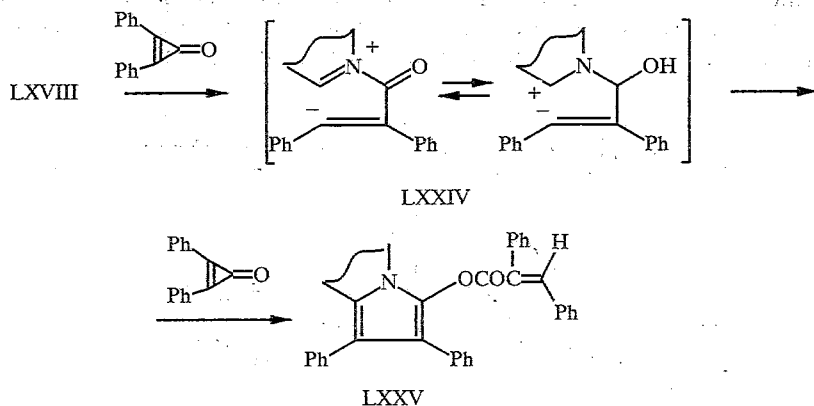
В литературе известна реакция изохинолина LXVIII с ацетилендикарбоксилатом, один из путей которой ведет к пирроло[2,1-*a*]изохинолину LXX. Предлагаемый механизм этой конденсации [140] является сложным, в то же время в качестве интермедиатов предполагается образование 1,3-диполей [141—143]:



Другим видом реакций циклоприсоединения, ведущим к системе пирроло[2,1-*a*]изохинолина, является циклизация с участием 1,5-диполей. Наиболее простым примером реакции этого типа можно считать 1,5-диполярное циклоприсоединение с участием илидов N-аллилизохинолина [2]. В простейшем случае бромид N-аллилизохинолина LXXI при обработке поташом в спирте или хлороформе гладко образует соответствующий индолизин LXXIII. Реакция протекает через стадию образования диполярного иона LXXII:



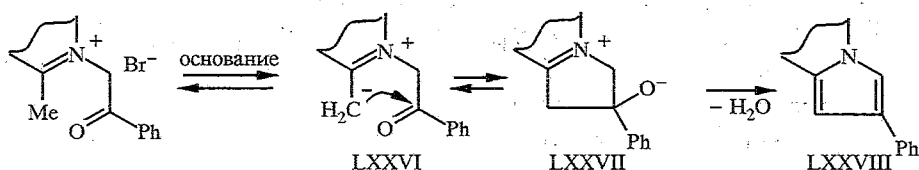
1,5-Диполярное циклоприсоединение связано с применением циклопропенонов. Так, например, реакция изохинолина LXVIII с дифенилциклопропеноном дает соединение LXXV [144]:



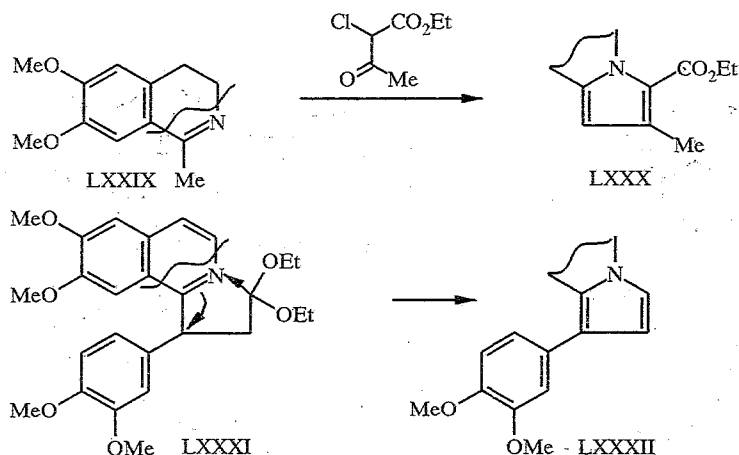
Известна аналогичная реакция изохинолина LXVIII с дифенилциклопропеноном [145], а также реакция дифенилциклопропенона и соответствующего тиона с 3,4-дигидроизохинолином [146]. Исследованы также реакции 3,4-дигидроизохинолина с дифенилциклопропеноном и триафульеном [147].

3. Циклизация по Чичибабину и с использованием енаминов изохинолинового ряда

Классическим методом построения системы пирроло[2,1-*a*]изохинолина является циклизация четвертичных аммониевых солей, полученных из α -алкилпиридинов и α -галогенкетонот. Реакция открыта в 1927 г. А.Е.Чичибабиным [148]. Предполагается, что реакция протекает через интермедиат LXXVI и напоминает 1,5-диполярную циклизацию [2]:



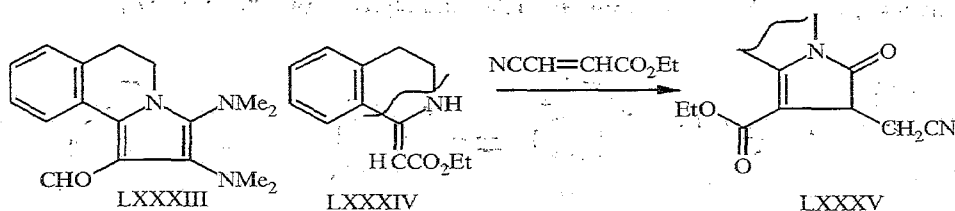
В качестве исходного основания могут быть использованы ароматический или 3,4-дигидроизохинолин, имеющие в положении 1 метильную группу. Циклизацией по Чичибабину ароматического изохинолина были получены фотографические фильтры [149]. Аналогичные результаты достигнуты при взаимодействии α -галогенокарбонильных соединений с папаверином [37]. Известна [150, 151] реакция 1-метил-3,4-дигидроизохинолина с бромометаноном, а также циклизация соединения LXXIX с α -хлоркетонами, например хлорацетоуксусным эфиром [152, 153]:



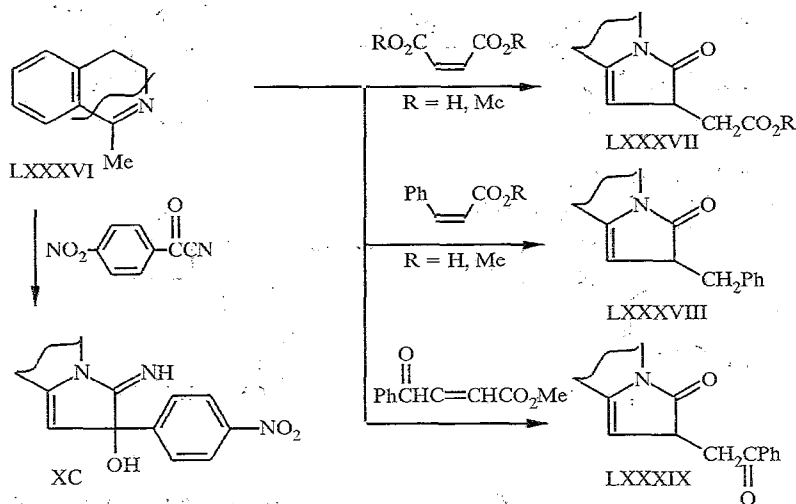
Помимо реакции Чичибабина существует целая группа методов конденсации 1-метилизохинолина с различными электрофильными реагентами, ведущая к системе пирроло[2,1-*a*]изохинолина. При этом изохинолиновое ядро может быть ароматическим [37, 149], в преобладающем же большинстве случаев оно гидрировано. Возможность протекания этих

реакций связана с существованием 1-метил-3,4-дигидроизохинолина (и, вероятно, соответствующего ему гетероароматического ядра) в форме енамина. Так, например, производное папаверина LXXXI при обработке муравьиной кислотой в ДМФА дает соединение LXXXII [154, 155]. Новый пирролоизохинолин LXXXIII был получен из 1-метил-3,4-дигидроизохинолина действием POCl_3 и ДМФА по реакции Вильсмейера—Хаака [156]. Эта же трициклическая система образуется при реакции енаминов ряда 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина с нитроалкенами [157].

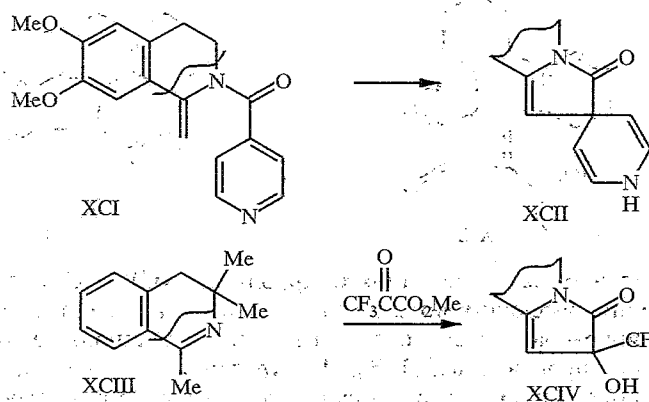
Заслуживают внимания исследования реакций енаминов ряда 3,4-дигидроизохинолина с сопряженными нитрилами. Реакция енаминоэфира LXXXIV с 3-этоксикарбонилакрилонитридом приводит к соединению LXXXV [158]:



Известны синтезы, в основе которых лежит аналогичное сопряженное присоединение енаминов ряда 3,4-дигидроизохинолина. Так, при взаимодействии енамина LXXXVI с фумаровой и малеиновой кислотами или их эфирами образуются вещества LXXXVII, а с коричной кислотой или ее метиловым эфиром — лактамы LXXXVIII [159]. Аналогичные результаты получены с ангидридами и имидами ненасыщенных карбоновых кислот [160—162], например, реакция с метиловым эфиром β -бензоилакриловой кислоты приводит к соединению LXXXIX [161]. При реакции енамина LXXXVI с *n*-нитробензоилцианидом наблюдали образование конденсированного соединения XC [163].

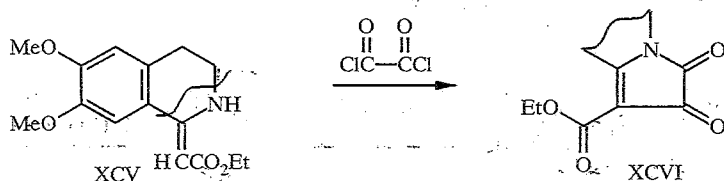


Оригинальна реакция [164], в ходе которой ацилированный енамин XCI в избытке изоникотиноилхлорида образует спиродигидропиридин XCII:

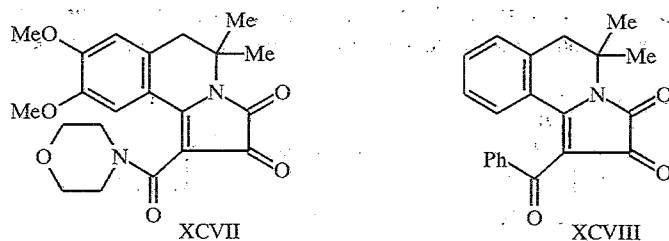


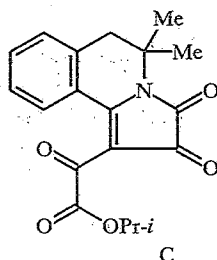
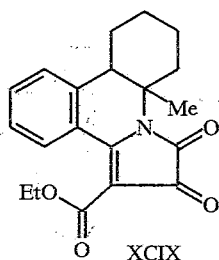
Ряд работ связан с поиском путей синтеза различных енаминов ряда 3,4-дигидроизохинолина, которые могут быть использованы в качестве исходных веществ для построения системы пирроло[2,1-*a*]изохинолина. Так, была изучена реакция Риттера, в ходе исследования которой разработаны методы синтеза 1-метил- и 1-бензил-3,3-диалкилизохинолинов [165, 166], енаминоэфиров [167] и енаминоамидов [168] изохинолинового ряда, а также соответствующих бензо[*f*]производных [169]. Используя полученные енамины, например соединение XCIII, авторы исследовали их реакции с фторкарбонильными реагентами. Продуктом реакции енамина XCIII с метилтрифторпируватом является конденсированный изохинолин XCIV [170]. Аналогично модифицирована молекула ношпы [171].

Важное значение имеет реакция енаминов с оксалилхлоридом. При использовании в качестве исходных реагентов енаминов ряда 3,4-дигидроизохинолина образуются соответствующие диоксопирролины, а енаминоэфир XCV образует при этом соединение XCVI [172, 173]:



Аналогичные результаты были достигнуты при использовании в качестве исходных веществ 1-метил-3,4-дигидроизохинолинов [174, 175] соответствующих 1-бензилпроизводных [175, 176] и бензо[*f*]изохинолинов [177, 178]. Авторами статьи [179] получены амиды типа XCVII, кетоны, например XCVIII [180]. Разработанный нами метод синтеза енаминов фенантридинового ряда [181] позволяет получить тетрациклические вещества типа XCIX [180]. Дальнейшие исследования позволили разработать методы синтеза тетракарбонильных соединений, например, С [182].

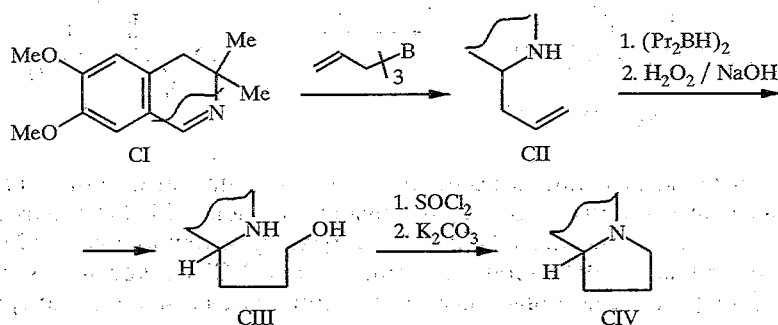




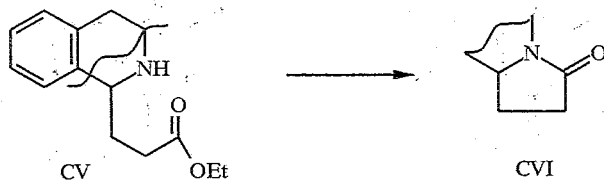
Отличительным свойством диоксопирролинов XCVI—C и соответствующих соединений, имеющих в положении 1 алкил, арил или атом водорода, является их ярко-красная окраска. Мы изучили электронные спектры этих соединений и их производных [183]. Их окраска обусловлена особенностями структуры диоксопирролинового фрагмента, имеющего в своем цикле и боковой цепи ряд сопряженных хромофоров ($C=O$, $C=C$, Ph). Благоприятным условием для создания общей π -сопряженной системы является плоское строение пиррольного цикла.

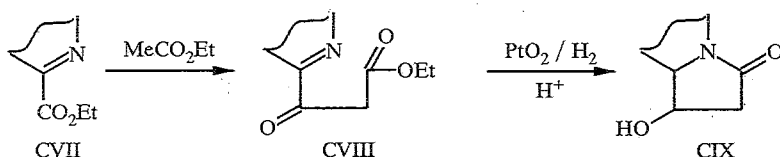
4. Аннелирование пиррола с применением 1-пропилзамещенных изохинолина

Классическим методом построения рассматриваемой системы является замыкание пиррольного цикла в 1-(γ -бромпропил)изохинолине [45]. Несмотря на давность и очевидность этого метода, примеров его использования в литературе практически нет. Новый подход к конструированию названной трициклической системы предложен в работе [184] и связан с реакцией аллилборирования. Взаимодействие азометина CI с триаллилбораном приводит к соединению CII, которое по реакции гидроборирования-окисления по двойной связи аллильной группы образует спирт CIII, дающий при последующей обработке тионилхлоридом и K_2CO_3 конденсированное соединение CIV:

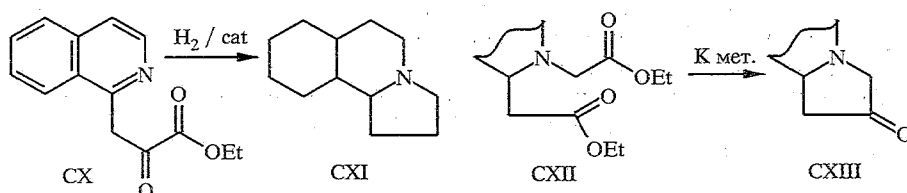


Другой классический путь построения системы пирроло[2,1-*a*]изохинолина связан с использованием эфиров β -изохинолилпропионовой кислоты. Известен пример использования самой этой кислоты [185]. Авторы работы [186], используя реакцию Риттера, синтезировали эфир пропионовой кислоты CV, который циклизуется до соответствующего лактама CVI:

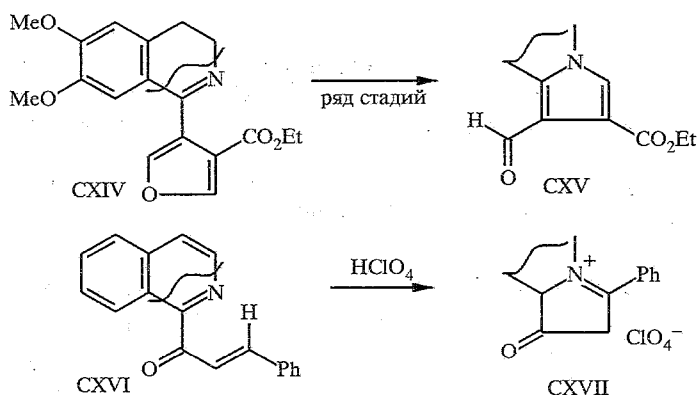




Другим примером такого рода является работа [187], в которой соединение CVII конденсируется с этилацетатом с образованием кетоэфира CVIII, последний при циклизации и каталитическом гидрировании дает лактам CIX. Гидрогенизация этил-1-изохинолилпирувата над хромитом меди приводит к восстановительной циклизации с образованием соединения CXI [188]:



Интересна циклизация эфира, подобного по строению соединению CV, но содержащего в положениях α и β кислотного остатка гидроксильные группы. Показано [189], что соединения такого рода циклизуются под действием аммиака, при этом процесс протекает стереоспецифично. В другой работе [190] соединение, подобное CV, алкилировано этилбромацетатом с образованием эфира CXII, внутримолекулярная циклизация которого под действием металлического калия приводит к кетону CXIII. Оригинальна трансформация производных 1-фурил-3,4-дигидроизохинолина, протекающая под действием оснований [191—193]:

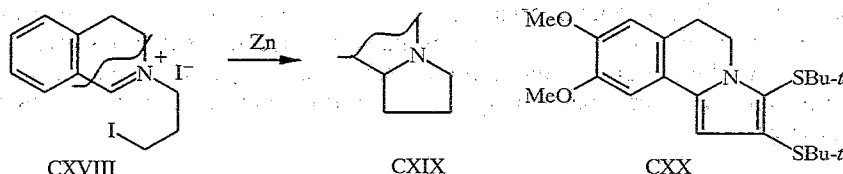


В литературе известны другие примеры аннелирования пиррольного цикла на основе скелета 1-*n*-пропилизохинолина. Например, при обработке 1-циннамоилизохинолина CXVI HClO_4 в спирте образуется вещество CXVII [194].

5. Другие методы

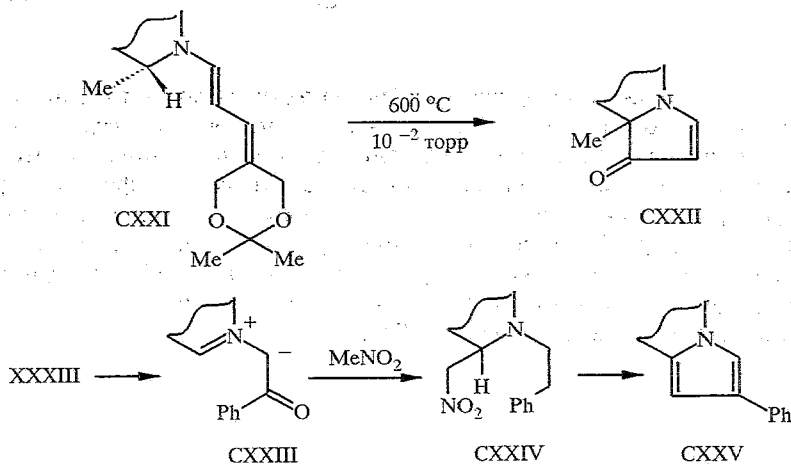
Некоторые методы синтеза ядра пирроло[2,1-*a*]изохинолина известны лишь по отдельным работам. Объединить эти способы по химическим признакам затруднительно.

Несомненны простота и оригинальность метода [195], в котором циклизация йодида изохинолиния CXVIII до соединения CXIX осуществляется действием цинка:



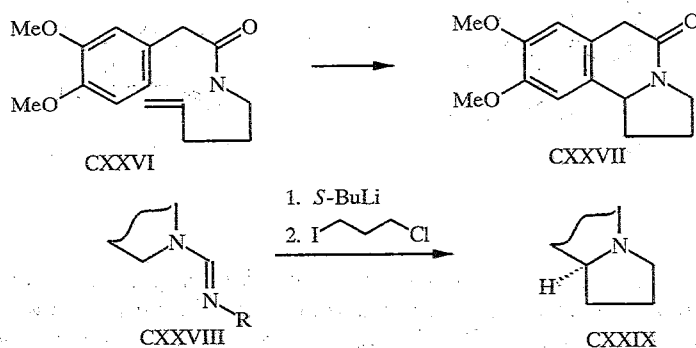
В работе [196] показано, что перхлорат 1,2,3-три(*tert*-бутилтио)циклопропена и подобные ему циклопропены при реакции с 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолином дают соединения типа CXX.

Вакуумный флеш-пиролиз вещества CXXI, сопровождаемый потерей оптической активности, дает кетон CXXII, представляющий собой смесь энантиомеров [197]:



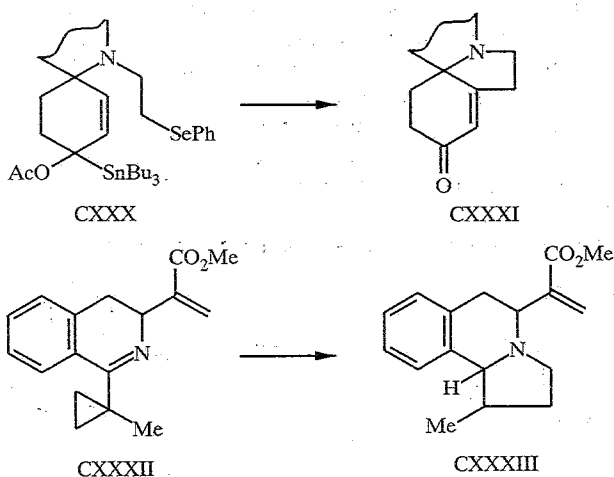
Соли N-фенациклоиммония, например CXXIII, при взаимодействии с нитрометаном образуют вещество CXXIV, которое претерпевает циклизацию, образуя через ряд стадий конденсированное соединение CXXV [198].

Циклизация N-ацилиминиевого иона, полученного из соединения CXXVI, приводит к веществу CXXVII [199]:

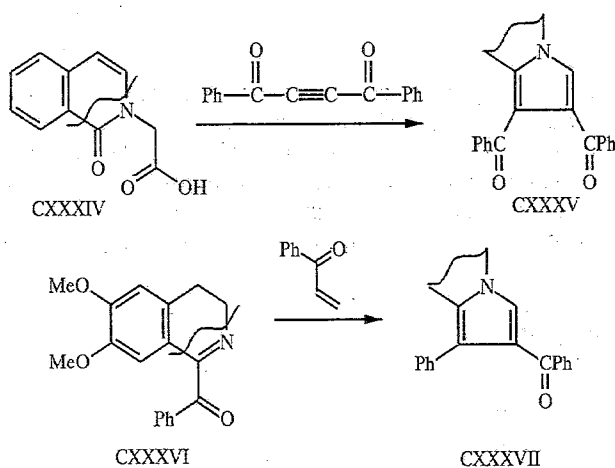


Заслуживает внимания серия превращений формамидинов СХХVIII, включающая реакцию со *втор*-бутиллитием и 1,3-йодхлорпропаном, при этом конечным продуктом реакции является соединение СХХIX [200, 201].

В работе [202] впервые показано применение *гем*-ацилоксиаллилстанна СХХХ в реакции свободнорадикальной циклизации с образованием производного эритрина СХХХI. Авторы статьи [203], используя циклопропильную группу, получили аннелированное соединение СХХХIII.



Производные пирроло[2,1-*a*]изохинолина были также получены путем лактамизации ненасыщенных амидов и нитрилов [204], восстановительной циклизации амидов [205]. В работе [206] предложен новый эффективный метод присоединения акцепторов Михаэля с помощью реагентов олова и последующим восстановлением, в результате чего образуются пирроло[2,1-*a*]изохинолины. Соединение типа СХХVII было получено при обработке производного алкалоида секурина цинком с серной кислотой в спирте [207].



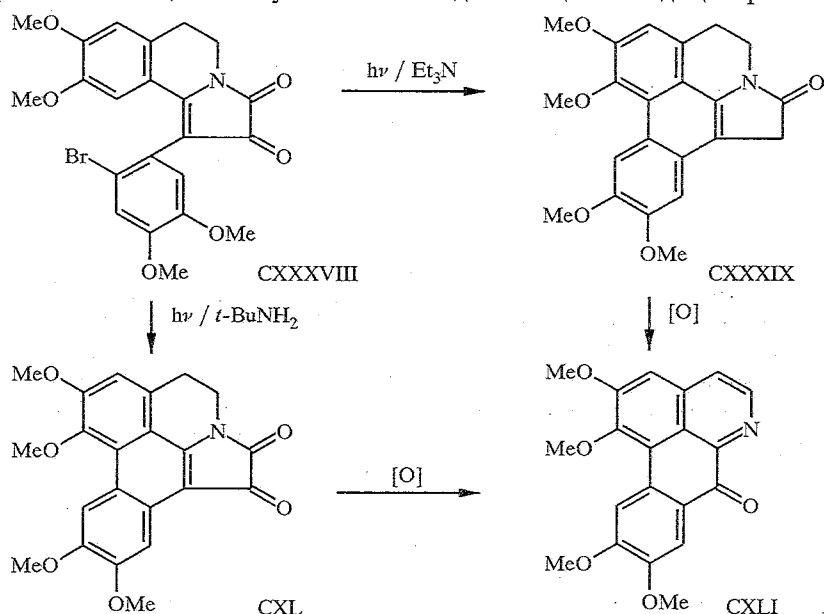
При кипячении кислоты СХХХIV с N,N-дициклогексилкарбодиимидом и дибензоилацетиленом образуются соединения СХХХV [208].

Пример простого синтеза рассматриваемой трициклической системы состоит в присоединении α,β -ненасыщенных кетонов к кетонам ряда 3,4-дигидроизохинолина, при этом образуются кетоны СХХХVII [209].

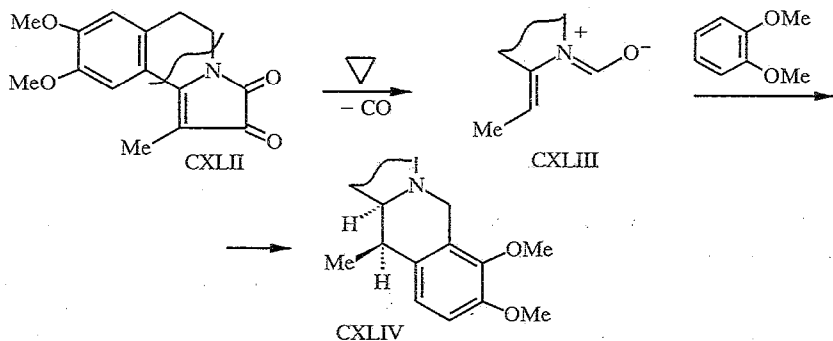
II. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

1. Реакции 2,3-диоксопирроло[2,1-*a*]изохинолинов

Анализ литературных данных показывает, что наиболее интересными синтонами в ряду пирроло[2,1-*a*]изохинолина являются 2,3-диоксопирролины [172—182]. Свойства этих соединений определяются особенностями структуры боковой цепи, дикарбонильным фрагментом и электронодефицитной двойной связью. Возможность использования боковой цепи этих соединений в синтезе апорфиновой системы показана в работе [176]. Авторы изучили фотохимическое превращение вещества CXXXVIII в присутствии различных аминов. Оказалось, что в случае триэтиламина наблюдается восстановление кетонного карбонила до метиленовой группы и образуется вещество CXXXIX, в случае амина, не содержащего α -водородного атома, например *трет*-бутиламина, образуется кетон CXL. Окисление соединений CXXXIX или CXL солью Фреми приводит к оксоглауцину CXLI. Этим путем с хорошими выходами получены алкалоиды лизицамин и дицентринон:

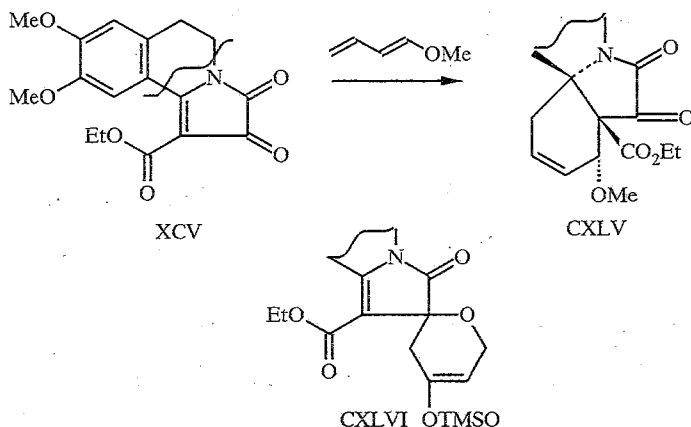


Важным свойством 2,3-диоксопирроло[2,1-*a*]изохинолинов является их способность к реакции декарбонилирования с последующим полярным циклоприсоединением. Авторами работ [174, 210] использован метод циклоприсоединения бензина. Считается, что изохинолинпирролдион CXLII при декарбонилировании генерирует 2-азадиен CXLIII, который по реакции с соответствующим бензином дает протоберберины, например, ($\pm$)-коридалин (CXLIV):



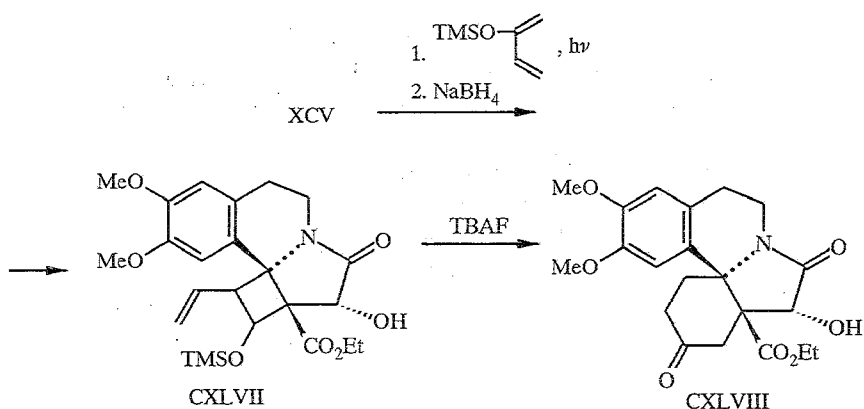
Дальнейшие изыскания позволили применить этот способ в синтезе других алкалоидов. Была использована модификация, при которой брали 1-галогенозамещенные изохинолины. При этом галоген играл роль защитной группы, не позволяющей вступать в реакцию второй молекуле арина [211].

Наиболее плодотворным оказалось применение диоксопирролинов изохинолинового ряда в синтезе эритринановых алкалоидов. Показано, что реакции циклоприсоединения этих соединений ведут к построению эритринанового скелета, а взаимодействие соединения XCV с активированными бутадиенами протекает регио- и стереоселективно с образованием вещества CXLV:



В этой же работе использованы 2-триметилсилокси-, 1-метокси-3-триметилсилокси- и 1,3-бистриметилсилоксибутадиены. Дальнейшие исследования показали, что реакция может идти не только по указанному пути «ен-присоединения», но и «он-присоединения» по кетонному фрагменту с образованием спиросоединений типа CXLVI [212]. Доля продукта «он-присоединения» возрастает при удлинении метиленовой цепи в цикле (производные гомоэритрина), а также под действием кислот Льюиса [213, 214]. Этим путем синтезированы алкалоиды кокцивинин, кокколинин, эризотрин и др. [215, 216].

Реакция фотоциклоприсоединения этих же диенов протекает с образованием [2+2]-аддуктов типа CXLVII, которые в результате [1,3]-сдвига превращаются в производные эритрина, например CXLVIII [217, 218]:

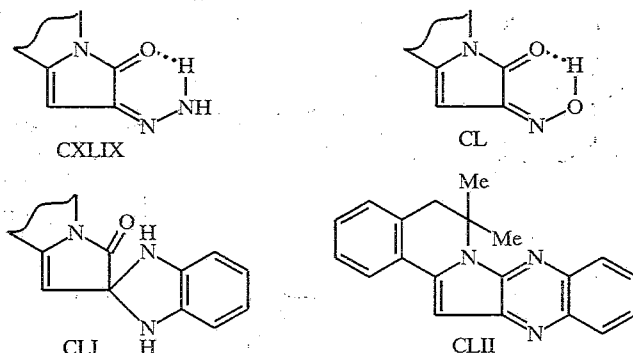


Обработка соединений типа CXLVII различными кислотами приводит к новым каркасным соединениям [219, 220].

Обобщением работ по реакциям циклоприсоединения диоксопирролинов является статья [173], где, в частности, рассмотрены реакции циклобутанов типа CXLVII. Вследствие напряжения циклобутанового цикла эти

соединения подвергаются перестройке структуры с образованием таких соединений, как гидроиндолов, азатрополонов, азанорборненов, азанонанов и др. Эта стратегия успешно применена в синтезе конкретных эритриновых алкалоидов [221].

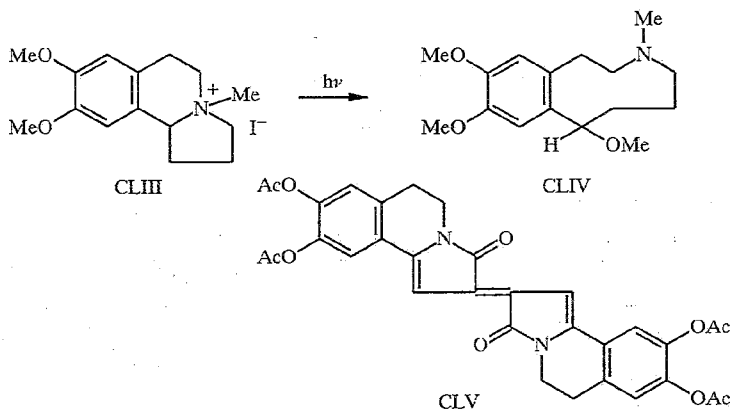
Другим реакционным центром в молекуле диоксопирролинов является дикарбонильный фрагмент. Простейшие реакции карбонильных групп этих соединений — реакции с гидразинами и гидроксиламином [222]. Показано, что при этом образуются вещества типа CXLIX и CL.



Структура продуктов реакции с *o*-фенилендиамином зависит от условий ее проведения: при кипячении в спиртовой среде с добавкой следов HCl образуется спирособединение CLI, в ледяной уксусной кислоте идет конденсация с образованием хиноксалинов типа CLII [179, 180], проявляющих хорошие люминесцентные свойства [183]. Восстановление дикарбонильного фрагмента рассматриваемых соединений с помощью боргидрида натрия сопровождается гидрированием двойной связи [182]. Пиррольный цикл этих лактамов легко раскрывается алкоголями с образованием енаминокетоэфиров [223].

2. Реакции других производных пирроло[2,1-*a*]изохинолина

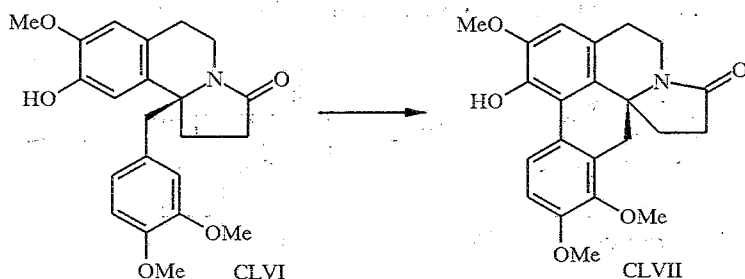
Заслуживают внимания реакции деструкции скелета пирроло[2,1-*a*]изохинолина, открывающие путь к бензозониновой системе. Йодид пирроло[2,1-*a*]изохинолина CLIII при УФ облучении в метаноле образует бензозонин CLIV [9, 224].



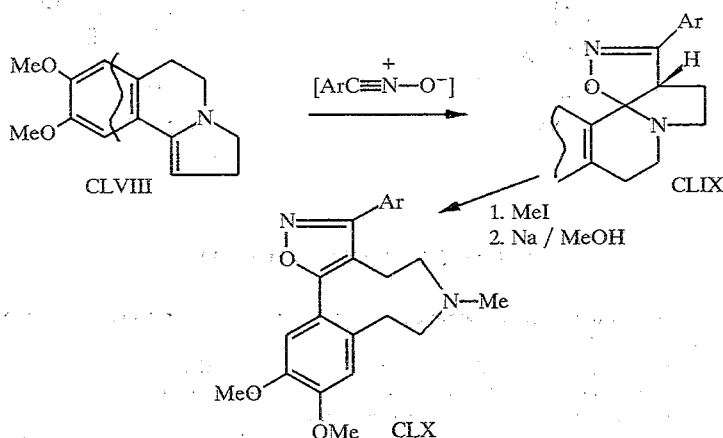
Аналогичные результаты были достигнуты при использовании в качестве реагентов для расщепления бромциана [225] и хлорформата [226].

Известны реакции окисления различных производных пирроло[2,1-*a*]изохинолина. Так, при аутоокислении 8,9-диацетокси-5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолин-3(2H)-она образуется димерный голубой пигмент CLV

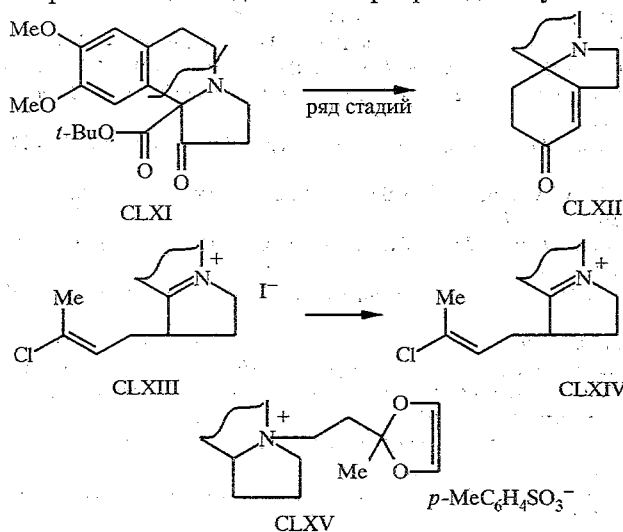
[227]. Авторами обсуждается вопрос о родстве этой реакции с биосинтезом голубого пигмента трихотомина. Окисление конформационно жестких 1-бензилтетрагидроизохинолинов CLVI с помощью VOCl_3 или $\text{Ti}(\text{OCOCF}_3)_3$ дает структуру CLVII, родственную апорфину [228]:



Реакция енамина CLVIII с нитрилоксидом дает аддукт CLIX, который после гофмановского расщепления образует новый азотсодержащий макроцикл CLX [229]:

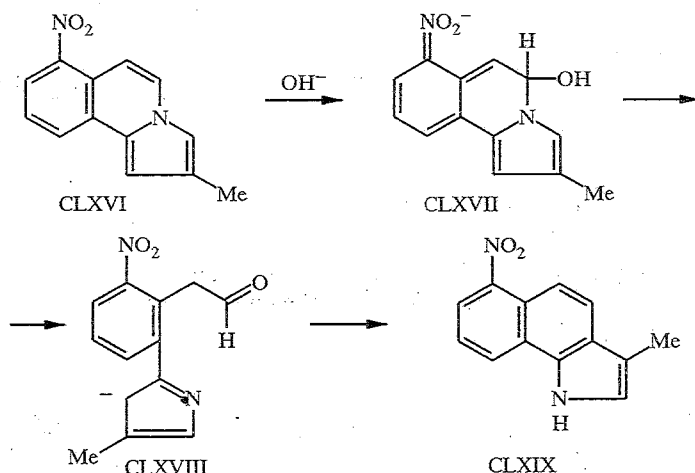


Предметом исследований работы [230] являются вицинальные трикарбонильные соединения. Получив вещества CLXI, авторы через ряд превращений пришли к (±)-3-деметоксиэритротидинону (CLXII):



Реакцией индолизина CLXIII с KOH в хлороформе с последующим выделением в виде йодида получен кетон CLXIV [231]. Соединение CLXV образуется обычным способом по реакции соответствующих индолизинового основания и алкилсульфоната [232].

Оригинальной является рециклизация пирроло[2,1-*a*]изохинолинонов в бензо[*g*]индолы. Благоприятные условия для рециклизации созданы путем введения в ароматическую молекулу CLXVI нитрогруппы, что повышает чувствительность системы к действию нуклеофилов и создает более благоприятные условия для рециклизации [233]:



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инг Г. // Гетероциклические соединения / Под ред. Р. Эльдерфилда. — М.: Издательство, 1954. — Т. 3. — С. 310.
2. Uchida T., Matsumoto K. // *Synthesis*. — 1976. — N 4. — P. 209.
3. Chawla A. S., Jackson A. H. // *Natur. Prod. Rept.* — 1989. — Vol. 6. — P. 55.
4. Юнусов С. А. / Алкалоиды. — Ташкент: Фан, 1981. — С. 147.
5. Suffnes M., Cordell G. A. // *The Alkaloids* / Ed. Brossi A. — New York: Academic Press, 1985. — Vol. 25. — P. 57.
6. Sarragiotto M. H., Filho H. L., Marsaoli A. G. // *Canad. J. Chem.* — 1981. — Vol. 59. — P. 2771.
7. Mondon A., Seidel P.-R. // *Chem. Ber.* — 1971. — Bd 104. — S. 2937.
8. Mondon A. // *Chem. Ber.* — 1971. — Bd 104. — S. 2960.
9. Mondon A., Gerd A., Eckhard O. // *Chem. Ber.* — 1972. — Bd 105. — S. 2025.
10. Mondon A., Oelrich E., Schickfluss R. // *Chem. Ber.* — 1972. — Bd 105. — S. 2036.
11. Mondon A., Vilhuber H. G., Fischer C., Epe M., Epe B., Wolff Ch. // *Chem. Ber.* — 1979. — Bd 112. — S. 1110.
12. Mondon A., Epe M., Wolff Ch., Clausen T., Vilhuber H. G. // *Chem. Ber.* — 1979. — Bd 112. — S. 1126.
13. Ito K., Hiroshi F., Mitsumasa H. // *Yakugaku Zasshi*. — 1973. — Vol. 93. — P. 1611; C. A. — 1974. — Vol. 80. — 68387.
14. Ito K., Furukawa H., Haruna M. // *Yakugaku Zasshi*. — 1973. — Vol. 93. — P. 1617; C. A. — 1974. — Vol. 80. — 48212.
15. Rasheed T., Khan M. N. I., Zhadi S. S. A., Durrani S. // *J. Natur. Prod.* — 1991. — Vol. 54. — P. 582.
16. Ruchirawat S., Somchitman V. // *Tetrah. Lett.* — 1976. — N 46. — P. 4159.
17. Alvarez M., Salas M., Joule J. A. // *Heterocycles*. — 1991. — Vol. 32. — P. 759.
18. Pat. 3919246 Ger. / Loesel W., Roos O., Schnorrenberg G., Arndts D., Speck G., Steller I. // C. A. — 1991. — Vol. 114. — 183300.
19. Pat. 190563 Eur. / Loesel W. R., Schnorrenberg G., Reichl R., Ensinger H. // C. A. — 1987. — Vol. 106. — 102310.
20. Pat. 3918519 Ger. // Loesel W., Roos O., Arndts D., Speck G., Steller I. // C. A. — 1991. — Vol. 114. — 228760.
21. Pat. 57146773 Japan / Mitsubishi Chem. Ind. Co Ltd. // C. A. — 1983. — Vol. 98. — 143286.
22. Pat. 4837328 US / Maryanoff B. E., Maryanoff C. A., McComsey D. F., Sorgi K. L. // C. A. — 1990. — Vol. 112. — 20913.
23. Sorgi K. L., Maryanoff C. A., McComsey D. F., Graden D. W., Maryanoff B. E. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1990. — Vol. 112. — P. 3567.

24. Anderson W. K., McPherson H. L., New J. S., Rick A. C. // J. Med. Chem. — 1984. — Vol. 27. — P. 1321.
25. Suehiro M., Sheffel U., Dannals R. F., Ravert H. T., Ricaurte G. A., Wagner H. N. Jr. // J. Nucl. Med. — 1993. — Vol. 34. — P. 120.
26. Tomita T., Inami Y., Terada Y. // Chem. Pharm. Bull. — 1990. — Vol. 38. — P. 1563.
27. Suehiro M., Ravert H. T., Dannals R. F., Scheffel U., Wagner H. N. Jr. // J. Labelled Compd. Radiopharm. — 1992. — Vol. 31. — P. 841.
28. Froimowitz M. // J. Comput. Chem. — 1993. — Vol. 14. — P. 934.
29. Shank R. P., Vaught J. L., Pelley K. A., Setler P. E., McComsey D. F., Maryanoff B. E. // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1988. — Vol. 247. — P. 1032.
30. Chzranowski F. A., McCroghan B. A., Maryanoff B. E. // J. Med. Chem. — 1985. — Vol. 28. — P. 399.
31. Terada Y., Tomita T., Inami Y. // Quant. Struct. — Act. Relat. — 1991. — Vol. 10. — P. 118.
32. Smith D. F., Jensen P. N., Poulsen S. H., Mikkelsen E. O., Elbaz E. G., Glaser R. // Eur. J. Pharmacol. — 1991. — Vol. 196. — P. 85.
33. Suehiro M., Scheffel U., Ravert H. T., Dannals R. F., Wagner H. N. Jr. // Life Sci. — 1993. — Vol. 53. — P. 883.
34. Pat. 303446 Eur. / Achton M. J., Dron D. I., Fenton G., Lithgoe D. J., Newton C. G., Riddell D. // C. A. — 1990. — Vol. 112. — 178703.
35. Pat. 1153670 GB / Ferrari G., Casagrande C. // C. A. — 1969. — Vol. 71. — 81215.
36. Pat. 4694085 US / Loesel W., Roos O., Schnorrenberger G. // C. A. — 1988. — Vol. 108. — 204513.
37. Casagrande C., Invernizzi A., Ferrini R., Ferrari G. G. // J. Med. Chem. — 1968. — Vol. 11. — P. 765.
38. Pat. 4032090 Ger. / Bertram H. J., Fisher R., Hagemann H., Krueger B. W., Shenke T., Erdelen C., Krauskopf B., Luerssen K., Santel H. J. // C. A. — 1991. — Vol. 115. — 232069.
39. Pat. 3521432 Ger. / Duerr H., Joensson H. P., Spang P., Muenzmay T., Scheihauer P. // C. A. — 1987. — Vol. 106. — 102089.
40. Pat. 61108593 Japan / Oguchi Y., Katagiri K., Takasu Y. // C. A. — 1987. — Vol. 106. — 11256.
41. Pat. 6115148 Japan / Katagiri K., Oguchi Y., Otake T., Arao K., Takasu Y. // C. A. — 1986. — Vol. 105. — 52179.
42. Pat. 60121440 Japan / Mitsubishi Paper Mills Ltd. // C. A. — 1985. — Vol. 103. — 224378.
43. Pat. 77120824 Japan / Tanaka A., Nakatani M., Yoshida A. // C. A. — 1978. — Vol. 88. — 180233.
44. Boekelheide V., Godfrey J. // J. Amer. Chem. Soc. — 1953. — Vol. 75. — P. 3679.
45. Child R., Pyman F. L. // J. Chem. Soc. — 1931. — N 1. — P. 36.
46. Wiesner K., Valenta Z., Manson A. J., Stonner F. W. // J. Amer. Chem. Soc. — 1955. — Vol. 77. — P. 675.
47. Pailer M., Brandstetter W. // Monatsh. Chem. — 1952. — Bd 83. — S. 523.
48. Bosch J., Mestre E., Bonjoch J., Lopez F., Granados R. // Heterocycles. — 1984. — Vol. 22. — P. 767.
49. Bremner J. B., Winzenberg K. N. // Austral. J. Chem. — 1984. — Vol. 37. — P. 1203.
50. Maryanoff B. E., McComsey D. F., Gardocki J. F., Shank R. P., Costanzo M. J., Nortey S. O., Schneider C. R., Setler P. E. // J. Med. Chem. — 1987. — Vol. 30. — P. 1433.
51. Maryanoff B. E., McComsey D. F., Duhl-Emswiller B. A. // J. Org. Chem. — 1983. — Vol. 48. — P. 5062.
52. Maryanoff B. E., McComsey D. F., Almond H. R. Jr., Mutter M. S., Bemis Guy W., Whittle R. R., Olofson R. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 1341.
53. Maryanoff B. E., McComsey D. F. // Tetrah. Lett. — 1979. — N 40. — P. 3797.
54. Pat. 130069 Eur. / Maryanoff B. E. // C. A. — 1985. — Vol. 103. — 87783.
55. Maryanoff B. E., McComsey D. F., Inners R. R., Mutter M. S., Wooden G. P., Mayo S. L., Olofson R. A. // J. Amer. Chem. Soc. — 1989. — Vol. 111. — P. 8062.
56. Maryanoff B. E., McComsey D. F., Inners R. R., Mutter M. S., Wooden G. P., Mayo S. L., Olofson R. A. // J. Amer. Chem. Soc. — 1989. — Vol. 111. — P. 2487.
57. Maryanoff B. E., McComsey D. F. // J. Heterocycl. Chem. — 1985. — Vol. 22. — P. 911.
58. Maryanoff B. E., Almond H. R. Jr. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 3295.
59. Maryanoff B. E., McComsey D. F., Mutter M. S., Sorgi K. L., Maryanoff C. A. // Tetrah. Lett. — 1988. — N 40. — P. 5073.
60. Porvez M., Maryanoff B. E., McComsey D. F. // Acta crystallogr. Sect. C. Cryst. Struct. Commun. — 1990. — Vol. 46. — P. 931.
61. Shah R. D., Maryanoff C. A. // J. Chromatogr. — 1991. — N 1—2. — P. 348.
62. Shank R. P., Gardocki J. F., Schneider C. R., Vaught J. L., Setler P. E., Maryanoff B. E., McComsey D. F. // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1987. — Vol. 242. — P. 74.
63. Maryanoff B. E., McComsey D. F., Costanzo M. J., Setler P. E., Gardocki J. F., Shank R. P., Schneider C. R. // J. Med. Chem. — 1984. — Vol. 27. — P. 943.
64. Winn M., Zaugg H. E. // J. Org. Chem. — 1968. — Vol. 33. — P. 3779.
65. Freeman J. P., Fettes-Fields M. K. // Heterocycles. — 1985. — Vol. 23. — P. 1073.

66. Ent H., De Koning H., Speckamp W. N. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 1687.
67. Dijkink J., Speckamp W. N. // Tetrah. Lett. — 1977. — N 11. — P. 935.
68. Lete E., Egiarte A., Sotomayor N., Vicente T., Villa M. J. // Synlett. — 1993. — N 1. — P. 41.
69. Moeller K. D., Wang Po W., Tarazi S., Marzabadi Mohammad R., Wong P. L. // J. Org. Chem. — 1991. — Vol. 56. — P. 1058.
70. Shono T., Matsumura Y., Tsubata K. // J. Amer. Chem. Soc. — 1981. — Vol. 103. — P. 1172.
71. Wasserman H. H., Frechette R., Oida T., Van Duzer J. H. // J. Org. Chem. — 1989. — Vol. 54. — P. 6012.
72. Wasserman H. H., Fukujama J., Murugesan N., Duzer J., Lombardo L., Rotello V., McCarthy K. // J. Amer. Chem. Soc. — 1989. — Vol. 111. — P. 371.
73. Anderson W. K., Frederick R. K. Jr. // J. Heterocycl. Chem. — 1990. — Vol. 27. — P. 975.
74. Morlacchi F., Losacco V. // J. Heterocycl. Chem. — 1976. — Vol. 13. — P. 165.
75. Shell F. M., Smith A. M. // Tetrah. Lett. — 1983. — N 18. — P. 1883.
76. Gibson H. W. // J. Heterocycl. Chem. — 1989. — Vol. 26. — P. 361.
77. Uff B. C., Budhram R. S., Consterdine M. F., Hicks J. K. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1977. — N 18. — P. 2018.
78. Schmitt G., Nguen D. An., Laude B., Vebrel J. // Bull. soc. chim. Belg. — 1987. — Vol. 96. — P. 535.
79. Kant J., Popp F. D., Uff B. C. // J. Heterocycl. Chem. — 1985. — Vol. 22. — P. 1065.
80. Schmitt G., Laude B., Vebrel J., Rodier N., Theobald F. // Bull. soc. chim. Belg. — 1989. — Vol. 98. — P. 113.
81. McEwen W. E., Cabello C. C., Calabro M. A., Ortega A. M., Stott P. E., Zapata A. J. // J. Org. Chem. — 1979. — Vol. 44. — P. 111.
82. McEwen W. E., Mineo I. C., Shen Y. H. // J. Amer. Chem. Soc. — 1971. — Vol. 93. — P. 4481.
83. Hahn J. T., Kant J., Popp F. D., Chabra S. R., Uff B. C. // J. Heterocycl. Chem. — 1992. — Vol. 29. — P. 1165.
84. McEwen W. E., Wang Huang I. C., Cartaya Marin C. P., McCarthy F., Segnini E. M., Zepp Ch. M., Lubinkowski J. J. // J. Org. Chem. — 1982. — Vol. 47. — P. 3098.
85. Huisgen R., Grashey R., Steingruber E. // Tetrah. Lett. — 1963. — N 22. — P. 1441.
86. Kutsuma T., Sekine Y., Fujijama K., Kobayashi Y. // Chem. Pharm. Bull. — 1972. — Vol. 20. — P. 2701.
87. Henrick C. A., Ritchie E., Taylor W. C. // Austral. J. Chem. — 1967. — Vol. 20. — P. 2467.
88. Kobayashi Y., Kumadaki I., Sekine Y., Kutsuma T. // Chem. Pharm. Bull. — 1973. — Vol. 21. — P. 1118.
89. Kiyoshi M., Yukio I., Hideyuki K., Xiao-Ian S., Takane U., Kinuyo A. // J. Heterocycl. Chem. — 1988. — Vol. 25. — P. 689.
90. Sasaki T., Kanematsu K., Yukimoto Y. // J. Chem. Soc. — 1970. — N 3. — P. 481.
91. Kato T., Chiba T., Kimura H. // Chem. Pharm. Bull. — 1977. — Vol. 25. — P. 203.
92. Pat. 230333 Czech. / Stetinova J., Dandarova M., Kovac J., Lesko J., Povazanec F., Pajchortova A. // C. A. — 1988. — Vol. 108. — 221603.
93. Stetinova J., Kovac J., Povazanec F., Dandarova M., Pajchortova A. // Collect. Czech. Chem. Commun. — 1984. — Vol. 49. — P. 533.
94. Acheson R. M., Ansell P. J. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1987. — N 6. — P. 1275.
95. Kanemasa S., Takenaka S., Watanabe H., Tsuge O. // J. Org. Chem. — 1989. — Vol. 54. — P. 420.
96. Fröhlich J., Kröhnke F. // Chem. Ber. — 1971. — Bd 104. — S. 1621.
97. Tominaga Y., Ichinara Y., Mori T., Kamio C., Hosomi A. // J. Heterocycl. Chem. — 1990. — Vol. 27. — P. 263.
98. Basketter N. S., Plunkett A. O. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1973. — N 1. — P. 188.
99. Tsuge O., Kanemasa S., Sakamoto K., Takenaka S. // Bull. Chem. Soc. Jpn. — 1988. — Vol. 61. — P. 2513.
100. Tominaga Y., Shiroshita Y., Kurokawa T., Gotou H., Matsuda Y., Hosomi A. // J. Heterocycl. Chem. — 1989. — Vol. 26. — P. 477.
101. Fujito H., Tominaga Y., Matsuda Y., Kobayashi G. // Yakugaku Zasshi. — 1977. — Vol. 97. — P. 1316; C. A. — 1978. — Vol. 88. — 152384.
102. Tsuge O., Kanemasa S., Takenaka S. // Chem. Lett. — 1985. — N 3. — P. 355.
103. Tsuge O., Kanemasa S., Takenaka S. // Bull. Chem. Soc. Jpn. — 1985. — Vol. 58. — P. 3320.
104. Tsuge O., Kanemasa S., Takenaka S. // Bull. Chem. Soc. Jpn. — 1986. — Vol. 59. — P. 3631.
105. Tsuge O., Kanemasa S., Takenaka S. // Bull. Chem. Soc. Jpn. — 1985. — Vol. 58. — P. 3137.
106. Tominaga Y., Hidaki S., Matsuda Y., Kobayashi G., Sakemi K. // Yakugaku Zasshi. — 1979. — Vol. 99. — P. 540; C. A. — 1979. — Vol. 91. — 157559.
107. Matsumoto K., Ikemi-Kono Y., Uchida T., Paquette L. A. // Fukusokan Kagaku Toronkai Koen Yoshishu. — 1979. — N 12. — P. 101; C. A. — 1980. — Vol. 93. — 46381.
108. Шаранин Ю. А., Нестеров В. Н., Родиновская Л. А., Шкловер В. Е., Стручков Ю. Т., Литвинов В. П. // ХГС. — 1991. — № 9. — С. 1248.

109. Хлебников А. Ф., Костик Е. И., Костиков Р. Р., Беспалов В. Я. // ХГС. — 1991. — № 3. — С. 355.
110. Kato T., Chiba T., Sasaki T. // Heterocycles. — 1979. — Vol. 12. — P. 925.
111. Fujito H., Tominaga Y., Awaya H., Kurata K., Matsuda Y., Kobayashi G. // Yakugaku Zasshi. — 1978. — Vol. 98. — P. 1412; C. A. — 1979. — Vol. 90. — 72024.
112. Шестопалов А. М., Литвинов В. П., Шаранин Ю. А., Хорошилов Г. Е. // ДАН. — 1990. — Т. 312. — С. 1156.
113. Шестопалов А. М., Родиновская Л. А., Шаранин Ю. А., Литвинов В. П. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1990. — № 11. — С. 2593.
114. Weber L. // Magu. Kem. Lapja. — 1985. — Vol. 40. — P. 74; C. A. — 1986. — Vol. 105. — 42717.
115. Tischer T., Toke L., Toth G. // Acta Chim. Hung. — 1990. — Vol. 127. — P. 171.
116. Grigg R., Heaney F. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1989. — N 1. — P. 198.
117. Bende Z., Toke L., Weber L., Toth G., Janke F., Csonka G. // Tetrahedron. — 1984. — Vol. 40. — P. 369.
118. Toth G., Frank J., Bende Z., Weber L., Simou K. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1983. — N 9. — P. 1961.
119. Kato T., Chiba T., Sasaki T. // Yakugaku Zasshi. — 1979. — Vol. 99. — P. 1051; C. A. — 1980. — Vol. 92. — 163827.
120. Kato T., Chiba T., Tanaka S., Sasaki T. // Chem. Pharm. Bull. — 1977. — Vol. 25. — P. 2697.
121. Yamashita Y., Miyauchi Y., Masumura M. // Chem. Lett. — 1983. — N 4. — P. 489.
122. Sato M., Kanuma N., Kato T. // Chem. Pharm. Bull. — 1982. — Vol. 30. — P. 4359.
123. Sato M., Kanuma N., Kato T. // Chem. Pharm. Bull. — 1984. — Vol. 32. — P. 106.
124. Matsumoto K., Uchida T. // Heterocycles. — 1979. — Vol. 12. — P. 661.
125. Matsumoto K., Uchida T. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1981. — N 1. — P. 73.
126. Alvarez-Builla J., Quintanilla M. Gloria, Abril C., Gandasegui M. T. // J. Chem. Res. Synop. — 1984. — N 6. — P. 202.
127. Huisgen R., Niklas K. // Heterocycles. — 1984. — Vol. 22. — P. 21.
128. Mizuyama K., Matsuo Y., Tominaga Y., Matsuda Y., Kobayashi G. // Chem. Pharm. Bull. — 1976. — Vol. 24. — P. 1299.
129. Tominaga Y., Gotou H., Oniyama Y., Nishimura Y., Matsuda Y. // Chem. Pharm. Bull. — 1985. — Vol. 33. — P. 3038.
130. Hershenson B. // J. Org. Chem. — 1975. — Vol. 40. — P. 740.
131. Grigg R., Gunarathe N. H. Q., Henderson D., Sridharan V. // Tetrahedron. — 1990. — Vol. 46. — P. 1599.
132. Grigg R., Myers P., Somasunderam A., Sridharan V. // Tetrahedron. — 1992. — Vol. 48. — P. 9735.
133. Grigg R., Kennewell P., Savic V., Sridharan V. // Tetrahedron. — 1992. — Vol. 48. — P. 10423.
134. Huisgen R., Seidl H. // Tetrah. Lett. — 1963. — N 29. — P. 2019.
135. Huisgen R., Hauck H., Grashy R., Seidl H. // Chem. Ber. — 1968. — Bd 101. — S. 2568.
136. Kano S., Yokomatsu T., Yuasa Y., Shibuya S. // Heterocycles. — 1982. — Vol. 19. — P. 2143.
137. Kobayashi Y., Kumadaki I., Fujino S. // Heterocycles. — 1977. — Vol. 7. — P. 871.
138. Breuer E., Zbaida S., Pessio J. // Tetrahedron. — 1977. — Vol. 33. — P. 1145.
139. Burdisso M., Gamba A., Gandolfi R. // Tetrahedron. — 1988. — Vol. 44. — P. 3735.
140. Acheson R. M. // Advances in Heterocyclic Chemistry. — New York; London: Academic Press, 1963. — Vol. 1. — P. 125.
141. Wiley R. H., Knabeschuh L. H. // J. Org. Chem. — 1953. — Vol. 18. — P. 836.
142. Acheson R. M., Hole F. // J. Chem. Soc. — 1962. — N 3. — P. 748.
143. Acheson R. M., Verlander M. S. // J. Chem. Soc. — 1969. — N 17. — P. 2311.
144. Lown J. W., Matsumoto K. // Canad. J. Chem. — 1971. — Vol. 49. — P. 1165.
145. Lown J. W., Matsumoto K. // Canad. J. Chem. — 1971. — Vol. 49. — P. 3119.
146. Eicher T., Krause D. // Tetrah. Lett. — 1979. — N 14. — P. 1213.
147. Eicher T., Freihoff W. // Synthesis. — 1986. — N 11. — P. 908.
148. Вацуро К. В., Мищенко Г. А. Именные реакции в органической химии. — М.: Химия, 1976. — С. 474.
149. Pat. 2622082 USA / Sprague R. H. // C. A. — 1953. — Vol. 47. — 3159.
150. Danhardt G., Obergusberber R. // Arch. Pharm. — 1979. — Vol. 312. — P. 896.
151. Nair M. D., Desai J. A. // Indian J. Chem. Sect. B. — 1980. — Vol. 19B. — P. 65.
152. Ban Y., Terashima M. // Tetrah. Lett. — 1961. — N 22. — P. 796.
153. Ban Y., Terashima M. // Chem. Pharm. Bull. — 1965. — Vol. 13. — P. 775.
154. Buzas A., Merour J., Lavielle G. // Heterocycles. — 1985. — Vol. 23. — P. 2561.
155. Pat. 3027325 Ger. / Buzas A., Lavielle G. // C. A. — 1981. — Vol. 95. — 25378.
156. Nagarajan K., Rodrigues P. J., Netraju M. // Tetrah. Lett. — 1992. — N 47. — P. 7229.
157. Meyer H. // Ann. — 1981. — N 9. — S. 1534.

158. Akiyama Y., Abe J., Takano T., Kawasaki T., Sakamoto M. // Chem. Pharm. Bull. — 1984. — Vol. 32. — P. 2821.
159. Азбалин С. Г., Нерсисян Л. А. // Арм. хим. журн. — 1969. — Т. 22. — С. 719.
160. Азбалин С. Г., Нерсисян Л. А. // Арм. хим. журн. — 1967. — Т. 20. — С. 447.
161. Азбалин С. Г., Хачикян Р. Д., Лулукян К. К. // ХГС. — 1979. — № 7. — С. 943.
162. Азбалин С. Г., Лулукян К. К., Григорян Г. В. // Енамины в органическом синтезе. — Свердловск: УрО АН СССР, 1989. — С. 60.
163. Sakamoto M., Akimoto T., Akiyama Y., Fukutomi K., Ishii K. // Chem. Pharm. Bull. — 1984. — Vol. 32. — P. 1170.
164. Naito T., Miyata O., Ninomiya I. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1979. — N 11. — P. 517.
165. Шкляев В. С., Александров Б. Б., Леготкина Г. И., Вахрин М. И., Гаврилов М. С., Михайловский А. Г. // ХГС. — 1983. — № 11. — С. 1560.
166. Дормидонтов М. Ю., Сыропятов Б. Я., Даутова Р. З., Александров Б. Б., Шкляев В. С., Вахрин М. И., Михайловский А. Г. // Хим.-фарм. журн. — 1990. — № 1. — С. 22.
167. Александров Б. Б., Гаврилов М. С., Вахрин М. И., Шкляев В. С. // ХГС. — 1985. — № 6. — С. 794.
168. Шкляев В. С., Александров Б. Б., Михайловский А. Г., Вахрин М. И. // ХГС. — 1989. — № 9. — С. 1239.
169. Александров Б. Б., Шкляев В. С., Шкляев Ю. В. // ХГС. — 1992. — № 3. — С. 375.
170. Свиридов В. Д., Чкаников Н. Д., Галахов М. В., Шкляев Ю. В., Шкляев В. С., Александров Б. Б., Гаврилов М. С. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1990. — № 6. — С. 1405.
171. Свиридов В. Д., Чкаников Н. Д., Шкляев Ю. В., Коломиец А. Ф., Фокин А. В. // ХГС. — 1990. — № 12. — С. 1689.
172. Sano T., Toda J., Kashiwaba N., Tsuda Y., Iitaka Y. // Heterocycles. — 1981. — Vol. 16. — P. 1151.
173. Sano T. // J. Synth. Org. Chem. Jap. — 1984. — Vol. 42. — P. 340.
174. Saï C., Guitiân E., Castedo L. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 2781.
175. Шкляев В. С., Александров Б. Б., Михайловский А. Г., Вахрин М. И. // ХГС. — 1987. — № 7. — С. 963.
176. Castedo L., Saï C., Saï L. M., Suau R. // J. Org. Chem. — 1982. — Vol. 47. — P. 513.
177. Vessar S. V., Singh P., Sharma S. K. // Tetrah. Lett. — 1982. — N 40. — P. 4179.
178. Александров Б. Б., Шкляев В. С., Шкляев Ю. В. // ХГС. — 1991. — № 6. — С. 854.
179. Михайловский А. Г., Шкляев В. С., Александров Б. Б. // ХГС. — 1990. — № 6. — С. 808.
180. Михайловский А. Г., Шкляев В. С. // ХГС. — 1994. — № 7. — С. 946.
181. Михайловский А. Г., Шкляев В. С., Вейхман Г. А., Вахрин М. И. // ХГС. — 1993. — № 10. — С. 1374.
182. Михайловский А. Г. // ХГС. — 1996. — № 5. — С. 685.
183. Михайловский А. Г., Шкляев В. С. // ХГС. — 1995. — № 5. — С. 650.
184. Бубнов Ю. Н., Зыков А. Ю., Игнатенко А. В., Михайловский А. Г., Шкляев Ю. В., Шкляев В. С. // Изв. РАН. Сер. хим. — 1996. — № 4. — С. 935.
185. Orito K., Matsuzaki T., Suginome H., Rodrigo R. // Heterocycles. — 1988. — Vol. 27. — P. 2403.
186. Азбалин С. Г., Нерсисян Л. А. // Изв. АН Арм. ССР. Хим. науки. — 1964. — Т. 17. — С. 441.
187. Carelli V., Cardellini M., Liberatore F., Morlacchi F. // Ann. Chim. — 1961. — Vol. 51. — P. 477.
188. Dyke S. F., Bather P. A., Garry A. B. // Tetrahedron. — 1973. — Vol. 29. — P. 3881.
189. Dörnyei G., Szántay Cs. // Acta Chimica Academ. Scient. Hung. — 1976. — Vol. 89. — P. 161.
190. Cahill R., Crabb T. A. // Organic Magnetic Resonance. — 1972. — Vol. 4. — P. 259.
191. Lösel W., Daniel H. // Chem. Ber. — 1985. — Bd 118. — S. 413.
192. Pat. 3401018 Ger. / Loesel W., Koos O., Schnorrenberg G. // C. A. — 1986. — Vol. 104. — 5793.
193. Lösel W. // Chem. Ber. — 1988. — Bd 121. — S. 547.
194. Matoba K., Miyata Y., Jamazaki T. // Chem. Pharm. Bull. — 1983. — Vol. 31. — P. 476.
195. Shono T., Hamaguchi H., Sasaki M., Fujita S., Nagami K. // J. Org. Chem. — 1983. — Vol. 48. — P. 1621.
196. Nakayama N., Imanura N., Kanazawa T., Yoneda S., Sugimoto T., Yoshida Z. // Heterocycles. — 1983. — Vol. 20. — P. 168.
197. Mc.Nab H., Monahan L. C. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1987. — N 3. — P. 138.
198. Kiel W., Kröhnke F. // Chem. Ber. — 1972. — Bd 105. — P. 3709.
199. Kano S., Yuasa Y., Shibuya S. // Synth. Commun. — 1985. — Vol. 15. — P. 883.
200. Meyers A. I., Guiles J., Warmus J. S., Gonzales M. A. // Tetrah. Lett. — 1991. — N 40. — P. 5505.
201. Meyers A. I., Guiles J. // Tetrah. Lett. — 1990. — N 20. — P. 2813.
202. Danishefsky S. J., Panek J. S. // J. Amer. Chem. Soc. — 1987. — Vol. 109. — P. 917.

203. Giller K., Baird M. S., De Meijere A. // *Synlett*. — 1992. — N 6. — P. 524.
204. Yamawaki Y., Watanabe M., Yamamura S., Saito S. // *Yakugaku Zasshi*. — 1977. — Vol. 97. — P. 127; C. A. — 1977. — Vol. 87. — 23003.
205. Hubert J. C., Steege W., Speckamp W. N. // *Synth. Commun.* — 1971. — Vol. 1. — P. 103.
206. Yamaguchi R., Mochizuki K., Kozima S., Takaya H. // *Chem. Lett.* — 1994. — N 10. — P. 1809.
207. Saito S., Tanaka T., Kotera K., Nakai H., Sugimoto N. // *Chem. Pharm. Bull.* — 1965. — Vol. 13. — P. 786.
208. Potts K. T., Yao S. // *J. Org. Chem.* — 1979. — Vol. 44. — P. 977.
209. Dyke S. F., Kinsman R. G. // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*/ Ed. A. Weissberger. — New York; London: Wiley Interscience, 1981. — Vol. 38. — P. 112.
210. Cobas A., Guitián E., Castedo L., Saa J. M. // *Tetrah. Lett.* — 1988. — N 20. — P. 2491.
211. Cobas A., Guitián E., Castedo L. // *J. Org. Chem.* — 1992. — Vol. 57. — P. 6765.
212. Sano T., Toda J., Tsuda Y. // *Chem. Pharm. Bull.* — 1983. — Vol. 31. — P. 356.
213. Tsuda Y., Ohshima T., Sano T., Toda J. // *Heterocycles*. — 1982. — Vol. 19. — P. 2027.
214. Tsuda Y., Ohshima T., Sano T., Toda J. // *Heterocycles*. — 1982. — Vol. 19. — P. 2053.
215. Sano T., Toda J., Kashiwaba N., Ohshima T., Tsuda Y. // *Chem. Pharm. Bull.* — 1987. — Vol. 35. — P. 479.
216. Sano T., Toda J., Maehara N., Tsuda Y. // *Can. J. Chem.* — 1987. — Vol. 65. — P. 94.
217. Sano T., Toda J., Ohshima T., Tsuda Y. // *Chem. Pharm. Bull.* — 1992. — Vol. 40. — P. 873.
218. Sano T., Toda J., Tsuda Y., Ohshima T. // *Heterocycles*. — 1984. — Vol. 22. — P. 49.
219. Sano T., Toda J., Horiguchi Y., Imafuku K., Tsuda Y. // *Heterocycles*. — 1981. — Vol. 16. — P. 1463.
220. Sano T., Toda J., Tsuda Y. // *Heterocycles*. — 1984. — Vol. 22. — P. 53.
221. Sano T., Tsuda Y. // *J. Synth. Org. Chem. Jap.* — 1988. — Vol. 46. — P. 49.
222. Михайловский А. Г., Шкляев В. С., Игнатенко А. В., Вахрин М. И. // *ХГС*. — 1995. — № 7. — С. 934.
223. Михайловский А. Г., Шкляев В. С. // *ХГС*. — 1995. — № 12. — С. 1697.
224. Bremner J. B., Winzenberg K. N. // *Chem. Ind.* — 1980. — N 10. — P. 421.
225. Bremner J. B., Winzenberg K. N. // *Chem. Ind.* — 1979. — N 9. — P. 319.
226. Bremner J. B., Dragar Ch. // *Heterocycles*. — 1985. — Vol. 23. — P. 1451.
227. Irikawa H., Doe S., Okumura Y. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* — 1988. — Vol. 61. — P. 3365.
228. Burnett D. A., Hart D. J. // *J. Org. Chem.* — 1987. — Vol. 52. — P. 5662.
229. Wentland M. P. // *Tetrah. Lett.* — 1989. — N 12. — P. 1477.
230. Wasserman H. H., Amici R. M. // *J. Org. Chem.* — 1989. — Vol. 54. — P. 5843.
231. Prelog V., Langemann A., Rodig O., Ternbach M. // *Helv. Chim. Acta*. — 1959. — Bd 42. — S. 1301.
232. Yardley J. P., Rees R. W., Smith H. // *J. Med. Chem.* — 1967. — Vol. 10. — P. 1088.
233. Шкиль Г. П., Теренин В. И., Дордина Е. Л., Атавин Е. Г., Бундель Ю. Г., Сагитуллин Р. С. // *ХГС*. — 1987. — № 3. — С. 421.