

А. В. Твердохлебов, А. Б. Ляшенко, Ю. М. Воловенко,
А. А. Толмачев

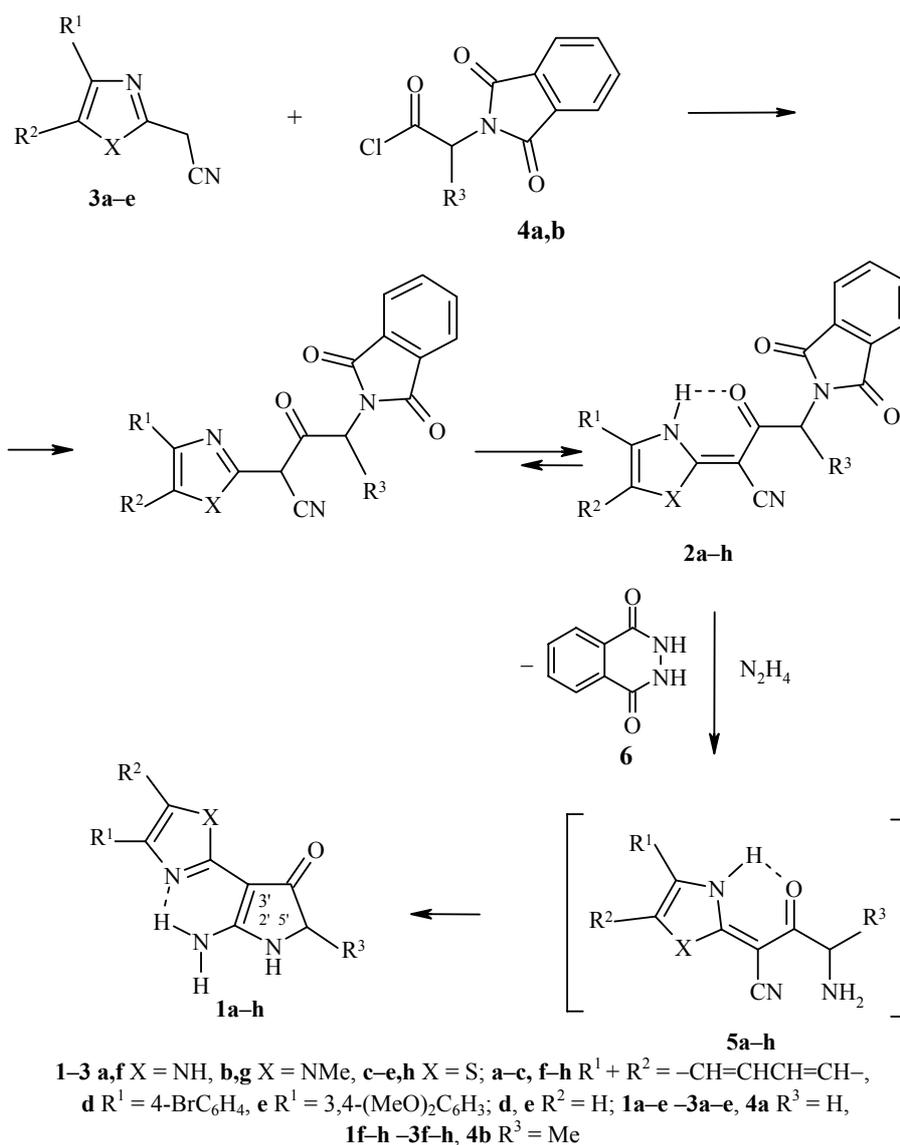
СИНТЕЗ
5-АМИНО-4-ГЕТАРИЛ-2,3-ДИГИДРО-1Н-3-ПИРРОЛОНОВ

С-Ацилированием гетарилацетонитрилов хлорангидридами N-фталоилглицина и α -аланина в условиях основного катализа с высокими выходами получены 2-гетарил-3-оксо-4-фталимидобутанонитрилы и -пентанонитрилы соответственно. Гидразинолиз фталоильной защиты в этих соединениях приводит к образованию 5-амино-4-гетарил-2,3-дигидро-1Н-3-пирролонов.

Ключевые слова: 5-амино-4-гетарил-2,3-дигидро-1Н-3-пирролоны, гетарилацетонитрилы, γ -фталимидонитрилы, N-фталоиламинокислоты.

Производные 2-аминопиррола вызывают интерес в связи с перспективной их использования в качестве лекарственных средств [1–8] и компонентов красителей для фотографии [9–11]. Основными методами синтеза этих соединений являются конденсация метиленактивных нитрилов с производными α -аминокарбонильных соединений [12–17] или аминирование замещенных 4-галогенбутиронитрилов [18–24] либо их синтетических эквивалентов [25–27]. Оба подхода были успешно применены нами для синтеза 1-R¹-2,2-R²,R³-5-амино-4-гетарил-2,3-дигидро-3-пирролонов [28–37]. Однако их применение для получения подобных не замещенных по положению 1 производных не представляется возможным, поскольку, с одной стороны, N-незамещенные α -аминокарбонильные соединения быстро димеризуются в производные пиразина, а, с другой, введение в реакцию аммиака в сочетании с необходимостью нагревания и работы в неводной среде вызывает определенные технические затруднения. В связи с этим нами был разработан иной метод синтеза N-незамещенных 2,3-дигидро-1Н-3-пирролонов **1a–h**, описанный в настоящей работе.

Ключевыми соединениями в синтезе указанных дигидропирролонов **1** являются 2-гетарил-3-оксо-4-фталимидобутанонитрилы **2a–e** и -пентанонитрилы **2f–h**, полученные ацилированием гетарилацетонитрилов **3a–e** хлорангидридами N-фталоилглицина **4a** и аланина **4b** (см. схему). Следует отметить, что ацилирование натриевых солей простых метиленактивных соединений хлорангидридами [38–41] и эфирами [17, 42, 43] защищенных α -аминокислот применялось и ранее для построения пиррольного цикла. Однако при использовании хлорангидридов зачастую получались продукты бис-С,С- и -С,О-ацилирования [38, 40] или сложные смеси [39], а из эфиров



образовывались еноляты соответствующих ацилпроизводных, в ходе превращения которых в сопряженные кислоты не всегда удавалось избежать побочных процессов, связанных с гидролизом защитных групп [42, 43]. Нами моноацилпроизводные **2a-h** были получены в качестве единственных продуктов с выходами более 90%.

Состав и строение нитрилов **2a-h** подтверждены результатами элементного анализа (табл. 1), а также данными ИК и ЯМР ¹H спектров (табл. 2). Согласно спектральным данным, соединения **2a-h** существуют исключительно в виде NH-таутомеров с внутримолекулярной водородной связью, что известно для ацилпроизводных гетарилацетонитрилов [44]. Так, в спектрах ЯМР ¹H бутанонитрилов **2a-e** наблюдаются двухпротонный синглет метиленовой группы в области 4.60–4.75, четырехпротонный симметричный мультиплет фталоильного фрагмента при 7.85–7.90 и сигнал хелатированного протона в области 12.8–13.2 м. д. (обменивается

Т а б л и ц а 1

**Характеристики 5-амино-4-гетарил-3-оксо-2,3-дигидро-1Н-пирролонов 1a–h,
2-гетарил-3-оксо-4-фталимидобутанонитрилов 2a–e и -пентанонитрилов 2f–h**

Со- едине- ние*	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Вы- ход, %
		C	H	N	S		
1a	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O	<u>61.69</u>	<u>4.79</u>	<u>26.09</u>		273	57
		61.67	4.71	26.15			
1b	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ O	<u>63.21</u>	<u>5.26</u>	<u>24.49</u>		261	50
		63.15	5.30	24.55			
1c	C ₁₁ H ₉ N ₃ OS	<u>57.08</u>	<u>3.99</u>	<u>18.07</u>	<u>13.87</u>	>300	61
		57.13	3.92	18.17	13.86		
1d**	C ₁₃ H ₁₀ BrN ₃ OS	<u>46.37</u>	<u>3.03</u>	<u>12.55</u>	<u>9.49</u>	248	43
		46.44	3.00	12.50	9.54		
1e	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	<u>56.79</u>	<u>4.69</u>	<u>13.18</u>	<u>10.16</u>	226	44
		56.77	4.76	13.24	10.10		
1f	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ O	<u>63.13</u>	<u>5.22</u>	<u>24.43</u>		>300	50
		63.15	5.30	24.55			
1g	C ₁₃ H ₁₄ N ₄ O	<u>64.52</u>	<u>5.89</u>	<u>23.05</u>		238	51
		64.45	5.82	23.12			
1h	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ OS	<u>58.68</u>	<u>4.53</u>	<u>17.10</u>	<u>13.01</u>	297	41
		58.76	4.52	17.13	13.07		
2a	C ₁₉ H ₁₂ N ₄ O ₃	<u>66.24</u>	<u>3.48</u>	<u>16.34</u>		>300	97
		66.28	3.51	16.27			
2b	C ₂₀ H ₁₄ N ₄ O ₃	<u>67.09</u>	<u>4.01</u>	<u>15.62</u>		>300	95
		67.03	3.94	15.63			
2c	C ₁₉ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	<u>63.19</u>	<u>2.99</u>	<u>11.60</u>	<u>8.91</u>	>300	98
		63.15	3.07	11.63	8.87		
2d***	C ₂₁ H ₁₂ BrN ₃ O ₃ S	<u>54.06</u>	<u>2.62</u>	<u>8.94</u>	<u>6.93</u>	259	93
		54.09	2.59	9.01	6.88		
2e	C ₂₃ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	<u>61.78</u>	<u>3.84</u>	<u>9.33</u>	<u>7.12</u>	231	93
		61.74	3.83	9.39	7.17		
2f	C ₂₀ H ₁₄ N ₄ O ₃	<u>66.94</u>	<u>4.06</u>	<u>15.67</u>		>300	93
		67.03	3.94	15.63			
2g	C ₂₁ H ₁₆ N ₄ O ₃	<u>67.80</u>	<u>4.31</u>	<u>14.98</u>		242	91
		67.73	4.33	15.05			
2h	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	<u>63.92</u>	<u>3.52</u>	<u>11.11</u>	<u>8.48</u>	271	91
		63.99	3.49	11.19	8.54		

* Соединения **1a, b** идентичны описанным в работе [45] (ИК спектр и т. пл. смешанной пробы).

** Найдено, %, Вг 23.66. Вычислено, %, Вг 23.77.

*** Найдено, %, Вг 17.10. Вычислено, %, Вг 17.14.

Спектры ЯМР ^1H соединений 1a–h, 2a–h

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, J , Гц)
1a	3.80 (2H, с, CH_2); 7.04 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.48 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.61 (1H, с, H-1); 8.07 (2H, с, NH_2); 11.80 (1H, с, NH)
1b	3.75 (2H, с, CH_2); 3.92 (3H, с, NCH_3); 7.17 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.49 (3H, NH и $2\text{H}_{\text{аром}}$); 7.92 (2H, с, NH_2)
1c	3.75 (2H, с, CH_2); 7.17 (1H, вырожд. т, $J = 7.8$, $\text{H}_{\text{аром-6}}$); 7.33 (1H, вырожд. т, $J = 7.8$, $\text{H}_{\text{аром-5}}$); 7.69 (2H, м, NH и $\text{H}_{\text{аром-7}}$); 7.83 (1H, д, $J = 7.8$, $\text{H}_{\text{аром-4}}$); 8.07 (1H, с, H_{NH_2}); 8.27 (1H, с, $\text{H}_{\text{NH}_2 \dots \text{N}}$)
1d	3.73 (2H, с, CH_2); 7.42 (1H, с, H-5); 7.64 (3H, м, $\text{H}_{\text{аром-3,5}}$ и NH); 7.94 (3H, м, $\text{H}_{\text{аром-2,6}}$ и H_{NH_2}); 8.19 (1H, с, $\text{H}_{\text{NH}_2 \dots \text{N}}$)
1e	3.71 (2H, с, CH_2); 3.79 (3H, с, OCH_3); 3.85 (3H, с, OCH_3); 6.94 (1H, д, $J = 8.1$, $\text{H}_{\text{аром-5}}$); 7.36 (1H, с, H-5); 7.45 (3H, NH и $\text{H}_{\text{аром-2,6}}$); 7.86 (1H, с, H_{NH_2}); 8.12 (1H, с, $\text{H}_{\text{NH}_2 \dots \text{N}}$)
1f	1.31 (3H, д, $J = 7.0$, CH_3); 3.99 (1H, к, $J = 7.0$, CHCH_3); 7.31 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.66 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 8.19 (2H, с, NH и H_{NH_2}); 8.49 (1H, с, $\text{H}_{\text{NH}_2 \dots \text{N}}$); 11.21 (1H, с, H-1)
1g	1.28 (3H, д, $J = 7.2$, CH_3); 3.71 (1H, к, $J = 7.2$, CHCH_3); 3.93 (3H, с, NCH_3); 7.09 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром-5,6}}$); 7.34 (1H, м, $\text{H}_{\text{аром-7}}$); 7.42 (1H, м, $\text{H}_{\text{аром-4}}$); 7.64 (1H, с, NH); 7.72 (1H, с, H_{NH_2}); 8.33 (1H, с, $\text{H}_{\text{NH}_2 \dots \text{N}}$)
1h	1.29 (3H, д, $J = 6.8$, CH_3); 3.79 (1H, к, $J = 6.8$, CHCH_3); 7.21 (1H, вырожд. т, $J = 7.5$, $\text{H}_{\text{аром-6}}$); 7.34 (1H, вырожд. т, $J = 7.5$, $\text{H}_{\text{аром-5}}$); 7.71 (1H, д, $J = 7.5$, $\text{H}_{\text{аром-7}}$); 7.88 (2H, м, NH и $\text{H}_{\text{аром-4}}$); 8.07 (1H, с, H_{NH_2}); 8.29 (1H, с, $\text{H}_{\text{NH}_2 \dots \text{N}}$)
2a	4.64 (2H, с, CH_2); 7.24 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.48 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.91 (4H, м, Phth*); 12.90 (2H, с, 2NH)
2b	3.97 (3H, с, NCH_3); 4.70 (2H, с, CH_2); 7.32 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.60 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.90 (4H, м, Phth); 13.10 (1H, с, NH)
2c	4.72 (2H, с, CH_2); 7.42 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром-5,6}}$); 7.71 (1H, д, $J = 8.0$, $\text{H}_{\text{аром-4}}$); 7.89 (5H, м, $\text{H}_{\text{аром-7}}$ и Phth); 12.84 (1H, с, NH)
2d	4.69 (2H, с, CH_2); 7.50 (1H, с, H-5); 7.69 (4H, уш. с, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.90 (4H, м, Phth); 12.93 (1H, с, NH)
2e	3.81 (3H, с, OCH_3); 3.85 (3H, с, OCH_3); 4.67 (2H, с, CH_2); 7.00 (1H, д, $J = 8.4$, $\text{H}_{\text{аром-5}}$); 7.28 (3H, м, $\text{H}_{\text{аром-2,6}}$ и H-5); 7.89 (4H, м, Phth); 12.50 (1H, с, NH)
2f	1.73 (3H, д, $J = 7.6$, CH_3); 5.17 (1H, к, $J = 7.6$, CHCH_3); 7.24 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.49 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.87 (4H, м, Phth); 12.80 (2H, с, NH)
2g	1.79 (3H, д, $J = 7.2$, CH_3); 3.98 (3H, с, NCH_3); 5.25 (1H, к, $J = 7.2$, CHCH_3); 7.27 (2H, м, $\text{H}_{\text{аром-5,6}}$); 7.53 (1H, д, $J = 7.5$, $\text{H}_{\text{аром-4}}$); 7.64 (1H, д, $J = 7.2$, $\text{H}_{\text{аром-7}}$); 7.85 (4H, м, Phth); 13.25 (1H, с, NH)
2h	1.67 (3H, д, $J = 7.2$, CH_3); 5.18 (1H, к, $J = 7.2$, CHCH_3); 7.31 (1H, вырожд. т, $J = 7.5$, $\text{H}_{\text{аром-6}}$); 7.44 (1H, вырожд. т, $J = 7.5$, $\text{H}_{\text{аром-5}}$); 7.64 (1H, д, $J = 7.5$, $\text{H}_{\text{аром-4}}$); 7.86 (5H, м, $\text{H}_{\text{аром-7}}$ и Phth); 12.76 (1H, с, NH)

* Phth – фталоил.

с D₂O). В спектрах ЯМР ¹H пентанонитрилов **2f–h** вместо сигнала метиленовой группы присутствуют сигналы спиновой системы AX₃ при 5.15–5.25 (квартет) и 1.60–1.80 м. д. (дублет). Протоны гетероциклического заместителя поглощают в характерных для них областях. В ИК спектрах соединений **2a–h** наблюдаются сильная полоса валентных колебаний сопряженной нитрильной группы в области 2180–2200 см⁻¹, а также две полосы симметричных и асимметричных валентных колебаний системы CO–N–CO при 1700–1720 и 1760–1780 см⁻¹ соответственно. Сильная полоса в области 1600–1625 см⁻¹ отнесена нами к валентным колебаниям карбонильной группы, связанной водородной связью с группой NH. Столь значительное смещение в сторону низких частот относительно среднего значения для сопряженной карбонильной группы обусловлено, во-первых, ее включением в состав β-енаминокетонного фрагмента и, во-вторых, ее участием во внутримолекулярной водородной связи.

Снятие фталоильной защиты с фталидонитрилов **2a–h** ведет к образованию интермедиатов **5a–h**, имеющих структуру γ-аминонитрилов. Согласно данным [18–24, 28–37], такие аминонитрилы претерпевают гетероциклизацию за счет внутримолекулярного присоединения аминогруппы к нитрильной группе, что в рассматриваемом случае должно привести к образованию целевых пирролонов **1**. Действительно, при действии 3–4-кратного избытка гидразингидрата на соединения **2a–h** с выходами 40–60% были получены целевые продукты **1a–h**. Следует отметить, что, согласно данным ТСХ и спектров ЯМР ¹H, это превращение происходит количественно. Указанные выше средние выходы продуктов **1a–h** связаны с потерями при их очистке от второго продукта – фталазиндиона **6**. Последний был выделен нами из реакционной смеси с выходами 60–70%. Примечательно, что в ходе реакции не наблюдалось взаимодействия избытка гидразингидрата ни с фрагментом β-оксонитрила соединений **2a–h**, ни с карбонильной группой пирролонов **1a–h**. Последнее согласуется с данными для замещенных по положению 1 производных 5-амино-3-пирролонов [36].

Состав и строение соединений **1a–h** подтверждены данными элементного анализа (табл. 1), спектров ЯМР ¹H (табл. 2), а также идентичностью пирролонов **1a,b** их образцам, синтезированным нами ранее иным, более сложным путем [45]. В ИК спектрах производных **1a–h** наблюдается сильное поглощение выше 3000 см⁻¹, обусловленное валентными колебаниями связей N–H, а также наличие интенсивной широкой полосы в области 1560–1600 см⁻¹, отсутствующей в спектрах исходных нитрилов **2a–h**. По-видимому, она связана с деформационными колебаниями первичной аминогруппы, хотя, вполне вероятно, может включать в себя и валентные колебания сильно поляризованной [17, 46] связи C=C пирролонового цикла. В некоторых случаях эта полоса имеет хорошо различимое плечо при 1640–1645 см⁻¹, которое можно отнести к валентным колебаниям карбонильной группы, входящей в состав β-енаминокетонного фрагмента. Отсутствие в ИК спектрах соединений **1a–h** поглощения сопряженной нитрильной группы однозначно указывает на гетероциклизацию с ее участием. Сигналы фталоильного остатка отсутствуют как в ИК спектрах, так и в спектрах ЯМР ¹H дигидропир-

ролонов **1a–h**. В спектрах ЯМР ^1H соединений **1a–e** в ДМСО- d_6 наблюдается двухпротонный синглет метиленовой группы при 3.7–3.8 м. д.*, тогда как для метилзамещенных соединений **1f–h** характерны сигналы спиновой системы AX_3 при 3.7–3.9* (квартет) и 1.25–1.30 м. д. (дублет). Сигналы протона в положении 1 дигидропирролонового цикла и протонов аминогруппы наблюдаются в спектрах ЯМР ^1H соединений **1a–h** в интервале 7.5–8.5 м. д. в виде трех однопротонных синглетов, одного узкого и двух уширенных. Последние, очевидно, относятся к протонам аминогруппы, которые являются магнитно-неэквивалентными вследствие образования внутримолекулярной водородной связи, что наблюдалось и ранее для аналогичных систем [28–37]. Протоны гетероциклического заместителя резонируют в характерных для них областях. Таким образом, согласно спектральным данным, дигидропирролоны **1a–h** существуют исключительно в аминокетонной таутомерной форме как в твердой фазе, так и в растворе.

Итак, в результате настоящего исследования разработан двухстадийный препаративный метод синтеза 2-(2-амино-4-оксо-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)бензимидазолов **1a,b,f,g**, -тиазолов **1d,e** и -бензотиазолов **1c,h**, который заключается в ацилировании гетарилацетонитрилов хлорангидридами N-фталоилзащищенных аминокислот и последующем снятии защиты путем гидразинолиза с полученных продуктов **2a–h**. Метод основан на использовании легкодоступных исходных соединений, общий выход целевых продуктов по двум стадиям составляет 45–50%.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получали на приборе Pye-Unicam SP 3-300 для таблеток KBr. Спектры ЯМР ^1H регистрировали в ДМСО- d_6 на приборах Bruker WP-100 SY (100 МГц) и Varian VXR-300 (300 МГц).

Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе бензол–этанол, 9:1. Температуры плавления определяли в запаянных капиллярах в приборе Тиле, предварительно нагретом до 180–200 °С, причем вещества плавилась практически в точке; при медленном нагревании капилляра от комнатной температуры вещества плавилась в широком интервале из-за частичного разложения.

Гетарилацетонитрилы **3b–d** синтезировали по известным методикам [47–49]. Фталоилглицин и фталоилаланин получали из соответствующих аминокислот и превращали в хлорангидриды **4a,b** с помощью стандартных методов. Бензимидазол-2-илацетонитрил **3a** и цианотиоацетамид являются коммерчески доступными и были использованы без дополнительной очистки.

4-(3,4-Диметоксифенил)тиазол-2-илацетонитрил (3e). К теплomu (40–50 °С) раствору 10 г (0.1 моль) цианотиоацетамида в 80 мл этанола добавляют 25.9 г (0.1 моль) 3,4-диметоксифенацилбромаида [50]. Смесь разогревается и кипит несколько минут, при этом выпадает осадок гидробромаида соединения **3e**. Реакционную массу выдерживают на кипящей водяной бане еще 1 ч, затем охлаждают и отфильтровывают осадок соли **3e**·HBr. Полученную соль суспендируют в течение 40 мин в 15–20% водном аммиаке, далее отфильтровывают и промывают водой. После перекристаллизации из 2-пропанола получают

* В спектрах ЯМР ^1H нитрилов **2a–h** соответствующие протоны резонируют на 0.9–1.4 м. д. в более слабом поле. Вероятно, это обусловлено дезэкранирующим влиянием магнитно-анизотропных карбонильных групп фталиимидного фрагмента.

22 г (85%) продукта **3e**. Т. пл. 101 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.80 (3H, с, CH_3O);

3.84 (3H, с, CH₃O); 4.52 (2H, с, CH₂); 6.96 (1H, д, $J = 8.4$, H_{аром-5}); 7.49 (2H, м, H_{аром-2,6}); 7.90 (1H, с, H-5). Найдено, %: С 60.01; Н 4.61; N 10.69; S 12.38. С₁₃H₁₂N₂O₂S. Вычислено, %: С 59.98; Н 4.65; N 10.76; S 12.32.

2-Гетарил-3-оксо-4-фталимидобутанонитрилы (2а–е) и -пентанонитрилы (2f–h) (общая методика). К теплому (~50 °С) раствору 0.01 моль гетарилацетонитрила **3а–е** и 0.8 мл (0.01 моль) пиридина в 30–60 мл диоксана добавляют 0.01 моль хлорангидрида **4а** или **4б**. Полученную смесь выдерживают 1.5–2 ч на кипящей водяной бане, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и тщательно промывают водой. После перекристаллизации из диоксана (для **2а–е**) или спирта (для **2f–h**) получают фталимидонитрилы **2а–h**.

2-(2-Амино-4-оксо-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)бензимидазол (1а), 2-(2-амино-4-оксо-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)-1-метилбензимидазол (1б), 2-(2-амино-4-оксо-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)бензотиазол (1с), 2-(2-амино-4-оксо-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)-4-(4-бромфенил)тиазол (1д), 2-(2-амино-4-оксо-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)-4-(3,4-диметоксифенил)тиазол (1е), 2-(2-амино-5-метил-4-оксо-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)бензимидазол (1f), 2-(2-амино-5-метил-4-оксо-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)-1-метилбензимидазол (1g) и 2-(2-амино-5-метил-4-оксо-4,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)бензотиазол (1h). А (для соединений **1а, b, d–g**). К раствору 0.005 моль фталимидонитрила **2** в 25 мл *n*-бутанола добавляют 1 мл (0.02 моль) гидразингидрата и полученную смесь выдерживают на кипящей водяной бане 1.5 ч. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают, промывают *n*-бутанолом, перекристаллизовывают из *n*-бутанола и получают ~0.5 г (~60%) фталазиндиона **6**. Объединенные фильтраты упаривают досуха в вакууме. Остаток растирают с эфиром, отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола (**1а, b, f, g**) или ледяной АсОН (**1d, e**), после чего получают аналитически чистые пирролоны **1а, b, d–g**.

Б (для соединений **1с, d, e, h**). К раствору 0.005 моль фталимидонитрила **2** в 30 мл диоксана добавляют 1 мл (0.02 моль) гидразингидрата и полученную смесь выдерживают на кипящей водяной бане 2 ч. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ледяной АсОН (соединения **1е, h** перекристаллизовывают дважды). Получают пирролоны **1с, d, e, h**, выходы которых сравнимы с выходами соответствующих образцов, полученных по методике А. Упариванием в вакууме маточного раствора и последующей перекристаллизацией остатка из *n*-бутанола можно получить фталазиндион **6** с общим выходом 60–70%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Trani, E. Bellasio, *Farmaco Ed. Sci.*, **38**, 940 (1983).
2. C. Yaroslavsky, P. Bracha, R. Glaser, *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 1649 (1989).
3. O. M. Z. Howard, J. J. Oppenheim, M. G. Melinda, J. M. Covey, J. Bigelow, *J. Med. Chem.*, **41**, 2184 (1998).
4. H.-M. Eggenweiler, R. Jonas, M. Wolf, M. Gassen, T. Welge, Ger. Pat. 19953025; *Chem. Abstr.*, **134**, 344596 (2001).
5. M. Tanaka, M. Tsuda, A. Nakamura, PCT Int. Appl. WO Pat. 9936068; *Chem. Abstr.*, **131**, 97597 (1999).
6. M. K. Ibrahim, *Egypt. J. Pharm. Sci.*, **39**, 519 (1998).
7. O. Attanasi, S. M. Colombani, L. De Crescentini, R. Giorgi, S. Monti, A. Perrone, F. R. Perrulli, A. R. Renzetti, S. Santeusano, *Farmaco*, **54**, 64 (1999).
8. M. Tsuda, M. Tanaka, A. Nakamura, PCT Int. Appl. WO Pat. 9640634; *Chem. Abstr.*, **126**, 117863 (1997).
9. H. Mizukawa, T. Nakamine, J. Ogasawara, Jpn. Pat. 2000347368; *Chem. Abstr.*, **134**, 63772 (2001).
10. N. Yanagihara, Jpn. Pat. 2000327657; *Chem. Abstr.*, **134**, 18555 (2001).
11. S. Ikesu, H. Kita, Y. Kaneko, Jpn. Pat. 07128823; *Chem. Abstr.*, **123**, 289615 (1995).
12. C. E. Stephens, J. W. Sowell, *J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 933 (1998).
13. C. E. Stephens, J. W. Sowell, *J. Heterocycl. Chem.*, **33**, 1615 (1996).
14. M. Yumoto, T. Kawabuchi, K. Sato, M. Takashima, Jpn. Pat. 10316654; *Chem. Abstr.*, **130**, 66386 (1998).

15. K. A. M. El-Bayouki, W. M. Basyouni, H. Hosni, A. S. El-Deen, *J. Chem. Res. (S)*, 314 (1995).
16. A. M. Almerico, G. Cirrincione, P. Diana, S. Grimaudo, G. Dattolo, E. Aiello, *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 985 (1995).
17. A. Gola, E. Samartzi, V. Bardakos, M. Petroligi, O. Igglessi-Markopoulou, J. Markopoulos, J. V. Barkley, *J. Heterocycl. Chem.*, **37**, 681 (2000).
18. K. Gewalt, M. Hentschel, *J. Prakt. Chem.*, **318**, 663 (1976).
19. H. J. Teuber, G. Sobutz, B. Erkenbrecher, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)*, **313**, 851 (1980).
20. M. Suesse, S. Johne, *J. Prakt. Chem.*, **323**, 647 (1981).
21. K.-J. Boosen, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 1246 (1977).
22. Y. L. Chen, R. S. Mansbach, S. M. Winter, E. Brooks, J. Collins, M. L. Corman, A. R. Dunaiskis, W. S. Faraci, R. J. Gallaschu, A. Schmidt, D. W. Schultz, *J. Med. Chem.*, **40**, 1749 (1997).
23. C. G. Dave, N. D. Desai, *J. Heterocycl. Chem.*, **36**, 729 (1999).
24. C. G. Dave, R. D. Shah, *J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 1295 (1998).
25. C. N. Hodge, P. E. Aldrich, Z. R. Wasserman, C. H. Fernandez, G. A. Nemeth, A. Arvanitis, R. S. Cheeseman, R. J. Chorvat, E. Ciganek, T. E. Christos, P. J. Gilligan, P. Krenitsky, E. Scholfield, P. Strucely, *J. Med. Chem.*, **42**, 819 (1999).
26. V. Levacher, C. Leroy, G. Dupas, J. Bourguignon, G. Queguiner, *Synth. Commun.*, **24**, 2697 (1994).
27. M. C. Cesta, R. Curti, L. Nicolini, M. Mantovanini, PCT Int. Appl. WO 0029411; *Chem. Abstr.*, **132**, 349291 (2000).
28. Ю. М. Воловенко, Л. В. Гофман, Ф. С. Бабичев, *ДАН УССР, Сер. Б*, 621 (1978).
29. Ф. С. Бабичев, Ю. М. Воловенко, Л. В. Гофман, А. с. СССР 687070; *Б. И.*, № 35, 106 (1979).
30. Ю. М. Воловенко, Л. В. Гофман, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **45**, 857 (1979).
31. Ю. М. Воловенко, Т. В. Шокол, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **51**, 205 (1985).
32. Ю. М. Воловенко, Т. В. Шокол, А. С. Меркулов, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **59**, 55 (1993).
33. А. В. Твердохлебов, Ю. М. Воловенко, Т. В. Шокол, *ХТС*, 50 (1998).
34. Ф. С. Бабичев, Ю. М. Воловенко, *Укр. хим. журн.*, **43**, 711 (1977).
35. Ю. М. Воловенко, Ф. С. Бабичев, *ХТС*, 557 (1977).
36. Е. В. Реснянская, Т. В. Шокол, Ю. М. Воловенко, А. В. Твердохлебов, *ХТС*, 1412 (1999).
37. Ю. М. Воловенко, Т. А. Воловненко, А. В. Твердохлебов, И. Г. Рябоконе, *ЖОрХ*, **37**, 1389 (2001).
38. J. Scheiber, H. Reckleben, *Ber.*, **46**, 2412 (1913).
39. E. Pfaehler, *Ber.*, **46**, 1702 (1913).
40. J. Scheiber, *Ber.*, **46**, 1100 (1913).
41. S. Gabriel, *Ber.*, **46**, 1319 (1913).
42. O. Igglessi-Markopoulou, C. Sandris, *J. Heterocycl. Chem.*, **19**, 883 (1982).
43. O. Igglessi-Markopoulou, C. Sandris, *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 1599 (1985).
44. Ю. М. Воловенко, А. Г. Немазаний, И. Г. Рябоконе, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **54**, 295 (1988).
45. Ю. М. Воловенко, А. В. Твердохлебов, Т. А. Воловненко, *ХТС*, 952 (2001).
46. Yu. M. Volovenko, A. V. Tverdokhlebov, A. P. Gorulya, S. V. Shishkina, R. I. Zubatyuk, O. V. Shishkin, *Eur. J. Org. Chem.*, 663 (2002).
47. W. Ozegowski, D. Krebs, *J. Prakt. Chem.*, **301**, 18 (1965).
48. K. Saito, S. Kambe, Y. Nakano, *Synthesis*, 210 (1983).
49. Imperial Chemical Industries Ltd., Neth. Appl. 6614130; *Chem. Abstr.*, **68**, 68976 (1968).
50. C. Mannich, F. L. Hahn, *Ber.*, **44**, 1542 (1911).

Киевский университет им. Тараса Шевченко,
 Киев 01033, Украина
 e-mail: atver@mail.univ.kiev.ua

Поступило в редакцию 27.12.2001
 После доработки 26.10.2004