

УДК 542.91 : 541.69 : 547.92

ФОТОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПОСТРОЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЧЕТЫРЕХЧЛЕННОГО КАРБОЦИКЛА В СТЕРОИДАХ

Камерницкий А. В., Игнатов В. Н., Левина И. С.

Рассмотрены фотохимические методы синтеза пентациклических стероидов с дополнительным четырехчленным карбоциклом. Систематизированы имеющиеся в литературе материалы по [2+2]-фотоциклоприсоединению стероидных енонов и диенонов к различным олефинам и алкинам, а также димеризации диенонов, внутримолекулярной циклизации стероидных кетонов.

Обсужден механизм фотолитических реакций, рассмотрена стерео- и регионаправленность фотоциклоприсоединения в зависимости от структуры как стероида, так и олефина. Показано, что полученные пентациклические стероиды являются удобными полупродуктами для дальнейших модификаций.

Библиография — 106 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	474
II. Фотоциклоприсоединение олефинов к стероидным енонам	475
III. Фотоциклоприсоединение алкинов к α,β -ненасыщенным кетостероидам	485
IV. Фотодимеризация стероидных диенонов	487
V. Фотоциклоприсоединение олефинов к стероидным диенонам	488
VI. Фотоциклоприсоединение диенов к стероидным диенонам	492
VII. Внутримолекулярная фотоциклизация стероидных кетонов	496

I. ВВЕДЕНИЕ

В химии стероидных гормонов модификация скелета природных стероидов используется для получения соединений, обладающих более узким и направленным спектром биологического действия, что дает возможность их практического применения. Среди многочисленных типов таких трансформированных стероидов большой интерес представляют соединения, содержащие дополнительный карбоцикл. Методы их получения достаточно разнообразны.

Настоящий обзор посвящен фотохимическим методам синтеза стероидов, конденсированных с дополнительным четырехчленным карбоциклом. Такие пентараны¹ обладают в ряде случаев повышенной гормональной активностью [2—15] и являются также удобными полупродуктами для дальнейших модификаций стероидного скелета [16—22]. Рассмотрение ограничено лишь фотохимическими методами синтеза пентаранов, поскольку эти методы составляют часто почти единственную возможность построения четырехчленного кольца и вклад остальных методов синтеза подобных структур (как, например, циклоприсоединение ди-хлоркетена к стероидным олефинам [23—26] или внутримолекулярные циклизации тозилатов [27—29]) невелик.

Фотохимическое [2+2]-циклоприсоединение является общим методом построения пентациклических стероидов и, в отличие от темновых реакций, позволяет вводить циклобутановый фрагмент в любое место стероидной молекулы.

Основная цель обзора — показать синтетические возможности фотохимической циклизации для получения пентаранов, ее стерео- и регионаправленность в зависимости от структуры стероида и олефина; спе-

¹ Название «пентараны» [1] используется для пентациклических стероидов, содержащих дополнительный карбоцикл.

циальные моменты, связанные с механизмом фотовозбуждения реагирующих молекул, их электронным состоянием и т. п., подробно здесь не обсуждаются. Эти вопросы достаточно полно освещены в работах [30—34]. Обзор содержит данные преимущественно последних 18 лет. С некоторыми сведениями по синтезу циклобутаностероидов до 1980 г. можно ознакомиться в монографии [35].

II. ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ОЛЕФИНОВ К СТЕРОИДНЫМ ЕНОНАМ

Взаимодействие фотохимически возбужденных енонов и диенонов с алкенами или алкинами ведет обычно к образованию четырехчленного карбоцикла и зачастую представляет наиболее удобный или даже единственный путь синтеза таких структур. В химии стероидов фотоциклоприсоединение различных олефинов к α , β -ненасыщенным кетонам² является хорошо разработанным и удобным методом введения в стероидную молекулу дополнительного четырехчленного карбокольца, который широко используется в последнее время [36]. При этом показано, что такая реакция приводит к образованию как *цис*- $\alpha\alpha$ -, так и *транс*- $\alpha\beta$ -циклобутанов; незначительные количества одновременно возникающих *цис*- $\beta\beta$ -изомеров относят за счет эпимеризации *транс*- $\alpha\beta$ -циклобутанов в условиях реакции [37]. Стереохимия фотоаннелирования объяснима на основе общих закономерностей взаимодействия возбужденного енона с олефином, находящимся в основном электронном состоянии: 1) атака последним протекает из пространственно менее затрудненной α -области енона; 2) образование *транс*-циклобутана имеет место в результате конформационной инверсии промежуточного 1,4-бирадикала [37—42].

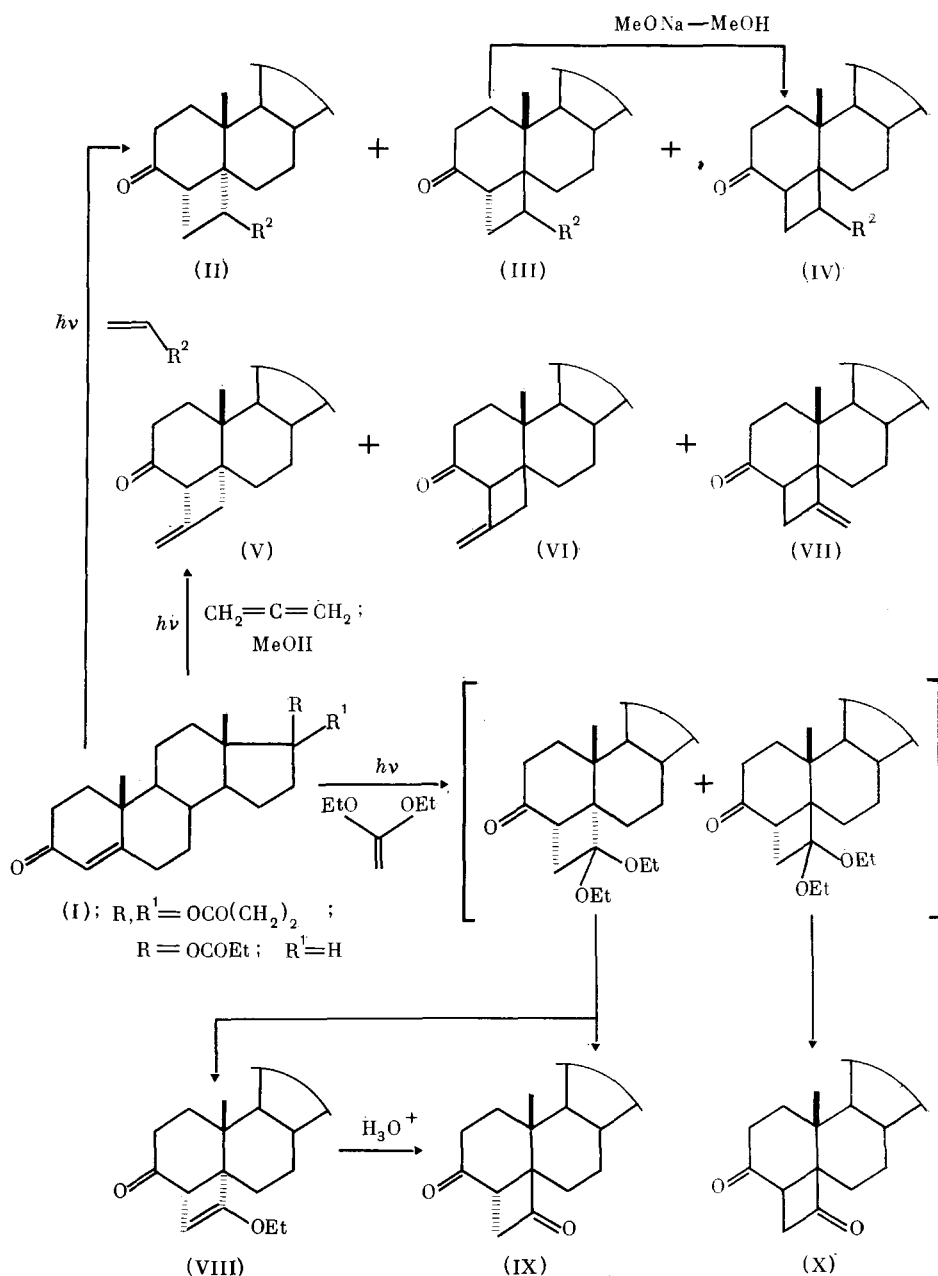
Изучено фотоциклоприсоединение различных олефинов к производным тестостерона (I) [37] (схема 1); выходы полученных изомерных циклобутаностероидов (II)—(IV) приведены в табл. 1. Из ее данных следует, что этилен присоединяется к стероидному енону (I), давая циклоаддукты (IIa) и (IIIa) с высоким общим выходом (81—87%), причем 4 α ,5 α -циклобутан (IIa) преобладает в смеси. Облучение метанольного или этилацетатного раствора пропионата тестостерона и этилена также даст смесь (IIa) и (IIIa) наряду с небольшим количеством 4 β ,5 β -эпимера (IVa) [38, 43]. Высокие выходы продуктов реакции енона (I) с таким малореакционноспособным олефином, как этилен, объясняются тем, что стероидный енон образует при облучении долгоживущее триплетное состояние [44]. С более электронообогащенным олефином — изобутиленом — получены более высокие выходы 4 α ,5 α -циклобутана (IIb). Было отмечено, что с геминальнозамещенными олефинами образуются только циклоаддукты типа «голова к хвосту» (GX), а с циклическими олефинами — только *анти*-аддукты [37], хотя имеются данные [43] о выделении обоих *син*- и *анти*-изомеров циклоаддукта (I) с циклопентеном. Присоединение аллена к енону (I) дало смесь (V) и (VI) в соотношении 5:1; понижение температуры реакции до -70° приводит исключительно к (V) [43].

Таблица 1

Выходы циклобутаностероидов (II) — (IV) [37]

Олефин	Циклоаддукты, %		
	4 α , 5 α -(II)	4 α , 5 β -(III)	4 β , 5 β -(IV)
Этилен	57	24—30	следы
Изобутилен	76	12	следы
Циклопентен	43	35	9
1-Ацетоксициклопентен	30	35	следы
Циклогексен	40	25	12

² Здесь и далее будет употребляться термин: присоединение олефинов (или алкенов) к более объемистой стероидной молекуле.

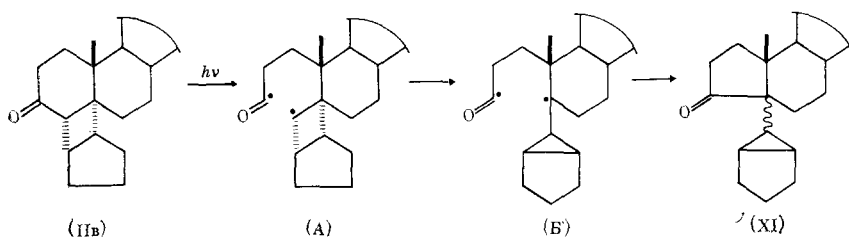


Для объяснения высокой структурной направленности данной реакции успешно привлечено разработанное в ряду алифатических и моноциклических α,β -ненасыщенных кетонв эмпирическое «правило Кори» [45] об определяющей роли эксиплекса «енон-ненасыщенный субстрат» [37].

Присоединение 1,1-диэтоксиэтилена к (I) приводит к смеси лабильных *цис*-4 α ,5 α - и *транс*-4 α ,5 β -первичных циклоаддуктов, которые были охарактеризованы в виде циклобутена (VIII) и кетонв (IX) и (X) (схема 1) [37].

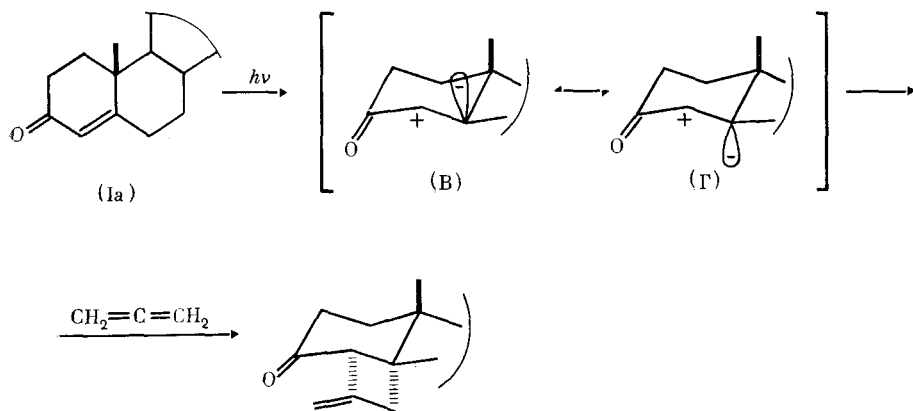
Интересно отметить, что из смесей продуктов реакции (I) с циклопентеном в качестве побочного выделен 5-циклопропил-А-норстероид (XI), возникновение которого объясняется расщеплением *цис*-4 α ,5 α -циклобутана (IIв) по Норришу тип I, с образованием ацил- и циклобу-

тильного бирадикала (А), который затем перегруппировывается в циклопропилзамещенный бирадикал (Б) с последующей стабилизацией в конечный (ХІ) [37]:



Весьма интересные результаты по обращению стерической направленности фотоциклоприсоединения олефинов к α,β -ненасыщенным кетонам получены недавно Майо [43, 46]. Оказалось, что облучение алкенов и тестостерона или его пропионата (I), $R=OH, OCOEt$, адсорбированных на SiO_2 или Al_2O_3 , приводит к предпочтительному подходу алкена из β -области стероидной молекулы, поскольку за счет предварительной адсорбции стероидного енона α -область в значительной степени блокирована молекулами адсорбента. Показано, что в этих условиях общий выход продуктов циклоприсоединения увеличивается. Так, в случае этилена ($R^2=H$, схема 1) с количественным выходом получена смесь циклобутанов (IIa):(IVa) = 42 : 58. *транс*-4 α ,5 β -Циклобутан (IIIa) выделен лишь в следовых количествах. Аналогичные результаты получены при низкой температуре (-70°). Реакция адсорбированного на SiO_2 пропионата тестостерона (I) с алленом приводит к смеси *цис*-4 α ,5 α - и *цис*-4 β ,5 β -циклоаддуктов в соотношении (V):(VI) = 1 : 1, в незначительном количестве выделен также второй региоизомер (VII) типа GX [43]. Таким образом, адсорбция стероидного енона на SiO_2 или Al_2O_3 препятствует конформационной инверсии промежуточного бирадикала, требуемой для образования *транс*-сочлененных циклобутаностероидов.

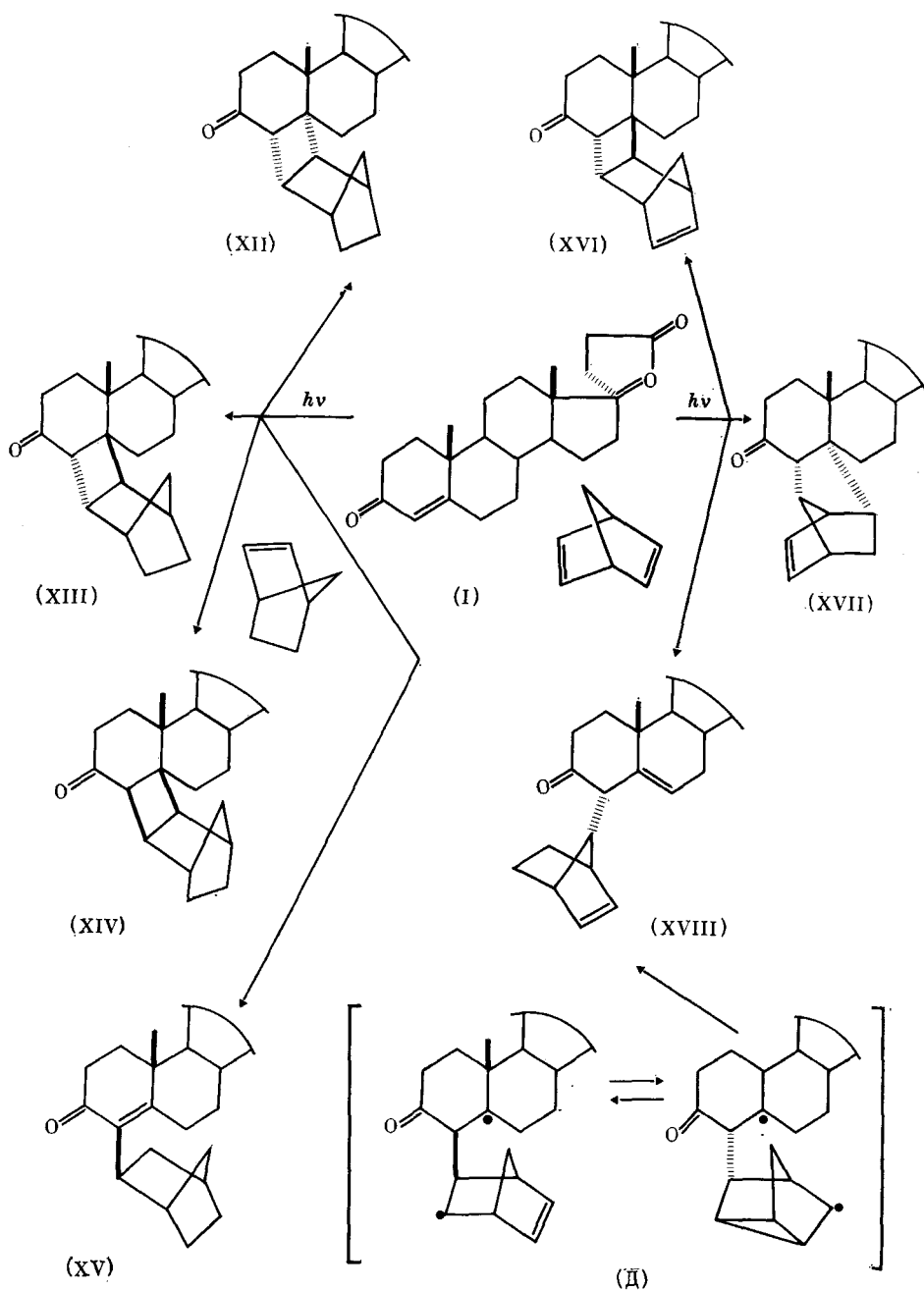
Следует отметить, что структурная направленность фотоциклоприсоединения олефинов к α,β -енонам определяется в первую очередь конформацией реагирующего в триплетном состоянии енона [47]. На примере холест-4-ен-3-она (Ia) показано, что из двух возможных конформаций (B) и (Г) возбужденного енона предпочтительной является конформация (Г) с *транс*-расположением 19- CH_3 -группы и неспаренного электрона на p -орбитали при C(5). В соответствии с этим, циклоаддукт енона с алленом должен иметь структуру типа «голова к голове» (ГГ), причем подход аллена к возбужденному енону (Ia) из α -области становится предпочтительным.



Присоединение норборнена к стероидному енону (I) привело к смеси *цис*-4 α ,5 α -циклобутана (XII) (41%), *транс*-4 α ,5 β -этимера (XIII) (27%),

цис-4 β ,5 β -аддукта (XIV) (2%) и продукта присоединения (XV) (17%) [48] (схема 2).

Схема 2

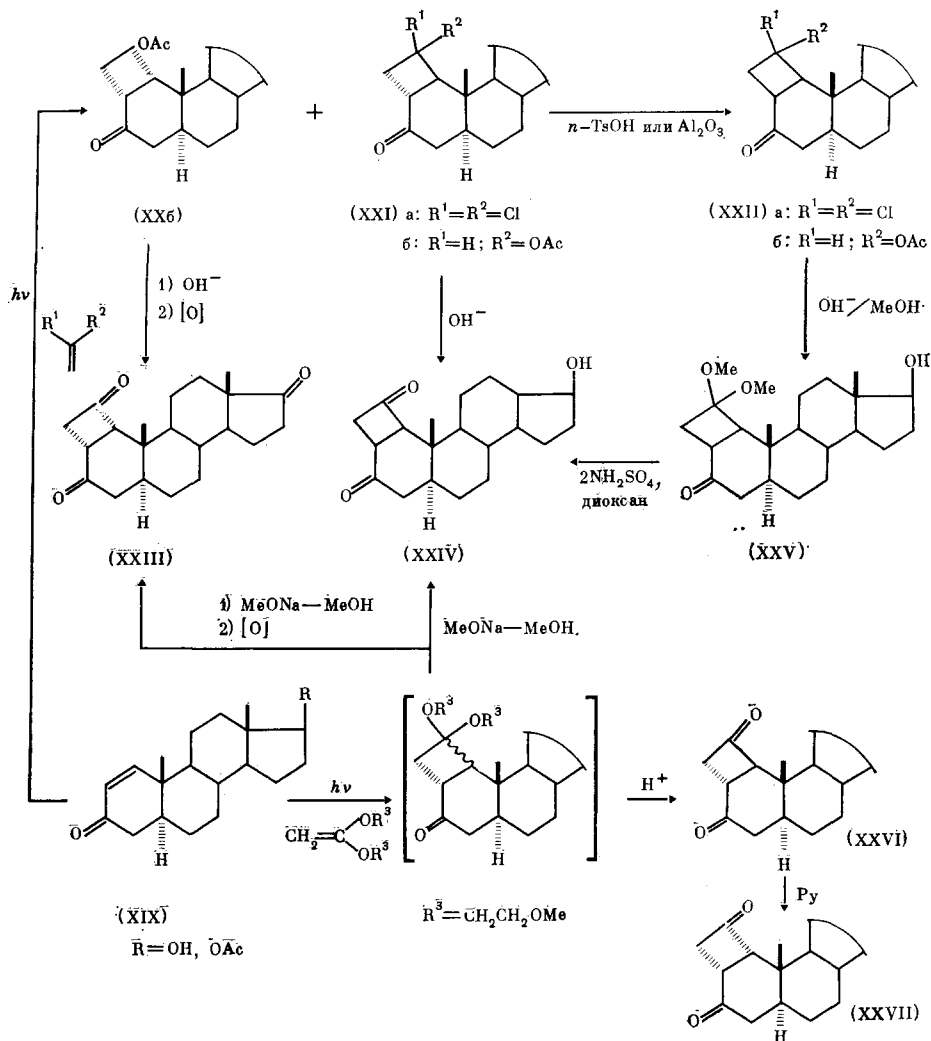


Последний возникает в результате 1,3-гидридного сдвига с образованием 4-норборнил-3-кето- Δ^5 -стероида, который далее изомеризуется в процессе реакции в Δ^4 -3-кетон (XV). Отмечена значительная устойчивость *транс*-изомера (XIII) к эпимеризации, что объясняется особенностью его конформации (кольцо А — кресло, а не ванна, как это характерно для большинства 4 α ,5 β -циклобутанов [31], что затрудняет подход нуклеофила к 3-карбонилу). Реакция (I) с норборнадиеном протекает достаточно сложно (ср. [49]), и из смеси веществ выделены *транс*-4 α ,5 β -циклобутан (XVI) (10%) и два других продукта — (XVII) (16%) и (XVIII) (53%) (см. схему 2). Образование последнего объясняют про-

странственной затрудненностью вращения вокруг связи С(4)—С в промежуточном бирадикале (Д) [48].

Циклобутаностероиды, конденсированные с кольцом А в положениях 1, 2, могут быть получены фотоциклоприсоединением олефинов к Δ^1 -3-кетостероидам. Литературные данные свидетельствуют о низкой реакционной способности этих енонов по сравнению с Δ^4 -3-кетонами. Так, показано, что этилен, малеиновый ангидрид и 1,1-дифторэтилен не присоединяются к ряду исследованных андростановых и прегнановых Δ^1 -3-кетонов [50]. Однако облучение Δ^1 -3-кетона (XIX) в бензольном растворе, содержащем 1,1-дихлорэтилен, привело с выходом 16% к замещенному *транс*-1 β ,2 α -циклобутану (XXIa), который легко претерпевает эпимеризацию центра С(2), давая (XXIIa) [50] (схема 3). Стереохимия (XXIa) приписана на основании данных РСА. При гидролизе *транс*-1 β ,2 α -циклобутана (XXIa) и его *цис*-1 β ,2 β -изомера (XXIIa) получен один и тот же *цис*-1 β ,2 β -циклобутан-1'-он (XXIV). Реакция стероидного енона (XIX) с винилацетатом в аналогичных условиях привела к сложной смеси веществ; после хроматографического разделения выделены два продукта — *транс*-1 β ,2 α -циклобутан (XXIб) (21%) и *цис*-1 α ,2 α -циклобутан (XXб) (2%). При омылении последнего и дальнейшем окислении по Джонсу получен 1 α ,2 α -циклобутан-1'-он (XXIII).

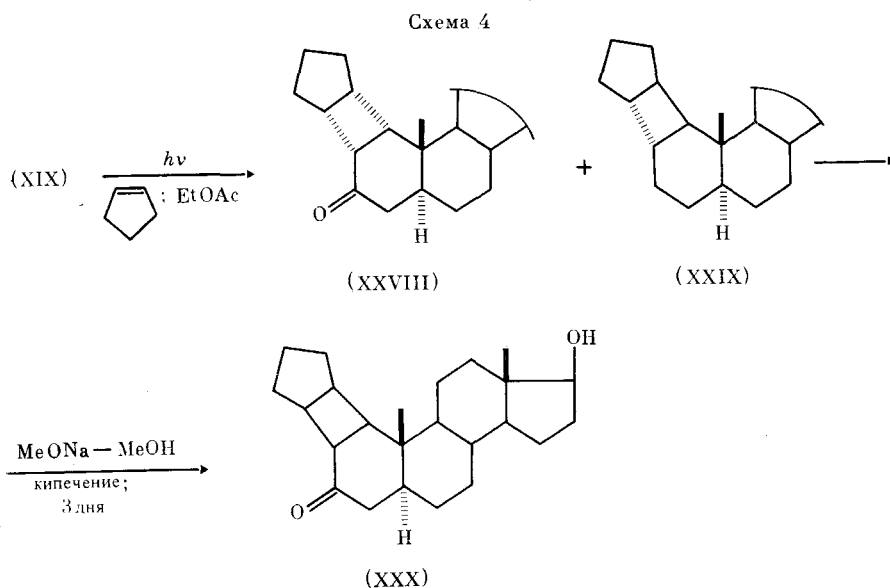
Схема 3



Таким образом, присоединение замещенных алкенов к Δ^1 -3-кетостероидам приводит с высокой регио- и стереоспецифичностью к образова-

нию *транс*-циклобутановых аддуктов типа ГХ, которые легко подвергаются эпимеризации по центру С(2) в более устойчивые *цис*-1 β ,2 β -циклобутаностероиды.

Присоединение цикlopентена к (XIX) привело к преимущественному образованию *цис*-1 α ,2 α -циклобутана (XXVIII) (56%) наряду с обычным *транс*-изомером (XXIX) (30%) [51] (схема 4).



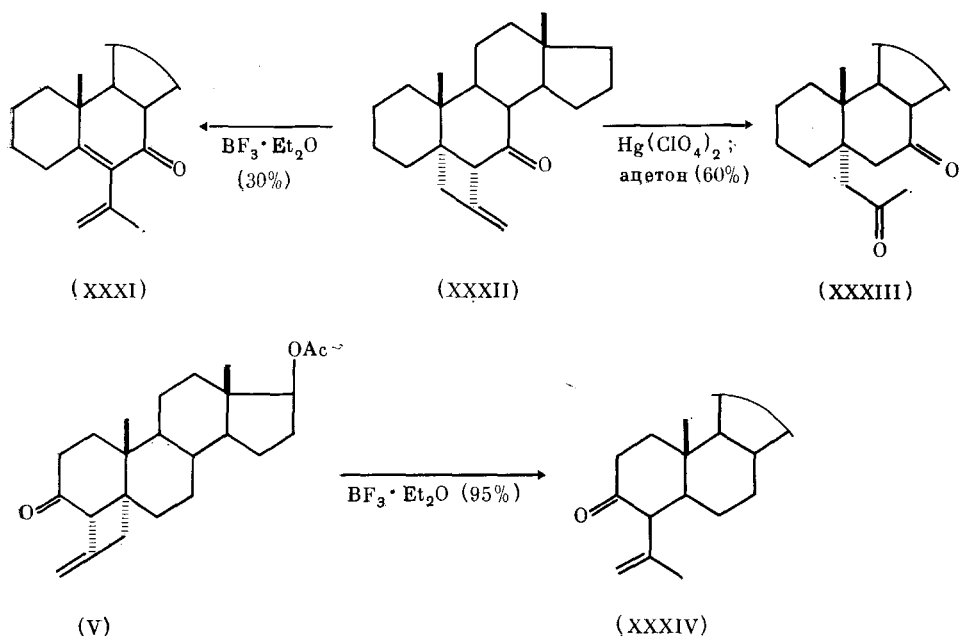
При этом отмечена необычная устойчивость последнего к эпимеризации: соответствующий 1 β ,2 β -*цис*-изомер (XXX) получен лишь после длительного кипячения (XXIX) с MeONa в MeOH. Получены также изомерные 1 β ,2 α -, 1 α ,2 α - и 1 β ,2 β -циклобутаноны (XXVI), (XXVII), (XXIV) путем присоединения бис(2-метоксиэтил)ацетата кетена к (XIX) [51, 52] (см. схему 3). Интересно отметить, что в то время как катализируемая кислотами эпимеризация *транс*-дикетона (XXVI) приводит к эквимольной смеси (XXIV) и (XXVII), нагревание (XXVI) в Ру дает только *цис*-1 α ,2 α -циклобутанон (XXVII) [51].

Замещенные по Δ^1 -связи стероидные еноны, например, ацетат 2-метил-5 α -андрост-17 β -ол-3-она, вообще не образуют фотоциклоаддуктов с олефинами [50], что согласуется с наблюдением Кори о затрудненности таких фотореакций для С(2)-замещенных енонов [45].

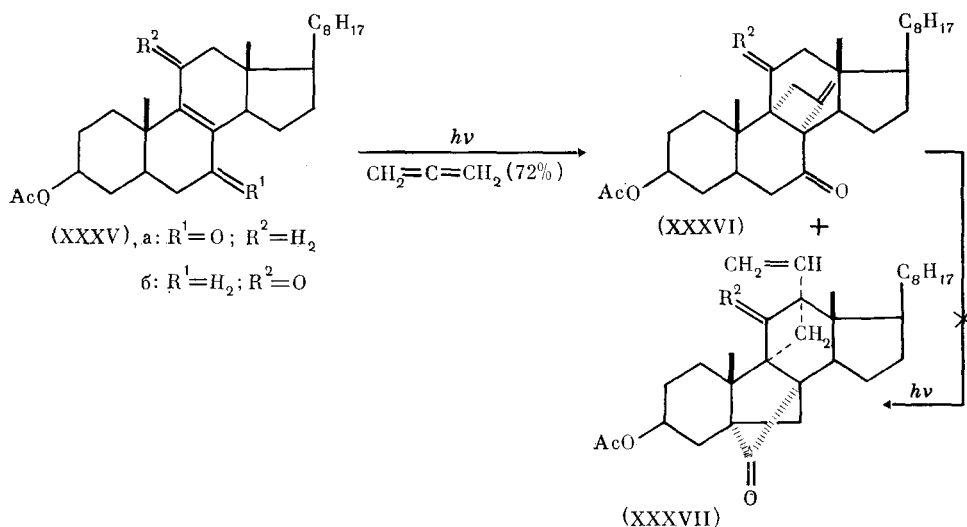
Описан также 6'-метилен-5 α ,6 α -циклобутано-7-кетостероид (XXXII) и изучено его расщепление в различных условиях [53, 54]. Например, кипячение (XXXII) в C_6H_6 в присутствии избытка эфирата BF_3 приводит к 6-изопропенилзамещенному 7-кетону (XXXI).

В аналогичных условиях 4'-метилен-4 α ,5 α -циклобутан (V) с высоким выходом дает 4-изопропенилзамещенный 3-кетон (XXXIV). Эти продукты образуются, по-видимому, в результате электрофильной атаки эфирата BF_3 на экзоциклическую метиленовую связь с последующим раскрытием циклобутанового кольца [53]. Расщепление метиленициклобутана (XXXII) перхлоратом ртути в ацетоне приводит с выходом 60% к дикетону (XXXIII) [54]. Эти примеры наглядно показывают возможности использования циклобутаностероидов как полупродуктов в трансформации стероидов.

8 α ,9 α -Циклобутаностероид (XXXVI) получен фотоприсоединением аллена к 7-кeto- $\Delta^{8(9)}$ -холестену (XXXVa). Возникающему при этом с вы-



ходом $\sim 20\%$ второму соединению приписана структура кетона (XXXVII):

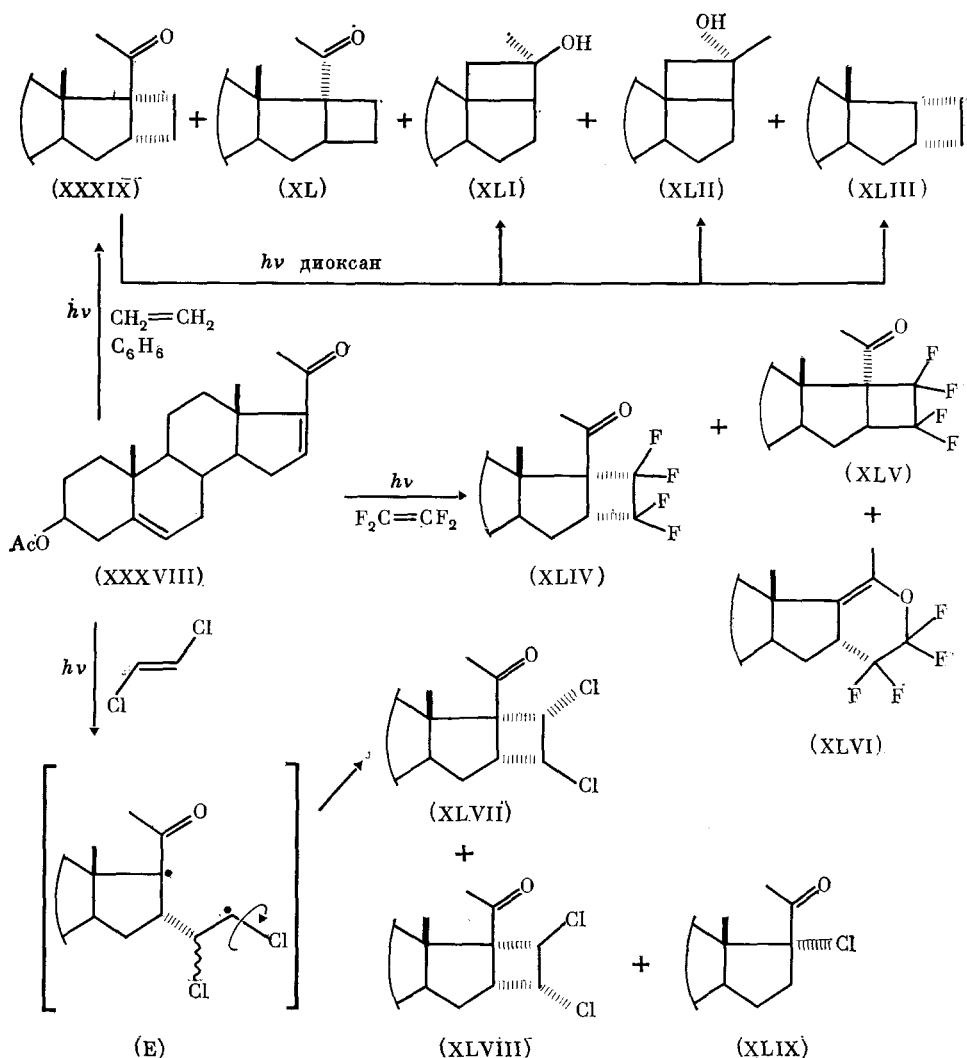


В аналогичных условиях 11-кето $\Delta^{8(9)}$ -холестен (XXXVб) не реагирует с алленом [55].

16-Дегидро-20-кетогруппировка прегнанов достаточно активна в фототицклоприсоединении к различным олефинам, что позволяет получать соответствующие 16,17-циклобутаностероиды. Первые работы по их синтезу с участием этилена и его производных появились еще в 60-х годах [56], при этом было показано образование только *цис*-сочлененных продуктов с существенным преобладанием 16 α ,17 α -изомеров [39, 56]. Так, при пропускании этилена в облучаемый бензольный раствор ацетата 16-дегидропрегненолона (АДП) (XXXVIII) образуется смесь 16 α ,17 α - и 16 β ,17 β -циклобутанов (XXXIX) и (XL) в соотношении $\approx 7:1$ (схема 5).

При длительном облучении в реакционной смеси дополнительно обнаружены циклобутанолы (XLI), (XLII) и дезацетильное соединение (XLIII), которые получены также фотолизом основного продукта (XXXIX) в диоксане. Изомерный 16 β ,17 β -циклобутан (XL) в этих усло-

Схема 5

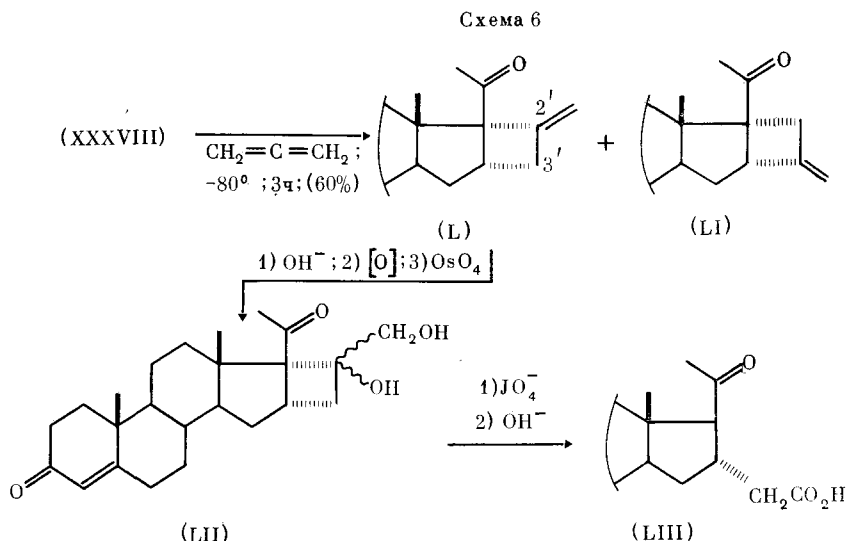


виях устойчив. Образование (XLI), (XLII) объяснено внутримолекулярной атакой находящегося в возбужденном состоянии 20-карбонила вицинальной 18-Ме-группой в молекуле (XXXIX), а образование (XLIII) — отрывом ацила. Проведение реакции в среде MeOH сопровождается увеличением выхода и доли основного циклоаддукта (XXXIX) до 90%. Пропускание этилена через адсорбированный на безв. SiO_2 АДП (XXXVIII) при -70° приводит к возрастанию общего выхода циклоаддуктов до 70—85% с одновременным изменением их стереохимии в пользу увеличения β,β -изомера: $(XXXIX)/(XL) \approx 1:1$ [43].

Высокая стереоселективность циклоприсоединения наблюдается также для реакции АДП (XXXVIII) с замещенными алкенами [2, 39, 57], ведущей, например, в случае тетрафторэтилена [39] к смеси α,α - и β,β -циклоаддуктов (XLIV) и (XLV) в соотношении $\approx 2:1$; наряду с этим в незначительных количествах образуется дигидропиран (XLVI). Присоединение *цис*- или *транс*-дихлорэтилена к (XXXVIII) дает одинакового состава смесь веществ, из которой выделены *транс*-16 α ,17 α -дихлориды (XLVII) и (XLVIII) в соотношении $\approx 1:1$, различающиеся между собой по конфигурации атомов хлора. Обнаруженный в незначительном количестве 17 α -хлорпрегненолон (XLIX) образуется, по-видимому, в результате прямого присоединения HCl к исходному енону (XXXVIII) [39]. Тот факт, что *цис*- и *транс*-дихлорэтилены дают одни и те же циклоаддукты, согласуется с двухстадийным механизмом реакции через бира-

дикал (Е) (см. схему 5); скорость образования связи С(17)—ССl сопоставима, очевидно, со скоростью инверсии связи С(2')—Cl.

Фотореакция АДП (XXXVIII) с алленом протекает стереоспецифично с образованием 16 α ,17 α -региоизомеров (L) и (LI) в соотношении $\approx 5:1$ с общим выходом $\sim 60\%$ [39] (схема 6).



Структура этих соединений установлена с помощью спектров КД в дополнении с некоторыми химическими превращениями основного продукта (L). Так, его омыление с последующим окислением по Оппенауэру дало соответствующий Δ^4 -3-кетон, гидроксирование которого OsO_4 привело к смеси диолов (LII); последовательной обработкой этих диолов OsO_4 и щелочью получена известная кислота (LIII), образование которой проходит через промежуточную стадию неустойчивого циклобутанона [39]. Представляет интерес фотоциклоприсоединение 1-ацетокси-бут-1-ен-3-ола к АДП (XXXVIII), поскольку оба реагента в условиях фотолиза могут находиться в возбужденном состоянии. При этом с высоким выходом $\sim 50\%$ получены 16 α ,17 α -циклоаддукты (LIV, LV) в соотношении $\approx 2:1$, наряду с небольшим количеством циклобутена (LVI). Последний получен при длительном выдерживании (LIV) с диметиланилином в среде CHCl_3 —MeOH, хотя его диастереомер (LV) в этих условиях устойчив [58] (схема 7).

Наблюдаемая региоспецифичность фотореакции находится в противоречии с «правилом Кори» [45], поскольку из рассмотрения структур эксиплексов должно следовать предпочтительное образование циклоаддуктов типа ГГ. Для объяснения этого противоречия можно предположить, что первой стадией реакции является упорядоченная ориентация исходных енонов, находящихся в основном состоянии, после чего этот координированный комплекс подвергается фотовозбуждению с образованием циклоаддуктов (LIV), (LV) [58].

Наличие в молекуле (XXXVIII) заместителей в стероидном скелете не снижает ее активности в фотохимической реакции, если же одновременно с Δ^{16} -20-кето- присутствует Δ^4 -3-кето-группировка, то циклоприсоединение протекает преимущественно с участием последней. Так, показано, что взаимодействие (LVII) с этиленом приводит с выходом 40% к 16 α ,17 α -циклобутану (LVIII), превращенному далее в Δ^4 -3-кетон (LIX). В то же время, из ненасыщенного 3,20-дикетона (LX) с выходом 60% получен 4 α ,5 α -циклобутан (LXI); соответствующий бис-аддукт (LXII) обнаружен в смеси лишь в следовых количествах [56] (схема 8).

Интересно отметить, что в моноциклическом ряду циклопентен-2-оны обладают большей реакционной способностью по сравнению с циклогексен-2-онами [59].

Схема 7

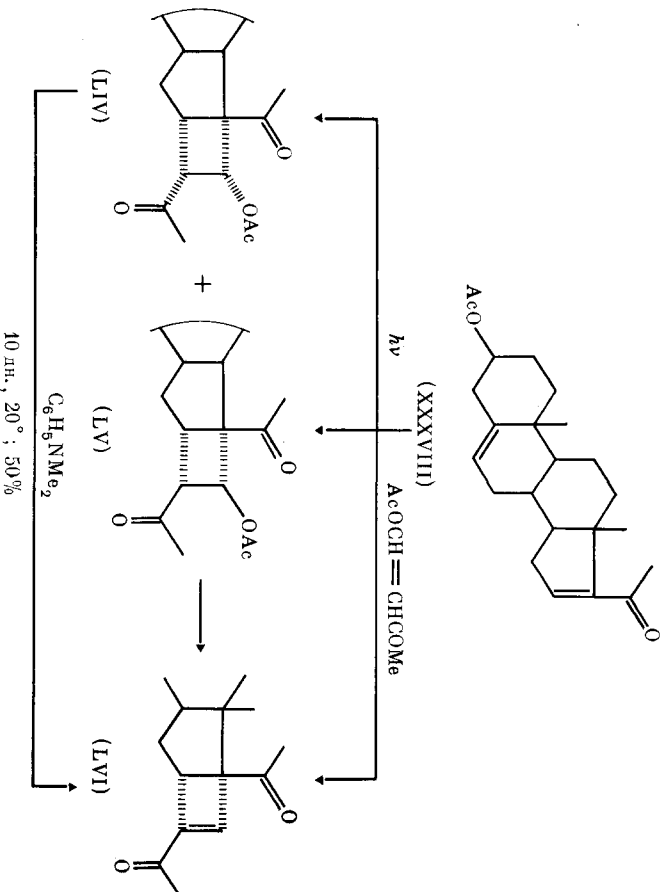
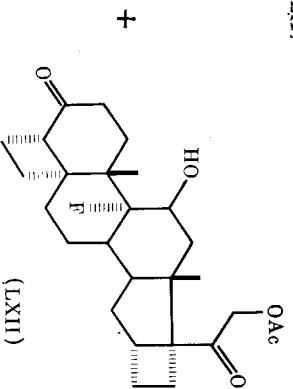
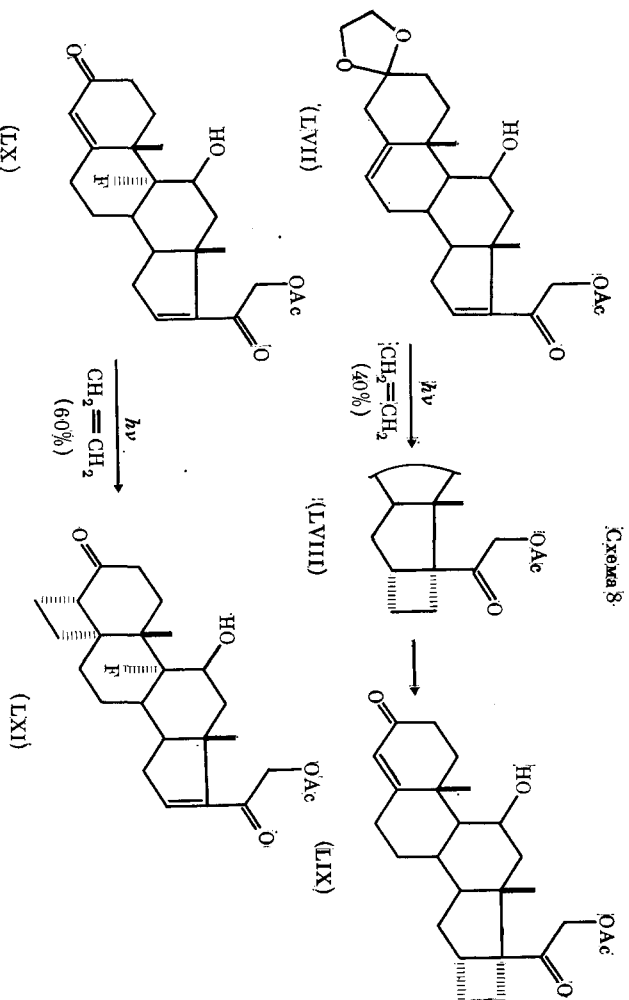


Схема 8



Таким образом, с учетом рассмотренных выше данных, α,β -ненасыщенные кетостероиды по своей реакционной способности можно расположить в следующий ряд: Δ^4 -3-кето $>$ Δ^{16} -20-кето $>$ Δ^1 -3-кето-. Следует подчеркнуть, что этот ряд составлен на основании довольно ограниченного набора стероидных енонов, поэтому не исключена вероятность внесения корректив в связи с появлением новых экспериментальных данных.

III. ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ АЛКИНОВ К α,β -НЕНАСЫЩЕННЫМ КЕТОСТЕРОИДАМ

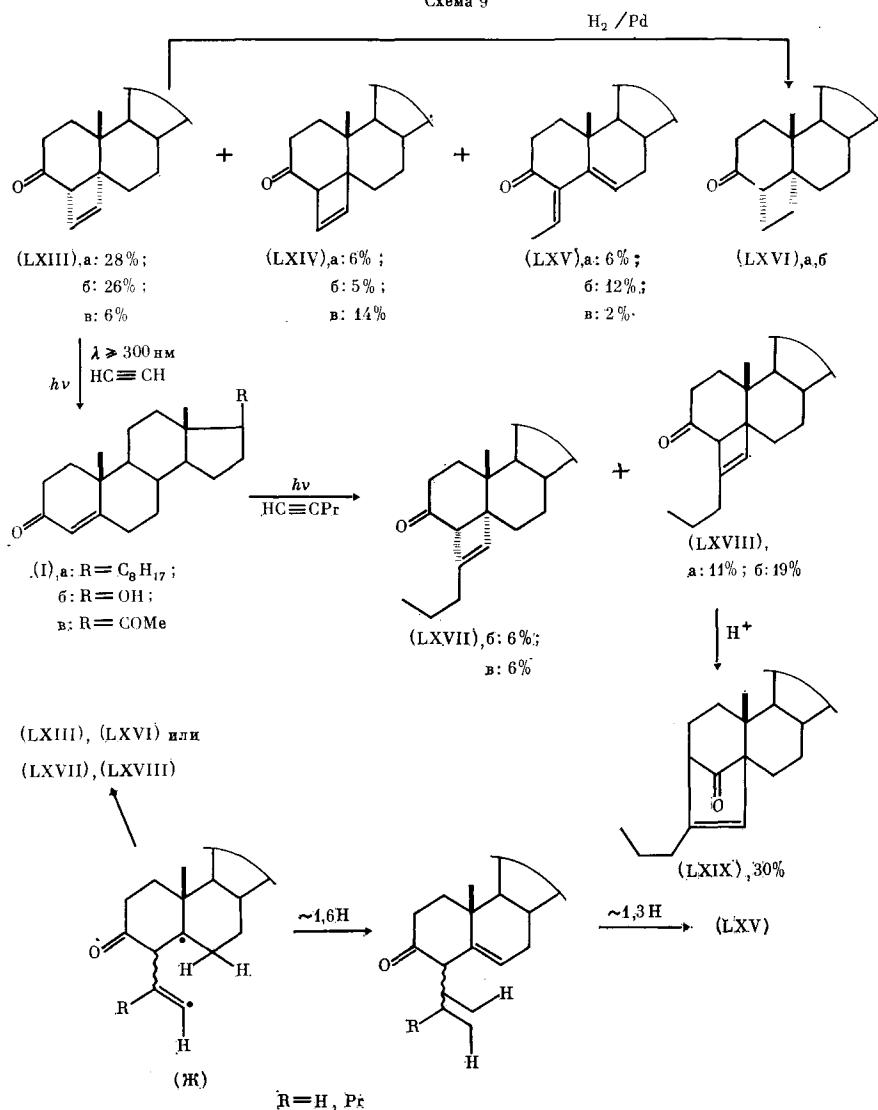
При фотоциклоприсоединении алкинов к стероидным енонам получают циклобутеностероиды с интересными синтетическими возможностями. Такие структуры, вследствие их высокой напряженности, уже в условиях фотолиза претерпевают различные превращения, что, в сочетании с некоторыми темновыми реакциями, открывает новые пути для трансформации стероидов. Из-за пониженной нуклеофильности тройной связи алкины обладают меньшей реакционной способностью по сравнению с алкенами при присоединении их к возбужденному енону. Известно, например, что взаимодействие 2-циклогексенона с винилацетиленом протекает исключительно по двойной связи последнего [60].

При облучении стероидных енонов (Ia, б) в насыщенном ацетиленом EtOAc образуются с общим выходом $\sim 30\%$ смеси диастереомеров (LXIIIa, б) и (LXIVa, б) в соотношении $\approx 5:1$ [61]; при этом реакция оказалась менее стереоселективной, чем соответствующая реакция с этиленом. Циклобутены (LXIIIa, б) при каталитическом гидрировании дают соответствующие циклобутаны (LXVIa, б) (схема 9). Наряду с циклоаддуктами (LXIIIa, б) и (LXIVa, б) с выходом $\sim 6\text{--}12\%$ получены этилиденновые производные (LXVa, б). Изучение циклоприсоединения ацетилена к (Ia, б) под действием света с $\lambda \geq 320$ нм, поглощаемого только исходным α,β -еноном, при исключении внутримолекулярной инверсии в циклоаддуктах показало, что при этом также образуются все три продукта (LXIII) — (LXV), из чего авторы заключили, что реакция сразу ведет к обоим диастереомерам [61]. Аналогичные результаты достигнуты при фотолизе (Iб) с пентин-1, ведущим к стереоизомерам типа (LXVIIб), (LXVIIIб) [62]. Предложенная схема их образования через промежуточный бирадикал (Ж), стабилизирующийся путем замыкания в циклобутен либо диспропорционированием в 1,4-диен(3), объясняет также возникновение этилидензамещенных (LXV) (см. схему 9) [61, 63]. Строение аддуктов (LXIIIa, б), (LXIVa, б), (LXVIIб), (LXVIIIб) было установлено спектрально (ЯМР, КД), а также по данным РСА [64].

Весьма любопытным представляется обнаруженное в реакции прогестерона (Iв) с ацетиленом и пентин-1 значительное снижение общего выхода фотоциклоаддуктов (LXIIIв), (LXIVв) и обращение, в сравнении с рассмотренными выше случаями, пространственной направленности присоединения, заключающееся в преимущественном образовании β,β -изомеров (LXIVв), (LXVIIIв) [62]. Обсуждаемые соединения под действием света с $\lambda \geq 300$ нм превращаются друг в друга, но устойчивы при облучении светом с $\lambda \geq 320$ нм. Поскольку фотоприсоединение обоих алкинов к (Iв) даст преимущественно 4 β ,5 β -циклобутеностероиды (LXIVв) и (LXVIIIв), наблюдаемая стереоселективность не является результатом вторичных превращений, а обусловлена, по мнению авторов [62], влиянием ацетильной группы при C(17) по механизму дистанционного стереелектронного эффекта [65]. Данный эффект в фотохимии стероидов отмечен впервые.

Из изложенных данных следует, что эмпирическое «правило Визнера», предсказывающее пространственное направление фотоприсоединения полициклических α,β -енонов [47], для алкинов не соблюдается, так же как и «правило Кори» [45], предсказывающее структурную направленность этой реакции.

Схема 9

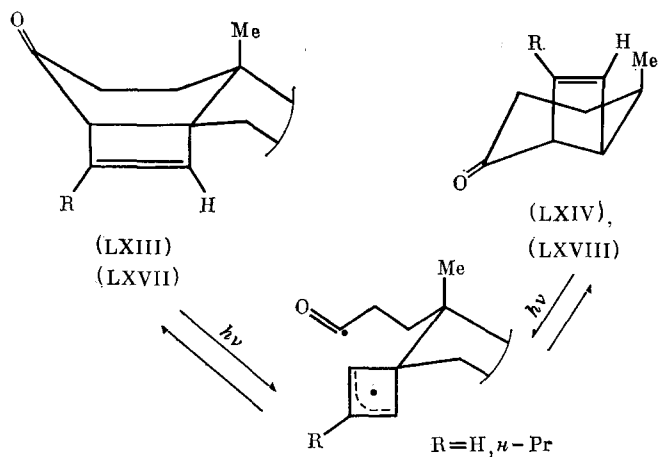


Циклобутеностероиды (LXIIIб), (LXIVб), (LXVIIб), (LXVIIIб) являются весьма реакционноспособными соединениями благодаря наличию в них конформационно жесткой структуры напряженной двойной связи и кетогруппы. Как было отмечено выше, при облучении светом с $\lambda \geq 300 \text{ nm}$ они претерпевают, наряду с быстрой полимеризацией, взаимную конверсию по механизму 1,3-ацильного сдвига [62, 63].

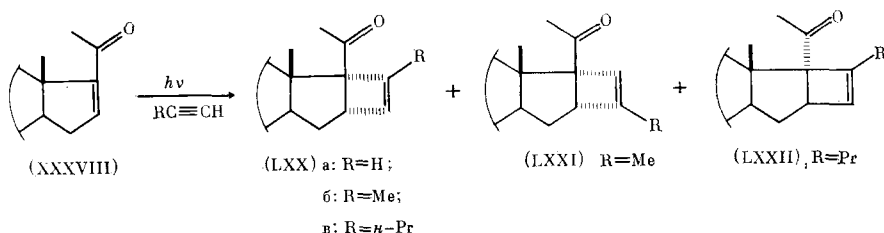
Рассматриваемые фотоаддукты могут быть превращены в другие стероиды, модифицированные в кольце А. Так, (LXVIIIб) при действии TsOH дает мостиковый β, γ -ненасыщенный кетон (LXIX) (см. схему 9). В аналогичных условиях (LXIVб) не претерпевает изомеризацию подобного типа [62].

Имеются данные по взаимодействию Δ^4 -3-кето-, Δ^{16} -20-кетостероидов прегнанового и кортикоидного рядов с различными моно- и дизамещенными ацетиленами [4, 66, 106].

Циклобутеностероиды (LXXа, б) и (LXXI) получены облучением АДП (XXXVIII) в присутствии метилацетилена или ацетилена [33, 103]. Реакция протекает стереоспецифически из α -области стероидной молекулы [67, 68], причем в случае метилацетилена описаны оба региоизомера (LXXб) и (LXXI). Взаимодействие (XXXVIII) с пентин-1 приводит к смеси стереоизомерных α, α - и β, β -ГГ-циклоаддуктов (LXXв) и



(LXXII) в соотношении $\sim 10 : 1$ [69, 70]:

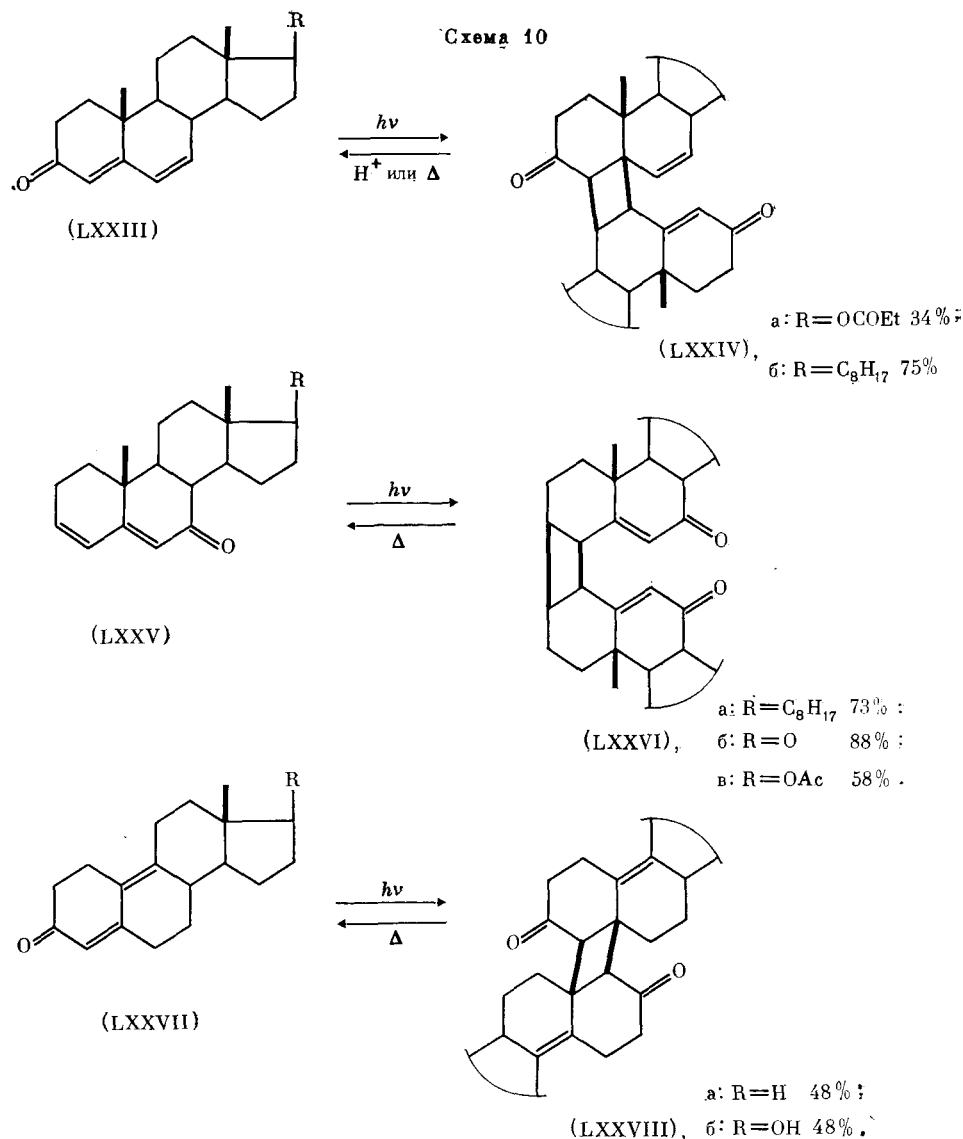


Каталитическое гидрирование циклобутеностероидов (LXXa—в) приводит к соответствующим циклобутановым аналогам [13, 69].

IV. ФОТОДИМЕРИЗАЦИЯ СТЕРОИДНЫХ ДИЕНОВ

Фотодимеризацию сопряженных кетонов можно рассматривать как один из вариантов построения циклобутанового кольца, нашедший интересное приложение в стероидном ряду. Подобные фотодимеры были впервые получены и охарактеризованы двумя группами ученых в начале 60-х годов. Так, Рубин с соавт. [71] при облучении УФ-светом производного андростадиенона (LXXIIIa) выделил в качестве единственного продукта реакции димер, которому на основании спектральных данных была приписана структура аддукта (LXXIVa) типа ГХ, подтвержденная впоследствии [72] (схема 10).

Аналогичная димеризация описана [73] для холестериадиенона: при облучении (LXXIIIб) с выходом 75% выделен фотодимер (LXXIVб). Таким образом, димеризация здесь протекает путем присоединения α, β -двойной связи (Δ^4) одной молекулы диенона (LXXIII) к γ, δ -связи (Δ^6) второго мономера. Направление димеризации обусловлено характерным окружением хромофора, причем пространственные факторы играют здесь решающую роль. Например, при димеризации стероидных $\Delta^{3,5}$ -7-кетон (LXXVa—в) во всех случаях с высокими выходами получен единственный региоизомер (LXXVIa—в) типа ГГ [74], т. е. продукт присоединения γ, δ -двойных связей обеих мономерных молекул (LXXV). По-видимому, пространственные затруднения не позволяют реализовать подход второй объемистой молекулы (LXXV) к α, β -двойной связи первого мономера (в то же время при облучении (LXXVa) в циклопентене выделен соответствующий 5,6-циклоаддукт [74]). Скорость димеризации (LXXV) значительно ниже скорости димеризации (LXXIII). Изучено также фотооблучение диенона (LXXVII), в молекуле которого γ, δ -двойная связь стерически затруднена. Этот диенон дает с меньшим выходом нестойкий димер (LXXVIII) только по Δ^4 -связям [5, 75]. В отличие от 17 β -окси- $\Delta^{4,9}$ -3-кетона (LXXVIIб), 17 β -ацетоксипроизводное образует димер по типу ГГ [105]. Димеры (LXXIV), (LXXVI), (LXXVIII) при нагревании



в кристаллическом состоянии или в растворе претерпевают распад с образованием соответствующих мономерных молекул.

Природа возбужденного состояния стероидных β , γ -гексадиеноновых систем, включая их триплетное π, π^* -состояние, была изучена квантово-химически; результаты этого исследования не противоречат чисто химическим выводам относительно структуры димеров (LXXIV), (LXXVI) [71, 73, 76]. При этом показано, что в то время как в диеновой части стероидного диенона, находящегося в основном состоянии, положительный заряд концентрируется на атоме С(3), в π, π^* -состоянии наибольший положительный заряд имеет атом С(4). На основании этих соображений образование связи между атомами С(3) одной молекулы и С(4) второй стероидного диенона представляются маловероятными [76].

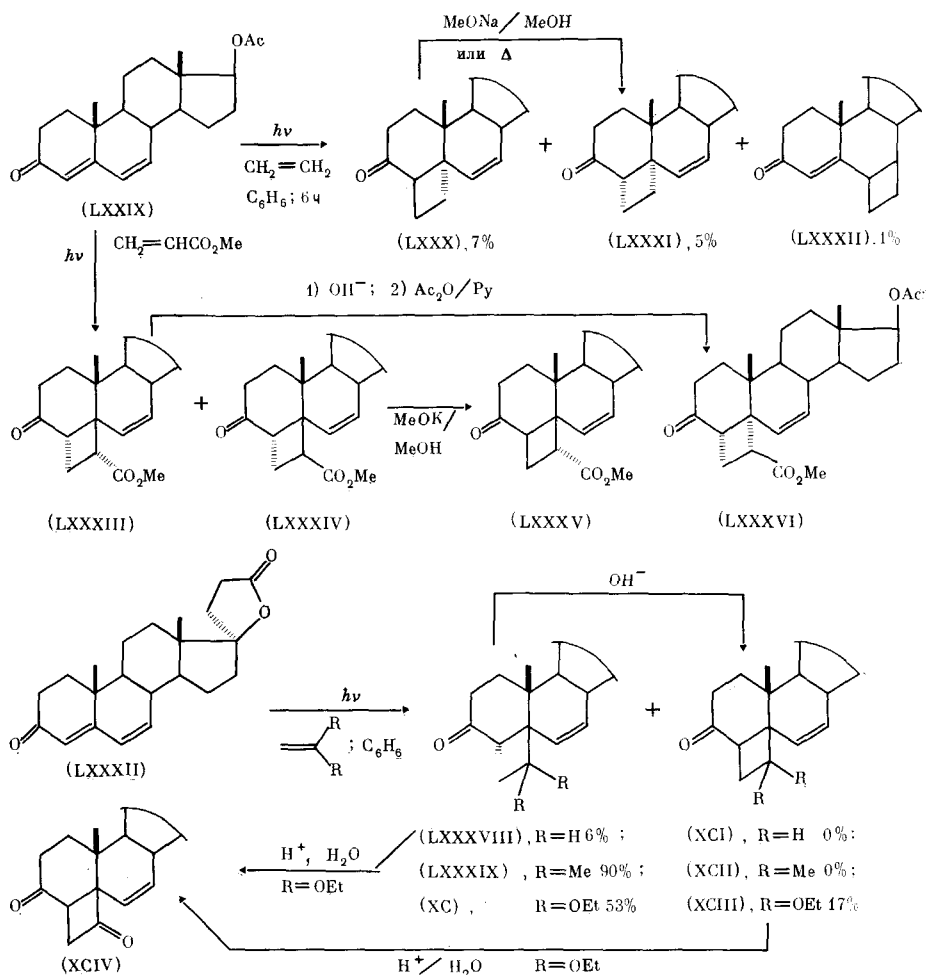
V. ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ОЛЕФИНОВ К СТЕРОИДНЫМ ДИЕНОНАМ

Фотоциклоприсоединение различных олефинов к стероидным диенонам протекает сложнее, чем для α , β -ненасыщенных кетостероидов и приводит зачастую к сложной смеси продуктов присоединения как по α, β -, так и по γ, δ -двойным связям исходного диенона, различающих-

ся, кроме этого, структурой и стереохимией в зависимости от направления присоединения олефина.

Этилен является малореакционноспособным компонентом реакции [2 + 2]-фотоциклоприсоединения. Облучение бензольного раствора ацетата (LXXIX) в атмосфере этилена дает с низким выходом *транс*-4 β ,5 α - и *цис*-4 α ,5 α -циклобутаностероиды (LXXX) и (LXXXI), а также с выходом 1% – 6 β ,7 β -циклоаддукт (LXXXII) [77] (схема 11).

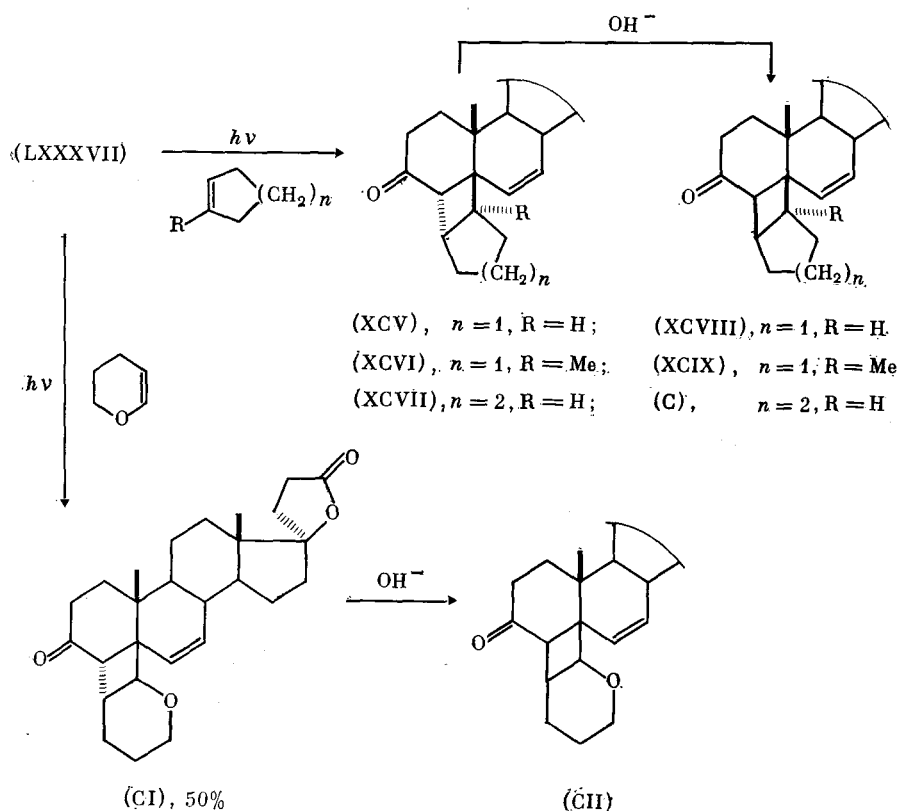
Схема 11



Строение веществ (LXXX) – (LXXII) приписано на основании спектральных и некоторых химических данных. Так, известна легкая изомеризация *транс*-(LXXX) в *цис*-4 α ,5 α -аддукт (LXXXI) при действии MeONa в MeOH, либо термически. Осуществлено присоединение этилена к $\Delta^{4,6}$ -3-кетону (LXXXVII) [78]; при этом в качестве единственного продукта выделен с выходом 6% *транс*-4 α ,5 β -циклобутан (LXXXVIII), структура которого подтверждена данными хироптических методов, а также легкой изомеризацией в 4 β ,5 β -циклобутан (XCI). Исследовано также фотоциклоприсоединение ряда циклических и ациклических олефинов к кетону (LXXXVII) (см. схему 11). Введение электронодонорных заместителей в молекулу олефина приводит к резкому возрастанию скорости реакции и увеличению выхода циклоаддуктов [78]. Так, присоединение изобутилена к (LXXXVII) протекает в 20 раз быстрее по сравнению с этиленом, при этом получен только *транс*-4 α ,5 β -циклобутан (LXXXIX) с выходом 90%. Присоединение диэтоксиэтилена дает с выходом 70% смесь аддуктов (XC), (XCIII) в соотношении 3 : 1. Во всех случаях отмечена легкость превращения *транс*аддуктов в 4 β ,5 β -

изомеры (XCI) — (XCIII). Омылением смеси циклоаддуктов (XC), (XCIII) получен 4 β ,5 β -циклобутанон (XCIV). Циклические олефины также реагируют с фотовозбужденным диеноном (LXXXVII) (схема 12); например, циклопентен дает с выходом 50% только один трансаддукт (XCV) [38, 78], метилциклопентен и метилциклогексен реагируют с образованием смесей циклоаддуктов (XCVI), (XCIX) и (XCVII), (C) соответственно.

Схема 12



Присоединение дигидропирана к (LXXXVII) приводит только к *транс*-4 α ,5 β -аддукту (CI). Все полученные *транс*-4 α ,5 β -аддукты (XCV) — (XCVII), (CI) легко изомеризуются в *цис*-4 β ,5 β -аддукты (XCVIII) — (C), (CII) [78].

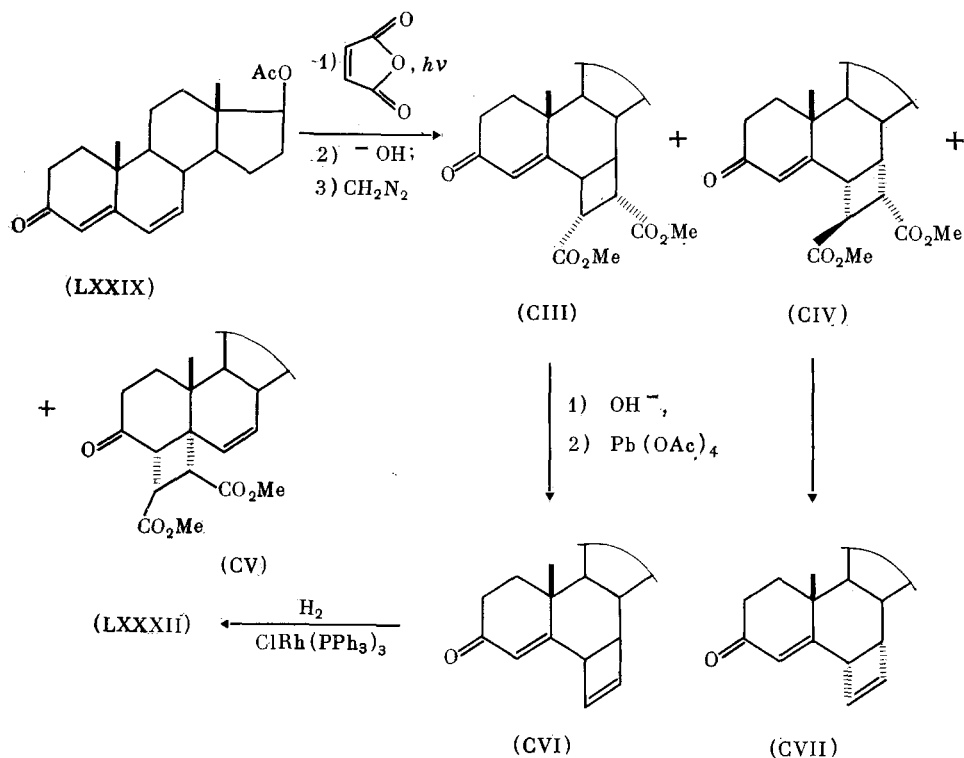
Таким образом, во всех случаях отмечается специфичность фотоциклоприсоединения олефинов к стероидным $\Delta^{4,6}$ -3-кетонам, ведущая исключительно к *транс*-4 α ,5 β -производным.

Образование 4 β ,5 β -эпимера объясняется изомеризацией *транс*-аддукта в процессе фотореакции. При этом считается, что если бы *цис*-аддукт и возникал в результате циклоприсоединения, то он должен был бы обладать α,α -структурой. Стереохимическую и ориентационную селективность рассматриваемой реакции объясняют тем, что диенон взаимодействует в синглетном, в отличие от обычно наблюдаемого в фотохимических реакциях циклоприсоединения триплетного возбужденного состояния [78].

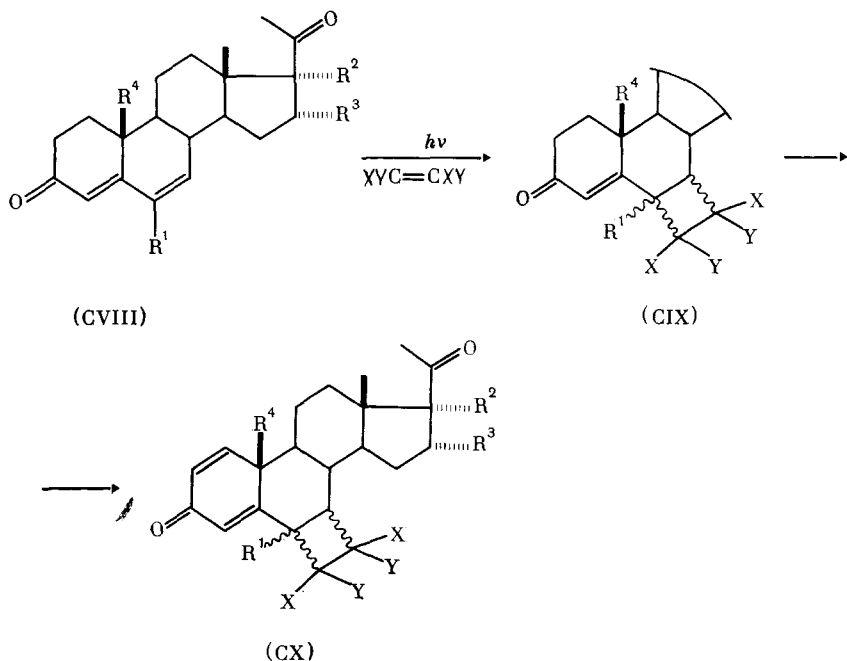
Фотоприсоединение метилакрилата к ацетату Δ^6 -тестостерона (LXXIX) (схема 11), протекающее по схеме $[2s+2a]$, ведет к *транс*-замещенному циклобутану (LXXXIII); при хроматографировании выделен также эпимер (LXXXIV). Омыление и изомеризация (LXXXIV) (MeOK-MeOH) с последующим реацетилированием приводит к *цис*-4 β ,5 β -циклобутану (LXXXV). В аналогичных условиях *транс*-(LXXXIII)

превращен в диэфир (LXXXVI) (стереохимия приписана на основании некоторых его химических и хироптических свойств) [79]. Изучено [43] фотоциклоприсоединение циклопентена к адсорбированному на силикагеле диенону (LXXIX). При этом, помимо *транс*-4 α ,5 β -циклобутанового аддукта типа (LXXXVIII), являющегося единственным продуктом при проведении реакции в среде MeOH, с выходом 30% получается также соответствующий 6,7-циклоаддукт. Следует упомянуть о фотоприсоединении малеинового ангидрида, реагирующего в возбужденном состоянии, к ацетату Δ^6 -тестостерона (LXXIX) в основном состоянии [77] (схема 13). Основным здесь является продукт присоединения по γ,δ -связи стероидного диенона — диэфир (CIII) (55%) (полученный после метанолиза первичного циклоаддукта) и его 6 α ,7 α -изомер (CIV) (19%). Выход фотоаддукта (CV) по α,β -связи не превышает 15%. Соединениям (CIII)–(CV) приписано *экзо*-расположение карбометоксильных групп. Окисление (CIII), (CIV) действием Pb(OAc)₄ гладко приводит к циклобутенам (CVI), (CVII). Гомогенное гидрирование первого из них в присутствии комплекса Вилкинсона дало известный [77] циклобутан (LXXXII).

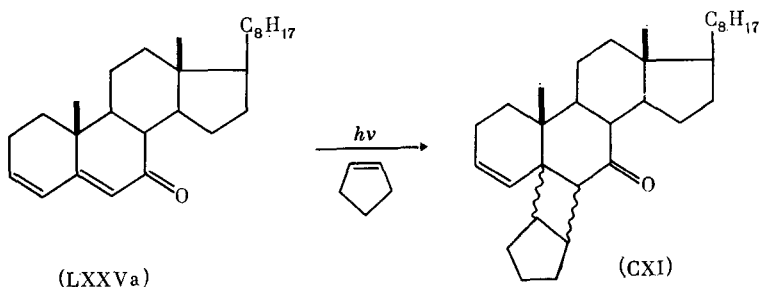
Схема 13



Ряд 6 α ,7 α - и 6 β ,7 β -циклобутанопрегнанов (CIX) и их 19-нор-, 17-, 16- и 6-замещенных аналогов получен при облучении в C_6H_6 $\Delta^{4,6}$ -3-кетопрегнанов общей формулы (CVIII) в присутствии различных олефинов; в качестве других продуктов реакции упомянуты также 4 α ,5 α -, 4 β ,5 β - и 4 α ,5 β -циклобутаны. Химическими превращениями циклоаддуктов (CIX) получены $\Delta^{1,4}$ -производные (CX) [6].



Получены также аналогичные 6,7-циклобутаны андростанового ряда [7]. Циклоприсоединением цикlopентена к холеста-3,5-диен-7-ону (LXXVa) получен 4,5-циклоаддукт (CXI) неустановленной стереохимии [74].



Таким образом, особенностью рассматриваемого фотоциклоприсоединения является способность стероидных Δ^4 - и $\Delta^{4,6}$ -3-кетон в π, π^* -состоянии образовывать *транс*-сочлененные 4,5-циклобутаностероиды, что существенно отличается от известных результатов по темновому [2+2]-циклоприсоединению; это частично объясняется конформационной гибкостью кольца A рассматриваемых стероидных объектов (для колец C, D получены только *цис*-аддукты).

VI. ФОТОЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ ДИЕНОВ К СТЕРОИДНЫМ ДИЕНОНАМ

Хорошо известно, что 1,3-диены, вступая в темновую реакцию с соединениями, содержащими активированную двойную связь, дают *цис*-продукты [2+2]- и [2+4]-циклоприсоединения [80]. Напротив, фотоиндуцированное присоединение диенов приводит как к *цис*-, так и к *транс*-сочлененным циклоаддуктам. В стероидном ряду эта реакция была подробно изучена Ленцем [48, 81–85], который показал, что 4,6-диен-3-оны (LXXIX), (LXXXVII) взаимодействуют с циклическими и ациклическими диенами (табл. 2, схемы 14 и 15), давая сложные смеси веществ, структура и стереохимия которых, а также их состав зависят от природы диена и некоторых других факторов. Представленные результаты свидетельствуют о том, что изомерные циклобутаностероиды образуются исключительно по α, β -двойной связи (Δ^4 -) исходного

Выходы циклоаддуктов (%) при фотолизе диенонов (LXXXIX) *, (LXXVII) ** с диенами

№ и, п	Диен	ИП, эВ	Выход циклоаддуктов, %					Ссылки
			4 α , 5 α , 6 α , 7 α , [2+2+2+2]	цис-4,5 [2+2]	транс- 4 α , 5 β [2+2]	транс- 4 α , 5 β [2+4]	цис-6 α , 7 α , 6 β , 7 β [2+4]	
1	Бутадиен *	9,03	25—27	—	—	33—50	8(α , β)	[81—84]
2	Изопрен *	8,76	20	5	—	40	11(α , β)	[82, 85]
3	2,3-Диметилбутадиен *	8,89	12	—	—	48	32(α , β)	[82, 84, 85]
4	транс-, транс-гекса- диен-2,4 **	8,19	—	45	55	—	—	[82]
5	s-транс-2, 5-Диметил- гексадиен-2,4 **	—	—	30	25	—	—	[81]
6	4-Метилпентадиен-1,3**	—	—	17(α , α); 44(β , β)	4,5	—	—	[81]
7	s-цис-2,4-Диметилпен- тадиен-1,3 **	—	13	—	—	24	22(α , β)	[82—85]
8	1-Винилциклогексади- ен- **	—	—	31	—	52	12(α , α)	[82]
9	Циклогексадиен-1,3 *	8,25	—	31(α , α)	—	14(β , α)	—	[82]

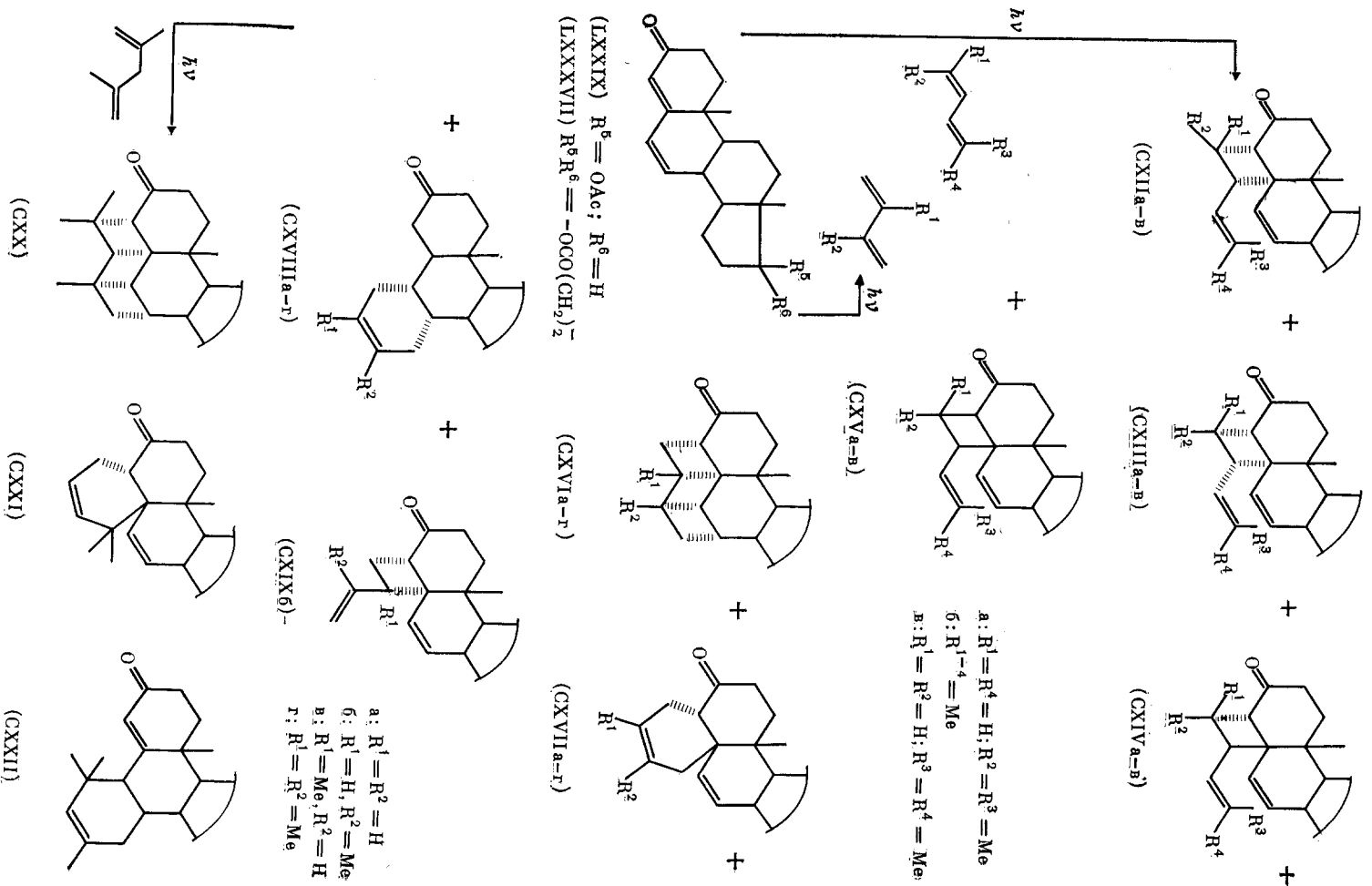
стероида, что, возможно, объясняется ее пространственной доступностью по сравнению с γ,δ -двойной связью. Как видно из данных табл. 2, соотношение [2+2]- и [2+4]-аддуктов и выход 4,5-циклобутаностероидов определенным образом зависят от конформации диена. Так, с транс-соединениями диенами (табл. 2, соединения № 4—6) выход изомерных 4,5-циклобутанов (CXII) — (CXIV) весьма значителен [81, 82]. 4 α ,5 β -Циклобутаностероиды (CXIV) в растворе превращаются в 4 β -эпимеры (CXV). В то же время бутадиен, его 2-метил-, 2,3-диметилпроизводные (табл. 2, соединения № 1—3), а также s-цис-2,4-диметилпентадиен-1,3 (табл. 2, соединения № 7) вообще не образуют со стероидными диенонами циклобутанов (если не считать образования с выходом 5% (CXIXб) для изопрена). В этих случаях основными продуктами реакции являются [2+4]-циклоаддукты — транс-4,5-циклогексеностероиды (CXVII) и (CXXI) и цис-6 α ,7 α - и 6 β ,7 β -циклогексеностероиды (CXVIII) и (CXXII) [81—85] (схема 14).

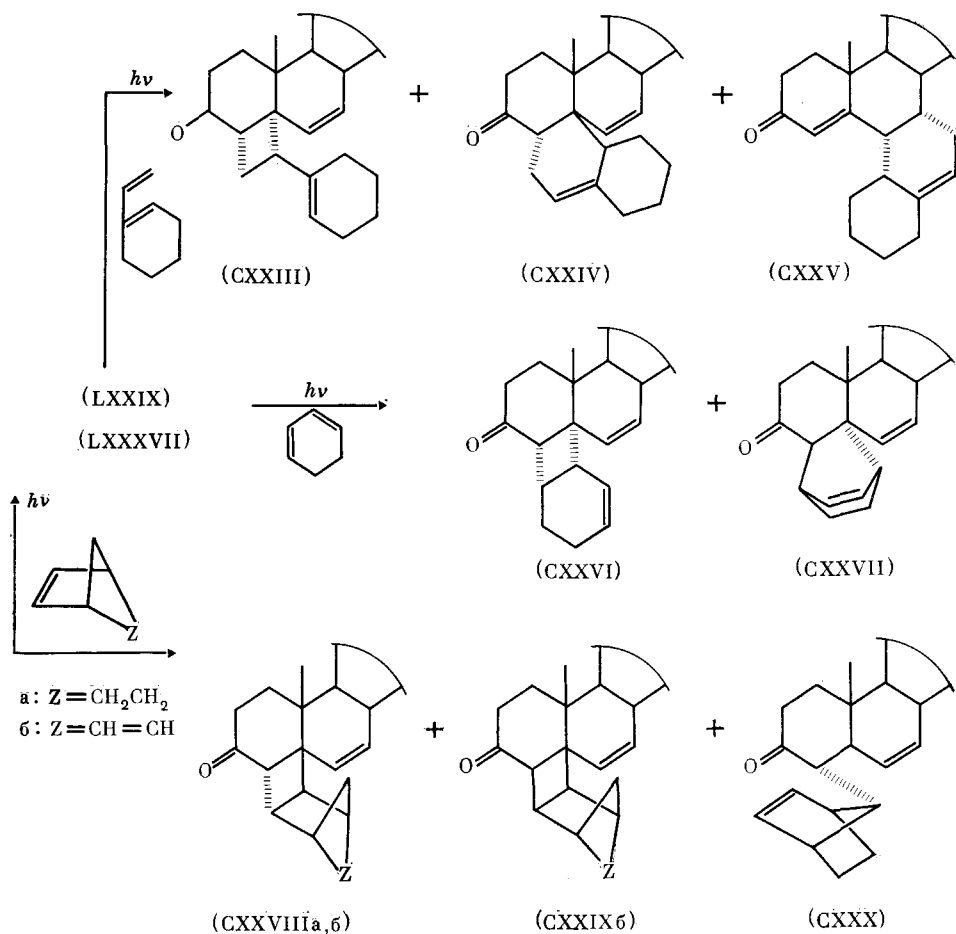
Винилциклогексен (табл. 2, соединение № 8) дает смесь циклоаддуктов по Δ^4 -связи: 4 α ,5 α -циклобутан (CXXIII) и 4 α ,5 β -циклогексеновое производное (CXXIV), а также продукт присоединения по Δ^6 -связи стероидного диенона — соединение (CXXV) [82]. Взаимодействие диенона с циклогексадиеном (№ 9) приводит исключительно к смеси цис-4 α ,5 α -циклобутана (CXXVI) и транс-4 β ,5 α -циклоаддукта (CXXVII) [82] (схема 15).

Фотоциклоприсоединение норборна к диенону (L XXXVII) приводит (схема 15) с выходом 60% к транс-4 α ,5 β -циклобутановому производному (CXXVIIIa), которое, по данным РСА, представляет собой экзо-аддукт [48]. В отличие от большинства транс-4 α ,5 β -циклобутанов, (CXXVIIIa) превращается в соответствующий 4 β -эпимер (CXXIXa) только при длительном кипячении в MeOH с MeONa. При облучении (LXXXVII) в присутствии норборнадиена получены три продукта: циклобутаны 4 α ,5 β - (CXXVIIIб), 4 β ,5 β - (CXXIXб) и 4 α -производное (CXXX).

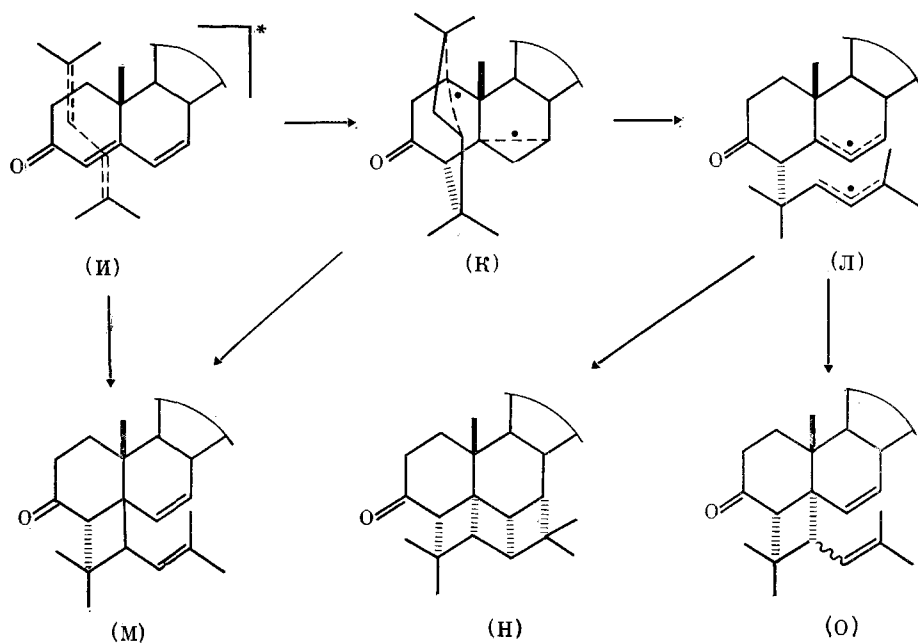
Наиболее удивительным результатом фотоциклоприсоединения сопряженных диенов к стероидным диенонам является образование «ступенчатых» [2+2+2+2]-циклоаддуктов (CXVI) и (CXX) [81—85]. Эти соединения возникают с высокой регио- и стереоселективностью. Так, подход диена осуществляется исключительно из α -области стероидной молекулы, давая аддукт только по типу ГГ. Ленц [82] предположил, что возможность образования ступенчатого аддукта зависит от величины ионизационного потенциала (ИП) диена. При значениях ИП меньших, чем 8,4 эВ (табл. 2, соединения № 4, 9) подобный продукт не возникает; кроме того, с ростом ИП (табл. 2, соединения № 1, 2) выход (CXVI) увели-

Схема 14





чивается. Диены с терминальными заместителями дают аддукты типа ГГ, например (СХХ), тогда как диены с заместителями в центре молекулы ведут к смеси (СХVIб, в) [81, 82]. Следует также указать, что все



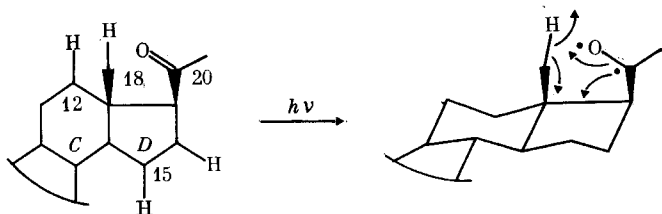
попытки превратить 4 α ,5 α -циклобутаностероиды (СХII) в соответствующие «ступенчатые» аддукты успеха не имели [81].

Исходя из того, что как *цис*-, так и *транс*-циклобутаны образуются в результате подхода диена к возбужденному диенону из α -области последнего, предложена [81] следующая схема реакции:

Фотовозбужденный диенон взаимодействует с диеном, образуя комплекс, в котором, благодаря достаточно закрепленной конформации кресла кольца А и наличия псевдоэкваториального протока при С(4) имеет место высококоординированное расположение реагирующих молекул. В комплексе (И) одна из двойных связей диена расположена ортогонально по отношению к Δ^4 -связи диенона. Далее возможно непосредственное образование *транс*-4 α ,5 β -циклобутанона (М), а из бирадикального интермедиата (К) путем дисротаторного преобразования вокруг связи С(4) α —С может возникнуть аллильный бирадикал (Л), способный как к замыканию связи С(5)—С, что ведет к *цис*-4 α ,5 α -циклобутану (О), так и к синхронному взаимодействию двух аллильных радикалов с образованием «ступенчатого» аддукта (Н).

VII. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ФОТОЦИКЛИЗАЦИЯ СТЕРОИДНЫХ КЕТОНОВ

Еще один вариант синтеза пентаранов с дополнительным циклобутановым кольцом использует известную способность карбонильных соединений к внутримолекулярным фотореакциям с пространственно сближенным γ -водородным атомом (Норриш, тип II) [86]. В ряду 20-кетостероидов подобное взаимодействие принципиально возможно с центрами С(12), С(15), С(18). Однако чисто стерически благоприятно расположенными оказываются 20-карбонильная и 18-метильная группы

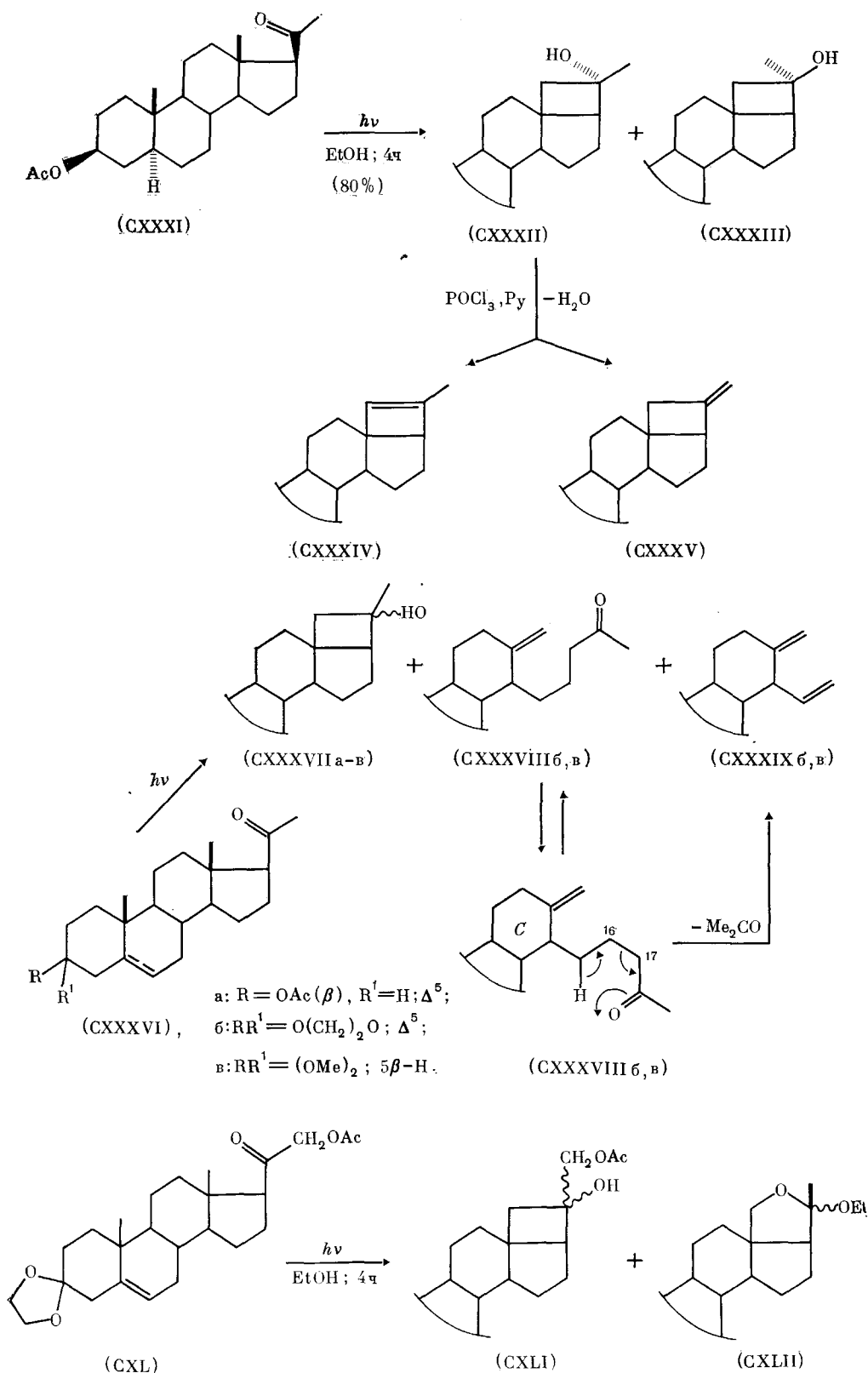


Показано, что при облучении 20-кетона (СХХХI) в EtOH с выходом 80% образуется смесь эпимерных 13 β ,17 β -циклобутанолов (СХХХII), (СХХХIII) в соотношении 3:1. Дегидратацией 20 α -эпимера (СХХХII) получена смесь олефинов (СХХХIV) и (СХХХV) [16, 17]. Строение всех этих веществ подтверждено спектрально [17].

Замена EtOH на неполярные растворители приводит к замедлению фотототализации и снижению выхода продуктов реакции [17]. Так, при облучении (СХХХVIa) в гексане с выходом 33% получена смесь эпимеров (СХХХVIIa); аналогично, из (СХХХVIb, в) получены (СХХХVIIб, в), наряду со значительными количествами D-секостероидов (СХХХVIIIб, в) и (СХХХIXб, в) [17, 87]. Соединения (СХХХVIII), (СХХХIX) возникают, очевидно, вследствие протекания двух конкурирующих и последовательных фоторетроеновых реакций (Норриш, тип II), ведущих к разрыву связей С(13)—С(17) и далее—С(16)—С(17) [17, 87].

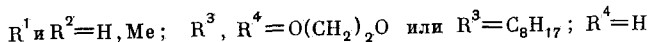
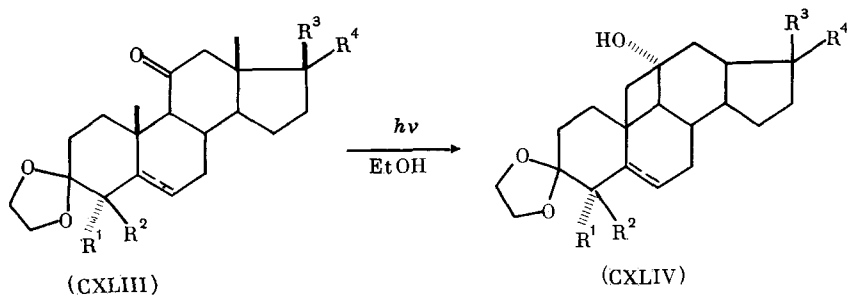
Циклостероиды (СХХХVII) были использованы в качестве полупродуктов для функционализации центра С(18) в синтезе альдостерона и его аналогов [88, 89]. Отрывочные сведения о таких циклобутанолстероидах имеются в патентах [90, 91].

Заместители в α -положении к 20-карбонильной группе влияют на ход внутримолекулярной фотототализации. Так, ацетоксикетон (СХL) оказался менее активным, чем кетон (LXXXVIb); его облучение приводит к эквимольной смеси изомерных циклобутанолов (СХLI) и тетрагидрофурана (СХLII). Образование последнего объясняется взаимодействием возбужденного карбонила 21-ацетоксигруппы с 18-метилом [18].

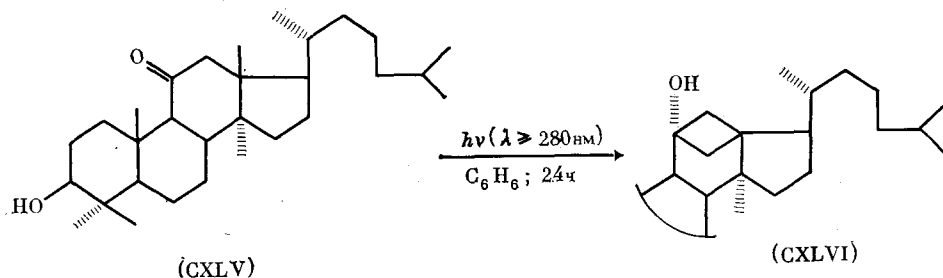


Распространение рассматриваемой реакции на 11-кетопроизводные стероидов привело к синтезу 11,19-циклостероидов, содержащих дополнительное четырехчленное кольцо, конденсированное с циклами В и С [92—96]. Так, облучением 11-кетонов (CXLIII) в EtOH получены 10 β ,

11 β -циклобутаностероиды (CXLIV) [94, 97, 98]. Выход последних в определенной степени зависит от наличия заместителя при С(4) и характера сочленения колец А и В в является максимальным для 4,4-дизамещенных *A-B-цис*-соединений, ибо циклизация в таких стероидах снимает стерическое взаимодействие между 4 β -CH₃- и 19-CH₃-группами в (CXLIII).

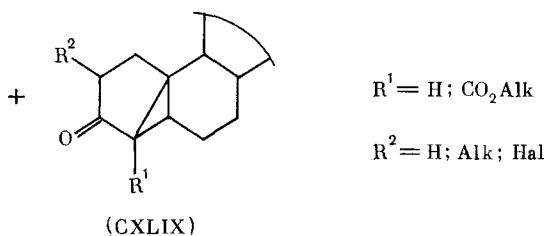
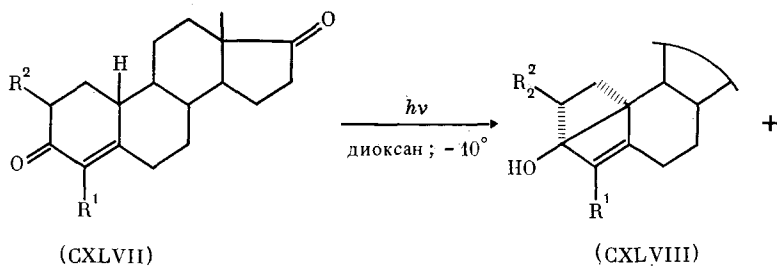


Характер сочленения колец *C* и *D*, а также наличие 14 α -CH₃-группы в исходном 11-кетостероиде оказывает влияние на обсуждаемую фотоциклизацию. Так, Δ^{14} -11-кетостероиды при облучении образуют 11,8-циклопропановые производные [99]; 11-кетон ряда ланостана (CXLV) с выходом $\sim 20\%$ превращается в 11 β ,13 β -циклобутанол (CXLVI) [100, 101].

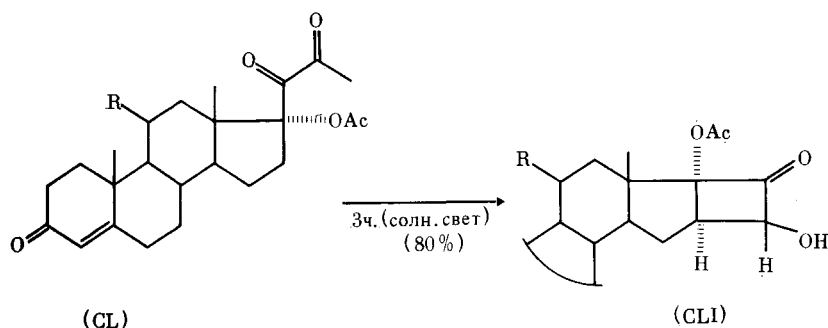


Описаны также 11, 19-циклофотопродукты в ряду тритерпеноидов [92, 93, 102]. Следует отметить, что 11-кето-С-норстероиды не претерпевают внутримолекулярной циклизации [95].

Замещенные в кольце *A* 19-нор- Δ^4 -3-кетостероиды (CXLVII) при облучении дают с низким выходом 3,10-циклобутанольные соединения (CXLVIII) наряду с 4,10-циклопропановыми производными (CXLIX) [104].



Описан также 16,17-циклобутаностероид (CLI), полученный с высоким выходом при облучении солнечным светом (CL) [19].



* *
*

Таким образом, обзор литературных данных по синтезу циклобутаностероидов — пентаранов фотохимическими методами, свидетельствует, что основным является [2+2]-фотохимическое присоединение ненасыщенных субстратов к активным двойным связям стероидной молекулы, сопровождающееся иногда параллельно протекающими реакциями как исходного стероида, так и первичных циклоаддуктов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Allison J. M., Burn D., Butcher F. K. et al.//Tetrahedron, 1967. V. 23. P. 1515.
2. Пат. 3435057 США//С. А. 1969. V. 71. 91776.
3. Пат. 3431256 США//С. А. 1969. V. 71. 91775.
4. Пат. 31414589 США//РЖХим. 1970. 8Н499.
5. Пат. 3501507 США//РЖХим. 1971. 12Н417.
6. Пат. 1176232 Англия//С. А. 1970. V. 73. 109998.
7. Пат. 3459741 США//РЖХим. 1970. 19Н445.
8. Пат. 3485828 США//РЖХим. 1971. 3Н399.
9. Пат. 3470158 США //РЖХим. 1970. 21Н465.
10. Пат. 3485827 США//РЖХим. 1971. 4Н526.
11. Пат. 1185333 Англия//С. А. 1970. V. 72. 55771.
12. Пат. 3485829 США//РЖХим. 1971. 3Н392.
13. Камерницкий А. В., Игнатов В. Н., Левина И. С. и др.//Хим.-фармацевт. журн. 1977. Т. 10. С. 96.
14. Kamernitsky A. V., Levina I. S., Kulikova L. E. et al.//J. Steroid Biochem. 1982. V. 16. P. 61.
15. Камерницкий А. В., Игнатов В. Н., Левина И. С. и др.//Хим.-фармацевт. журн. 1984. № 1. С. 45.
16. Gereghetti M., Wehrli H., Schaffner K., Jeger O.//Helv. Chim. Acta. 1960. V. 43. P. 354.
17. Buchschacher K., Gereghetti M., Wehrli H. et al.//Ibid. 1959. V. 42. P. 2122.
18. Wehrli H., Gereghetti M., Schaffner K., Jeger O.//Ibid. 1960. V. 43. P. 367.
19. Obayshi M., Mizuta E., Noguchi Sh.//Chem. Pharm. Bull. Japan. 1979. V. 27. P. 1679.
20. Камерницкий А. В.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1984. С. 650.
21. Камерницкий А. В., Игнатов В. Н., Левина И. С.//Там же. 1982. С. 2151.
22. Камерницкий А. В., Игнатов В. Н., Левина И. С., Куликова Л. Е.//Там же. 1984. С. 2620.
23. Gragg G. M. L.//J. Chem. Soc. C. 1970. V. 13. P. 1829.
24. Fletcher V. R., Hassner A.//Tetrahedron Letters. 1970. P. 1070.
25. Krepski L. R., Hassner A.//J. Org. Chem. 1978. V. 43. P. 2879.
26. Hassner A., Krepski L. R.//Ibid. 1979. V. 44. P. 1376.
27. Bonet J. J., Wehrli H., Schaffner K.//Helv. chim. acta. 1963. V. 46. P. 1776.
28. Bonet J. J., Wehrli H., Schaffner K.//Ibid. 1962. V. 45. P. 2615.
29. Tadanier J., Hallas R., Martin J. R.//J. Org. Chem. 1969. V. 34. P. 3837.
30. Калверт Дж., Питтс Дж.//Фотохимия. М.: Мир, 1968.
31. Bauslaugh P. G.//Synthesis. 1970. P. 287.
32. Cantrell T. S., Haller W. S., Williams J. C.//J. Org. Chem. 1969. V. 34. P. 509.
33. De Mayo P.//Accounts Chem. Res. 1971. V. 4. P. 41.
34. Барлтроп Дж., Коил Дж.//Возбужденные состояния в органической химии. М.: Мир, 1978.

35. Müller E.//Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), Stuttgart: G. Thieme Verlag, 1971. B. 4/4. S. 409.
36. Bartrop J. A., Robson R.//Tetrahedron Lett. 1963. P. 597.
37. Lenz G. R.//Tetrahedron. 1972. V. 28. P. 2195.
38. Rubin M. B., Maymon T., Glover D.//Isr. J. Chem. 1970. V. 8. P. 717.
39. Sunder-Plassman P., Nelson P. H., Boyle P. H. et al.//J. Org. Chem. 1964. V. 34. P. 3779.
40. Williams J. R., Callahan J. F.//Chem. Commun. 1979. P. 404.
41. Van Audenhove M., de Keukeleire D., Vanderwalle M.//Tetrahedron Lett. 1980. V. 21. P. 1979.
42. Sugihara Y., Morokoshi N., Murata I.//Ibid. 1977. P. 3887.
43. Farwaha R., de Mayo P., Schauble J. H., Toong Y. C.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. P. 245.
44. Marsh G., Kearns D. R., Schaffner K.//J. Amer. Chem. Soc. 1971. V. 93. P. 3129.
45. Corey E. J., Bass J. D., de Mahieu R., Mitra R. R.//Ibid. 1964. V. 86. P. 5570.
46. Farwaha R., de Mayo P., Toong Y. C.//Chem. Commun. 1983. p. 739.
47. Wiesner K.//Tetrahedron. 1975. V. 31. P. 1655.
48. Lenz G. R.//Ibid. 1979. V. 35. P. 2613.
49. McCullough J. J., Kelly J. M., Rasmussen P. W. W.//J. Org. Chem. 1969. V. 34. P. 2933.
50. Boyle P., Edwards J. A., Fried J. H.//Ibid. 1970. V. 35. P. 2560.
51. Lenz G. R.//Chem. Commun. 1982. P. 803.
52. Lenz G. R.//J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1984. P. 2397.
53. Duc K. M., Fetizon M., Hanna I., Lazare S.//Synthesis. 1981. P. 139.
54. Duc K. M., Fetizon M., Hanna I., Olesker A.//Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. P. 3847.
55. Blount J. F.//Ibid. 1980. V. 21. P. 4413.
56. Sunder-Plassman P., Zderic J., Fried J. H.//Ibid. 1966. P. 3451.
57. Tökes L., Christensen A., Cruz A., Crabbe P.//J. Org. Chem. 1971. V. 36. P. 2381.
58. Sunder-Plassman P., Nelson P. H., Durham L. et al.//Tetrahedron Lett. 1967. P. 653.
59. de Mayo P., Nicholson A. A., Tchir M. F.//Can. J. Chem. 1970. V. 48. P. 225.
60. Маргарян А. Х., Серебряков Э. П., Кучеров В. Ф.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1976. С. 840.
61. Серебряков Э. П.//Там же. 1979. С. 2313.
62. Серебряков Э. П., Вольпин И. М.//Там же, 1983. С. 123.
63. Серебряков Э. П.//Там же. 1984. С. 136.
64. Серебряков Э. П., Воронцова Л. Г., Стручкова М. И. и др.//Там же. 1983. С. 132.
65. Henbest H. B., Jackson W. B.//J. Chem. Soc. C. 1967. P. 2459.
66. Пат. 6910779 Япония//С. А. 1969. V. 71. 39289.
67. Дейкинский В. М., Рыбаков В. Б., Симонов В. Н. и др.//Биоорганич. химия. 1980. Т. 6. С. 1872.
68. Хажеева З. И., Симонов В. Н., Камерницкий А. В. и др.//Кристаллография. 1982. Т. 27. С. 697.
69. Камерницкий А. В., Игнатов В. Н., Левина И. С. и др.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. С. 1184.
70. Богданов В. С., Черпанова Е. Г., Камерницкий А. В. и др.//Там же. 1986. № 10. С. 2315.
71. Rubin M. B., Hips G. E., Glover D.//J. Org. Chem. 1964. V. 29. P. 68.
72. Freeman R., Frehkiel T.//J. Amer. Chem. Soc. 1982. V. 104. P. 5545.
73. Throndsen H. P., Gainelli G., Arigoni D., Jeger O.//Helv. Chim. Acta. 1962. V. 45. P. 2342.
74. Rubin M. B., Glover D., Parker R. G.//Tetrahedron Lett. 1964. P. 1075.
75. Debono M.//Steroids. 1968. V. 12. P. 485.
76. Devaquet A., Salem L.//J. Amer. Chem. Soc. 1969. V. 91. P. 3793.
77. Nelson P. H., Murphy J. W., Edwards J. A., Fried J. H.//Ibid. 1968. V. 90. P. 1307.
78. Lenz G. R.//Tetrahedron. 1972. V. 28. P. 2211.
79. Lenz G. R., Swenton L.//Chem. Commun. 1979. P. 444.
80. Онищенко А. С.//Диеновый синтез. М.: Изд-во АН СССР, 1964. С. 571.
81. Lenz G. R.//Tetrahedron. 1975. V. 31. P. 1587.
82. Lenz G. R.//J. Org. Chem. 1979. V. 44. P. 4299.
83. Lenz G. R.//Tetrahedron Lett. 1972. P. 3027.
84. Lenz G. R.//J. Org. Chem. 1972. V. 44. P. 1382.
85. Lenz G. R.//Tetrahedron Lett. 1977. P. 2483.
86. Серебряков Э. П., Кучеров В. Ф.//Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1974. Т. 19. С. 403.
87. Yang N. C., Yang D. D. H.//Tetrahedron Lett. 1960. P. 10.
88. Migano M.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. P. 1846.
89. Migano M.//Ibid. 1981. V. 46. P. 1854.
90. Пат. 3060202 США//С. А. 1962. V. 56. 10281.
91. Пат. 380116 Швейцария// (1969).
92. Finucane B. W., Thomson J. B.//J. Chem. Soc. C. 1971. P. 1569.
93. Poller P., Tursch B., Djerassi C.//J. Org. Chem. 1970. V. 35. P. 2585.
94. Iriarte J., Schaffner K., Jeger O.//Helv. Chim. Acta. 1963. V. 46. P. 1599.
95. Iriarte J., Schaffner K., Jeger O.//Ibid. 1964. V. 47. P. 1255.
96. Finucane B. W., Thomson J. B.//Chem. Commun. 1969. P. 380.
97. Wehrli H., Heller M. S., Schaffner K., Jeger O.//Helv. Chim. Acta. 1961. V. 44. P. 2163.

98. Heller M. S., Wehrli H., Schaffner K., Jeger O.//Ibid. 1962. V. 45. P. 1261.
99. Zink M. P., Wolf H. R., Müller E. P. et al.//Ibid. 1976. V. 59. P. 32.
100. Imhof R., Graf W., Wehrli H., Schaffner K.//Chem. Commun. D. 1969. P. 852.
101. Altenburger E., Wehrli H., Schaffner K.//Helv. Chim. Acta. 1965. V. 48. P. 704.
102. Mousseron-Canet M., Chabant J.-P.//Bull. Soc. chim. France. 1969. P. 239.
103. Crabbe P., Cruz A., Iriarte J., Londoc N. V.//Photochem. and Photobiol. 1968. V. 7. P. 829.
104. Пат. 3014050 США//С. А. 1962. V. 56. 10238.
105. Williams J. R., Mattei P. L., Abdel-Magid A., Blount J. F.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. P. 769.
106. Iriarte J., Crabbe P., Fried J.//Rev. Soc. Quim. Mexico. 1974. V. 18. P. 219.

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского АН СССР,
Москва