

УДК 547.741

СИНТЕЗ ПИРРОЛОВ ИЗ АЛИФАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Собенина Л. Н., Михалева А. И., Трофимов Б. А.

Систематизированы и обобщены новейшие данные по методам построения пиррольного кольца из функциональных алифатических соединений.

Библиография — 196 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	275
II. Реакции $C_2 + C_2$	275
III. Реакции $C_3 + C_1$	289
IV. Реакции $C_4 + N(C_4-N)$	292

I. ВВЕДЕНИЕ

Пиррольное кольцо входит в состав молекул многих природных и биологически активных соединений. В связи с этим понятен устойчивый интерес к химии пирролов. Со времени выхода последних монографий [1—3] и обзоров [4—7], освещающих различные вопросы строения, реакционной способности и синтеза пирролов, в литературе появилось большое число новых работ в этой области, требующих систематизации и обобщения.

Многочисленные способы синтеза пирролов можно разделить на три основные группы: циклизация функциональных алифатических соединений, превращения пятичленных гетероциклических соединений с одним атомом азота в цикле, превращения других гетероциклов.

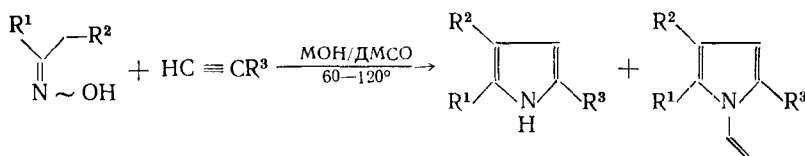
Способы синтеза пирролов циклизацией алифатических соединений обычно классифицируются [1, 2] согласно числу углеродных атомов, предоставляемых пиррольному кольцу исходными реагентами: $C_2 + C_2$, $C_3 + C_1$, $C_4 + N(C_4-N)$.

Методы синтеза пирролов из алифатических соединений в последние годы получили значительное развитие. Им и посвящен настоящий обзор, который охватывает публикации за период с 1980 по 1987 гг., как правило, еще не вошедшие в монографии и обзоры.

II. РЕАКЦИИ $C_2 + C_2$

1. Пирролы из кетоксимов и ацетилена

В последние годы наиболее интенсивно развивается новый общий метод построения пиррольного кольца, основанный на открытой в начале 70-х гг. реакции кетоксимов с ацетиленами в системе гидроксид щелочного металла — ДМСО [3, 6] (этот синтез предложено [8, 9] именовать реакцией Трофимова).

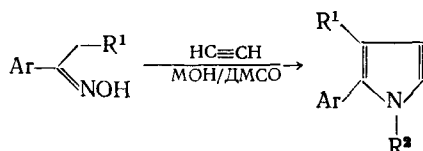


$R^1, R^2 = \text{Alk, Ar и др}; R^3 = \text{H, Ph}; M = \text{K, Na, Li}.$

Выходы пирролов и N-винилпирролов (последние легко образуются при избытке ацетилена) зависят от строения исходных соединений и, как правило, составляют 50—70%, а в благоприятных случаях достигают 90%. Необходимым условием протекания этой реакции является наличие в кетоксиме α -CH₂-группы. Альдоксими не образуют пирролов, а превращаются в нитрилы, амиды или соли карбоновых кислот [3, 6, 10].

Этот простой и эффективный синтез сделал возможным двухстадийный переход от кетонов к пирролам с самыми разнообразными заместителями — алкильными [3], алкенильными [11], арильными [3, 12, 13], гетарильными [3, 14], а также к аннелированным пиррольным системам [3, 6]. Впервые стали доступными простейшие нефункционализированные алкил- или арилзамещенные пирролы, для получения которых большинство известных методов малоприспособно. Неудивительно, что открытие этой реакции послужило мощным стимулом для развития химии пиррола. За короткий срок в этой области было опубликовано более 120 работ. Большинство из них уже обобщено в обзоре [6] и монографии [3]. Поэтому здесь мы ограничимся лишь рассмотрением самых новых данных, не вошедших в указанные обобщающие публикации.

В работе [15] описан синтез неизвестных ранее 2-арилпирролов и их 1-винильных производных.

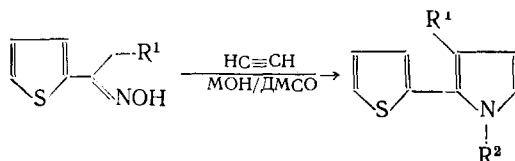


Ar = Ph, 4-RC₆H₄ (R = Me, Et, MeO, Cl, Br, *изо*-Pr, *мет*-Bu), Bz;

R¹ = H, Me, C₆H₁₃, C₇H₁₅, C₈H₁₇, Ph; R² = H, CH = CH₂; MOH = LiOH, KOH.¹

Нзамещенные у атома азота пирролы получают в системе LiOH—ДМСО (100°С, 3 ч), 1-винильные производные — в системе KOH—ДМСО. Использование эквимольного (по отношению к кетоксиму) количества KOH и 10-кратного (от общей массы реагентов) избытка ДМСО позволяет значительно понизить температуру реакции (до 50—60°С) и получать 3-алкил-2-арилпирролы и их 1-винильные производные с суммарным выходом до 90% [16].

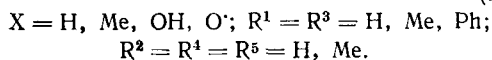
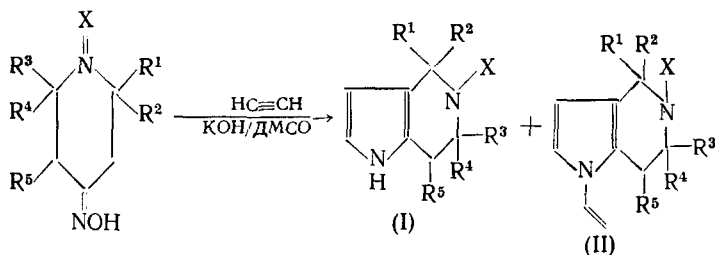
Из оксимов тиофенового ряда и ацетилена по реакции Трофимова получены с выходом 50—70% тиенилпирролы и ранее неизвестные 1-винилтиенилпирролы [17].



R¹ = H, Me, Et, Pr, Bu, C₆H₁₃; R² = H, CH = CH₂.

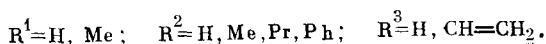
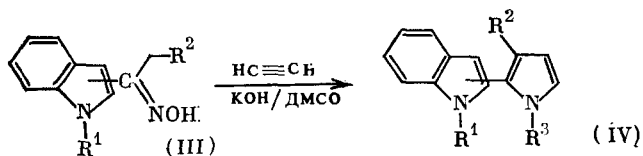
Реакция гладко протекает при 100—130°С и может быть реализована как при повышенном (1,0—1,6 МПа), так и при атмосферном давлении ацетилена. Соотношение пирролов и их 1-винильных производных, образующихся в одном синтезе, контролируют условиями проведения реакции: ее продолжительностью, температурным режимом, концентрацией ацетилена, добавками воды и изменением катиона гидроокиси.

Осуществлена гетероциклизация (50—100°С, 4—5 ч) ацетилена с оксимами пиперидинового ряда [18—21], их N-гидроксипроизводными и нитроксильными радикалами [18, 19].

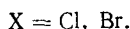
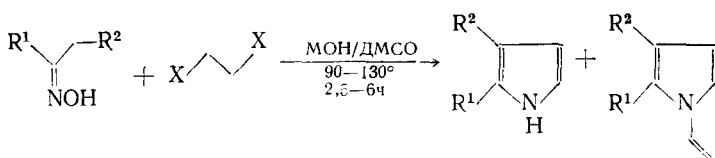


Таким путем получены тетрагидро-5-азаиндолы (I), (II), в том числе со свободной валентностью (X=O). Особенностью реакции при X=OH является то, что она также приводит главным образом к тетрагидроазаиндолам с нитроксильным свободнорадикальным центром (в очень небольших количествах при этом образуются соединения с винилоксигруппой в положении 5) [18, 19].

Реакция ацетилена с оксимами 2- и 3-ацилиндолов (III) приводит к 2- и 3-(2-пирролил)индолам (IV) с выходом 30—45% [22, 23]. Оптимальные условия синтеза: температура 100—105° С (30 мин—2 ч), соотношение кетоксим : KOH 1 : 1, 2.

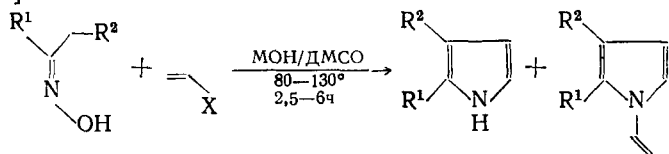


Вариантом рассматриваемой реакции является взаимодействие кетоксимов с галогенэтанами, приводящее к пирролам и их 1-винильным производным с общим выходом 50—60% [3, 24, 25].



Ценой снижения выхода до 30% авторы [3] добились 94—95%-ной селективности по главному продукту — пирролу. Как и в реакции с ацетиленом [3, 6], это достигается в основном небольшими добавками воды (10—20%) в реакционную смесь.

Аналогично протекает взаимодействие кетоксимов с винилгалогенидами [26, 27].

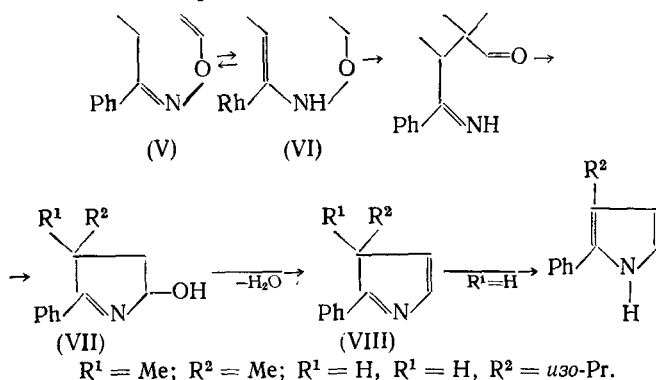


Варьируя соотношение реагентов и условия, можно проводить реакцию в достаточной степени селективно, получая либо преимущественно пирролы с выходом около 40%, либо их 1-винильные производные (выход до 35%).

Эти варианты реакции Трофимова, несмотря на меньшие выходы пирролов, в некоторых случаях могут оказаться более приемлемыми для лабораторий, так как исключают использование свободного ацетилена.

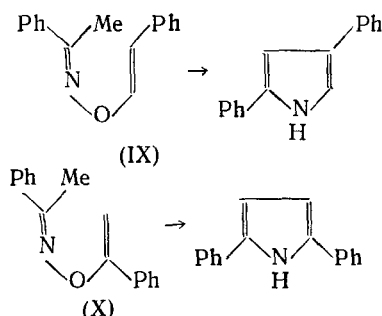
Один из возможных путей образования пирролов из кетоксимов и

ацетилен в суперосновной каталитической системе KOH—ДМСО — это гетероатомный вариант кляйзеновской перегруппировки промежуточного О-винилоксиа (V), который предварительно прототропно изомеризуется в О,N-дивинилгидроксиламин (VI) [3].

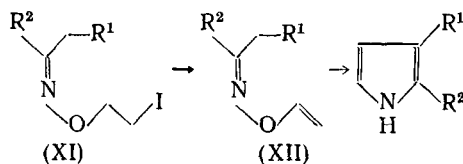


Показано [28], что О-виниларилкетоксими (V), которые могут быть получены с выходом 50% из кетоксими и ацетилен, при нагревании (100°С) в системе KOH—ДМСО уже за 1,5 ч полностью переходят в соответствующие пирролы. При взаимодействии изопропил- и изобутил-фенилкетоксими с ацетиленом в той же системе реакция была остановлена на стадии образования 4Н-2-гидрокси-2,3-дигидропирролов (VII) [29], а при нагревании (70°С, 5 ч) соединения (VII) ($R^1 = R^2 = \text{Me}$) с ацетиленом выделен 3Н-пиррол (VIII) [30].

Подтверждение этого механизма было получено [31] также при перегруппировке изомерных О-(фенилвинил)ацетофеноноксими (IX) и (X) в системе KOH—ДМСО в соответствующие пирролы.



О-(2-Иодэтил)кетоксими (XI), полученные в две стадии из кетонов, в присутствии *трет*-BuOK в *трет*-BuOH при нагревании превращаются в пирролы (выход 65—74%) [32].

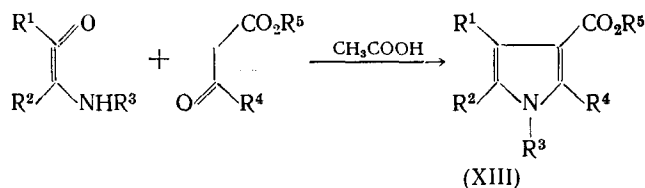


Реакцию удалось остановить на стадии образования О-винилоксиа (XII), $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{Ph}$ (выход 41%), снизив концентрацию *трет*-BuOK и сократив продолжительность реакции. Термолизом оксиа (XII) получен пиррол с выходом 89%.

2. Конденсация аминокетонов с кетонами

В последние годы получил дальнейшее развитие один из наиболее распространенных методов синтеза замещенных пирролов — синтез Кнорра, в своей первоначальной трактовке рассматриваемый как кон-

денсация α -аминокетонс с карбонильными соединениями, имеющими активную метиленовую группу по соседству с карбонильной, например, с β -кетозэфирами и β -дикетонами.

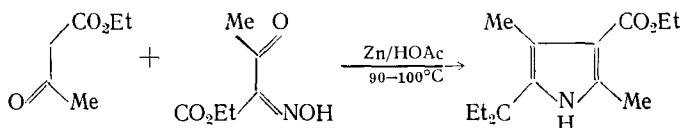


При взаимодействии фенациламинов с метил- и этилацетатами получены пирролы (XIII): ($\text{R}^1=\text{Ar}$; $\text{R}^2=\text{H}$; $\text{R}^3=\text{H}$, Ar ; $\text{R}^4=\text{Me}$; $\text{R}^5=\text{H}$, Me , Et) [33], ($\text{R}^1, \text{R}^3=\text{Me}$, $\text{R}^2=4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{O}$; $\text{R}^4=\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$; $\text{R}^5=\text{Et}$) [34].

Как своеобразную разновидность синтеза Кнорра можно рассматривать реакцию аминопроизводных сахаров с диметилсвм эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (ДМАДК), которая приводит к пирролам с карбалкоксияместителями (XIII) ($\text{R}^1=\text{H}_2$; $\text{R}^2=(\text{CHOH})_n\text{CH}_2\text{OH}$, $n=2, 3$; $\text{R}^3=\text{Alk}$, Ar ; $\text{R}^4=\text{CO}_2\text{Me}$; $\text{R}^5=\text{Me}$) [35, 36].

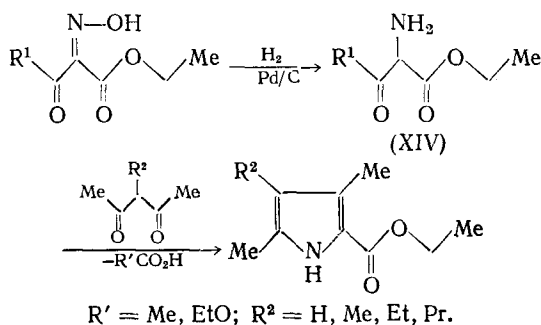
Аминокетонный компонент реакции чаще всего получают, восстанавливая *in situ* соответствующий монооксим, который в свою очередь образуется при нитрозировании кетона или β -дикарбонильного соединения [37—43].

В качестве восстановителя чаще всего используют цинк в уксусной кислоте.



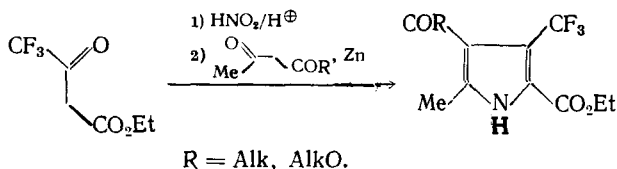
Будучи достаточно универсальным, синтез Кнорра имеет и недостатки. Прежде всего это умеренные выходы пирролов (40—60%). Эффективность реакции существенно снижается в случае несимметричных β -дикарбонильных соединений, образующих, как правило, смеси различных пирролов.

Более высокие выходы пиррол-2-карбоксилатов (60—70% для главного продукта, синтезированного из несимметричного дикетона и 75—90% — из симметричного) по сравнению с методикой, описанной Клейнспеном [15] (восстановление диэтилоксиминомалоната *in situ* цинком) были достигнуты при взаимодействии 1,3-дикетонс с заранее приготовленным диэтиламиноомалонатом (XIV) в кипящей ледяной уксусной кислоте [44]. Восстановление оксиминомалоната осуществляют в этанольном растворе в присутствии Pd/C [44].



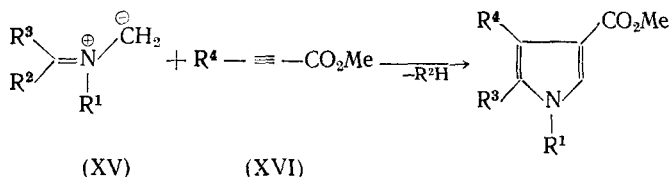
Обычные условия синтеза Кнорра мало приемлемы для синтеза β -трифторметилпирролов (выход 5%). Выход этих соединений можно повысить, используя сильноокислую среду при нитрозировании. В нейтральных растворах этилтрифторацетилацетат значительно енолизирован. Сильнокислая среда сдвигает таутомерное равновесие в сторону кетотаутомера, что приводит к большему выходу пирролов (41—47%).

В качестве растворителей использовали смесь уксусной и трифторуксусной кислот, насыщенную HCl [38].



3. 1,3-Диполярное циклоприсоединение

На основе принципа диполярного циклоприсоединения [45] в последнее время развито много вариантов синтеза пирролов. Путем 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрил- или азометинилидов к дипольофилам получают пирролы либо прямо, либо через производные пирролина. Для этой цели можно использовать мезоионные соединения, которые формально содержат систему связей азометинилидов. Так, азометинилиды (XV), генерируемые взаимодействием α -цианаминосилов [46], либо α -(фенилтио)аминосилов [47] с фторидом серебра, а также алкилированием имидатов триметилсилилметилтрифлатом (ДМФА, 25°, 3 ч) с последующим десилилированием образующейся соли фтористым цезием [48], при реакции с метилпропиолатом или ДМАДК образуют пирролы [46—48].

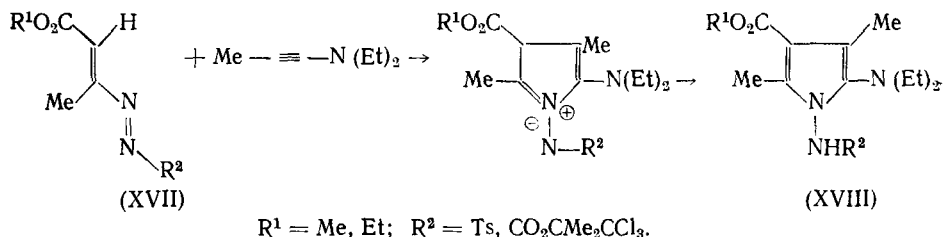


R¹ = Me, PhCH₂; R² = H, EtO, Me; R³ = H, Me, Ph; R⁴ = H, CO₂Me.

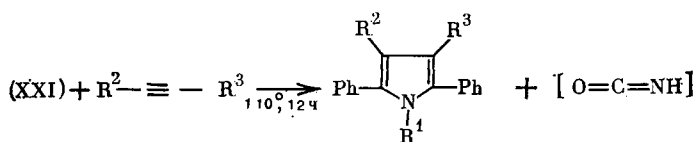
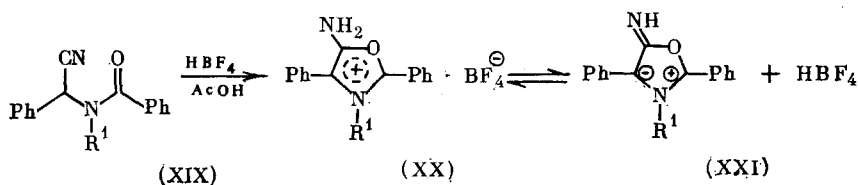
Взаимодействие соединений (XV) и (XVI) в присутствии фторида серебра протекает при небольшом избытке последнего в ацетонитриле при 25° в течение 10 ч в темноте. Образующийся после удаления растворителя остаток (пирролин) окисляют 2,3-дихлор-5,6-дициано-*n*-бензохиноном и получают соответствующие пирролы с выходом 62—65% [46, 47]. В аналогичных условиях протекает реакция в присутствии безводного CsF, выход пирролов до 75% [48].

N-Протонированные азометинилиды (XV) (R¹=H; R³=Et, Bu, Ph; R²=NPh, NC₆H₁₁S) легко присоединяются к электронодефицитным ацетиленовым соединениям (сухой ацетонитрил, 20—25°, 16 ч), образуя соответствующие пирролы (выход 44—96%) [49, 50].

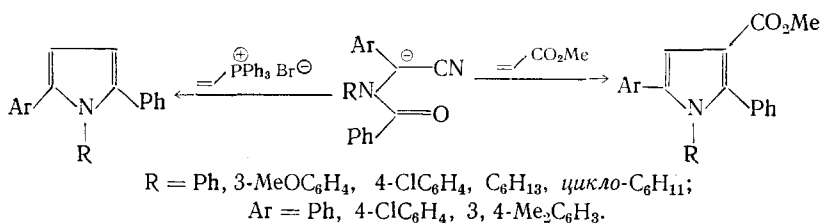
Один из редких примеров 1,3-циклоприсоединения гетеро-1,3-диенов к алкинам описан в работе [51]: 1,2-диаминопирролы (XVIII) получены с выходом 46—59% взаимодействием диазобутадиенов (XVII) с 1-пропинилдиэтиламино.



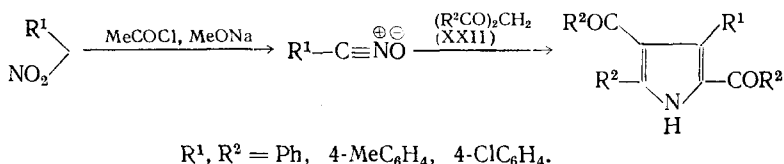
Ациклические аналоги соединений Райссерта (XIX) использовались для синтеза пирролов как в кислых, так и щелочных условиях [52]. Так, мезоионные соединения (XXI), образующиеся при диссоциации гидрофобных солей соединений Райссерта (XX), вступают в 1,3-диполярное циклоприсоединение к алкинам с образованием соответствующих пирролов.



Аналогичные пирролы образуются при взаимодействии метилакрилата [52] или винилтрифенилфосфониевого катиона [53, 54] и анионов — продуктов реакции сверхоснований (BuLi/ТГФ, NaNH/ДМСО или ДМФА/NaH) с соединениями Райссера. В первом случае реакция протекает при комнатной температуре, во втором требуется нагревание (110°С) в течение 24 ч.

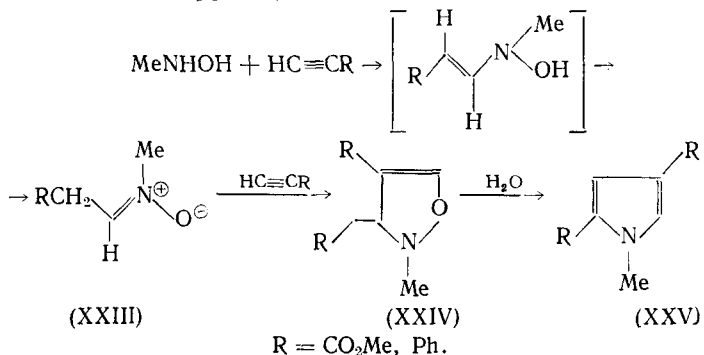


По схеме 1,3-диполярного циклоприсоединения протекает взаимодействие алифатических нитросоединений, 1,3-дикетонов и ацетилхлорида (MeONa/MeOH, N,N-диметилацетамид, 0—20°, 12 ч), приводящее к диацилпроизводным пирролов с выходом 35—85% [55].



Предполагается [55], что первой стадией реакции является образование нитрилоксида, который в результате 1,3-диполярного циклоприсоединения к 1,3-дикетону (XXII) дает пиррол.

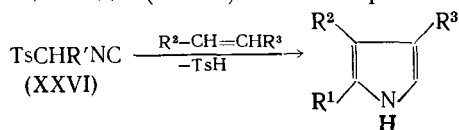
1,3-Диполярное циклоприсоединение нитронов (XXIII), образующихся из метилгидроксиламина и метилпропиолата или фенилацетилен (80°, 12 ч), приводит к пирролу (XXV) [56]. Проведение реакции при 25° (24 ч) позволяет остановить ее на стадии образования промежуточного продукта — изоксазолина (XXIV), который при 80° за 1 ч перегруппировывается в пиррол (XXV).



С алкилзамещенными ацетиленами эта реакция не идет даже при продолжительном нагревании [56].

4. Пирролы из изоцианидов

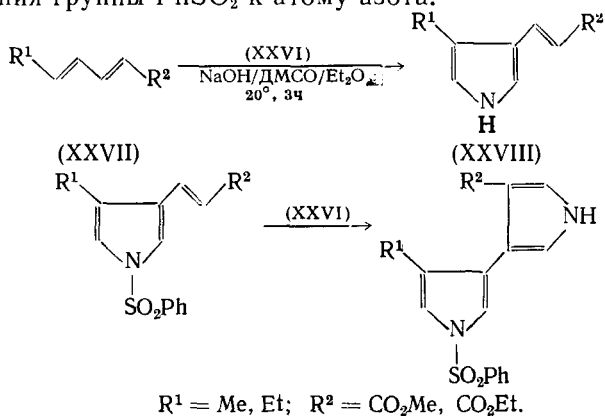
Эффективным методом получения производных пиррола, незамещенных в положениях 1,5, стало катализируемое основаниями присоединение тозилметилизотиоцианида (XXVI) к активированным алкенам [57, 58].



$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2, \text{Bz}; \text{R}^2 = \text{Me}, \text{Ph}; \text{R}^3 = \text{CO}_2\text{Me}, \text{Bz}, \text{C}\equiv\text{N}.$

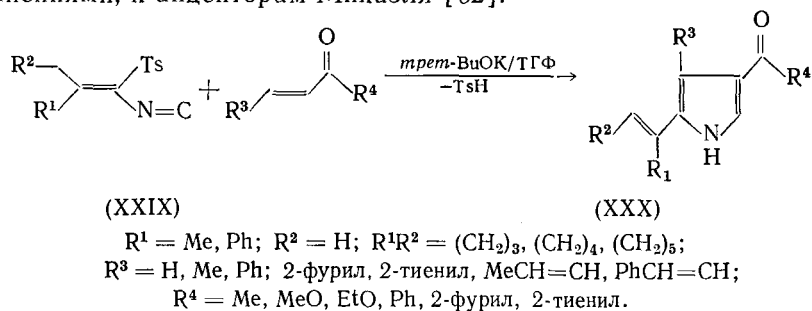
Реакцию проводят с помощью сверхосновных систем — NaH в смеси ДМСО — Et₂O или в диметоксигтане. Выходы пирролов 70—90%.

При использовании в качестве акцептора Михаэля 1,3-диеновых эфиров (XXVII) можно ожидать присоединения к ним двух молекул изоцианида (XXVI) с образованием бипирролила. Однако в указанных условиях получен только 3,4-замещенный пиррол (XXVIII) с выходом 80% [59—61]. Присоединение второй молекулы изоцианида не наблюдается, по-видимому, из-за снижения электрофильности α,β -ненасыщенного эфира (XXVIII). Получить 3,3'-бипирролил удастся только после присоединения группы PhSO₂ к атому азота.



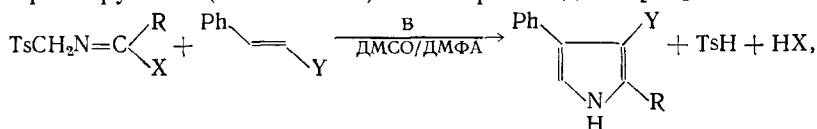
Если взаимодействие изоцианида (XXVI) и 1,3-диенового эфира осуществляется в присутствии BuLi в ТГФ (−70—0°, 2 ч), то получается другой изомер пиррола (XXVIII) ($\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}, \text{R}^2 = \text{Me}$) с выходом 34% [61].

Пирролы (XXX), имеющие алкенильную группу в α -положении, синтезированы с высоким выходом (83—96%) основно-катализируемым присоединением 1-тозилалк-1-енилизотиоцианидов (XXIX), легко образующихся при взаимодействии тозилметилизотиоцианида с карбонильными соединениями, к акцепторам Михаэля [62].



Довольно часто для синтеза 2-пирролкарбоксилатов используют метилизотиоцианоацетаты ($\text{RO}_2\text{CCH}_2\text{NC}$) [63—65]. Реакция идет в тех же условиях, что и с изоцианидом (XXVI). Аналогично с акцепторами Ми-

хаэля реагируют N-(тозилметил)иминопроизводные [66].



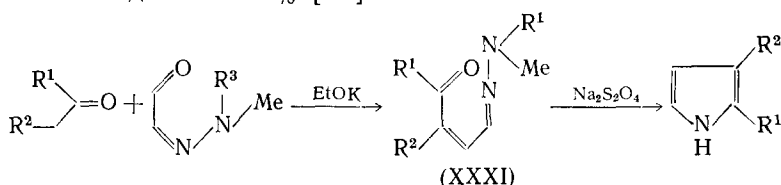
$\text{В} = \text{NaH}, \text{ мет-БуОК},$

$\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}, \text{SMe}, \text{OMe}; \text{X} = \text{SMe}, \text{OMe}; \text{Y} = \text{COPh}, \text{CO}_2\text{Me}, \text{CN}.$

По-видимому, в этом случае на первой стадии, при отщеплении протона от активированной метиленовой группы генерируется 2-азааллил-анион $\text{TsCH}^-\text{N}=\text{CRX}$, который в дальнейшем взаимодействует с ненасыщенным субстратом либо по схеме 1,3-диполярного присоединения (после отщепления Ts^- или X^-), либо по схеме 1,3-анионного циклоприсоединения.

5. Реакции с участием гидразонов и азоалкенов

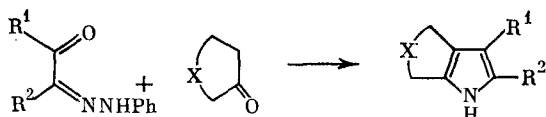
Карбонильные соединения, обладающие активной метиленовой группой, при взаимодействии с моногидразонами глиоксаля образуют гидразоны (XXXI) [67, 68], которые при обработке дигионитом натрия дают пирролы с выходом 21—48% [68].



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Alk}, \text{AlkO}, \text{Ar}; \text{R}^2 = \text{H}; \text{Alk}, \text{AlkO}, \text{CN}, \text{CO}_2\text{Alk}; \text{R}^3 = \text{Alk}, \text{Ar}.$

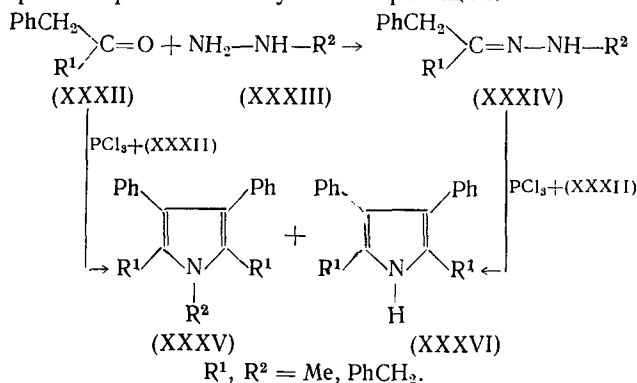
Под действием борогидрида натрия соединения (XXXI) переходят в спирты, которые при нагревании или в присутствии кислот отщепляют воду, образуя N-аминопирролы, а затем, при гидрировании — пирролы, незамещенные у атома азота [67].

Восстановительная конденсация фенилгидразонов с циклическими кетонами в присутствии цинка и ацетата натрия в уксусной кислоте приводит к пирролоциклоалканам с выходом 19—25% [69].



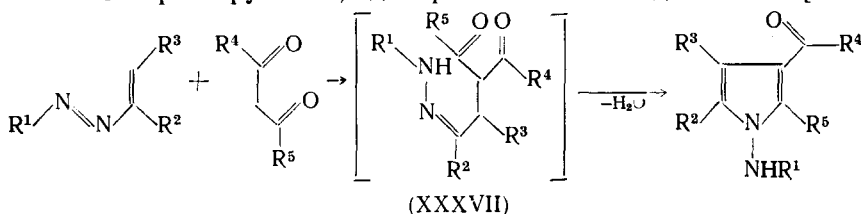
$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Et}; \text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Me}, \text{CO}_2\text{Et}; \text{X} = (\text{CH}_2)_3; (\text{CH}_2)_4.$

Взаимодействие енолизируемых кетонов (XXXII) с их гидразонами (XXXIV) в присутствии двух эквивалентов PCl_3 (CH_2Cl_2 , 20° или C_6H_6 , 80°) приводит к образованию смеси симметрично замещенных пирролов (XXXV) и (XXXVI) [70]. Выход (28—46%) и соотношение продуктов зависят от строения реагентов и условий реакции.



Смесь пирролов (XXXV) и (XXXVI) (1:1) получена также при непосредственном взаимодействии исходных кетонов (2 эквивалента), гидразина (XXXIII) (1 эквивалент) и PCl_3 (3 эквивалента).

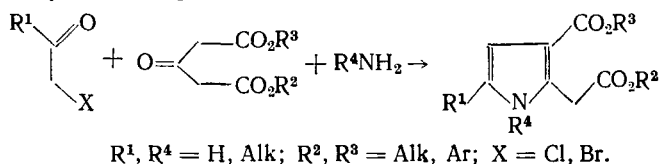
Азоалкены реагируют с 1,3-дикарбонильными соединениями [71—88].



Реакция идет через промежуточные 1,4-аддукты (XXXVII), которые далее, отщепляя воду, циклизуются в пиррол. В ряде случаев эти интермедиаты были выделены. Синтез протекает гладко при комнатной температуре и заканчивается за несколько часов. Нагревание реакционной смеси или использование катализатора (CuCl_2 [71—80], Na_2CO_3 [81]) позволяет ускорить процесс. В качестве первого компонента реакции использованы аминокарбонил- [73, 74], арил- [75—77], ароил- [72], арилсульфонил- [78, 79], алкоксикарбонил- [71, 80] и β -хлороазоалкены [81]. Вторыми компонентами служили 1,3-дикетоны [71, 73, 75, 77, 79, 81], β -кетозэфиры [71, 73, 75, 77, 79, 81], 3-оксоалканамиды [72, 74, 76, 78, 80].

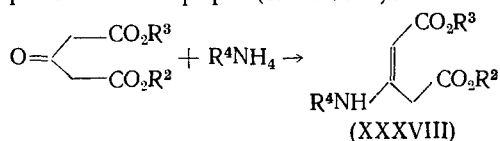
6. Реакции с участием галогенкетонов

Недавно появилась серия работ, посвященных развитию метода Ганча [82—95], основанного на реакции α -галогенкетонов или α -галогенальдегидов с β -кетозэфирами и аминами.

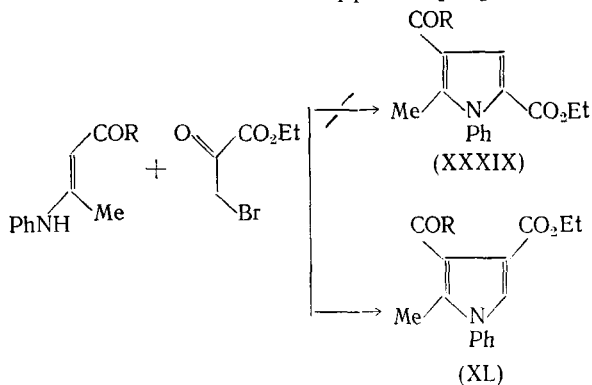


Реакцию проводят в одном, водно-диоксановом или водно-спиртовом растворах, в двухфазной системе или вообще без растворителя при комнатной температуре (длительное стояние смеси), а также при нагревании в течение нескольких часов. Иногда [95] реакцию катализируют карбоновыми кислотами.

Вероятный маршрут реакции [5] предполагает образование на первой стадии аминокротонатового эфира (XXXVIII).



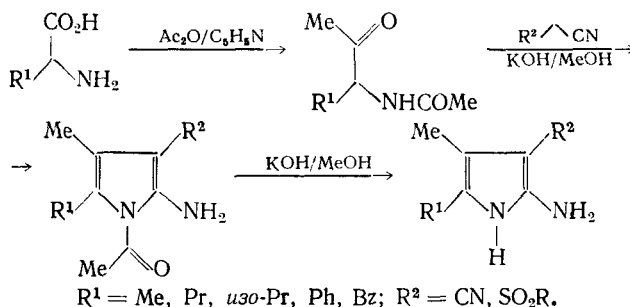
Действительно, такие аминокротонаты успешно использованы в качестве исходных веществ для синтеза пирролов [96].



Неожиданным результатом этой работы явилось то, что вместо пиррола (XXXIX) образуется изомерный ему (XL) с выходом 72%. Реакция протекает при кипячении реагентов в этаноле за 30 мин.

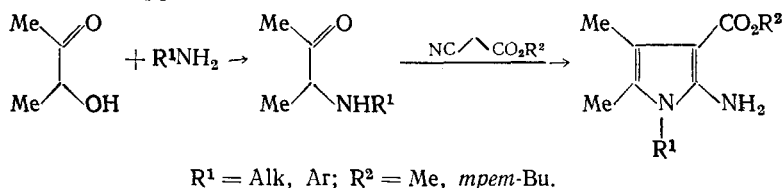
7. Реакции с участием амино- и нитрильных групп

N-Ацетил- α -аминокетоны, полученные из *L*- или *DL*-аминокислот, при конденсации с нитрилами образуют замещенные 2-амино-3-циано-4-метилпирролы (120°, 3—4 ч) [97].

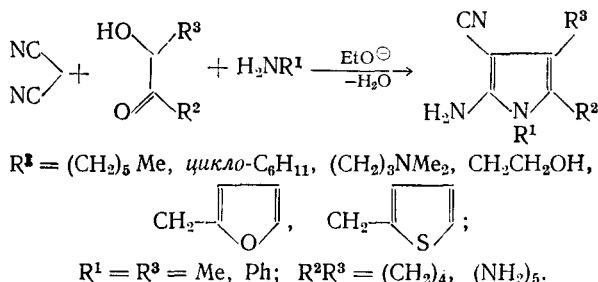


На стадии декарбонилирования необходимо поддерживать pH среды в пределах 9—10 и температуру 55—60°.

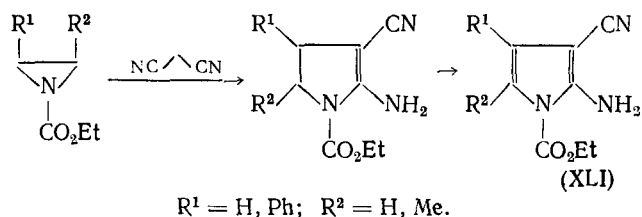
Конденсация 3-гидрокси-2-бутанона с первичными арил- и алкилами-нами в кипящем циклогексане приводит к аминокетонам, которые при взаимодействии с цианацетатами дают различные 2-амино-3-карбалко-кси-4,5-диметилпирролы с выходом 36—87% [98].



Взаимодействие гидроксикетонов с аминами и малононитрилом, приводящее к 2-амино-3-цианпирролам с выходом до 96%, также протекает с промежуточным образованием аминокетона. Реакция осуществляется в спирте в присутствии этилата натрия [99].

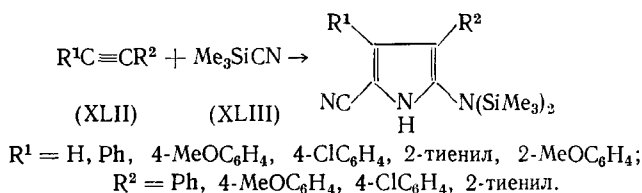


Реакция малононитрила с 1-карбэтоксазиридидами в присутствии гидрида натрия (ТГФ, 100°, 4 ч) приводит к 2-амино-3-циан-1-карбэток-си-4,5-дигидропирролам (выход 45—50%), ароматизацией которых (хлоранил, бензол, 80°, 3 ч) получены соответствующие пирролы (XLI) с выходом 30—90% [100].



Пирролы (XLI) ($R^1 = \text{Me, Ph; } R^2 = \text{H}$) были получены также встречным синтезом из малонитрила и N-фенацил- или N-ацетонилкарбаматов $R^1\text{COCH}_2\text{NHCO}_2\text{Et}$ при кипячении реагентов в бензоле в присутствии уксусной кислоты и ацетата аммония, либо пиперидина.

Взаимодействием триметилсилилцианида (XLIII) с алкинами (XLII) ($N_2, 20 \text{ ч}$) в присутствии палладиевых или никелевых катализаторов получены с высокими выходами 5-аминопиррол-2-карбонитрилы [101].

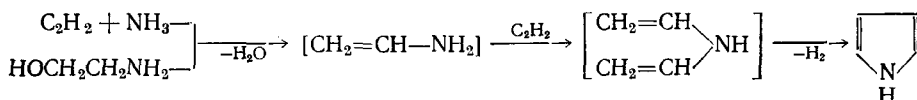


Изучена реакция цианида (XLIII) с силилацетиленами (XLII) ($R^1 = \text{Me}_3\text{SiC} \equiv \text{C, CH}_3(\text{CH}_2)_5, \text{Ph, Me}_3\text{Si; } R^2 = \text{SiMe}_3$) [102], ($120\text{--}160^\circ, 9\text{--}12 \text{ ч}$) в присутствии палладиевых катализаторов, приводящая к 2-амино-5-циансиллпирролам (выход 49—84%).

8. Реакции с участием енаминов и иминов

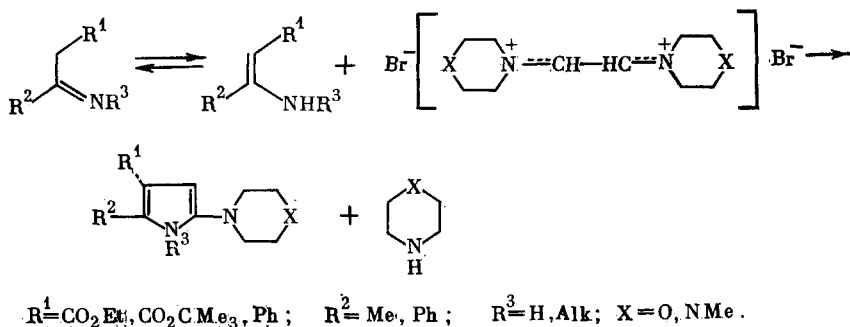
Одним из перспективных способов получения незамещенного пиррола до сих пор остается реакция Чичибабина — каталитическое взаимодействие ацетилен с аммиаком [2]. За последние годы в этом направлении достигнуты определенные успехи. Варьируя катализаторы и условия реакции, удалось довести выход пиррола до 10,4% (кадмий-кальцийфосфатный катализатор) [103]. Этот же катализатор использован для конденсации ацетилен с анилином ($410\text{--}430^\circ$) [104], выход 2-фенилпиррола 15—17%.

Предполагается [103], что на первой стадии реакции ацетилен с аммиаком генерируется виниламин, который далее с ацетиленом дает дивиниламин, циклизующийся в пиррол.



С такой схемой согласуется синтез пиррола из моно- и диэтанолламинов, который предположительно включает промежуточное образование моно- и дивиниламинов [105, 106]. Реакция идет при высокой температуре на сложном катализаторе: Al_2O_3 (95%), ZnO (2%), Cr_2O_3 (3%). Выход пиррола из моноэтанолламина 10%, из диэтанолламина 18,5%.

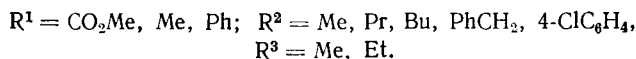
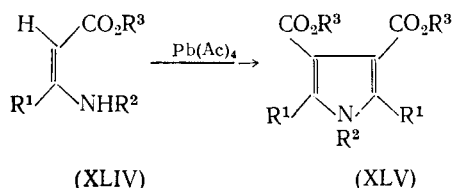
В мягких условиях ($\text{CH}_2\text{Cl}_2, 20^\circ, 2 \text{ ч}$) енамины реагируют с некоторыми бис-иминовыми солями, образуя с хорошим выходом аминокпирролы [107].



Образование пирролов в этой реакции объясняется двойной электрофильной атакой дикатиона на атом азота и β -углеродный атом енамина. Полученные таким образом 2,3-дигидропирролы отщепляют амин в

условиях синтеза, переходя в α -аминопирролы. При $R^1 = H$ пирролы не получены. Этим подтверждается вывод [107] о том, что α -аминопирролы, имеющие при C(4) водород, являются неустойчивыми соединениями.

Окисление енаминоэфиров (XLIV) эквимольным количеством тетраацетата свинца (CH_2Cl_2 , 20° , 3—7 ч) приводит к образованию симметрично замещенных пирролов (XLV) [108—110].

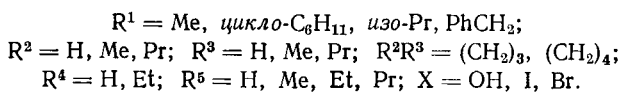
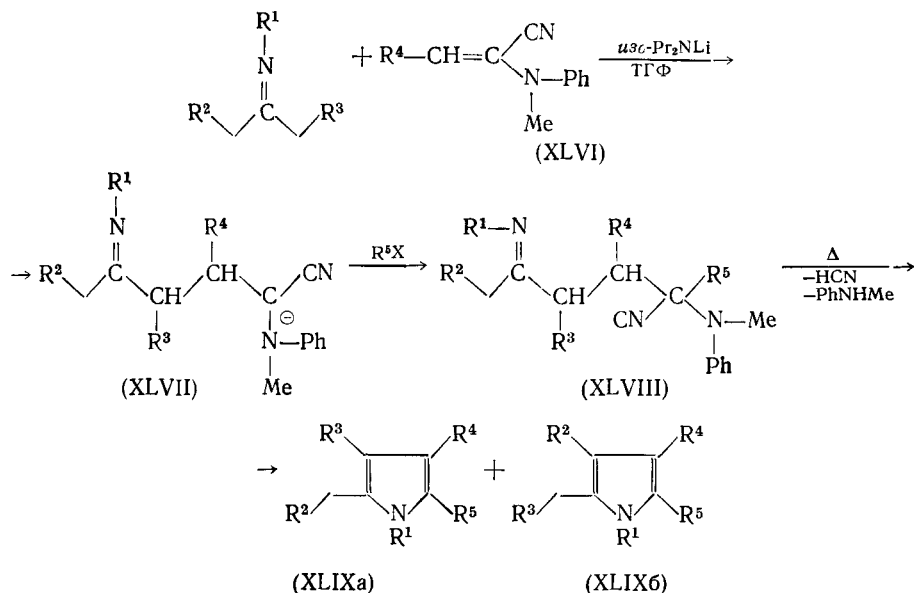


По мнению авторов [108], новая C—C-связь образуется в результате двухэлектронного окисления енамина (XLIV).

Выходы пирролов, синтезированных из β -аминокротонов, составляют 20—40%. Окисление β -аминоциннаматов протекает менее успешно (выход пирролов 10—20%) и только в атмосфере азота.

Взаимодействие 2-(N-метиланилино)2-алкеннитрилов (XLVI) с анионами кетиминов и последующее алкилирование или протонирование промежуточного карбаниона (XLVII), завершающееся пиролизом аддукта (XLVIII), приводит к пирролам [111].

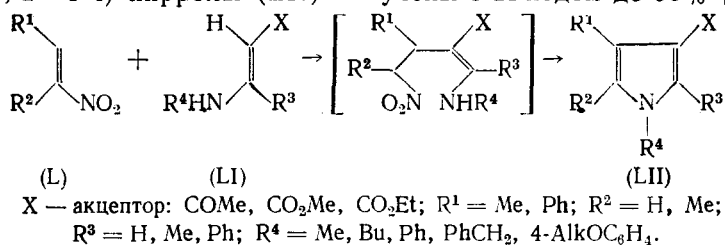
Несимметрично замещенные кетимины ($R^2 = n\text{-Pr}$, $R^3 = H$) образуют смесь пирролов (XLIXa, б) в соотношении 85:15. Депротонирование при -78° дает возможность получать пирролы (XLIXa) селективно.



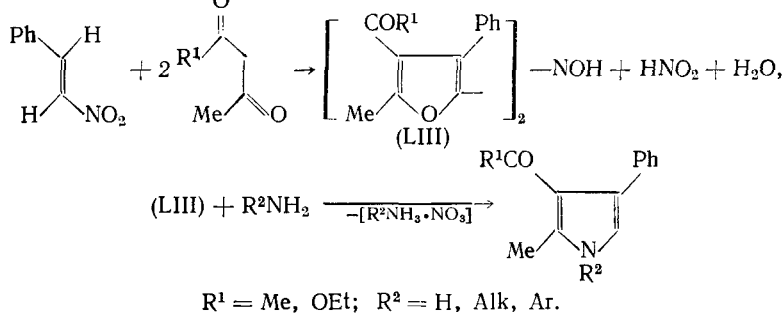
9. Реакции с участием нитроолефинов

Синтез пирролов по реакции Гроба и Камениша (присоединение различных енаминов к нитроолефинам по Михаэлю) хорошо известен [1, 2] и продолжает развиваться: при кипячении реагентов (L) и (LI)

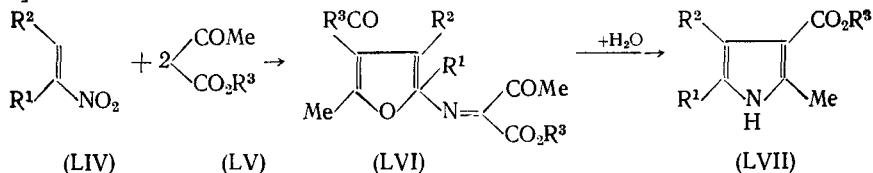
(этанол, 2—4 ч) пирролы (LII) получены с выходом до 90% [112, 113].



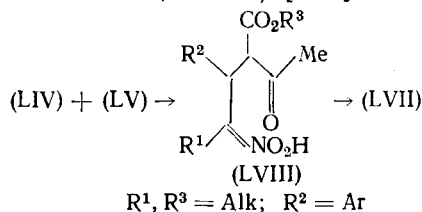
Все чаще в реакции с нитроолефинами вовлекаются 1,3-дикарбонильные соединения [114, 115]. Так, при взаимодействии ацетоуксусного эфира и пентан-2,4-диона с β-нитростиролом в растворе MeONa/MeOH образуется бис-дигидрофурановый интермедиат (LIII). Обработка последнего аммиаком или аминами в метаноле приводит к 3-ацилпирролам с высоким выходом.



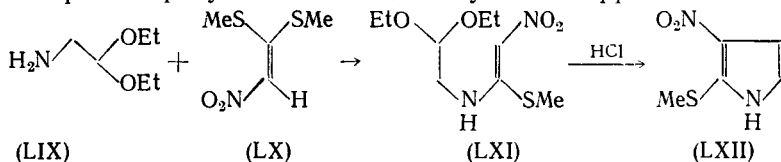
Ацилпирролы (LVII) получены двумя методами: гидролизом полифункциональных дигидрофуранов (LVI), образующихся при взаимодействии нитроолефинов (LIV) с двойным количеством ацетоацетатов (LV) [116]



и восстановлением нитроновой кислоты (LVIII) — аддукта соединений (LIV) и (LV) — различными восстанавливающими агентами (Zn/HCl, Zn/ZnCl₂/HCl, 2-фенилэтантиол/бензол) [116].

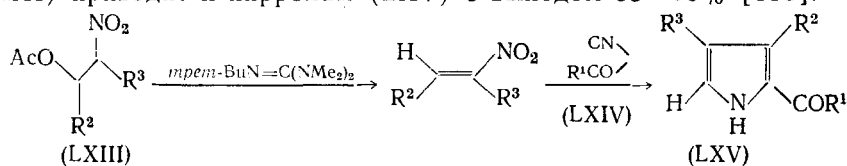


3-Нитропиррол (LXII) получен с выходом 58% взаимодействием ацетата аминоксусного альдегида (LIX) с 1,1-ди(метилтио)-2-нитроэтаном (LX) [117]. При этом сначала образуется ациклический интермедиат (LXI), который в присутствии HCl циклизуется в пиррол.



Основно-катализируемая реакция α-изоцианоацетатов (LXIV) с нитроалкенами или их предшественниками — β-ацетоксинитросоединениями

(LXIII) приводит к пирролам (LXV) с выходом 55—95% [118].

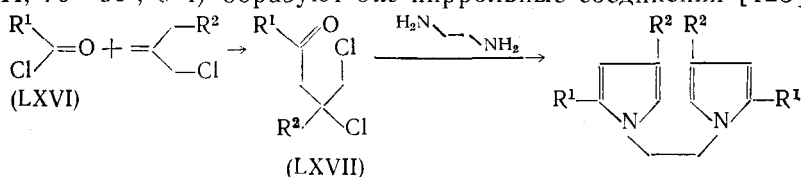


$\text{R}^1 = \text{EtO}, \text{mpem-BuO}, \text{Me}_3\text{N}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Et},$
 $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-PhCH}_2\text{OC}_6\text{H}_4; \text{R}^3 = \text{Me}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$

III. РЕАКЦИИ $\text{C}_3 + \text{C}_1$

1. Пирролы из β, γ -дигалогенэтанов и аминов

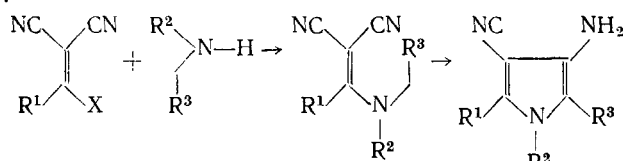
В развитие метода (Коста — Ибрагимов — Мамедова) [119—122] промежуточные продукты (LXVII) электрофильного присоединения хлорангидридов карбоновых кислот (LXVI) к аллил- и металлилхлоридам (AlCl_3 , дихлорэтан, $-20^\circ \div 25^\circ$) при обработке диаминами (водный NaOH , $70\text{—}80^\circ$, 6 ч) образуют бис-пиррольные соединения [123].



$\text{R}^1 = \text{цикло-C}_6\text{H}_{11}, \text{цикло-C}_6\text{H}_{10}\text{NH}_2; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}$

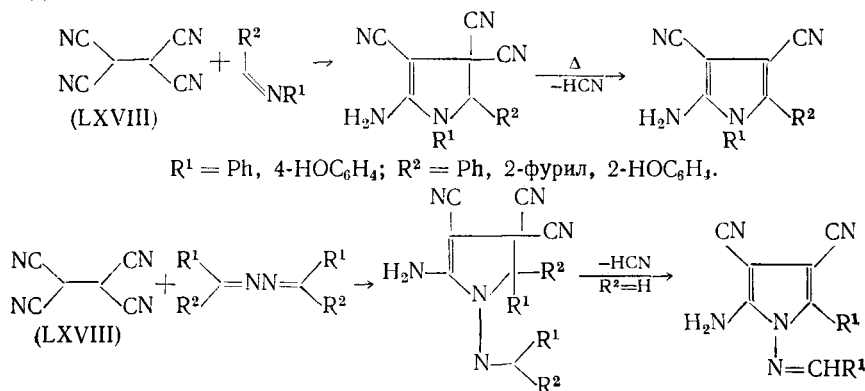
2. Реакции с участием циангруппы

β -Аминопирролы, имеющие в β' -положении CN -группу, получены взаимодействием α, β -ненасыщенных динитрилов и функциональных вторичных аминов с выделением или без выделения промежуточных продуктов [124].

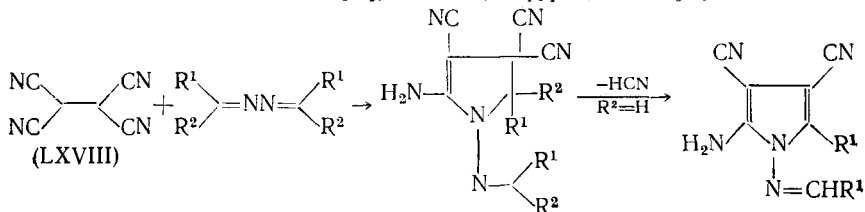


$\text{X} = \text{Cl}, \text{AlkO}; \text{R}^1 = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar};$
 $\text{R}^3 = \text{CN}, \text{CO}_2\text{H}, \text{CO}_2\text{Alk}.$

Удобный и простой метод синтеза пирролов, содержащих amino- и циангруппы, разработан на основе реакции тетрацианэтана (LXVIII) с азометинами или с азинами [125—127]. Реакция идет в водно-спиртовой, спиртовой средах или в ДМСО с образованием 3-циандигидропирролов, которые при легком нагревании в ДМФА теряют молекулу синильной кислоты, превращаясь в соответствующие пирролы с высоким выходом.



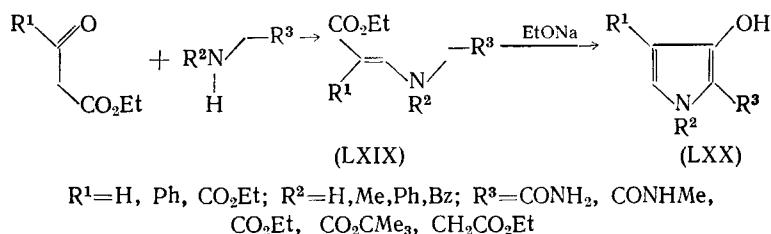
$\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-HOC}_6\text{H}_4; \text{R}^2 = \text{Ph}, 2\text{-фурил}, 2\text{-HOC}_5\text{H}_4.$



$\text{R}^1 = \text{Pr}, \text{изо-Pr}, \text{Ph}, 2\text{-фурил}, 3\text{-пиридил}, \text{R}^2 = \text{H}$

3. Реакции аминокислот и их производных с 1,3-дикарбонильными соединениями

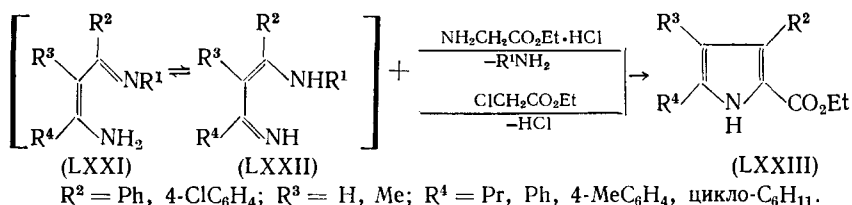
Циклизацией Дикмана (NaOEt/EtOH, кипячение, 3 ч) эфиров энаминодикарбоновых кислот (LXIX), образующихся при взаимодействии эфиров и амидов аминокислот с β -кетоефирами [128] или с диэтилэтоксиметиленмалонатом [129, 130], синтезированы гидроксипирролы (LXX) [128—130].



Ряд пирролов получен из аминокислот и 1,3-дикетонатов [131—132], а также α -(аминометил)циклогексанона [133]. Циклизация промежуточных продуктов в пирролы идет часто просто при нагревании [133].

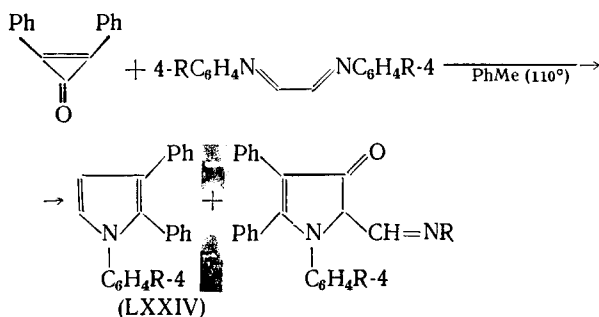
4. Реакции азабутадиенов

Азабутадиены (LXXI) реагируют с гидрохлоридом этилового эфира глицина (80° , 4 ч) или этилхлорацетатом (100° , 6 ч) в пиридине, образуя в обоих случаях пиррол-2-карбоксилаты (LXXIII) [134]. Региоспецифичность реакции свидетельствует о том, что в ней участвует только одна из таутомерных форм диимина, а именно (LXXII).



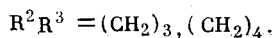
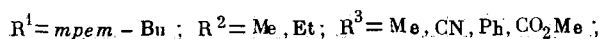
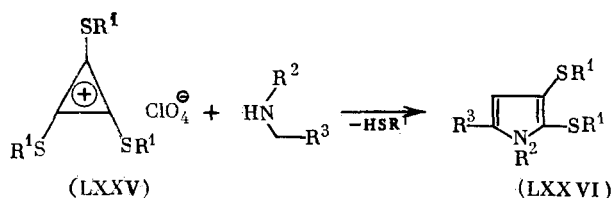
В первом случае гетероциклизация происходит, по-видимому, в результате переиминирования диимина (LXXII) аминогруппой глицина.

1,4-Диазабутадиены образуют пиррол (LXXIV) в качестве побочного продукта (5—17%) при реакции с 2,3-дифенилциклопропен-1-оном. Основным направлением в данном случае является образование пирролин-4-онов [135].

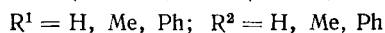
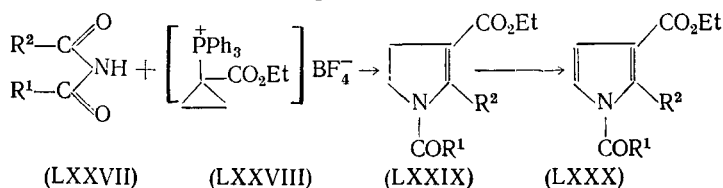


5. Реакции с участием циклопропанов

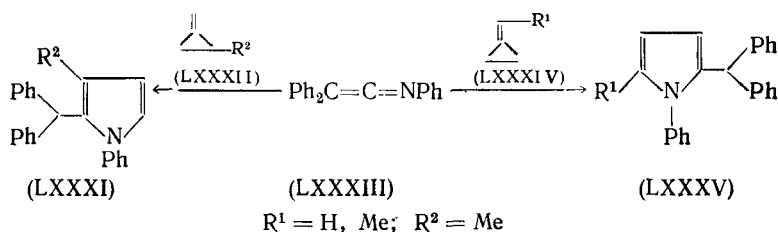
При конденсации *трис*-(*трет*-бутилтио)циклопропенилиевых солей (LXXV) со вторичными аминами в присутствии сверхосновной пары *трет*-BuOK—ДМФА ($20\text{—}25^\circ$) получены пирролы (LXXVI) с выходом 40—80% [136—138].



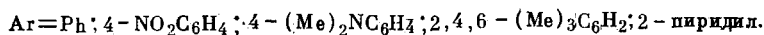
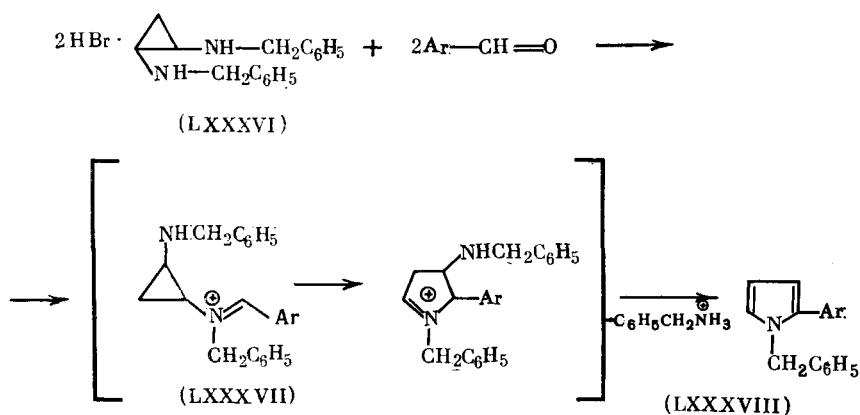
Из анионов ациклических имидов (LXXVII) (NaH, ксилол, 20°) и циклопропилфосфониевой соли (LXXVIII) получены Δ^2 -пирролины (LXXIX), дегидрированные 2,3-дихлор-5,6-дициано-*n*-бензохиноном в соответствующие пирролы (LXXX) [139].



Катализируемое (PhP)₂Pd[3+2]-циклоприсоединение метиленициклопропанов (LXXXII) и (LXXXIV) к кетенимину (LXXXIII) (125°, 22—30 ч) приводит к пирролам (LXXXI) и (LXXXV), выход 77—96% [140].



Взаимодействие бромистоводородной соли 1,2-циклопропандиамина (LXXXVI) с 2-кратным избытком ароматических альдегидов (MeOH или EtOH, NaOAc, 20—25°, 15 ч) завершается образованием 2-арилпирролов (LXXXVIII) [141].



Образующиеся на первой стадии реакции бензилиденаммониевые ионы (LXXXVII) превращаются в ионы пирролиния, которые ароматизируются, отщепляя бензиламин.

IV. РЕАКЦИИ $C_4+N(C_4-N)$

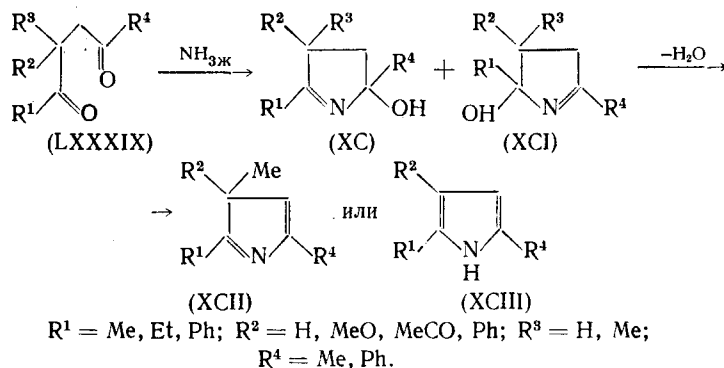
1. Реакции 1,4-дикарбонильных соединений

Пирролизация 1,4-дикарбонильных соединений под действием аммиака или аминов (синтез Пааля—Кнорра) — один из наиболее общих методов получения замещенных пирролов. Интерес к нему не ослабевает. За последние годы он получил дальнейшее развитие в работах [142—161]. В частности, большой ряд пирролов получен из гексан-2,5-диона [143, 144, 148, 149, 156, 161]. Кроме простых алкил- и ариламинов, в конденсации использованы аминокислоты [144, 146, 147], аминокислоты [144], аминокислоты и их производные [146, 147, 156, 157], производные сульфамойлбензойной кислоты [143], амиды [150—152].

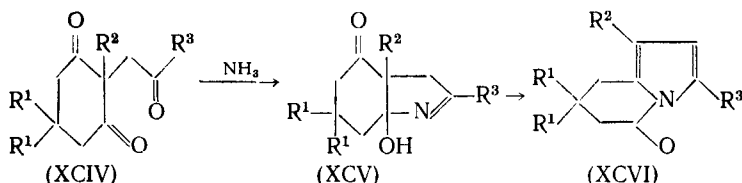
Реакция 1,4-дикетон с гидроксиламином и гидразинами приводит соответственно к 1-гидрокси- и 1-аминопирролам [5].

Циклизация проводится, как правило, при кипячении реагентов в кислой среде. Чаще всего для этой цели используется уксусная кислота [141, 142, 145, 149, 150—152]. Способ практически не имеет ограничений; в ряде случаев получают (диоксан, 100°, 3 ч) пирролы с объемистыми заместителями [145, 149], которые из-за стерических препятствий по другому методу получить сложно.

В некоторых случаях реакцию Пааля—Кнорра можно остановить на промежуточных стадиях. Так, взаимодействие дикетона (LXXXIX) ($R^2=R^3=Me$) с жидким аммиаком приводит к образованию смеси 2-гидрокси-3,4-дигидро-2Н-пирролов (XC) и (XCI), которые легко (кипячение в хлористом метиле, основная Al_2O_3 , 8 ч) дегидратируются в 3Н-пиррол (XCII). Менее замещенные дикетоны (LXXXIX) ($R^2=Me$, $R^3=H$) дают аналогичные гидроксипирролины (XC) и (XCI) ($R^2=Me$, $R^3=H$), дегидратирующиеся в 1Н-пиррол (XCIII) уже при стоянии в течение нескольких дней [162].



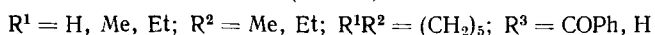
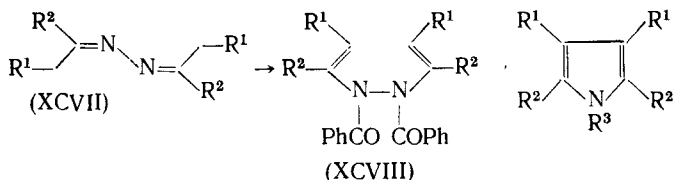
Гидроксипирролиновые интермедиаты (XCV) выделены также при взаимодействии циклических 2-(ацилметил)-1,3-дикетон (XCIV) с жидким аммиаком [163].



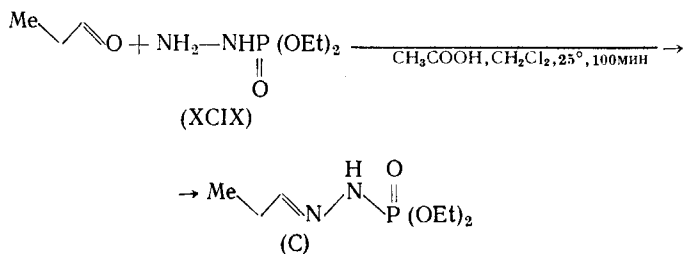
При нагревании в уксусной кислоте в присутствии ацетата аммония или без растворителя до температуры плавления гидроксипирролины (XCV) перегруппировываются в пирролы (XCVI) с высоким выходом. Перегруппировка эта может протекать либо в результате дегидратации в 3Н-пиррол с двумя последующими 1,5-ацильными сдвигами, либо за счет трансаннулярного взаимодействия между амидным атомом азота и карбонильной группой.

2. Пирролы из азинов

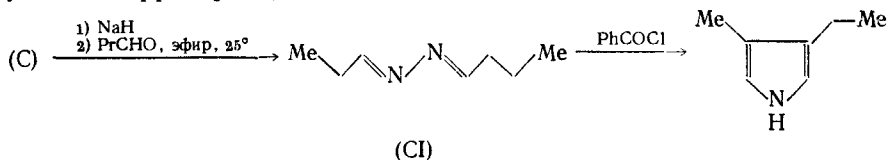
Продолжается развитие методов синтеза пирролов, основанных на реакции Пилоти. Обычно (при использовании этой реакции в ее классическом варианте) выходы пирролов низки, поскольку применяются сильноокислые среды, а превращение альдазинов в пирролы невозможно. Поэтому в работе [164] азины енолизированных альдегидов и кетонов (XCVII) сначала превращали в N,N'-дibenzoил-N,N'-бис(енил)гидразины (XCVIII) (взаимодействием с бензоилхлоридом и пиридином в бензоле), при кипячении которых в ксилоле получали N-бензоилпирролы. Гидразинолиз последних в изопропиловом спирте (80°, 1—3 дня) приводит к N-незамещенным пирролам [164].



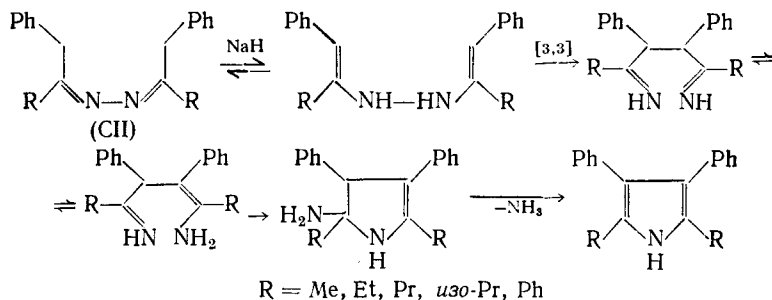
Реакция пропаналя с гидразидом диэтилфосфористой кислоты (XCIX) приводит к гидразону (C).



Натриевая соль (С) реагирует с бутаналем, образуя несимметричный азин (CI), который после взаимодействия с бензоилхлоридом циклизуется в пиррол [164].



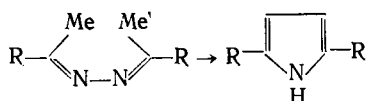
В условиях катализа гидридом натрия осуществлен термолиз азинов карбонильных соединений (СИ), содержащих легко енолизирующую бензильную группу, в пирролы [165, 166].



На первой стадии циклизации азин (СII) превращается в диенгидразин. Щелочной катализатор, не сдвигая само равновесие, заметно увеличивает скорость таутомерного превращения. На следующей стадии происходит [3,3]-сигматропный сдвиг и затем (через несколько стадий, сопровождающихся элиминированием аммиака) образуется пиррол. Ве-

роятность протекания стадии образования С—С-связи как сигматропного [3,3]-сдвига подтверждается самим фактом пиролиза при термоллизе без катализатора.

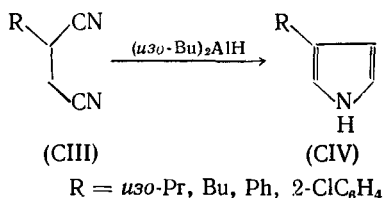
Описана также термическая (150—170°) некатализируемая перегруппировка метиларилкетазинов в 2,5-диарилпирролы [167].



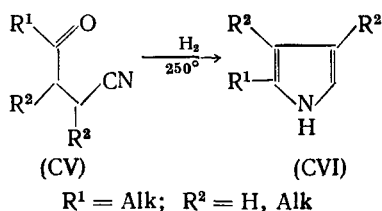
R = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, α-нафтил

3. Реакции с участием нитрильной группы

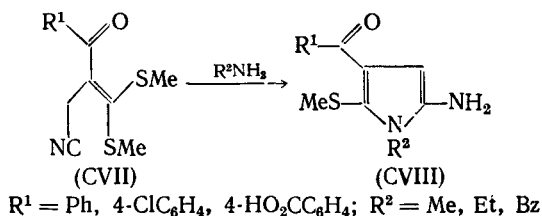
Сукциннитрилы (CIII) при действии диизобутиلالюминийгидрида и последующем гидролизе (NaH₂PO₄, 100°, 0,5 ч) превращаются в пирролы (CIV) с выходом 34—57% [168].



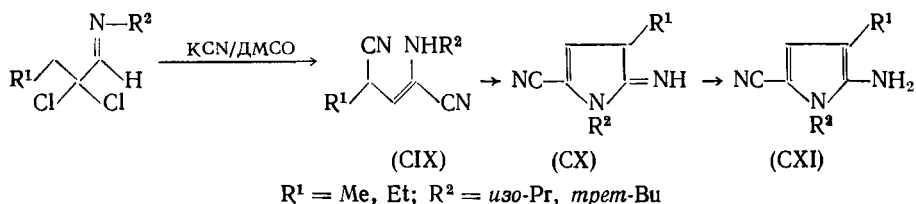
Алкилпирролы (CVI) получены газофазной восстановительной циклизацией кетонитрилов (CV) в присутствии металлов VIII группы (Rh, Pd, Pt, Ni) [169].



Циклизация α-ацилкетен-S,S-ацеталей (CVII) с аминами (EtOH, 75°, 1—1,5 ч) приводит к пирролам (CVIII), выход 41—61% [170].

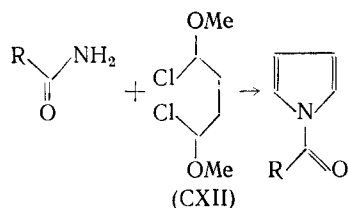


Циклизация 1,3-дицианенаминов (CIX), полученных из α,α-дихлоральдииминов под действием системы KCN — ДМСО (120°, 2 ч), приводит к 2-амино-5-цианпирролам (CXI) (43—71%) [171]. Пиролизация происходит в результате внутримолекулярной атаки аминного азота на CN-группу и прототропной перегруппировки промежуточного 2-иминопирролина (CX).



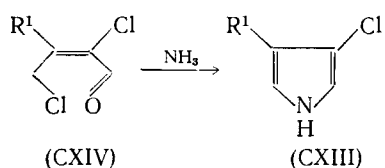
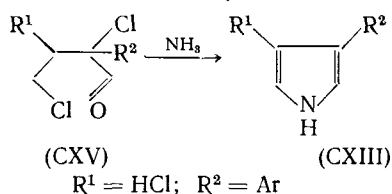
4. Реакции галогенсодержащих соединений

Некоторые первичные амиды превращаются в N-ацилпирролы (выход 55—85%) при взаимодействии с 1,4-дихлор-1,4-диметоксибутаном (СХII) в присутствии ионообменной смолы (MeCN, 45—60°, 12 ч) [172].



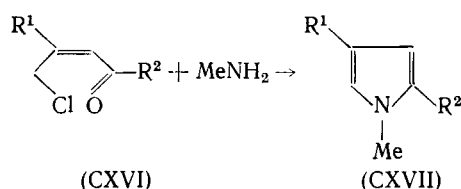
R = Me, Pr, C₁₇H₃₅, Ph.

К пирролам (CXIII) приводит конденсация хлоральдегидов (CXIV) и (CXV) с аммиаком в диглиме [173—175].


$$R^1 = H, Cl$$


Если в качестве катализатора использовать 1,8-диазабисцикло[5,4,0]-ундец-7-ен (DBU), то можно проводить реакцию при комнатной температуре [176].

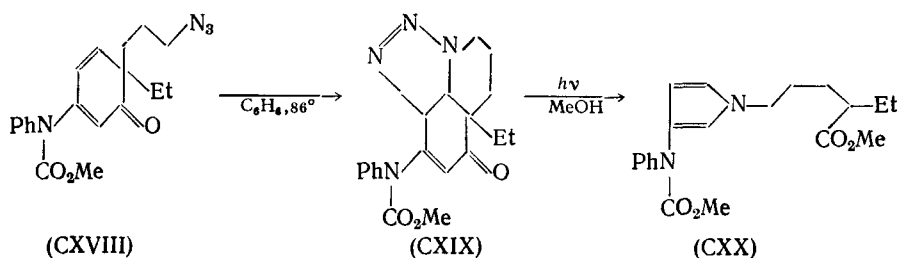
2,4-Замещенные пирролы (CXVII) получены взаимодействием хлорпропенилкетон (CXVI) с первичными аминами [177].



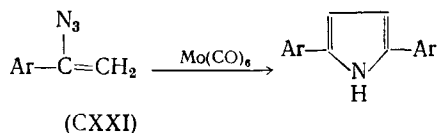
При использовании вторичных аминов происходит только замещение атома хлора аминогруппой [177].

5. Пирролы из азидов

Облучение триазолина (СХІХ) (продукта внутримолекулярного превращения азида (СХVІІІ)) в метанольном растворе приводит к пирролу (СХХ) с выходом 75% [178].

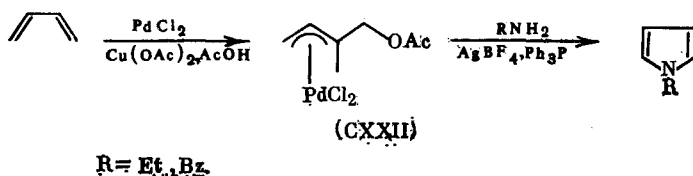


Реакция винилазида (CXXI) с гексакарбонилем молибдена в протонных и апротонных средах протекает с образованием 2,5-диарилпиррола [179].

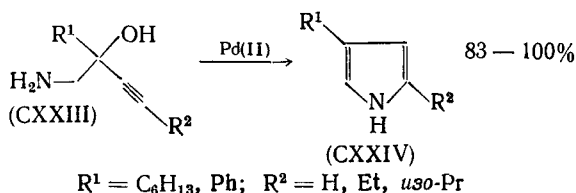


6. Другие реакции

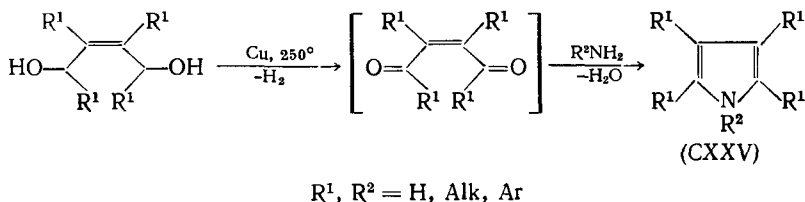
Реакция диенов с PdCl_2 и Cu(OAc)_2 в уксусной кислоте приводит к устойчивым π -аллильным палладиевым комплексам (CXXII), при обработке которых первичными аминами в присутствии 1 эквивалента AgBF_4 и 0,1 эквивалента трифенилфосфина образуются пирролы с выходом 13–54% [180].



Циклизация ацетиленовых аминспиртов (CXXIII) в пирролы (CXXIV) успешно реализуется в присутствии палладия (PdCl_2 или Pd(OAc)_2) [181]. Комплекс $\text{Pd(Ph}_3\text{P)}_4$ менее эффективен.



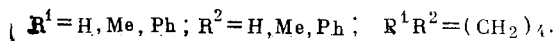
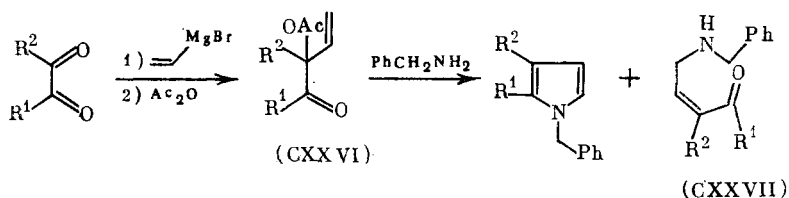
N-Замещенные пирролы (CXXV) с хорошим выходом получены газовой циклоконденсацией (250°) 2-бутен-1,4-диолов с первичными аминами, катализируемой переходными металлами, в частности Cu [182]. Вероятно, на первой стадии реакции бутендиол дегидрируется в диальдегид или дикетон, который взаимодействует далее с амином.



Исследована возможность использования восстановленного плавящегося железного катализатора (ВЖК) для газовой фазной синтеза пиррола и его производных из бутандиола, аммиака и водорода [183]. При $250-310^\circ$ образуется смесь, состоящая из пирролидина, N-бутилпирролидина, n-бутиламина, n-бутанола, 4-(пирролидил-1)-бутанола, 1,4-дипирролидилбутана, ди-n-бутиламина, пиррола, N-бутилпиррола с суммарным выходом 10–15%. Предполагается [183], что при низких значениях парциального давления водорода пиррол и его производные могут стать основными продуктами реакции.

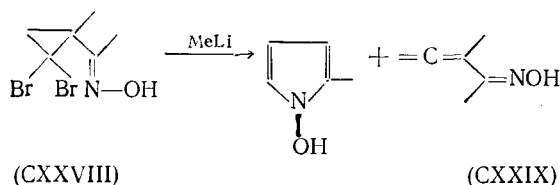
α -Ацетокси- α -винилалканоны (CXXVI) (продукты взаимодействия α -дикарбонильных соединений с винилмагнийбромидом и уксусным ан-

гидридом), реагируя с бензиламином в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (ксилол,

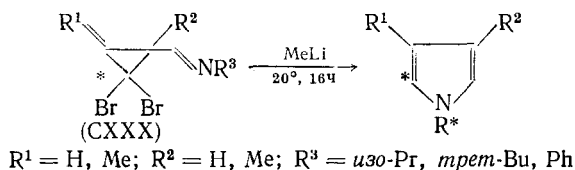


ТГФ), дают N-бензипирролы с выходом 43—65% [184]. Кроме пирролов образуются также аминокетоны (CXXVII), которые, однако, не являются источником пиррола.

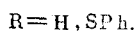
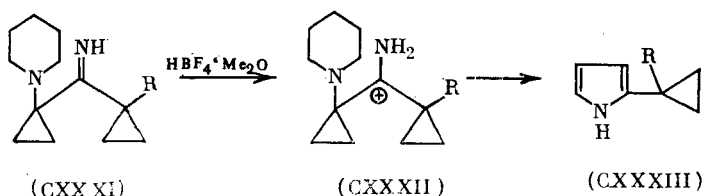
Из оксимов алкилдибромциклопропилкетон (CXXIII) и MeLi выделены N-гидрокси- и аллены (CXXIX) [185], которые авторы считали промежуточными продуктами.



Позднее [186, 187] (на примере дибромциклопропаниминов) (CXXX) было показано, что пирролы в подобных реакциях образуются в результате карбен-карбеновой перегруппировки. Для доказательства механизма использованы имины с меченым углеродом.

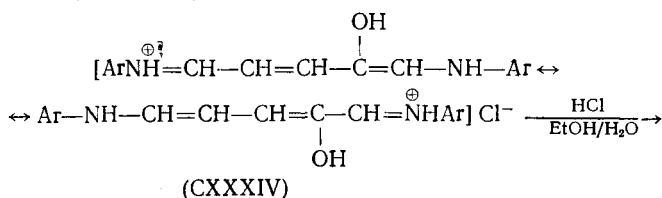


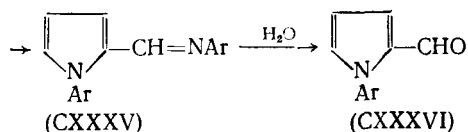
При нагревании дициклопропилкетиминов (CXXXI) в ксилоле в присутствии комплекса диметилового эфира с борафтористоводородной кислотой образуются пирролы (CXXXII) и (CXXXIII), выход 32 и 42% [188]



Реакция начинается с образования карбкатиона (CXXXII).

N-Арилпиррол-2-карбальдегиды (CXXXVI) получены кислотным гидролизом солей (CXXXIV) [189].

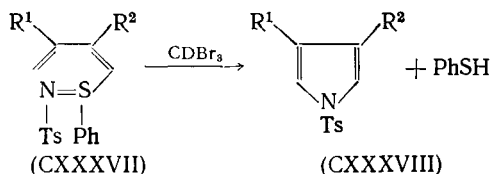




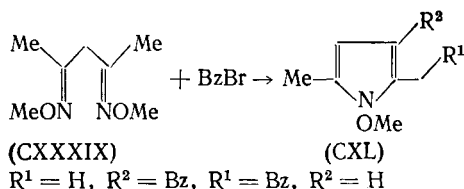
Ar = Ph, 3-O₂NC₆H₄; 4-O₂NC₆H₄; 4-Me-3-O₂NC₆H₃, 4-MeC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-ClC₆H₄

При нагревании этанольного раствора солей без кислоты были выделены промежуточные анилы (CXXXV), которые в присутствии кислот легко гидролизуются в альдегиды (CXXXVI).

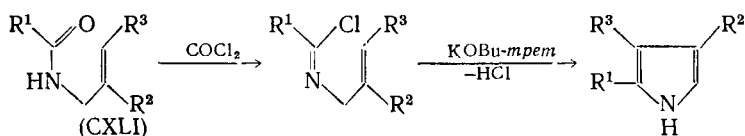
Из S-бутадиенилсульфиминов (CXXXVII) (130°, 0,5 ч, CDCl₃) получена смесь (1:1) N-тозилпиррола (CXXXVIII) и тиофенола [190]. Реакция идет препаративными выходами в различных растворителях, но лучшие результаты получены в фенилизотиоанате, который связывает тиофенол.



Конденсация бромистого бензила с диметилowym эфиром дикетокси-ма (CXXXIX) (HCl, H₂O, CH₂Cl₂, 30°, 12 ч) приводит к пирролам (CXL) [191].

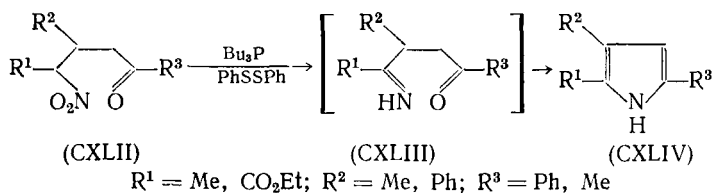


Взаимодействием N-аллиламинов (CXLI) с CDCl₂ и далее с *трет*-BuOK получены пирролы с различными заместителями [192, 193].



R¹ = Ph, 2-фурил, 2-тиенил, 2-HOC₆H₄, *трет*-Bu; R² = H, Me; R³ = H, Me

Внутримолекулярная циклизация иминокетонных (CXLIH), образующихся при восстановлении нитроалканонных (CXLII) трибутилфосфином и дифенилсульфидом (ТГФ, 20°), приводит к пирролам (CXLIV) с высоким выходом [194, 195].



Таким образом, методы построения пиррольного кольца из алифатических соединений продолжают быстро развиваться. Наряду с совершенствованием известных методов синтеза, основанных на классических реакциях Кнорра, Паалы — Кнорра, Ганча, Чичибабина, Пилоти, ведется настойчивый поиск новых препаративных реакций, позволяющих строить пиррольное кольцо из возможно более доступных исходных веществ и в возможно более мягких условиях. Особенно бурное развитие наблюдается сейчас для недавно открытой пирролизации кетоксимов под действием ацетилена или его эквивалентов (винилгалогенидов, дигалоген-

этанов) в присутствии сверхосновных систем типа КОН — ДМСО. Эта реакция открыла простой путь к ранее труднодоступным группам пирролов, в том числе к N-винилпирролам, которые сейчас быстрыми темпами синтезируются и всесторонне изучаются.

В современном синтезе пирролов на базе алифатических соединений преобладают следующие тенденции: 1) все более широкое использование ацетиленовых соединений или их эквивалентов (особенно ацетиленов с сильными акцепторными заместителями и сопряженных диацетиленов) в качестве исходных веществ; 2) вовлечение в синтез различных производных кетонов (оксимов, иминов, гидразонов, β -нитропроизводных и т. д.); 3) переход к реагентам и катализаторам, обладающим сверхвысокой основностью [196], таким как КОН — ДМСО, *трет*-БуОК — ДМСО, димсилнатрий, NaH — ДМФА, NaH — ТГФ, NaNH_2 — NH_3 , диизопропиламид лития и т. п., обеспечивающий существенное повышение выхода пирролов, ускорение различных основно-каталитических процессов, а в ряде случаев и реализацию новых реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gossauer A. Die Chemie der Pyrrole. Berlin — Heidelberg — New York: Springer Verlag, 1974. 433 S.
2. Jones R. A., Bean G. P. The Chemistry of Pyrroles. London — New York — San Francisco: Acad. Press, 1977. 525 p.
3. Трофимов Б. А., Михалева А. И. N-Винилпирролы. Новосибирск: Наука, 1984. 262 p.
4. Sundberg R. J. // Comprehensive Heterocyclic Chemistry/Eds. Katritzky A. R. et al. Oxford — New York: Pergamon Press, 1984. V. 4. P. 313.
5. Джексон А. Г. // Общая органическая химия. М.: Химия, 1985. Т. 8. С. 332.
6. Трофимов Б. А., Михалева А. И. // Химия гетероцикл. соединений. 1980. С. 1299.
7. Patterson J. M. // Synthesis, 1976. P. 281.
8. Страдынь Я. П. // Химия гетероцикл. соединений. 1979. С. 1567.
9. Страдынь Я. П. // Там же. 1981. С. 1412.
10. Трофимов Б. А. Гетероатомные производные ацетилена. Новые полифункциональные мономеры, реагенты и полупродукты. М.: Наука, 1981. 319 с.
11. Mikhaleva A. I., Sigalov M. V., Kalabin G. A. // Tetrahedron Lett. 1982. V. 23. P. 5063.
12. Собенина Л. Н. Дис. ... канд. хим. наук. Иркутск: ИрИОХ СО АН СССР, 1983. 216 с.
13. Коростова С. Е., Михалева А. И. // Журн. орган. химии. 1982. Т. 18. С. 2620.
14. Трофимов Б. А., Михалева А. И., Половникова Р. И. и др. // Химия гетероцикл. соединений. 1981. С. 1058.
15. Коростова С. Е., Собенина Л. Н., Нестеренко Р. Н. и др. // Журн. орган. химии. 1984. Т. 20. С. 1960.
16. Коростова С. Е., Михалева А. И., Собенина Л. Н. и др. // Химия гетероцикл. соединений. 1985. С. 1501.
17. Коростова С. Е., Михалева А. И., Нестеренко Р. Н. и др. // Журн. орган. химии. 1985. Т. 21. С. 406.
18. Трофимов Б. А., Михалева А. И., Нестеренко Р. Н. и др. // Тез. докл. VII Всесоюз. конф. по химии ацетилена. Ереван. 1984. С. 110.
19. Трофимов Б. А., Шапиро А. Б., Нестеренко Р. Н. и др. // Химия гетероцикл. соединений. 1988. С. 350.
20. Борисова Т. Н., Варламов А. В., Простаков Н. С. // Тез. докл. I Всесоюз. конф. по химии, биохимии и фармакологии производных индола. Тбилиси. 1986. С. 39.
21. Борисова Т. Н. Дис. ... канд. хим. наук. М.: Университет дружбы народов им. П. Лумумбы, 1987. 152 с.
22. Юровская М. А., Дружинина В. В., Снеткова Е. В., Бундель Ю. Г. // Химия гетероцикл. соединений. 1983. С. 356.
23. Дружинина В. В. Дис. ... канд. хим. наук. М.: Изд-во МГУ, 1983. 161 с.
24. Коростова С. Е., Михалева А. И., Собенина Л. Н. и др. // Журн. орган. химии. 1986. Т. 27. С. 492.
25. Трофимов Б. А., Михалева А. И., Васильев А. Н. и др. // Химия гетероцикл. соединений. 1985. С. 59.
26. Алиев И. А., Алмамедова Д. Г., Гасанов Б. Р., Михалева А. И. // Там же. 1984. С. 1359.
27. Aliev I. A., Mikhaleva A. I., Sigalov M. V. // Sulfur Letters. 1984. V. 2. № 2. P. 55.
28. Трофимов Б. А., Коростова С. Е., Михалева А. И. и др. // Химия гетероцикл. соединений. 1983. С. 273.
29. Трофимов Б. А., Коростова С. Е., Михалева А. И. и др. // Там же. 1983. С. 276.
30. Трофимов Б. А., Шевченко С. Г., Коростова С. Е. и др. // Там же. 1985. С. 1573.
31. Юровская М. А., Афанасьев А. З., Бундель Ю. Г. // Там же. 1984. С. 1077.
32. Dhapanak D., Reese C. B., Romana S., Zappia G. // Chem. Commun. 1986. P. 903.
33. Filacchioni G., Cecci L., Porreta G. C. et al. // Farmaco. Ed. Sci. 1983. V. 38. P. 619.
34. Rubio Zurita P. Пат. 502650 Испания // С. А. 1982. V. 97, 162811.

35. Pando E., Garcia Bala M. C., Martin Madero C.//Afinidad. 1983. V. 40. № 387. P. 445.
36. Pando E., Martin Madero C., Vergara C.//An. Quim., Ser. C. 1980. V. 76. № 1. P. 53.
37. Central Glass Co. Пат. 59167568 Япония//С. А. 1985. V. 102, 78719.
38. Ogoshi H., Homma M., Yokota K. et al.//Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. P. 929.
39. Cooney J. V., Beal E. J., Hazlett R. N.//Org. Prep. Proceed. Int. 1983. V. 15. P. 292.
40. Clezy P. S., Duncan M. W., Ravi B. N., van Thue Le.//Austral. J. Chem. 1986. V. 39. P. 399.
41. Chen M. F., MacDonald S. F.//Can. J. Chem. 1974. V. 52. P. 1760.
42. Laboratoires Pharmaceutical S. A. Пат. 3242203 ФРГ//С. А. 1983. V. 99, 122290.
43. Paine J. B., Dolphin D.//J. Heterocycl. Chem. 1975. V. 12. P. 1317.
44. Paine J. B., Dolphin D.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. P. 5598.
45. Padwa A. 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry. N. Y.: Wiley, 1984. 1521 p.
46. Padwa A., Chen Y.-Y., Dent W., Nimmesgern H.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. P. 4006.
47. Padwa A., Dent W., Nimmesgern H. et al.//Chem. Ber. 1986. B. 119. S. 813.
48. Padwa A., Hoffmanns G., Thomas M.//Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. P. 4303.
49. Tsuge O., Kanemasa S., Matsuda K.//Chem. Lett. 1985. P. 1411.
50. Tsuge O., Kanemasa S., Matsuda K.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. P. 1997.
51. Burger K., Rotterger S.//Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. P. 4091.
52. McEwen W. E., Grossi A. V., MacDonald R. J., Stamegna A. P.//J. Org. Chem. 1980. V. 45. P. 1301.
53. Cooney J. V., McEwen W. E.//Ibid. 1981. V. 46. P. 2570.
54. Cooney J. V., Bearer B. D., McEwen W. E.//J. Heterocycl. Chem. 1985. V. 22. P. 635.
55. Zen S., Harada K.//Chem. Pharm. Bull. 1982. V. 30. P. 366.
56. Padwa A., Wong G. S. K.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. P. 3125.
57. Holland G. Пат. 4282242 США//С. А. 1981. V. 95, 187068.
58. Genda G., Muro H., Nakayama S. et al. Пат. 6130571 Япония//С. А. 1986. V. 105, 60520.
59. Magnus Ph., Or Y. S.//Chem. Commun. 1983. P. 26.
60. Magnus Ph., Gallagher T.//Ibid. 1984. P. 389.
61. Van Nispen S. P. J., Mensink O., van Leusen A. M.//Tetrahedron Lett. 1980. V. 21. P. 3723.
62. Moskal J., van Leusen A. M.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. Y. 4131.
63. Sakai K., Suzuki M., Bunami K., Joneda N.//Chem. Pharm. Bull. 1980. V. 28. P. 2384.
64. Nippon Soda Co. Пат. 59212468 Япония//С. А. 1985. V. 102, 149104.
65. Nippon Soda Co. Пат. 5885861 Япония//С. А. 1983. V. 99, 122293.
66. Houwing H. A., van Leusen A. M.//J. Heterocycl. Chem. 1981. V. 18. P. 1127.
67. Mayring L., Severin T.//Chem. Ber. 1981. B. 114. S. 3863.
68. Du Pont de Nemours Co. Пат. 61768 Израиль//С. А. 1985. V. 102, 95535.
69. Lash T. O., Bladel K. A., Johnson M. C.//Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. P. 1135.
70. Baccolini G., Sandali C.//Chem. Commun. 1987. P. 788.
71. Attanasi O., Filippone P., Mei A., Zerra-Zanetti F.//Synth. Commun. 1986. V. 16. P. 343.
72. Attanasi O., Grossi M., Zerra-Zanetti F.//Org. Prep. Proceed. Int. 1986. V. 18. P. 1.
73. Attanasi O., Filippone P., Mei A. et al.//Synthesis. 1985. P. 157.
74. Attanasi O., Filippone P., Mei A., Santeusanio S.//Ibid. 1984. P. 671.
75. Attanasi O., Bonifazi P., Foresti E., Pradella G.//J. Org. Chem. 1982. V. 47. P. 684.
76. Attanasi O., Santeusanio S.//Synthesis. 1983. P. 742.
77. Attanasi O., Bonifazi P., Buiani F.//J. Heterocycl. Chem. 1983. V. 20. P. 1077.
78. Attanasi O., Perrulli F. R.//Synthesis. 1984. P. 874.
79. Attanasi O., Perrulli F. R., Zerra-Zanetti F.//Heterocycles. 1985. V. 23. P. 867.
80. Attanasi O., Filippone P., Mei A., Santeusanio S.//Synthesis. 1984. P. 873.
81. Gilchrist T. L., Parton B., Stevens J. A.//Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. P. 1059.
82. Robinson D. A., Chen Chen J. Пат. 2942140 ФРГ//С. А. 1980. V. 93, 150113.
83. Dagani M. J. Пат. 4565876 США//С. А. 1986. V. 105, 42636.
84. Dagani M. J. Пат. 4388468 США//С. А. 1983. V. 99, 105120.
85. Cai Y., Dong W.//Yiyao Gongye. 1983. № 5. P. 3; С. А. 1983. V. 99, 139683.
86. Kao J. T. F., Marlett E. M. Пат. 4383117 США//С. А. 1983. V. 99, 38359.
87. Bottaccio G., Campolmi S., Carletti V., Marchi A. Пат. 92487 Европа//С. А. 1984 V. 100, 174654.
88. Dagani M. J. Пат. 72441 Европа//С. А. 1983. V. 99, 22312.
89. Kao J. T. F. Пат. 1146564 Канада//С. А. 1983. V. 99, 139758.
90. Kao J. T. F., Farritor R. E. Пат. 4374255 США/С. А. 1983. V. 98, 160584.
91. Albert R., Willemsen S. A., van der Veken G. Пат. 4363918 США//С. А. 1983. V. 98, 143271.
92. Ethyl Corp. Пат. 58177964 Япония//С. А., 1984. V. 100, 68165.
93. Bottaccio G., Campolmi S., Carletti V., Marchi M. Пат. 105664 Европа//С. А. 1984. V. 101, 54915.
94. Dagani M. J., Kao J. T. F. Пат. 89393 Европа//С. А. 1984. V. 100, 51446.
95. Marlett E. M. Пат. 4455433 США//С. А. 1984. V. 101, 110727.
96. Kazembe Takawisa C. G., Taylor D. A.//Tetrahedron. 1980. V. 36. P. 2125.
97. Mattson R. J., Wang L. C., Sowell J. W.//J. Heterocycl. Chem. 1980. V. 17. P. 1793.
98. Lacks J. A. S., Ross J. R., Bayomi S. M., Sowell J. W.//Synthesis. 1985. P. 291.
99. Pichler H., Folkers G., Roth H. J., Eger K.//Liebigs Ann. Chem. 1986. S. 1485.
100. Sonoda M., Kuriyama N., Tomioka Y., Yamazaki M.//Chem. Pharm. Bull. 1982. V. 30. P. 2357.

101. Chatani N., Hanafusa T.//Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. P. 4201.
102. Kusumoto T., Hiyama T., Ogata K.//Ibid. 1986. V. 27. P. 4197.
103. Юсупов Д. Автореф. дис. ... докт. хим. наук. М.: МИТХТ им. М. В. Ломоносова, 1987. 40 с.
104. Кулимов А. К., Юсупов Д., Ахмеров К. М., Кучкаров А. Б.//Докл. АН УзССР. 1984. № 5. С. 40.
105. Ахмеров К. М., Юсупов Д., Кучкаров А. Б., Ахмедов К. А. с. 514820 СССР//Б. И. 1976. № 19. С. 54.
106. Ахмеров К. М., Юсупов Д., Кучкаров А. Б., Ахмедов К.//Химия гетероцикл. соединений. 1974. С. 428.
107. Baroni S., Stradi R., Saccarello M. L.//J. Heterocycl. Chem. 1980. V. 17. P. 1221.
108. Vernon J. M., Carr R. M., Sukari M. A.//J. Chem. Res. S. 1982. P. 115.
109. Carr R. M., Norman R. O. C., Vernon J. M.//J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1980. P. 156.
110. Sukari M. A., Vernon J. M.//Tetrahedron. 1983. V. 39. P. 793.
111. Ahlbrecht H., von Daacke A.//Synthesis. 1984. P. 610.
112. Gomes-Sanchez A., Mancera M., Caballero F. J., Bellanato J.//An. Quim. Ser. C. 1983. V. 79. № 2. P. 175.
113. Meyer H.//Liebigs Ann. Chem. 1981. S. 1534.
114. Gomes-Sanchez A., Stiefel B. M., Fernandez-Fernandez R. et al.//J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1982. P. 441.
115. Gomes-Sanchez A., Stiefel B. M., Fernandez-Fernandez R. Пат. 500331 Испания//С. А. 1982. V. 97, 92129.
116. Boberg F., Garburg K. H., Gorlich K. J. et al.//Liebigs Ann. Chem. 1985. S. 239.
117. Roantree M. L., Jung R. C. Пат. 5985 Европа//С. А. 1980. V. 93, 46411.
118. Barton D. H. R., Zard S. Z.//Chem. Commun. 1985. P. 1098.
119. Исмаилов А. Г., Мамедов Э. И. А. с. 498295 СССР//Б. И. 1976. № 1. С. 82.
120. Исмаилов А. Г., Мамедов Э. И.//Ученые записки. Мин-во высшего и среднего специального образования АзССР. Сер. хим. наук. 1975. № 2. С. 54.
121. Исмаилов А. Г., Гоюшев Р. Д.//Там же. 1975. № 1. С. 30.
122. Ибрагимов И. И., Кост А. Н., Гусейнов М. М. и др.//Химия гетероцикл. соединений. 1976. С. 790.
123. Мамедов Э. И., Исмаилов А. Г., Ибрагимов В. Г., Гоюшев Р. Д.//Там же. 1983. С. 1561.
124. Gewald K., Schaefer H., Schindler E. Пат. 138976 ГДР//С. А. 1980. V. 93. 71547.
125. Насакин О. Е., Алексеев В. В., Промоненков В. К. и др.//Химия гетероцикл. соединений. 1981. С. 402.
126. Насакин О. Е., Алексеев В. В., Терентьев П. Б. и др.//Там же. 1983. С. 1062.
127. Насакин О. Е., Алексеев В. В., Терентьев П. Б. и др.//Там же. 1983. С. 1067.
128. Kresze G., Bizhiv A.//Докл. Болг. акад. наук. 1982. Т. 35. С. 1387.
129. Doherty J. B., Chang M. N., Dorn C. P. Пат. 443175 США//С. А. 1984. V. 100, 191732.
130. Doherty J. B., Chang M. N., Dorn C. P. Пат. 72013 Европа//С. А. 1983. V. 99, 22311.
131. Mataka S., Takahashi K., Tsuda Y., Tashiro M.//Synthesis. 1982. P. 157.
132. Du Pont de Nemours Co. Пат. 56243 Израиль//С. А. 1983. V. 99, 70557.
133. Bach N. J., Konfeld E. C. Пат. 4235776 США//С. А. 1981. V. 94, 121320.
134. Barluenga J., Rubio V., Gotor V.//J. Org. Chem. 1982. V. 47. P. 1696.
135. Takahashi M., Funaki T., Honda H. et al.//Heterocycles. 1982. V. 19. P. 1921.
136. Nippon Soda Co. Пат. 8051065 Япония//С. А. 1981. V. 94, 30559.
137. Yoneda S., Hirai H., Yoshida Z.//Heterocycles. 1981. V. 15. P. 865.
138. Yoshida Z. Пат. 7944669 Япония//С. А. 1980. V. 98, 6404.
139. Flitsch W., Pandl K., Russkamp P.//Liebigs Ann. Chem. 1983. S. 529.
140. Weintz H. J., Binger P.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. P. 4075.
141. Quast H., Saal W., Stawitz J.//Angew. Chem. 1981. B. 93. S. 619.
142. Zoller G., Beyerle R., Schindler U. et al. Пат. 124067 Европа//С. А. 1985. V. 102, 131904.
143. Lenke D., Mueller C. D., Geiss K. H., Bliesgher J. U. Пат. 2914615 ФРГ//С. А. 1981. V. 94, 83939.
144. Thompson W. J., Buhr C. A.//J. Org. Chem. 1983. V. 48. P. 2769.
145. Hua W., Zhu M.//Xuaxue Tongbao. 1982. N 5. P. 281; С. А. 1982. V. 97. 182142.
146. Hua W., Chen L., Peng X. et al.//Beijing Daxue Xuebao, Ziran Kexueban. 1984. N 2. P. 35; С. А. 1985. V. 102. 6097.
147. Salmon M., Villarino O., Jimenez A., Zawadski R.//Rev. Soc. Quim. Mex. 1980. V. 24. N 1. P. 32.
148. Dainippon Pharmaceutecal Co. Пат. 8270864 Япония//С. А. 1982. V. 97, 162808.
149. Sato T., Uchida M., Tafusa F., Nakagawa K. Пат. 7979271 Япония//С. А. 1980. V. 92, 41752.
150. Bernhart C., Gagnol J. P., Gautier P. Пат. 4329343 США//С. А. 1982. V. 97, 72250.
151. Damarne H., Bernhart C., Serre M. Пат. 2492374 Франция//С. А. 1982. V. 97, 127492.
152. Пат. 57139063 Япония//С. А. 1983. V. 98, 107153.
153. Bernhart C., Gagnol J. P., Gautier P. Пат. 81004880 ЮАР//С. А. 1982. V. 97, 92131.
154. Filipovic-Marinic N., Nalic G.//Liebigs Ann. Chem. 1984. S. 199.
155. Hua W. T.//Hua Wsuch Tung Pao. 1980. P. 662; С. А. 1981. V. 94. 174785.

156. *Tanaka T., Wakabayashi T., Otsu A., Kurozumi S.* Пат. 2392 Европа//С. А. 1980. V. 92, 76277.
157. Nippon Soda Co. Пат. 80118458 Япония//С. А. 1981. V. 95, 7047.
158. *Li Bao, Zhang Shuwen.*//Gaodeng Xuexiao Xuebao. 1985. V. 6. P. 513; С. А. 1986. V. 104, 129728.
159. *Li Bao, Zhang Shuwen.*//Ibid. 1985. V. 6. P. 341; С. А. 1986. V. 104, 129729.
160. *Li Bao, Zhang Shuwen.*//Ibid. 1985. V. 6. P. 917; С. А. 1986. V. 105, 152868.
161. Пат. 4551540 США//С. А. 1986. V. 105, 114895.
162. *Chiu P. K., Lui K. H., Maini P. N., Sammes M. P.*//Chem. Commun. 1987. P. 109.
163. *Sammes M. P., Maini P. N., Katritzky A. R.*//Ibid. 1984. P. 354.
164. *Baldwin J. E., Bottaro J. C.*//Ibid. 1982. P. 624.
165. Грандберг И. И., Куценко О. Ю. А. с. 1101441 СССР//Б. И. 1984. № 25. С. 57.
166. Грандберг И. И.//Журн. орган. химии. 1983. Т. 19. С. 2439.
167. Шурухин Ю. В., Ключев Н. А., Грандберг И. И.//Там же. 1985. Т. 21. С. 2057.
168. *Babler J. H., Spina K. P.*//Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. P. 1659.
169. Пат. 66346 Европа//С. А. 1983. V. 98, 125866.
170. *Apparao S., Ila H., Junjappa H.*//Synthesis. 1981. P. 65.
171. *Verhe R., De Kimpe N., De Buyck L. et al.*//Tetrahedron. 1980. V. 36. P. 131.
172. *Lee S. D., Brook M. A., Chan T. H.*//Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. P. 1569.
173. *Heda A., Nagasaki H., Takakura J., Kojima S.* Пат. 92890 Европа//С. А. 1984. V. 100, 103170.
174. *Heda A., Nagasaki H., Takakura J., Kojima S.* Пат. 8401773 Международный//С. А. 1984. V. 101, 171082.
175. Nippon Soda Co. Пат. 59130864 Япония//С. А. 1984. V. 101, 191685.
176. Nippon Soda Co. Пат. 5978160 Япония//С. А. 1984. V. 101, 171083.
177. Байрамов Г. М., Годжаев С. П., Гююшев Р. Д.//Азерб. журн. химии. 1985. № 2. С. 79.
178. *Schulz A. G., Sha C. K.*//J. Org. Chem. 1980. P. 2041.
179. *Kobayashi T., Nitta M.*//Nippon Kagaku Kaishi. 1985. P. 451.
180. *Backvall J. E., Nyström J. E.*//Chem. Commun. 1981. P. 59.
181. *Utimoto K., Miwa H., Nozaki H.*//Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. P. 4277.
182. *Mening H., Fisher M., Baer K.* Пат. 3309355 ФРГ//С. А. 1985. V. 102, 45769.
183. Клузгер Г. А., Лесик О. А., Марчевская Э. В. и др.//Химия гетероцикл. соединений. 1987. С. 195.
184. *Trost B. M., Keinan E.*//J. Org. Chem. 1980. V. 45. P. 2741.
185. *Santelli C.*//Tetrahedron Lett. 1980. P. 2893.
186. *Arct J., Skatteboel L.*//Ibid. 1982. V. 23. P. 113.
187. *Brinker Y. H., Boxberger M.*//J. Chem. Res. Synop. 1983. N 4. P. 100.
188. *Wasserman H. H., Dion R. P.*//Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. P. 3409.
189. *D'Arcy B. R., Lewis K. G., Mulquiney C. E.*//Austral. J. Chem. 1985. V. 36. P. 953.
190. *Gaoni Y.*//Tetrahedron Lett. 1982. V. 23. P. 2051.
191. *Shatzmiller S., Lidor R.*//Synthesis. 1983. P. 590.
192. *Cherkofsky S.* Пат. 4267190 США//С. А. 1982. V. 96, 68810.
193. *Koenig H., Franke A., Fricke F. F.* Пат. 2835439 ФРГ//С. А. 1980. V. 93, 132363.
194. *Barton D. H. R., Motherwell W. B., Zard S. Z.*//Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. P. 3707.
195. *Barton D. H. R., Motherwell W. B., Simon E. S., Zard S. Z.*//J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1986. P. 224.
196. Трофимов Б. А.//Журн. орган. химии. 1986. Т. 22. С. 1991.

Иркутский институт органической химии
СО АН СССР