

Бипирролы, фурил- и тиенилпирролы

С.Е.Коростова, А.И.Михалева, Б.А.Трофимов

Иркутский институт химии Сибирского отделения Российской академии наук
664033 Иркутск, ул. Фаворского, 1, факс (395) 239–6046

Обобщены и систематизированы данные о методах получения бипирролов, фурил-, тиенил- и селенилпирролов. Обсуждены их реакционная способность и перспективы использования. Особое внимание уделено новому удобному одностадийному методу синтеза гетарилзамещенных пирролов, исходя из алкилгетарилкетоксимов и ацетилена.

Библиография — 191 ссылка.

Оглавление

I. Введение	506
II. Методы синтеза	506
III. Реакционная способность	518
IV. Перспективы использования	527
V. Заключение	528

I. Введение

Производные пятичленных ароматических гетероциклов (пиррола, фурана, тиофена и селенофена), как правило, обладают высокой биологической активностью и другими полезными свойствами и все шире применяются в медицине, сельском хозяйстве, технике.^{1–11}

Среди пятичленных ароматических гетероциклов пиррол проявляет наиболее высокую реакционную способность и наиболее разнообразные химические свойства. Не случайно из всех пятичленных ароматических гетероциклов именно пиррол природа «выбрала» для построения «пигментов жизни» — хлорофиллов и гемоглобина, — а также других жизненно важных супрамолекулярных структур (разнообразных порфиринов, хлоринов, продигозинов, витамина В₁₂ и т.п.). Поэтому среди всех ароматических пятичленных гетероциклов молекулы с пиррольным ядром привлекают наибольшее внимание исследователей; их изучают наиболее интенсивно.

Химия бипирролов, а также пирролов с фурановыми, тиофеновыми и селенофеновыми заместителями является молодым разделом химии гетероциклических соединений. До недавнего времени отсутствовали сколько-нибудь эффективные и общие методы их получения, поэтому они оставались, хотя и привлекательными, но труднодоступными и

малоисследованными объектами. Развитие этой области химии началось в 70-е годы, когда для присоединения к пиррольному кольцу других пятичленных ароматических гетероциклов появились новые или были модифицированы известные методы получения пирролов. Так, предложен и развит наиболее простой и универсальный метод, основанный на реакции кетоксимов с ацетиленом (реакция Трофимова), который позволяет синтезировать из доступных алкилгетарилкетоксимов не только незамещенные у атома азота гетарилпирролы, но и их 1-винильные производные. Это стимулировало исследование реакционной способности, строения, а также биологической активности и других полезных свойств гетарилпирролов.

Некоторые аспекты химии пирролов с фурильными, тиенильными и селенильными заместителями представлены в монографиях^{4,12}, обзорных статьях^{5,6,13–21}, в физико-технической энциклопедии США (в главе «Ацетилен»)²² и диссертациях^{23–27}. Однако обобщающие работы, суммирующие основные достижения в химии гетарилзамещенных пиррола, отсутствуют. Мы попытались восполнить этот пробел, обобщив и систематизировав накопленный к настоящему времени литературный материал о методах получения, реакционной способности, биологических и других свойствах пирролов, связанных с пятичленными ароматическими гетероциклами.

II. Методы синтеза

Традиционные методы синтеза пирролов — реакции Кнорра, Ганча, Пилоти, Юрьева (за исключением синтеза Пааля — Кнорра) — не получили распространения при получении пирролов, связанных с другими пятичленными гетероциклами. Для этой цели более эффективным оказался метод, основанный на реакции алкилгетарилкетоксимов с ацетиленом — реакция Трофимова, — которая осуществляется в одну стадию из доступных исходных соединений.

Разработаны новые методы получения гетарилпирролов на основе активированных ацетиленов, например, конденсацией гетарилацетиленов с триметилсилилцианидом, а также

С.Е.Коростова. Доктор химических наук. До 1996 г. старший научный сотрудник лаборатории неперелых гетероатомных соединений ИРХ СО РАН.

А.И.Михалева. Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник той же лаборатории. Телефон: (395)246–6409.

Б.А.Трофимов. Член-корреспондент РАН, доктор химических наук, директор того же института. Телефон: (395)246–1411, e-mail: bat@acet.irkutsk.su

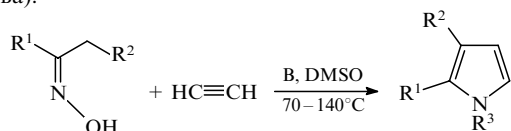
Область научных интересов авторов: химия ацетилена, синтез и реакционная способность неперелых гетероатомных соединений, в том числе азотсодержащих гетероциклов.

Дата поступления 15 апреля 1998 г.

методы с использованием изоцианидов, других цианосоединений, азидов и др.

1. Синтез из кетоксимов и ацетилена (реакция Трофимова)

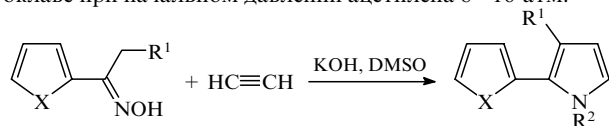
В начале 70-х годов была открыта гетероциклизация кетоксимов с ацетиленом в суперосновной системе (сильное основание – полярный апротонный растворитель), приводящая в одну стадию к 1*H*- и 1-винилпирролам (реакция Трофимова).^{4, 5, 14–20, 23, 24, 26}



$R^1 = \text{Alk, Ar, Het}; R^2 = \text{H, Alk, Ar}; R^1 - R^2 = (\text{CH}_2)_n$;
 $n = 3 - 5$; $B = \text{MOH, MOR, MON} \llcorner$; M — щелочной металл;
 $R^3 = \text{H, CH}=\text{CH}_2$.

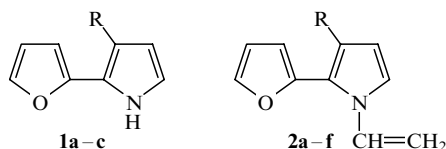
В последующие годы было установлено, что эта реакция носит общий характер — в нее вступают практически все кетоксими, имеющие хотя бы одну группу CH_3 или CH_2 в α -положении к оксимной функции и не содержащие группировок, неустойчивых в присутствии сильных оснований. Были синтезированы пирролы и 1-винилпирролы с алкильными, алкенильными, циклопропильными, арильными и гетарильными заместителями в кольце, конденсированные пиррольные системы типа циклогептано[*b*]пиррола, дигидробензо[*g*]индола, а также 5-азаиндолы, в том числе стабильные радикалы, содержащие $\text{NO}^\bullet$ в положении 5, и др.^{13–24, 26, 28–33}

Впервые синтез этим методом гетарилпирролов с фурильным и тиенильным заместителями описан в работах^{34–36}. 1-Винил-3-метил-2-(2-фурил)- и 1-винил-3-этил-2-(2-фурил)-пирролы были синтезированы из соответствующих кетоксимов и ацетилена с выходами до 85%.³⁵ Аналогично получены 2-(2-тиенил)- и 1-винил-2-(2-тиенил)пирролы с выходами 60 и 50% соответственно.³⁶ Реакцию проводили в автоклаве при начальном давлении ацетилена 8–16 атм.



$R^1 = \text{H, Me, Et}; R^2 = \text{H, CH}=\text{CH}_2; X = \text{O, S}.$

В дальнейшем этот метод успешно использовали для получения 3-алкил-2-(2-фурил)пирролов **1a–c** и их 1-винильных производных **2a–f**.³⁷



Соединение	R	Выход, %	Соединение	R	Выход, %
1a	H	36	2c	Et	85
1b	Me	23	2d	Pr ⁿ	77
1c	Et	39	2e	Pr ⁱ	81
2a	H	80	2f	Bu ⁿ	76
2b	Me	92			

В условиях, близких к ранее найденным⁴ для алифатических кетоксимов (100°C, массовое соотношение кетоксим: $\text{KOH} = 5:3$, избыток ацетилена, 10–16 атм), метил-2-(2-фурил)кетоксим с ацетиленом дает смесь, состоящую из

Таблица 1. Зависимость выхода 2-(2-фурил)- (**1a**) и 1-винил-2-(2-фурил)пирролов (**2a**) от температуры реакции (мольное соотношение кетоксим: $\text{KOH} = 1:1$, давление C_2H_2 10–14 атм, 3 ч).³⁷

Температура, °C	Выход смеси продуктов, %	Состав смеси, % (см. ^a)			Конверсия кетоксима, %
		кетоксим	соединение 1a	соединение 2a	
70	85	60	26	14	40
90	82	20	24	56	80
110	70	Следы	39	71	~100
120	65	»	15	85	~100
130	46	Не обнаружен	Следы	~100	~100
150	21	»	»	~100	~100

^a По данным ЯМР ^1H .

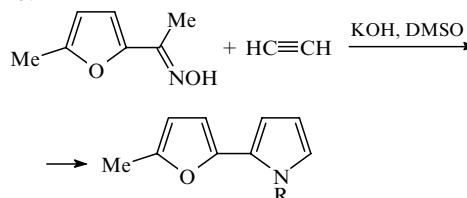
1*H*- (**1a**) и 1-винил-2-(2-фурил)пирролов **2a** в соотношении 1:4 с суммарным выходом 71% (16 и 55% соответственно).³⁷

Из этил-2-(2-фурил)кетоксима в аналогичных условиях образуется 1-винил-3-метил-2-(2-фурил)пиррол (**2b**, выход 57%) и соответствующий пиррол **1b** (выход 8%). При более высокой температуре (130°C) и эквимольном соотношении кетоксим: KOH эта реакция идет селективно с образованием только винилпиррола **2b** (выход 92%).

При взаимодействии метил-2-(2-фурил)кетоксима и ацетилена температура реакции влияет на выход фурилпирролов **1a**, **2a** (табл. 1). При температуре ниже 100°C скорость гетероциклизации кетоксима в пиррол **1a** и винилирования последнего до винилпиррола **2a** слишком мала (конверсия кетоксима только 40%). При 130–150°C наблюдается смолообразование, за счет чего понижается выход 1-винилпиррола **2a**. Кроме того, при высокой температуре становится заметным процесс дезоксимирования исходного оксима до 2-ацетилфурана. Оптимальными условиями для синтеза 1-винил-3-алкил-2-(2-фурил)пирролов являются следующие: 110–130°C, 3 ч, избыток ацетилена (начальное давление 10–14 атм), мольное соотношение кетоксим: $\text{KOH} = 1:1$.

Следует отметить, что гидроксид лития, селективно катализирующий стадию гетероциклизации в аналогичной реакции с метилфенил- и бензилфенилкетоксимами,^{38, 39} в данном случае не проявляет селективного действия: даже при 100°C образуется смесь 1*H*- (**1a**) и 1-винилпирролов (**2a**) в соотношении 15:1, а суммарный выход пирролов ниже, чем при использовании KOH (~50 вместо 72%, ГЖХ).

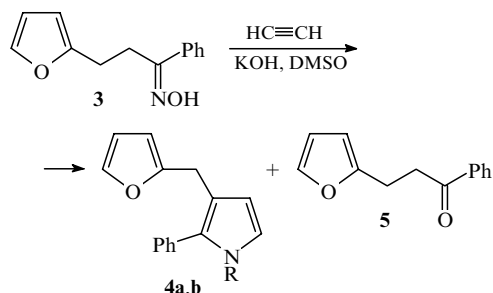
Образование соответствующего пиррола из метил-(5-метил-2-фурил)кетоксима и ацетилена протекает также легко.⁴⁰



$R = \text{H}$ (53%), $\text{CH}=\text{CH}_2$ (62%).

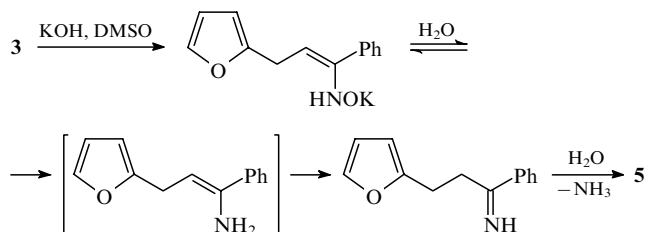
При атмосферном давлении (100°C, 5 ч, эквимольное соотношение кетоксима и KOH) выход 5-метил-2-(2-фурил)пиррола составляет 53%, конверсия кетоксима — 80%. В этих условиях с небольшим выходом (15%) образуется и 1-винил-2-(5-метил-2-фурил)пиррол. Эта же реакция под давлением ацетилена (12 атм, 90°C, 3 ч, мольное соотношение кетоксим: $\text{KOH} = 1:2$), хотя и сопровождается осмолением, но дает винилпиррол с выходом 62%. Соответствующего 1*H*-пиррола в этих условиях по данным ГЖХ остается только ~3%.⁴⁰

Известно, что алкилфенилкетоксими уже при 50–60°C достаточно легко реагируют с ацетиленом при атмосферном давлении, образуя соответствующие пирролы с выходом до 83%.⁴¹ 2-Фурилэтилкетоксим дает при взаимодействии с ацетиленом под давлением 10 атм при 100°C 3-метил-2-(2-фурил)- и 1-винил-3-метил-2-(2-фурил)пирролы с выходами 8 и 57% соответственно.³⁷ Совершенно неожиданно при конденсации оксима **3** с ацетиленом (10 атм, 100°C) конверсия кетоксима всего 65%, а пиррол **4a** образуется с выходом только 30%. Реакция сопровождается сильным осмолением.

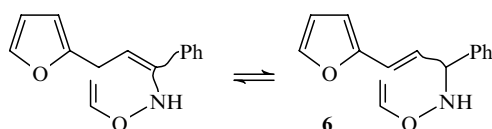


R = H (a), CH=CH₂ (b).

Снижение температуры реакции до 75–80°C не приводит к увеличению выхода соединения **4a**, так как даже при этой температуре кетоксим **3**, по-видимому, подвергается дезоксимированию до кетона **5**.



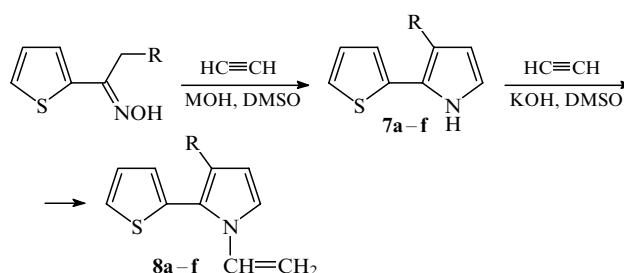
Винилпиррол **4b** обнаружен в реакционной смеси лишь по ГЖХ.⁴⁰ Низкий выход пирролов **4a,b** объяснен⁴⁰ понижением реакционной способности кетоксима **3** за счет присутствия в нем объемных фенильной и фурильной групп, препятствующих подходу оксимат-аниона к тройной связи. Интермедиат, образовавшийся из кетоксима **3**, легко изомеризуется в замещенный винилфуран **6**, не способный к [3,3]-сигматропному сдвигу, а следовательно, и к образованию пиррола.



Этими двумя реакциями объясняется образование смолистых и побочных продуктов, затрудняющих выделение чистых пирролов **4a,b**. Дополнительные осложнения, по-видимому, создает олигомеризация ацетилена, имеющая место в системах NH₃ (амин) – KOH – ДМСО.⁴²

Из алкил-2-тиенилкетоксими при катализируемой сверхоснованиями (MOH – ДМСО) конденсации с ацетиленом, получены 1*H*- (**7a–f**) (выходы 50–60%) и 1-винил-3-алкил-2-(2-тиенил)пирролы **8a–f** (выходы 60–70%).^{43,44} Реакция гладко протекает при 100–130°C и может быть осуществлена как при повышенном (10–16 атм), так и при атмосферном давлении ацетилена.

Влияние условий реакции (температура, концентрация ацетилена, добавление воды, природа катиона в гидроксиде щелочного металла) на соотношение пирролов и их винильных производных, образующихся в одном синтезе, изучено на примере метил-2-тиенилкетоксима.

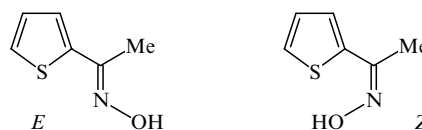


R = H (a), Me (b), Et (c), Prⁿ (d), Buⁿ (e), n-C₆H₁₃ (f); M = Li, K.

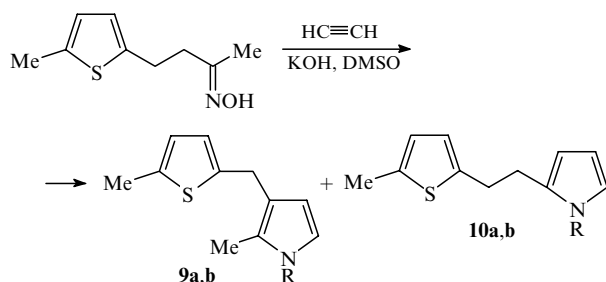
Оптимальные условия для получения 1-винил-2-(2-тиенил)пиррола (**8a**) — автоклав, 120°C, 3 ч, повышенное давление ацетилена, 17–30% KOH от массы кетоксима.^{26,37} Увеличение продолжительности реакции до 5 ч и более, а также повышение температуры до 140–150°C ведет к увеличению количества смол и снижению выхода. 2-(2-Тиенил)пиррол (**7a**), свободный от его винильного производного, образуется с выходом > 60% при использовании суперосновной пары LiOH – ДМСО (100°C, 3 ч, 10–16 атм), которая, как и в случае конденсации метилфенилкетоксима с ацетиленом,^{38,39} катализирует стадию построения пиррольного кольца и почти не активна на стадии винилирования. Гидроксид лития добавляют в количестве ~18% от массы кетоксима. Этот же пиррол с выходом 47% получен при атмосферном давлении (130–140°C, 7 ч, 30% LiOH). Добавление воды к ДМСО в количестве 10–15% при использовании KOH (эквивалентное количество по отношению к оксиму) тормозит процесс винилирования и делает возможным получение 2-тиенилпиррола (**7a**) при 100°C с выходом 53%. При нагревании пропил-2-тиенилкетоксима с ацетиленом (100–120°C, 0.8 моля KOH, 11% H₂O, 7 ч) 3-этил-2-(2-тиенил)пиррол (**7c**) образуется также с выходом 53%.

Длина углеродной цепочки алкильного радикала в исходном алкил-2-тиенилкетоксиме не оказывает заметного влияния на состав и выход конечных продуктов.

Исходные кетоксими являются смесью *E*- и *Z*-изомеров. Установлено, что в реакцию с ацетиленом вступает только *анти*-изомер, а *син*-изомер возвращается из реакции неизменным. Можно было предположить, что оксими с высоким содержанием *анти*-изомера будут давать тиенилпирролы с более высокими выходами. Фактически этого не происходит из-за легкой *син-анти*-изомеризации. Это показано на метил-тиенилкетоксимах, когда чистые *син*- и *анти*-изомеры, выделенные препаративной ТСХ, использовали в реакции с ацетиленом.²⁶

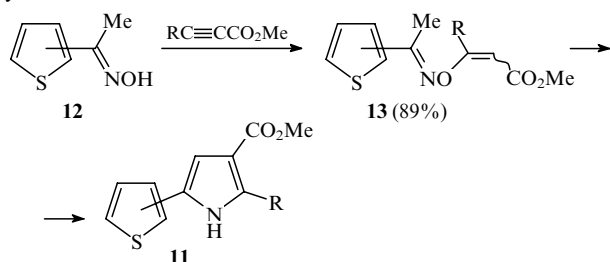


Реакция с ацетиленом (*E*)-метил-2-(5-метил-2-тиенил)этилкетоксима протекает, как и в случае алкилметил-⁴⁵ и алкилбензилкетоксими⁴⁶ в основном с участием метиленовой группы, находящейся в *анти*-положении к гидроксигруппе.⁴⁰ При 95°C и атмосферном давлении соотношение структурно-изомерных пирролов **9a**, **10a** составляет 33:1 (выход **4b** и 1.4% соответственно (ГЖХ)), а винилпиррол **10b** обнаружен в продуктах реакции лишь в следовых количествах. Несмотря на достаточно высокий суммарный выход пирролов **9** и **10** (61%), выделить их из реакционной смеси оказалось затруднительно из-за присутствия в ней ряда побочных неидентифицированных соединений. В более жестких условиях (120°C) увеличивается количество продуктов реакции, образовавшихся с участием метильной группы, а также повышается способность пирролов **9a** и **10a** к винилированию; соотношение пирролов **9a**:**10a** становится 24:1, а пирролов **9b**:**10b** — 5:1.⁴⁰



R = H (a), CH=CH₂ (b).

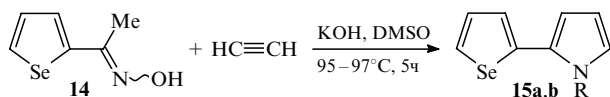
Синтез 2-(2-тиенил)- и 2-(3-тиенил)пирролов **11** осуществлен недавно модифицированной реакцией Трофимова — присоединением метил-2-тиенил- и метил-3-тиенилкетоксидов **12** к метилпропиолату или диметилацетилендикарбоксилату.⁴⁷



R = H, CO₂Me.

Реакцию проводят в две стадии: промежуточные *O*-винилоксимы **13** кипячением в ксилоле переводят в тиенилпирролы **11**.

Селениенилпирролы все еще остаются почти неизученными, поскольку не найдено эффективных методов их получения. В работе⁴⁸ показана возможность синтеза соответствующих пирролов из метил-2-селениенилкетоксима (**14**) при взаимодействии с ацетиленом при 95–97°C: 2-(2-селениенил)пиррол (**15a**) получен в этой реакции с выходом 10%, а 1-винил-2-(2-селениенил)пиррол (**15b**) — с выходом 2%.



R = H (a), CH=CH₂ (b).

Кетоксим **14** вводили в реакцию в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров (1:1). В этих условиях преимущественно (или исключительно) реагировал *Z*-изомер, что согласуется с результатами аналогичной реакции для метил-2-тиенилкетоксима⁴³ и метил-2-бензимидазолилкетоксима.⁴⁹

Низкий выход пиррола **15a** объясняется его неустойчивостью в системе KOH–DMCO.⁴⁸ Дальнейшее повышение температуры реакции до 110–120°C приводит лишь к уменьшению выхода и осмолению. По-видимому, связь C–Se менее стабильна и более чувствительна к атаке сильным основанием по сравнению со связями C–O и C–S (как было упомянуто выше, суммарный выход фурильных и тиенильных аналогов в тех же условиях достигает 80–90%).

а. 1,2-Дихлорэтан как ацетиленовый эквивалент

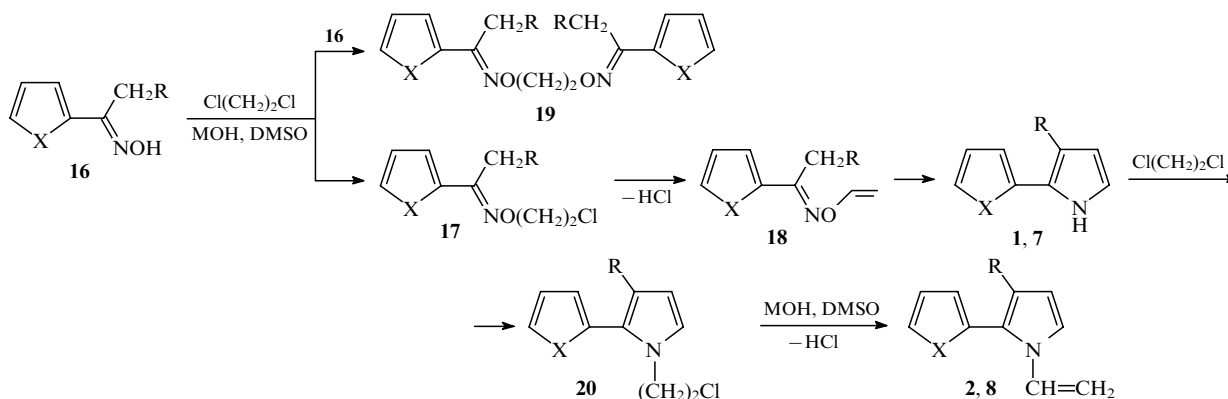
Вариантом синтеза фурил- и тиенилпирролов является реакция соответствующих алкилгетарилкетоксидов **16** с 1,2-дихлорэтаном (ДХЭ), который в условиях реакции Трофимова является синтетическим эквивалентом ацетилена.⁵⁰

Соотношение продуктов реакции (гетарилпирролов **1**, **7**, 1-винилгетарилпирролов **2**, **8**, промежуточных 2-хлорэтиловых (**17**) и виниловых эфиров гетарилкетоксидов (**18**) и побочных продуктов — 1,2-бис(гетарилалкилиденимин-окси)этанов **19**, образующихся в этом варианте, — зависит от многих факторов: температуры и продолжительности реакции, природы катиона гидроксида, его концентрации, а также от присутствия воды в каталитической системе (схема 1).

Преимуществом этого варианта является замена ацетилена на более доступный, безопасный и удобный в обращении ДХЭ. Синтез легко реализуется в простейшем аппарате при атмосферном давлении и температуре 100–135°C.⁵⁰ Наибольшие выходы фурил- и тиенилпирролов (34–54%) получены при 120°C (6–9 ч, молярное соотношение кетоксид:NaOH:ДХЭ = 1:2:7). При использовании KOH в качестве основания лучшие результаты получены при добавлении 5–10% воды (120°C, 7 ч, молярное соотношение кетоксид:KOH:ДХЭ = 1:2:10), однако выходы 1-винил-2-(2-фурил)- и -2-(2-тиенил)пирролов в данном варианте не превышают 25%. В присутствии гидроксида лития выход пирролов ниже (18%). При использовании системы NaOH–DMCO в присутствии 10% воды реакция останавливается на стадии образования интермедиатов **18** — *O*-винилметил(2-тиенил)кетоксидов (R = H, выход 43%) или *O*-винилметил(2-фурил)кетоксидов (R = H, выход 6%).⁵⁰

Обнаружение среди основных продуктов реакции *O*-винилкетоксидов **18** и *O*-(2-хлорэтил)метил(2-тиенил)кетоксидов **20** (X = S, R = H, выход 24%) позволило предположить,⁵⁰ что при использовании ДХЭ реализуются два альтернативных пути образования пирролов и 1-винилпирролов: путь, предложенный ранее,⁴ когда ДХЭ в сильноосновной среде выступает как поставщик ацетилена и реакция протекает, как обычно (см. разд. II.1), или нуклеофильное замещение одного атома хлора в ДХЭ оксимат-анионом с образованием *O*-(2-хлорэтил)кетоксидов **17** с последующим элиминированием HCl и образованием *O*-винилкетоксидов

Схема 1

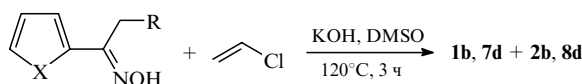


X = O, S; R = H, Me, Et, Buⁿ; M = Li, Na, K.

18. Интермедиаты **18** циклизуются в соответствующие пирролы, которые при взаимодействии с ДХЭ, вероятно, образуют 1-(2-хлорэтил)пирролы **20**, превращающиеся далее за счет элиминирования HCl в *N*-винилпирролы.⁵⁰ Возможность образования 1-(2-хлорэтил)пирролов **20** в этих условиях согласуется с данными работы⁵¹.

б. Винилхлорид как ацетиленовый эквивалент

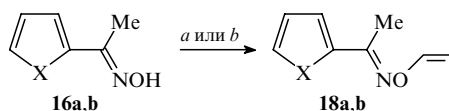
Простой и технологичный способ получения фурил- и тиенилпирролов основан на реакции соответствующих кетоксимов с винилхлоридом в суспензии КОН–ДМСО.²⁶ Конденсацию проводят при 120°C с использованием шестикратного мольного избытка КОН по отношению к кетоксиму. При этом образуется смесь пирролов и их 1-винильных производных. В этом варианте реакции Трофимова в качестве синтетического эквивалента ацетилена выступает винилхлорид.



Соединение	X	R	Выход, %
1b	O	Me	40
2b	O	Me	36
7d	S	Pr ⁿ	46
8d	S	Pr ⁿ	26

в. Интермедиаты и механизм реакции

Систематические исследования синтеза пирролов из гетарилкетоксимов и ацетилена в сверхосновной среде КОН–ДМСО позволили не только зафиксировать интермедиаты реакции, такие как *O*-винильные производные кетоксимов или 3*H*-пирролы, но и разработать препаративные методы их получения.^{43, 50, 52–55} Так, при взаимодействии метил(2-фурил)- (**16a**) и метил(2-тиенил)кетоксимов **16b** с ацетиленом в системе КОН–ДМСО (начальное давление 12 атм, 3 ч, 50–60°C) получены *O*-винилметил(2-фурил)- (**18a**) и *O*-винилметил(2-тиенил)кетоксимы (**18b**) с выходами 38 и 32% соответственно.^{52–54}



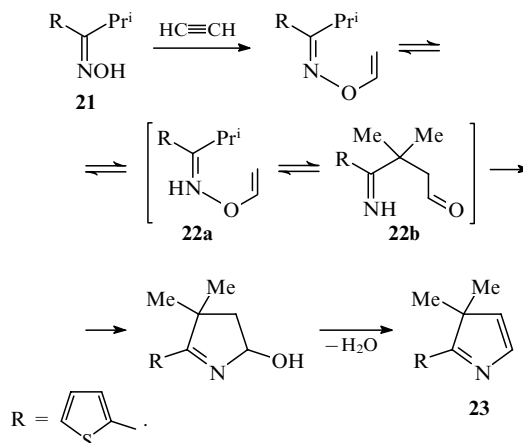
X = O (**a**), S (**b**); *a*) HC≡CH, MOH, DMSO, H₂O; *b*) Cl(CH₂)₂Cl, MOH, DMSO, H₂O; M = K, Li.

При добавлении в систему КОН–ДМСО 4% воды выход *O*-винилкетоксима **18b** повышается до 44%.⁵⁴ Выход соответствующего фурильного производного **18a** в аналогичных условиях составил только 13%.⁵⁴ При атмосферном давлении ацетилена синтез *O*-винилкетоксимов менее эффективен. 1,2-Дихлорэтан также пригоден для получения кетоксимов **18a,b**. Оптимальными условиями для синтеза соединения **18b** является использование системы LiOH–ДМСО, содержащей 10% воды (100°C, 4 ч, выход 43%).⁵⁰ В системе NaOH–ДМСО, содержащей 10% воды, *O*-винилкетоксим **18b** не образуется, а выход *O*-винилкетоксима **18a** составляет только 6%.⁵⁰

Кетоксимы **18a,b** при термоллизе превращаются в соответствующие пирролы аналогично *O*-винилалкиларилкетоксима.⁵⁶ *O*-винилметил-2-(1-метилпирролил)кетоксиму⁵⁷ или *O*-винилкетоксима, образовавшимся при нагревании

иодэтил)кетоксимов в присутствии Bu^tOK–Bu^tOH.⁵⁸ Так, при нагревании *O*-винилметил(2-фурил)- и *O*-винилметил(2-тиенил)кетоксимов (100°C) в системе КОН–ДМСО получены 2-(2-фурил)- и 2-(2-тиенил)пирролы с выходами 60 и 50% соответственно.⁵⁶ 2-(2-Тиенил)- и 2-(3-тиенил)-4-метоксикарбонил- и -4,5-ди(метоксикарбонил)пирролы **13** получены кипячением в ксилоле соответствующих *O*-винилкетоксимов **12**⁴⁷ (см. разд. II.1).

Реакцией изопропил-2-(2-тиенил)кетоксима (**21**) с ацетиленом получен 3,3-диметил-2-(2-тиенил)-3*H*-пиррол (**23**), выход которого зависит от условий реакции и в лучшем случае (при добавлении Al₂O₃ к каталитической системе) достигает 43% в расчете на прореагировавший кетоксим.⁵⁵



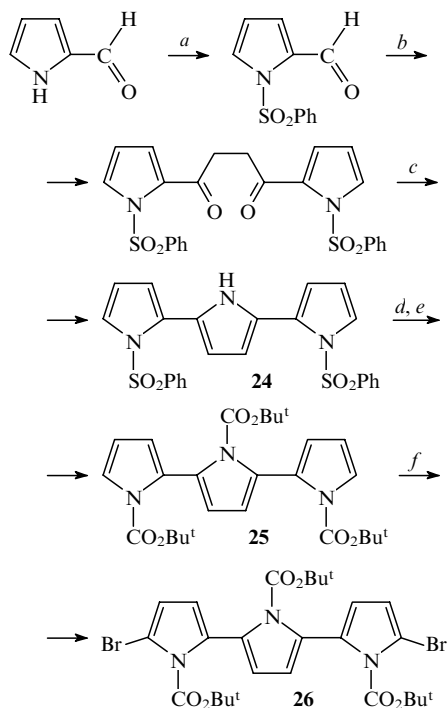
Образование пиррола **23** из оксима **21** свидетельствует о том, что маршрут реакции включает стадию прототропной изомеризации *O*-винилкетоксима **22a** в *O,N*-дивинилгидроксиламин **22b**.

Такая схема образования пирролов из оксимов подтверждается также обнаружением^{59, 60} других интермедиатов реакции — гидроксипирролинов — и их превращением в соответствующие пирролы при конденсации алкиларилкетоксимов с ацетиленом.⁴¹ Тот факт, что синтезировать пирролы из *O*-алкиловых эфиров кетоксимов в условиях реакции Трофимова невозможно,²⁴ а также преимущественное образование β-фенилпирролов при использовании фенилацетилена⁶¹ свидетельствуют в пользу предложенной схемы реакции.

2. Синтез Пааля–Кнорра

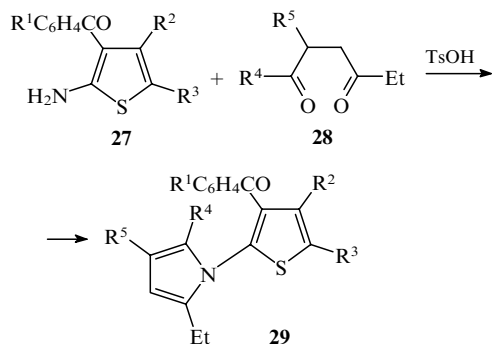
Синтез Пааля–Кнорра достаточно широко используется при получении пирролил-, фурил- и тиенилпирролов. Как правило, он осуществляется в мягких условиях и обеспечивает на завершающей стадии высокие выходы целевых соединений. Проблемой, однако, остается получение исходных 1,4-дикетонных и/или аминных с фурильными и тиенильными заместителями: их синтезируют в несколько стадий, которые не всегда реализуются с высокими выходами, что существенно ограничивает применимость метода.

N,N,N-Трис(*tert*-бутоксикарбонил)-5,5-дибром-2,2:5,2-терпиррол (**26**) получен из 2-формилпиррола⁶² в несколько стадий (схема 2). В промежуточном дисульфоне **24** две сульфонильные группы были заменены на *tert*-бутоксикарбонильные защитные группы. Одновременно вводили защиту в третий пиррольный цикл; полностью защищенный таким образом терпиррол **25** далее селективно бромировали *N*-бромсукцинимидом (NBS) до пиррола **26**.



a) NaH, PhSO₂Cl, DMF, 20°C; b) SO₂, EtOH, Δ; c) AcONH₄, Ac₂O, EtCO₂H, 140°C; d) NaOH, MeOH, 20°C; e) (Bu^tO)₂C, Bu^tOK, THF, Δ; f) NBS, THF, –70°C.

В работе⁶³ предложено получать 1-(2-тиенил)пирролы **29** (выходы до 80%) взаимодействием 2-аминотиофенов **27** с 1,4-дикетонами **28** при кипячении в течение 20 мин в бензоле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты.



R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
2-Cl	Me	Me	Me	Me
2-Cl	Me	Me	Me	H
H	H	Me	Me	H
H	H	Et	Me	H
H	Me	Me	Me	Me

Фурилпирролы **31a,b**, **32a** получены из 1-(2-фурил)пентан-1,4-диона (**30a**) или 1-(2-фурил)-2,4-дифенилбутан-1,4-диона (**30b**) и аммиака (NH₄Cl, 180°C, 20 ч, выходы 40 и 45% соответственно) или 4-хлорфениламина (AcOH, EtOH, 180°C, 7 ч, выход 85%) при обычном или повышенном давлении.⁶⁴

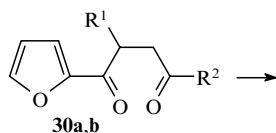
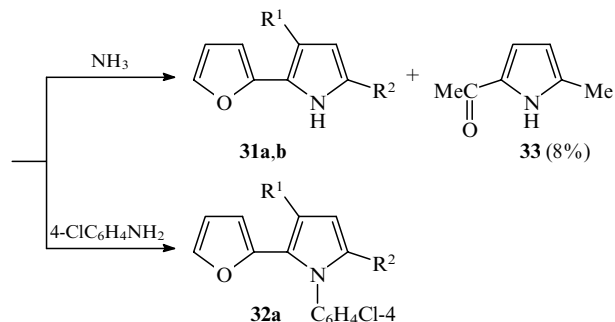


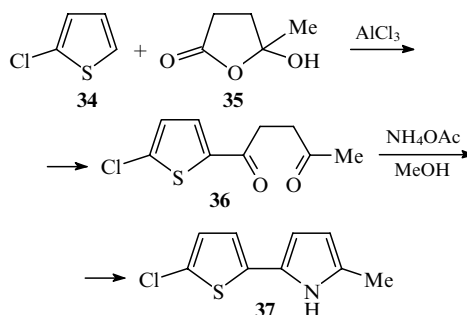
Схема 2



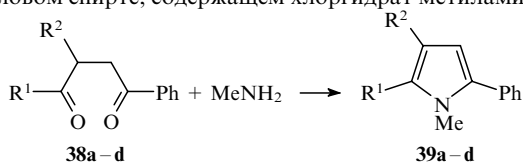
R¹ = H, R² = Me (a); R¹ = R² = Ph (b).

При замене аммиака карбонатом аммония и проведении реакции в этаноле в присутствии уксусной кислоты достигается двукратное увеличение выхода пиррола **31a**.⁶⁴ Интересно, что взаимодействие дикетона **30a** с аммиаком сопровождается образованием пиррола **33** (выход 8%), а из дикетона **30b** образуются 2,4,5-три(2-фурил)имидазол и 2,3,5,6-тетра(2-фурил)пирразин (выход каждого соединения 5%).⁶⁴

1-(5-Хлор-2-тиенил)пентан-1,4-дион (**36**), полученный из 5-хлортиофена (**34**) и 5-метил-5-гидрокситетрагидрофурана-2 (**35**), взаимодействует с ацетатом аммония в метаноле уже при 25°C, образуя за 3 ч 2-(5-хлор-2-тиенил)-5-метилпиррол (**37**) с выходом 65%.⁶⁵

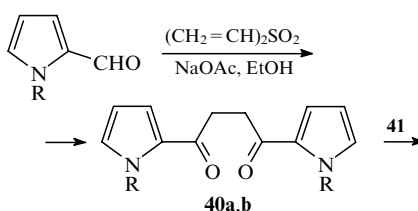


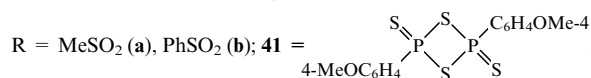
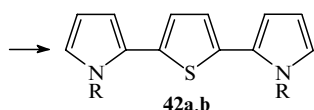
Пирролы **39a–d**, содержащие два тиенильных заместителя в кольце, получены с высоким выходом из соответствующих дикетонов **38a–d** и метиламина в кипящем пропильном спирте, содержащем хлоридат метиламина.^{66, 67}



Соединение 39	R ¹	R ²	Выход, %
a	2-тиенил	2-тиенил	85
b	3-тиенил	2-тиенил	97
c	2-тиенил	3-тиенил	90
d	3-тиенил	3-тиенил	99

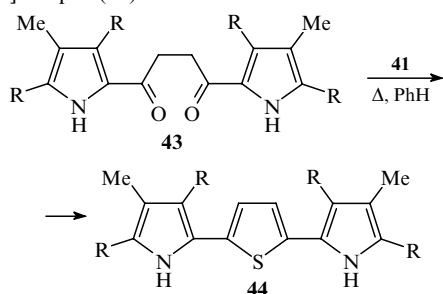
Осуществлен^{62, 68} синтез 2,5-бис(2-пирролил)тиофенов **42** (выход 65%) циклизацией симметричных 1,4-дикетонов **40a,b** в присутствии реагента Лавессона (**41**) при кипячении в толуоле.





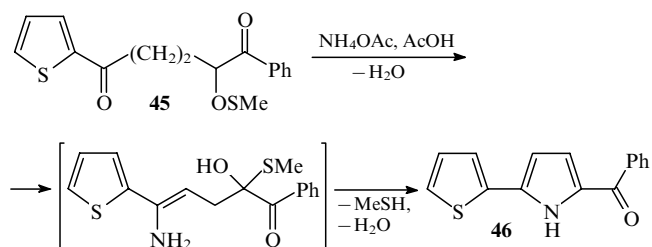
Дикетоны **40a,b** получают из пирроляльдегидов в этаноле в присутствии NaOAc, дивинилсульфона и тиазольевой соли в качестве катализатора (выходы 70 и 74% соответственно).

Аналогичным образом из дикетона **43** (синтезирован взаимодействием 3,5-бис(этоксикарбонил)-4-метил-2-формилпиррола с дивинилсульфоном в диоксане при 80°C в присутствии триэтиламина и реагента **41** с выходом 76% получен 2,5-бис[4-метил-3,5-ди(этоксикарбонил)-2-пиррол]тиофен (**44**).⁶⁸

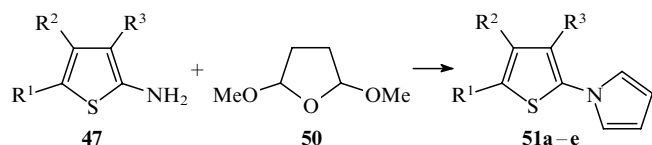


R = EtO₂C.

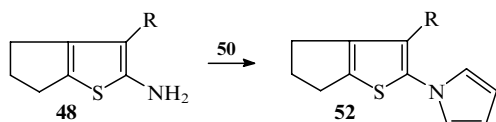
Как разновидность синтеза Паалы–Кнорра можно рассматривать реакцию 1-(2-тиенил)-4-метилсульфинил-5-фенил-1,5-пентандиона (**45**) с ацетатом аммония в уксусной кислоте (Δ, 10 мин), приводящую к 2-(2-тиенил)пирролу **46** с выходом 19%.⁶⁹



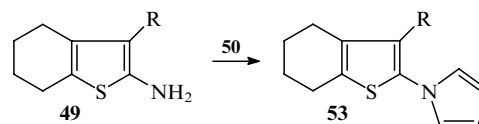
Изящный и эффективный синтез 1-(2-тиенил)пирролов **51–53** основан на конденсации 2-аминотиофенов **47**, 2-аминоциклопента[*b*]тиофенов **48** или 2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофенов **49** с 2,5-диметокситетрагидрофураном (**50**) в уксусной кислоте.^{70, 71}



Соединение 51	R ¹	R ²	R ³	Выход, %
a	Me	Me	H	86
b	Me	Et	CO ₂ H	96
c	Me	Me	CO ₂ H	97
d	H	H	CO ₂ Et	72
e	Me	Me	CO ₂ Et	70

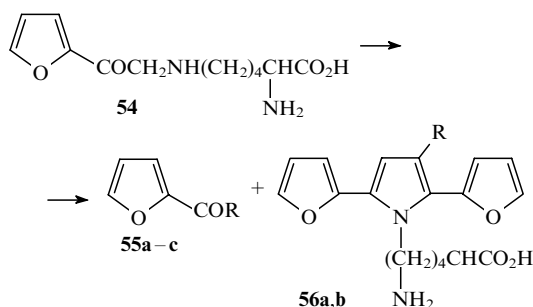


R = CO₂H (96%), CO₂Et (71%).



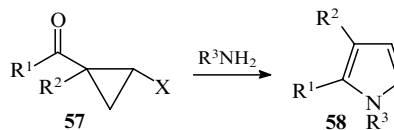
R = H (70%), CO₂H (97%), CN (86%), CO₂Et (59.5%).

Предполагается, что в продуктах окисления аминокетилфурана **54**, наряду с основными соединениями **55a–c** присутствуют незначительные количества фурилпирролов **56a,b**.⁷²



R = OH (a), NH(CH₂)₄CH(NH₂)CO₂H (b), CONH(CH₂)₄CH(NH₂)CO₂H (c).

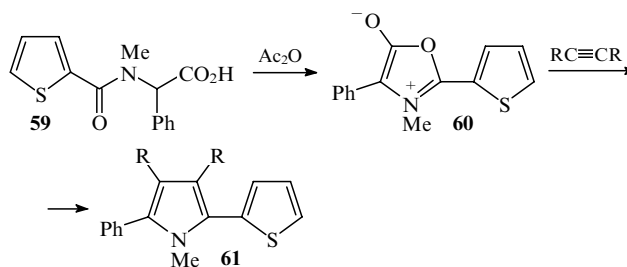
Реакция циклопропилкетонс **57** с аминами приводит к гетарилпирролам **58** с высокими выходами.^{73, 74} Электроноакцепторный заместитель X (OMe, OEt, Cl) в циклопропановом кольце облегчает его изомеризацию, приводящую к образованию эквивалента карбонильной группы.



R¹ = 2-фурил, 2-тиенил; R² = H; R³ = H, Alk, Ar; X = OMe, OEt, Cl.

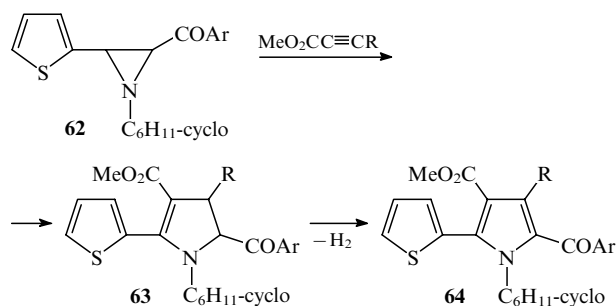
3. Синтезы с участием активированных ацетиленов

Оксазолий оксид **60**, образующийся из *N*-теноиламинокислоты **59** и уксусного ангидрида, циклизуется в 2-(2-тиенил)пиррол **61** при кипячении в бензоле с диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (выход 89%).⁷⁵



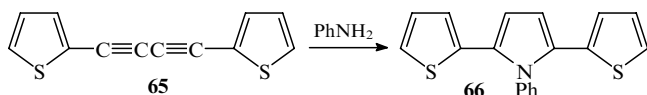
R = CO₂Me.

Разработан общий метод синтеза тиенилпирролов **64**, основанный на 1,3-диполярном циклоприсоединении 2-(2-тиенил)азиридинов **62** к активированным ацетиленовым соединениям.^{76, 77} Реакция протекает при нагревании реагентов в бензоле через образование промежуточных тиенилпирролинов **63**, которые легко дегидрируются под действием тетрачлор-1,4-бензохинона до пирролов **64**, как правило, с умеренными выходами.

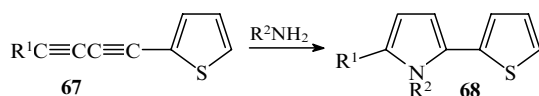


R	Ar	Выход 64, %	R	Ar	Выход 64, %
H	Ph	32	H	2-нафтил	36
H	4-MeC ₆ H ₄	26	CO ₂ Me	4-MeC ₆ H ₄	53
H	4-MeOC ₆ H ₄	39	CO ₂ Me	4-MeOC ₆ H ₄	65
H	3-NO ₂ C ₆ H ₄	25	CO ₂ Me	3-NO ₂ C ₆ H ₄	32

Нагревание при 140–160°C 1,4-ди(2-тиенил)бутадиена (65) с анилином в присутствии однохлористой меди приводит к 2,5-ди(2-тиенил)-1-фенилпирролу (66) с выходом 68%.⁷⁸

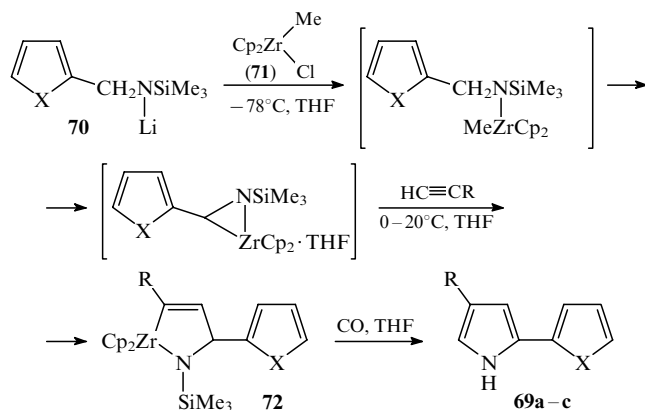


Реакция имеет общий характер. С аминами реагируют несимметрично замещенные бутадиены 67, что позволяет получать различные 2-(2-тиенил)пирролы 68.⁷⁸ В качестве растворителей используют этанол, диоксан, ДМФА.



R¹ = H, Me, Et, Ph; R² = H, Me, Et, Buⁿ, Ph.

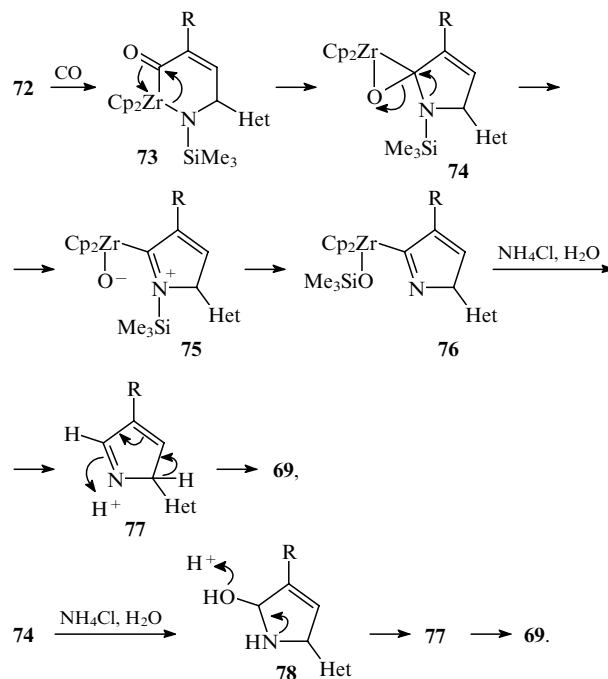
Разработан новый метод синтеза 2-(пирролил)-, 2-(2-фурил)- и 2-(2-тиенил)пирролов 69a–c из соответствующих аминов 70, ацетиленов и оксида углерода с участием циклопентадиенильных комплексов циркония 71.⁷⁹



X = N, R = Prⁿ (69a, 68%); X = O, R = Ph (69b, 49%); X = S, R = Prⁿ (69c, 41%).

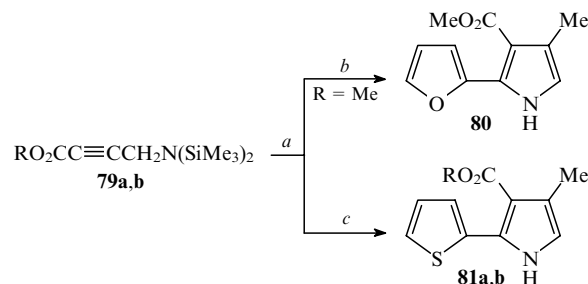
Реакция с CO, приводящая к гетарилпирролам может быть осуществлена как без выделения металлоциклов 72, так и при их предварительном выделении. Для проведения реакции предложено два варианта: давление CO ~100 атм, NH₄Cl, ~20°C, 24 ч (метод А), или в отсутствие NH₄Cl, 80°C, 36 ч, давление CO ~6 атм (метод Б). Метод А более эффективен, хотя роль NH₄Cl пока не ясна.

Предлагается⁷⁹ следующий механизм реакции:



Внедрение CO в связь C–Zr дает металлоцикл 73. Миграция атома азота от циркония к ацильному углероду (формально — восстановительное элиминирование) приводит к цирконоценовому комплексу 74. Интермедиат 74 может подвергаться раскрытию кольца с образованием цвиттер-иона 75, который после перемещения триметилсилильной группы от азота к цирконию дает соединение 76. Его гидролиз приводит к интермедиату 77, который подвергается прототропной перегруппировке в пиррол 69. Возможен альтернативный путь: гидролиз комплекса 74 до спирта 78, который дегидратируется с образованием интермедиата 77 и далее дает пиррол 69.⁷⁹

Синтез пирролов⁸⁰ через карбокуприрование *N,N*-бис-(триметилсилильных)производных эфиров γ-амино-α,β-ацетиленовых кислот с последующей обработкой ацилхлоридами открыл путь к новым полигетероциклическим соединениям, в том числе фурил- и тиенилпирролам и тетрапиррольным макроциклам. Так, реакция метил(гексинил)-купрата с метил- (79a) или этил-γ-аминопропионатом (79b) с последующей обработкой 2-фурил- или 2-тиеноилхлоридами приводит к 2-фурил- 80 и 2-тиенилпирролам 81a,b.



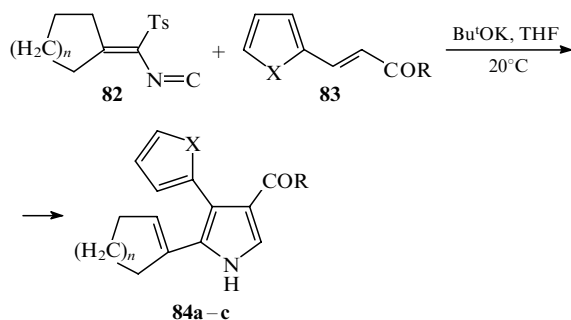
R = Me (81a, 30%), Et (81b, 58%); a) (BuⁿC≡C)MeCuLi,

Et₂O, –40°C; b) ; c) .

4. Синтез с участием изоцианидов

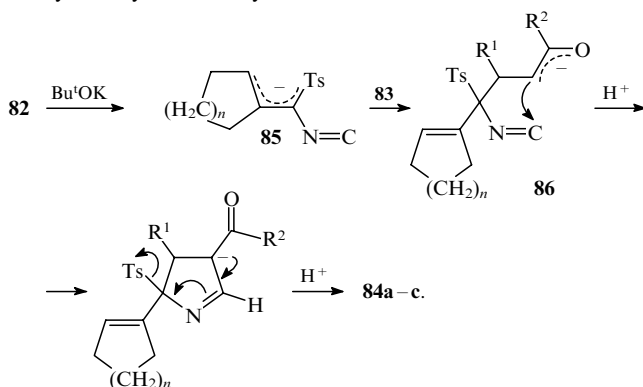
Достаточно часто одним из компонентов в синтезе гетарилпирролов являются изоцианиды.^{81–87} Так, присоединением 1-тозилалк-1-енизоцианидов 82 к аналогам халкона 83 в присутствии BuⁿOK синтезированы 3-(2-фурил)- (84a,b) и 3-(2-тиенил)пирролы 84c.⁸¹ Исходные изоцианиды 82 легко полу-

чаются при взаимодействии тозилметилизоцианида с карбонильными соединениями.



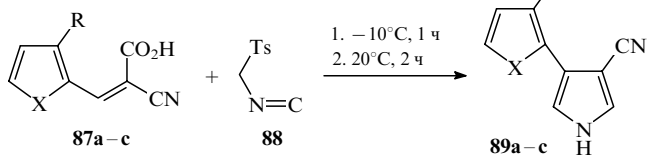
Соединение 84	X	n	R	Выход, %
a	O	1	2-фурил	93
b	O	3	Ph	89
c	S	2	2-тиенил	85

Полагают,⁸¹ что образование пирролов **84** происходит по следующему механизму:



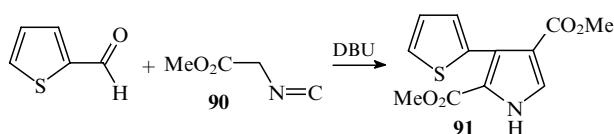
Образовавшийся под действием основания аллильный анион **85** присоединяется по реакции Михаэля к винилкетону **83**. Последующая циклизация енолят-аниона **86** и отщепление тозилат-аниона дают конечный продукт реакции.

Из 2-циано-3-(2-фурил)- и -(2-тиенил)акриловых кислот **87a-c** и тозилметилизоцианида (**88**) в сверхосновной системе КОН–диметоксизтан получены пирролы **89a-c**.⁸²

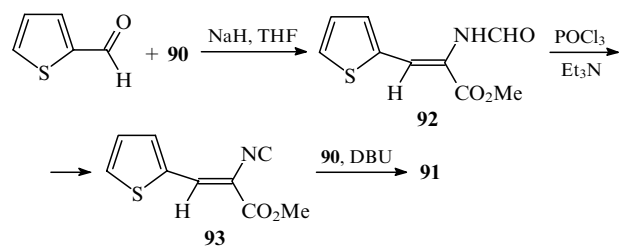


Соединения 87, 89	X	R	Выход 89 , %
a	O	H	92
b	S	H	97
c	S	Me	89

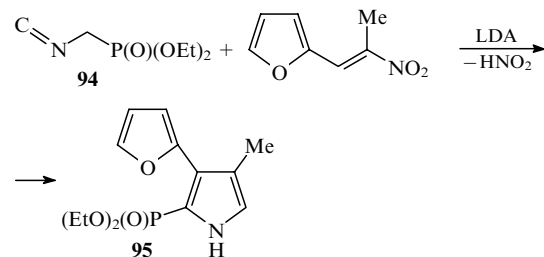
Присоединение метилизоцианоацетата (**90**) к тиофенальдегиду в присутствии 1,8-диазабикло[5,4,7]ундец-7-ена (DBU) в ТГФ при 40–50°C (15 ч) приводит к 3-(2-тиенил)пирролу **91** с выходом до 70%.^{85,87}



В работе⁸⁵ пиррол **91** получен по другой схеме, включающей интермедиаты **92** и **93**.

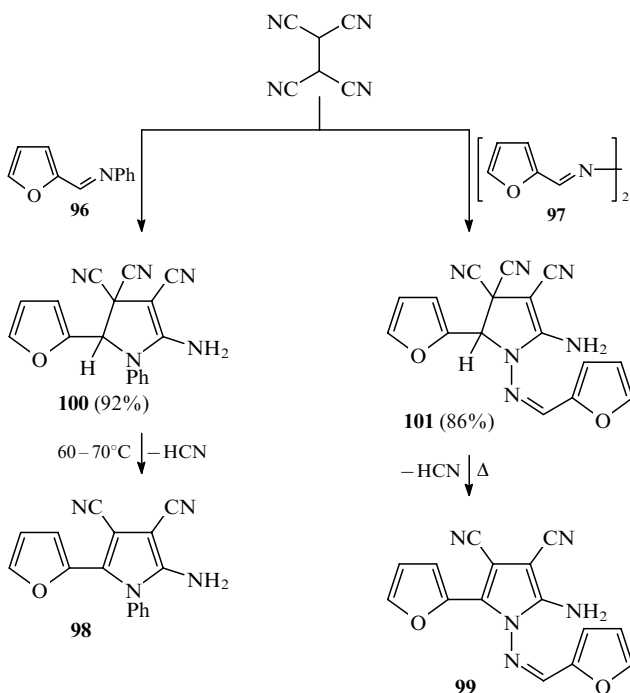


Реакцией изоцианида **94** с 2-(2-нитропропенил)фураном в присутствии литийдиизопропиламида (LDA) (ТГФ, –78°C, 3 ч; ~20°C, 72 ч; кипячение, 2 ч) с последующей обработкой хлористым аммонием синтезирован фосфорилированный 3-(2-фурил)пиррол **95** с выходом 54%.⁸⁶



5. Синтез с участием цианогрупп

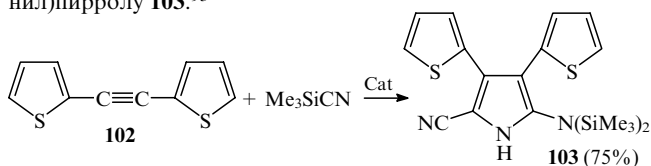
На основе реакции тетрацианоэтана с азометином **96** или азином **97** разработан простой и эффективный метод синтеза 2-(2-фурил)пирролов **98, 99**.^{88–92}



Пиррол **98** получают либо при нагревании (90–100°C) тетрацианоэтана и азометина **96** в водном диоксане (выход 60–65%),⁸⁸ либо с промежуточным выделением пирролина **100**, который при нагревании в течение 5–25 мин при 60–70°C в ДМФА превращается в пиррол **98** с выходом 98%.⁸⁹

Аналогично, пирролин **101** уже при легком нагревании в водно-спиртовой или спиртовой средах теряет молекулу синильной кислоты, превращаясь в пиррол **99**.⁹¹

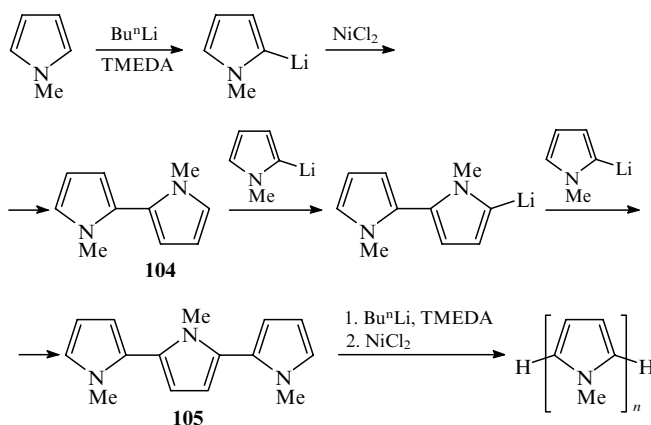
Конденсация бис(2-тиенил)ацетилена (**102**) с избытком триметилсилилцианида, катализируемая хлоридом палладия или никеля в пиридине, приводит к 3,4-бис(2-тиенил)пирролу **103**.⁹³



В ходе реакции происходит настолько глубокая перестройка молекулы триметилсилилцианида, что пока трудно предложить сколько-нибудь разумный механизм этой реакции.

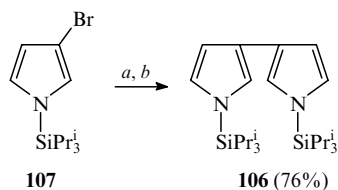
6. Металлоорганический синтез

Кауфманом с соавт.⁹⁴ α -литированием *N*-метилпиррола и последующим окислительным сочетанием полученного промежуточного продукта синтезирован дипиррол **104**. Последний использован для получения трипиррола **105** и далее — олигопиррола.



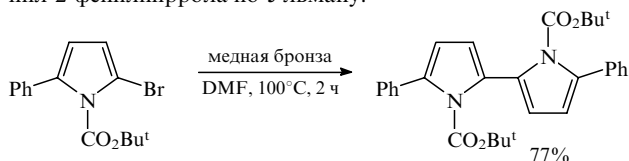
TMEDA — тетраметилэтилендиамин; $n = 6$.

3,3-Бипиррол **106** получен⁹⁵ по реакции типа Вюрца из 3-бром-1-(триизопропилсилил)пиррола (**107**) при обработке последнего *tert*-бутиллитием в присутствии CuI.

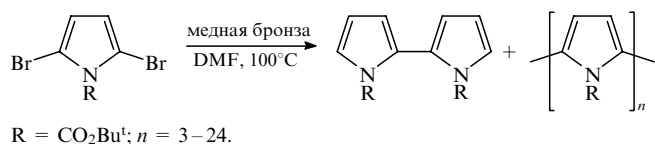


a) Bu^tLi, CuI, n-C₅H₁₂—THF, —78°C, 10 мин; b) 20°C, 2 ч.

Описана⁹⁶ димеризация 5-бром-1-*tert*-бутоксикарбонил-2-фенилпиррола по Ульману.

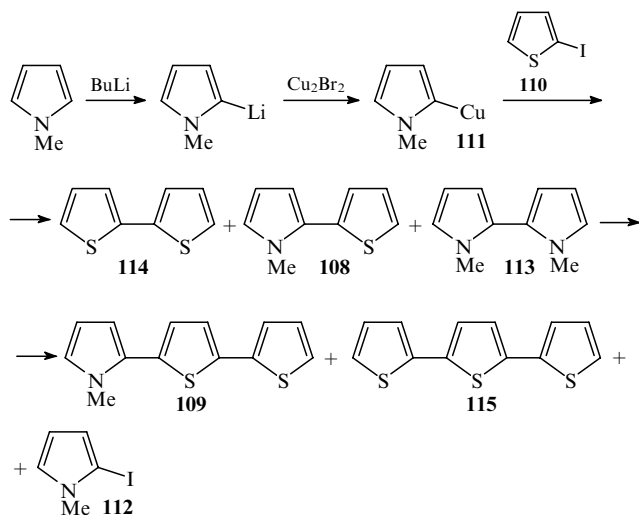


Из 2,5-дибром-1-*tert*-бутоксикарбонилпиррола в тех же условиях⁹⁶ получен димер и другие олигомеры, содержащие до 24 пиррольных колец, которые были выделены как индивидуальные продукты с помощью препаративной ВЭЖХ.

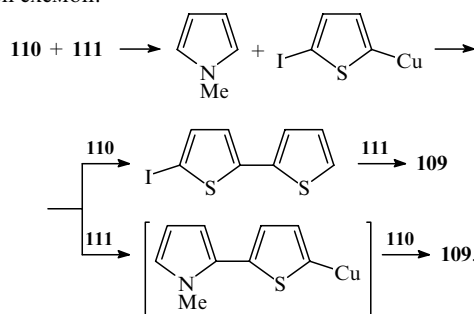


R = CO₂Bu^t; $n = 3-24$.

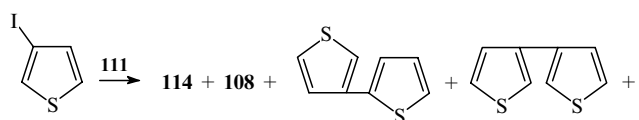
Разработан⁹⁷ метод синтеза тиенилпирролов **108**, **109** взаимодействием 2-йодтиофена (**110**) с 1-метил-2-пирролил-медью (**111**), полученной в результате металлизации 1-метилпиррола бутиллитием в смеси эфира и тетраметилэтилендиамина и последующей обработки бромидом меди.

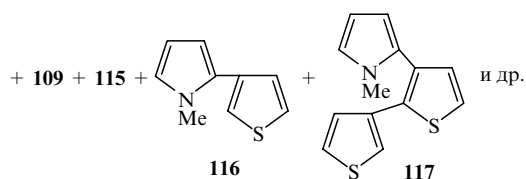


На ход реакции и соотношение образующихся продуктов существенное влияние оказывает ее продолжительность: при проведении реакции в течение 1 ч получена смесь, содержащая наряду с тиенилпирролом **108**, исходный йодтиофен **110**, йодпиррол **112**, дипиррол **113** и дитиофен **114**; при выдерживании реакционной смеси в течение 4 ч наблюдалось снижение концентрации дитиофена **114**, но увеличивалось содержание тиенилпиррола **108** и дипиррола **113**. В следовых количествах образовывались также 1-метил-2-[5-(2,2-бис(2-тиенил)]пиррол (**109**) и тертиофен **115**. По данным ГЖХ, соотношение продуктов **108** : **109** : **113** : **114** : **115** = 53 : 14 : 24 : 7 : < 1. Основной продукт — тиенилпиррол **108** — выделен с выходом 40%, а соединение **109** — с выходом 15%.⁹⁷ Образование последнего объясняют следующей схемой:



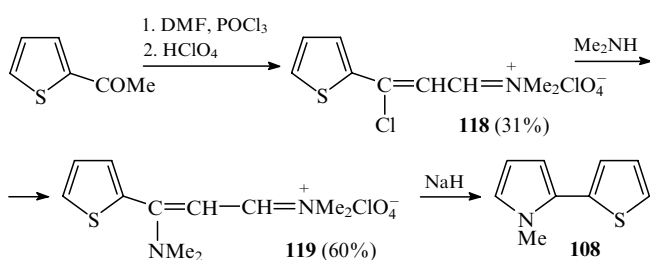
Реакция медного интермедиата **111** с 3-йодтиофеном приводит к еще более сложной смеси продуктов.⁹⁷





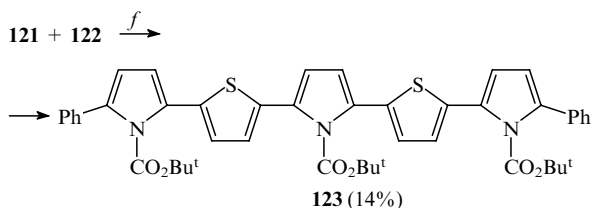
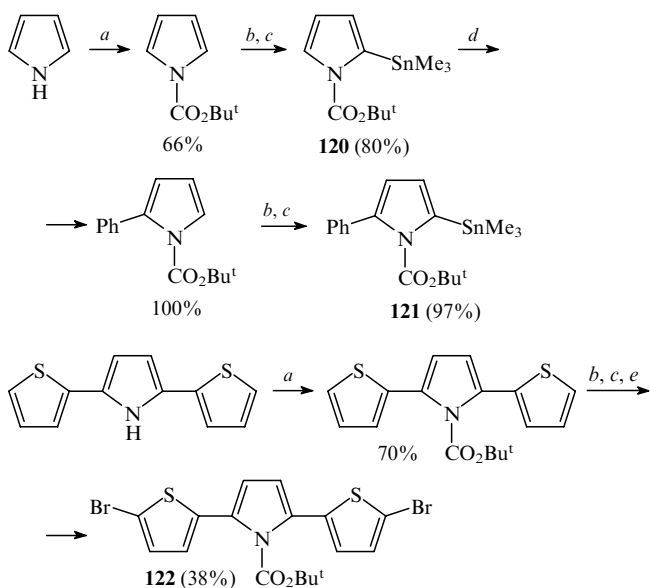
По данным ГЖХ, 7% этой смеси — бициклические, а 30% — трициклические соединения. Методом колоночной хроматографии с последующей дистилляцией или перекристаллизацией выделен 1-метил-2-(3-тиенил)пиррол (**116**) (выход 72%), тиенилпиррол **108** (выход 6%) и трициклическое соединение **117** (выход 19%).

Тиенилпиррол **108** получен теми же авторами⁹⁷ в результате трехстадийного синтеза.



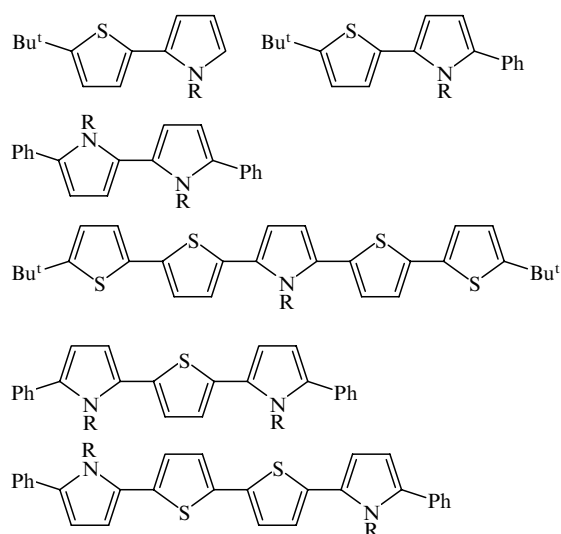
Взаимодействие 2-ацетилтиофена с диметилформамидом и оксихлоридом фосфора приводит после обработки реакционной смеси HClO₄ к перхлорату **118**. Реакция соли **118** с диметиламином дает перхлорат **119**; гетероциклизация под действием гидрида натрия приводит к тиенилпирролу **108**, выход которого, однако, невысок.⁹⁷

С использованием реакции Стилле осуществлен синтез олигогетероциклических соединений, содержащих пиррольные и тиофеновые звенья, например, *N*-*mpem*-бутоксикарбонил-2,5-ди[2{5-*N*-*mpem*-бутоксикарбонил-5-фенил-2-пирролил}тиенил]пиррола (**123**).⁹⁸ Оловоорганическое производное **120** получают станилированием замещенного пиррола. Кросс-сочетание соединения **120** по Стилле с бромбензолом в присутствии тетракистрифенилфосфинпалладия и последующее станилирование продукта реакции дает соединения **121**. Пиррол **122** получают дистанилированием 2,5-бис(2-тиенил)пиррола-*N*-*mpem*-бутилкарбоната и последующим бромированием продукта реакции *N*-бромсукцинимидом. Кросс-сочетание соединений **121** и **122** по Стилле приводит к олигогетероциклу **123**.



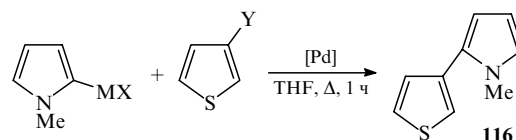
a) (Bu^tO₂C)₂, Bu^tOK, THF, Δ; b) тетраметилпиперидин, BuⁿLi, THF, −70°C; c) Me₃SnCl, THF, Pd(PPh₃)₄, −70°C; d) PhBr, Pd(PPh₃)₄, PhMe, H₂O, Na₂CO₃; e) NBS, THF; f) Pd(PPh₃)₄, PhMe, Na₂CO₃, H₂O, Δ.

Реакция кросс-сочетания по Стилле использована также для получения следующих соединений:⁹⁸



R = Bu^tO₂C.

Описано^{99,100} кросс-сочетание *N*-метилпирролилмагний(цинк)галогенидов с 3-галогентииофенами в присутствии палладиевого катализатора, приводящее к 1-метил-2-(3-тиенил)пирролу (**116**) с высоким выходом.

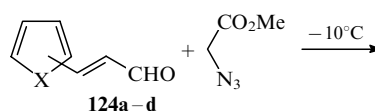


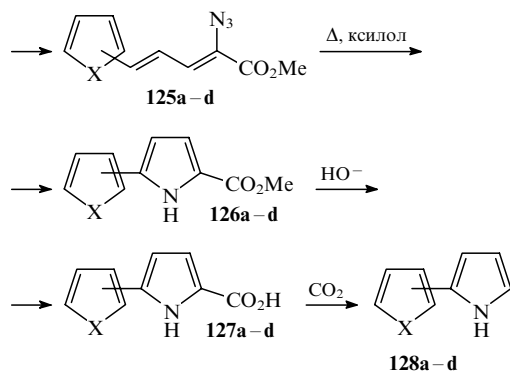
M = Mg, Zn; X = Cl, Br, I; Y = Cl, Br;

[Pd] = PdCl₂, Ph₂P(CH₂)₄PPh₂ (2.5 мол. %).

7. Синтез из азидов

Термолит азидобутадиенов **125a–d**, содержащих гетарильный заместитель, приводит к соответствующим 2-гетарилпирролам **126a–d**. В качестве исходных веществ для получения азидов **125a–d** использованы β-2(3)фурил- и β-2(3)-тиенилакролеины **124a–d** и метиловый эфир азидоуксусной кислоты. Щелочной гидролиз соединений **126a–d** и последующее декарбоксилирование кислот **127a–d** в хинолине (катализатор — хромит меди, промотированный барием) приводит к соответствующим 2-(2-фурил)- и 2-(2-тиенил)пирролам **128a,b** или 2-(3-фурил)- и 2-(3-тиенил)пирролам **128c,d**.¹⁰¹

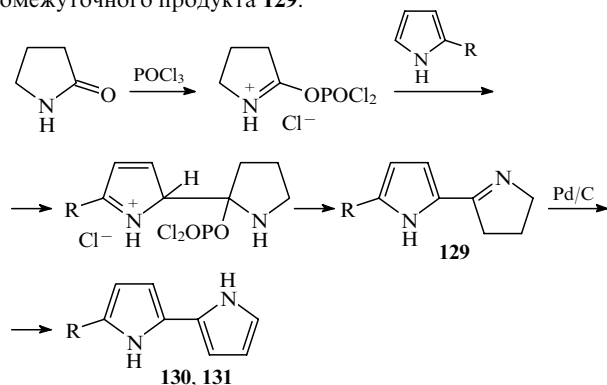




Соединение	Положение заместителя	X	Выход, %		
			126	127	128
a	2	O	90	79	68
b	2	S	90	75	46
c	3	O	92	79	43
d	3	S	87	89	57

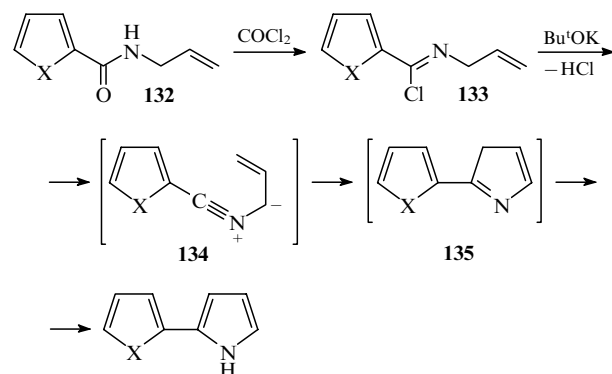
8. Синтез из ненасыщенных аминокарбонильных соединений

2,2-Бипиррол (**130**) и 2,2:5,2-терпиррол (**131**) синтезированы Рапопортом с соавт.^{102–106} взаимодействием 2-пирролидона с оксихлоридом фосфора и последующим дегидрированием промежуточного продукта **129**.



R = H (**130**), 2-пирролил (**131**).

2-(2-Фурил)- и 2-(2-тиенил)пирролы синтезированы с выходом 86% в результате взаимодействия *N*-аллиламинов карбоновых кислот **132** с фосгеном и последующего отщепления HCl от хлоримидов **133**.¹⁰⁷

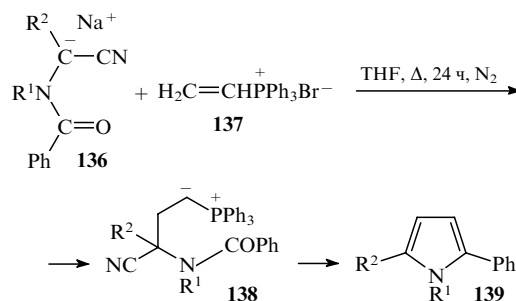


X = O, S.

Полагают,¹⁰⁷ что построение пиррольного кольца осуществляется в результате внутримолекулярной 1,5-дипо-

лярной циклизации промежуточных нитрилидов **134** в 3*H*-пирролы **135**, которые далее изомеризуются в 1*H*-пирролы.

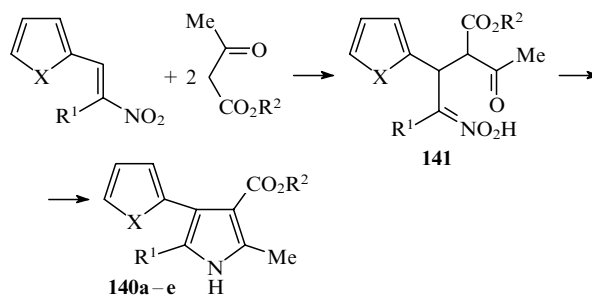
1-(2-Тиенил)пирролы **139** получены с хорошими выходами в результате взаимодействия натриевых производных цианоамидов **136** с бромидом винилтрифенилфосфония (**137**) и последующей внутримолекулярной циклизации интермедиата **138** под действием основания с отщеплением HCN и Ph₃PO.¹⁰⁸



R¹ = 2-тиенил; R² = Ph, 4-ClC₆H₄.

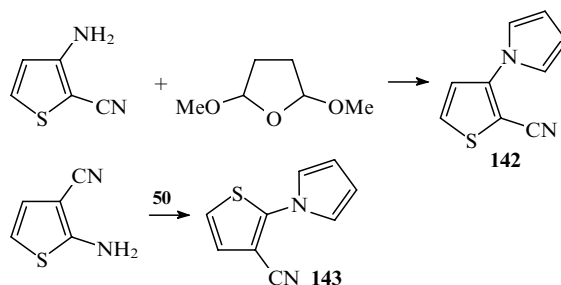
9. Другие методы

В работе¹⁰⁹ предложено получать 3-(2-фурил)- (**140a**) и 3-(2-тиенил)пирролы (**140b-e**) из нитроновых кислот **141**, образующихся при взаимодействии нитровинилфуранов или -тиофенов с эфирами ацетоуксусной кислоты. Гетероциклизация соединений **141** проходит при 60°C в присутствии восстановителей, таких как смесь сульфида натрия с хлоридом аммония, водного аммиака с сульфидом аммония или Zn в HCl. Метод не имеет препаративного значения из-за низких выходов пирролов.

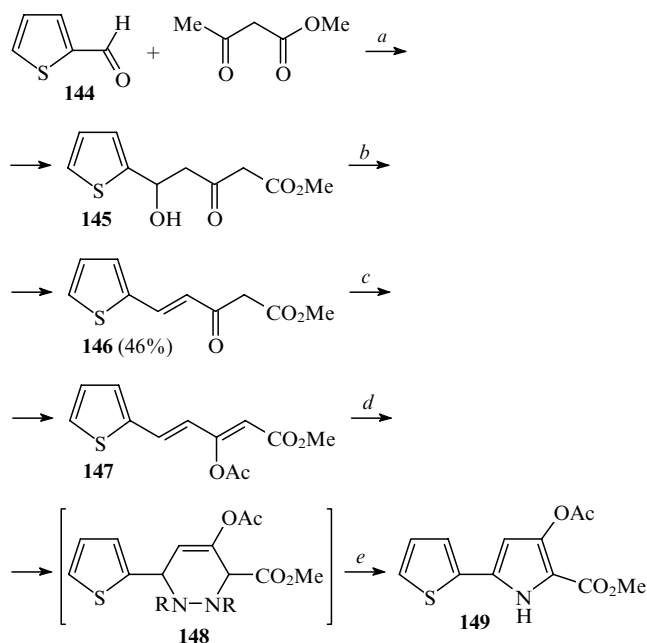


Соединение 140	X	R ¹	R ²	Выход, %
a	O	Et	Et	1
b	S	Me	Et	17
c	S	Et	Et	14
d	S	Me	Bu ^t	10
e	S	Ph	Et	8

В работах^{110–113} описан синтез 1-[3-(2-циано)тиенил]-пиррола (**142**) и 1-[2-(3-циано)тиенил]пиррола (**143**) взаимодействием 2,5-диметокситетрагидрофурана (**50**) с 3-амино-2-циано- и 2-амино-3-цианотиофенами соответственно.



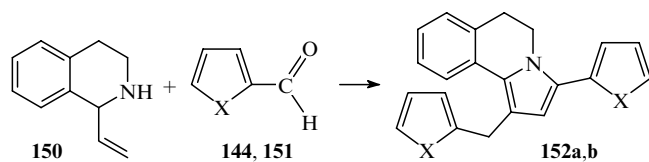
Осуществлен¹¹⁴ многостадийный синтез 2-(2-тиенил)-4-ацетокси-5-(метоксикарбонил)пиррола (**149**), ключевым соединением которого является производное тетрагидропиридазина **148**.



a) NaH, THF, BuⁿLi, 0°C, 3 ч; b) 1. *p*-TsCl, Py, 20°C, 12 ч; 2. 80°C, 0.5 ч; c) MeCOCl, Py, 0°C, 5 ч; d) RN = NR (R = Cl₃CCH₂OCO), Δ, PhH; e) Zn, AcOH, MeOH, 55°C, 3 ч.

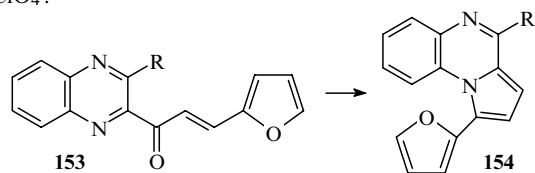
Конденсацией 2-формилтиофена (**144**) с ацетоуксусным эфиром с выходом 93% (в расчете на сырой продукт) получен гидроксикетон **145**, дегидратация которого приводит к *E*-олефину **146**. Его О-ацетилирование дает смесь *E*- и *Z*-изомеров диена **147**, из которой *Z*-изомер выделен кристаллизацией из эфира (выход 31%). *Z*-Диен вступает в реакцию Дильса–Альдера с трихлорэтиловым эфиром азо-*N,N'*-дихлорбензойной кислоты, образуя промежуточный продукт — производное тетрагидропиридазина **148**, — обработка которого цинковой пылью в уксусной кислоте приводит к тиенилпирролу **149**.¹¹⁴

1-Винилтетрагидроизохинолин (**150**) (получен из 3,4-дигидроизохинолина и винилмагнийбромид) при взаимодействии с 2-формилфураном (**151**) или -тиофеном (**144**) образует полициклические системы **152a,b** с 2-фурильными или 2-тиенильными заместителями.¹¹⁵



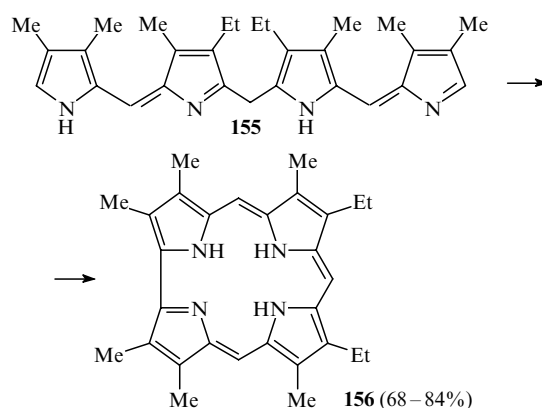
X = O (a, 40%), S (b, 53%).

Пирроло[1,2-*a*]хиноксалины **154**, содержащие 2-(2-фурил)пиррольный фрагмент, получены при циклизации 2-(2-фуриленацил)хиноксалинов **153** под действием HCl или HClO₄.¹¹⁶

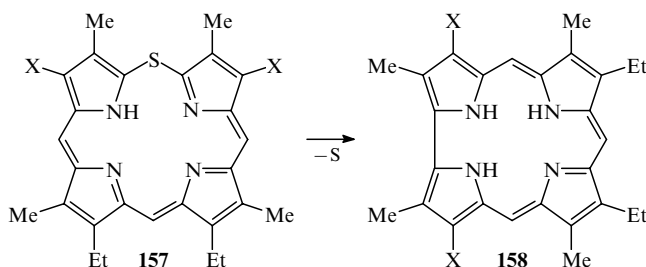


R = H, Me.

Коррол **156** получают окислительной циклизацией в щелочной среде линейного тетрапиррола **155**.¹¹⁷

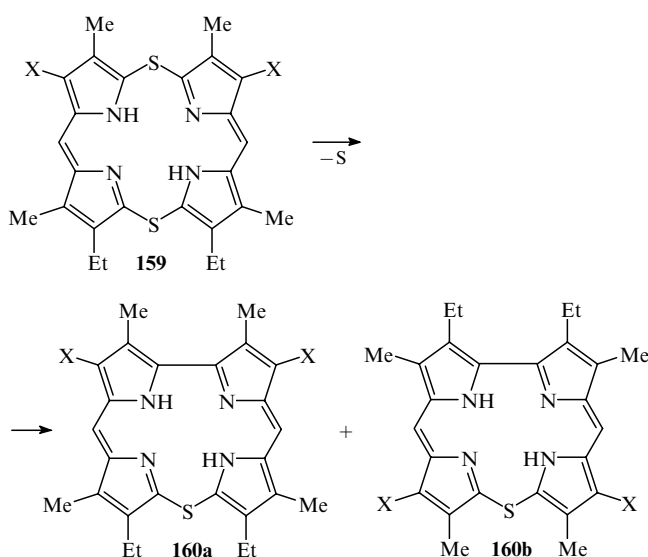


При кипячении *мезо*-тиафлорина **157** в *o*-дихлорбензоле, как и ожидалось, происходит экструзия серы и образуется коррол **158** с выходом 35–40%.¹¹⁸ В присутствии трифенилфосфина выход коррола **158** достигает 60%.



X = CO₂Et.

В случае *мезо*-дитиамакроцикла **159** экструзия серы происходит труднее (213°C, 10 ч, трифенилфосфин) и приводит к двум изомерам *мезо*-тиакоррола **160a,b** с общим выходом 42% (соотношение 1 : 1).¹¹⁸



X = CO₂Et.

III. Реакционная способность

До недавнего времени химические свойства пирролов, связанных с пятичленными ароматическими гетероциклами, почти не исследовались из-за отсутствия надежных общих методов их получения. Имелись лишь отрывочные сведения о некоторых реакциях, включающих главным образом реак-

ции их функциональных заместителей (исключение составляет формилирование пиррольного фрагмента). Лишь в последние два десятилетия с развитием методов синтеза гетарилзамещенных пирролов резко расширился круг препаративно доступных представителей этой группы соединений и появились реальные условия для систематического изучения их реакционной способности и других свойств.

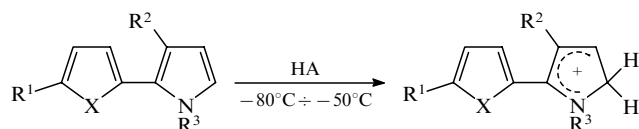
1. Реакции электрофильного замещения

а. Протонирование

Как известно,^{1–3, 119–125} наиболее характерными для пиррольного кольца являются реакции электрофильного замещения, которые свойственны также замещенным фуранам и тиофенам.^{121–125} Простейшей реакцией этого типа является обратимое протонирование (вырожденное электрофильное замещение водорода).

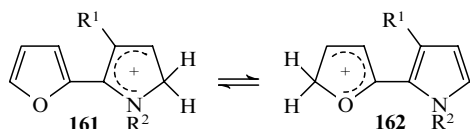
В последнее десятилетие методом ЯМР ¹H систематически исследовано протонирование ряда 2-(2-фурил)- и 2-(2-тиенил)пирролов, а также их 1-винильных производных.

В работах^{21, 25, 27, 126–133} показано, что при $-80 \div -50^\circ\text{C}$ все пирролы, независимо от природы второго гетероцикла и природы кислоты (за исключением «магической» кислоты $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SbF}_5$), протонируются по атому C(5) пиррольного цикла; при этом в случае винильных производных ($\text{R}^3 = \text{CH}=\text{CH}_2$) двойная связь сохраняется.



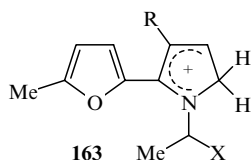
$\text{X} = \text{O}, \text{S}; \text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Pr}; \text{R}^3 = \text{H}, \text{CH}=\text{CH}_2, \text{Et};$
 $\text{A} = \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{CF}_3\text{COO}^-, \text{FSO}_3^-.$

Взаимодействие фурилпирролов с галогеноводородами (HCl , HBr) при -30°C приводит к смеси пирролиевых **161** и фуриевых катионов **162**.^{21, 25, 128} Аналогичная смесь образуется и при постепенном повышении температуры от -80°C до -30°C .^{21, 25, 128}



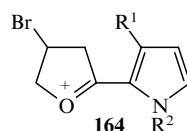
При протонировании винильных производных (-30°C) одновременно происходит присоединение молекулы HX и к 1-винильной группе.^{21, 25, 27, 126–131}

Катион, в котором оба α -положения фуранового цикла заняты, при нагревании от -80°C до -30°C присоединяет HX только к двойной связи с образованием пиррилевого иона **163**.^{21, 25, 27, 128}



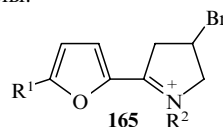
$\text{R} = \text{H}, \text{Me}; \text{X} = \text{Cl}, \text{Br}.$

Взаимодействие фурилпирролов с HBr при повышении температуры до 0°C приводит к 4-бром-4,5-дигидро-2-(2-пирролил)фуранбромидам **164** в результате присоединения молекулы HBr к протонированному фурановому кольцу.^{21, 25, 27, 128}



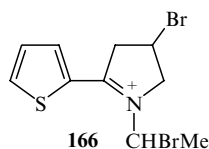
$\text{R}^1 = \text{H}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{CHBrMe}, \text{Et}; \text{R}^1 = \text{Me}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{CHBrMe}.$

При 20°C дигидрофураниевые катионы **164** полностью превращаются в 4-бром-4,5-дигидро-2-(2-фурил)пирролий-бромиды **165** с реароматизацией фурановой части молекулы.^{21, 25, 27, 128}

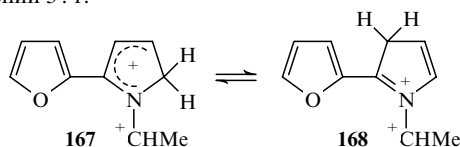


$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}; \text{R}^2 = \text{CHBrMe}.$

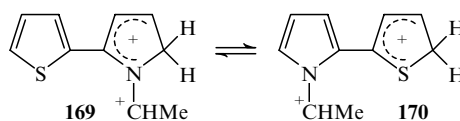
В отличие от фуранового, тиофеновый цикл не участвует в реакции с HBr . В этом случае наблюдается^{21, 25, 130, 131} образование лишь 4-бром-4,5-дигидро-2-(2-тиенил)пирролий-бромиды (**166**).



В отличие от взаимодействия 1-винил-2-(2-фурил)пиррола с обычными кислотами, реакция с суперкислотной системой $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SbF}_5$ при -70°C приводит к равновесной смеси дикатионов: 5H-2-(2-фурил)-1-(1-этанно)пирролия (**167**) и 3H-2-(2-фурил)-1-(1-этанно)пирролия (**168**) в соотношении 3 : 1.^{21, 25}

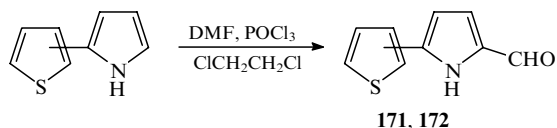


1-Винил-2-(2-тиенил)пиррол в реакции с суперкислотной системой $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SbF}_5-\text{SO}_2$ образует два дикатиона: 5H-2-(2-тиенил)-1-(1-этанно)пирролий (**169**) и 5H-2-[1-(1-этанно)-2-пирролил]тиофений (**170**) в соотношении 2 : 1. При нагревании реакционной смеси до -10°C соотношение **169** : **170** становится 1 : 2.^{21, 25, 130, 131}

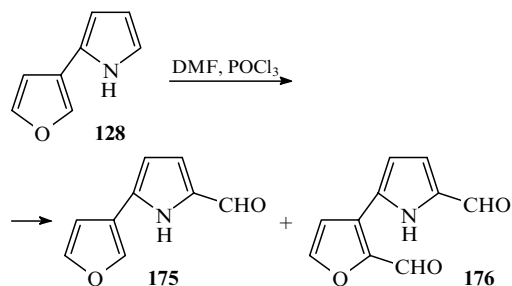
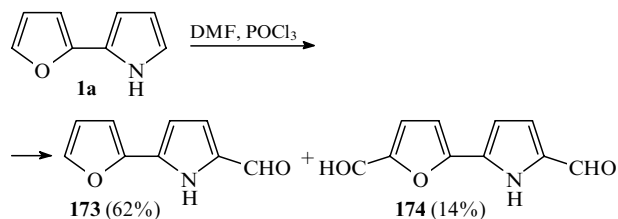


б. Формилирование

Изучено формилирование 2-(2-фурил)-, 2-(2-тиенил)-, 2-(3-фурил)- и 2-(3-тиенил)пирролов и их α -метоксикарбонильных производных по реакции Вильсмейера.^{101, 134} Тиенилпирролы формилируются только по α -положению пиррольного кольца с образованием 2-тиенил- (**171**) (выход 75%) и 3-тиенилформилпиррола (**172**).

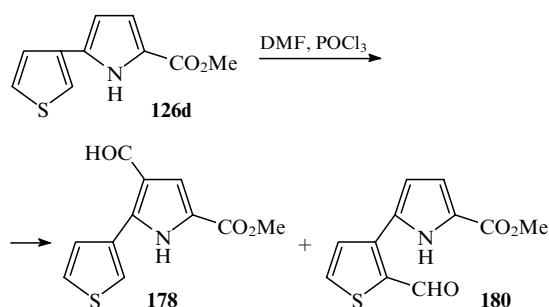
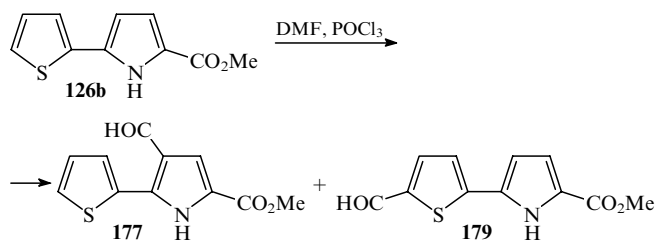


При формилировании фурилпирролов образуется смесь моно- (**173**, **175**) и диформильных производных (**174**, **176**) с преимущественным содержанием первых.^{101, 134}



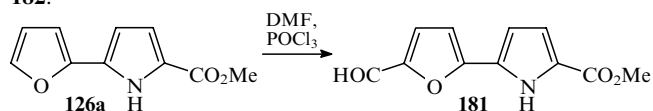
В 2-(3-фурил)пирроле (**128**) свободны оба α -положения фуранового цикла. Однако формильная группа, согласно обычно наблюдаемой ориентации, направляется в положение 2 фуранового кольца.

2-(2-Тиенил)- (**126b**) и 2-(3-тиенил)-5-метоксикарбонилпиррол (**126d**) в этой реакции дают смесь, состоящую из 3-формилзамещенных пирролов **177**, **178** и 2-(5-формил-2-тиенил)- (**179**) и 2-(2-формил-3-тиенил)производных **180** соответственно.¹³⁴

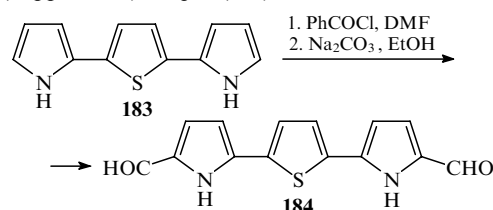


Вследствие ориентирующего эффекта α -метоксикарбонильной группы в пирролах **126c,d** формилирование происходит преимущественно в β -положение пиррольного кольца (95%); продукт формилирования по α -положению тиофенового цикла получается с выходом лишь 5%.

В отличие от своих тиенильных аналогов 2-(2-фурил)- (**126a**) и 2-(3-фурил)-5-метоксикарбонилпиррол (**126b**) при этом образуют практически только продукты формилирования по положениям 5 и 2 фуранового кольца — пирролы **181**, **182**.¹³⁴



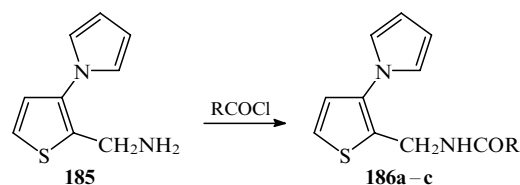
При нагревании 2,5-ди(2-пирролил)тиофена (**183**) с бензоилхлоридом в ДМФА получен 5,5-диформил-2,2-ди(пирролил-2)тиофен (**184**) с выходом 47%.⁶²



в. Ацилирование

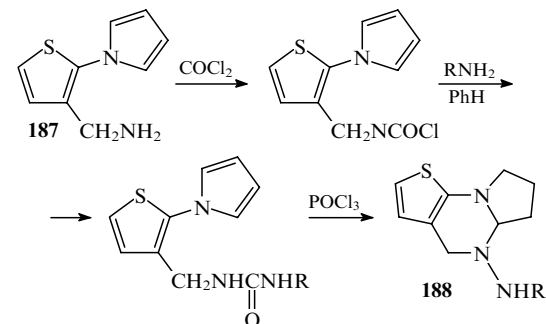
Ацилирование бипирролов, фурил- и тиенилпирролов, не содержащих функциональных заместителей, ангидридами и галогенангидридами карбоновых кислот за исключением трифторацетилирования не изучено.

Ацилирование 1-(аминометил-3-тиенил)пиррола (**185**) проходит исключительно по аминогруппе с образованием 1-[3-(2-ариламидометил)тиенил]пирролов **186a–c**.¹¹¹



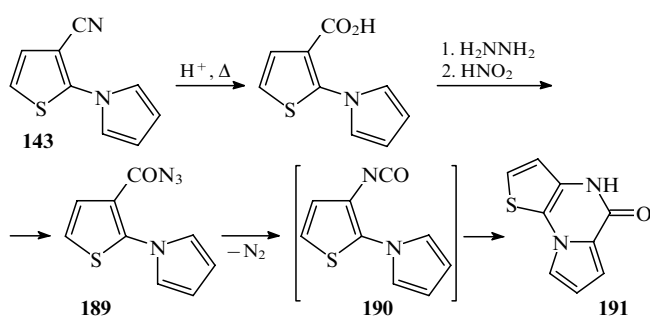
R = Ph (**a**, 82%), 4-ClC₆H₄ (**b**, 89%), 4-NO₂C₆H₄ (**c**, 74%).

В то же время, структурноизомерный аминотилтиенилпиррол **187** при ацилировании дает тиенопирролдиазепины **188**.^{111, 113}

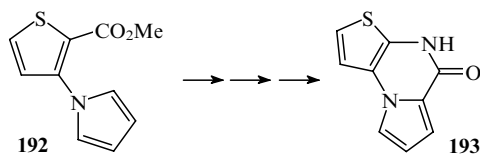


R = H, Me, Et, Ph, MeC₆H₄, 2-тиенил, NHPh.

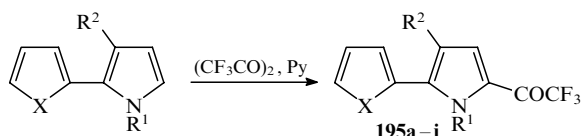
Из 1-[2-(3-циано)тиенил]пиррола (**143**) путем ряда последовательных реакций, включая перегруппировку азида **189** в интермедиат **190**, получен трицикл **191**.¹¹²



Аналогично из тиенилпиррола **192** синтезировано изомерное трициклическое соединение **193**.¹¹²



Трифторацетильные производные различных пиррольных систем привлекали внимание исследователей начиная с 1960–1970 годов.^{135–145} Трифторацетилирование неоднократно использовали для сравнения реакционной способности различных производных пиррола, фурана и тиафена в реакциях электрофильного замещения.^{121, 124, 135–137} Относительные скорости трифторацетилирования пиррола, фурана и тиафена трифторуксусным ангидридом — $5.3 \cdot 10^4$, $1.4 \cdot 10^2$ и 1 соответственно.^{121, 124} Этот порядок скоростей является одной из иллюстраций хорошо известного факта, что пиррол, вследствие повышенной по сравнению с другими пятичленными ароматическими гетероциклами способности атома азота к делокализации положительного заряда в катионных σ -комплексах, значительно превосходит фуран и, тем более, тиафен по активности в реакциях электрофильного замещения.¹²² На этом основании полагали,¹⁴⁶ что 2-(2-фурил)- (**1a**) и 2-(2-тиенил)пирролы (**7a**), их 1-винильные (**2a, b**, **8a–c**), 1-этильные (**194a**) и триэтилсилилметильные (**194b**) производные будут ацилироваться трифторуксусным ангидридом только в пиррольное кольцо по положению 5.

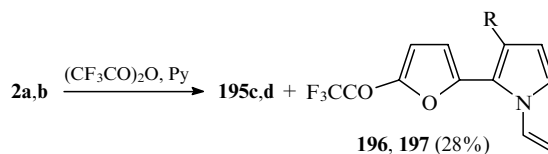


Исходное вещество	X	R ¹	R ²	Продукт реакции	Выход 195 , %
1a	O	H	H	195a	41
7a	S	H	H	195b	75
2a	O	CH ₂ =CH	H	195c	18
2b	O	CH ₂ =CH	Me	195d	34
8a	S	CH ₂ =CH	H	195e	78
8b	S	CH ₂ =CH	Me	195f	76
8c	S	CH ₂ =CH	Et	195g	63
194a	S	Et	H	195h	54
194b	S	CH ₂ SiEt ₃	H	195i	75

В работах^{146, 147} показано, что фурил- и тиенилпирролы в основном трифторацетилируются именно таким образом с образованием соединений **195**. В случае 2-(2-фурил)пиррола **1a** реакционная смесь, кроме исходного пиррола и конечного 2-(2-фурил)-5-трифторацетилпиррола (**195a**), содержит примесь третьего соединения, предположительно продукта трифторацетилирования по α -положению фуранового цикла или по β -положению пиррольного кольца. Последнее возможно для активированных пирролов.¹²² В отличие от 2-фенилпиррола,¹⁴⁵ трифторацетилирование 2-(2-фурил)- (**1a**) и 2-(2-тиенил)пирролов (**7a**) в сравнимых условиях не проходит до конца: конверсия составляет 50–60%, а выход соответствующих 5-трифторацетилпирролов **195a, b** составляет 40–50% в расчете на исходный пиррол. Использование двукратного избытка ангидрида по отношению к пирролу и повышение температуры реакции до 50°C не изменяет ее направления, однако выход соединения **195b** повышается до 75%.

Если ацилирование 1-винил-2-(2-тиенил)пиррола (**8a**) как эквимольным количеством, так и двукратным избытком трифторуксусного ангидрида приводит практически только к соединению **195e**, то основным направлением трифтораце-

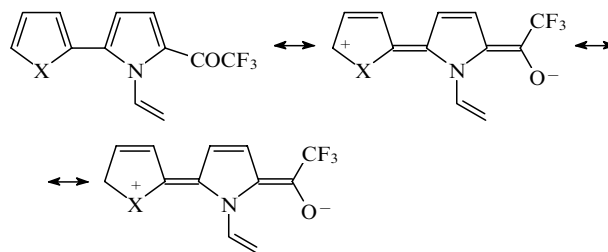
тирования 1-винил-2-(2-фурил)пиррола (**2a**) является атака α -положения фуранового кольца с образованием соединения **196**. При двукратном избытке ангидрида доля изомера **195c**, ацилированного по пиррольному кольцу, возрастает до 40% вместе с возрастанием общего выхода (62.5%).¹⁴⁶



R = H (**196**, 28%); Me (**197**, 27%).

Способность α -водорода пиррольного кольца замещаться на трифторацетильную группу облегчается с увеличением его основности так же, как это происходит в 1-винил-2-(2-фурил)- и -2-(2-тиенил)пирролах с алкильными заместителями в положении 3. В отличие от соединения **2a** атака 1-винил-2-(2-фурил)-3-метилпиррола (**2b**) трифторацетилкатионом направляется преимущественно не на фурановое, а на пиррольное кольцо. Структурно-изомерные трифторацетилпирролы **195d** и **197** образуются с выходами 34 и 27% соответственно.¹⁴⁸ 1-Винил-2-(2-тиенил)-3-алкилпирролы **8b, c** образуют только α -трифторацетилпирролы **195f, g**. Замена винильной группы у атома азота на этильную (соединение **194a**) не изменяет направления трифторацетилирования. Реакция идет в пиррольный цикл и в соединении **194b**, в котором имеется достаточно объемный триэтилсилилметильный заместитель.¹⁴⁸

В работе¹⁴⁶ при объяснении полученных результатов учитывали три фактора: а) существенно большую нуклеофильность фуранового кольца по сравнению с тиафеновым; б) снижение электронной плотности в пиррольном кольце за счет конкурентного сопряжения винильной группы с неподеленной электронной парой азота, а также за счет ее отрицательного индукционного эффекта; в) возможное пространственное затруднение, создаваемое 1-винильной группой для атаки α -положения пиррольного кольца. Реакционная способность тиафенового кольца по сравнению с фурановым и, тем более, с пиррольным настолько низка, что факторы (а) и (б), видимо, оказываются недостаточно сильными для изменения направления трифторацетилирования 1-винил-2-(2-тиенил)пиррола. Отсутствие продуктов двойного ацилирования свидетельствует об очень сильном влиянии электроакцепторного трифторацетильного заместителя, передающегося в тиафеновое кольцо. Механизм такой передачи через семь валентных связей, очевидно, не может сводиться только к индукционному эффекту, а включает образование общей системы сопряжения.¹⁴⁶

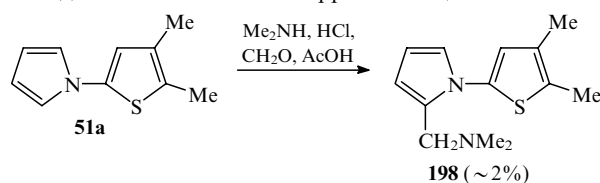


Известно, что при трифторацетилировании 1-виниламинов,¹⁴⁹ иминоацетоуксусного эфира¹⁵⁰ и 9-алкилкарбазолов¹⁵¹ может происходить электрофильное замещение водорода в 1-винильной группе. Для 1-винил-2-(2-фурил)- и -2-(2-тиенил)пирролов такого направления реакции не наблюдается.

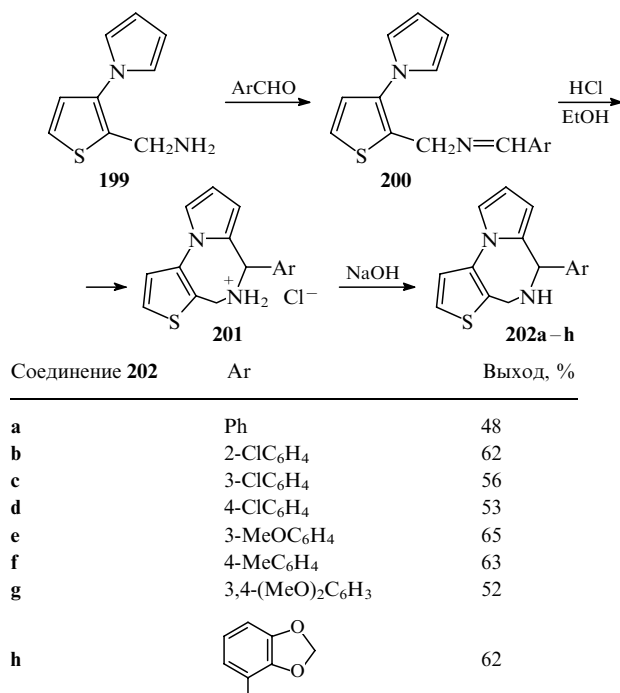
г. Аминотетилирование

Диметилзамещенный 1-(2-тиенил)пиррол **51a** при взаимодействии с аминотетилирующей системой Me₂NH–

HCl—CH₂O в уксусной кислоте дает диметиламинометил-производное по положению 2 пиррольного цикла **198**.¹⁰⁹



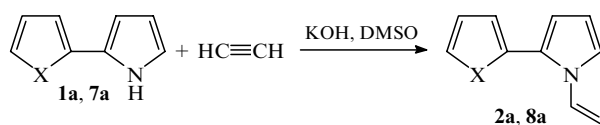
При взаимодействии 1-[2-(бензилиденаминометил)тиенил-3]пирролов **200**, полученных из 1-[3-(2-аминометил)-тиенил]пиррола (**199**) и соответствующих ароматических альдегидов, с газообразным HCl в абсолютном этаноле (Δ, 45 мин) с последующей обработкой образовавшихся гидрохлоридов **201** разбавленным раствором NaOH синтезируются 4-арил-5,6-дигидро-4*H*-пирроло[1,2-*a*]тиено[2,3-*f*]-1,4-дизапины **202a–h**.¹¹⁰



2. Нуклеофильное присоединение к тройной связи

Обычно винилирование NH-гетероциклов ацетиленом проводят под давлением 20–40 атм при 160–200°C. Этот процесс в силу взрывоопасности и необходимости специального оборудования в лабораторной практике используется весьма ограниченно, хотя в промышленности реализовано несколько подобных технологий.²²

Применение суперосновных каталитических систем типа KOH—DMSO делает возможным винилирование алкил- и арилпирролов при 100–120°C и атмосферном давлении.¹⁵² В этих условиях успешно происходит винилирование 2-(2-фурил)- (**1a**) и 2-(2-тиенил)пирролов (**7a**).¹⁵³ В табл. 2 представлены результаты винилирования соединений **1a**, **7a** и 2-фенилпиррола.



X = O (**1a**, **2a**), S (**7a**, **8a**).

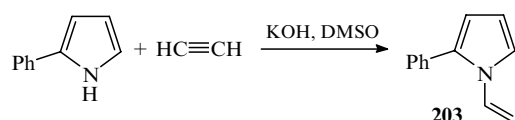


Таблица 2. Влияние условий винилирования на выход 1-винил-2-(2-фурил)- (**2a**), -2-(2-тиенил)- (**8a**) и 1-винил-2-фенилпиррола (**203**).¹⁵³

Температура, °C	Время, ч	Выход продукта винилирования ^{a, b}		
		2a	8a	203
110	4	(2:98)	(15:85)	—
110	4.5	98	(3:97)	(12:78)
110	5	—	98.5	(5:95)
110	5.5	—	—	(2:98)
110	6	—	—	(~0.1:99.9)
120	3	86	(5:95)	(7:93)
120	4	—	(~0.1:99.9)	87

^a Выход рассчитан после перегонки.

^b В скобках указано соотношение исходного вещества и продукта реакции соответственно (определено по ГЖХ).

Ацетилен пропускали в реакционную смесь при атмосферном давлении. Для винилирования использовали пятикратный мольный избыток KOH. Практически количественные выходы (96–98.5%) соответствующих 1-винилпирролов достигнуты при 110°C за 4.5–6 ч (см. табл. 2). С повышением температуры до 120°C продолжительность винилирования сокращается, но выход 1-винилпирролов падает на 9–16% за счет побочных процессов.

В автоклаве (начальное давление ацетилена 10–14 атм, максимальное — 20–30 атм, DMSO, трехкратный мольный избыток KOH, 120°C) выход винилпирролов **2a**, **8a** не превышал 80% из-за осмоления. Таким образом, винилирование арил- и гетарилпирролов при атмосферном давлении является не только безопасным, но и более эффективным.

Скорость винилирования пирролов возрастает в порядке 2-фенилпиррол < 2-(2-тиенил)пиррол < 2-(2-фурил)пиррол (см. табл. 2). В этой же последовательности растет их NH-кислотность. (В работе⁴ отсутствует величина кислотности 2-(2-фурил)пиррола, но она может быть оценена по приведенной там зависимости pK_a от индукционных констант заместителей в пиррольном кольце.) Наблюдаемый порядок реакционной способности пирролов полностью подтверждает общую закономерность, ранее установленную в работах^{153–157}, что скорость катализируемого основаниями присоединения к ацетилену достаточно близких по строению азолов, в том числе 2-фурил- и 2-тиенилпирролов, растет с увеличением их кислотности. В то же время сообщалось¹⁵³ о повышении выхода 1-винильных производных тетрагидро- γ -карболинов с введением в их молекулу метильной группы, снижающей NH-кислотность. Таким образом, имевшаяся к тому времени информация не давала четкого представления о влиянии NH-кислотности (нуклеофильности) азолов на скорость их присоединения к ацетилену.

С целью оценки влияния заместителей на скорость винилирования пирролов авторы работы¹⁵⁶ качественно сопоставили кинетические кривые винилирования серии NH-пирролов, для которых известны точные значения pK_a или относительные кислотности и корреляционные уравнения, связывающие эти величины с константами заместителей.^{4, 157, 158} Винилирование проводили при атмосферном давлении в KOH—DMSO при 100°C. За ходом процесса следили, используя метод ГЖХ. Обнаружено,¹⁵⁶ что скорости винилирования 2-бензил-3-фенил-, 2-фенил-3-гексил-, 2,3-дифенил-, 2-(4-этилфенил)- и 2-(4-метоксифенил)пирролов возрастают в порядке снижения их кислотности (увеличения значений pK_a ¹⁵⁹). Однако 2-(2-фурил)- и 2-(2-тиенил)пирролы винилируются легче, чем этого можно было ожидать, исходя только из величин их кислотности; т.е. обладая большей кислотностью, чем 2-фенилпиррол, они превосходят его по скорости винилирования. Наблюдаемое отклонение можно объяснить тем, что нуклеофильность

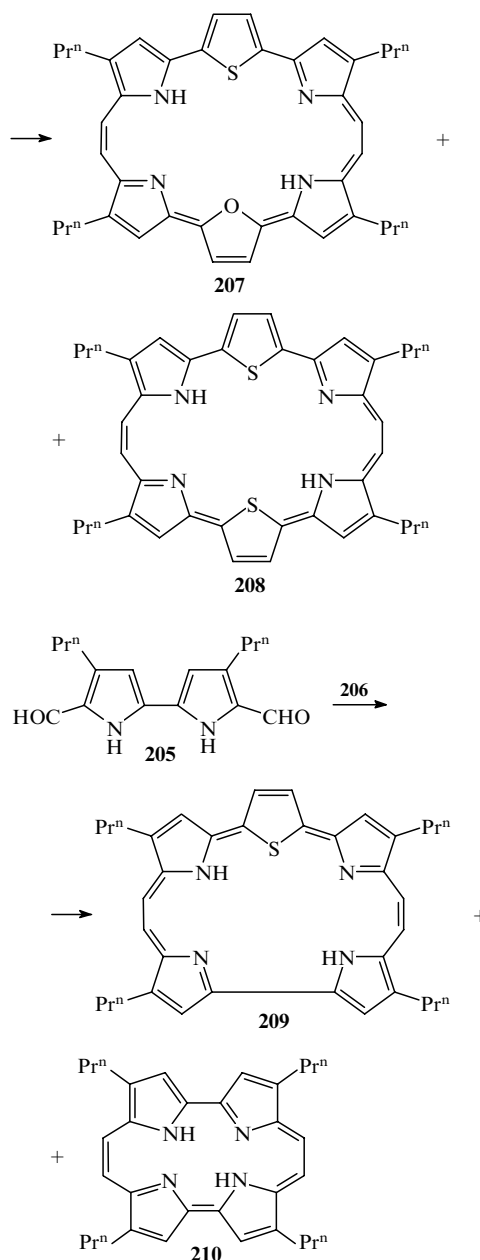
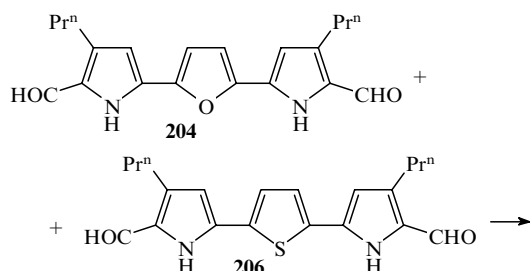
анионов определяется не только их основностью (величинами pK_a сопряженных кислот), но также их поляризуемостью и потенциалами ионизации. Поэтому фурил- и тиенилпирролы, являясь более легко поляризуемыми и обладая пониженным ионизационным потенциалом (за счет гетероатомов, находящихся в сопряжении с пиррольной частью молекулы), должны образовывать анионы с повышенной нуклеофильностью при одновременном снижении их основности. Несмотря на то, что кислотность пирролов возрастает, а основность соответствующих анионов падает в ряду 2-фенилпиррол < 2-(2-тиенил)пиррол < 2-(2-фурил)-пиррол, скорость реакции растет в той же последовательности, поскольку потенциалы ионизации^{160, 161} уменьшаются в порядке (эВ): 2-фенилпиррол (7.61) > 2-(2-тиенил)пиррол (7.41) > 2-(2-фурил)пиррол (7.29). Таким образом, анионы 2-(2-фурил)- и 2-(2-тиенил)пирролов, будучи менее основными по сравнению с анионом 2-фенилпиррола, превосходят его по нуклеофильности.

В работе¹⁵⁶ отмечена еще одна особенность реакции винилирования пирролов: все кинетические кривые имеют выраженную S-образную форму, характерную для автокаталитических реакций. Автокатализ в принципе должен быть характерен для всех реакций винилирования в апротонных и особенно сверхосновных средах. Действительно, по мере расходования протогенного субстрата (в данном случае NH-пиррола) быстро возрастают как нуклеофильность остающихся анионов (за счет уменьшения сольватации), так и степень ионизации остающихся молекул субстрата (в связи с повышением основности среды). Одновременно усиливается химическая активность молекул ацетилена за счет комплексообразования с частично дегидратированными молекулами катализирующего основания (KOH). Кроме того, дополнительной причиной, как отмечается в работе¹⁵⁶, может быть наличие одноэлектронного канала нуклеофильного присоединения к тройной связи. Такая реакция может протекать по цепному механизму и ингибироваться примесями, активными по отношению к радикальным и ион-радикальным интермедиатам. Подобный механизм особенно вероятен для сверхосновных систем, где высокоактивные дегидратированные анионы обладают повышенной склонностью к передаче электрона. С этим согласуется и отмеченная в работе¹⁵⁶ приблизительная корреляция скорости реакции с потенциалами ионизации исходных пирролов. Впоследствии предположение¹⁵⁶ о существовании одноэлектронного канала в реакции винилирования пирролов подтвердилось в работах^{162–164}.

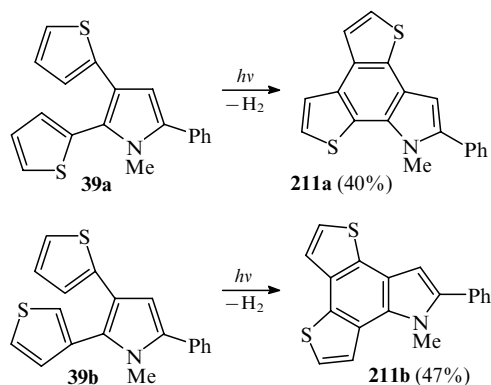
3. Циклизация

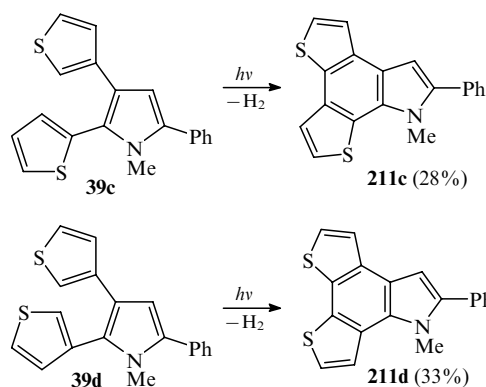
Реакции циклизации пирролов, связанных с ароматическими пятичленными гетероциклами, приводят к труднодоступным полициклическим системам.

При взаимодействии 2,5-бис(5-формил-4-*n*-пропил-2-пирролил)фурана (**204**) или дипирролдиальдегида **205** с 2,5-бис(5-формил-4-*n*-пропил-2-пирролил)тиофеном (**206**) получены порфириноподобные макроциклы **207–210**.¹⁶⁵

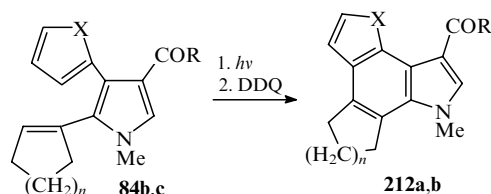


При окислительной фотоциклизации изомерных 2,3-ди-тиенил-5-фенилпирролов **39a–d** синтезирован ряд изомерных дитиеноиндолов **211a–d** с выходами 28–47%.⁶⁶



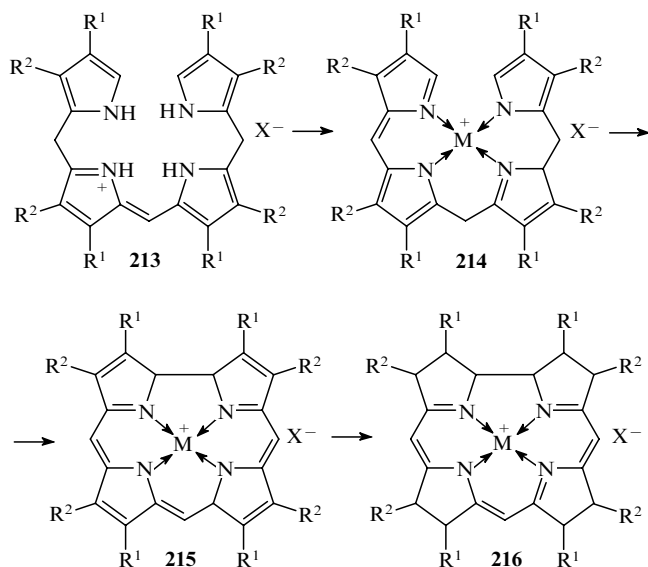


Фотохимическая электроциклизация 2-фурил- и 2-тиенилпирролов **84b,c** с последующим дегидрированием 2,3-дихлор-5,6-дицианохиноном (DDQ) приводит к производным индола **212a,b**.⁸¹ Облучение проводят ртутной лампой высокого давления в циклогексане при комнатной температуре в течение 12 ч.



Соединение 212	X	n	R	Выход 212 , %
a	O	3	Ph	73
b	S	2	2-тиенил	78

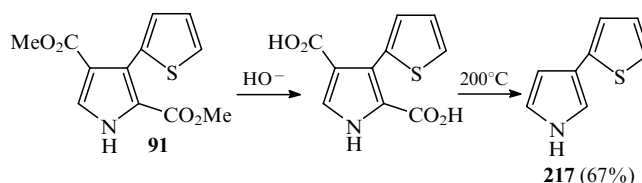
Линейные тетрапиррольные интермедиаты **213** с солями переходных металлов ($M = Ni, Co$; $X = Cl, Br, ClO_4$) образуют комплексы **214**, окисление которых кислородом воздуха при нагревании в *o*-дихлорбензоле ($100^\circ C$, 14 ч) приводит к корролоподобным макроциклам **215**, содержащим бипиррольный фрагмент. Дальнейшее восстановление последних в жестких условиях ($100^\circ C$, 100 атм) приводит к корринам **216**, структурный элемент которых составляет основу многих жизненно важных соединений, включая витамин B_{12} .^{166, 167}



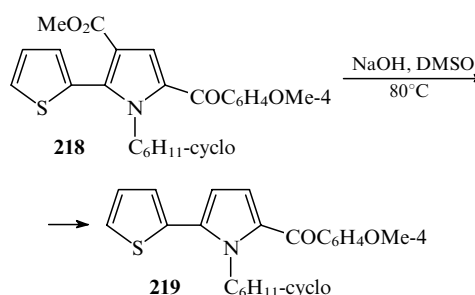
$R^1, R^2 = Me, Et$; $M = Ni, Co$; $X = Cl, Br, ClO_4$.

4. Гидролиз, декарбоксилирование, окисление и другие реакции заместителей

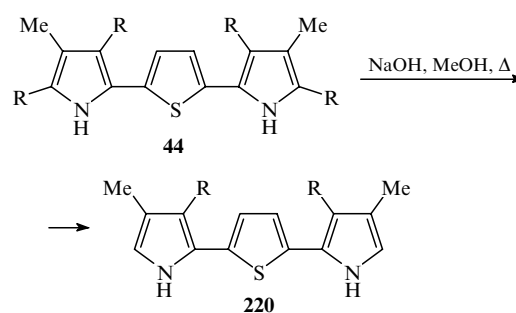
Часто полученные гетарилзамещенные пирролы содержат карбоксилатные заместители. Для их удаления используют реакции гидролиза и декарбоксилирования ($200^\circ C$) (см. раздел II.7, получение соединений **1a**, **7a**, **128**, **129**¹⁰¹). Из диэфира **91** таким путем синтезирован 3-(2-тиенил)пиррол (**217**).⁸⁵



Описан⁷⁶ щелочной гидролиз эфира **218**, приводящий к тиенилпирролу **219**.

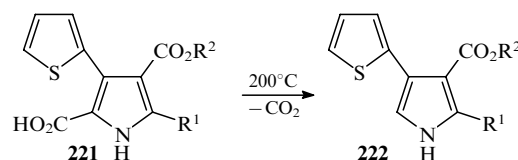


При кипячении в метанольном растворе NaOH ди(пирролил)тиофена **44**, имеющего четыре этоксикарбонильных группы в α - и β -положениях пиррольных колец, селективно освобождаются только α -положения с образованием ди(пирролил)тиофена **220**.⁶⁸



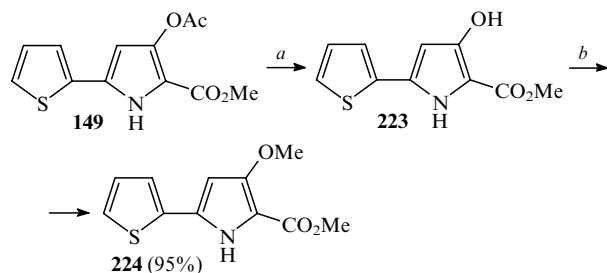
$R = CO_2Et$.

Декарбоксилированием производных 3-(2-тиенил)-2,4-пирролдикарбоновых кислот **221** синтезированы эфиры 4-(2-тиенил)-3-пирролкарбоновых кислот **222**.¹⁶⁸



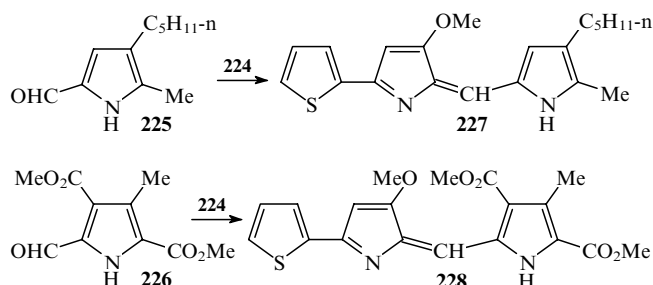
$R^1 = H, Alk$; $R^2 = Alk$.

При сольволизе тиенилпиррола **149** селективно реагирует ацетилированная гидроксильная группа пиррола и образуется 4-гидрокси-2-(2-тиенил)-5-метоксикарбонилпиррол (**223**).¹¹⁴ Его метилирование диметилсульфатом приводит к пирролу **224**.¹¹⁴

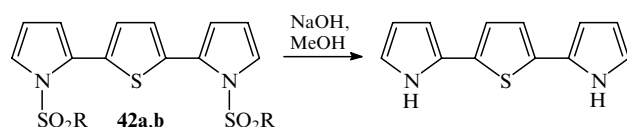


a) 5N NaOMe, MeOH, 3 ч; b) Me₂SO₄, NaN, THF.

Пирролальдегиды **225**, **226** образуют аналоги продигио-зинов **227**, **228** при взаимодействии с пирролом **224** (выходы до 95%).¹¹⁴

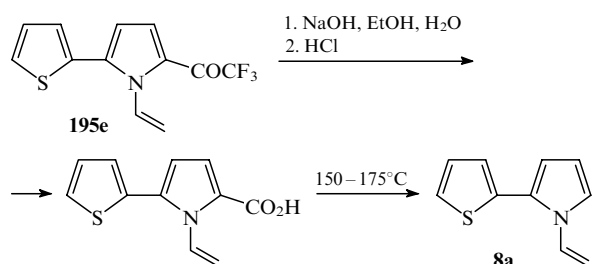


Сульфонильная защита атомов азота дипирролтиофе-нов **42a,b** снимается кипячением в метанольном растворе NaOH.⁶⁸

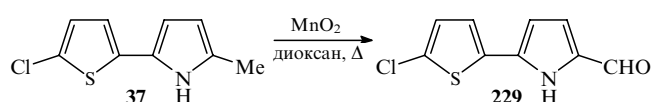


R = Me (a), Ph (b).

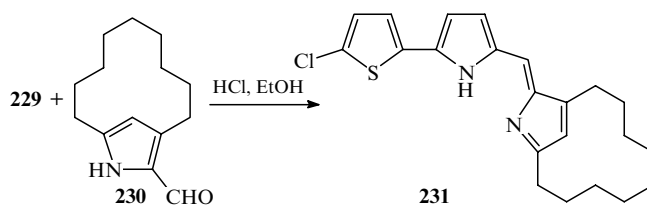
При кипячении 1-винил-2-(2-тиенил)-5-трифторацетил-пиррола **195e** в этанольном растворе NaOH получена 2-(2-тиенил)пирролкарбоновая кислота (выход 88%), которая при нагревании (150–175°C) декарбоксилируется до винил-пиррола **8a**.¹⁶⁹



α -Формилпроизводное 2-(5-хлор-2-тиенил)пиррола **229** синтезировано с выходом 45% при окислении пиррола **37** MnO₂ в диоксане.⁶⁵



Альдегид **229** при взаимодействии с 2,4-пирролофаном **230** в этаноле в присутствии концентрированной HCl (8°C, 15 мин; 0°C, 24 ч) образует пирролофан **231**.⁶⁵



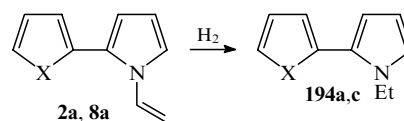
5. Реакции *N*-винильной группы

Систематическое исследование реакционной способности 1-винил-2-(2-фурил)- и -2-(2-тиенил)пирролов стало возможно в результате разработки удобного и эффективного метода их получения.⁴ До этого какие-либо данные о реакциях *N*-винилпирролов, связанных с пятичленными ароматическими гетероциклами, вообще отсутствовали. Изучение реакций с участием *N*-винильной группы фурил- и тиенил-пирролов открывает широкие возможности для синтеза новых гетарилзамещенных пирролов.

а. Гидрирование

Гидрирование замещенных пирролов — достаточно хорошо изученная реакция,^{1,2} позволяющая синтезировать пирролины и пирролидины с высокими выходами. При каталитическом гидрировании пирролов чаще всего используют платиновые, рутениевые и никелевые катализаторы.^{1,2,170} В зависимости от природы заместителя и его положения в кольце можно селективно осуществлять гидрирование либо пиррольного кольца, либо боковой цепи.^{1,2} Электроноакцепторные заместители в α - и β -положениях кольца затрудняют его восстановление, а заместители у атома азота облегчают этот процесс.^{1,2}

Гидрирование 1-винил-2-(2-фурил)- и 1-винил-2-(2-тиенил)пирролов в присутствии таких катализаторов, как никель Ренея, палладиевая чернь, хлористый палладий, впервые исследовано в работе¹⁴⁸. Показано, что винильная группа в 1-винил-2-(2-фурил)пирроле (**2a**) при гидрировании над скелетным никелевым катализатором (80°C, 60 атм) восстанавливается до этильной так же легко и селективно, как и в 1-винил-2-алкил(арил)пирролах,¹⁷¹ образуя 1-этил-2-(2-фурил)пиррол (**194c**) с выходом 94%.¹⁴⁸



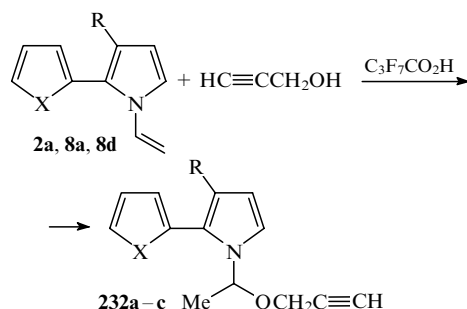
X = O (**2a**, **194c**); S (**8a**, **194a**).

При гидрировании над никелем Ренея понижение давления водорода до 10–12 атм при сохранении всех прочих условий приводит к резкому замедлению реакции и уменьшению выхода этилпиррола **194c** до 65%. При гидрировании над хлористым палладием (15% от массы винилпиррола, 80°C, 40 атм) выход этилпиррола **194c** составляет 75%. В отличие от данных работы¹⁷², в которой авторам удалось восстановить пиррол до пирролидина в присутствии никель-алюминиевого сплава, в описанных¹⁴⁸ условиях в соединении **2a** пиррольный и фурановый циклы не затрагиваются. Присутствие тиофенового кольца осложняет гидрирование 1-винил-2-(2-тиенил)пиррола (**8a**) над никелевым катализатором (50°C, 48 атм) вследствие отравления катализатора. Только использование очень большого количества катализатора (50% от массы винилпиррола) позволило получить этилпиррол **194a** с выходом 46%; при этом в результате гидрогенолиза образовались низкокипящие продукты. При использовании PdCl₂ при комнатной температуре выход этилпиррола **194a** составил только 7%. В присутствии палла-

диевой черни (80°C, 40 атм) 1-винил-2-(2-тиенил)пиррол не гидрируется.

б. Присоединение спиртов

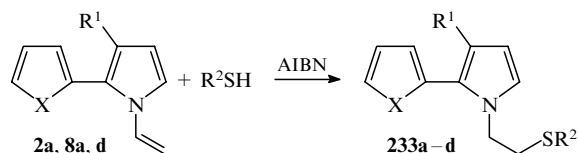
Электрофильное присоединение спиртов к 1-винил-2-(2-фурил)- и -2-(2-тиенил)пирролам исследовано на примере реакции с пропаргиловым спиртом в присутствии перфтормасляной кислоты (ПФМК).^{148, 173, 174} Реакция проходит при 96°C. При более высокой температуре и увеличении продолжительности реакции усиливается осмоление. На выход аддуктов **232a–c** влияет концентрация катализатора и соотношение реагентов: оптимальным является 1.5-кратный избыток пропаргилового спирта и 1.5–2% ПФМК по отношению к субстрату.



R = H: X = O (**232a**, 55%), S (**232b**, 71%); R = Me, X = S (**232c**, 56%).

в. Присоединение тиолов

Свободно-радикальное тиолирование 1-винил-2-(2-фурил)- и -2-(2-тиенил)пирролов при иницировании динитрилом азобисизомасляной кислоты (AIBN) протекает против правила Марковникова с образованием только β-аддуктов **233**.¹⁴⁸



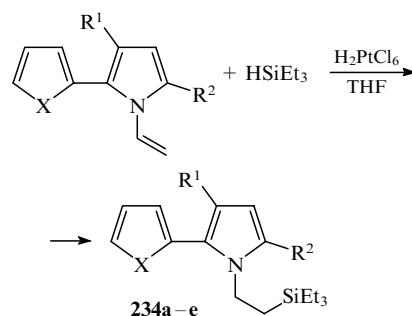
Субстрат	X	R ¹	R ²	Продукт	Выход, %
2a	O	H	Et	233a	84
8a	S	H	Et	233b	78
8d	S	Pr ⁿ	Et	233c	95
8d	S	Pr ⁿ	Pr ⁿ	233d	80

При 70–80°C реакция заканчивается за 18–25 ч (выход аддуктов **233a–d** составляет 80–95%). В сравнимых условиях без инициатора выход падает до 15–20%.¹⁴⁸ Эта реакция успешно использована для очистки 2-(2-тиенил)пирролов от их 1-винильных производных.⁴³

г. Гидросилилирование

В работе¹⁷⁵ гидросилилирование 1-винил-2-(2-фурил)- и -2-(2-тиенил)пирролов проводили в присутствии различных катализаторов; использовали также различные гидросилилирующие агенты.

Наилучшие выходы силильных производных достигнуты при гидросилилировании триэтилсианом в присутствии 0.05 М раствора H₂PtCl₆·6H₂O в ТГФ (140°C, 5 ч). Реакция протекает региоспецифично с образованием β-аддуктов **234a–e**. (Выходы рассчитаны на вступивший в реакцию винилпиррол.¹⁷⁵)

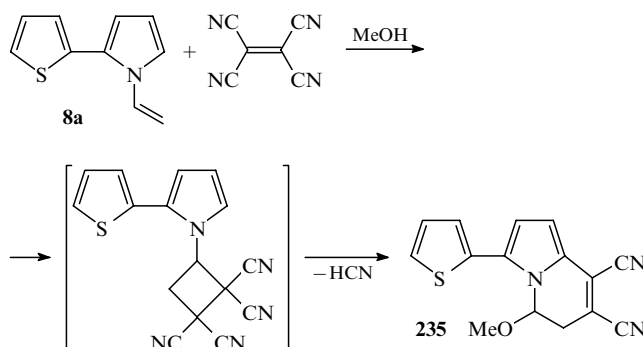


Соединение 234	X	R ¹	R ²	Выход, %
a	O	H	H	40
b	S	H	H	70
c	S	Me	H	65
d	S	Et	H	44
e	S	H	COCF ₃	10

Комплекс Уилкинсона [(Ph₃P)₃RhCl] также катализирует реакцию. Увеличению выхода аддуктов способствует увеличение продолжительности реакции, а также проведение ее в полярных растворителях (ТГФ, диоксан). Не удалось получить положительных результатов с трихлор-, триэтокси- и алкилдихлорсиланами. Лишь при взаимодействии метилдихлорсилана с 1-винил-2-(2-тиенил)пирролом наблюдалось образование соответствующего аддукта в количестве ~7%. В отсутствие катализатора при УФ-инициировании реакция не идет. На выход аддуктов оказывает влияние не только природа силана, но также и заместители в пиррольном кольце. Так, выход пиррола **234b** составил 70%; при введении в пиррольное кольцо электроакцепторного заместителя (R² = COCF₃) выход соответствующего пиррола **234e** падает до 10%.¹⁷⁵

д. Циклизация

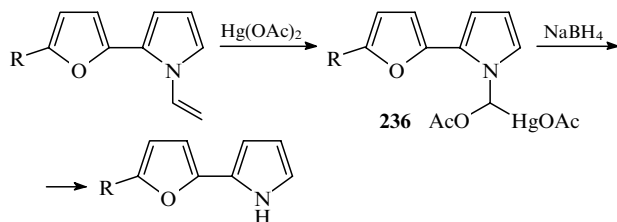
Из 1-винил-2-(2-тиенил)пиррола (**8a**), тетрацианоэтилена и метилового спирта синтезирован 3-(2-тиенил)-5-метокси-5,6-дигидро-7,8-дицианоиндолизин (**235**).¹⁷⁶



е. 1-Винил-2-(2-фурил)пирролы как защищенные пирролы

Защита NH-группы пиррольного фрагмента часто является ключевой стадией в синтезе сложных производных пиррола. При этом не только временно блокируется кислотность NH-группы, но и существенно изменяется реакционная способность различных положений пиррольного кольца за счет стерического и электронных эффектов защитной группы. В качестве защитной группы используют, например, триалкилсилильную, тозилную, пиридилэтильную, фенилсульфонильную или N-β-алкилтиозильную.^{51, 95, 177–180} Для защиты NH-группы достаточно успешно можно использовать и N-винильную группу. Снятие защиты в этом случае осуществляется кислотным гидролизом в присутствии

солянокислого гидроксилamina,¹⁸¹ либо меркурированием ацетатом ртути с последующей обработкой боргидридом натрия.⁵¹ Так, 1-винил-2-(2-фурил)- и 1-винил-2-[2-(5-метил)-фурил]пирролы превращены в соответствующие 1H-пирролы с выходом 93 и 83% соответственно (в расчете на прореагировавший винилпиррол).¹⁸²



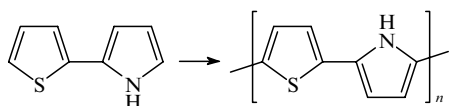
R = H, Me.

Меркурирование проводят при комнатной температуре до исчезновения исходного 1-винилпиррола, затем *in situ* восстанавливают промежуточный меркурацетат **236** боргидридом натрия.

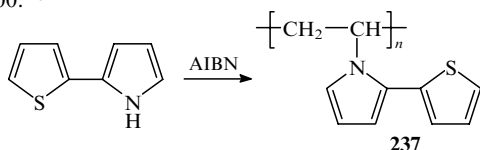
Несмотря на полное исчезновение исходного винилпиррола на стадии меркурирования, он в некотором количестве появляется вновь после восстановления боргидридом натрия. Предполагают,¹⁸² что интермедиату **236** предшествует комплекс винилпиррола с катионом ртути, в результате восстановления которого регенерируется 1-винилпиррол.

ж. Полимеризация

Полимеризация фурил- и тиенилпирролов и их винильных производных еще очень мало изучена. Осуществлена¹⁸³ электрохимическая полимеризация 2-(2-тиенил)пиррола и получен политиенилпиррол, по-видимому, с чередующимися тиенильными и пиррольными циклами.

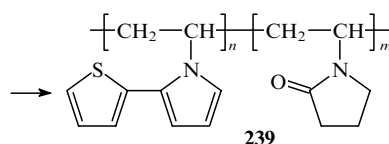
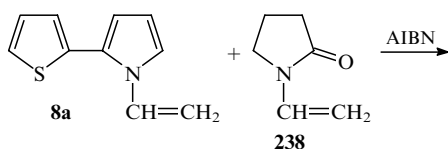


1-Винил-2-(2-тиенил)пиррол в условиях радикального инициирования под действием азоизобутиронитрила образует гомополимеры строения **237** с молекулярной массой 3700.¹⁸⁴



Образование полимера с участием только N-винильной группы доказано спектральными данными (ИК, ЯМР ¹H) и кривыми турбидиметрического титрования в различных системах растворитель – осадитель. Предполагают,¹⁸⁴ что при контакте с кислородом воздуха поли-1-винилпирролы **237** образуют комплексы; об этом свидетельствуют интенсивные сигналы ЭПР полимеров, длительно контактировавших с воздухом.

В свободно-радикальных условиях осуществлена сополимеризация 1-винил-2-(2-тиенил)пиррола (**8a**) с винилпирролидоном **238** и получен сополимер **239**, обогащенный звеньями винилпирролидона.^{185, 186} Обнаружена прямая зависимость выхода и молекулярной массы сополимера от концентрации винилпирролидона.



IV. Перспективы использования

Химия пирролов, связанных с пятичленными ароматическими гетероциклами еще только развивается. Но накопленные к настоящему времени сведения об их свойствах уже позволяют рассматривать их и их производные как перспективные соединения для медицины, сельского хозяйства и некоторых областей техники.

Прежде всего это относится к 1-винильным производным фурил- и тиенилпирролов. Реакции электрофильного замещения в пиррольном кольце, а также реакции электрофильного присоединения к винильной группе проходят в них с высокой селективностью, что позволяет использовать эти соединения в качестве строительных блоков для получения разнообразных производных.

Потенциал фурил- и тиенилпирролов и их винильных производных еще далеко не раскрыт. Поли(фурилпирролы) или поли(тиенилпирролы) с регулярно чередующимися циклами могут значительно отличаться по электрофизическим свойствам¹⁸⁴ от полипирролов — органических металлов, уже применяющихся в новых технологиях.^{187–190} Индолизины с тиенильными заместителями рекомендованы в качестве эффективных фотосенсибилизаторов.¹⁷⁶

Изучена антивирусная активность серии 1-винил-2-(2-фурил)- и -2-(2-тиенил)пирролов. 1-Винил-2-(2-тиенил)пиррол проявил умеренную активность против вируса герпеса, а 1-винил-2-(2-тиенил)-3-этилпиррол — против поксвируса.²⁶ Следует отметить, что винилфурил- и винилтиенилпирролы обычно умеренно или слаботоксичны^{24, 26} (табл. 3).

Определена активность ряда 2-(2-фурил)- и 2-(2-тиенил)пирролов в отношении 11 штаммов различных видов бактерий и грибов. Наиболее активным по отношению к стафилококкам и кандидам, а также антракноидным бациллам оказался 1-винил-2-(2-тиенил)пиррол.²⁶

При исследовании репеллентной и инсектицидной активности винилфурил- и винилтиенилпирролов обнаружено, что 1-винил-2-(2-фурил)пиррол является высокоактивным репеллентом с селективным действием на вредителей леса (черных хвойных усачей), но не токсичным для теплокровных животных и ихтиофауны рек; зарегистрирована слабая репеллент-

Таблица 3. Токсичность 1-винил-2-(2-гетарил)пирролов, некоторых их предшественников и производных.

Соединение	ЛД ₅₀ , мг · кг ⁻¹ (см. ^a)
1-Винил-2-(2-фурил)-3-этилпиррол	760
1-Винил-2-(2-фурил)-3-изопропилпиррол	1300
1-Винил-2-(2-фурил)-3-бутилпиррол	270
2-(2-Тиенил)пиррол	260
1-Винил-2-(2-тиенил)пиррол	630
1-Винил-2-(2-тиенил)-3-метилпиррол	30
1-Винил-2-(2-тиенил)-3-этилпиррол	830
1-Винил-2-(2-тиенил)-3-пропилпиррол	1370
1-Винил-2-(2-тиенил)-3-бутилпиррол	620
1-Винил-2-(2-тиенил)-3-гексилпиррол	1500
2-(2-Тиенил)-5-трифторацетилпиррол	3900
1-Винил-2-(2-тиенил)-5-трифторацетилпиррол	1870
1-Винил-2-(2-тиенил)-5-пирролкарбоновая кислота	270

^a Округленные значения.

ная активность 1-винил-2-(2-тиенил)-3-этилпиррола.^{4,24,26} Эти же винилпирролы оказались умеренно токсичными по отношению к личинкам черных хвойных усачей.^{4,26}

При испытании инсектицидной активности ряда 2-(2-фурил)- и 2-(2-тиенил)пирролов обнаружена умеренная активность для 1-винил-2-(2-тиенил)-3-пропилпиррола (све-кловичная тля) и высокая активность для 1-винил-2-(2-тиенил)-, -3-этил- и -3-пропилпирролов (личинки комнатных мух).²⁶ 1-Винил-2-(2-тиенил)-3-пропилпиррол проявляет высокую гербицидную активность, а 1-винил-2-(2-тиенил)пиррол и его сополимер с *N*-винилпирролидоном — роторегулирующую активность.^{26,186,191}

Некоторые 3-фурил- и 3-тиенил-4-цианопирролы рекомендованы в качестве исходных соединений в синтезе лекарственных веществ и пестицидов,⁸² а эфиры 4-(2-тиенил)-3-пирролкарбоновых кислот — при лечении сердечной недостаточности.¹⁶⁸

V. Заключение

Приведенный в обзоре материал свидетельствует о значительных успехах, достигнутых в области синтеза пирролов, связанных с другими гетероциклами, — бипирролов, фурил-, тиенил- и селенилпирролов и их производных.

Широкие синтетические возможности гетарилпирролов и особенно их *N*-винильных производных в различных реакциях, таких как электрофильное замещение, нуклеофильное присоединение к тройной связи, циклизация, гидрирование, тиолирование, гидросилилирование, полимеризация, а также полезные свойства, уже обнаруженные для некоторых соединений этого ряда, открывают перспективу их использования в тонком органическом синтезе, медицине, сельском хозяйстве и некоторых областях техники.

Обзор написан при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 96-03-33263а).

Литература

1. A.Gossauer. *Die Chemie der Pyrrole*. Springer-Verlag, Berlin; Heidelberg; New York, 1974
2. R.A.Jones, G.P.Bean. *The Chemistry of Pyrroles*. Academic Press, New York, 1977
3. А.Г.Джексон. В кн. *Общая органическая химия*. Т. 8. (Под ред. Д.Бартон, У.Д.Оллиса). Химия, Москва, 1985. С. 332
4. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева. *N*-Винилпирролы. Наука, Новосибирск, 1984
5. Б.А.Трофимов. *Успехи химии*, **58**, 1703 (1989)
6. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева, Л.В.Морозова. *Успехи химии*, **54**, 1034 (1985)
7. *Успехи химии фурана*. (Под ред. Э. Я. Лукевича). Зинатне, Рига, 1978
8. P.Bauerle, T.Fischer, B.Bidlingmeier, A.Stabel, J.P.Rabe. *Angew. Chem.*, **107**, 335 (1995)
9. *Химия органических соединений серы*. (Под ред. Л.И.Беленького). Химия, Москва, 1988
10. П.И.Бучин, А.Е.Липкин. *Производные тиофена и битиофена как перспективные антисептики новой группы*. Саратовский ун-т, Саратов, 1974
11. В.П.Литвинов, В.Д.Дяченко. *Успехи химии*, **66**, 1025 (1997)
12. Б.А.Трофимов, Н.И.Голованова, Н.И.Шергина, А.И.Михалева, С.Е.Коростова, А.Н.Васильев. *Спектры поглощения производных пиррола и 1-винилпиррола в инфракрасной, ультрафиолетовой и видимой областях. Атлас спектров ароматических и гетероциклических соединений*. Вып. 21. (Под ред. В.А.Коптюга). НИОХ СОАН СССР, Новосибирск, 1981
13. Б.А.Трофимов, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева. *Органическая химия*. Т. 7. (Итоги науки и техники). Изд-во ВИНТИ, Москва, 1987
14. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева. *Химия гетероцикл. соединений*, 1299 (1980)
15. Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, Б.А.Трофимов. *Успехи химии*, **58**, 275 (1989)
16. B.A.Trofimov. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **51**, 177 (1990)
17. G.P.Bean. In *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*. Vol. 48. (Ed. R.A.Jones). Wiley, New York, 1990. Pt. 1. P. 105
18. B.A.Trofimov. In *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*. Vol. 48. (Ed. R.A.Jones). Wiley, New York, 1992. Pt. 2. P. 131
19. B.A.Trofimov, A.I.Mikhaleva. *Heterocycles*, **37**, 1193 (1994)
20. B.A.Trofimov. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **95–96**, 145 (1994)
21. М.В.Сигалов, Б.А.Трофимов. *Журн. орг. химии*, **31**, 801 (1995)
22. R.J.Tedeschi. In *Encyclopedia of Physical Science and Technology*. Vol. 1. Academic Press, New York, 1992. P. 27
23. А.И.Михалева. Дис. д-ра хим. наук. ИриОХ СО РАН, Иркутск, 1984
24. С.Е.Коростова. Дис. д-ра хим. наук. ИриОХ СО РАН, Иркутск, 1993
25. М.В.Сигалов. Дис. д-ра хим. наук. ИриОХ СО РАН, Иркутск, 1994
26. Р.Н.Нестеренко. Дис. канд. хим. наук. ИриОХ СО РАН, Иркутск, 1985
27. Е.Ю.Шмидт. Дис. канд. хим. наук. ИриОХ СО РАН, Иркутск, 1988
28. М.А.Юрковская, В.В.Дружинина, М.А.Тюреходжаева, Ю.Г.Бундель. *Химия гетероцикл. соединений*, 69 (1984)
29. М.А.Юрковская, А.З.Афанасьев, Ю.Г.Бундель. *Химия гетероцикл. соединений*, 1077 (1984)
30. Т.Н.Борисова, А.В.Варламов, Н.Д.Сергеева, А.Т.Солдатенков, О.В.Астахов, Н.С.Простаков. *Химия гетероцикл. соединений*, 973 (1987)
31. А.В.Варламов, Т.Н.Борисова, А.Э.Алиев, И.А.Стажарова, А.А.Синицына, Е.А.Сахнова. *Химия гетероцикл. соединений*, 681 (1993)
32. А.В.Варламов, Т.Н.Борисова, Л.Г.Воскресенский. *Химия гетероцикл. соединений*, 136 (1995)
33. С.Е.Коростова, А.И.Михалева, Е.Е.Сироткина. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1448 (1989)
34. B.A.Trofimov, A.I.Mikhaleva, S.E.Korostova, L.N.Balabanova. In *The Vth International Congress on Heterocyclic Chemistry*. (Abstracts of Reports). Ljubljana, 1975. A 1. P. 63
35. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева, Р.И.Половникова, Р.Н.Нестеренко, Ф.Г.Трофимова. *Журн. орг. химии*, **14**, 2628 (1978)
36. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева, Р.Н.Нестеренко, А.Н.Васильев, А.С.Нахманович, М.Г.Воронков. *Химия гетероцикл. соединений*, 1136 (1977)
37. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева, Р.И.Половникова, С.Е.Коростова, Р.Н.Нестеренко, Н.И.Голованова, В.К.Воронов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1058 (1981)
38. Б.А.Трофимов, С.Е.Коростова, Л.Н.Балабанова, А.И.Михалева. *Журн. орг. химии*, **14**, 1733 (1978)
39. А.с. 601282 СССР; *Бюл. изобрет.*, (13), 79 (1978)
40. С.Е.Коростова, С.Г.Шевченко, Б.А.Трофимов. *Журн. орг. химии*, **30**, 905 (1994)
41. С.Е.Коростова, А.И.Михалева, Л.Н.Собенина, С.Г.Шевченко, В.В.Щербаков. *Химия гетероцикл. соединений*, 1501 (1985)
42. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева, С.Е.Коростова, Т.И.Вакульская, И.С.Погуда, М.Г.Воронков. *Журн. прикл. химии*, **41**, 117 (1978)
43. С.Е.Коростова, А.И.Михалева, Р.Н.Нестеренко, Н.В.Мазная, В.К.Воронов, Н.М.Бородин. *Журн. орг. химии*, **21**, 406 (1985)
44. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева. В кн. *Синтез и реакционная способность органических соединений серы*. (Тез. докл. XVII Всесоюз. конф.). Тбилиси, 1989. С. 24
45. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева, А.Н.Васильев, М.В.Сигалов. *Химия гетероцикл. соединений*, 54 (1978)
46. Б.А.Трофимов, С.Е.Коростова, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, В.М.Бжезовский, М.В.Сигалов, А.А.Атавин. *Химия гетероцикл. соединений*, 193 (1982)
47. G.A.Pinna, M.A.Pirisi, G.Paglietti. *J. Chem. Res. (S)*, 210 (1993)

48. А.И. Михалева, Р.Н. Нестеренко, А.М. Васильцов, Г.А. Калабин, Э.Н. Дерягина, Н.А. Корчевин, Н.И. Голованова. *Химия гетероцикл. соединений*, 708 (1992)
49. Б.А. Трофимов, А.И. Михалева, А.Н. Васильев, В.А. Лопырев, И.А. Титова, В.М. Бжезовский, М.В. Сигалов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1422 (1981)
50. С.Е. Коростова, Р.Н. Нестеренко, А.И. Михалева, Р.И. Половникова, Н.И. Голованова. *Химия гетероцикл. соединений*, 901 (1989)
51. С. Gonzalez, R. Greenhouse, R. Tallabs, J.M. Muchowski. *Can. J. Chem.*, **61**, 1697 (1983)
52. А.с. 1095593 СССР; *Бюл. изобрет.*, (6), 196 (1994)
53. О.А. Тарасова, С.Е. Коростова, А.И. Михалева, Б.А. Трофимов. В кн. *Реактив 94. (Тез. докл. VII совещ. по химическим реактивам)*. Уфа, 1994. С. 53
54. О.А. Тарасова, С.Е. Коростова, А.И. Михалева, Л.Н. Собенина, Р.Н. Нестеренко, С.Г. Шевченко, Б.А. Трофимов. *Журн. орг. химии*, **30**, 810 (1994)
55. С.Е. Коростова, С.Г. Шевченко, М.В. Сигалов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1371 (1991)
56. Б.А. Трофимов, С.Е. Коростова, А.И. Михалева, Л.Н. Собенина, А.Н. Васильев, Р.Н. Нестеренко. *Химия гетероцикл. соединений*, 273 (1983)
57. С.Е. Коростова, С.Г. Шевченко, М.В. Сигалов. *Химия гетероцикл. соединений*, 187 (1991)
58. D. Dhanak, C. B. Reese, S. Romana, G. Zappia. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 903 (1986)
59. С.Е. Коростова, А.И. Михалева, Л.Н. Собенина. В кн. *Тез. докл. Всесоюз. симпозиум по органическому синтезу*. Москва, 1984. С. 110
60. Б.А. Трофимов, С.Е. Коростова, А.И. Михалева, Л.Н. Собенина, В.В. Щербаков, М.В. Сигалов. *Химия гетероцикл. соединений*, 276 (1983)
61. С.Е. Коростова, А.И. Михалева, Б.А. Трофимов, С.Г. Шевченко, М.В. Сигалов. *Химия гетероцикл. соединений*, 485 (1992)
62. B.A. Merril, E. Le Goff. *J. Org. Chem.*, **55**, 2904 (1990)
63. Пат. 77100496 Япония; *Chem. Abstr.*, **88**, 50934 (1978)
64. Ning Fugiang, Hua Wenting. *Бэйцзин дасюэ сюэбао*, **28**, 185 (1992); *РЖХим.*, 19 Ж 189 (1992)
65. H. Berner, G. Schulz, H. Reinshagen. *Monatsh. Chem.* **108**, 285 (1977)
66. D.M. Perrine, J. Kagan, D.-B. Huang, K. Zeng, B.-K. Teo. *J. Org. Chem.*, **52**, 2213 (1987)
67. H. Stetter, J. Krasselt. *J. Heterocycl. Chem.* **14**, 573 (1977)
68. B.A. Merril, E. Le Goff. In *The 197th American Chemical Society National Meeting. (Abstracts of Reports)*. Dallas, TX, 1989. P. 732
69. P. Messinger, C. Kunick. *Synthesis*, 213 (1986)
70. А.с. 251581 СССР; *Бюл. изобрет.*, (28), 20 (1969)
71. В.И. Шведов, И.А. Харизоменова, А.Н. Гринев. *Хим.-фармацевт. журн.*, **3** (12), 12 (1969)
72. F. Ledl, F. Schleicher. *Angew. Chem.* **102**, 597 (1990)
73. Ю.Н. Ромашин, Аль Мохана Надим. В кн. *Тез. докл. II конф. молодых ученых-химиков*. Донецк, 1990. С. 167
74. В.Л. Сорокин, Ю.Н. Ромашин, Аль Мохана Надим, Аззуз Алиб, О.Г. Куллинкович. В кн. *Химия азотсодержащих гетероциклических соединений. Ч. 1. (Тез. докл. V Всесоюз. конф.)*. Черноголовка, 1991. С. 267
75. R. Huisgen, H. Gotthardt, H.O. Bayer, F. Schaefer. *Chem. Ber.*, **103**, 2611 (1970)
76. J.W. Lown, K. Matsumoto. *Can. J. Chem.*, **48**, 2215 (1970)
77. J.W. Lown, K. Matsumoto. *Can. J. Chem.*, **48**, 3399 (1970)
78. K.E. Schulte, J. Reisch, H. Walker. *Chem. Ber.*, **98**, 98 (1965)
79. C.L. Buchwald, M.W. Wannamaker, B.T. Watson. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 776 (1989)
80. F.H. Carre, R.J.P. Corrin, G. Bolin, J.J.E. Morean, C. Vernhet. *Organometallics*, **12**, 2478 (1993)
81. J. Moskal, A.M. van Leusen. *J. Org. Chem.*, **51**, 4131 (1986)
82. Пат. 61200984 Япония; *РЖХим.*, 23 О 82П (1987)
83. Пат. 76128963 Япония; *Chem. Abstr.*, **87**, 5797 (1977)
84. Пат. 5885861 Япония; *Chem. Abstr.*, **99**, 12229 (1983)
85. K. Sakai, M. Suzuki, K. Numami, N. Yoneda, Y. Onoda, Y. Iwasawa. *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 2384 (1980)
86. C. Yuan, W. Huang. *Synthesis*, 473 (1993)
87. K. Matsumoto, M. Suzuki, Y. Ozaki, M. Miyoshi. *Agrich. Biol. Chem.*, **40**, 2271 (1976)
88. О.Е. Насакин, В.В. Алексеев, В.Ю. Промоненков. *Химия гетероцикл. соединений*, 402 (1981)
89. О.Е. Насакин, В.В. Алексеев, П.Б. Терентьев, А.Х. Булай, М.Ю. Заблочкая. *Химия гетероцикл. соединений*, 1062 (1983)
90. О.Е. Насакин, В.В. Алексеев, А.Х. Булай, П.Б. Терентьев. В кн. *Химия гетероциклических соединений. (Тез. докл. III конф.)*. Ростов-на-Дону, 1983. С. 44
91. О.Е. Насакин, В.В. Алексеев, П.Б. Терентьев, А.Х. Булай, М.Ю. Заблочкая. *Химия гетероцикл. соединений*, 1067 (1983)
92. А.с. 979339 СССР; *Бюл. изобрет.*, (45), 99 (1982)
93. N. Chatorri, T. Hanafusa. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4201 (1986)
94. T. Kaufmann, H. Lexy. *Chem. Ber.*, **114**, 3674 (1981)
95. B.L. Bray, P.H. Mathies, R. Naef, D.R. Solas, T.T. Tidwell, D.R. Artis, J.M. Muchowski. *J. Org. Chem.*, **55**, 6317 (1990)
96. L. Groenendaal, H.W.I. Peerlings, J.L.J. van Dongen, E.E. Havinga, J.A.J.M. Vekemans, E.W. Meijer. *Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem., Polym. Prepr.*, **35**, 194 (1994)
97. N. Gjøs, S. Gronowitz. *Acta Chim. Scand.*, **25**, 2596 (1971)
98. L. Groenendaal, H.W.I. Peerlings, E.E. Havinga, J.A.J.M. Vekemans, E.W. Meijer. *Synth. Met.*, **69**, 467 (1995)
99. A. Minato, K. Tamao, T. Hayashi, K. Suzuki, M. Kumada. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 5319 (1981)
100. Пат. 5896063 Япония; *Chem. Abstr.*, **99**, 139759 (1983)
101. J.-P. Boukou-Poba, M. Farnier, R. Guillard. *Tetrahedron Lett.*, 1717 (1979)
102. H. Rapoport, N. Castagnoli. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2178 (1962)
103. H. Rapoport, K.G. Holden. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 635 (1962)
104. H. Rapoport, N. Castagnoli, K.G. Holden. *J. Org. Chem.*, **29**, 883 (1964)
105. H. Rapoport, J. Bordner. *J. Org. Chem.*, **29**, 2727 (1964)
106. J. Bordner, H. Rapoport. *J. Org. Chem.*, **30**, 3824 (1965)
107. N. Engel, W. Steglich. *Angew. Chem.*, **90**, 719 (1978)
108. J.V. Cooney, W.E. McEwen. *J. Org. Chem.*, **46**, 2570 (1981)
109. F. Boberg, K.H. Garburg, K.J. Gorch, E. Pieperreit, M. Ruhr. *Liebigs Ann. Chem.*, 239 (1985)
110. S. Vega, M.S. Gil. *J. Heterocycl. Chem.*, **28**, 945 (1991)
111. S. Rault, M. Cugnon de Sevracourt, M. Robba. *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., Ser. C*, **284**, 533 (1977)
112. S. Rault, M. Cugnon de Sevracourt, M. Robba. *Heterocycles*, **14**, 651 (1980)
113. S. Rault, M. Cugnon de Sevracourt, H. El Khashef, M. Robba. *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., Ser. C*, **290**, 169 (1980)
114. G. Kresze, M. Morper, A. Bijev. *Tetrahedron Lett.*, 2259 (1977)
115. R. Grigg, H.Q.N. Gunaratne. *Tetrahedron*, **46**, 1599 (1990)
116. Matoba Katsutude, Itoh Kenicci, Kondo Kakuya, Yamozaiki Takao, Nagata Masanori. *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 2442 (1981)
117. D. Dolphin, A.W. Johnson, J. Leng, P. van den Brock. *J. Chem. Soc.*, C, 880 (1966)
118. M.J. Broadhurst, R. Grigg, A.W. Johnson. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1124 (1972)
119. E. Baltazzi, L.I. Krimen. *Chem. Rev.*, **63**, 511 (1963)
120. J.M. Patterson. *Synthesis*, 281 (1976)
121. Дж. Марино. *Химия гетероцикл. соединений*, 579 (1973)
122. Л.И. Беленький. *Химия гетероцикл. соединений*, 1587 (1980)
123. И.А. Абронин, Г.М. Жидомиров. *Химия гетероцикл. соединений*, 3 (1977)
124. Дж. Джоуль, Г. Смит. *Основы химии гетероциклических соединений*. Мир, Москва, 1975
125. В.И. Иванский. *Химия гетероциклических соединений*. Высш. шк., Москва, 1978
126. М.В. Сигалов, Е.Ю. Шмидт, Б.А. Трофимов. В кн. *Тез. докл. IV Всесоюз. конф. по химии азотсодержащих соединений*. Новосибирск, 1987. С. 70
127. М.В. Сигалов, Е.Ю. Шмидт, Б.А. Трофимов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2136 (1987)
128. М.В. Сигалов, Е.Ю. Шмидт, А.Б. Трофимов, Б.А. Трофимов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1343 (1989)
129. M.V. Sigalov, E. Yu. Schmidt, A.B. Trofimov, B.A. Trofimov. *J. Org. Chem.*, **57**, 3934 (1992)
130. M.V. Sigalov, A.B. Trofimov, E. Yu. Schmidt, B.A. Trofimov. *J. Phys. Org. Chem.*, **6**, 471 (1993)

131. М.В.Сигалов, А.Б.Трофимов, Е.Ю.Шмидт, Б.А.Трофимов. *Химия гетероцикл. соединений*, 825 (1993)
132. М.В.Сигалов, Е.Ю.Шмидт, А.И.Михалева, С.Е.Коростова, И.М.Лазарев, Б.А.Трофимов. *Химия гетероцикл. соединений*, 48 (1993)
133. M.V.Sigalov, E.Yu.Schmidt, B.A.Trofimov. In *The 10th IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry. (Abstracts of Reports)*. Haifa, 1990. P. 247
134. J.-P.Boukou-Poba, M.Farnier, R.Guilard. *Can. J. Chem.*, **59**, 2962 (1981)
135. S.Clementi, G.Marino. *Tetrahedron*, **25**, 4599 (1969)
136. S.Clementi, G.Marino. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 71 (1972)
137. А.Н.Кост, В.А.Будылин. *Журн. Всесоюз. хим. о-ва. им. Д.И.Менделеева*, **22**, 315 (1977)
138. K.Imuro, T.Hanafusa. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **49**, 1363 (1976)
139. А.Н.Кост, В.А.Будылин, Н.Н.Романова, А.И.Матвеева. *Химия гетероцикл. соединений*, 1233 (1981)
140. D.J.Chadwick, G.D.Meakins, C.A.Rhodes. *J. Chem. Res. (S)*, 42 (1980)
141. D.J.Chadwick, S.T.Hodgson. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 93 (1983)
142. M.W.Majchrzak, G.Simchen. *Tetrahedron*, **42**, 1299 (1986)
143. Н.К.Генкина, В.Н.Ераксина, Н.Н.Суворов. *Журн. орг. химии*, **16**, 2154 (1980)
144. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева, С.Е.Коростова, Л.Н.Собенина, А.Н.Васильев, Л.В.Балашенко. *Журн. орг. химии*, **15**, 2042 (1979)
145. С.Е.Коростова, А.И.Михалева, Л.Н.Собенина, С.Г.Шевченко, И.М.Каратаева, Б.А.Трофимов. *Химия гетероцикл. соединений*, 48 (1980)
146. Б.А.Трофимов, С.Е.Коростова, А.И.Михалева, Р.Н.Нестеренко, М.В.Сигалов, В.К.Воронов, Р.И.Половникова. *Журн. орг. химии*, **18**, 894 (1982)
147. С.Е.Коростова, А.И.Михалева, Р.Н.Нестеренко, Р.И.Половникова, В.К.Воронов, Б.А.Трофимов. В кн. *Тез. докл. IV Всесоюз. конф. по химии фторорганических соединений*. Ташкент, 1982. С. 218
148. С.Е.Коростова, Р.Н.Нестеренко, А.И.Михалева, С.Г.Шевченко, Г.А.Калабин, Р.И.Половникова. *Химия гетероцикл. соединений*, 337 (1991)
149. M.Nojo, R.Masudo, Ho Shioda, S.Matsuno. *Chem. Lett.*, 499 (1976)
150. С.И.Якимович, Л.А.Каюкова. *Журн. орг. химии*, **14**, 2496 (1978)
151. Н.В.Москалев, В.Д.Филимонов, Е.Е.Сироткина. *Химия гетероцикл. соединений*, 1066 (1988)
152. А.И.Михалева, Б.А.Трофимов, С.Е.Коростова, А.Н.Васильев, Л.Н.Балабанова. *Изв. СО АН СССР. Сер. хим.*, (4), 105 (1979)
153. Б.А.Трофимов, Р.Н.Нестеренко, А.И.Михалева, А.Б.Шапиро, И.А.Алиев, И.В.Яковлева, Г.А.Калабин. *Химия гетероцикл. соединений*, 481 (1986)
154. Г.Г.Скворцова, Е.С.Домнина, Н.П.Глазкова, Л.П.Махно. В кн. *Тр. III Всесоюз. конф. по химии ацетилена*. Наука, Москва, 1972. С. 115
155. Б.В.Трещинская, Н.Д.Абрамова, Л.Ф.Тетерина, Л.В.Андрьянкова, А.В.Афонин. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 416 (1989)
156. Б.А.Трофимов, С.Е.Коростова, С.Г.Шевченко, Е.А.Полубенцев, А.И.Михалева. *Журн. орг. химии*, **26**, 1110 (1990)
157. Г.И.Колдобский, В.А.Островский. *Химия гетероцикл. соединений*, 579 (1988)
158. Э.С.Петров. *Успехи химии*, **52**, 1974 (1983)
159. Б.А.Трофимов, А.И.Шатенштейн, Э.С.Петров, М.И.Терехова, Н.И.Голованова, А.И.Михалева, С.Е.Коростова, А.Н.Васильев. *Химия гетероцикл. соединений*, 632 (1980)
160. А.Ф.Ермиков, В.К.Турчанинов, К.Б.Петрушенко, А.И.Вокин, С.Е.Коростова, Л.А.Остроухова, Ю.Л.Фролов. *Журн. общ. химии*, **58**, 450 (1988)
161. В.К.Турчанинов, А.Ф.Ермиков, С.Е.Коростова, В.А.Шагун. *Журн. общ. химии*, **59**, 791 (1988)
162. Б.А.Трофимов, А.Б.Шапиро, Р.Н.Нестеренко, А.И.Михалева, Г.А.Калабин, Н.И.Голованова, И.В.Яковлева, С.Е.Коростова. *Химия гетероцикл. соединений*, 350 (1988)
163. Б.А.Трофимов, Т.И.Вакульская, С.Е.Коростова, С.Г.Шевченко, А.И.Михалева. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 142 (1990)
164. Т.И.Вакульская, Б.А.Трофимов, А.И.Михалева, С.Е.Коростова, С.Г.Шевченко, Л.Н.Собенина. *Химия гетероцикл. соединений*, 1056 (1992)
165. D.C.Miller, M.R.Johnson, J.A.Ibers. *J. Org. Chem.*, **59**, 2877 (1994)
166. А.Н. Jackson, К.М. Smith. In *The Total Synthesis of Natural Products. Vol. 1.* (Ed. J.ApSimon). Wiley-Interscience, New York, 1973. P. 144
167. R.Grigg, A.W.Johnson. *J. Chem. Soc.*, 3315 (1964)
168. Пат. 4560700 США; *Chem. Abstr.*, **105**, 114896 (1986)
169. Л.Н.Собенина, М.П.Сергеева, А.И.Михалева, М.В.Сигалов, С.Е.Коростова, Н.И.Голованова, В.Н.Салауров, Е.В.Бахарева, Н.А.Васильева. *Химия гетероцикл. соединений*, 612 (1990)
170. Н.-Р.Keiser, J.M.Muchowski. *J. Org. Chem.*, **49**, 4203 (1984)
171. Б.А.Трофимов, С.Е.Коростова, А.И.Михалева, Л.Н.Балабанова, А.Н.Васильев. *Химия гетероцикл. соединений*, 215 (1977)
172. G.Lunn. *J. Org. Chem.*, **52**, 1043 (1984)
173. Б.А.Трофимов, С.Е.Коростова, А.И.Михалева. В кн. *Тез. докл. конф. по химии и технологии ацеталей и их гетероаналогов*. Уфа, 1981. С. 60
174. С.Е.Коростова, А.И.Михалева, С.Г.Шевченко, В.В.Щербаков, Р.Н.Нестеренко, М.В.Сигалов, Б.А.Трофимов. *Журн. орг. химии*, **22**, 2489 (1986)
175. Л.И.Копылова, С.Е.Коростова, Л.Н.Собенина, Р.Н.Нестеренко, М.В.Сигалов, А.И.Михалева, Б.А.Трофимов, М.Г.Воронков. *Журн. общ. химии*, **51**, 1778 (1981)
176. А.с. 1199757 СССР; *Бюл. изобрет.*, (47), 111 (1985)
177. К.-Р.Stefan, W.Schuhmann, H.Parlar, F.Koete. *Chem. Ber.*, **122**, 169 (1989)
178. Н.А.Бумагин, А.Ф.Соколова, И.П.Белецкая, Г.Вольц. *Журн. орг. химии*, **29**, 162 (1993)
179. G.Simchen, M.W.Majchrzak. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 5035 (1985)
180. J.M.Muchowski, D.R.Solos. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3455 (1983)
181. Б.А.Трофимов, С.Е.Коростова, А.И.Михалева, Л.Н.Собенина, А.Н.Васильев. *Химия гетероцикл. соединений*, 1631(1982)
182. Б.А.Трофимов, С.Е.Коростова, С.Г.Шевченко, А.И.Михалева, Н.Л.Матель. *Журн. орг. химии*, **32**, 897 (1996)
183. S.Nalton. *Synth. Met.*, **18**, 237 (1987)
184. Л.В.Морозова, А.И.Михалева, С.Е.Коростова, И.Л.Филимонова. В кн. *Электроника органических материалов*. Наука, Москва, 1985. С. 305
185. Л.В.Морозова, А.И.Михалева, М.В.Маркова. В кн. *Водорастворимые полимеры и их применение. (Тез. докл. IV Всесоюз. конф.)*. Иркутск, 1991. С. 79
186. Л.В.Морозова, А.И.Михалева, М.В.Маркова, Б.А.Трофимов. В кн. *Биологически активные полимеры и полимерные реагенты для растениеводства. (Тез. докл. Всесоюз. совещ.)*. Нальчик, 1988. С. 33
187. T.Skotheim, I.Lundstrom, J.Prejra. *J. Electrochem. Soc.*, **128**, 1625 (1981)
188. S.Komaba, K.Fujihana, T.Osaka. *J. Electrochem. Soc.*, **145**, 1126 (1998)
189. R.A.Simon, A.J.Ricco, M.S.Wrighton. *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 2032 (1982)
190. R.Noufi, A.J.Frank, A.J.Noziq. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 1849 (1981)
191. Л.В.Морозова, А.И.Михалева, М.В.Маркова, О.Ю.Молчанов, Т.В.Путан. В кн. *Химия и применение пестицидов*. ВНИИХСЭР, Москва, 1990. С. 7

BIPYRROLES, FURYL- AND THIENYLPYRROLES**S.E.Korostova, A.I.Mikhaleva, B.A.Trofimov***Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
1, Ul. Favorskogo, 664033 Irkutsk, Russian Federation, Fax +7(395)239-6046*

Data on the methods of preparation of bipyrrroles and feryl-, thienyl- and selenienyl-pyrroles are summarised and described systematically. The reactivity and the prospects of application of these compounds are discussed. Particular attention is paid to a new one-step convenient method for the synthesis of hetaryl-substituted pyrroles starting from alkyl hetaryl ketoximes and acetylene.

Bibliography — 191 references.

Received 15th April 1998