

Синтез С-винилпирролов

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

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

Обобщены и систематизированы новейшие достижения в области синтеза С-винилпирролов. Наибольшее значение по-прежнему имеют методы синтеза, основанные на реакциях ацилпирролов и дикарбонильных соединений или их синтетических эквивалентов. Рассмотрены новые перспективные методы синтеза С-винилпирролов, в частности, реакция оксимов алкенилкетонов с ацетиленом в системе КОН–DMSO и катализируемая основаниями конденсация ставших недавно доступными пирролкарбодитиоатов с СН-кислотами.
Библиография — 195 ссылок.

Оглавление

I. Введение	641
II. Синтез С-винилпирролов из ацилпирролов	642
III. Синтез С-винилпирролов из функциональнозамещенных алифатических соединений	655
IV. Присоединение пирролов к ацетиленам	660
V. Реакции замещения у двойной связи	661
VI. Другие методы введения винильной группы в пиррольное кольцо	664
VII. Заключение	668

I. Введение

Постоянный интерес к химии пирролов обусловлен их огромным биологическим потенциалом и возможностью получать на их основе новые лекарственные препараты, а также электро- и фотопроводящие материалы. Особое место среди производных пиррола занимают функциональнозамещенные винилпирролы, являющиеся перспективными полупродуктами для синтеза новых гетероциклических соединений,^{1–4} ценными мономерами,^{5–8} а также лигандами для новых фотокатализаторов и биологически активных комплексов.⁹

Фрагменты 2-винилпирролов входят в состав таких жизненно необходимых систем, как порфирины, витамин В₁₂, пигменты желчи, хлорины, флорины, оксофлорины, биливердины, стеркобилины. Структуры 3-винилпирролов содер-

жатся в гемоглобине и миоглобине, осуществляющих перенос кислорода из легких в клетки тканей организмов, а также входят в состав хлорофилла, отвечающего за процесс фотосинтеза. С-Винилпирролы, несущие функциональные группы при двойной связи (или не имеющие их), — реакционноспособные заготовки для направленного синтеза сопряженных и конденсированных гетероциклических соединений, имитирующих природные пиррольные ансамбли. В этой связи понятен постоянный интерес к разработке новых методов синтеза, а также исследованию реакционной способности и биологической активности С-винилпирролов.

1-Винилпирролы, ставшие широко доступными благодаря открытию и разработке простого метода их синтеза из кетоксимов и ацетилена в системе МОН–DMSO, где М = Li, Na, K (реакция Трофимова^{10–16}), целенаправленно и обстоятельно изучают уже в течение трех десятилетий. Исчерпывающая информация о синтезе, строении, реакционной способности и биологической активности 1-винилпирролов приведена в монографиях^{11, 13} и обзорах^{16–27}.

Что касается С-винилпирролов, то со времени выхода последних монографий^{16, 28, 29}, освещающих различные вопросы их строения, реакционной способности и синтеза, в литературе появилось большое число новых работ, требующих систематизации, анализа и обобщения.

Настоящий обзор, посвященный методам синтеза С-винилпирролов, в том числе с различными функциональными заместителями как в винильной группе, так и в пиррольном кольце, охватывает публикации за последние 10 лет, еще не вошедшие в монографии и обзоры.

Методы синтеза С-винилпирролов можно разделить на несколько основных групп: 1) синтезы на основе ацилпирролов; 2) синтезы из функциональнозамещенных алифатических соединений; 3) присоединение пирролов к соединениям с

Л.Н.Собенина. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории неперелых гетероатомных соединений ИРХ. Телефон: (395)246–1931, e-mail: sobenina@irioch.irk.ru
А.П.Деменев. Кандидат химических наук, научный сотрудник той же лаборатории. Телефон: (395)246–1931
А.И.Михалева. Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник той же лаборатории. Телефон: (395)242–2409, e-mail: mikh@irioch.irk.ru
Б.А.Трофимов. Академик, доктор химических наук, директор того же института. Телефон: (395)246–1411, e-mail: bat@irioch.irk.ru
Область научных интересов авторов: химия ацетилена, синтез и реакционная способность неперелых гетероатомных соединений, химия С-винилпирролов и пирролкарбодитиоатов.

Дата поступления 22 апреля 2002 г.

активированной тройной связью (С-винилирование); 4) реакции замещения у двойной связи.

II. Синтез С-винилпирролов из ацилпирролов

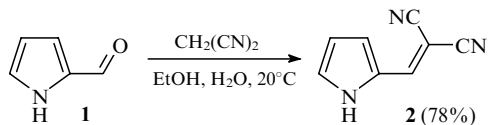
В настоящее время 2- и 3-ацилпирролы (в первую очередь формилпирролы) по-прежнему являются наиболее часто используемыми исходными веществами в синтезе С-винилпирролов.

1. Конденсация формилпирролов с СН-кислотами

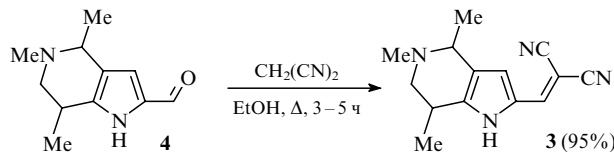
В синтезе С-винилпирролов до сих пор широко используют способность 2- и 3-формилпирролов легко вступать в конденсацию с различными СН-кислотами.

а. Конденсация с малонитрилом

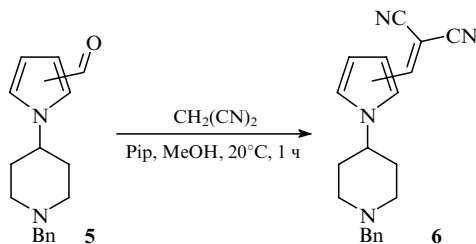
Из 2-формилпиррола (**1**) и малонитрила в присутствии глицина получен 2-(2,2-дициановинил)пиррол (**2**).³⁰



Тетрагидропирролопиридин **3** синтезирован кипячением 2-формильного производного **4** с малонитрилом.³¹

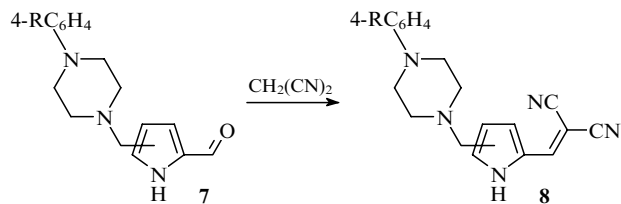


Из 2- и 3-формилпирролов **5** и малонитрила в системе пиперидин – метанол получены соответствующие 2- и 3-дициановинильные производные **6** (выходы 87 и 75% соответственно).³²



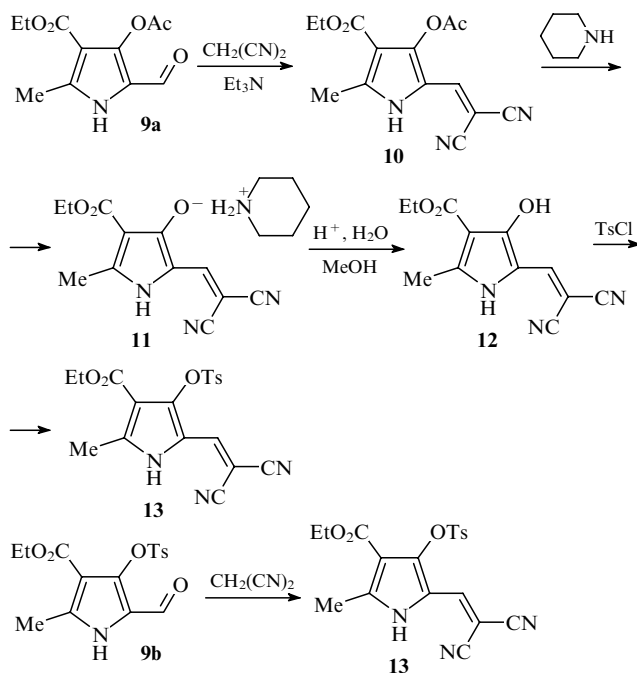
Pip — пиперидин.

В аналогичных условиях 3-, 4- и 5-(пиперазинилметил)-2-формилпирролы **7** реагируют с малонитрилом с образованием соответствующих 2-(дициановинил)пирролов **8** (выход 49–90%).³³



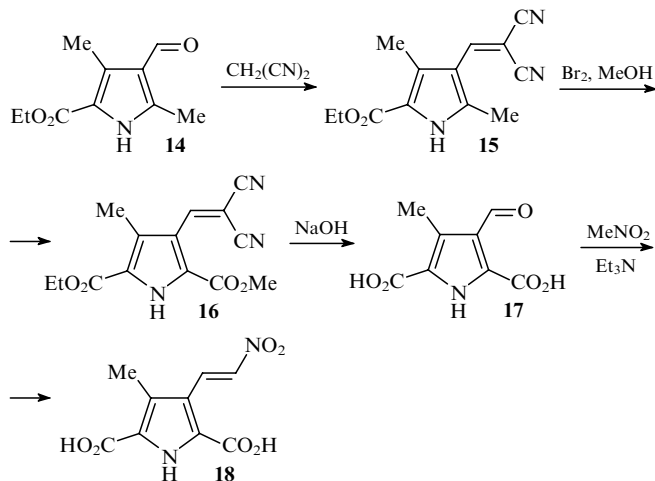
R = H, Cl.

Конденсацией 4-ацетокси-2-метил-5-формил-3-этоксикарбонилпиррола (**9a**) с малонитрилом в присутствии триэтиламина с высоким выходом получено производное **10**.³⁴

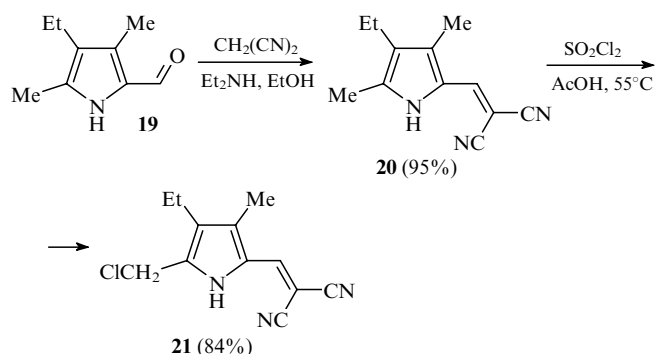


при нагревании которого с пиперидином происходит отщепление ацетильной группы с образованием устойчивой пиперидиновой соли 4-гидрокси-5-(2,2-дициановинил)-2-метил-3-этоксикарбонилпиррола **11**. Последующее подкисление соли **11** приводит к 4-гидрокси-5-(2,2-дициановинил)-2-метил-3-этоксикарбонилпирролу (**12**). Тозильное производное **13** образуется как при взаимодействии пиррола **12** с *n*-толуолсульфохлоридом, так и конденсацией тозил-оксальдегида **9b** с малонитрилом.³⁴

Реакции формилпирролов с малонитрилом или цианоксусным эфиром с образованием соответствующих винилпирролов часто используют для защиты альдегидной функции в синтезе порфиринов. При обработке таких пирролов щелочью альдегидная группа легко регенерируется. Так, осуществленный Вудвордом с соавт.³⁵ синтез хлорофилла на основе 3,5-диметил-2,4-ди(этоксикарбонил)пиррола (пиррола Кнорра) включает конденсацию 4-формилзамещенного пиррола **14** с малонитрилом, окисление метильной группы в соединении **15** в соответствующий метиловый эфир **16** и гидролиз, в результате которого регенерируется альдегидная группа и образуется пиррол **17**. Последний при кипячении с нитрометаном в присутствии триэтиламина превращается в 4-(2-нитровинил)пиррол **18**, который является исходным веществом в синтезе хлорофилла.

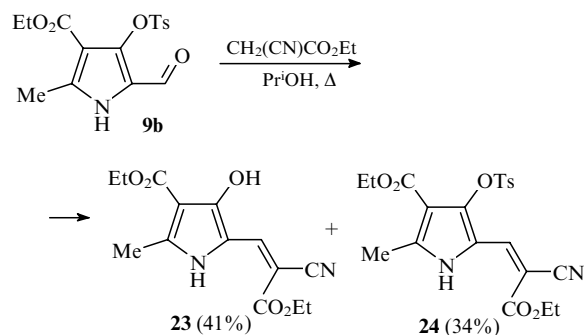
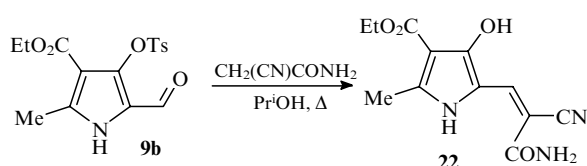


Аналогично, реакцией замещенного 2-формилпиррола **19** с малононитрилом получен 2-(2,2-дициановинил)-3,5-диметил-4-этилпиррол (**20**), дальнейшая обработка которого хлористым сульфуром дает 2-(2,2-дициановинил)-3-метил-5-хлорметил-4-этилпиррол (**21**).³⁵

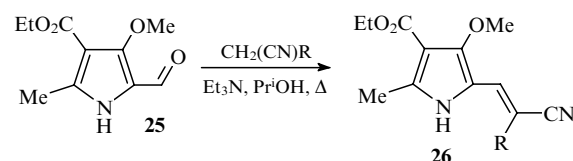


б. Конденсация с алкоксикарбонил- и амидомалононитрилами

Конденсация тозилкоксиальдегида **9b** с этилцианоацетатом и цианоацетамидом происходит при кипячении в изопропиловом спирте в присутствии пиперидина. Выделяющаяся при этом вода гидролизует сульфатную группу либо частично, либо полностью. В результате в реакции с цианоацетамидом получен 5-(2-карбамоил-2-циановинил)-4-гидроксипиррол **22**, а при использовании этилцианоацетата наряду с 5-(2-циано-2-этоксикарбонилвинил)-4-гидрокси-2-метил-3-этоксикарбонилпирролом (**23**) выделено также соединение **24**, содержащее *n*-толуолсульфонатную группировку.³⁶



При реакции 5-формилзамещенного пиррола **25** с цианоацетамидом или этилцианоацетатом получены соответствующие 5-винилпирролы **26**.³⁷

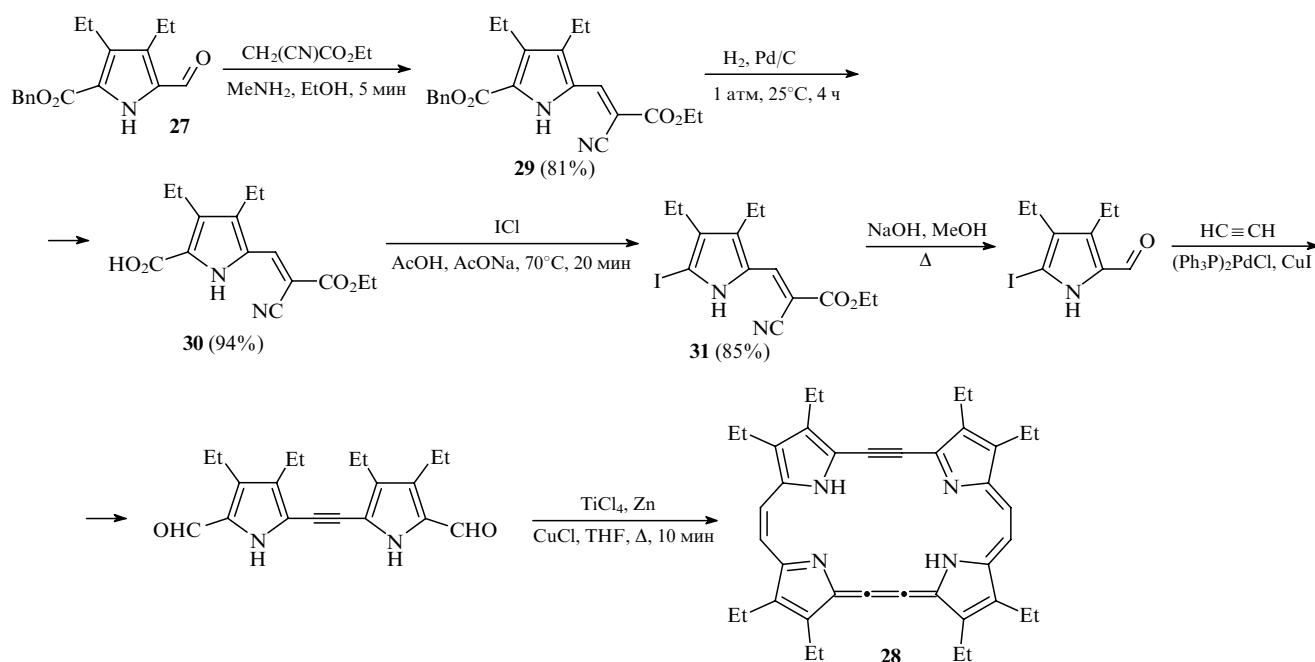


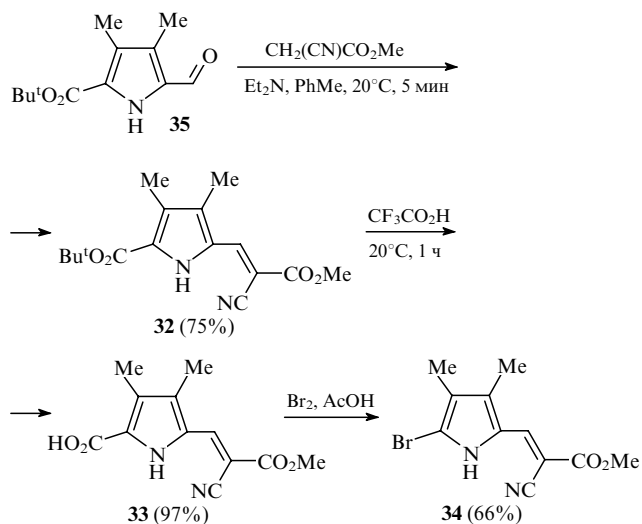
R = CONH₂, CO₂Et.

Конденсацию альдегида **27** с этилцианоацетатом применили для защиты альдегидной группы пиррола в синтезе ацетилен-кумуленового порфириноида **28**.³⁸ С использованием схемы 2 получены функциональнозамещенные винилпирролы **29–31** (схема 1). Так, образующийся на первой стадии 5-винилпиррол **29** был превращен последовательно в пирролкарбоновую кислоту **30** и далее в иодпиррол **31**, который при кипячении в метаноле с NaOH дает 5-иод-2-формил-3,4-диэтилпиррол. Последующее кросс-сочетание и циклизация приводят к порфириноиду **28**.³⁸

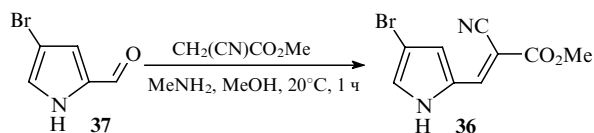
Функциональнозамещенные винилпирролы **32–34** получены из 2-*tert*-бутоксикарбонил-3,4-диметил-5-формилпиррола (**35**) при обработке его метилцианоацетатом. Гидролиз сложноэфирной группы в образовавшемся винилпирроле **32** под действием трифторуксусной кислоты приводит к винилпирролкарбоновой кислоте **33**, которую затем превращают в 5-бром-2-винилпиррол **34**.³⁹

Схема 1



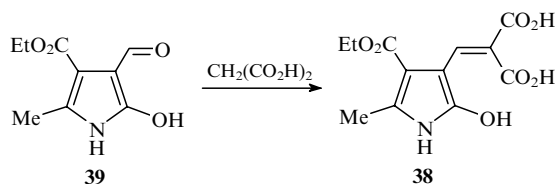


4-Бром-2-(2-циано-2-метоксикарбонилвинил)пиррол (**36**)
получен конденсацией 4-бром-2-формилпиррола (**37**) с метил-
цианоацетатом.⁴⁰

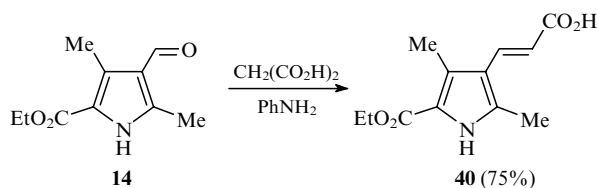


в. Конденсация с малоновой кислотой и ее эфирами

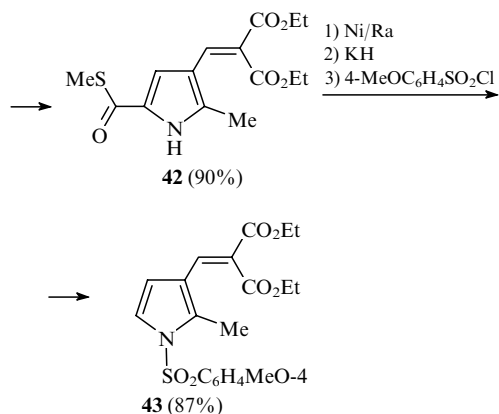
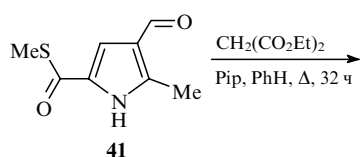
Функциональнозамещенный 5-гидрокси-4-винилпиррол **38**
синтезирован из 5-гидрокси-4-формилпиррола **39** и малоновой
кислоты.⁴¹



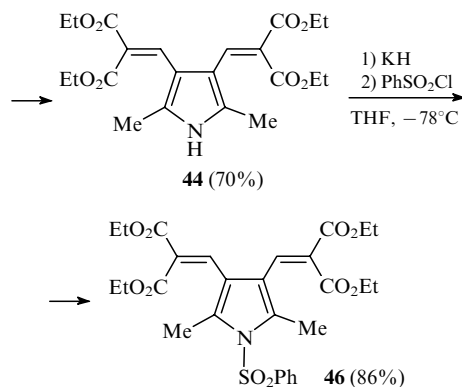
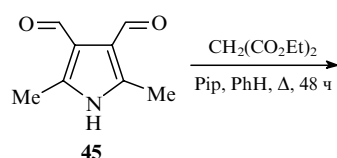
Для синтеза 4-винилпиррола **40** из 4-формилзамещенного
пиррола **14** и малоновой кислоты использована³⁵ методика
декарбоксилирующей конденсации в присутствии анилина.



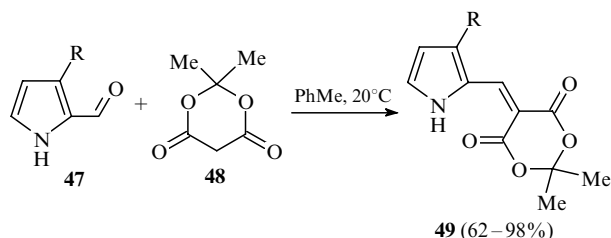
Реакция 4-формилзамещенного пиррола **41** с диэтилмало-
натов приводит к 4-винилпирролу **42**, из которого
восстановительным элиминированием метилтиокарбониль-
ной группы действием никеля Ренея (ацетон, кипячение,
30 мин) и последовательной обработкой гидридом калия и
метоксibenзолсульфонилхлоридом (ТГФ, -78°C) получен
пиррол **43**.⁴²



Функциональнозамещенный 3,4-дивинилпиррол **44** син-
тезирован конденсацией 3,4-диформилпиррола **45** с диэтил-
малонатом. Обработка бензолсульфонилхлоридом калие-
вого производного, полученного в результате реакции соеди-
нения **44** с гидридом калия, дает *N*-замещенный дивинилпир-
рол **46**.⁴²

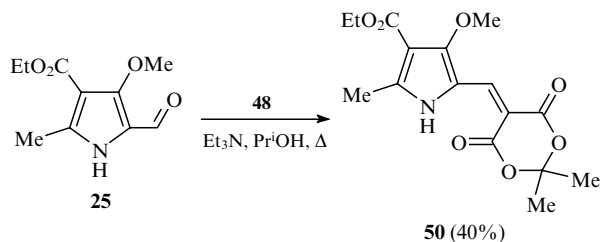


Классическая конденсация Кневенагеля 2-формилпирро-
лов **47** с изопропилиденмалонатом (кислотой Мелдрума, **48**)
(пиперидинийацетат в качестве катализатора) использована
в синтезе 2-винилпирролов **49**.⁴³

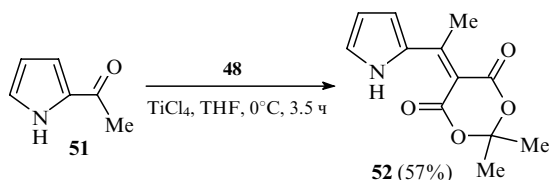


R = Me, MeO, CO₂Me.

5-Формилзамещенный пиррол **25** реагирует с кислотой
Мелдрума при кипячении в изопропиловом спирте в присут-
ствии триэтиламина, образуя 5-винилпиррол **50**.³⁷

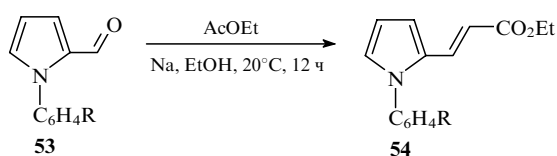


Конденсация 2-ацетилпиррола (**51**) с кислотой Мелдрума (**48**) в присутствии тетрахлорида титана приводит к 2-винилпирролу **52**.⁴³



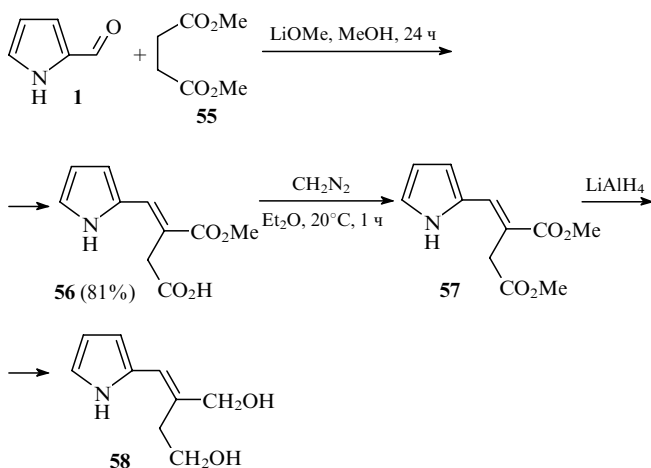
г. Конденсация с производными кислот, содержащими активную метиленовую группу

Из 2-формилпирролов **53** и этилацетата по реакции Кляйзена синтезированы 2-винилпирролы **54**.⁴⁴

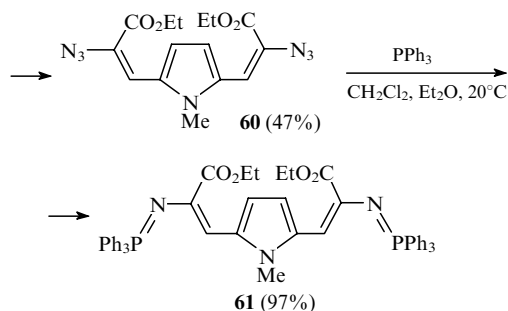
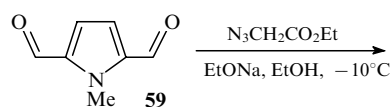


R = H, 4-MeO, 2-NO₂, 4-Cl.

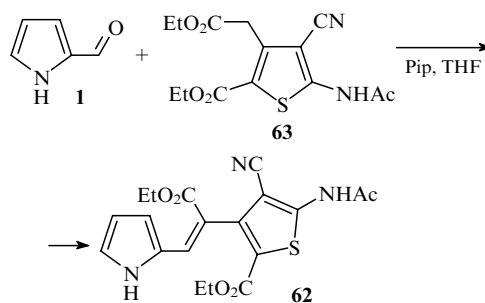
Конденсация 2-формилпиррола (**1**) с диметилсукцинатом **55** по Штоббе приводит к функционализированному 2-винилпирролу **56**, из которого получен диэфир **57** с количественным выходом. Восстановление последнего дает 1,4-диол **58**.⁴⁵



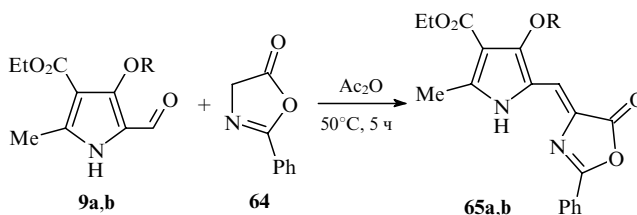
1-Метил-2,5-диформилпиррол (**59**) реагирует с этилазидоацетатом, образуя бис(азидовинил)пиррол **60**, обработка которого трифенилфосфином приводит к дивинилпирролу **61** с иминофосфорановыми функциями.⁴⁶



Замещенный 2-винилпиррол **62** получен при кипячении 2-формилпиррола (**1**) с 5-ацетиламино-4-циано-2-этоксикарбонил-3-этоксикарбонилметилтиофеном (**63**).⁴⁷



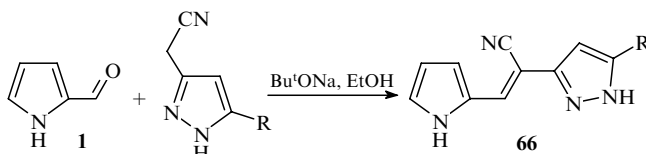
Нагревание в уксусном ангидриде формилпирролов **9a,b** с гипсуровой кислотой, которая в условиях реакции превращается в азлактон **64**, приводит к 4-ацетокси- или 4-тозил-окси-5-пирролилметиленоксазолинам **65a,b**, содержащим фрагмент винилпиррола.⁴⁸



R = Ac (a), Ts (b).

д. Конденсация с цианометилгетаренами и алкенами (гетарил- и алкенилацетонитрилами)

2-Формилпиррол (**1**) конденсируется с нитрилами пирразолилуксусных кислот, образуя соответствующие 1,2-дигетарилцианоалканы **66**. Соотношение *Z*- и *E*-изомеров соединений **66** зависит от температуры и времени реакции.^{49, 50}

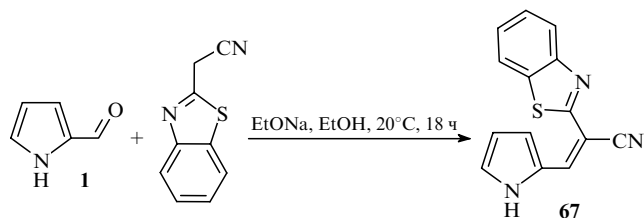


R = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 3-MeOC₆H₄, 3-BrC₆H₄.

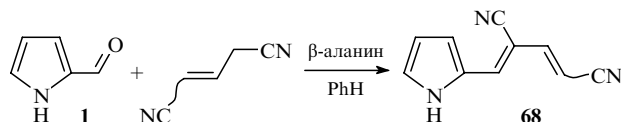
При 20°C в течение 4–5 ч селективно образуются *Z*-изомеры алкенов **66** (выходы 88–95%). При 90–100°C (20–24 ч) основными продуктами реакции становятся термодинамически более стабильные *E*-изомеры (выходы 52–60%). Содержание *Z*-изомеров в этом случае не превышает 25–30%. Соотношение изомеров не меняется при увеличении продолжительности нагревания, что свидетельствует о

достижении равновесия. Попытки превратить *Z*-изомеры соединений **66** в *E*-изомеры кипячением в метаноле были безуспешными, однако при добавлении в реакционную смесь Bu^tONa изомеризация происходила на 100%.⁴⁹

2-Формилпиррол (**1**) реагирует с 2-цианометилбензотиазолом, образуя 2-винилпиррол **67** с выходом 85%.³⁰

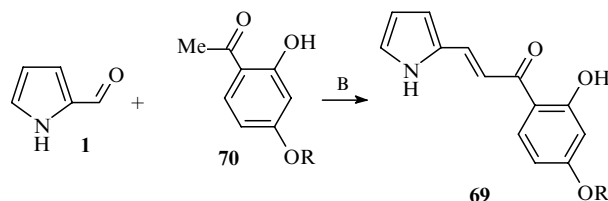


Конденсация 2-формилпиррола (**1**) с глутаконитрилом в присутствии β-аланина дает производное бутадиена **68**.⁵¹



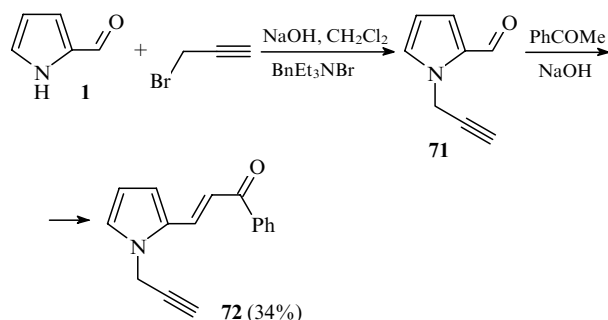
е. Конденсация с кетонами

2-Винилпирролы **69** синтезированы катализируемой основаниями конденсацией 2-формилпиррола (**1**) с ароматическими кетонами **70**.⁵²

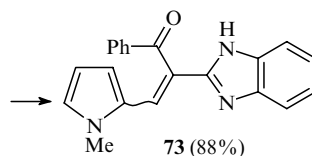
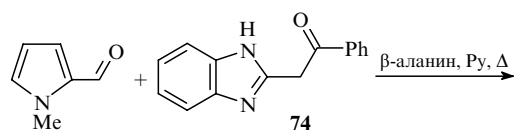


R = CH₂CO₂Et, (CH₂)₂OH.

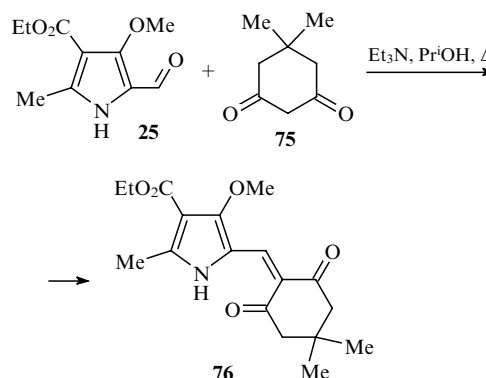
N-Пропаргил-2-формилпиррол (**71**), полученный из 2-формилпиррола (**1**) и пропаргилбромида в условиях межфазного катализа, реагирует с ацетофеноном в присутствии NaOH с образованием бензоилвинилпиррола **72**.⁵³



2-[2-Бензоил-2-(бензоимидазол-2-ил)]-винилпиррол (**73**) получен конденсацией 1-метил-2-формилпиррола с кетоном **74** в присутствии β-аланина.⁵⁴

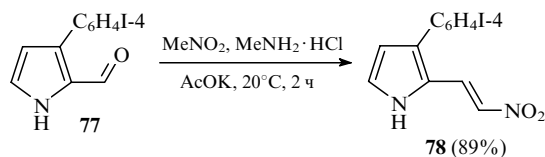


Из 5-формилпиррола (**25**) и димедона (**75**) синтезирован 5-винилпиррол **76**.³⁷

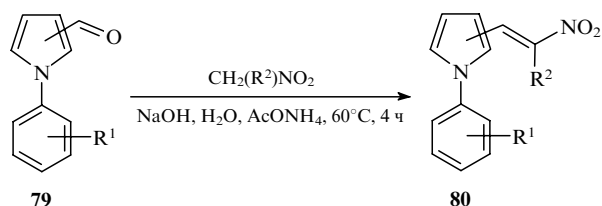


ж. Конденсация с нитроалканами

Реакция 3-(4-иодфенил)-2-формилпиррола (**77**) с нитрометаном в присутствии небольшого избытка гидрохлорида метиламина приводит к 2-(2-нитровинил)пирролу **78**.⁵⁵

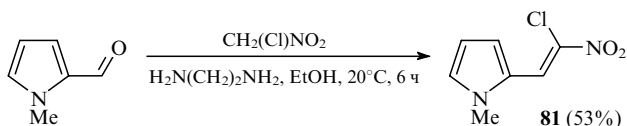


Взаимодействием *N*-арил-2(3)-формилпирролов **79** с нитроалканами получены *E*-изомеры соответствующих 2- и 3-(2-нитровинил)пирролов **80** с выходами 64 – 78%.^{44, 56}



R¹ = H, 4-MeO, 2-NO₂, 4-Cl; R² = H, Me, Et.

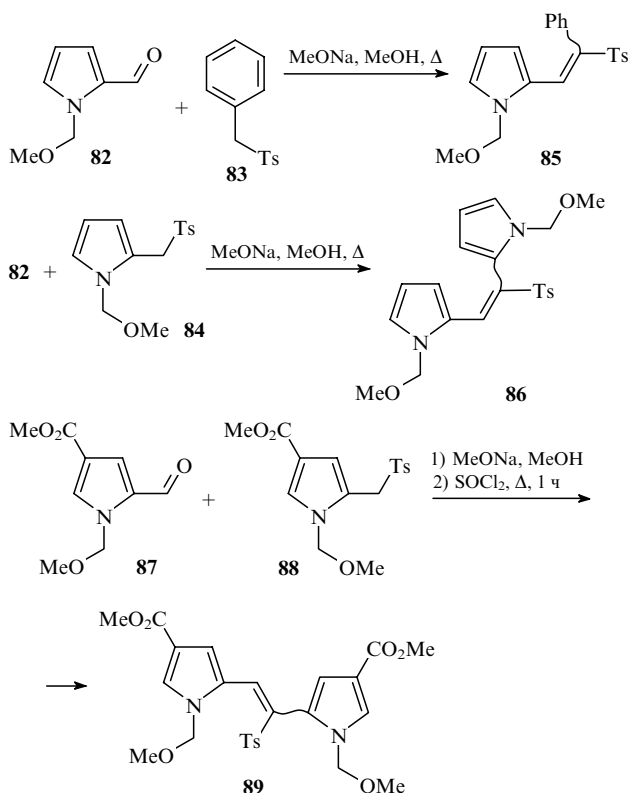
Конденсацией 1-метил-2-формилпиррола с нитрохлорметаном в присутствии каталитических количеств этилендиамина синтезирован 1-метил-2-(2-нитро-2-хлорвинил)пиррол (**81**).⁵⁷



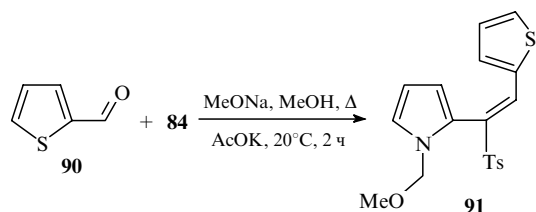
з. Конденсация с сульфонами

Конденсация *N*-метоксиметил-2-формилпиррола (**82**) с сульфонами **83** или **84** в присутствии 50 экв. метилата натрия приводит к 1,2-диарил-1-сульфонилэтанам **85** и **86** с выходами 76 и 78% соответственно.⁵⁸ В этих же условиях альдегид **87** конденсируется с сульфеном **88**, давая смесь диэфира **89** с продуктом его гидролиза водой, образующейся в ходе реак-

ции. Соединение **89** выделено с выходом 89% после обработки полученной смеси тионилхлоридом.

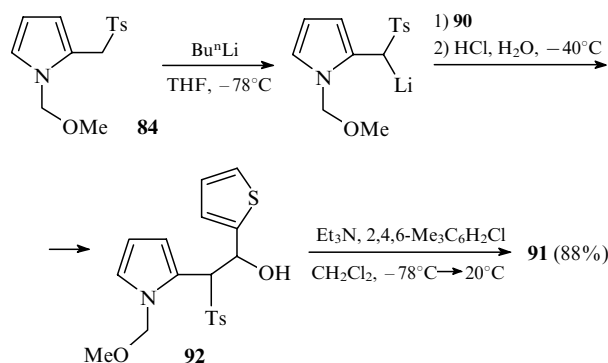


При проведении реакции сульфена **84** с тиофен-2-карбальдегидом (**90**) в аналогичных условиях тиенилзамещенный винилпиррол **91** получен с невысоким выходом.



Вероятно, это объясняется протеканием побочной реакции Каннишчаро, к которой тиофенкарбальдегид более склонен, чем альдегиды пиррольного ряда.

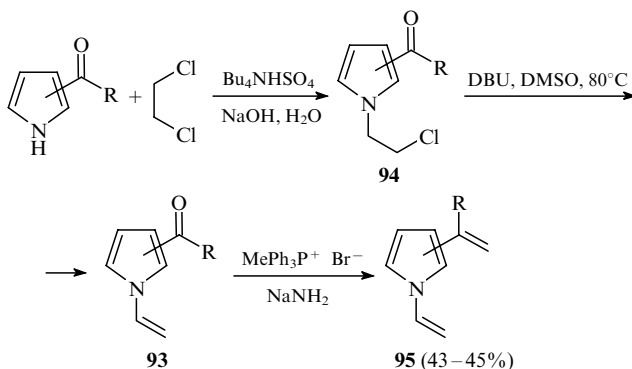
Если проводить конденсацию тиофен-2-карбальдегида (**90**) с литиевым производным сульфена **84**, то после гидролиза 10%-ной HCl получается смесь диастереомеров спирта **92**. Ее превращают в алкен **91** путем обработки мезитилхлоридом.⁵⁸



2. Реакция Виттига

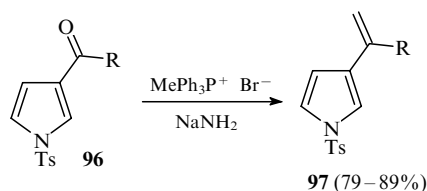
Взаимодействие формил- и ацетилпирролов с алкилденфосфоранами, образующимися при дегидрогалогенировании четвертичных солей фосфония под действием основания (реакция Виттига), является одним из наиболее широко распространенных методов синтеза *C*-винилпирролов.^{59–78}

Карбонильные производные 1-винилпирролов **93**, полученные дегидрогалогенированием 1-(2-хлорэтил)пирролов **94** под действием 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундец-7-ена (DBU) в ДМСО при 80°C, метилируются при обработке метилтрифенилфосфонийбромидом в присутствии амида натрия (соотношение **93**: CH₂=PPh₃ = 1:2), давая винилпирролы **95**. При увеличении количества фосфониевой соли и амида натрия, а также продолжительности реакции можно провести дегидрогалогенирование и метилирование хлорэтильных производных **94** в одну стадию.⁵⁹



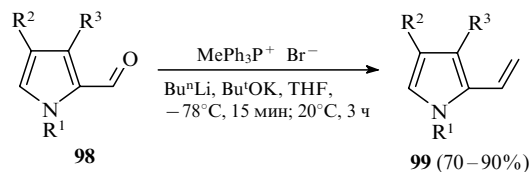
R = H, Me.

Аналогичной реакцией 3-ацил-1-тозилпирролов **96** с метилтрифенилфосфонийбромидом получены 3-винил-1-тозилпирролы **97**.⁶⁰



R = Me, Prⁱ, Ph.

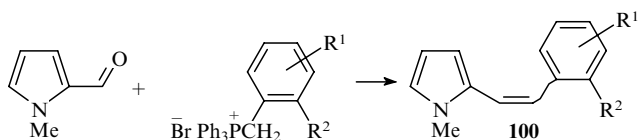
Таким же способом из 2-формилпирролов **98** и метилтрифенилфосфонийбромидом получены замещенные 2-винилпирролы **99**.^{61, 62}



R¹ = Me, Ts, CO₂Bu^t (Boc); R² = H, Me, NO₂;

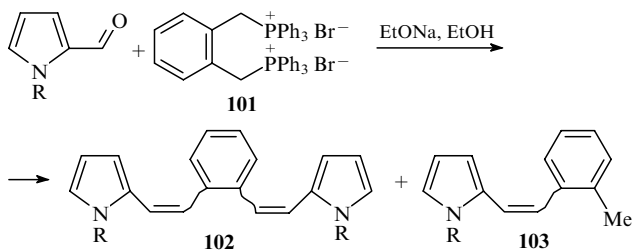
R³ = H, Me, (CH₂)₂CN.

E- и *Z*-Метилстирилпирролы **100** получены реакцией 1-метил-2-формилпиррола и замещенных бензилтрифенилфосфонийбромидов.⁶³ В некоторых случаях изомеры были разделены колоночной хроматографией. Авторы наблюдали фотохимическую изомеризацию полученных первоначально *Z*-изомеров в *E*-изомеры.⁶³



$R^1 = 4\text{-Br}, 3\text{-CN}, 4\text{-CN}, 3\text{-NO}_2, 4\text{-Cl}; R^2 = \text{H}, \text{Cl}.$

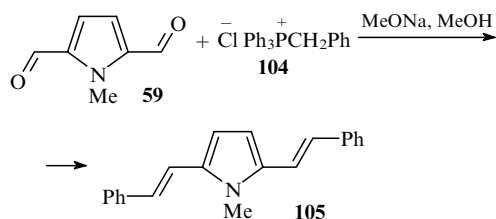
При использовании дифосфониевой соли **101** реакция Виттига проходит с двумя молекулами 2-формилпирролов и приводит к 2,2'-(1,2-фенилендивинил)дипирролам **102** (смесь стереоизомеров) с выходами 32 ($R = \text{H}$) и 40% ($R = \text{Me}$).⁶⁴



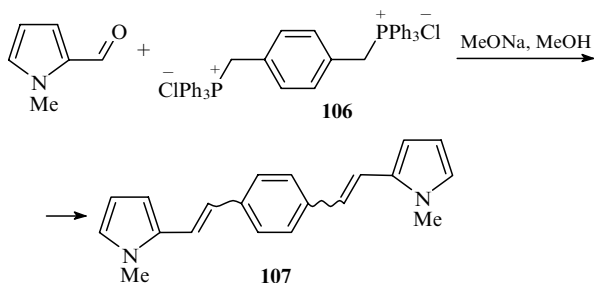
$R = \text{H}, \text{Me}.$

В качестве побочных продуктов образуются 2-стирилпирролы **103**. Это, по-видимому, связано с пространственными затруднениями, создаваемыми *o*-заместителями в дифосфониевой соли **101**, которые препятствуют ее взаимодействию со второй молекулой альдегида.⁶⁴

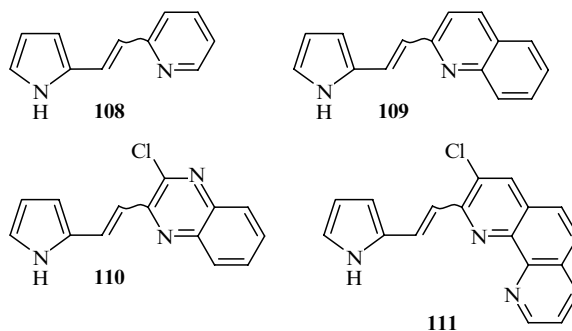
Реакция диальдегида **59** с фосфониевой солью **104** проходит по обеим альдегидным группам и приводит к 2,5-дистирилпирролу **105**.⁶⁵



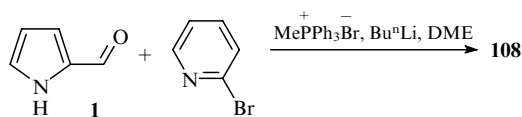
В аналогичных условиях *n*-ксилиленбис(трифенилфосфоний)хлорид **106** реагирует с 1-метил-2-формилпирролом, селективно образуя 1,1-диметил-2,2'-(1,4-фенилендивинил)дипиррол (**107**) с выходом 50%.⁶⁵ Получившаяся первоначально смесь *E,E*-, *E,Z*-, *Z,Z*-изомеров соединения **107** при кипячении в толуоле в присутствии каталитических количеств иода изомеризуется в чистый *E,E*-изомер.



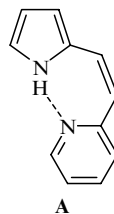
Серия работ Арай с соавт.^{66–70} посвящена исследованию изомеризации 2-(2-гетарилвинил)пирролов **108–111** с пиридиновым,^{66,67} хинолиновым,⁶⁶ хиноксалиновым⁶⁸ или фенантролиновым заместителями.⁶⁹



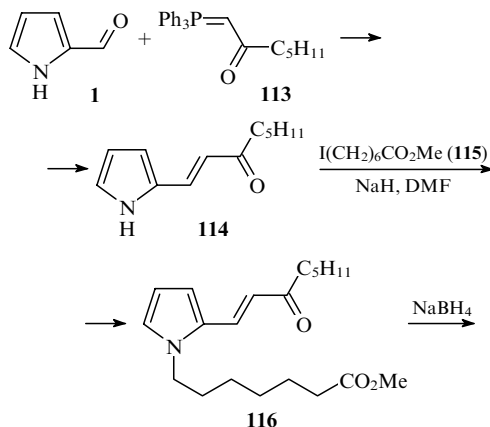
Соединения **108–111** получали реакцией 2-формилпиррола (**1**) с илидами, образующимися из соответствующих галогенсодержащих гетероциклов и метилтрифенилфосфорана. Например, из 2-формилпиррола (**1**), 2-бромпиридина и метилтрифенилфосфонийбромида синтезирован пиридинзамещенный 2-винилпиррол **108**.⁶⁶

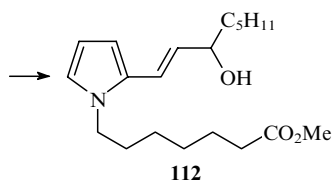


Получающиеся первоначально *E*-изомеры соединений **108–111** при УФ-облучении ($\lambda = 366 \text{ nm}$) в метаноле, бензоле или ацетонитриле при 20°C в атмосфере азота переходят в *Z*-форму, по-видимому, за счет образования внутримолекулярной водородной связи между протоном NH-группы пиррола и атомом азота гетероцикла. Например, в случае 2-[2-(2-пиридил)]винилпиррола **108** образуется структура **A**. Обратный переход *Z*-изомеров в *E*-изомеры происходит в присутствии NiCl_2 (см.⁶⁹).

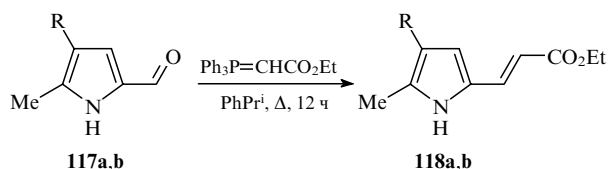


Пиррольный аналог простагландинов **112** синтезирован из 2-формилпиррола (**1**) и фосфорана **113** с последующим алкилированием пиррольного фрагмента соединения **114** метиловым эфиром 7-иодгептановой кислоты (**115**) и восстановлением карбонильной группы в продукте реакции **116** боргидридом натрия.⁷¹



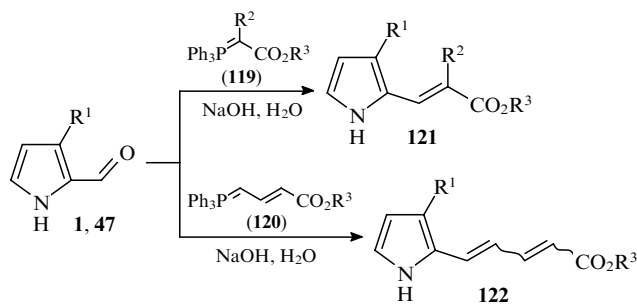


Взаимодействие 5-метил-2-формил- (**117a**) и 3-ацетил-2-метил-5-формилпирролов (**117b**) с этоксикарбонилметиленифосфораном приводит к 2-винилпирролам **118a,b** (выходы 93 и 73% соответственно).⁷²



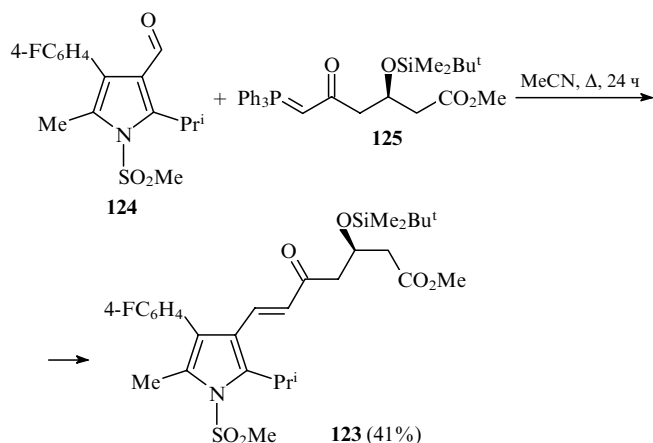
R = H (**a**), Ac (**b**).

Реакцией 2-формилпирролов **1** и **47** с фосфоранами **119** и **120** синтезированы 2-винилпирролы **121** и **122** (смесь *E,E*-, *E,Z*- и *Z,Z*-изомеров).⁷³

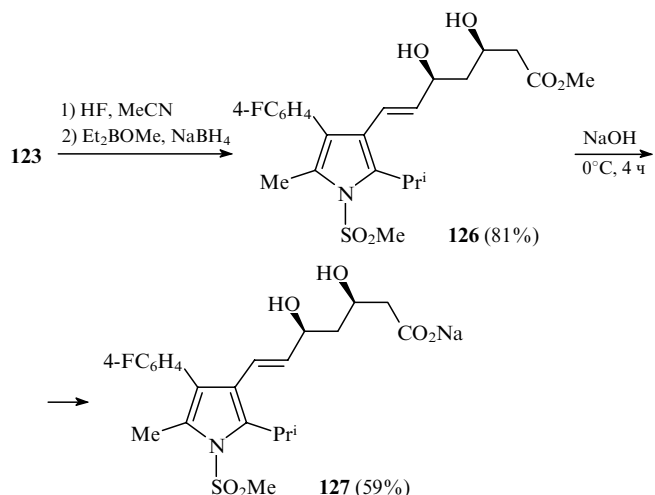


R¹ = H (**1**), Me (**47**); R² = H, Me, MeO, CO₂Me, CN; R³ = Me, Et.

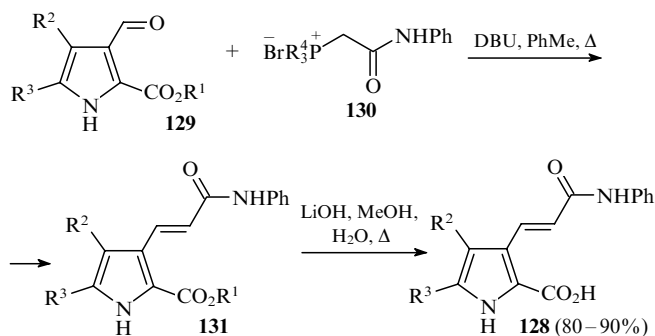
Оптически активный 3-винилпиррол **123** получен при кипячении нестабильного 3-формилпиррола **124** с хиральным реагентом Виттига **125** в ацетонитриле.⁷⁴



Проведя ряд превращений винилпиррола **123**, включающих снятие силильной защиты, стереоселективное восстановление карбонильной группы и гидролиз метилового эфира **126**, авторы работы⁷⁵ получили натриевую соль функциональнозамещенного 3-винилпиррола **127** — потенциального ингибитора HMG-CoA-редуктазы.⁷⁵



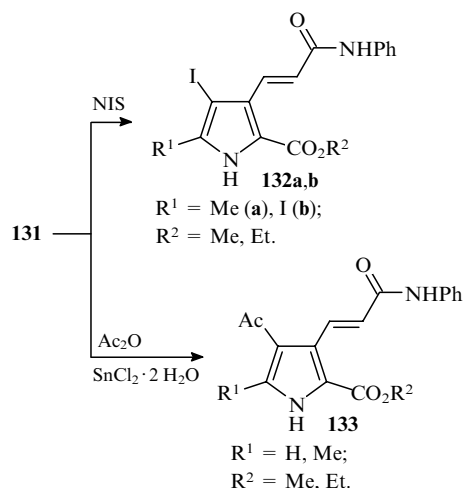
Большой набор *E*-3-[2-(*N*-фенилкарбамоил)винил]пиррол-2-карбоновых кислот **128**, имеющих разнообразные заместители в положениях 4 или 5 пиррольного кольца, синтезирован олефинированием соответствующих 3-формилпирролов **129** фосфоранами, полученными из трифенил- или три-*т*-мет-бутил-(*N*-фенилкарбамоил)метилфосфоний-бромидов **130** с последующим гидролизом сложноэфирной группы в образующихся соединениях **131**.^{76, 77}



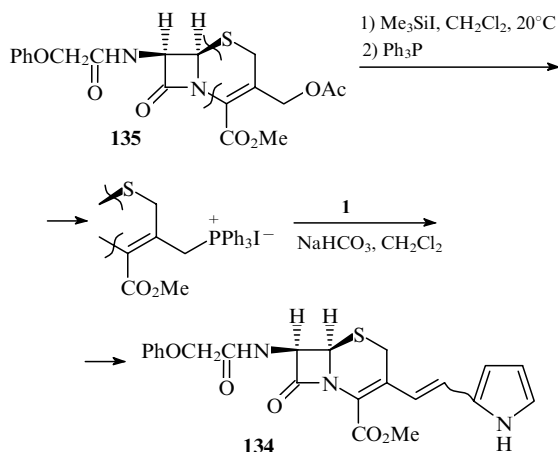
R¹ = Me, Et; R² = H, Me, Et, Prⁱ, OEt, OBn, Br, Cl;

R³ = H, Me, Et, Prⁱ, Ph, 2,4-Cl₂C₆H₃, Br; R⁴ = Bu^t, Ph.

3-[2-(*N*-Фенилкарбамоил)винил]-4-иод-5-метил- (**132a**) и -4,5-дииодпирролы (**132b**) получены иодированием пирролов **131** (R² = H, R³ = H, Me) одним или двумя эквивалентами *N*-иодсукцинимидом (NIS). Винилпирролы **133** синтезированы ацилированием пирролов **131** (R² = H) по Фриделю – Крафтсу.⁷⁶



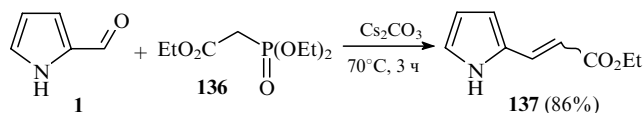
Активный антибиотик — 3-[2-(2-пирролил)винил]цефалоспориин **134** — получен в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров в соотношении 1 : 3 с общим выходом 30% из 7-аминоцефалоспориановой кислоты **135**. Схема синтеза включает превращение ацетоксиметильной группы в иодметильную, образование фосфониевой соли в результате реакции 3-иодметильного производного с трифенилфосфином и ее взаимодействие с 2-формилпирролом (**1**).⁷⁸



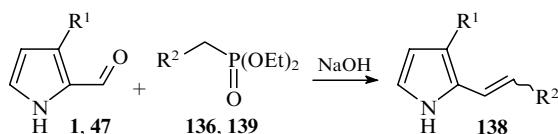
3. Реакция Хорнера

Продолжают активно развиваться методы синтеза *C*-винилпирролов из ацилпирролов и диалкилфосфонатов в присутствии оснований (реакция Хорнера или Виттига–Хорнера).^{73, 79–87}

В качестве основания при олефинировании 2-формилпиррола (**1**) фосфонатом **136** использован $\text{Cs}_2\text{CO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1.5-кратный избыток). Реакция осуществляется в диоксане в двухфазной системе и приводит к 2-[2-(этоксикарбонил)винил]пирролу **137**.⁷⁹



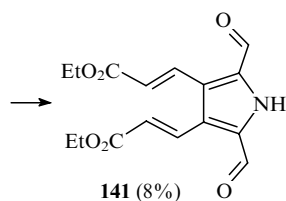
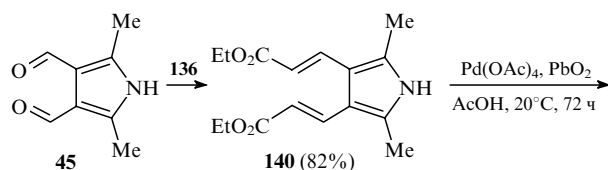
Функциональнозамещенные 2-винилпирролы **138** (*E*- и *Z*-изомеры) получены из 2-формилпирролов **1** и **47** и фосфонатов **136**, **139**.⁷³



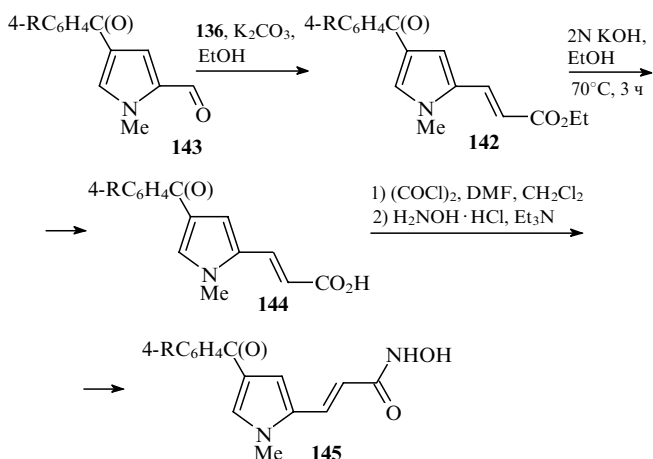
$\text{R}^1 = \text{H}$ (**1**), Me, MeO, CO_2Me , CN (**47**);

$\text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Et}$ (**136**), CO_2Me (**139**).

Реакцией Хорнера из 2,5-диметил-3,4-диформилпиррола **45** и фосфоната **136** синтезирован бис(этоксикарбонилвинил)пиррол **140**. Окисление в нем метильных групп приводит к 2,5-диформил-3,4-бис(2-этоксикарбонилвинил)пирролу (**141**).⁸⁰

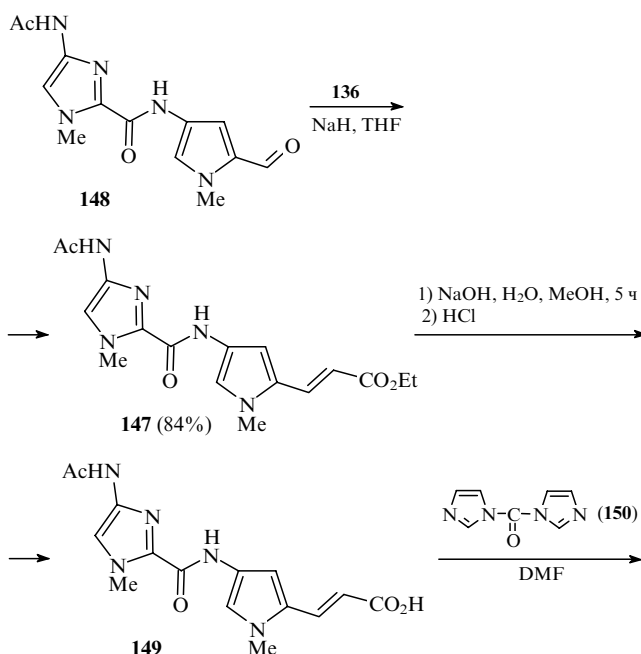


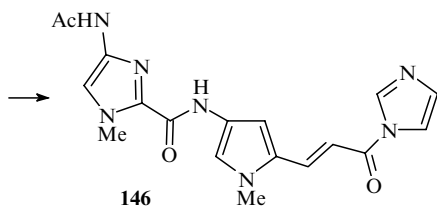
Этил-*E*-3-[1-метил-4-(4-*R*-бензоил)пиррол-2-ил]акрилаты **142** получены реакцией 1-метил-4-(4-*R*-бензоил)-2-формилпирролов **143** с фосфонатом **136**. Щелочной гидролиз эфиров **142** в этаноле приводит к соответствующим кислотам **144**, которые превращают в [2-(*N*-гидроксиамидо)винил]пирролы **145**.⁸¹



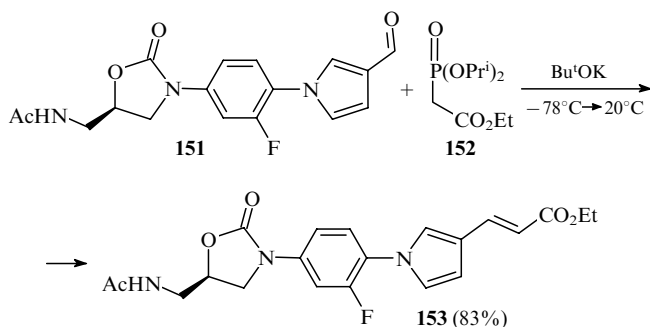
$\text{R} = \text{H}, \text{NO}_2, \text{Cl}, \text{F}, \text{MeO}, \text{NMe}_2, \text{имидазол-1-ил}$.

Ключевым интермедиатом в синтезе предшественника ДНК-диалкилирующего агента — активированного амида **146** — является замещенный 2-винилпиррол **147**, который был получен из 2-формилпиррола **148** и фосфоната **136**. Последующий гидролиз соединения **147** дает после подкисления HCl кислоту **149** (выход 67%), которая после обработки 1,1'-карбонилдиимидазолом (**150**) в ДМФА превращается в целевой 2-винилпиррол **146**.⁸²

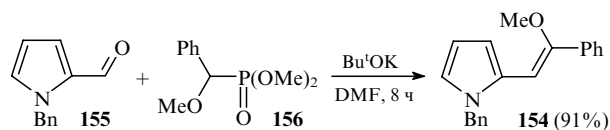




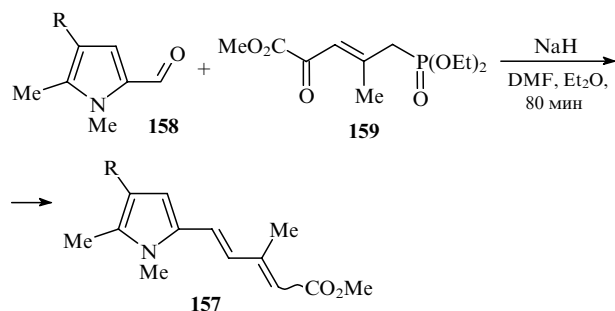
N-Замещенный-3-формилпиррол **151** реагирует с фосфонатом **152** в присутствии Bu^tOK, образуя 3-этоксикарбонил-винилпиррол **153**.⁸³



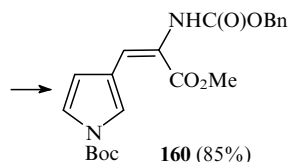
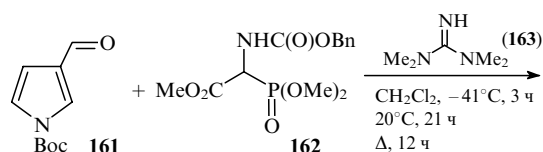
В схеме синтеза бензоаннелированного аналога антибиотика CC-1065 на первой стадии использована реакция Хорнера. *N*-Бензил-2-(2-метокси-2-фенилвинил)пиррол (*E*-**154**) синтезирован из 1-бензил-2-формилпиррола **155** и фосфоната **156** в сухом ДМФА при порционном добавлении Bu^tOK в течение 8 ч.⁸⁴



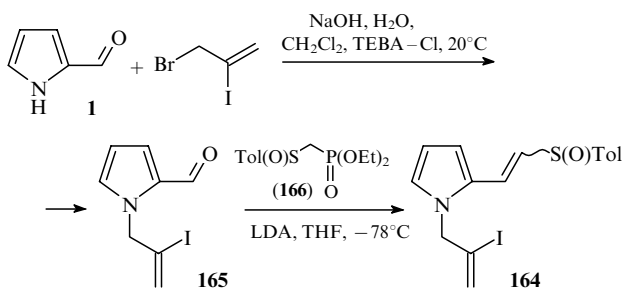
2-Бутадиенилпирролы **157**, используемые в синтезе ретиноидов, получены в виде смеси *E,E*- и *E,Z*-изомеров в соотношении 7 : 3 реакцией 1,5-диметил-2-формилпирролов **158** с фосфонатом **159**.⁸⁵



Функциональнозамещенный 3-винилпиррол **160** синтезирован по реакции Хорнера–Эммонса из 3-формилпиррола **161** и триметилового эфира *N*-(бензилоксикарбонил)фосфоноглицина (**162**) в присутствии тетраметилгуанидина **163**.⁸⁶



В результате двухстадийного синтеза получена смесь *E*- и *Z*-изомеров (в соотношении 67 : 33) 2-(4-толилсульфинил)-винилпиррола **164** с общим выходом 82%.⁸⁷ Сначала проводили *N*-аллилирование 2-формилпиррола (**1**) 3-бром-2-иодпропеном, а затем олефинирование альдегида **165** фосфонатом **166**.

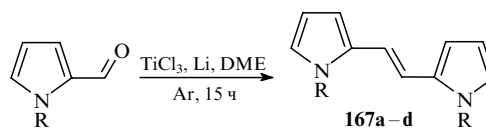


TEBA-Cl — хлорид бензилтриэтиламмония; LDA — Pr₂NLi;
Tol — 4-MeC₆H₄.

4. Димеризация ацилпирролов

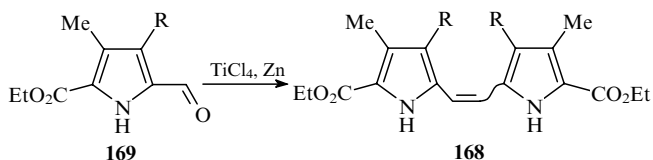
1,1- и 1,2-Дипирролилэтены — интермедиаты в синтезе мезо-замещенных порфириноидов — часто получают восстановительной димеризацией 2-формилпирролов. В качестве катализаторов, как правило, используют соединения титана.^{88–95}

Так, дипирролилэтены **167a–d** получают кипячением в аргоне *N*-замещенных 2-формилпирролов с TiCl₃ в сухом диметоксигтане в присутствии металлического лития.⁸⁸ Выход продуктов реакции зависит от природы заместителя. 2-Формил- и 1-метил-2-формилпирролы реагируют неселективно, давая сложную смесь веществ. В то же время при димеризации 1-этоксикарбонил- и 1-ацетил-2-формилпирролов образуются дипирролилэтены **167c,d** с выходами 30 и 50% соответственно.⁸⁸



R = H (a), Me (b), COMe (c), CO₂Et (d).

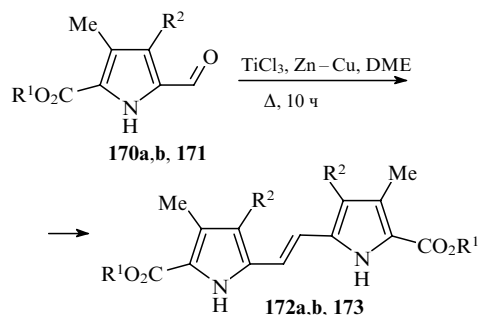
1,2-Ди(пиррол-2-ил)этены **168** (*E*- и *Z*-изомеры) синтезированы из пирролов **169** в присутствии TiCl₄ и Zn.^{89,90}



R = Et, COMe, CO₂Et, CH₂CH₂CO₂Et.

При кипячении 2-формилпирролов **170a–c** с комплексом TiCl₃·(DME)_{1.5} в диметоксигтане в присутствии системы Zn–Cu (15 экв.) образуются *E*-изомеры 1,2-ди(пиррол-2-ил)этен **171a–c**.^{91,92} Более низкие выходы пирролов **171b,c** обусловлены, вероятно, лабильностью метилоксикарбонил-

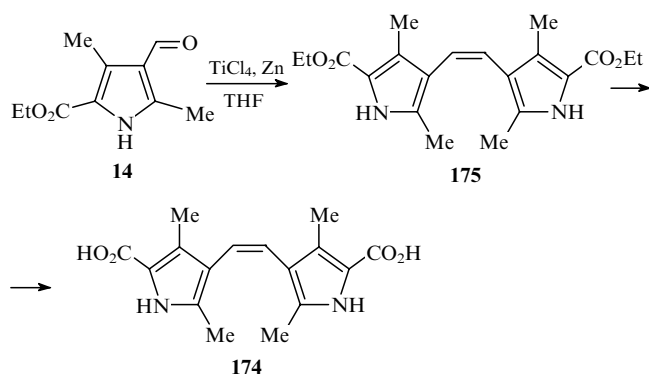
этильной и *трет*-бутоксикарбонильной сложноэфирных групп в присутствии титанового реагента.



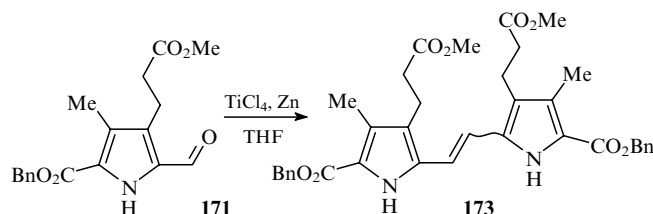
Соединение	R ¹	R ²	Выход, %
172a	Bn	Me	81
172b	Bu ^t	Et	22
173	Bn	(CH ₂) ₂ CO ₂ Me	46

Попытка кросс-сочетания пирролов **170a** и **173** с образованием смешанного 1,2-ди(пиррол-2-ил)этена была безуспешна: основным продуктом реакции был пиррол **172a** (20%).⁹¹

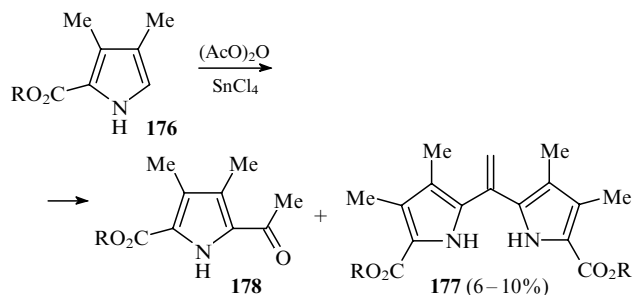
Обработка этил-3,5-диметил-4-формилпиррол-2-карбоксилата **14** системой TiCl_4-Zn в ТГФ приводит к сложной смеси продуктов реакции, из которой с выходом 10% выделена кислота **174**, образовавшаяся в результате димеризации 3-формилпиррола **14** и последующего гидролиза сложноэфирных групп в димере **175**.⁹³



Однако 5-формилпиррол **171** в тех же условиях дает продукт восстановительной димеризации **173** ($E:Z = 1:4$) с выходом 86%. Гидролиз сложноэфирных групп в этом случае не происходит.⁹³

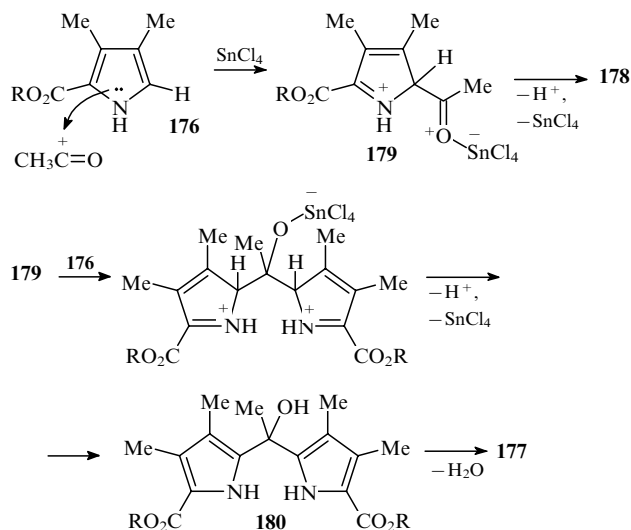


При ацилировании по Фриделю–Крафтсу уксусным ангидридом в присутствии хлорида олова 3,4-диметилпиррол-5-карбоксилатов **176**, незамещенных в положении 2, в качестве побочных продуктов образуются симметричные 1,1-ди(пиррол-5-ил)этен **177**, поскольку в условиях реакции происходит конденсация кетонов **178** с исходными пирролами **176**.^{91, 94}

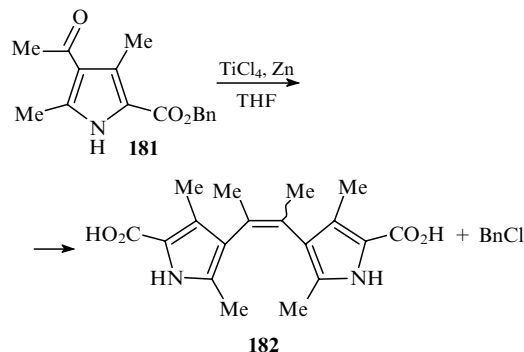


R = H, Et, Bn.

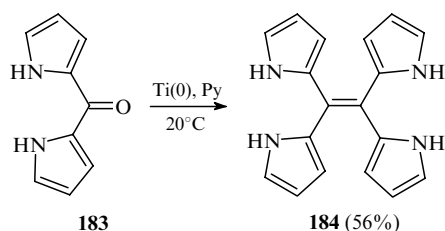
Предполагаемый⁹¹ механизм реакции включает электрофильную атаку ациливого иона на пиррол **176**, которая приводит к катионидному интермедиату **179**. Последний теряет протон в α -положении, давая 2-ацетилпиррол **178**. Катион **179** может также атаковать вторую молекулу пиррола **176**, образуя промежуточный гидроксидипирролилэтан **180**, дегидратация которого и дает 1,1-ди(пиррол-2-ил)этен **177**.⁹¹



Кетон **181** реагирует с системой TiCl_4-Zn , давая 2,3-дипирролилбут-2-ен **182** с низким выходом. В качестве побочного продукта образуется бензилхлорид, а не бензиловый спирт. По мнению авторов работы⁹³ это свидетельствует о том, что гидролиз сложноэфирных групп происходит не во время обработки.

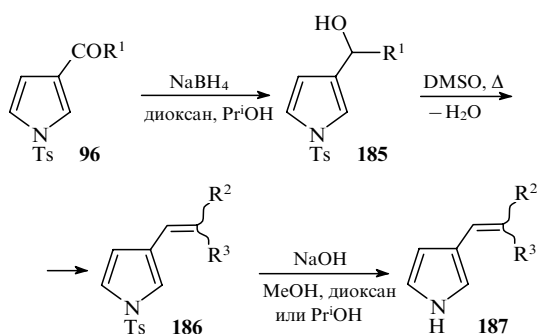


К этому же типу реакций можно отнести восстановительную димеризацию ди(пиррол-2-ил)кетона **183** в присутствии Ti(0) с образованием 1,1,2,2-тетра(пиррол-2-ил)этена **184**.⁹⁵

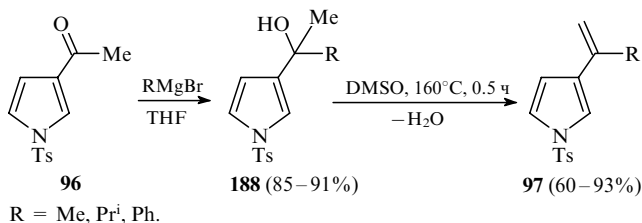


5. Другие реакции с участием ацилпирролов

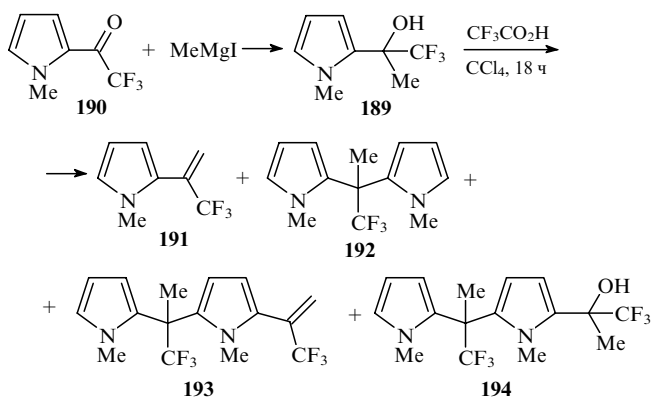
Дегидратация 3-(1-гидроксиалкил)-1-тозилпирролов **185**, синтезированных восстановлением 3-ацилпирролов **96** боргидридом натрия, приводит к 3-винилпирролам **186**.⁹⁶ Детоцилированием последних действием NaOH получены 3-винилпирролы **187** с выходами 66–87%.^{60, 96}


$$\begin{array}{l} R^1 = \text{Me}, R^2 = R^3 = \text{H}; R^1 = \text{Et}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Me}; \\ R^1 = \text{Bu}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Ph}; R^1 = \text{Pr}^i, R^2 = R^3 = \text{Me}. \end{array}$$

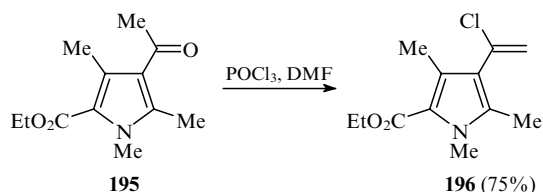
Взаимодействие 3-ацетил-1-тозилпиррола (**96**) с реактивами Гриньяра в ТГФ приводит к 3-(1-гидроксиэтил)-1-тозилпирролам **188**, которые при нагревании в ДМСО теряют воду, превращаясь в 3-(1-*R*-винил)пирролы **97**.⁶⁰



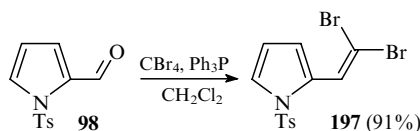
При взаимодействии спирта **189**, синтезированного из 1-метил-2-трифторацетилпиррола **190** и метилмагнийиодида, с трифторуксусной кислотой (0.1 М раствор в CCl_4) получена смесь продуктов, из которой при хроматографировании были выделены пирролы **191–194** в соотношении 4:7:8:74.⁹⁷



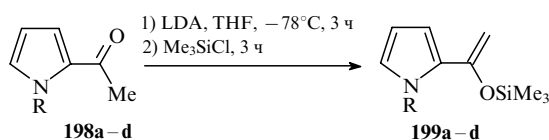
Реакцией 4-ацетил-1,3,5-триметил-2-этоксикарбонилпиррола (**195**) с POCl_3 получен 3-(1-хлорвинил)пиррол **196**.⁹⁸



Реакция *N*-тозил-2-формилпиррола (**98**) с тетрабромметаном в присутствии трифенилфосфина дает 2-(2,2-дибромвинил)пиррол **197**.⁶¹

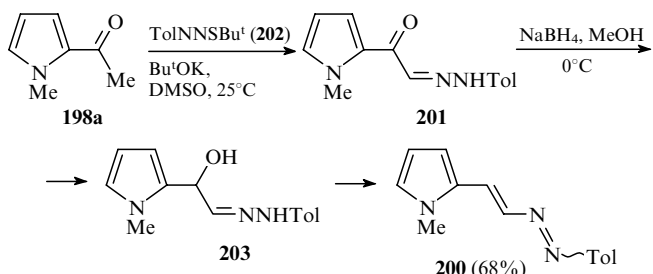


Обработкой 2-ацетилпирролов **198a–c** литийдиизопропиламидом, а затем триметилхлорсиланом синтезированы 2-[1-(триметилсилилокси)винил]пирролы **199a–c**.⁹⁹ 2-Ацетил-1-этоксикарбонилпиррол **198d** при силилировании в ацетонитриле при 20°C в присутствии триэтиламина и каталитических количеств $ZnCl_2$ давал соединение **199d**.⁹⁹



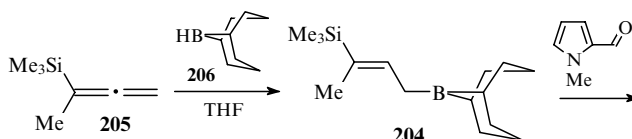
R = Me (**a**, 85%), Me₃Si (**b**), SO₂Ph (**c**, 85%), CO₂Et (**d**, 93%).

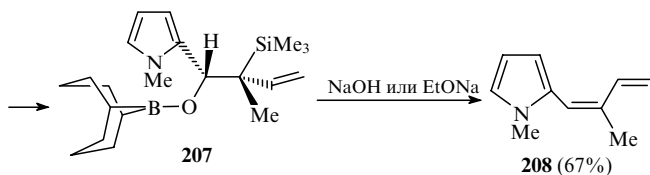
1-(1-Метилпиррол-2-ил)-2-(*n*-толилазо)алкен **200** (преимущественно *E*-изомер) был получен из 1-метил-2-ацетилпиррола **198a** в три стадии.



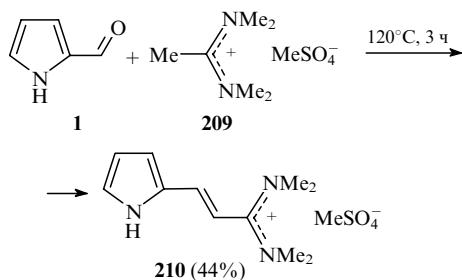
На первой стадии получали гидразон дикетона **201** путем взаимодействия енольной формы 1-метил-2-ацетилпиirroла (**198a**) с *трет*-бутил(*n*-толилазо)сульфидом **202**. Затем проводили селективное восстановление карбонильной группы соединения **201** натрийборгидридом. Гидразоноспирт **203** дегидратировали в диазиде **200** либо в двухфазной системе (разбавленная серная кислота – диэтиловый эфир) при 25°C, либо в смеси уксусный ангидрид – пиридин при 50°C.¹⁰⁰

Конденсация γ -(триметилсилил)кротилборана **204**, полученного из триметилсилалаллена **205** и 9-борабицикло[3.3.1]нонана (**206**), с 1-метил-2-формилпирролом дает интермедиат **207**, из которого в результате обработки основанием (для того чтобы инициировать реакцию олефинирования по Петерсону) практически селективно образуется *Z*-изомер 1-(пиррол-2-ил)изопрена **208**.¹⁰¹

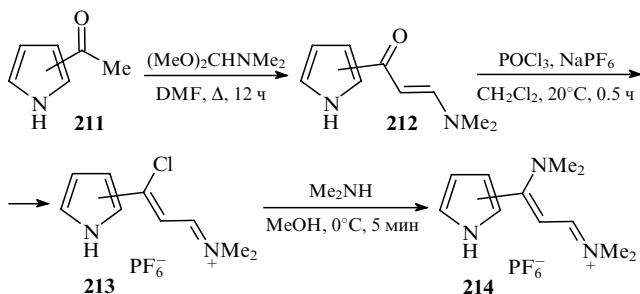




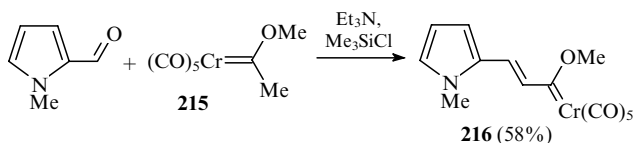
2-Формилпиррол (**1**) гладко реагирует с метилсульфатом N,N,N',N' -тетраметацетамидиния **209**, образуя метилсульфат N,N,N',N' -тетраметил-3-(2-пирролил)акриламидиния **210**.¹⁰²



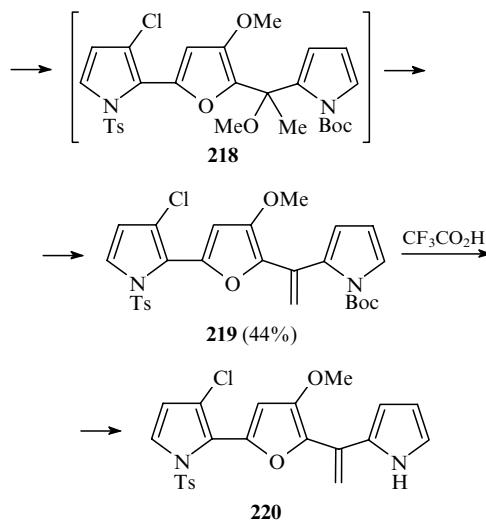
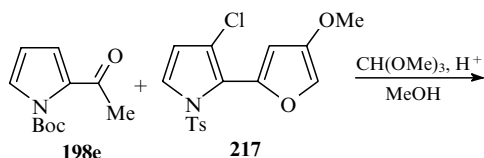
Аминометилирование 2- и 3-ацилпирролов **211** диметилацеталем диметилформамида приводит к 2- и 3-аминовинилкетонам **212** (выходы 92 и 93% соответственно). Из них реакцией с POCl_3 в присутствии гексафторфосфата натрия синтезированы (1-хлорвинил)пирролы **213** (выходы 75 и 78% соответственно), которые далее при обработке диметиламином превращены в (аминовинил)пирролы **214** (выходы 64 и 69% соответственно).¹⁰³



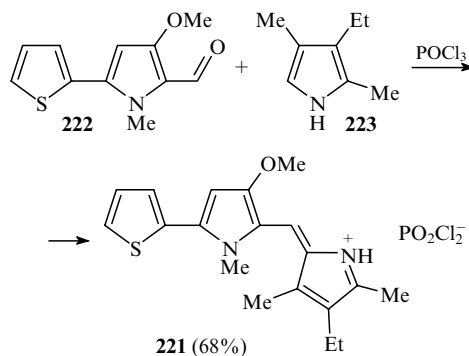
Карбеновый комплекс хрома **215** конденсируется с 1-метил-2-формилпирролом, давая продукт **216**.¹⁰⁴



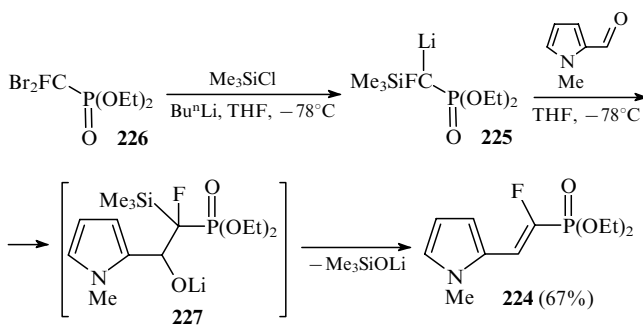
Защищенный 2-ацетилпиррол **198e** реагирует с фурилпирролом **217** в присутствии метилортоформиата и каталитических количеств хлорсульфоновой кислоты. Первоначально образуется неустойчивое соединение **218**, которое превращается в 2-винилпиррол **219**, а после снятия *tert*-бутоксикарбонильной защиты — в 2-винилпиррол **220**.¹⁰⁵



Аналог природного антибиотика продигозина — 2-винилпиррол **221** — синтезирован конденсацией формилпиррола **222** с 2,4-диметил-3-этилпирролом (**223**) в присутствии POCl_3 (см.¹⁰⁶).



2-(2-Дизтоксифосфорил-2-фторвинил)-1-метилпиррол (**224**, смесь *E*- и *Z*-изомеров в соотношении 76 : 24) получен конденсацией 1-метил-2-формилпиррола с α -лито- α -фтор- α -(триметилсилил)метилфосфонатом (**225**), синтезированным из диэтил(дибромфторметил)фосфоната (**226**).¹⁰⁷

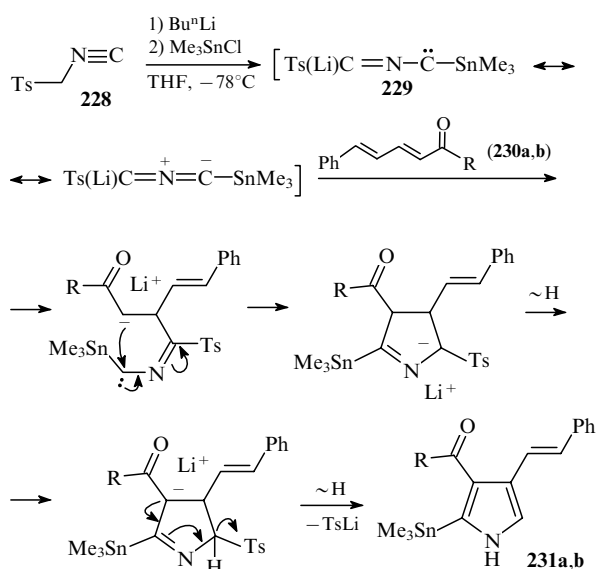


Реакция протекает мгновенно, несмотря на присутствие $(\text{EtO})_2\text{PO}$ -группы, стабилизирующей карбанион. Промежуточный пиррол после гидролиза алкоголята **227** выделить не удалось. В первоначально образовавшемся интермедиате **227** происходит β -элиминирование триметилсилилоксигруппы, т.е. в этих условиях протекает исключительно олефинирование по Петерсону, а не реакция Виттига – Хорнера.¹⁰⁷

III. Синтез C-винилпирролов из функциональнозамещенных алифатических соединений

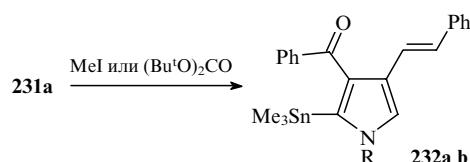
1. Синтез из тозилметилизоцианида и активированных алкенов

В последнее десятилетие активно развивается метод получения производных 4-винилпирролов, незамещенных в положениях 1 и 5, основанный на катализируемом основаниями присоединении тозилметилизоцианида к активированным алкенам.^{22, 61, 108–115} Реакция изоцианида **228** с BuⁿLi и затем с избытком Me₃SnCl приводит к производному **229**, которое взаимодействует с диенами **230a,b**, давая 3-ацетил- (**231a**) или 3-бензоил-2-(триметилстаннил)-4-*E*-стирилпирролы (**231b**).¹⁰⁸ Неожданным является образование 2-, а не 5-станнилпирролов — аддуктов TsClLi(SnMe₃)N≡C и диенов. По-видимому, в данном случае реагирующей частицей является станилированное производное изоцианида **229**. Авторы работы¹⁰⁸ не исключают также миграцию Me₃Sn-группы из положения 5 в положение 2 пиррольного цикла.



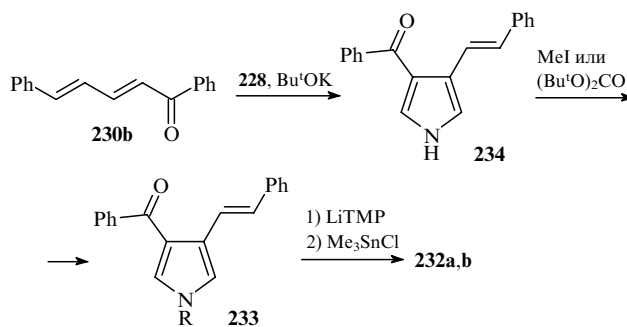
R = Me (a), Ph (b).

N-Замещенные 2-(триметилстаннил)пирролы **232a,b**, содержащие в положении 4 стирильную группу, получены метилированием пиррола **231b** в условиях межфазного катализа, либо ацилированием ди-*трет*-бутилкарбонатом.¹⁰⁸



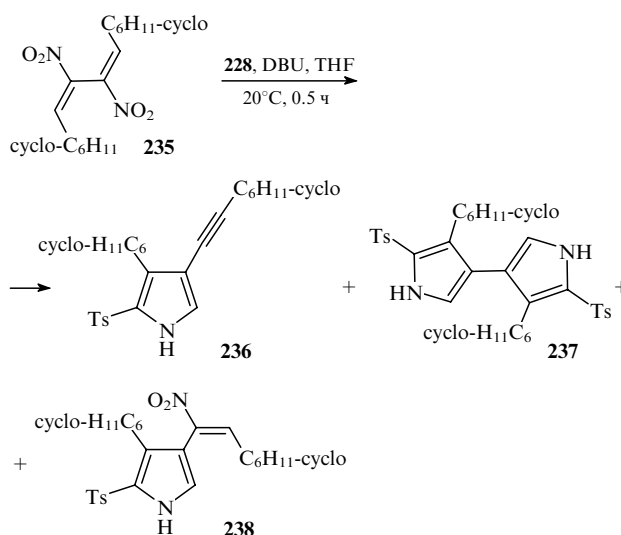
R = Me (**232a**), Boc (**232b**).

Соединения **232a,b** получены также путем введения триметилстаннильной группы в пирролы **233**, которые синтезированы в результате реакции тозилметилизоцианида **228** с диеном **230b** в присутствии Bu^tOK и последующего алкилирования или ацилирования интермедиата **234**.¹⁰⁸

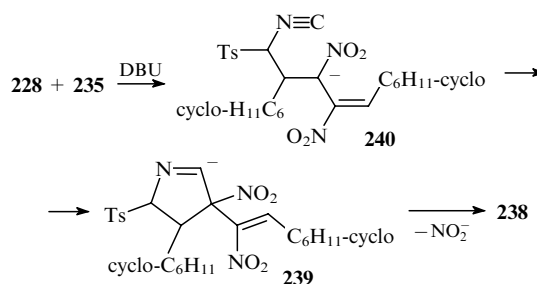


R = Me, Boc; LiTMP — литий-2,2,6,6-тетраметилпиперидил.

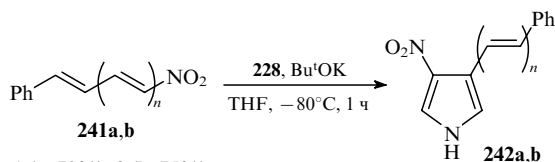
Реакция изоцианида **228** с эквимольным количеством 1,4-дидецилгексил-2,3-динитробута-1,3-диена (**235**) в ТГФ в присутствии диазобисциклоундецена дает смесь этинилпиррола **236** (58%), 4,4'-бипиррола **237** (9%) и нитровинилпиррола **238** (12%).¹⁰⁹



Предшественником пиррола **238** является интермедиат **239**, получившийся в результате присоединения тозилметилизоцианид-аниона к одной нитровинильной группе динитробутадиеновой системы и внутримолекулярной циклизации образовавшегося аниона **240**.¹⁰⁹

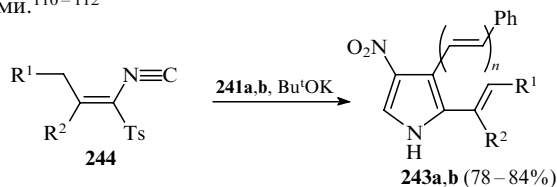


Сопряженный нитродие **241a** и нитротриен **241b** реагируют с изоцианидом **228** в присутствии избытка Bu^tOK в ТГФ с образованием 4-стирил- (**242a**) и 4-(4-фенилбута-1,3-диенил)-3-нитропирролов (**242b**).¹¹⁰



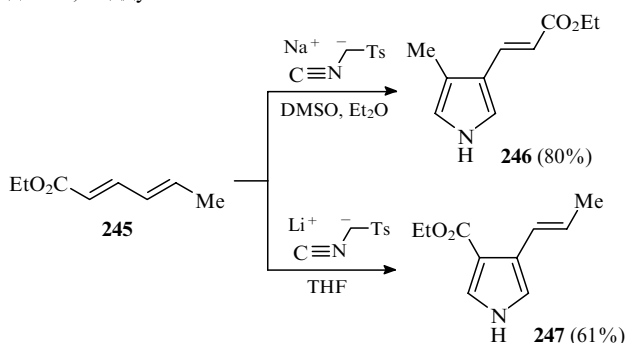
$n = 1$ (**a**, 73%), **2** (**b**, 75%).

2,3-Диалкил-4-нитропирролы **243** получают аналогичной реакцией нитродиена **241a** или нитротриена **241b** с 1-изоциано-1-тозил-2,2-дизамещенными алкенами **244** — продуктами конденсации тозилметилизоцианида **228** с кетонами.^{110–112}

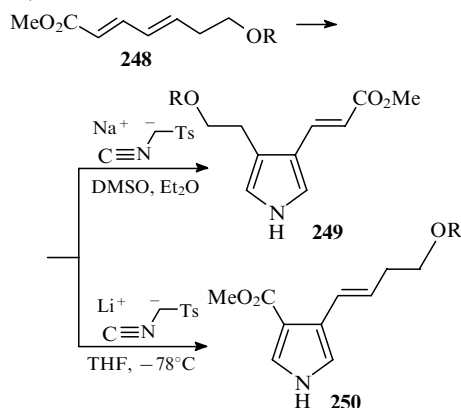


$n = 1$ (**a**), **2** (**b**); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}$; $\text{R}^2 = \text{Me}, \text{Ph}$; $\text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_4$.

При использовании в этом синтезе в качестве акцептора Михаэля этилгекса-2,4-диеноата **245** образуются изомерные пирролы **246** и **247**. Направление реакции зависит от ее условий: комбинация более полярного растворителя и более диссоциированной ионной пары способствует присоединению аниона, полученного из изоцианида **228**, к наиболее положительно заряженному δ -положению эфира **245**. Так, натриевое производное изоцианида **228** в смеси DMSO–Et₂O реагирует с эфиром **245**, образуя пиррол **246**, тогда как литиевое производное изоцианида **228** в тетрагидрофуране дает 1,2-аддукт **247**.¹¹³

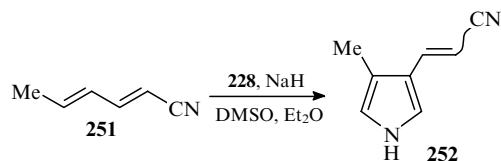


Конденсация эфира **248** с натриевым производным изоцианида **228** в системе DMSO–Et₂O приводит к смеси регио-изомеров **249** и **250** (соотношение 7:1) с выходом 55%. Использование литиевого производного в ТГФ при -78°C дает только пиррол **250** с примесью исходного изоцианида **228**. Соединение **250** было выделено в виде *N*-бензильного производного после обработки бромистым бензилом (NaH, DMF).¹¹³



$\text{R} = \text{Bu}^t\text{Me}_2\text{Si}$.

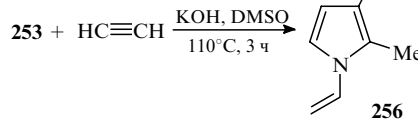
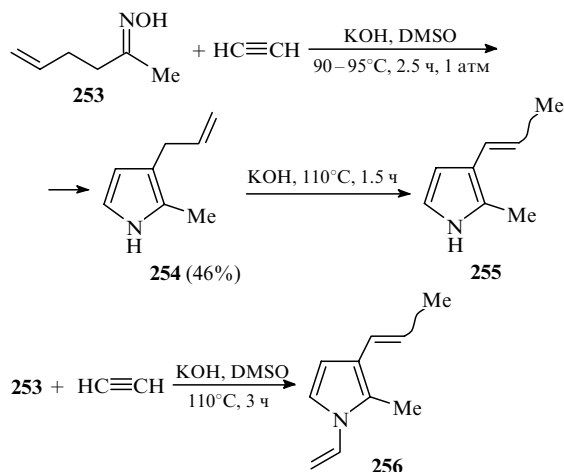
Реакция нитрила **251** с изоцианидом **228** в присутствии гидрида натрия в системе DMSO–Et₂O приводит к смеси *E*- и *Z*-3-(2-циановинил)пирролов **252**.⁶¹



2. Синтез из оксимов непредельных кетонов и ацетилена

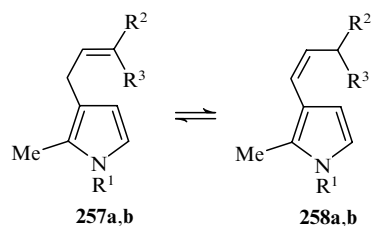
Перспективным методом синтеза *C*-винилпирролов является гетероциклизация оксимов непредельных кетонов с ацетиленом в суперосновной системе KOH–DMSO (реакция Трофимова).^{114, 115} При использовании этого метода осуществляется двустадийный переход от доступных кетонов к пирролам и их 1-винильным производным (при избытке ацетилена).

Так, из оксима гекс-5-ен-2-она **253** и ацетилена получен 2-метил-3-(проп-2-енил)пиррол (**254**).¹¹⁴ При его нагревании в атмосфере азота с прокаленным KOH происходит протропная изомеризация, которая приводит к равновесной смеси *E*- и *Z*-изомеров (в соотношении 7:3) 2-метил-3-(проп-1-енил)пиррола (**255**) с общим выходом 93%.



При избытке ацетилена образуется только 1-винил-2-метил-3-(проп-1-енил)пиррол (**256**) (выход 80%, смесь *E*- и *Z*-изомеров в соотношении 7:3).¹¹⁵ Таким образом, для этих соединений термодинамически более выгодны проп-1-енильные заместители, вероятно, за счет сопряжения двойной связи с пиррольным кольцом.

При изомеризации 3-аллилпирролов **257a,b** в системе KOH–DMSO (120°C , 1 ч, молярное соотношение KOH : пиррол **257** = 1:1) или Bu^tOK–DMSO ($60–65^{\circ}\text{C}$, 1 ч) образуется равновесная смесь пирролов **257a,b** и *E*- и *Z*-3-(проп-1-енил)пирролов **258a,b**.¹¹⁵

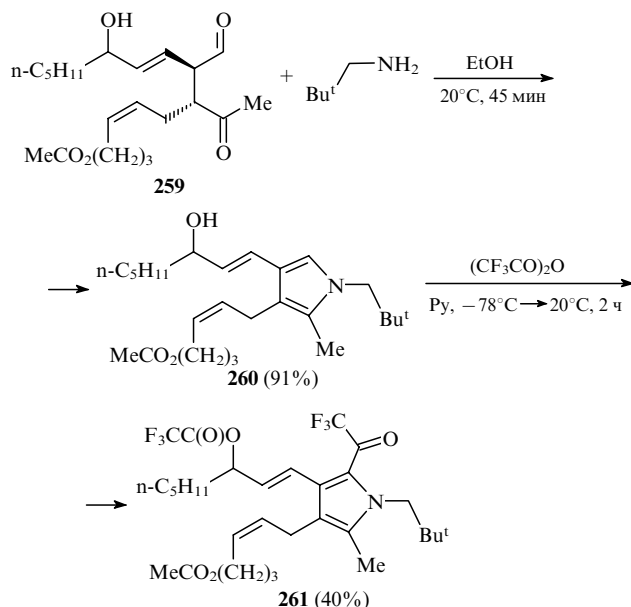


$\text{R}^1 = \text{H}, \text{CH}=\text{CH}_2$; $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Me}$ (**a**), $\text{R}^2 - \text{R}^3 = (\text{CH}_2)_5$ (**b**).

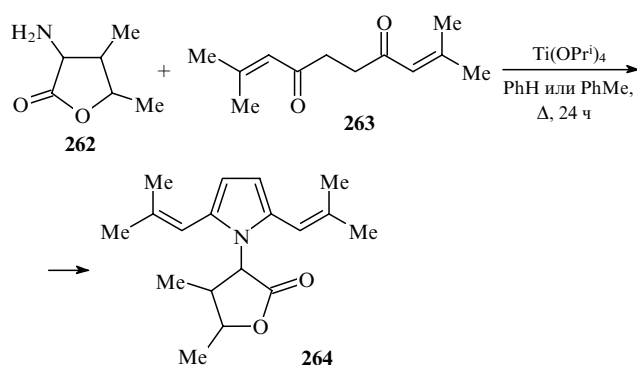
Аллильные заместители в 1-винилпирролах **257a,b** изомеризуются в соответствующие проп-1-енильные на 75–100%. В соответствующих 1*H*-пирролах степень превращения не более 30%. Большая глубина изомеризации в 1-винилпирролах обусловлена сопряжением между 3-(алк-1-енильным) и 1-винильным фрагментами, передающимся через двойные связи и атом азота пиррольного цикла.¹¹⁵

3. Синтез из 1,4-дикарбонильных соединений

Превращение 1,4-дикарбонильных соединений в пирролы под действием аммиака или аминов (синтез Пааля–Кнорра) — один из наиболее общих методов получения пирролов. В некоторых случаях этот метод пригоден и для синтеза *C*-винилпирролов. Использование в этой реакции непереломных γ -кетоальдегидов, таких как аналог левугландина **259**, в качестве дикарбонильной компоненты и неопентиламина в качестве амино-компоненты приводит к пирролу **260**.¹¹⁶ Конденсацию проводят в сухом дегазированном этаноле при 20°C. Однако пиррол **260** неустойчив: даже в атмосфере аргона он полностью разлагается в течение суток. Стабильный функциональноразмещенный β -*C*-винилпиррол **261** получен из пиррола **260** действием ангидрида трифторуксусной кислоты в атмосфере аргона.¹¹⁶



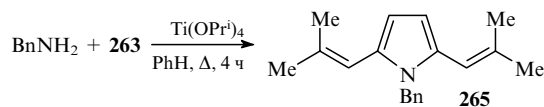
Кипячением аминокетона **262** с 2,9-диметилдека-2,8-диен-4,7-дионом (**263**) в бензоле или толуоле в течение 24 ч в присутствии изопропоксида титана получен 2,5-диизобутилпиррол **264** с выходом 53%.^{117, 118}



Следует отметить, что TiCl_4 — широко используемый катализатор синтеза Пааля–Кнорра — в данной реакции

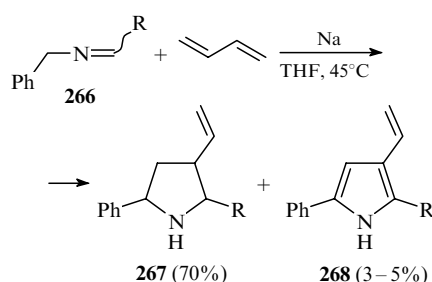
неэффективен: пиррол **264** образуется в следовых количествах.

В аналогичных условиях из diketone **263** и бензиламина получен 1-бензил-2,5-диизобутилпиррол (**265**) с выходом 63%.¹¹⁸



4. Синтез из иминов и бутадиена

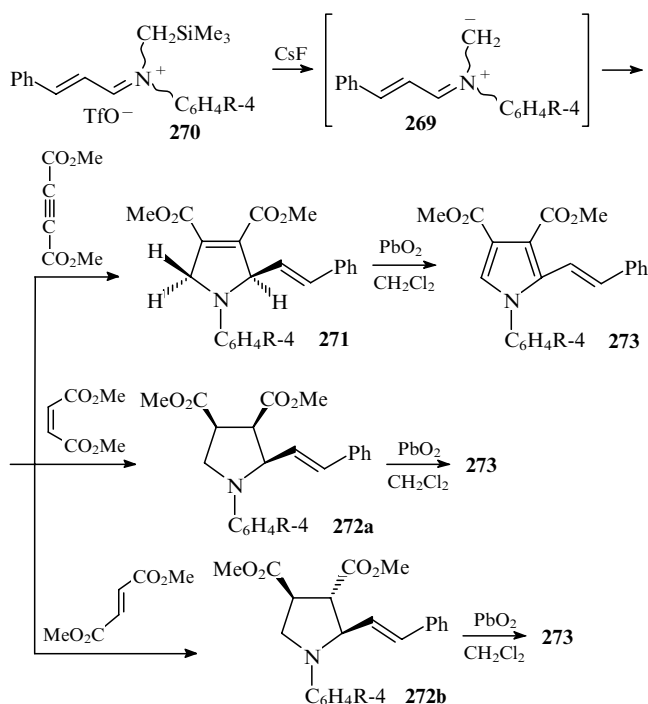
Конденсация алкилиденбензиламинов **266** с бутадиеном в присутствии каталитических количеств металлического натрия протекает как [3 + 2]-циклоприсоединение, сопровождающееся имин-иминной изомеризацией и приводит к сложной смеси продуктов: в основном образуются алкил(винил)-фенилпирролидины **267** и (в небольшом количестве) пирролы **268**.^{119–121}



$\text{R} = \text{Pr}^i, \text{Bu}^i$.

Пирролы **268** могут быть получены также каталитическим гидрированием пирролидинов **267** в присутствии Pd/C (250°C, 5 ч, выход 52%).¹¹⁹

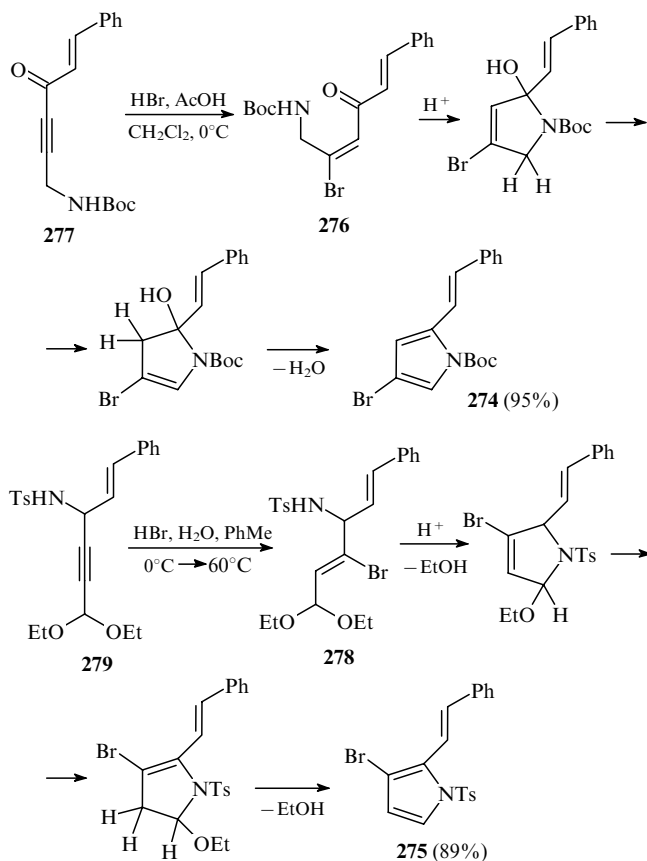
Илид **269**, образующийся при десилилировании смеси *E,Z*- и *E,E*-изомеров соли **270**, реагирует с различными дипольофилами, такими как диметилэфир ацетилендикарбоновой кислоты, диметилмалеат или -фумарат, образуя дигидропирролы **271** или стереоизомерные производные пирролидина (**272a,b**).¹²² Окисление дигидропирролов **271** и пирролидинов **272a,b** приводит к 2-стирильпирролам **273**.¹²²



$\text{R} = \text{H}, \text{Me}, \text{MeO}, \text{Cl}$.

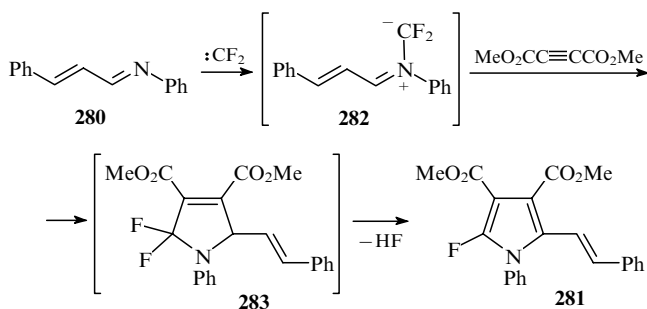
5. Синтез из винилацетиленовых амидов

Защищенные по атому азота α -стирил- β -бромпиirroлы **274** и **275** синтезированы циклизацией диеновых амидокетонов **276** (получены из винилацетиленовых амидокетонов **277**) или аминокеталей **278** (получены из винилацетиленовых аминокеталей **279**) в присутствии HBr.¹²³



6. Синтезы с участием карбенов

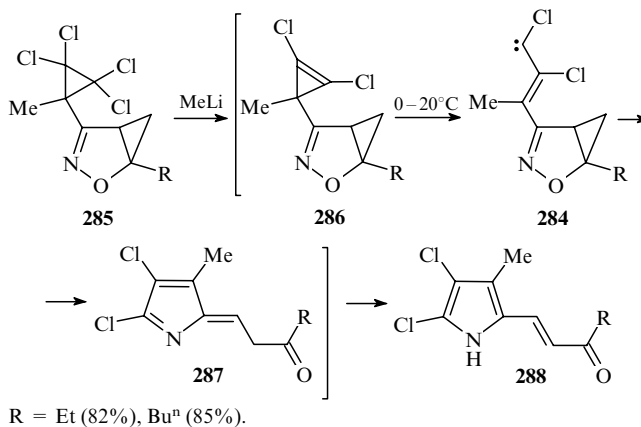
Имин **280** реагирует с дифторкарбеном в присутствии диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты, давая 2-(*E*-стирил)-5-фторпиirroл **281**.¹²⁴



Дифторкарбен, по-видимому, атакует неподеленную электронную пару атома азота, образуя азометинилид **282**, который как 1,3-диполь присоединяется к эфиру ацетилендикарбоновой кислоты с образованием дигидропиirroла **283**. Его последующее дегидрофторирование приводит к пиirroлу **281**.¹²⁴

Винилкарбены **284** получены из 1-(1-метил-2,2,3,3-тетрахлорциклопропил)изоксазолинов **285** в результате обра-

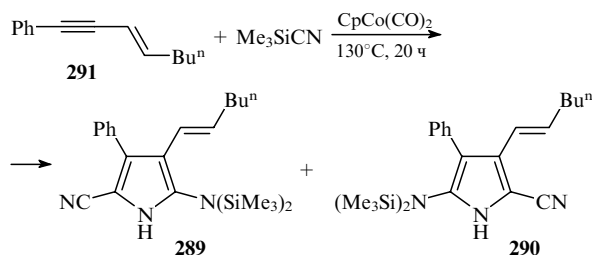
ботки метиллитием и последующей изомеризации образовавшихся 1,2-дихлорциклопропенов **286**. Атака карбенового центра на изоксазолиновый заместитель сопровождается перегруппировкой и приводит к метилен-2*H*-пиirroлам **287**, которые ароматизируются в условиях реакции, давая 2-(2-ацилвинил)пиirroлы **288**.¹²⁵



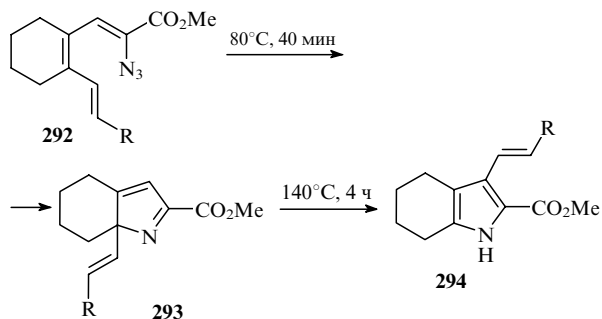
R = Et (82%), Buⁿ (85%).

7. Другие методы синтеза

Смесь изомерных пиirroл-2-карбонитрилов **289**, **290** (соотношение 1:4), содержащих в β -положении гекс-1-енильный заместитель, получена с общим выходом 53% из 1-фенил-окт-3-ен-1-ина (**291**) и триметилсилилцианида в присутствии цикlopентадиенильного комплекса кобальта.¹²⁶

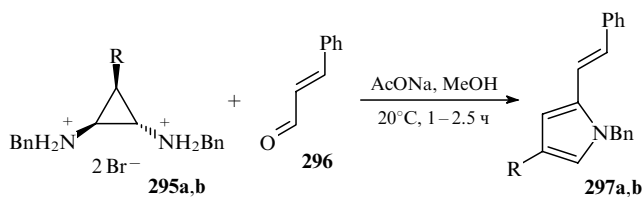


Термолиз β -циклогексенил- α -азидоакрилатов **292** в растворе ксилола, циклогексана или ДМФА проходит количественно и приводит к замещенным тетрагидробензо-2*H*-пиirroлам **293**, устойчивым до 130°C.¹²⁷ При кипячении в ксилоле они медленно перегруппировываются, вероятно, в результате двойного 1,5-сдвига винильной группы, в 3-винил-4,5,6,7-тетрагидро-2-метоксикарбониллиндолы **294**.¹²⁷



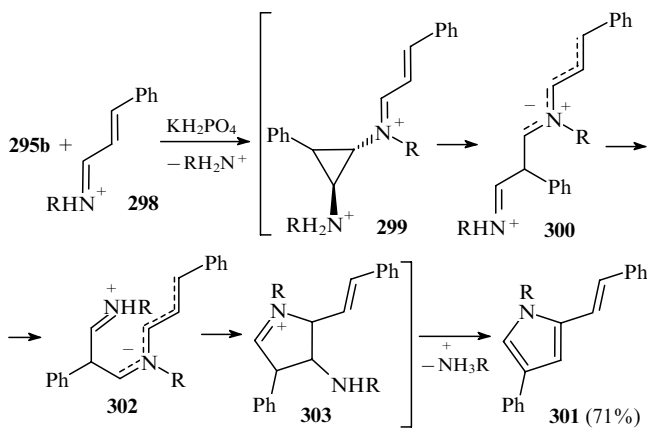
R = H, Ph, CH=CHPh.

Обработка дибромидов *транс*-1,2-ди(*N*-бензиламмонио)циклопропанов **295a,b** коричным альдегидом (**296**) в ацетатном буферном растворе приводит к 1-бензил-2-*E*-стирилпиirroлам **297a,b**.^{128, 129}



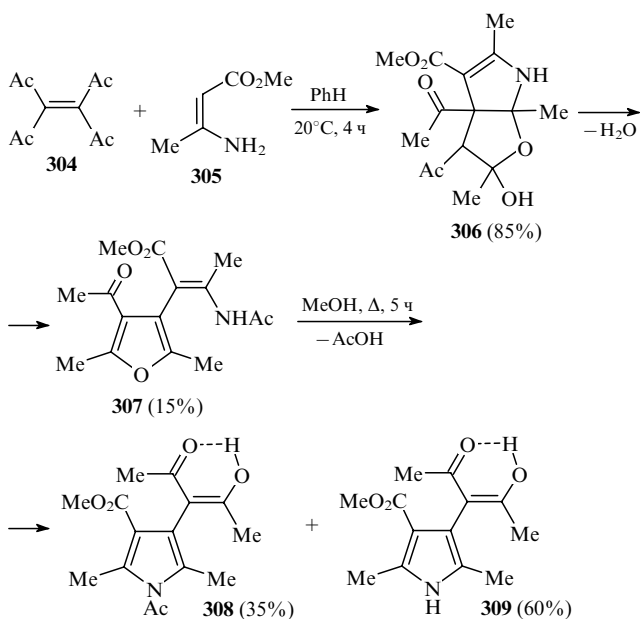
R = H (**a**, 54%), Ph (**b**, 71%).

При действии K_2HPO_4 на соли 3-фенилциклопропан-1,2-диаминов **295b** (R = Me, Bn) трехуглеродный цикл раскрывается с образованием имминиевых ионов **298**. Последние реагируют с солями **295**, давая циклопропановые интермедиаты **299**, раскрытие цикла в которых приводит к биполярным ионам **300**. 2-СТИРИЛПИРРОЛЫ **301** образуются в результате циклизации интермедиатов **302** и последующей ароматизации 3,4-дигидро-2*H*-пирролов **303**. Стирилпирролы **301** получают также из двух молекул соли **295b** при обработке водным раствором K_2HPO_4 (выход 59%) или AcONa (выход 60%).¹²⁹

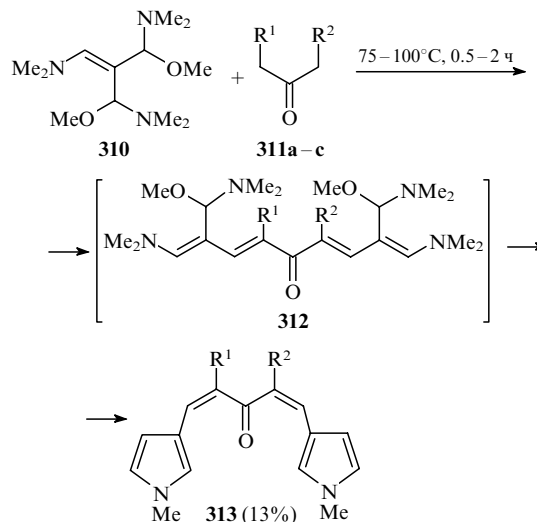


R = Me, Bn.

Тетраацетилэтилен (**304**) реагирует в мягких условиях с метиловым эфиром 3-аминобут-2-еновой кислоты (**305**), давая смесь дигидропиррола **306** и тетразамещенного фурана **307**.¹³⁰ Последний при кипячении в метаноле рециклизуется, давая смесь *N*-ацил- (**308**) и *NH*- пирролов (**309**).¹³⁰

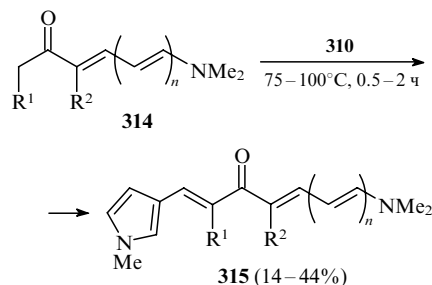


При конденсации 1,3-бис(диметиламино)-2-[диметиламино(метокси)метил]-1-метоксипроп-2-ена (**310**) с кетонами **311a-c** вместо ожидаемых полиеновых бис(диметиламино)-кетонов **312**, содержащих в γ, γ' -положениях *N,O*-ацетальные группы, были выделены продукты их внутримолекулярной циклизации — β, β' -бис(*N*-метилпиррол-3-ил)дивинилкетоны **313**.¹³¹⁻¹³³



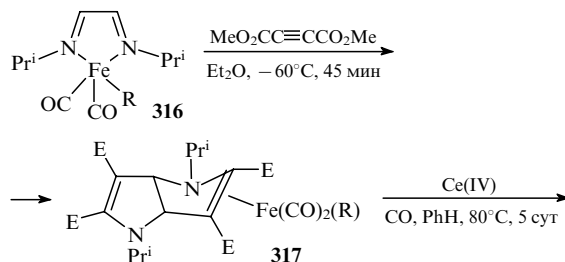
R¹ = R² = H (**a**), R¹-R² = (CH₂)₂ (**b**), (CH₂)₃ (**c**).

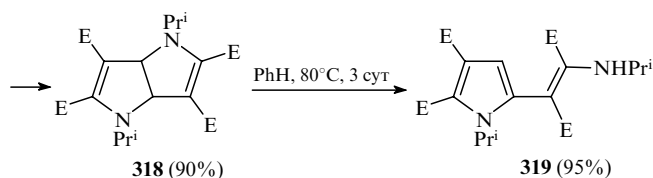
Взаимодействие сопряженных диметиламинокетонов **314** с соединением **310** при эквимольном соотношении реагентов протекает аналогично и приводит к непредельным аминокетонам **315**, содержащим в одном из β -положений пиррольного цикла.¹³¹⁻¹³³



R¹ = R² = H; R¹ = , R² = H; R¹-R² = (CH₂)₂, (CH₂)₃; n = 0-2.

Реакция комплексов **316** с диметилацетилендикарбоксилатом, протекающая как 1,3-диполярное циклоприсоединение к фрагменту Fe-N=C, приводит к комплексам 1,4,3*a*,6*a*-дигидропирроло[3,2-*b*]пирролов **317** с хорошими выходами. При обработке последних Ce(IV) высвобождается дигидропирроло[3,2-*b*]пиррол **318**.¹³⁴ Нагревание соединения **318** в бензоле приводит к расщеплению кольца и образованию винилпиррола **319**.



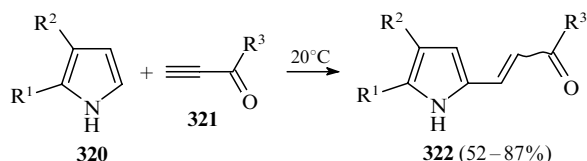


E = CO₂Me; R = CO, CNBuⁱ, CNBuⁱ, CNBn, CNC₆H₁₁-cyclo,
CNC₆H₄Me-2, CNC₆H₃Me₂-2,6.

IV. Присоединение пирролов к ацетиленам

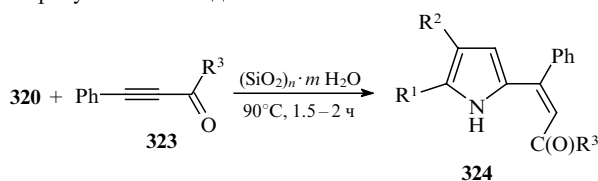
Направление реакции пирролов с активированными ацетиленами зависит от ее условий и строения исходных реагентов: могут осуществляться, например, диеновая конденсация, а также C-, N-нуклеофильные атаки тройной связи.^{16, 28, 29} В последнее время активно изучают присоединение пирролов как C-нуклеофилов к электронодефицитной тройной связи, поскольку оно представляет собой наиболее прямой путь к функциональнозамещенным C-винилпирролам.

Так, некаталитическая реакция пирролов **320** с терминальными ацилацетиленами **321** осуществляется в мягких условиях как без растворителя, так и в протонных (метанол, этанол) или апротонных (диэтиловый эфир, бензол, гексан, ацетонитрил) растворителях, и приводит к 2-(2-ацилвинил)-пирролам **322** (преимущественно Z-изомерам).^{135–139} В процессе выделения и очистки и даже при стоянии Z-изомеры легко переходят в E-изомеры.^{135–139}



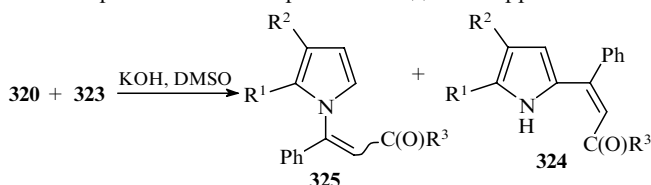
R¹ = H, Prⁿ, Ph; R² = H, Me, n-C₇H₁₅;
R¹–R² = (CH₂)₄; R³ = Ph, 2-тиенил.

В отличие от алкинов **321** 1-ацил-2-фенилацетилены **323** менее активны и при 20°C с пирролами не взаимодействуют. Эту реакцию удалось провести при нагревании эквимольных количеств реагентов в присутствии 5–10-кратного избытка силикагеля. Z-Изомеры 2-(2-ацил-1-фенилвинил)пирролов **324** образуются с выходами 71–89%.^{139, 140}



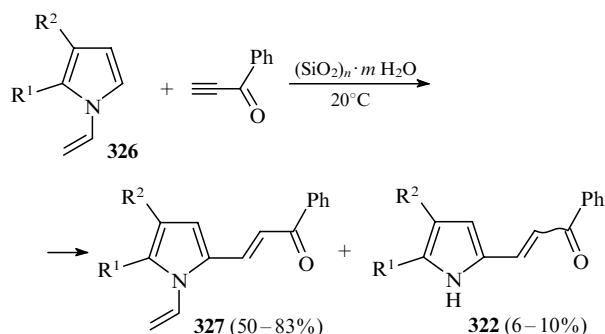
R¹ = H, Ph; R² = H; R¹–R² = (CH₂)₄;
R³ = Ph, 2-тиенил, 2-фурил, CCl₃.

При проведении реакции пирролов **320** с этилкетонами **323** (R³ = Ph, 2-фурил) в суперосновной системе KOH–DMSO образуется смесь N- (**325**, E- и Z-изомеры) и C-аддуктов (**324**, Z-изомеры) (общий выход 60–80%), соотношение которых зависит от строения исходного пиррола.¹⁴¹



R¹ = H, Ph; R² = H; R¹–R² = (CH₂)₄; R³ = Ph, 2-фурил.

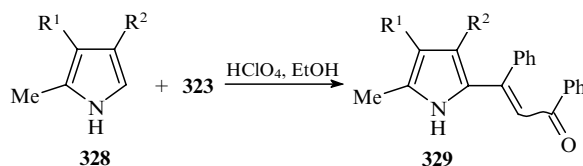
Регио- и стереоспецифическое C-винилирование 1-винилпирролов **326** бензоилацетиленом протекает при 20°C на поверхности силикагеля в условиях механохимической активации и приводит к E-изомерам 1,2-дивинилпирролов **327**.¹⁴²



R¹ = H, Me, Buⁿ, 2,5-Me₂C₆H₃, Ph; R² = H, Me, Et, Prⁿ.

В случае пирролов **326** (R¹ = Me, R² = Prⁿ и R¹ = Ph, R² = Et) помимо соединений **327** получаются аддукты **322**, не содержащие винильного заместителя у атома азота. Их образование связано с происходящим на SiO₂ гидролизом N-винильной группы как в исходных пирролах **326**, так и в продуктах реакции **327**.¹⁴²

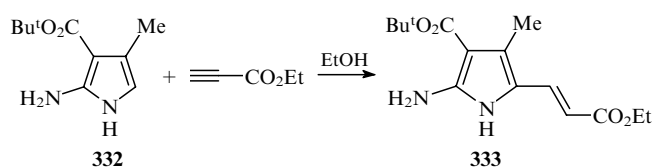
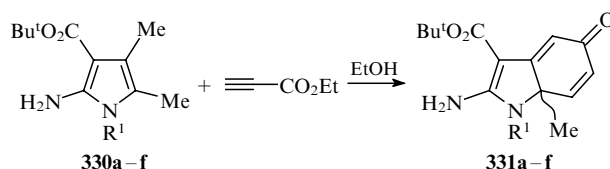
Тризамещенные пирролы **328** реагируют с фенилбензоилацетиленом (**323**, R³ = Ph) в этаноле в присутствии HClO₄, приводя к винилпирролам **329** (смесь E- и Z-изомеров).¹⁴³



R¹ = COMe, CO₂Me, CO₂Et; R² = Me, (CH₂)₂CO₂H.

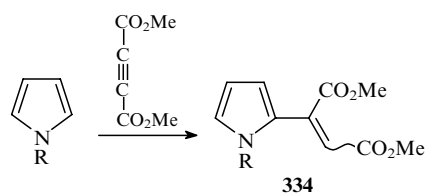
Выход винилпирролов **329** и соотношение E- и Z-изомеров в значительной мере зависят от строения исходных соединений **328**. При R¹ = CO₂Me, R² = Me выход соответствующего аддукта **329** составляет 75% (соотношение E:Z = 7:1), тогда как при R¹ = CO₂Me, R² = (CH₂)₂CO₂H — 56% (E:Z = 2:1), а при R¹ = COMe, R² = (CH₂)₂CO₂H — только 12% (E:Z = 9:1).¹⁴³

Реакция замещенных 2-амино-4,5-диметилпирролов **330a–f** с этилпропиолатом протекает в основном как циклоприсоединение с образованием функциональнозамещенных дигидро-индолов **331a–f**. Пиррол **332**, не имеющий заместителей в положениях 1 и 2, в аналогичных условиях дает E-2-винилпиррол **333** с выходом 68%.¹⁴⁴



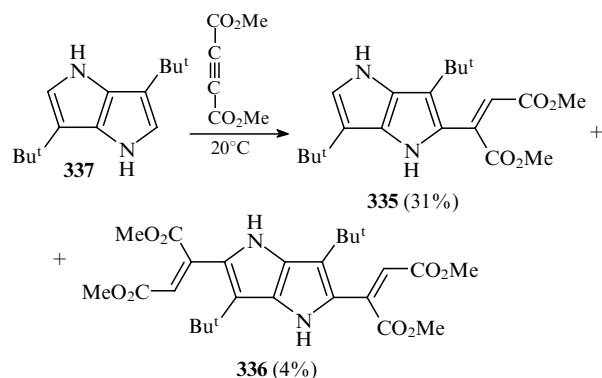
R¹ = Prⁿ (**a**), (CH₂)₂OMe (**b**), (CH₂)₂Ph (**c**), Bn (**d**),
2-пиридилметил (**e**), 3-пиридилметил (**f**).

N-Замещенные пирролы присоединяются к диметилацетилендикарбоксилату, образуя смесь *E*- и *Z*-изомеров 2-винилпирролов **334**. Реакции протекают при перемешивании реагентов при 20°C или при облучении их ультразвуком. В последнем случае выход пирролов значительно выше.¹⁴⁵

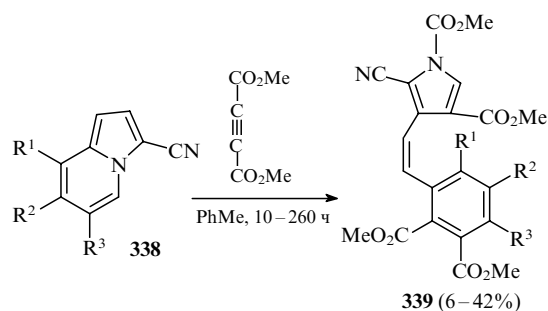


R = Me, (CH₂)₂CN, Ph.

Смесь 2-винил- (**335**) и *E,Z*-2,5-дивинилпирроло[3,2-*b*]-пирролов **336** получена при взаимодействии пирролопиррола **337** с избытком диметилацетилендикарбоксилата при 20°C.¹⁴⁶ Смесь *E*- и *Z*-изомеров дивинилпиррола **336** (выходы 24 и 47% соответственно) может быть получена также присоединением моноаддукта **335** к диметилацетилендикарбоксилату в тех же условиях.¹⁴⁶

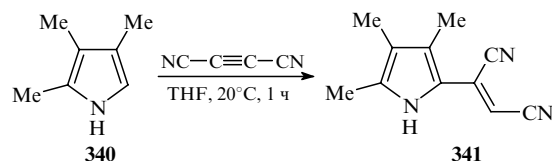


Рециклизация индолизин-3-карбонитрилов **338** под действием диметилацетилендикарбоксилата селективно приводит к *Z*-изомерам функциональнозамещенных 3-стирилпирролов **339**.¹⁴⁷

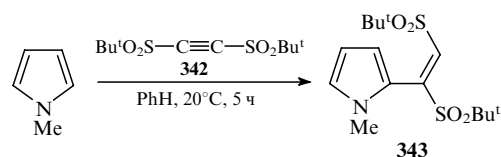


R¹ = H, Me; R² = H, Me, CN, Bn; R³ = H, Me.

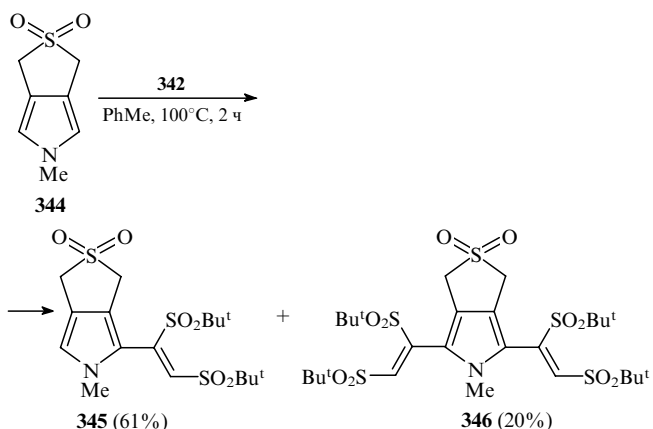
2,3,4-Триметилпиррол (**340**) с дицианоацетиленом образует в основном *E*-2-(1,2-дициановинил)пиррол **341** (выход 63%), выход *Z*-изомера составляет всего 9%.¹⁴⁸



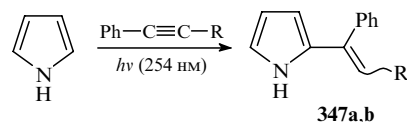
1-Метилпиррол реагирует с ди(*tert*-бутилсульфонил)-ацетиленом (**342**), давая *E*-1-метил-2-(1,2-ди-*tert*-бутилсульфонилвинил)пиррол (**343**).¹⁴⁹



Пирролосульфолен **344** при нагревании с ацетиленом **342** образует смесь *E*-изомеров 2-винил- (**345**) и 2,5-дивинилпирролов (**346**).¹⁵⁰



Фотохимическая реакция пиррола с фенил- и дифенилацетиленами приводит к 2-(1-фенилвинил)- (**347a**) и 2-(1,2-дифенилвинил)пирролам **347b** (смесь *E*- и *Z*-изомеров примерно в равном соотношении) с выходами лишь 7 и 9% соответственно.¹⁵¹



R = H (**a**), Ph (**b**).

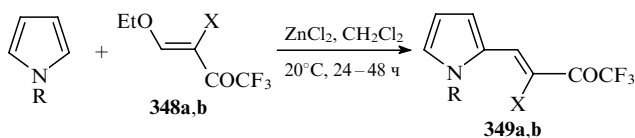
Авторы работы¹⁵¹ объясняют низкий выход аддуктов фотоиницируемой димеризацией арилацетиленов, а также нестабильностью аддукта **347a** на воздухе.

V. Реакции замещения у двойной связи

1. Замещение функциональных групп электродефицитных алкенов

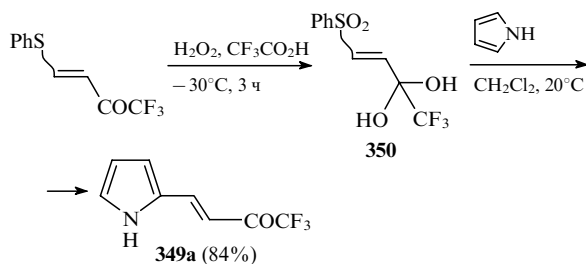
В последнее время для синтеза *C*-винилпирролов начинают широко использовать реакции замещения функциональных групп при электрофильной двойной связи или каталитическое замещение олефинового водорода галогенпирролами (реакции Хека и Стилле).

1*H*- и 1-Метилпирролы реагируют с 1,1,1-трифтор-4-этоксипент-3-ен-2-оном (**348a**) и 1,1,1,5,5,5-гексафтор-3-(этоксиметилиден)пентан-2,4-дионом (**348b**) — продуктами моно- и бистрифторацетилирования винилэтилового эфира — с замещением этоксигруппы и образованием 2-(2-трифторацетил)винилпирролов **349a,b**. Реакция проходит в мягких условиях в присутствии 25 мол.% ZnCl₂. В присутствии других кислот Льюиса происходит сильное смолообразование. В случае кетона **348a** стереоспецифично образуется *E*-изомер.^{152–154}

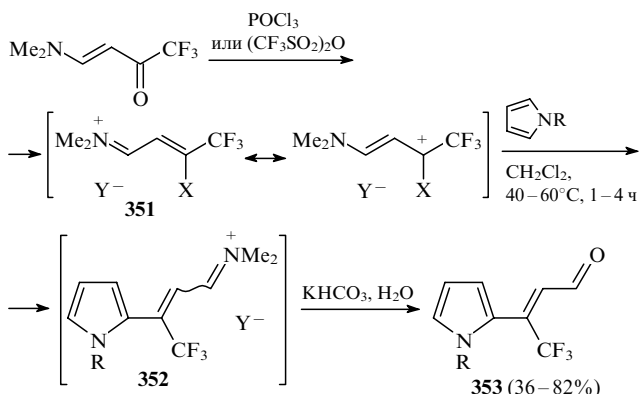


R = H, Me; X = H (**a**, 53%), COCF₃ (**b**, 88%).

Пиррол **349a** (R = H) синтезирован также из 1*H*-пиррола и 1,1,1-трифтор-4-(фенилсульфонил)бут-3-ен-2,2-диола (**350**), полученного окислением продукта трифторацетилирования винилсульфида. Реакция протекает в мягких условиях как присоединение – отщепление.^{154, 155}

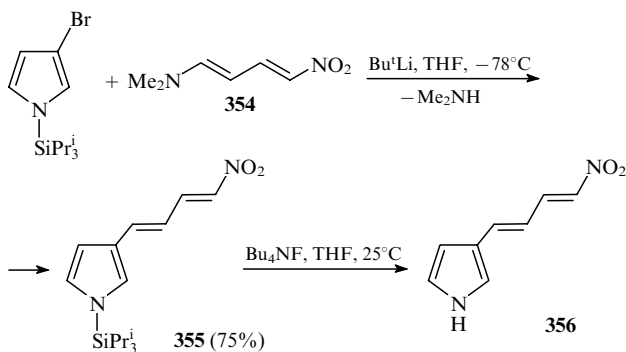


Иминиевый комплекс **351**, образующийся при взаимодействии 4-диметиламино-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-она с POCl₃ или с ангидридом трифторметансульфоновой кислоты, реагирует с пирролами стереоспецифично, давая после гидролиза интермедиатов **352** *E*-изомеры 2-винилпирролов **353**.^{154, 156}



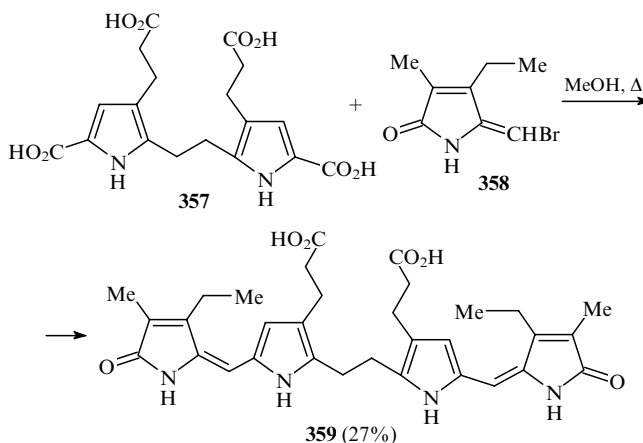
R = H, Me, Ph; X = OP(O)Cl₂, CF₃SO₂O; Y = Cl, POCl₂, CF₃SO₂O.

При конденсации 3-бром-1-(триизопропилсилил)пиррола с нитродиенамином **354** происходит замещение диметиламиногруппы и образуется 3-(4-нитробута-1,3-диенил)-1-(три-изопропилсилил)пиррол (**355**). Последний при десилировании дает пиррол **356**.¹⁵⁷

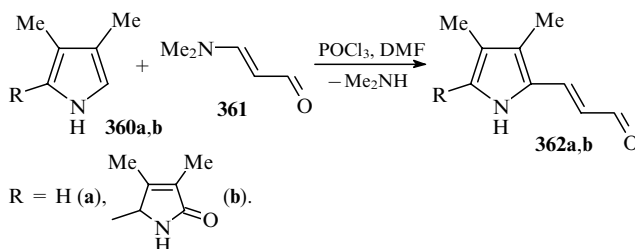


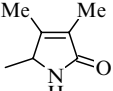
Кипячение биспиррола **357** с бромметилден-2,5-дигидропиррол-2-оном **358** в метаноле приводит к гоморубину **359**.⁹⁰ Первоначально происходит α-декарбоксилирование

соединения **357**, затем незамещенный по α-положению пиррол взаимодействует с соединением **358**.⁹⁰

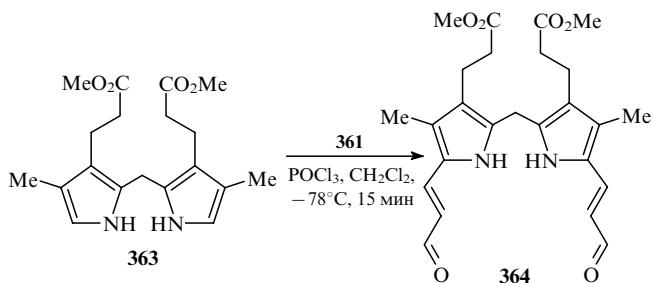


Двойное формилирование по Вильсмайеру 3,4-диметилпиррола **360a**^{158, 159} и дипирринона **360b**¹⁵⁹ с участием 3-(диметиламино)акroleина (**361**) приводит к 2-винилпирролам **362a,b**.

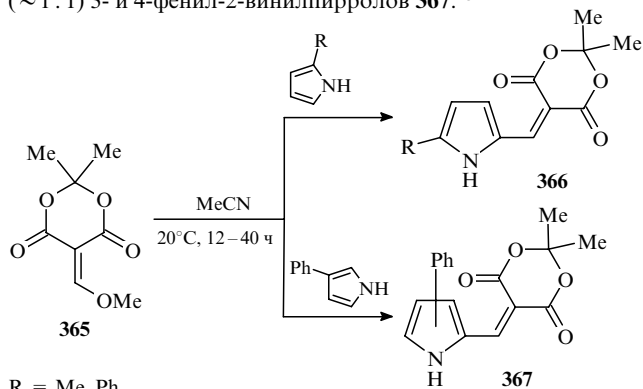


R = H (**a**),  (**b**).

Биспиррол **363** формилируется акroleином **361** по обоим α-положениям, давая бис[(формилвинил)пиррол-2-ил]метан **364**.¹⁶⁰

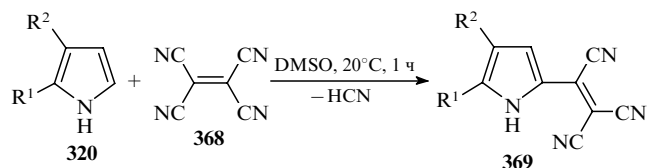


2-Метил- и 2-фенилпирролы взаимодействуют с метоксиметилденным производным кислоты Мелдрума **365** в мягких условиях, давая региоселективно 2-винилпирролы **366** с выходами 60 и 70% соответственно.⁴³ В аналогичных условиях из 3-фенилпиррола и соединения **365** образуется смесь (~1 : 1) 3- и 4-фенил-2-винилпирролов **367**.⁴³

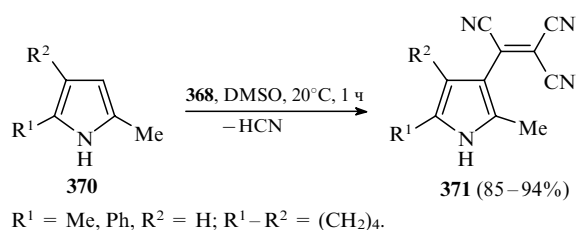


R = Me, Ph.

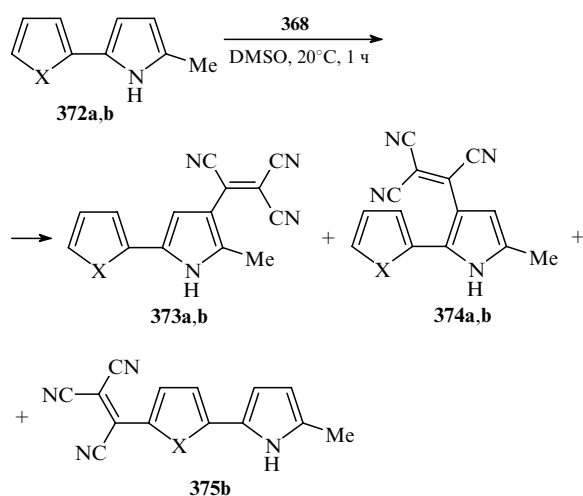
Пирролы **320** замещают в тетрацианоэтилене (**368**) одну из нитрильных групп, образуя 2-(трициановинил)пирролы **369** с количественными выходами.¹⁶¹



Замещенные по обоим α -положениям пирролы **370** реагируют с тетрацианоэтиленом (**368**) в тех же условиях с образованием 3-трициановинилпирролов **371**.^{162, 163}

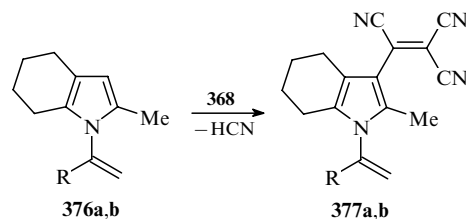


5-Метил-2-(2-тиенил)пиррол (**372a**) реагирует с тетрацианоэтиленом (**368**), давая наряду с 4-трициановинильным производным **373a** также и 3-трициановинильный изомер **374a**.^{162, 163} По-иному ведет себя в этих условиях 5-метил-2-(2-фурил)пиррол (**372b**): основным направлением реакции с тетрацианоэтиленом является атака α -положения фуранового кольца с образованием продукта **375b**.



X	Выход: %		
	373	374	375
S (a)	75	15	—
O (b)	18	9	67

Единственными продуктами реакции эквимольных количеств 1-винил- и 1-проп-2-енилзамещенных пирролов **376a,b** с тетрацианоэтиленом (**368**) в ДМСО являются 1-винил- (**377a**) и 1-(проп-2-енил)-3-трициановинильные (**377b**) производные.^{162, 163}

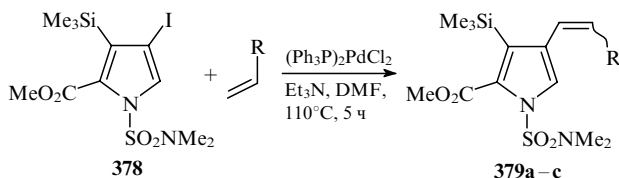


$R = \text{H (a, 92\%), Me (b, 91\%)}$.

Таким образом, *N*-алкенильный заместитель в пирролах **376a,b** не реагирует с тетрацианоэтиленом по схеме [2 + 2]-циклоприсоединения, характерной для других 1-винилзамещенных гетероциклических соединений.¹⁶⁴

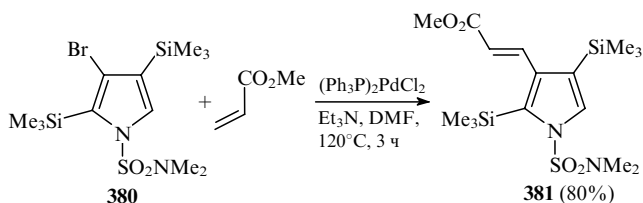
2. Каталитическое винилирование галогенпирролов

Реакция Хека 4-йодпиррола **378** с акрилонитрилом в присутствии хлорида бис(трифенилфосфин)палладия приводит к смеси *E*- и *Z*-4-винилпирролов **379a** (выходы 45 и 17% соответственно). Метилакрилат и метилвинилкетон вступают в ту же реакцию стереоселективно, давая соответственно пирролы *Z*-**379b** или *E*-**379c**.¹⁶⁵

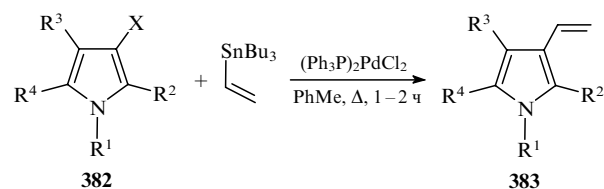


$R = \text{CN (a), CO}_2\text{Me (b), COMe (c)}$.

В сходных условиях 3-бромпиррол **380** реагирует с метилакрилатом также селективно, образуя *E*-изомер пиррола **381**.¹⁶⁵



Исследована реакция 4-галогенпирролов **382** с винилтрибутиловым (реакция Стилле). 4-Йодпирролы образуют 4-винилпирролы **383** с выходами 80–92%. Реакция осуществляется при кипячении реагентов в толуоле в присутствии хлорида бис(трифенилфосфин)палладия. В аналогичных условиях 4-бромпиррол дает соответствующие 4-винилпирролы с выходами лишь 10–15%, а 4-хлорпиррол совсем не реагирует с винилтрибутиловым.¹⁶⁶



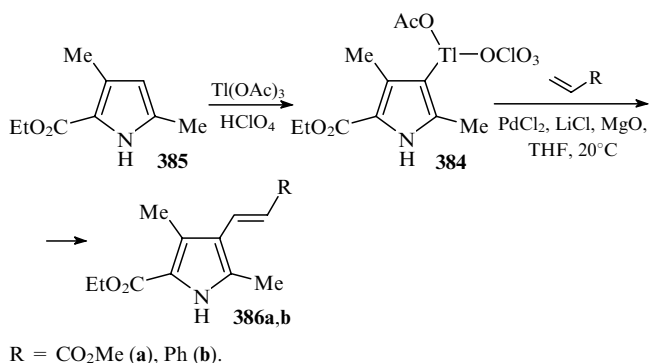
$R^1 = \text{H, Me, COPh, Ts; } R^2 = \text{H, Me; } R^3 = \text{H, Me;}$

$R^4 = \text{CHO, CO}_2\text{Et; X = Cl, Br, I}$.

Для получения алкенильных производных гетероароматических соединений применяется также реакция транс-

металлирования $Tl(III)-Pd(II)$. Она не требует тщательного обезвоживания реагентов и растворителей и инертной атмосферы, проходит в мягких условиях, часто регио- и стереоспецифична, а комплексы $Pd(II)$ используются в каталитических количествах.

Так, описано¹⁶⁷ легкое замещение водорода в метилакрилате и стироле этил-4-[(ацетоксиперхлорил)таллио]-3,5-диметилпиррол-2-карбоксилатом (**384**), синтезированным из этил-3,5-диметилпиррол-2-карбоксилата (**385**) и $Tl(OAc)_3$. Олефинирование проводят в присутствии $PdCl_2$, MgO и $LiCl$ при мольном соотношении пиррол:алкен: ($PdCl_2-LiCl$) = 1:(5–10):0.1. Добавление основания (обычно оксида магния или карбоната калия) необходимо для подавления побочных реакций пирролов, протекающих в присутствии сильных кислот, образующихся во время алкенилирования. Реакция стереоселективна: получены пирролы **386a,b** с выходами 43 и 65% соответственно.¹⁶⁷



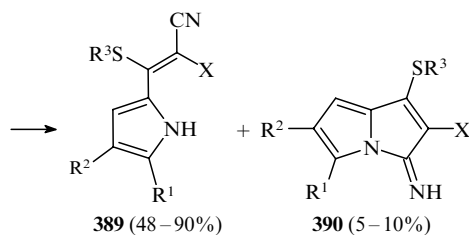
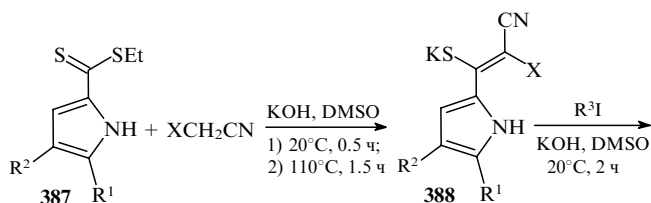
VI. Другие методы введения винильной группы в пиррольное кольцо

1. Синтез из пирролкарбодитиоатов

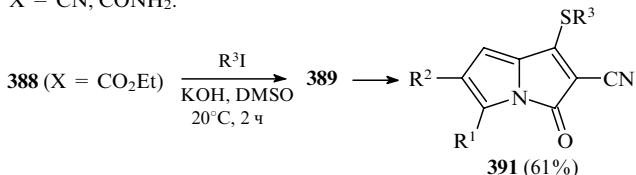
После разработки удобного и универсального метода синтеза пиррол-2- и -3-карбодитиоатов прямой реакцией пирролов с сероуглеродом в системе $KOH-DMSO$ ^{168–178} их стали систематически использовать для получения функциональнозамещенных C-винилпирролов.^{178–181}

Пиррол-2-карбодитиоаты **387** реагируют с CN -кислотами (малононитрилом, цианоацетамидом и этилцианоацетатом) в системе $KOH-DMSO$, давая после алкилирования алкилгалогенидами промежуточных тиолатов **388** 2-винилпирролы **389**.^{179–181} Все три стадии реакции проводятся как одnoreакторный процесс.

При взаимодействии пиррол-2-карбодитиоатов **387** с малононитрилом и цианоацетамидом наряду с 2-винилпирролами **389** образуются в небольшом количестве продукты их внутримолекулярной циклизации — 3*H*-3-иминопирролизины **390**. При взаимодействии пиррол-2-карбодитиоатов **387** с этилцианоацетатом главными продуктами конденсации являются пирролизин-3-оны **391**.



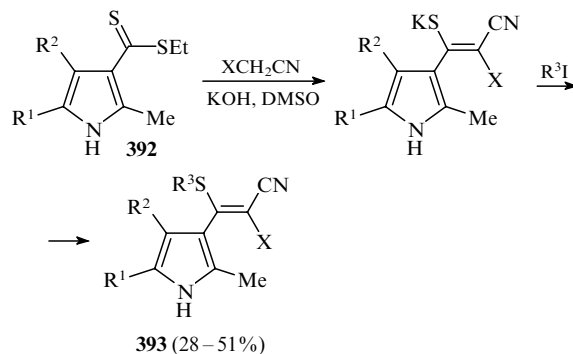
$X = CN, CONH_2$.



$R^1 = Me, Pr^n, Bu^n, Ph$; $R^2 = H, Me, Et, Pr^n$; $R^1-R^2 = (CH_2)_4$;

$R^3 = Me, Et, Bu^n, All$; $X = CN, CONH_2, CO_2Et$.

В аналогичных условиях пиррол-3-карбодитиоаты **392** селективно реагируют с нитрилами, содержащими активированную метиленовую группу, образуя 3-винилпирролы **393**.¹⁷⁸

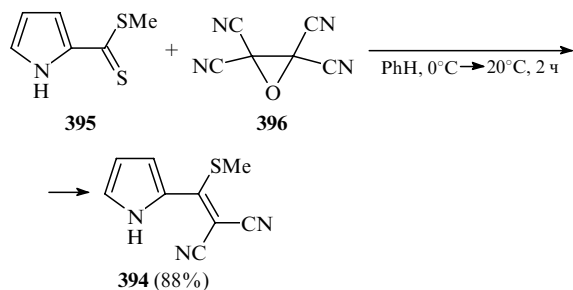


$R^1 = Me, Ph$; $R^2 = H, Me$; $R^1-R^2 = (CH_2)_4$;

$R^3 = Me, Et$; $X = CN, CONH_2, CO_2Et$.

Невысокие выходы 3-винилпирролов **393** в данном случае обусловлены неустойчивостью пиррол-3-карбодитиоатов **392**, которые в условиях реакции частично (на 10–20%) разлагаются до незамещенных в положении 3 пирролов.

(1-Метилтио-2,2-дициановинил)пиррол (**394**) синтезирован из метил-2-пирролкарбодитиоата **395** и эпоксида **396**.¹⁸²

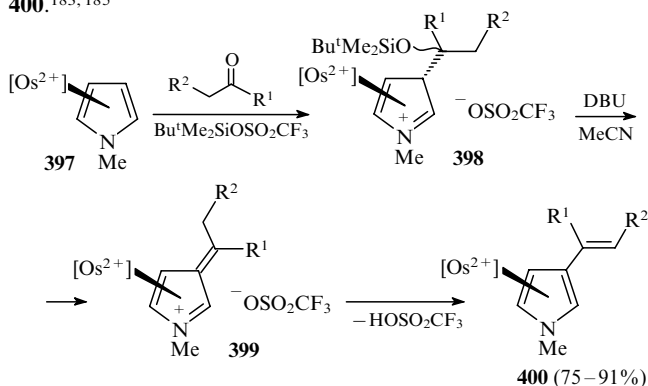


2. Винилирование осмиевых комплексов пирролов

В пентаамминоосмиевом комплексе 1-метилпиррола **397**, полученном с количественным выходом из 1-метилпиррола и $Os(NH_3)_5(OTf)_3$, электрофильная активность атома углерода C(3) гораздо выше по сравнению с электрофильной активностью атома C(3) свободного пиррола. Этот комплекс

легко может быть превращен в комплексы 3-винилпирролов несколькими способами.^{183–186}

Один из них заключается во взаимодействии комплекса **397** с двукратным избытком кетон в присутствии 1 экв. *трет*-бутилдиметилсилилтрифлата с образованием силилированных альдольных аддуктов **398**. Катализируемое диазбициклоундеценом элиминирование силанола $\text{HOSiMe}_2\text{Bu}^t$ и последующее депротонирование азафульвениевых интермедиатов **399** приводит к комплексам 3-винилпирролов **400**.^{183, 185}

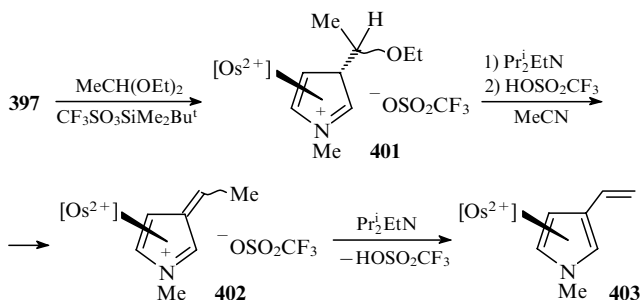


Здесь и далее $[\text{Os}^{2+}] = [\text{Os}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_5]^{2+}$; $\text{R}^1 = \text{Me, Et, Pr}^i, \text{Ph}$;

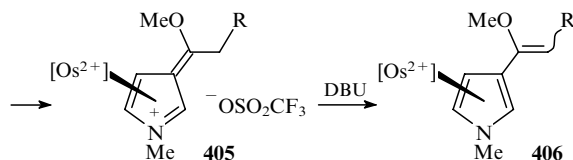
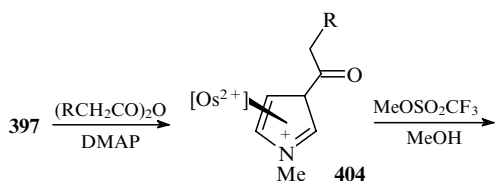
$\text{R}^2 = \text{H, Me; R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_4$.

Второй способ — реакция комплекса **397** с диэтилацеталем ацетальдегида в присутствии *трет*-бутилдиметилсилилтрифлата. При этом образуется 3*H*-пиррольный аддукт **401**, который после депротонирования и катализируемого трифторметансульфоновой кислотой элиминирования этанола дает азафульвениевый комплекс **402** с выходом 93% (смесь стереоизомеров в соотношении 3:2).

Депротонирование комплекса **402** приводит к неустойчивому комплексу **403**, который был выделен в виде продукта реакции с *N*-фенилмалеинимидом.¹⁸⁵

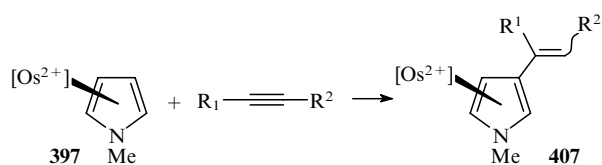


Еще один путь к 3-винилпиррольным комплексам осмия основан на ацилировании пиррола **397** ангидридами кислот в присутствии 4-диметиламинопиридина (DMAP). В силу своей нуклеофильности атом кислорода карбонильной группы в комплексе **404** может метилироваться метиловым эфиром трифторметансульфоновой кислоты, давая 2-азафульвениевый комплекс **405**. Добавление к нему диазбициклоундецена приводит к депротонированию и образованию метоксизамещенного 3-винилпиррольного комплекса **406**.¹⁸⁵



$\text{R} = \text{H, Me}$.

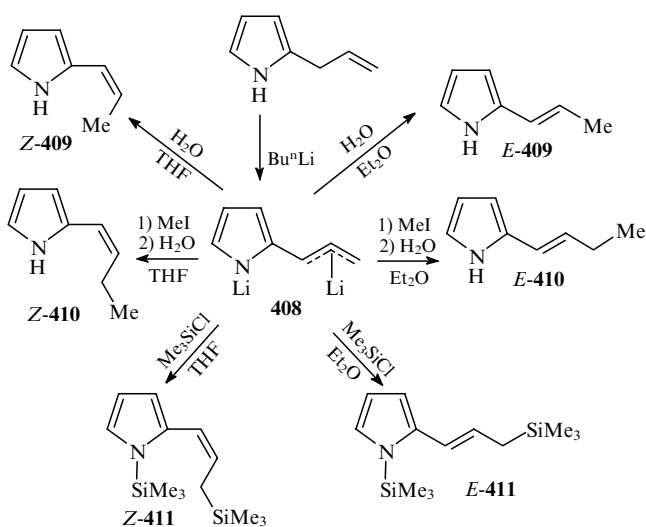
Присоединение комплекса **397** к активированным ацетиленам также приводит к 3-винилпиррольным комплексам **407**.^{184, 185}



$\text{R}^1 = \text{H, CO}_2\text{Me, Ph; R}^2 = \text{COMe, CO}_2\text{Me}$.

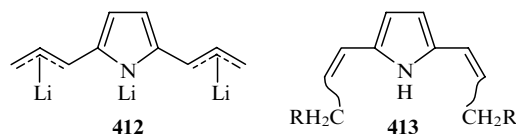
3. Синтез из аллильных производных

2-Аллилпиррол под действием 2 экв. Bu^nLi в системе гексан–диэтиловый эфир превращается с высоким выходом в *N,C*-дилитиевое производное **408**, которое селективно реагирует с различными электрофильными агентами (H_2O , MeI , Me_3SiCl) с образованием 2-(алк-1-енил)пирролов **409–411**.¹⁸⁷

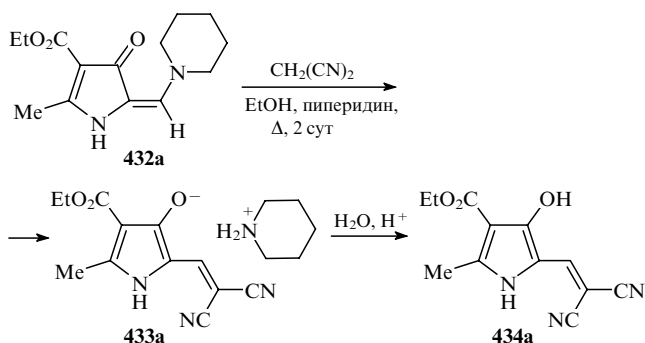


При проведении реакции в Et_2O при 0°C получаются *E*-изомеры, а в ТГФ — *Z*-изомеры соединений **409–411**.

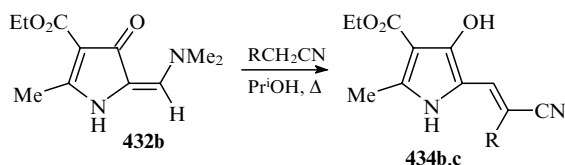
N,C,C-Трилитиевое производное 2,5-диаллилпиррола **412** взаимодействует с электрофилами (H_2O , D_2O , MeI , Me_3SiCl и Me_3SnCl), образуя в ТГФ селективно *Z*-изомеры, а в системе гексан–диэтиловый эфир — смесь *E*- и *Z*-изомеров 2,5-ди(алк-1-енил)пирролов **413**.¹⁸⁸



$\text{R} = \text{H, Me, SiMe}_3, \text{SnMe}_3$.

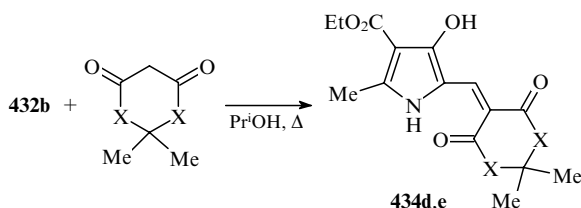


Винилпирролы **434b,c** синтезированы из енаминокетона **432b** и производных циануксусной кислоты при кипячении в изопропиловом спирте.³⁴



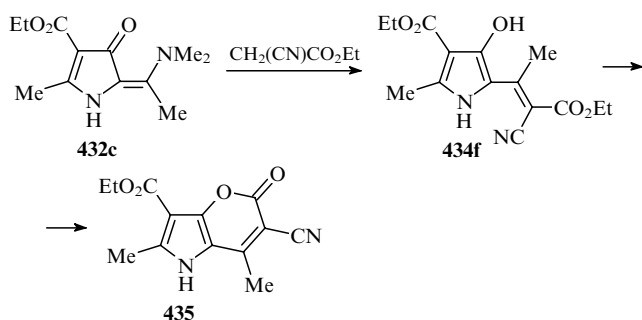
R = C(O)NH₂ (b), CO₂Et (c).

В тех же условиях енаминокетон **432b** реагирует с кислотой Мелдрума или димедоном, давая производные винилпирролов **434d,e**.³⁴

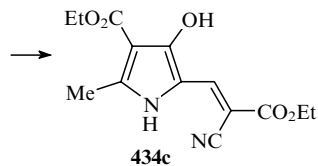
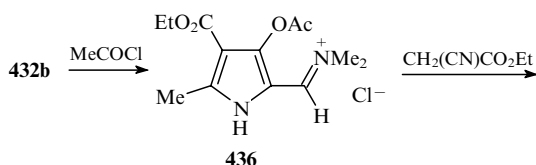


X = O (d), CH₂ (e).

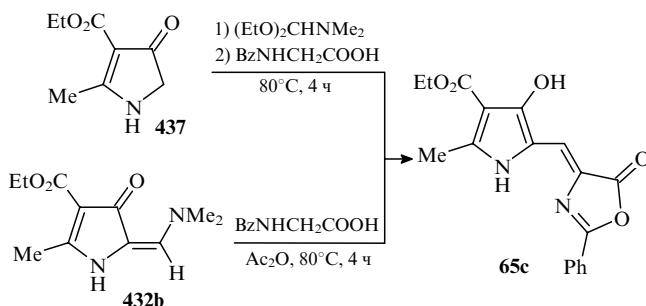
Конденсация енаминокетона **432c** с этилцианоацетатом сопровождается дальнейшей циклизацией пиррола **434f** в 2,7-диметил-3-этоксикарбонил-5-оксо-6-цианопирано[3,2-*b*]-пиррол (**435**).³⁴



Для получения винилпиррола (**434c**) может быть использована иммониевая соль **436**, образующаяся при обработке енаминокетона **432b** хлористым ацетилем.³⁶

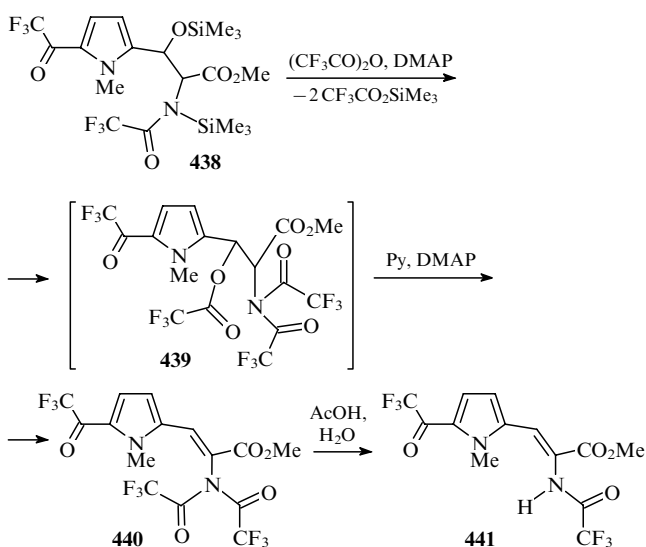


Пиррол **65c**, имеющий азлактонный заместитель при винильной группе, синтезирован двумя путями: аминотетилированием кетона **437** диэтилацеталем диметилформамида с последующей реакцией с гиппуровой кислотой и из енаминокетона **432b** при его взаимодействии с гиппуровой кислотой в уксусном ангидриде.⁴⁸

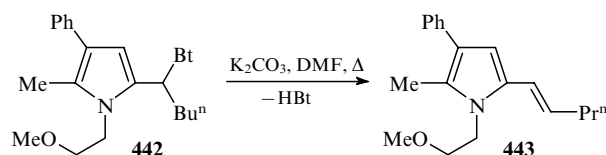


6. Другие реакции

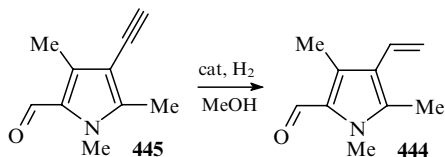
Элиминирование триметилсилилового эфира трифторуксусной кислоты ((CF₃CO)₂O, DMAP, дихлорэтан) из соединения **438** приводит к интермедиату **439**, который в присутствии пиридина и DMAP образует функциональнозамещенный 2-винилпиррол **440**.¹⁹³ Последний вследствие его высокой чувствительности к гидролизу неустойчив и после обработки разбавленной уксусной кислотой превращается в винилпиррол **441**.¹⁹³



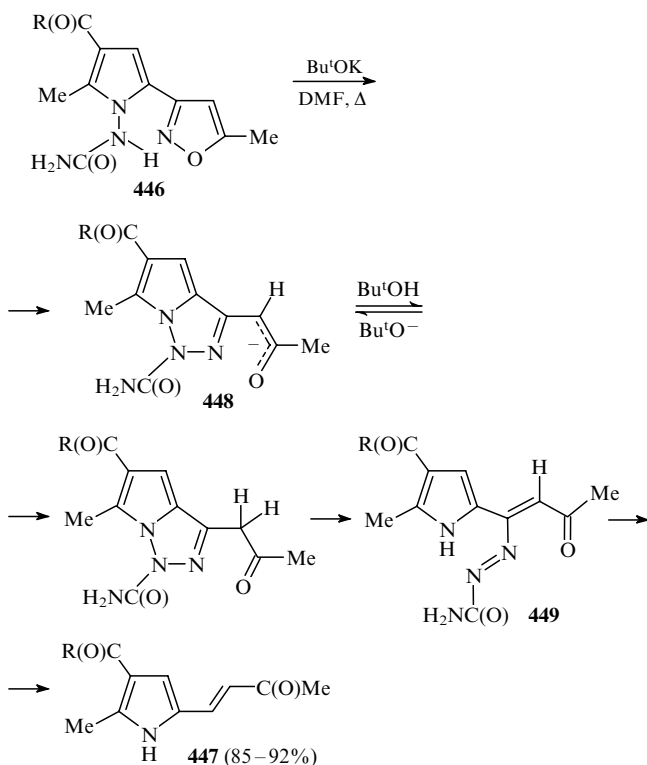
При кипячении раствора замещенного пиррола **442** в ДМФА в присутствии поташа происходит отщепление бензотриазола, в результате чего образуется 2-(пент-1-енил)пиррол **443** с выходом 57% (E:Z = 3:1).¹⁹⁰



4-Винилпиррол **444** получен с выходом 65% селективным гидрированием 4-этинилпиррола **445** в присутствии катализатора Линдлара, частично дезактивированного 3,6-дитиаоктан-1,8-диола.⁹⁸

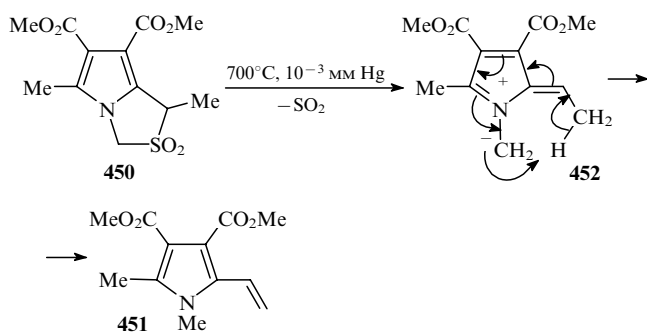


Замещенные *N*-уреидопирролы **446** при кипячении в ДМФА в присутствии Bu^tOK превращаются в 5-винилпирролы **447** *E*-конфигурации.¹⁹⁴ Их образование объясняется внутримолекулярной нуклеофильной атакой депротонированной уреидогруппы на изоксазольный атом азота, последующей изомеризацией интермедиата **448** в азокарбонильное соединение **449**, которое в условиях реакции дает пирролы **447**.



R = Me, OEt.

S,S-Диоксид дигидротиенопиррола **450** при вакуумном пиролизе элиминирует SO₂, превращаясь в 2-винилпиррол **451**, образование которого, вероятно, протекает через [1,8-*H*]-сдвиг в 1,7-биполярной системе **452**.¹⁹⁵



VII. Заключение

Приведенный в обзоре материал свидетельствует о значительных успехах, достигнутых за последнее десятилетие в области синтеза функциональнозамещенных *C*-винилпирролов. Наряду с совершенствованием известных методов синтеза, основанных на реакциях ацилпирролов с СН-кислотами и реагентами Виттига и Виттига–Хорнера, ведется поиск новых препаративных реакций, позволяющих получать *C*-винилпирролы из более доступных исходных веществ. В частности, активно разрабатывается реакция оксимов алкенилкетон с ацетиленом в системе КОН–DMSO, а также катализируемая основаниями конденсация ставших недавно доступными пирролкарбодитиоатов с СН-кислотами. Эти реакции открывают простые, хорошо обеспеченные исходными веществами пути к ранее труднодоступным и неизвестным группам *C*-винилпирролов.

Обзор написан при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 02-03-07015).

Литература

1. D.H.Burns, K.M.Smith. *J. Chem. Res. (S)*, **6**, 178 (1990)
2. M.Murase, S.Yoshida, T.Hosaka, S.Tobinaga. *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 489 (1991)
3. M.A.Selim. *Aswan Sci. Technol. Bull.*, **13**, 60 (1992); *Chem. Abstr.*, **119**, 28084 (1993)
4. D.Xiao, D.M.Ketcha. *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 499 (1995)
5. A.K.Bakhshi, A.Lovleen. *Superlattices Microstruct.*, **13**, 437 (1993)
6. A.Berlin, A.Canavesi, G.Pagani, G.Schiavon, S.Zecchin, G.Zotti. *Synth. Met.*, **84**, 451 (1997)
7. A.Entezami, A.Rahmatpour. *Eur. Polym. J.*, **34**, 871 (1998)
8. I.T.Kim, R.L.Elsenbaumer. *Macromolecules*, **33**, 6407 (2000)
9. A.Sour, M.-L.Boillot, E.Riviere, P.Lesot. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2117 (1999)
10. Б.А.Трофимов. *Гетероатомные производные ацетилена. Новые полифункциональные мономеры, реагенты и полупродукты*. Наука, Москва, 1981
11. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева. *N-Винилпирролы*. Наука, Новосибирск, 1984
12. А.Ф.Пожарский, В.А.Анисимова, Е.Б.Цупак. *Практические работы по химии гетероциклов*. Изд-во Рост. ун-та, Ростов-на-Дону, 1988
13. В.А.Трофимов. *Advances in Heterocyclic Chemistry*. Academic Press, New York, 1990
14. G.P.Bean. *The Synthesis of 1H-Pyrroles*. Wiley, New York, 1990. Pt. 1
15. R.J.Tedeschi. In *Encyclopedia of Physical Science and Technology*. Academic Press, San Diego, 1992. P. 60
16. В.А.Трофимов. In *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*. Wiley, New York, 1992. P. 131
17. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева. *Химия гетероцикл. соединений*, 1299 (1980)
18. В.А.Трофимов. *Z. Chem.*, **26**, 41 (1986)
19. Б.А.Трофимов, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева. *Органическая химия. Т. 7. (Итоги науки и техники)*. Изд-во ВИНТИ, Москва, 1987
20. Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, Б.А.Трофимов. *Успехи химии*, **58**, 275 (1989)
21. Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, Б.А.Трофимов. *Химия гетероцикл. соединений*, 291 (1989)
22. В.А.Трофимов, А.И.Михалева. *Heterocycles*, **37**, 1193 (1994)
23. В.А.Трофимов. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **95–97**, 145 (1994)
24. Б.А.Трофимов, А.И.Михалева. *Журн. орг. химии*, **32**, 1127 (1996)
25. С.Е.Коростова, А.И.Михалева, А.М.Васильцов, Б.А.Трофимов. *Журн. орг. химии*, **34**, 967 (1998)

26. С.Е.Коростова, А.И.Михалева, А.М.Васильцов, Б.А.Трофимов *Журн. орг. химии*, **34**, 1767 (1998)
27. С.Е.Коростова, А.И.Михалева, Б.А.Трофимов. *Успехи химии*, **68**, 506 (1999)
28. A.Gossauer. *Die Chemie der Pyrrole*. Springer-Verlag, Berlin, 1974
29. R.A.Jones, G.P.Bean. *The Chemistry of Pyrroles*. Academic Press, London, 1977
30. R.Kada, D.Ilavasky, I.Goljer, P.Gaher. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **56**, 418 (1991)
31. C.Altomare, L.Summo, S.Cellamare, A.V.Varlamov, L.G.Voskressensky, T.N.Borisova, A.Carotti. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **10**, 581 (2000)
32. C.Haubmann, H.Hübner, P.Gmeiner. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 3143 (1999)
33. C.Haubmann, H.Hübner, P.Gmeiner. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 1969 (1999)
34. Ю.И.Трофимкин, Л.М.Алексеева, В.Г.Граник. *Хим.-фарм. журн.*, **26** (6), 68 (1992)
35. R.B.Woodward, W.A.Ayer, J.M.Beaton, F.Bickelhaupt, R.Bonnett, P.Buchschacher, G.L.Closs, H.Dutler, J.Hannah, F.P.Hauck, S.Ito, A.Langemann, E.le Goff, W.Leimgruber, W.Lwowski, J.Sauer, Z.Valenta, H.Volz. *Tetrahedron*, **46**, 7599 (1990)
36. С.Ю.Рябова, Ю.И.Трофимкин, Л.М.Алексеева, Л.С.Хабарова, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 343 (1991)
37. С.Ю.Рябова, Ю.И.Трофимкин, В.А.Азимов, Л.М.Алексеева, В.Г.Граник. *Хим.-фарм. журн.*, **29** (2), 46 (1995)
38. N.Jux, P.Koch, H.Schmickler, J.Lex, E.Vogel. *Angew. Chem.*, **102**, 1429 (1990)
39. R.K.Pandey, K.R.Gerzevska, H.Zhou, K.M.Smith. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 971 (1994)
40. C.Kitamura, Y.Yamashita. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1443 (1997)
41. F.Lovren, I.D.Gaon, B.Bobarevic. *Acta Pharm.*, **42**, 195 (1992)
42. C.K.Sha, J.M.Liu, R.K.Chiang, S.L.Wang. *Heterocycles*, **31**, 603 (1990)
43. S.E.Campbell, M.C.Comer, P.A.Derbyshire, X.L.M.Despinoy, H.McNab, R.Morrison, C.C.Sommerville, C.Thornley. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2195 (1997)
44. H.Dumoulin, S.Rault, M.Robba. *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 1703 (1995)
45. J.Miguel de Corral, M.Gordaliza, M.A.Castro, M.A.Salinerio, J.M.Dorado, A.San Feliciano. *Synthesis*, 154 (2000)
46. P.Molina, M.Alajarin, A.Vidal, C.Foces-Foces. *Tetrahedron*, **51**, 12127 (1995)
47. D.W.Rangnekar, R.W.Sabnis. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **56**, 401 (1993)
48. В.А.Азимов, Ю.И.Трофимкин, С.Ю.Рябова, Л.М.Алексеева, В.Г.Граник. *Хим.-фарм. журн.*, **29** (9), 36 (1995)
49. V.S.Parmar, A.Kumar, A.K.Prasad, S.K.Singh, N.Kumar, S.Mukherjee, H.G.Raj, S.Goel, W.Errington, M.S.Puar. *Bioorg. Med. Chem.*, **7**, 1425 (1999)
50. A.Kumar, V.S.Parmar, W.Errington. *Acta Crystallogr., Sect. C*, **55**, 456 (1999)
51. M.D.Banciu, R.F.C.Brown, K.J.Coulston, F.W.Eastwood, T.Macrae. *Aust. J. Chem.*, **51**, 695 (1998)
52. J.Sun, Q.Geng, M.Cai. *Huaxue Tongbao*, (2), 38 (1990); *Chem. Abstr.*, **113**, 115009 (1990)
53. J.Montgomery, M.V.Chevliakov, H.L.Brielmann. *Tetrahedron*, **53**, 16449 (1997)
54. И.Б.Дзвинчук, А.В.Выпирайленко, М.О.Лозинский, Т.В.Макитрук. *Укр. хим. журн.*, **65**, 111 (1999)
55. T.Balasubramanian, J.-P.Strachan, P.D.Boyle, J.S.Lindsey. *J. Org. Chem.*, **65**, 7919 (2000)
56. H.Dumoulin, S.Rault, M.Robba. *J. Heterocycl. Chem.*, **33**, 255 (1996)
57. Д.И.Алексиев, С.М.Иванова. *Журн. орг. химии*, **29**, 2226 (1993)
58. B.Antelo, L.Castedo, J.Delamano, A.Gomez, C.Lopez, G.Tojo. *J. Org. Chem.*, **61**, 1188 (1996)
59. R.Settambolo, M.Mariani, A.Caiazzo. *J. Org. Chem.*, **63**, 10022 (1998)
60. R.Settambolo, M.Mazzetti, D.Pini, S.Pucci, R.Lazzaroni. *Gazz. Chim. Ital.*, **124**, 173 (1994)
61. L.F.Tietze, G.Kettschau, K.Heitmann. *Synthesis*, 851 (1996)
62. Y.Yamamoto, T.Kimachi, Y.Kanaoka, S.Kato, K.Bessho, T.Matsumoto, T.Kusakabe, Y.Sugiura. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 7801 (1996)
63. C.K.Lee, J.S.Yu, Y.H.Kim. *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 345 (1993)
64. N.Basarić, S.Tomšić, Z.Marinić, M.Šindler-Kulyk. *Tetrahedron*, **56**, 1587 (2000)
65. J.F.A.van der Looy, G.J.H.Thys, P.E.M.Dieltiens, D.de Schrijver, C.van Alsenoy, H.J.Geise. *Tetrahedron*, **53**, 15069 (1997)
66. T.Arai, Y.Hozumi. *Chem. Lett.*, 1153 (1998)
67. M.Obi, H.Sakuragi, T.Arai. *Chem. Lett.*, 169 (1998)
68. T.Arai, Y.Maeda. *Chem. Lett.*, 335 (1997)
69. Y.Yang, T.Arai. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2617 (1998)
70. K.Tokumaru, T.Arai, M.Moriyama. *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci. Technol., Sect. A*, **246**, 147 (1994)
71. В.Е.Беспалов, В.А.Домбровский, Д.Ю.Фонский. *Хим.-фарм. журн.*, **32** (12), 26 (1998)
72. P.A.Liddell, T.P.Forsyth, M.O.Senge, K.M.Smith. *Tetrahedron*, **49**, 1343 (1993)
73. J.M.Mercey, T.P.Toube. *J. Chem. Res. (S)*, 78 (1996)
74. T.Konoike, Y.Araki. *J. Org. Chem.*, **59**, 7849 (1994)
75. T.Konoike, T.Okada, Y.Araki. *J. Org. Chem.*, **63**, 3037 (1998)
76. C.Balsamini, A.Bedini, G.Diamantini, G.Spadoni, A.Tontini, G.Tarzia, R.Di Fabio, A.Feriani, A.Reggiani, G.Tedesco, R.Valigi. *J. Med. Chem.*, **41**, 808 (1998)
77. C.Balsamini, A.Bedini, G.Diamantini, G.Spadoni, G.Tarzia, A.Tontini, R.Di Fabio, D.Donati. *Farmaco*, **54**, 101 (1999)
78. J.Pitlik, G.Batta, F.Sztaricskai. *Liebigs Ann. Chem.*, 895 (1992)
79. J.V.Sinisterra, J.Barrios, Z.Mouloungui, M.Delmas, A.Gaset. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **100**, 267 (1991)
80. A.Boudif, M.Momenteau. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 2069 (1994)
81. S.Massa, M.Artico, F.Corelli, A.Mai, R.Di Santo, S.Cortes, M.E.Marongiu, A.Pani, P.La Colla. *J. Med. Chem.*, **33**, 2845 (1990)
82. Z.-F.Tao, I.Saito, H.Sugiyama. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 1602 (2000)
83. M.J.Genin, D.A.Allwine, D.J.Anderson, M.R.Barbachyn, D.E.Emmert, S.A.Garmon, D.R.Graber, K.C.Grega, J.B.Hester, D.K.Hutchinson, J.Morris, R.J.Reischer, C.W.Ford, G.E.Zurenko, J.C.Hamel, R.D.Schaadt, D.Stapert, B.H.Yagi. *J. Med. Chem.*, **43**, 953 (2000)
84. K.J.Drost, M.P.Cava. *J. Org. Chem.*, **56**, 2240 (1991)
85. J.Fernandez Sanchez, J.E.Oltra, A.Pallares, M.J.Zafra. *An. Quim.*, **87**, 274 (1991)
86. J.E.Beecher, D.A.Tirrell. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 3927 (1998)
87. M.M.Segorbe, J.Adrio, J.C.Carretero. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 1983 (2000)
88. L.Castedo, M.M.Cid, R.Dominguez, J.A.Seijas, M.C.Villaverde. *Heterocycles*, **31**, 1271 (1990)
89. Q.Chen, F.Yan, J.S.Ma, *Chin. Chem. Lett.*, **4**, 567 (1993)
90. W.P.Pfeiffer, D.A.Lightner. *Tetrahedron Lett.*, **35**, 9673 (1994)
91. H.Xie, D.A.Lee, D.M.Wallace, M.O.Senge, K.M.Smith. *J. Org. Chem.*, **61**, 8508 (1996)
92. J.Cheng, P.Sekher, S.P.Singh, J.E.Gano, A.R.Morgan. *Synth. Commun.*, **27**, 673 (1997)
93. J.Cheng, J.E.Gano, A.R.Morgan. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 2721 (1996)
94. H.Xie, D.A.Lee, M.O.Senge, K.M.Smith. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 791 (1994)
95. R.G.Khoury, L.Jaquinod. *Chem. Commun.*, 1057 (1997)
96. R.Settambolo, R.Lazzaroni, T.Messeri, M.Mazzetti, P.Salvadori. *J. Org. Chem.*, **58**, 7899 (1993)
97. A.D.Allen, J.M.Kwong-Chip, W.C.Lin, P.Nguyen, T.T.Tidwell. *Can. J. Chem.*, **68**, 1709 (1990)
98. A.F.Barrero, J.F.Sanchez, J.E.Oltra, D.Teva. *J. Heterocycl. Chem.*, **28**, 939 (1991)
99. M.Ohno, S.Shimizu, S.Eguchi. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 4613 (1990)
100. N.Caposcialli, C.Dell'Erba, M.Novi, G.Petrillo, C.Tavani. *Tetrahedron*, **54**, 5315 (1998)
101. P.D.Sattsangi, K.K.Wong. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 5025 (1992)

102. J.F.Art, Z.Janousek, H.G.Viehe. *Synth. Commun.*, **20**, 3031 (1990)
103. J.T.Gupton, S.A.Petrich, F.A.Hicks, D.R.Wilkinson, M.Vargas, K.N.Hosein, J.A.Sikorski. *Heterocycles*, **47**, 689 (1998)
104. A.Wienand, H.-U. Reissig. *Chem. Ber.*, **124**, 957 (1991)
105. S.Nakatani, M.Kirihara, K.Yamada, S.Terashima. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 8461 (1995)
106. A.J.Blake, G.A.Hunter, H.McNab. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 734 (1990)
107. R.Waschbüsch, J.Carran, P.Savignac. *Tetrahedron*, **52**, 14199 (1996)
108. H.P.Dijkstra, R.ten Have, A.M.van Leusen. *J. Org. Chem.*, **63**, 5332 (1998)
109. C.Dell'Erba, A.Giglio, A.Mugnoli, M.Novi, G.Petrillo, P.Stagnaro. *Tetrahedron*, **51**, 5181 (1995)
110. R.ten Have, F.R.van Leusink, A.M.van Leusen. *Synthesis*, 871 (1996)
111. F.R.Leusink, R.ten Have, K.J.van den Berg, A.M.van Leusen. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1401 (1992)
112. R.ten Have, A.M.van Leusen. *Tetrahedron*, **54**, 1913 (1998)
113. C.Y.de Leon, B.Ganem. *Tetrahedron*, **53**, 7731 (1997)
114. А.М.Васильцов, А.И.Михалева, Р.Н.Нестеренко, М.В.Сигалов. *Химия гетероцикл. соединений*, 477 (1992)
115. Б.А.Трофимов, А.М.Васильцов, Е.Ю.Шмидт, О.В.Петрова, А.И.Михалева. *Журн. орг. химии*, **30**, 576 (1994)
116. R.S.Iyer, M.E.Kobierski, R.G.Salomon. *J. Org. Chem.*, **59**, 6038 (1994)
117. S.-X.Yu, P.W.Le Quesne. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 6205 (1995)
118. Y.Dong, N.N.Pai, S.L.Ablaza, S.-X.Yu, S.Bolvig, D.A.Forsyth, P.W.Le Quesne. *J. Org. Chem.*, **64**, 2657 (1999)
119. А.Н.Геолециян, А.Ц.Казарян, Е.А.Григорян, С.К.Акопян. *Арм. хим. журн.*, **43**, 592 (1990)
120. А.Н.Геолециян, А.Ц.Казарян, С.А.Мисарян, Е.А.Григорян, С.К.Акопян, Г.Т.Мартirosян. *Арм. хим. журн.*, **44**, 105 (1991)
121. А.Ц.Казарян, А.Н.Геолециян, Н.Г.Нонезян, С.К.Акопян, Г.Т.Мартirosян. *Арм. хим. журн.*, **44**, 93 (1991)
122. R.N.Butler, D.M.Farrell. *J. Chem. Res. (S)*, 82 (1998)
123. T.Masquelin, D.Obrecht. *Synthesis*, 276 (1995)
124. M.S.Novikov, A.F.Khlebnikov, E.S.Sidorina, R.R.Kostikov. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 231 (2000)
125. A.R.Al Dulayymi, M.S.Baird, W.Clegg. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8271 (1997)
126. N.Chatani, T.Hanafusa. *J. Org. Chem.*, **56**, 2166 (1991)
127. C.Vogel, P.Delavier, B.Schnippenkötter. *Liebigs Ann. Chem.*, 1591 (1995)
128. W.von der Saal, R.Reinhardt, J.Stawitz, H.Quast. *Eur. J. Org. Chem.*, 1645 (1998)
129. W.von der Saal, H.Quast. *J. Org. Chem.*, **60**, 4024 (1995)
130. G.Adembri, A.M.Celli, A.Sega. *J. Heterocycl. Chem.*, **34**, 541 (1997)
131. Ж.А.Красная, Ю.В.Смирнова, В.С.Богданов. *Химия гетероцикл. соединений*, 654 (1996)
132. Ж.А.Красная, Ю.В.Смирнова, В.С.Богданов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 785 (1996)
133. А.С.Татиолов, В.А.Кузьмин, Ж.А.Красная, Ю.В.Смирнова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1293 (1999)
134. P.P.M.de Lange, H.W.Fruhauf, M.J.A.Kraakman, M.van Wijnkoop, M.Kranenburg, A.H.J.P.Groot, K.Vrieze, J.Fraanje, Y.F.Wang, M.Numan. *Organometallics*, **12**, 417 (1993)
135. В.А.Трофимов, З.В.Степанова, Л.Н.Собенина, И.А.Ушаков, V.N.Elokhina, A.I.Mikhaleva, T.I.Vakul'skaya, D.-S.D.Toryashinova. *Mendeleev Commun.*, 119 (1998)
136. Б.А.Трофимов, З.В.Степанова, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, Т.И.Вакульская, В.Н.Елохина, И.А.Ушаков, Д.-С.Д.Торяшинова, Э.И.Косицына. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1562 (1999)
137. L.I.Larina, T.I.Vakul'skaya, L.N.Sobenina, Z.V.Stepanova, A.I.Mikhaleva, B.A.Trofimov. In *The 6th International Symposium on Spin Trapping/Spin Traps, Nitroxides and Nitric Oxide. (Abstracts of Reports)*. Marseilles, 2000. P. 69
138. Б.А.Трофимов, З.В.Степанова, Л.Н.Собенина, И.А.Ушаков, В.Н.Елохина, А.И.Михалева. В кн. *Тезисы докладов XVI Менделеевского съезда по общей и прикладной химии*. С.-Петербург, 1998. С. 306
139. Б.А.Трофимов, З.В.Степанова, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, И.А.Ушаков, Д.-С.Д.Торяшинова. *Химия гетероцикл. соединений*, 1253 (1999)
140. Н.Н.Чипанина, З.В.Степанова, Г.А.Гаврилова, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1945 (2000)
141. Л.Н.Собенина, З.В.Степанова, А.Г.Малькина, В.Н.Елохина, Б.А.Трофимов. В кн. *Тезисы докладов Всероссийской конференции по химии гетероциклов*. Суздаль, 2000. С. 356
142. В.А.Трофимов, З.В.Степанова, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, И.А.Ушаков, V.N.Elokhina. *Synthesis*, 1878 (2001)
143. R.Lueoend, R.Neier. *Helv. Chim. Acta*, **74**, 91 (1991)
144. M.R.Player, L.C.Wang, S.M.Bayomi, J.W.Sowell. *J. Heterocycl. Chem.*, **29**, 51 (1992)
145. S.N.Kim, B.H.Han. *J. Korean Chem. Soc.*, **38**, 260 (1994)
146. K.Satake, D.Nakoge, M.Kimura. *Heterocycles*, **48**, 433 (1998)
147. K.Matsumoto, T.Uchida, H.Yoshida, M. Toda, A.Kakehi. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2437 (1992)
148. T.Peglow, S.Blechert, E.Steckhan. *Chem.-Eur. J.*, **4**, 107 (1998)
149. A.Riera, M.Marti, A.Moyano, M.A.Pericas, J.Santamaria. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2173 (1990)
150. K.Ando, M.Kankake, T. Suzuki, H.Takayama. *Tetrahedron*, **51**, 129 (1995)
151. M.Austin, C.Covell, A.Gilbert, R.Hendrickx. *Liebigs Ann.-Recl.*, 943 (1997)
152. M.G.Gorbunova, I.I.Gerus, V.P. Kukhar. *J. Fluorine Chem.*, **65**, 25 (1993)
153. А.В.Саннин, В.Г.Ненайденко, Е.С.Баленкова. *Журн. орг. химии*, **35**, 735 (1999)
154. В.Г.Ненайденко, А.В.Саннин, Е.С.Баленкова. *Успехи химии*, **68**, 483 (1999)
155. V.G.Nenajdenko, A.L.Krasovsky, M.Lebedev, E.S.Balenkova. *Synlett*, 1349 (1997)
156. I.L.Baraznenok, V.G.Nenajdenko, E.S.Balenkova. *Tetrahedron*, **54**, 119 (1998)
157. T.Koike, Y.Shinohara, T.Nishimura, M.Hagiwara, S.Tobinaga, N.Takeuchi. *Heterocycles*, **53**, 1351 (2000)
158. H.Falk, M.Fruehwirth. *Monatsh. Chem.*, **123**, 1213 (1992)
159. H.Falk, Q.-Q.Chen, R.Micura. *Monatsh. Chem.*, **127**, 77 (1996)
160. S.Beckmann, T.Wessel, B.Franck, W.Hönle, H.Borrmann, H.-G. von Schnering. *Angew. Chem.*, **102**, 1439 (1990)
161. А.И.Вокин, Т.И.Вакульская, Н.М.Мурзина, А.П.Деменев, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, Б.А.Трофимов. *Журн. орг. химии*, **36**, 1539 (2000)
162. Л.Н.Собенина, А.П.Деменев, А.И.Михалева, И.А.Ушаков, О.А.Тарасова, Б.А.Трофимов. В кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды. Т. 2. (Тез. докл. I Междунар. конф. «Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений»)*. Москва, 2001. С. 279
163. В.А.Трофимов, Л.Н.Собенина, А.П.Деменев, А.И.Михалева, И.А.Ушаков, О.А.Тарасова, V.I.Smirnov, K.B.Petrushenko, A.I.Vokin, N.M.Murzina, G.F.Myachina. *Arkivoc*, **2** (Pt. IX), MV-170F (2001); <http://www.arkat-usa.org>
164. А.Г.Горшков, Е.С.Домнина, А.И.Михалева, Г.Г.Скворцова. *Химия гетероцикл. соединений*, 848 (1985)
165. J.-H.Liu, Q.-C.Yang, T.C.W.Mak, H.N.C.Wong. *J. Org. Chem.*, **65**, 3587 (2000)
166. J.Wang, A.I.Scott. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 7043 (1995)
167. M.Donato, S.Giancarlo. *Gazz. Chim. Ital.*, **124**, 133 (1994)
168. В.А.Трофимов, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, М.П.Сергеева, R.I.Polovnikova. *Sulfur Lett.*, **15**, 219 (1992)
169. Б.А.Трофимов, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, М.П.Сергеева, Н.И.Голованова, Р.И.Половникова, А.Н.Вавилова. *Химия гетероцикл. соединений*, 1176 (1992)
170. Л.Н.Собенина, Л.Е.Протасова, М.П.Сергеева, О.В.Петрова, Т.Н.Аксаментова, О.Б.Козырева, Р.И.Половникова, А.И.Михалева, Б.А.Трофимов. *Химия гетероцикл. соединений*, 47 (1995)

171. B.A.Trofimov, L.N.Sobenina, A.I.Mikhaleva, A.P.Demenev, O.A.Tarasova, I.A.Ushakov, S.V.Zinchenko. *Tetrahedron*, **56**, 7325 (2000)
172. B.A.Trofimov, N.M.Vitkovskaya, V.B.Kobychev, E.Y.Larionova, L.N.Sobenina, A.I.Mikhaleva, A.P.Demenev. *Sulfur Lett.*, **24**, 181 (2001)
173. B.A.Trofimov, L.N.Sobenina, A.I.Mikhaleva, M.P.Sergeeva. In *The 16th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur. (Abstracts of Reports)*. Merserburg, 1994. P. 269
174. B.A.Trofimov, L.N.Sobenina, A.I.Mikhaleva. In *The 207th ACS National Meeting. (Abstracts of Reports)*. San Diego, 1994. P. 89
175. B.A.Trofimov. In *The 1st Florida Heterocyclic Course and Conference. (Abstracts of Reports)*. The University of Florida, Gainesville, FL, 2000. F-1 – F-18
176. Л.Н.Собенина, Б.А.Трофимов, А.П.Деменев, И.А.Ушаков. В кн. *Тезисы докладов Всероссийской конференции по химии гетероциклов*. Суздаль, 2000. С. 355
177. А.И.Ушаков, А.П.Деменев. В кн. *Тезисы докладов Молодежной научной школы-конференции «Актуальные проблемы органической химии»*. Новосибирск, 2001. С. 271
178. А.П.Деменев. Дис. канд. хим. наук. ИрИХ СО РАН, Иркутск, 2001
179. Б.А.Трофимов, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева, М.П.Сергеева, М.В.Сигалов, Н.И.Голованова. *Журн. орг. химии*, **28**, 1766 (1992)
180. L.N.Sobenina, A.I.Mikhaleva, M.P.Sergeeva, O.V.Petrova, T.N.Aksamentova, O.V.Kozyreva, D.-S.D.Toryashinova, B.A.Trofimov. *Tetrahedron*, **51**, 4223 (1995)
181. Н.М.Мурзина, А.И.Вокин, С.В.Федоров, А.П.Деменев, Л.Н.Собенина, А.И.Михалева. *Журн. общ. химии*, **72**, 1011 (2002)
182. Y.Tominaga, Y.Matsuoka, Y.Oniyama, Y.Uchimura, H.Komiya, M.Hirayama, S.Kohra, A.Hosomi. *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 647 (1990)
183. L.M.Hodges, M.W.Moody, W.D.Harman. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 7931 (1994)
184. L.M.Hodges, J.Gonzalez, J.I.Koontz, W.H.Myers, W.D.Harman. *J. Org. Chem.*, **60**, 2125 (1995)
185. L.M.Hodges, M.L.Spera, M.W.Moody, W.D.Harman. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 7117 (1996)
186. L.M.Hodges, W.D.Harman. *Adv. Nitrogen Heterocycl.*, **1** (1998)
187. B.Wrackmeyer, I.Ordung, B.Schwarze. *J. Organomet. Chem.*, **527**, 163 (1997)
188. B.Wrackmeyer, I.Ordung, B.Schwarze. *Z. Naturforsch., B Chem. Sci.*, **52**, 427 (1997)
189. K.E.Andersen, C.Braestrup, F.C.Groenwald, A.S.Joergensen, E.B.Nielsen, U.Sonnenwald, P.O.Soerensen, P.D.Suzdak, L.J.S.Knutsen. *J. Med. Chem.*, **36**, 1716 (1993)
190. A.R.Katritzky, L.Jianqing. *J. Org. Chem.*, **61**, 1624 (1996)
191. A.M.Molins-Pujol, C.Moranta, C.Arroyo, M.T.Rodriguez, M.C.Meca, M.D.Pujol, M.Dolors, J.Bonal. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2277 (1996)
192. E.M.Beccalli, M.L.Gelmi, A.Marchesini. *Eur. J. Org. Chem.*, 1421 (1999)
193. T.Seethaler, G.Simchen. *Liebigs Ann. Chem.*, **11** (1991)
194. G.Macaluso, G.Cusmano, G.Cirrincone, A.M.Almerico, P.Diana. *Heterocycles*, **32**, 1973 (1991)
195. O.B.Sutcliffe, R.C.Storr, T.L.Gilchrist, P.Rafferty, A.P.A.Crew. *Chem. Commun.*, 675 (2000)

SYNTHESIS OF C-VINYLPYRROLES

L.N.Sobenina, A.P.Demenev, A.I.Mikhaleva, B.A.Trofimov

*A.E.Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
1, Ul. Favorskogo, 664033 Irkutsk, Russian Federation, Fax +7(395)239–6046*

The most recent achievements in the synthesis of C-vinylpyrroles are generalised and systematised. Methods of synthesis based on reaction of acylpyrroles and dicarbonyl compounds or their synthetic equivalents remain the most important. New promising methods for the synthesis of C-vinylpyrroles are considered, in particular, the reaction of alkenyl ketone oximes with acetylene in the KOH–DMSO system and base-catalysed condensation of pyrrolecarbodithioates, which have recently become available, with CH-acids.

Bibliography — 195 references.

Received 22nd April 2002