

С. А. Ямашкин, Н. Я. Кучеренко, М. А. Юровская

РЕАКЦИИ АЦЕТОУКСУСНОГО ЭФИРА С АРИЛ- И ГЕТАРИЛАМИНАМИ

(ОБЗОР)

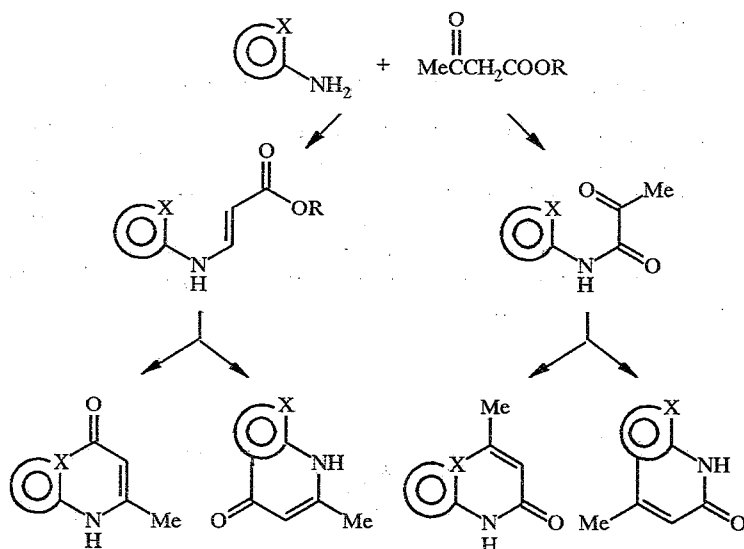
Обобщены литературные данные по реакциям циклоконденсации ацетоуксусного эфира с арил- и гетариламинами за последние 20 лет.

1,3-Дикарбонильные соединения вообще и β -кетоефиры в частности очень широко используются в качестве ациклических «строительных блоков» для формирования различных гетероциклических ядер. Одно из ведущих мест среди соединений этого класса принадлежит ацетоуксусному эфиру.

Реакции ацетоуксусного эфира с арил- и гетариламинами являются удобным методом аннелирования азинового фрагмента. Полифункциональность ацетоуксусного эфира — способность реагировать по кетонной, сложноэфирной или активной метиленовой группам — дает возможность варьировать строение вновь образующегося гетероцикла. Кроме того, различная региоориентация циклоконденсаций в реакциях с α -аминопроизводными азотистых гетероциклов, обусловленная возможностью атаки как по атомам углерода, так и по эндогетероатому исходного гетариламина, позволяет синтезировать как моно-, так и диазиновые конденсированные системы.

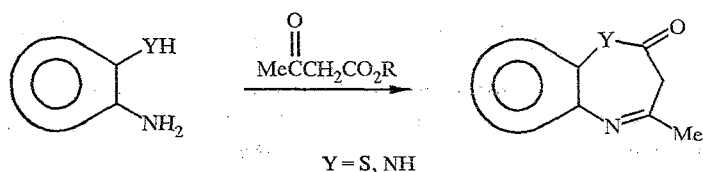
Основные направления циклоконденсаций с участием кетонной и алкоксикарбонильной групп ацетоуксусного эфира определяются первоначальным образованием арил(гетарил)аминокротонатов (путь А) или амидов ацетоуксусной кислоты (путь Б). Эти варианты циклизаций могут быть представлены общей формальной схемой, приводимой ниже.

В случае реализации как пути А, так и пути Б заключительная стадия образования цикла обусловлена электрофильной атакой карбонильной или

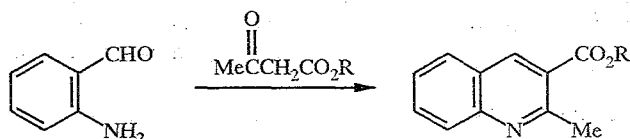


алкоксикарбонильной группы по нуклеофильному *орто*-положению по отношению к аминогруппе. Новое гетероциклическое ядро образуется в этих случаях за счет трехуглеродного фрагмента ацетоуксусного эфира, аминогруппы и *орто*-положения ароматического или гетероциклического ядра. При наличии в *орто*-положении к аминогруппе реакционноспособного функционального заместителя циклоконденсация с ацетоуксусным эфиром может проходить с его участием.

Если *орто*-заместителем является нуклеофильная группа, то происходит замыкание семичленного цикла с участием обеих электрофильных карбонильных групп ацетоуксусного эфира (путь В).



При наличии в *орто*-положении электрофильного заместителя образование связи C—C при аннелировании нового цикла осуществляется в основных средах за счет реализации СН-кислотных свойств метиленовой группы ацетоуксусного эфира (путь Г). Примером такого пути циклообразования может служить классический синтез хинолиновой системы по Фридлендеру.

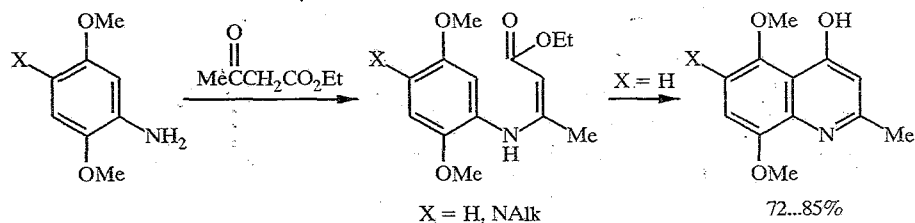


В обзоре будут также рассмотрены варианты участия в циклизации и других *орто*-электрофильных групп.

Учитывая большие синтетические возможности указанных направлений и различные вариации внутри каждого из них, мы сочли целесообразным классифицировать литературный материал именно по этим реакционным путям (А, Б, В и Г).

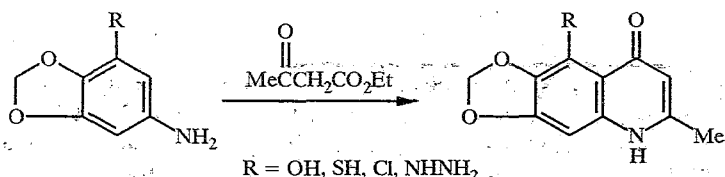
1. ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИИ АРИЛ(ГЕТАРИЛ)АМИНОКРОТОНАТОВ

Известно [1—3], что в реакциях арил(гетарил)аминов с ацетоуксусным эфиром аминокротонаты образуются в условиях кинетического контроля. Термическая циклизация ариламинокротонатов со свободным *орто*-положением по отношению к аминогруппе лежит в основе классического метода синтеза хинолиновых структур по Конраду—Лимпаху. Единственная работа последних лет [4] посвящена оптимизации условий получения полифункциональных производных хинолина:

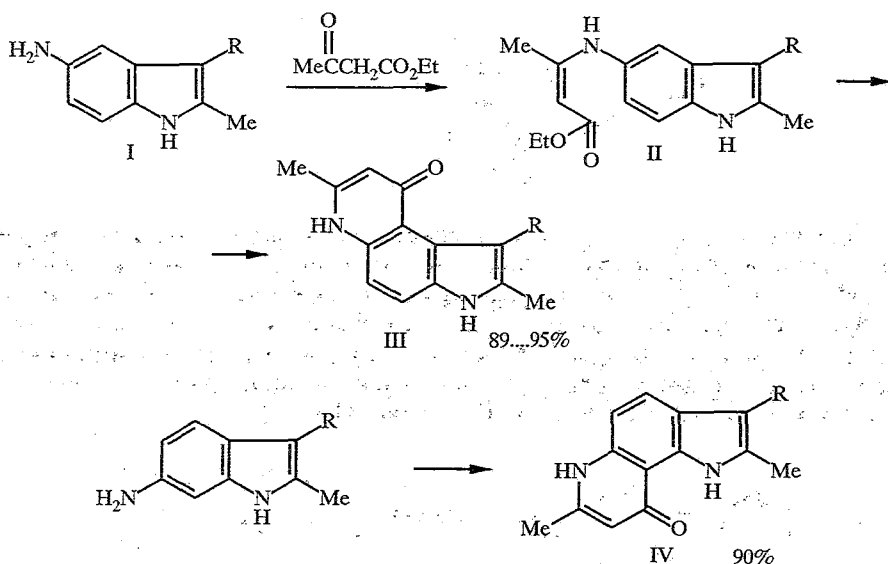


Показано, что термическая циклизация в дифениле дает удовлетворительные результаты только при использовании очень чистого енамина. Применение полифосфорной кислоты в качестве конденсирующего агента позволяет использовать исходные енамины без предварительной очистки. Наличие в молекуле дополнительной сильной донорной группы (NHalk) в *мета*-положении к месту циклизации полностью блокирует процесс.

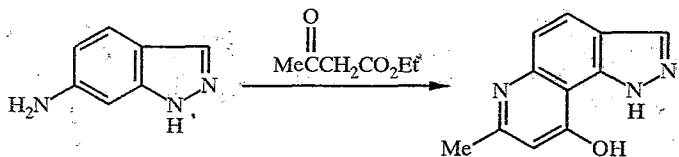
При согласованной ориентации двух донорных заместителей циклизация соответствующих аминокрононатов идет успешно. Так, в случае 3,4-метилendioкси-5-замещенных анилинов при циклоконденсации с ацетоуксусным эфиром образуются соответствующие 1,3-диоксоло[4,5-*g*]хинолины [5].



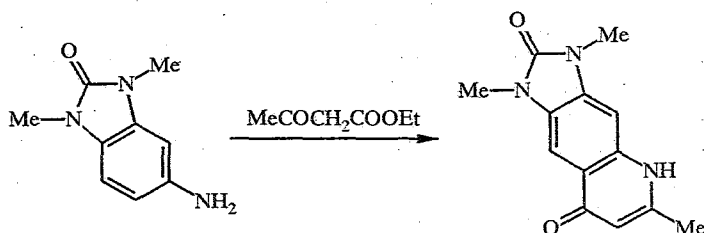
Для бензаминпроизводных индолов (5- и 6-аминоиндолы) конденсация с ацетоуксусным эфиром, в принципе, может приводить к пирродохинолинам с угловым или линейным сочленением колец. Однако, как было показано [6], независимо от стерических требований заместителя в положении 3 индола в жестких условиях термической циклизации образуются, как правило, с высоким выходом только ангулярные структуры.



К аналогичному результату — образованию ангулярно сочлененного 7-метил-1Н-пиразоло[3,4-*f*]хинолин-9-ола приводит реакция с ацетоуксусным эфиром и для 6-аминоиндазола, однако авторы приписывают конечной структуре не оксо-, а гидроксиформу [7].

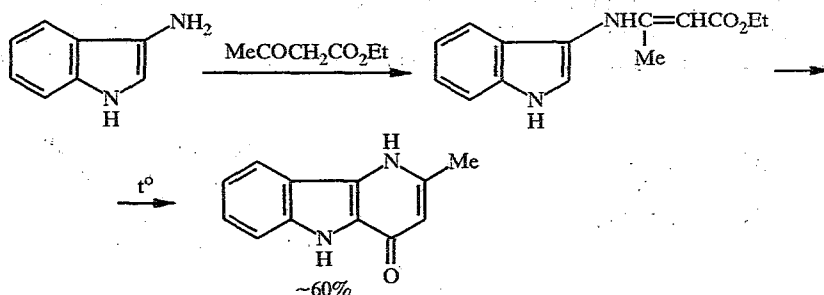


При использовании в качестве аминной компоненты 6-амино-N,N-диметилбензимидазольона циклоконденсация с ацетоуксусным эфиром в даутерме А при 210...250 °С приводит с выходом 39% к трициклической структуре с линейным сочленением колец [8].

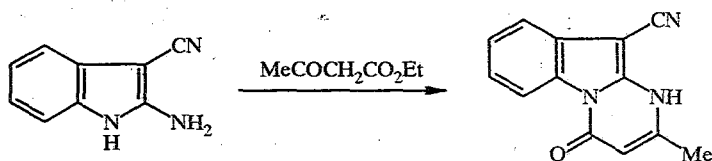


По-видимому, этот результат обусловлен стерическими препятствиями для образования угловой структуры, создаваемыми группой $\text{N}-\text{CH}_3$.

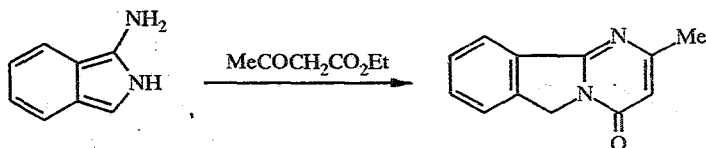
Наличие аминогруппы в положении 3 индольного ядра создает единственную возможность конденсации с ацетоуксусным эфиром, которая приводит к образованию производных σ -карболинов [9]. Процесс идет при нагревании 3-аминоиндола с ацетоуксусным эфиром при 200...220 °С без растворителя.



Приведенные выше примеры демонстрируют возможность аннелирования пиридинового цикла к арил(гетарил)аминам за счет конденсации аминокротоновой по атому углерода ароматического ядра. Для α -аминогетероциклов существует альтернативная возможность конденсации по атому азота гетероцикла, которая приводит к аннелированию пиримидинового ядра. Такая возможность является единственной для 3-замещенных 2-аминоиндолов [10] и 2-аминоизоиндолов [11—14].

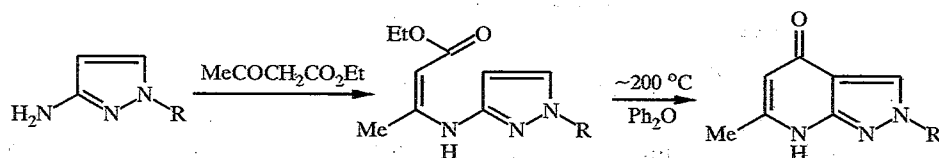


Вначале авторы работы [11] предположили, что процесс циклоконденсации 2-аминоизоиндола с ацетоуксусным эфиром идет через соответствующий аминокротоонат и приводит к образованию 2-метил-6Н-пиридо[2,1-а]-изоиндол-4-она:

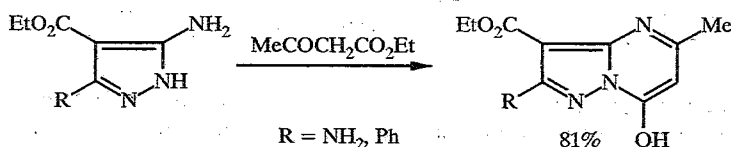


Однако впоследствии [12—14] они обнаружили в продуктах реакции изомерные структуры, образование которых обусловлено циклизацией не аминокротоната, а соответствующего амида ацетоуксусной кислоты. (Это направление реакции будет подробно рассмотрено в разделе, посвященном циклизации амидов.) Очень часто циклизации аминокротонатов и соответствующих амидов идут параллельно, но в данном разделе мы будем рассматривать только те процессы, интермедиатами которых являются аминокротонаты.

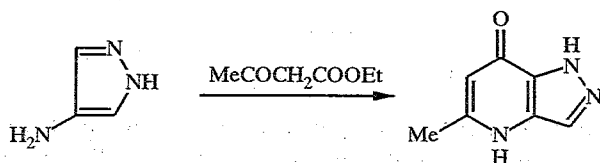
Термическая циклизация в даутерме и дифенилоксиде аминокротонатов, полученных из 3-аминопиразолов, идет по атому углерода C(4) с образованием пиразоло[3,4-*b*]пиримидин-4-онов. В этих условиях альтернативный путь циклизации по атому азота N(2) не реализуется [15, 16].



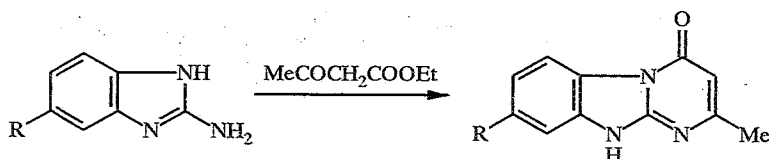
Такое направление циклизации (по атому азота N(2)) может реализоваться, если положение 4 3-аминопиразола замещено. Так, при реакции 4-этоксикарбонил-3-аминопиразолов с ацетоуксусным эфиром при 120...150 °C без растворителя образуются 7-гидрокси-пиразоло[1,5-*a*]пиримидины [17]. Преимущественное существование этих соединений в гидроксиформе доказано авторами на основании данных ИК спектроскопии.



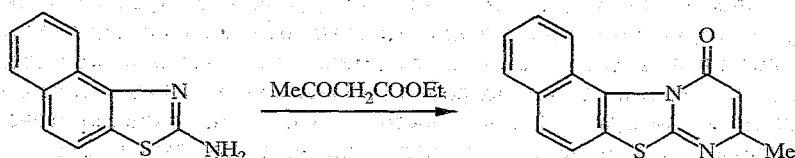
Циклизация аминокротоната на основе незамещенного 4-аминопиразола может приводить только к пиразоло[4,3-*b*]пиримидин-7-ону [18].



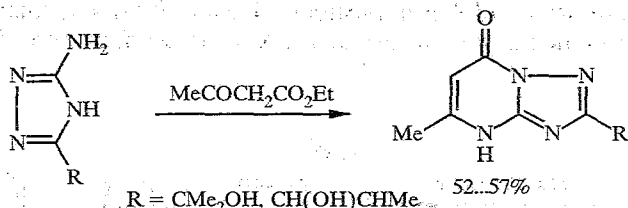
Естественно, при использовании 2-аминобензимидазолов в реакции с ацетоуксусным эфиром возможно аннелирование только пиримидинового цикла, причем из двух возможных изомеров описано образование линейного трицикла [19].



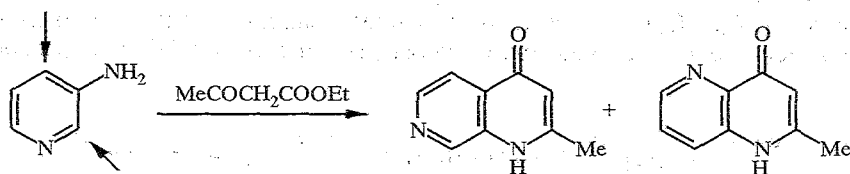
Аналогично ведет себя конденсированное производное 2-аминотиазола [20].



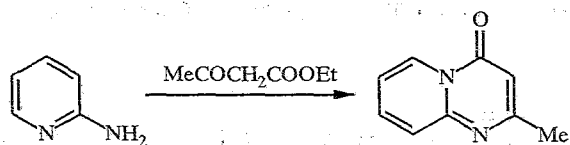
В случае аминокротонатов, полученных из 5-замещенных 3-амино-сим-триазолов, циклизация идет по пиридиновому атому азота N(2) [21].



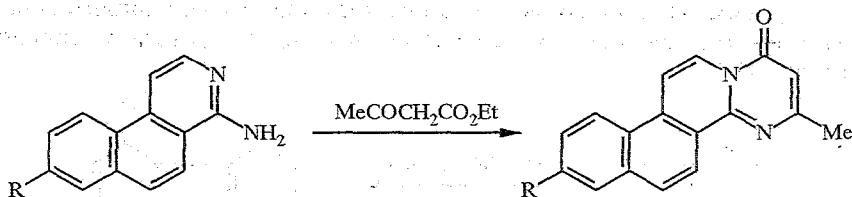
Конденсация β -аминопиридина с ацетоуксусным эфиром с последующей термической циклизацией промежуточного аминокротоната, как и следовало ожидать, приводит к смеси 1,5- и 1,7-нафтиридинов, что обусловлено возможностью циклизации как по α -, так и по γ -положению пиридинового ядра [22].



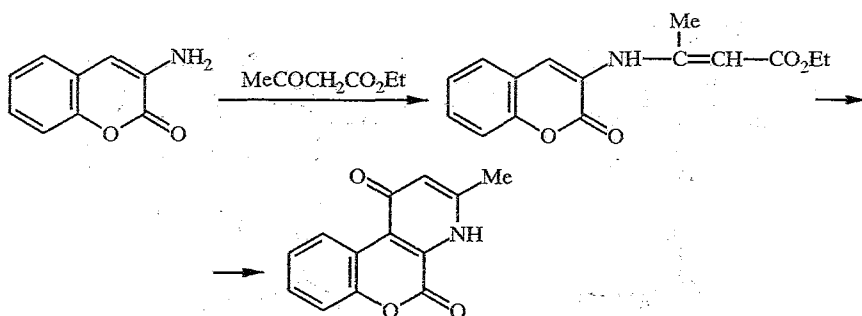
При использовании 3-незамещенных α -аминопиридинов конденсация с ацетоуксусным эфиром приводит к аннелированию только пиримидинового цикла, т. е. циклизация идет по более нуклеофильному положению — атому азота пиридина [23—25].



Реакции конденсированных производных α -аминопиридина с ацетоуксусным эфиром приводят к азастроидам — бензо[f]пиримидо[2,1-a]изохинолинам [26].



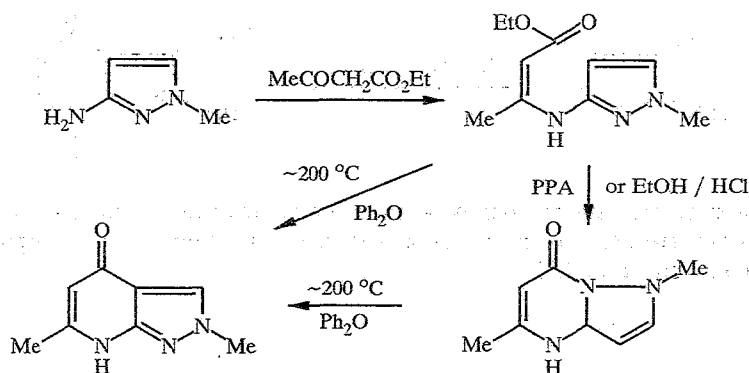
3-Аминокумарин при циклоконденсации с ацетоуксусным эфиром при нагревании в даутерме образует новую гетероциклическую систему — 5H-[1]бензопирано[3,4-b]пиридин-5-он [27].



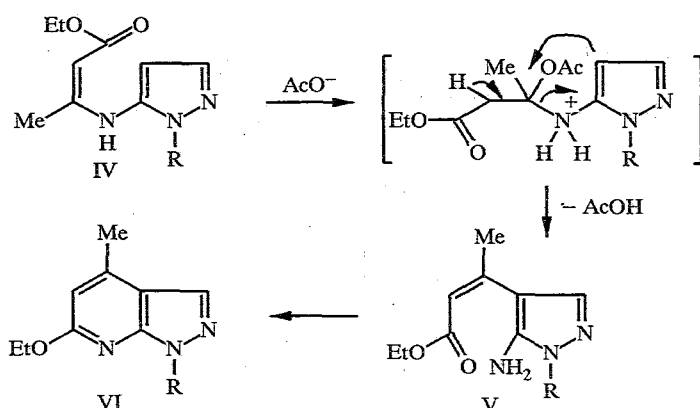
1.2. Кислотная циклизация арил(гетарил)аминокротонатов

Циклизацию аминокротонатов, полученных из арил(гетарил)аминов, можно проводить в условиях не только термического, но и кислотно катализируемого процесса. В ряде случаев это приводит к одинаковым результатам. Например, аминокротонат, полученный из 2,3-диметил-5-аминоиндола в трифторуксусной кислоте при 150 °С в запаянной ампуле, также как и в случае термического процесса, приводит к образованию углового изомера IIIa [6]. В отличие от этого условия циклизации аминокротонатов, полученных на основе 3-аминопиразолов и ацетоуксусного эфира, оказывают существенное влияние на направление циклизации. Так, если основными продуктами термической циклизации (см., например, [16]) являются пиразоло[3,4-*b*]пиридины, то использование в качестве циклизующего агента этанольного раствора хлороводорода, полифосфорной или уксусной кислоты приводит к тому, что основными продуктами реакции становятся пиразоло[1,5-*a*]пиримидины [16, 28, 29].

Авторы работы [16] обнаружили способность пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов подвергаться термической рециклизации (дифенилоксид, >200 °С) в пиразоло[3,4-*b*]пиридины.

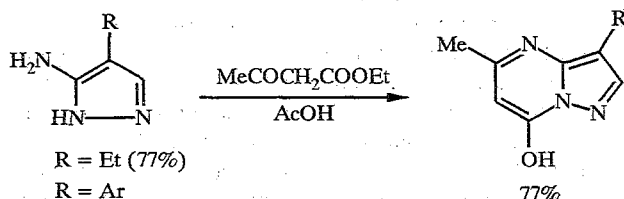


Циклизации кротоната IV в кислой среде предшествует очень необычная изомеризация [30]:



По-видимому, в уксусной кислоте сначала происходит протонирование аминокротоната IV по атому азота с последующим присоединением по двойной связи нуклеофила (ацетат-иона), затем образование новой связи С—С происходит за счет нуклеофильной атаки атомом углерода С₍₄₎ с вытеснением ацетат-иона. Такая последовательность превращений приводит к интермедиату V, который затем претерпевает внутримолекулярную циклизацию в иминоэфир VI.

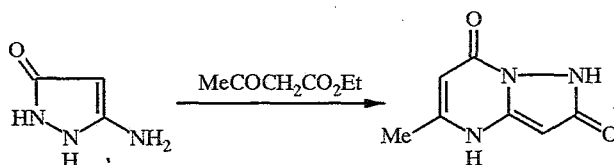
4-Замещенные 3-аминопиразолы реагируют с ацетоуксусным эфиром в уксусной кислоте с образованием 7-гидрокси-3R-5-метилпиразоло[1,5-а]пиримидинов [31, 32].



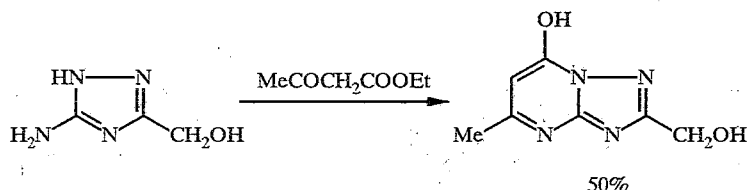
3,5-Диамино-4-фенилазопиразолы в аналогичных условиях образуют пиразоло[1,5-а]пиримидины, причем процесс идет без затрагивания 5-амино- и 4-фенилазогрупп [33].



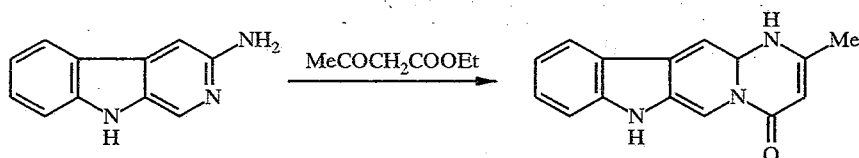
В качестве основного продукта циклоконденсации 5-аминопирозолона-3 с ацетоуксусным эфиром в уксусной кислоте также образуется пиразолопиримидиновая система [34].



Синтез производных *s*-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов был осуществлен по этой же схеме с целью получения биологически активных соединений, обладающих противолейкемическим, сердечнососудистым и антибромодитарным действием [35, 36].

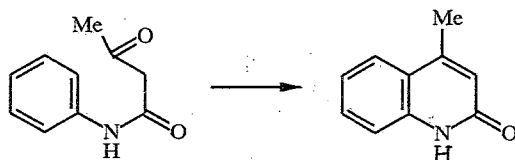


При циклизации аминокротонатов, полученных из 3-амино-9H-пиридо[3,4-*b*]индола в алифатических карбоновых кислотах происходит аннелирование пиримидинового цикла с образованием линейной тетрациклической структуры 4-оксопиримида[2.1-6.1]пиридо[3,4-*b*]индола, причем, если в муравьиной кислоте выход составляет 30%, в уксусной он повышается до 48%, а в пропионовой — до 80%. Аннелирования пиридинового цикла с образованием угловой структуры в этих условиях не происходит [37, 38].



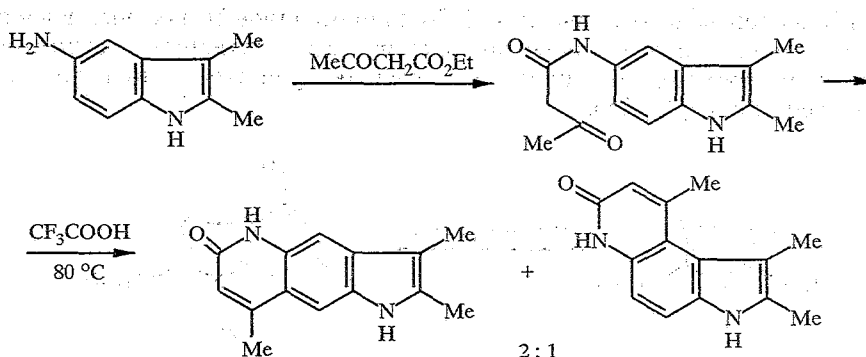
2. КОНДЕНСАЦИЯ АРИЛ(ГЕТАРИЛ)АМИДОВ АЦЕТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Как было показано в предыдущем разделе, в условиях кинетического контроля ацетоуксусный эфир реагирует с арил(гетарил)аминами с образованием соответствующих енаминов. В условиях термодинамического контроля, как правило, образуются арил(гетарил)амиды ацетоуксусной кислоты. Внутримолекулярная циклизация таких амидов должна приводить к аннелированию α -пиридиновой системы.

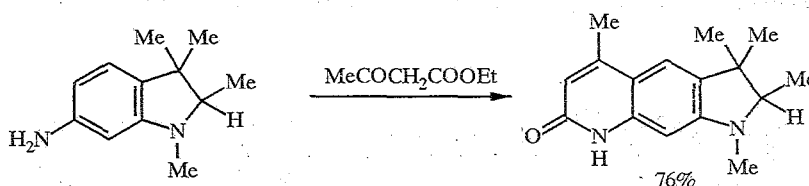


Варьируя условия реакции арил(гетарил)аминов с ацетоуксусным эфиром, можно получать изомерные конденсированные системы. Очень часто в процессе конденсации идет параллельное образование аминокротонатов и амидов, что приводит к смеси изомерных конденсированных структур.

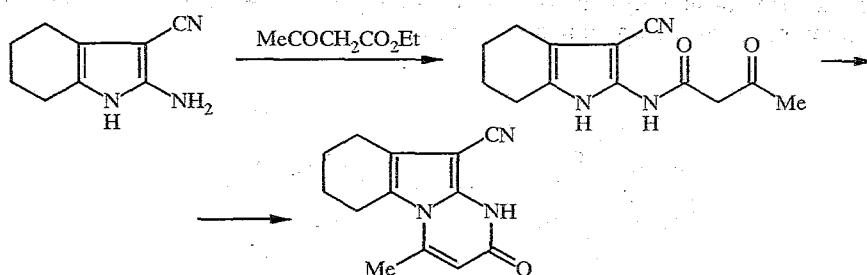
При кислотно катализируемой конденсации (2,3-диметилиндолил-5)амида ацетоуксусной кислоты возможно образование как линейного, так и углового изомера соответствующего пирролохинолина за счет атаки по положению 6 или 4 бензольного кольца. Действительно, в реакции образуется смесь трициклов, но соотношение линейного и углового изомеров составляет 2 : 1. Такое соотношение изомеров, по-видимому, обусловлено большими стерическими препятствиями для образования углового изомера, создаваемыми группами CH_3 индольного ядра [6].



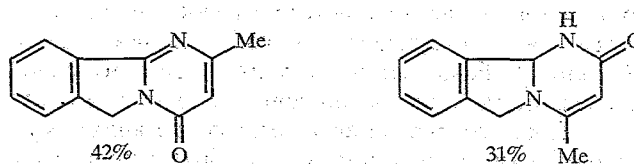
К линейному изомеру также приводит циклоконденсация 1,2,3,3-тетраметил-6-аминоиндолина с ацетоуксусным эфиром, которая идет с предварительным образованием соответствующего амида [39]. По-видимому, в этом случае наличие метильного заместителя у индольного атома азота препятствует образованию углового изомера.



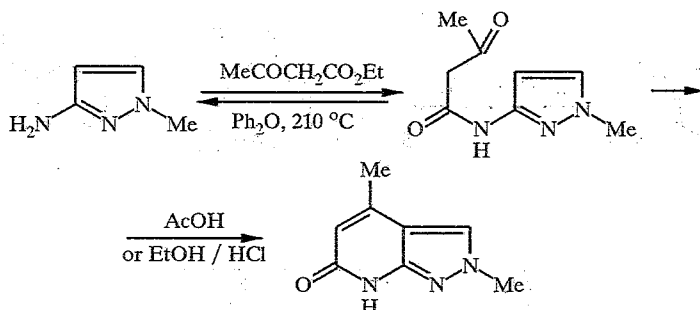
При использовании в качестве аминной компоненты 2-амино-3-циано-4,5,6,7-тетрагидроиндола в зависимости от условий реакции с ацетоуксусным эфиром образуется либо аминокротонат, либо амид [10]. Как и следовало ожидать, в условиях термодинамического контроля (140°C) образуется амид, последующая циклизация которого в уксусной кислоте идет по атому азота индольного ядра, что приводит к образованию 4-метил-2-оксо-10-циан-6,7,8,9-тетрагидропиримидо[1,2-*a*]индола.



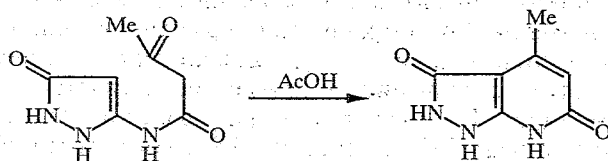
Реакция 1H-3-аминоизоиндола с ацетоуксусным эфиром приводит к образованию смеси изомерных пиримидоизоиндолов за счет циклизации параллельно образующихся кротонатов и амидов [12—14].



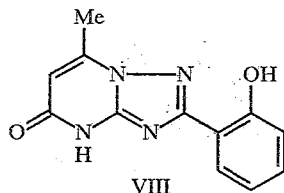
Влияние условий реакции на направление циклоконденсации продемонстрировано на примере 3-аминопиразола с ацетоуксусным эфиром. Так, если при нагревании в спирте (низкая температура, кинетический контроль), образуется аминокротонат, то использование в качестве растворителя дифенилоксида (220 °C) приводит к образованию соответствующего амида, который затем циклизуется в спирте, насыщенном хлороводородом, или в уксусной кислоте, с образованием конденсированной системы 2,4-диметил-2Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-6-(7Н)она [15, 16, 30, 40].



5-Аминопиразолон-3 реагируют с ацетоуксусным эфиром в уксусной кислоте [34, 41] с образованием соответствующих амидов (параллельно происходит образование кротонатов) [34]. Циклоконденсация таких амидов идет по атому углерода С(4) и приводит к производным пиразоло[3,4-*b*]пиридинов, тогда как циклизация соответствующих кротонатов в этих условиях ведет к образованию пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов [34].



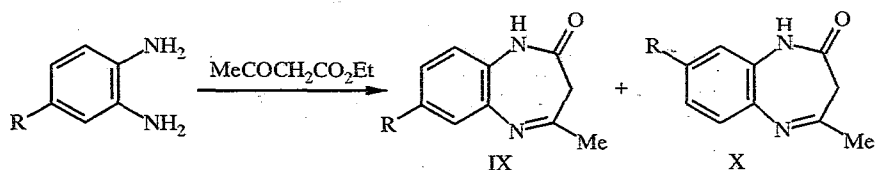
Направление термической конденсации 5-замещенных 3-амино-сим-триазолов с ацетоуксусным эфиром зависит от характера заместителя в положении 5 [21]. Как было показано ранее, при наличии алкоксильного заместителя в положении 5 в основном образуются аминокротонаты, если же в положении 5 находится *орто*-гидроксифенильный заместитель, то процесс идет через промежуточное образование соответствующего амида и с высоким выходом приводит к бициклической структуре VIII:



3. РЕАКЦИИ ОРТО-ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ АРИЛ(ГЕТАРИЛ)АМИНОВ С АЦЕТОУКСУСНЫМ ЭФИРОМ

При реакции с ароматическими *орто*-диаминами ацетоуксуный эфир выступает как бифункциональное соединение, способное конденсироваться с аминогруппой одновременно по кетонной и сложноэфирной группам. В общем случае это приводит к образованию нового дигидродиазепинового

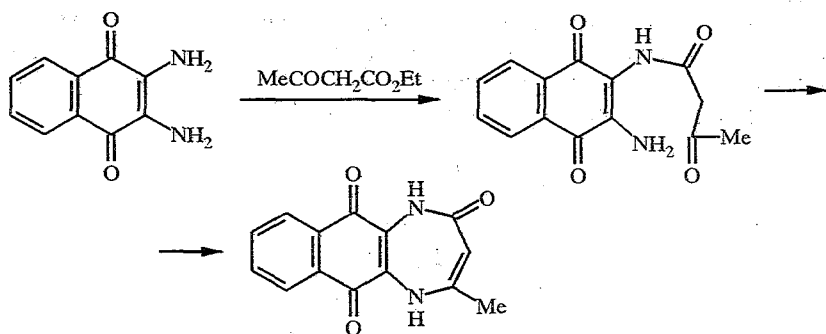
цикла. В случае 4-замещенных фенилендиаминов основным вопросом является региоориентация такой циклоконденсации. В мягких условиях наиболее электрофильный карбонильный атом углерода реагирует с более основным атомом азота. Однако работы последних лет [42] показали, что в жестких условиях (кипячение в ксилоле) процесс идет более сложно и приводит к смеси двух изомерных дигидро-1,5-бенздиазепинов IX и X с преимущественным образованием соединения IX.



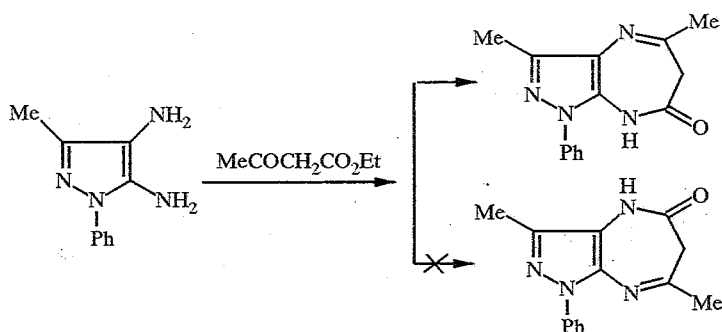
R	IX	X
CH ₃	63	37
Cl	63	37
OCH ₃	72	28

Характер заместителя в положении 4 не оказывает существенного влияния на соотношение изомеров.

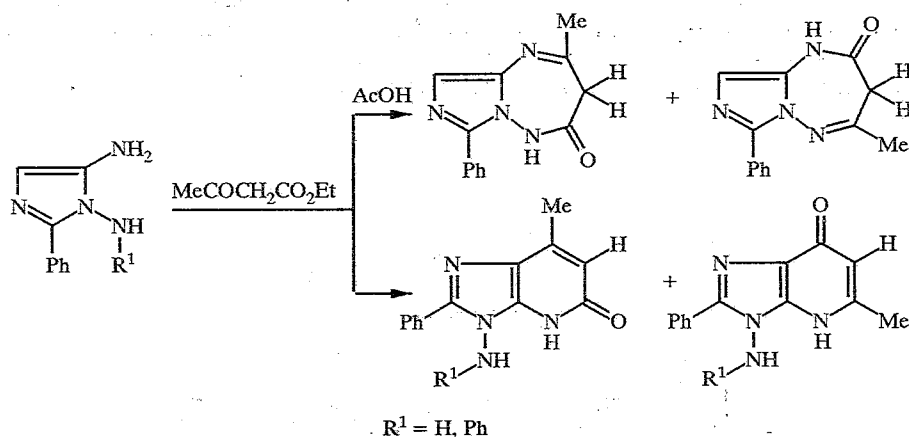
В реакции 2,3-диаминонафтохинона с ацетоуксусным эфиром при кипячении в качестве промежуточного соединения был выделен амид, который затем циклизуется в соответствующий 2,5-дигидро-1Н-4-метилнафто[2,3-*b*]-1,4-дiazепин-2,6,11-трион. Как правило, в реакции образуется смесь продукта циклизации и его ациклического предшественника. Соотношение этих соединений в смеси определяется длительностью проведения реакции. Так, через 7 ч наблюдается образование только промежуточного амида (63%), через 10...15 ч образуются оба вещества в соотношении 1 : 1, а через 20...30 ч — основным становится продукт циклизации (66%) [43].



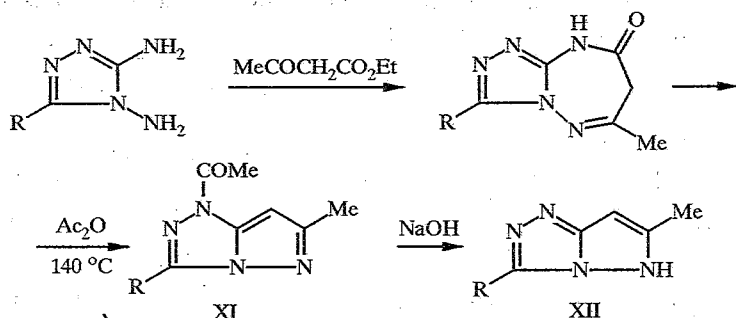
В аналогичных условиях (при кипячении в ксилоле или толуоле) 1-фенил-3-метил-4,5-диаминопирозол с ацетоуксусным эфиром образует преимущественно только один из двух возможных diaзепинов, что обусловлено первоначальным образованием аминокротоната при взаимодействии более основной аминогруппы в положении 4 с кетонным карбонилom ацетоуксусного эфира [44].



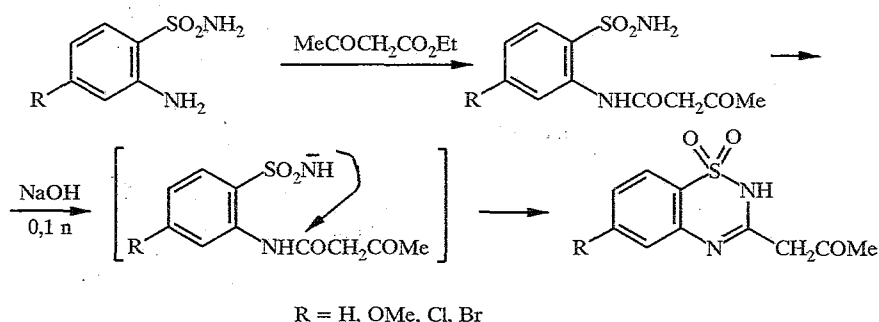
Для 1,5-диаминоимидазолов существует две возможности циклизации образующихся при взаимодействии с ацетоуксусным эфиром аминокротонатов или амидов по положению 4 (аннелирование пиридиновой системы) или по атому азота аминогруппы с образованием нового семичленного триазепинового цикла [45]. Реализация того или иного направления зависит от условий проведения реакции. Так, если при циклоконденсации в ксилоле образуется в основном новый пиридиновый цикл, то при проведении реакции в уксусной кислоте циклизация идет по гидразинному атому азота.



В случае диаминотриазолов при конденсации с ацетоуксусным эфиром преимущественно образуется один из возможных 7,8-дигидротриазоло[3,4-*b*]триазепинов XI, который под действием уксусного ангидрида трансформируется в ацетильное производное имидазо[1,2-*b*]-*s*-триазола, щелочной гидролиз которого приводит к основанию XII [46].

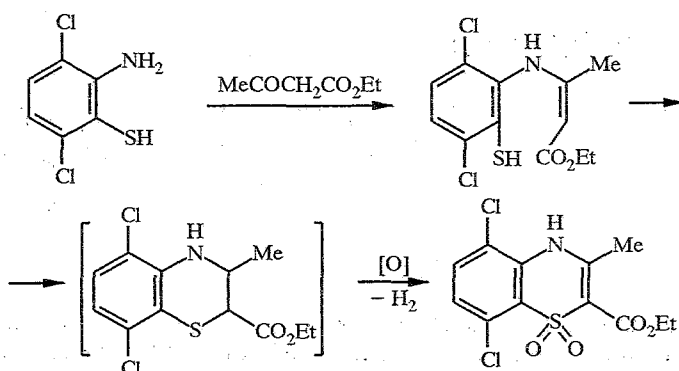


орто-Аминобензолсульфамиды при взаимодействии с ацетоуксусным эфиром образуют амиды, которые под действием разбавленной щелочи циклизуются в 1,1-диоксид 3-ацетонил-2Н-1,2,4-бензотиадиазина [47].

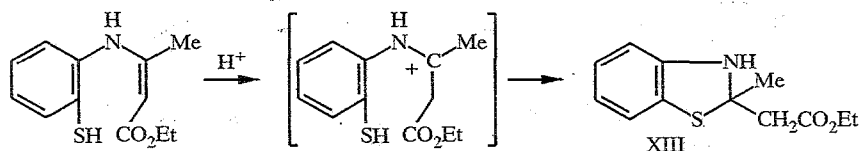


Такое направление реакции, по-видимому, обусловлено энергетической выгодностью образования шестичленного тиадизинового цикла, которое осуществляется за счет атаки сульфамидным анионом менее активного амидного карбонила.

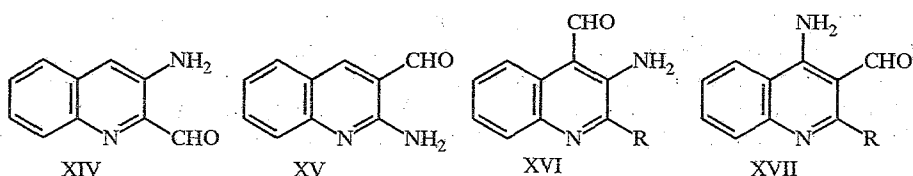
При наличии в *орто*-положении к аминогруппе меркаптогруппы в зависимости от условий реакция с ацетоуксусным эфиром может идти по различным направлениям. Так, при нагревании в ДМСО первоначально образуется соответствующий аминокротононат, затем меркаптогруппа присоединяется по двойной связи енаминного фрагмента, дальнейшее окисление перекисью водорода приводит к дегидрированию и окислению атома серы гетероцикла. В результате этого образуется диоксид-4Н-1,4-бензотиозина [48].



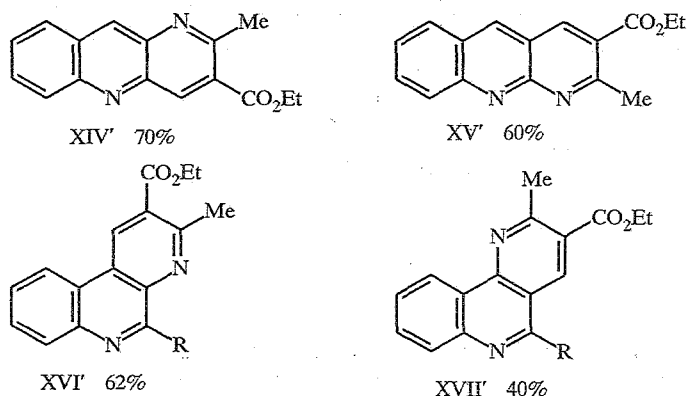
В кислой среде (в присутствии небольших количеств хлороводорода) меркаптогруппа атакует не β -, а α -положение енаминной системы, что, по-видимому, обусловлено предварительным протонированием. Результатом такого направления атаки является образование замещенного бензотиазолина XIII с количественным выходом [49].



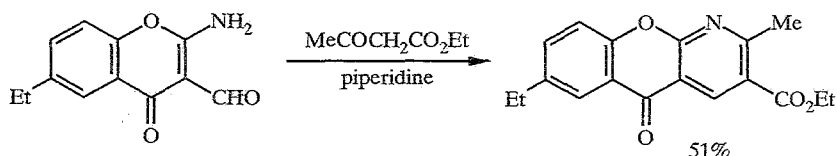
Конденсация *орто*-аминоарил(гетарил)альдегидов с ацетоуксусным эфиром — это классический метод Фридлендера аннелирования пиридинового ядра. Так, например, использование изомерных *орто*-аминоформилхинолинов позволяет синтезировать разнообразные изомерные бензонафтиридины [50, 51]:



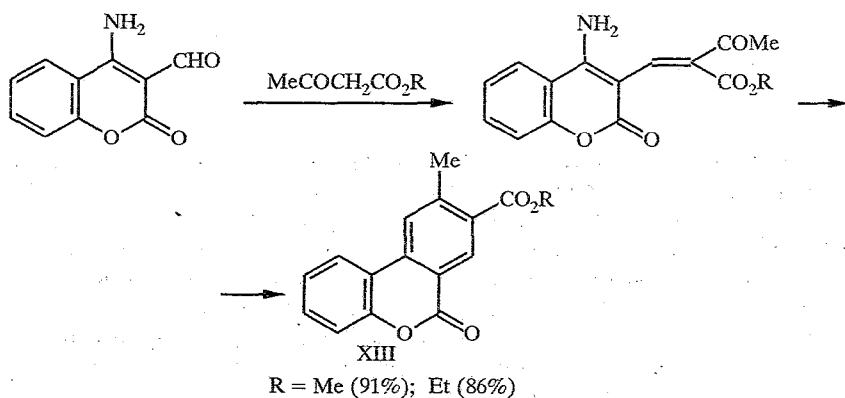
Соединения XIV—XVII в реакции конденсации с ацетоуксусным эфиром в присутствии пиперидина дают бензо[*b*][1,5]- (XIV'), бензо[*b*][1,8]- (XV'), бензо[*f*][1,7]- (XVI'), бензо[*h*][1,6]- (XVII') нафтиридины.



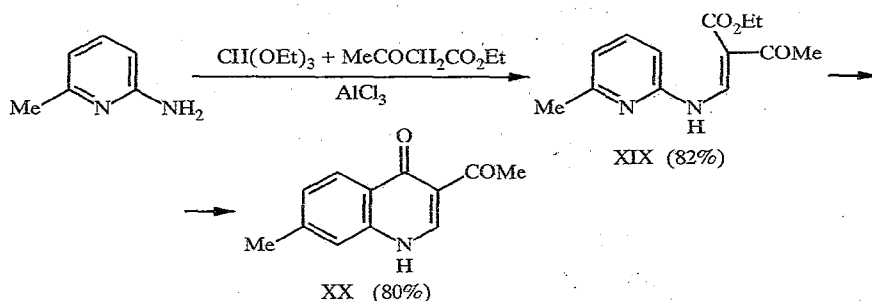
Аналогичная циклизация 2-амино-6-этил-4-оксо-4Н-1-бензопиран-3-альдегида с ацетоуксусным эфиром приводит к этиловому эфиру 7-этил-2-метил-1-азаксантон-3-карбоновой кислоты [52].



4-Аминокумарин при формилировании по Вильсмейеру гладко и с очень высоким выходом образует соответствующее 3-формилпроизводное, которое реагирует с ацетоуксусным эфиром в присутствии пиперидина [53]. Авторы полагают (по-видимому, как и во всех описанных нами примерах реакции Фридлендера), что на первой стадии процесса ацетоуксусный эфир реагирует как СН-кислотное соединение, конденсируясь по альдегидной группе по типу реакции Кневенагеля. Последующая конденсация с высокими выходами приводит к образованию трициклической структуры XVIII.

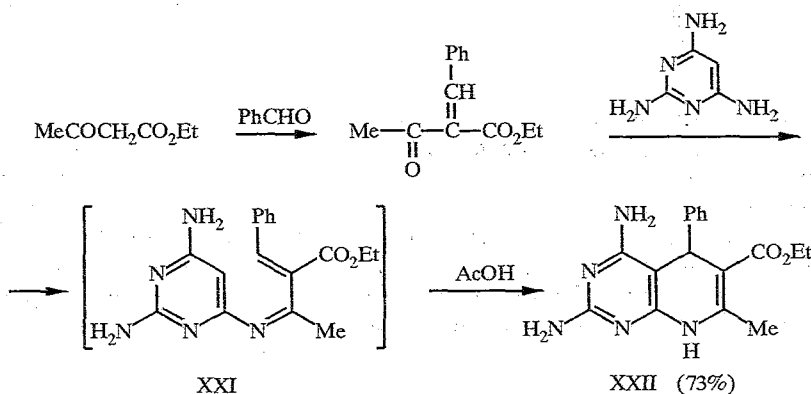


Свойства ацетоуксусного эфира как СН-кислоты проявляются и в трехкомпонентной конденсации 2-амино-6-метилпиридина с *орто*-муравьиным эфиром в присутствии хлорида алюминия (45 мин, 125...140 °С), которая приводит к интермедиату XIX, циклизующемуся термически (300 °С) в 3-ацетил-7-метил-1,8-нафтиридон-4 (XX) [54].

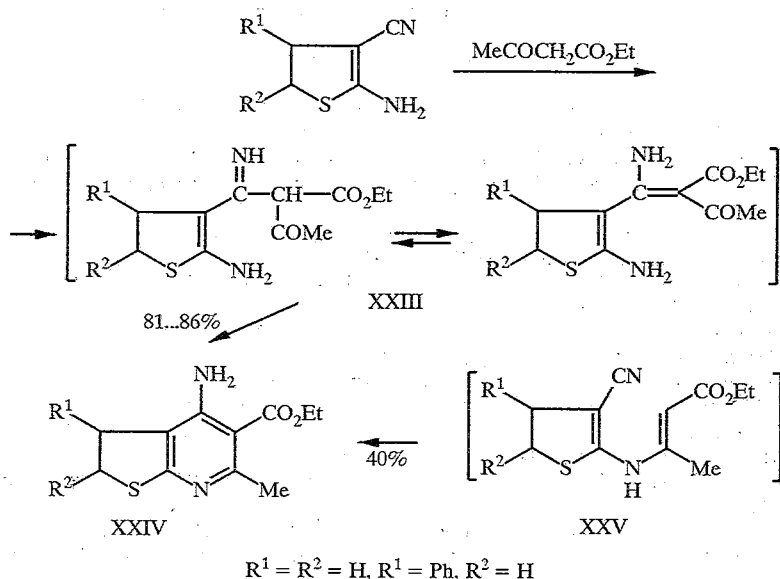


Этот метод демонстрирует еще одну возможность использования ацетоуксусного эфира для синтеза функциональных замещенных 1,8-нафтиридинов.

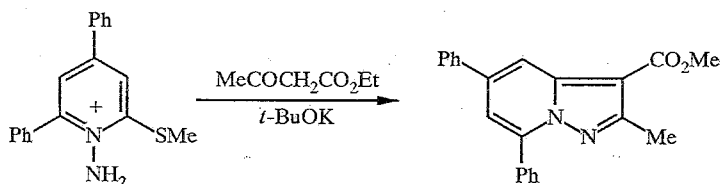
Предварительная конденсация Кневенагеля ацетоуксусного эфира с бензальдегидом приводит к бензолиденацетоуксусному эфиру, который при конденсации с 2,4,6-триаминопиримидином образует имин XXI, циклизующийся по типу реакции Дильса—Альдера в 2,4-диаминопиридо[2,3-*d*]пиримидин XXII с высоким выходом [55].



В реакции с 2-амино-4,5-дигидро-3-тиофенкарбонитрилами ацетоуксусный эфир также проявляет в первую очередь свойства СН-кислоты, поскольку на первой стадии процесса он присоединяется по нитрильной группе с образованием β -енаминов XXIII, которые затем циклизуются в этиловые эфиры 4-амино-2,3-дигидро-6-метилтиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоновых кислот XXIV. Реакция идет в присутствии TiCl_4 , который катализирует не только последнюю стадию циклизации (образование связи С—N), но и присоединение ацетоуксусного эфира по нитрильной группе (образование связи С—С) [56].



Альтернативный вариант первоначального образования аминокротоната XXV был отвергнут авторами в силу того, что заведомые кротонаты в присутствии $TiCl_4$ циклизуются в соответствующие тиенопиридины с гораздо меньшими выходами (40%). Наконец, еще одна возможность реакции ацетоуксусного эфира как СН-кислотного соединения — способность нуклеофильного замещения стабилизированным карбанионом, образуемым ацетоуксусным эфиром в основных средах — была реализована при синтезе 2,3-дизамещенных пиазоло[1,5-*a*]пиридинов из солей 2-алкилтио-*N*-аминопиридиния в полярных апротонных растворителях (ДМФА) в присутствии сильного основания (*трет*-бутилата калия) [57].



Таким образом, приведенные в литературном обзоре различные варианты использования ацетоуксусного эфира в реакциях с арил(гетарил)аминами демонстрируют широкие возможности использования этого β -дикарбонильного соединения для синтеза самых разнообразных конденсированных азотистых гетероциклов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 93-03-32157а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Conrad M., Limpach L. // Ber. — 1887. — Bd 20. — S. 948.
2. Эльдерфильд Р. // Гетероциклические соединения. Сб. 4. — М.: ИЛ, 1955. — С. 24.
3. Серрей А. // Именные реакции в органической химии. — М.: Химия, 1962. — С. 164.
4. Nickel P., Fink E. // Ann. — 1976. — N 2. — S. 367.
5. Pellerano C., Savini L. // Farmaco, Ed. Sci. — 1984. — Vol. 39. — P. 640.
6. Ямашкин С. А., Юдин Л. Г., Кост А. Н. // ХГС. — 1983. — № 4. — С. 493.
7. Pat. 3859291 USA / Burch H. A. // C. A. — 1975. — Vol. 82. — 140131.

8. Pat. 79154797 Jpn. / Saito J., Yamamoto M., Kanazawa T., Sato M. // C. A. — 1980. — Vol. 92. — 215468.
9. Вележева В. С., Ярош А. В., Козик Т. А., Суворов Н. Н. // ЖОХ. — 1978. — Т. 14. — С. 1712.
10. Мезенцева М. В., Гринев А. Н., Анисимова О. С., Алексеева Л. М., Шенкер Ю. Н. // ХГС. — 1989. — № 6. — С. 833.
11. Бабичев Ф. С., Тылтин А. К., Ковтуненко В. А. // ХГС. — 1980. — № 12. — С. 1693.
12. Бабичев Ф. С., Тылтин А. К., Ковтуненко В. А., Туров А. К. // Укр. хим. журн. — 1982. — Т. 48. — С. 641.
13. Ищенко В. И., Ковтуненко В. А., Тылтин А. К., Трацевский В. В., Винтечка В., Бабичев Ф. С. // Укр. хим. журн. — 1990. — Т. 56. — С. 517.
14. Ковтуненко В. А., Ищенко В. В., Тылтин А. К., Бабичев Ф. С. // ДАН. — 1987. — Т. 294. — С. 375.
15. Dorn H., Ozigowski R. // J. prakt. Chem. — 1979. — Bd 321. — S. 881.
16. Balicki R. // Pol. J. Chem. — 1982. — Vol. 56. — P. 1273.
17. Гавриленко В. В. // ЖОХ. — 1982. — Т. 18. — С. 1079.
18. Pat. 152910 Eur. / Ward R. W., Markwell R. E. // C. A. — 1986. — Vol. 104. — 50871.
19. Liu K. C., Lee L. C., Chern J. W. // T'ai-wan. Yao Hsueh Tsa Chih. — 1979. — Vol. 31. — P. 91; C.A. — 1981. — Vol. 94. — 192254.
20. Liu K. C., Lee L. C., Shih B. J., Chen C. F., Taj T. M. // Arch. Pharm. — 1982. — Bd 315. — S. 872.
21. Leister S., Wagner G., Richter H. // Pharmazie. — 1974. — Bd 29. — S. 612.
22. Walraven H. G. M., Choudry G. G., Pandit U. K. // Rec. Trav. Chim. — 1976. — Vol. 95. — P. 220.
23. Satti N. K., Suri K. A., Suri O. P., Kapl A. M. // Indian J. Chem. — 1993. — Vol. 32B. — P. 978.
24. Pat. 3015738 Ger. Offen. / Doria G., Romeo C., Sberze P., Tubolla M., Corno M. L. // C. A. — 1981. — Vol. 94. — 175150.
25. Pat. 218423 Eur. // Matsutani S., Mizushima Y., Doteuchi M. // C. A. — 1987. — Vol. 107. — 134318.
26. Gomez P. V. // Ann. R. Acad. Farm. — 1976. — Vol. 42. — P. 609.
27. Khan M. A., Gemal A. L. // J. Heterocycl. Chem. — 1977. — Vol. 14. — P. 1009.
28. Pat. 920150 Belg. / Doria G., Passarotti C., Sala R. R. A. // C. A. — 1986. — Vol. 104. — 68882.
29. Dorgan R. J. J., Parrick J. // J. Chem. Res. Synop. — 1979. — N 6. — P. 198.
30. Dorn H., Ozegowski R. // Z. Chem. — 1980. — Bd 20. — S. 17.
31. Springer R. H., Scholten M. B., O'Brien D. E., Novinson T., Miller J. P., Robins R. K. // J. Med. Chem. — 1982. — Vol. 25. — P. 235.
32. Pat. 05125079 Jpn. / Ione M., Inai M., Tomoyasu T., Hashimoto K. // C. A. — 1993. — Vol. 119. — 180816.
33. Elnagai M. H., Sallam M. M. M., Ilias M. A. M. // Helv. Chim. Acta. — 1975. — Vol. 58. — P. 1944.
34. Balicki R. // Pol. J. Chem. — 1982. — Vol. 56. — P. 711.
35. Pat. 8235592 Jpn. / Mochida Pharmaceutical Co. // C. A. — 1982. — Vol. 97. — 92309.
36. Pat. 80510589 Jpn. / Mochida Seiyaku Co. // C. A. — 1980. — Vol. 93. — 168275.
37. Pat. 160138 Ind. / Agarwal S. K., Saxena A. K., Malaviya B., Chandra H., Anand N. // C. A. — 1988. — Vol. 109. — 37833.
38. Agarwal S. K., Saxena A. K. // Indian J. Chem. — 1988. — Vol. 27B. — P. 484.
39. Толмачев А. А., Толмачева В. С., Шевчук Л. И., Бабичев Ф. С. // ХГС. — 1992. — № 10. — С. 1331.
40. Pat. 138778 Ger. / Dorn H., Ozegowski R. // C. A. — 1980. — Vol. 93. — 132481.
41. Pat. 77112626 Jpn. / Sawaguchi H., Sugiyama M. // C. A. — 1978. — Vol. 88. — 192756.
42. Чмиленко Т. С., Соломко З. Ф. // ХГС. — 1977. — № 6. — С. 834.
43. Лоскутов В. А., Константинова А. В., Фокин Е. Р. // ХГС. — 1979. — № 1. — С. 121.
44. Affane-Ngueta J. P., Lavergane J. P., Viallefont P. // J. Heterocycl. Chem. — 1977. — Vol. 14. — P. 391.
45. Bernardini A., Viallefont P., Zniber R. // J. Heterocycl. Chem. — 1978. — Vol. 15. — P. 937.
46. Claramunt R. M., Fabrega J. M., Elguero J. // J. Heterocycl. Chem. — 1974. — Vol. 11. — P. 751.
47. Феденко В. С., Авраменко В. И., Хмель М. П., Соломко З. Ф. // ЖОрХ. — 1979. — № 8. — С. 1673.
48. Gupta A. S. V., Gupta S. K., Gupta R., Mykherji S. K., Gupta R. R. // Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem. — 1993. — Vol. 85. — P. 101.
49. Авраменко В. А., Феденко В. С., Соломко З. Ф., Божанова Н. Я. // ХГС. — 1978. — № 8. — С. 1049.
50. Godard A., Brunet D., Queguier G., Pastour P. // C. R. Acad. Sci. Ser. C. — 1977. — Vol. 284. — P. 459.
51. Godard A., Queguier G. // J. Heterocycl. Chem. — 1982. — Vol. 19. — P. 1289.

52. Pat. 6110588 Jpn. / Nohara A., Sugihara H., Ugawa K. // C. A. — 1986. — Vol. 104. — 207250.
53. Ivanov I., Karagiozov S., Simeonov M. // Ann. — 1992. — N 3. — S. 203.
54. Pat. 14343 Hung. / Meszaros L., Hermecz I., Vasavri M. A., Horvath A., Rittli P., Mandi A. // C. A. — 1978. — Vol. 89. — 433380.
55. Pat. 3501696 Ger. Offen. / Meyer H., Wehinger E., Garthoff B., Kazda S. // C. A. — 1987. — Vol. 106. — 102312.
56. Maruoka H., Yamagata K., Yamazaki M. // Ann. — 1993. — N 12. — S. 1269.
57. Molina P., Argues A., Hernandez H. // Synthesis. — 1983. — N 12. — P. 1021.

Мордовский государственный педагогический
институт им. М. Е. Евсевьева,
Саранск 430007

Поступило в редакцию 28.01.97

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899