

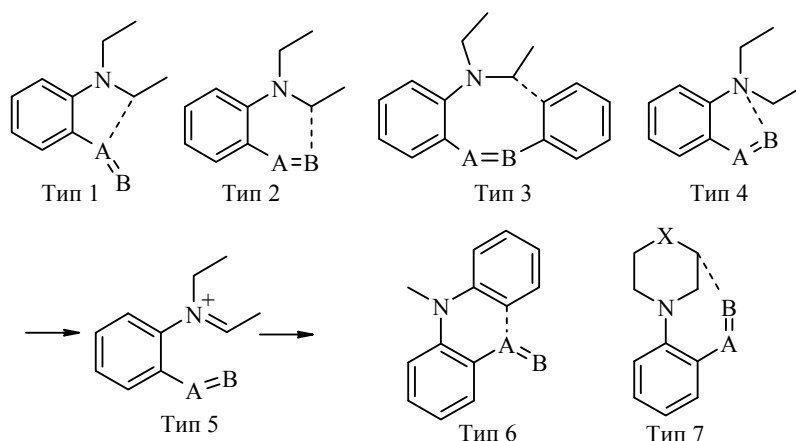
А. Ю. Платонова<sup>1</sup>, Т. В. Глухарева<sup>1</sup>, О. А. Зимовец<sup>1</sup>, Ю. Ю. Моржерин<sup>1\*</sup>

***трет*-АМИНОЭФФЕКТ: РЕАКЦИИ МЕТ-КОНА И РЕЙНХОУДТА  
(ОБЗОР)**

Обобщены литературные данные по реакциям, протекающим по механизму *трет*-аминоэффекта, за последние 15–20 лет.

**Ключевые слова:** азотсодержащие гетероциклы, спирогетероциклы, *трет*-аминоэффект, циклизация.

Термин "*трет*-аминоэффект" (*t*-Amino Effect) был предложен в 1972 г. [1] для реакций циклизации третичных анилинов, содержащих в *орто*-положении различные двойные связи. Мет-Кон и Сушицкий [1] отнесли первое наблюдение *трет*-аминоэффекта Пинноу в 1895 г. [2]. В настоящее время накоплено большое количество разнообразных примеров реакций, протекающих по механизму *трет*-аминоэффекта, и можно уверенно утверждать, что это удобный метод синтеза внушительного количества азотсодержащих гетероциклов, которые зачастую иначе могут быть получены сравнительно трудоёмкими способами. В 1990 г. Рейнхоудтом [3] и в 1996 г. Мет-Коном [4] были опубликованы обзоры, посвящённые реакциям гетероциклизации, которые протекают по механизму *трет*-аминоэффекта. В 2003 г. Квинтела [5] опубликовал обзор, посвящённый производным 1,6- и 1,8-нафтиридинов. В обзоре [6], опубликованном нами в 2005 г., основное внимание было уделено использованию подобных реакций для синтеза спиросоединений. В обзоре [7], опубликованном в 2006 г., обобщены реакции циклизации *орто*-виниланилинов и их азагетероциклических аналогов и предложена классификация реакций по способу образования цикла.



Термин "*трет*-аминоэффект" обычно применяют для описания циклизации сопряжённых *N,N*-дизамещённых аминов, ключевой стадией в которых является перенос водорода от неактивированного  $\alpha$ -углеродного атома аминогруппы к одному из атомов двойной связи.

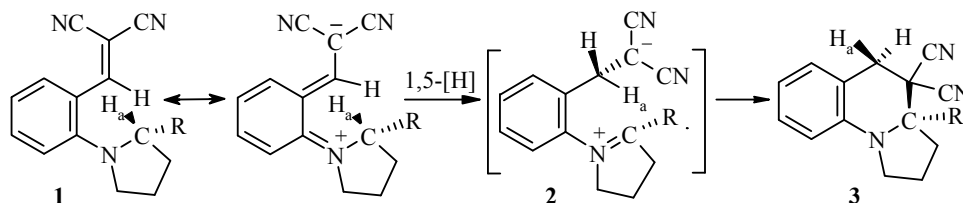
\* Здесь и далее в номере фамилия автора, с которым следует вести переписку, отмечена звёздочкой.

Стоит отметить, что в литературе подобные реакции авторы называют по-разному: реакции, протекающие по механизму *трет*-аминоэффекта, внутримолекулярный редокс-процесс, реакции 1,5(1,7)-гидридного сдвига, реакции по неактивированному  $\alpha$ -углеродному атому, "Твенте вариант" *трет*-аминоэффекта, редокс-нейтральная функционализация C–H-связи, T-реакции, домино-реакции редокс/1,5-гидридный сдвиг/циклизация, асимметрическая функционализация  $sp^3$  C–H и т. д. На наш взгляд, следует применять традиционную номенклатуру (именные реакции); циклизации *N,N*-дизамещённых анилинов (гетероциклических аминов), которые содержат в *орто*-положении ненасыщенные заместители, включающие хотя бы один гетероатом (нитрозо-, нитро-, азо-, азометино-, amino- или карбонильная группы) – это *реакции Мет-Кона* [1, 4], реакции аминопроизводных с *орто*-винильной группой и протекающие с образованием новой связи углерод–углерод – *реакции Рейнхоудта* [3].

В данном обзоре обобщены примеры реакций Мет-Кона и Рейнхоудта, опубликованные за последние 15–20 лет. Особое внимание уделено образованию углерод–углеродных связей.

### Реакции Рейнхоудта

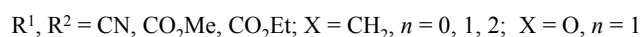
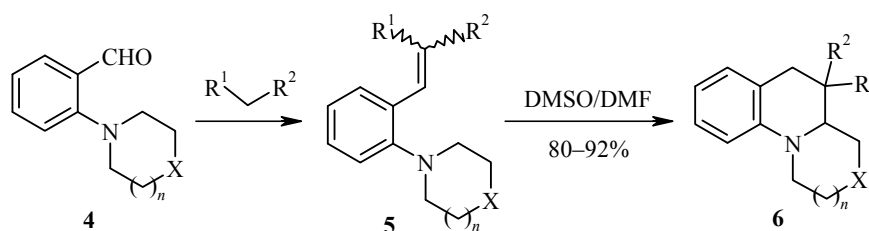
Первым примером такой реакции является быстрая термическая циклизация третичных анилинов, содержащих в *орто*-положении дициановинильную группу, реакция циклизации по типу 2 классификации [8]. Механизм циклизации, предложенный группой Рейнхоудта, основан на кинетических исследованиях и использовании дейтерированной метки [9]. Он показан на примере реакции [2-(пирролидин-1-ил)бензильден]малондинитрилов **1** и приведён в обзоре [3].



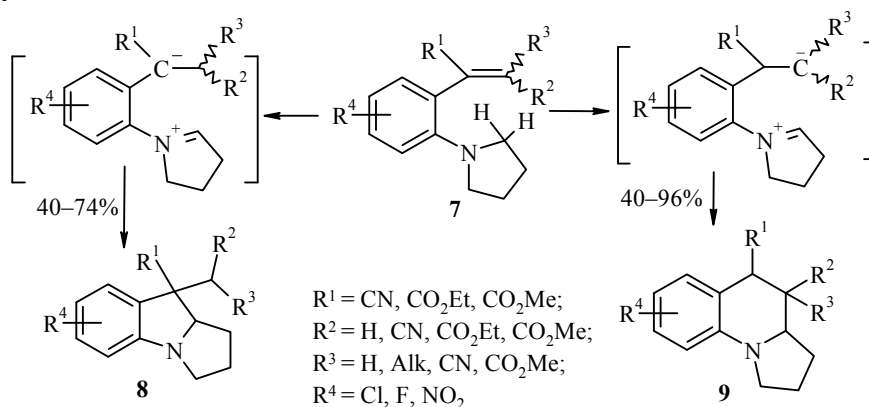
Лимитирующая стадия включает миграцию водорода в конформации, в которой винильная группа удалена от аминогруппы, и приводит к дипольному интермедиату **2**. Мигрирующий атом водорода ( $H_a$ ) остаётся с той же стороны молекулы. Впоследствии происходит поворот вокруг  $\sigma$ -связи с фенольным заместителем и образование новой  $\sigma$ -связи между двумя противоположно заряженными атомами углерода, приводящее к новому шестичленному циклу **3**. Было показано, что C–C-связь образуется со стороны уходящего протона  $H_a$ , то есть сохраняется конфигурация у асимметричного  $\alpha$ -углеродного атома диалкиламиногруппы. При рассмотрении механизма первой стадии обсуждались как [1,5]-сигматропный (синхронный процесс), так и 1,5-гидридный сдвиги (двустадийный процесс). Стереохимические особенности этой перегруппировки, включая энантио- и диастереоселективность, могут хорошо согласовываться и с сигматропным, и с ионным механизмом миграции.

Для производных бензальдегида **4** хорошо изучено и описано влияние строения аминогруппы и винильного заместителя на протекание циклизации.

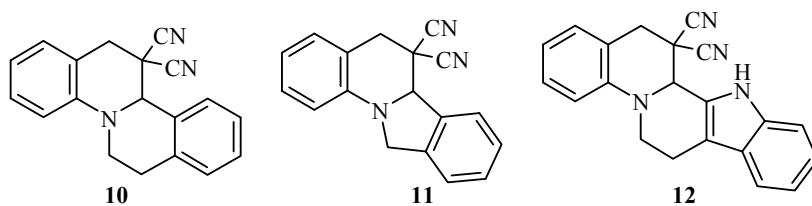
Было показано, что винилпроизводные **5** претерпевают циклизацию в хинолины **6** не только термически [10], но также при микроволновом облучении [11] и при электронном ударе [12].



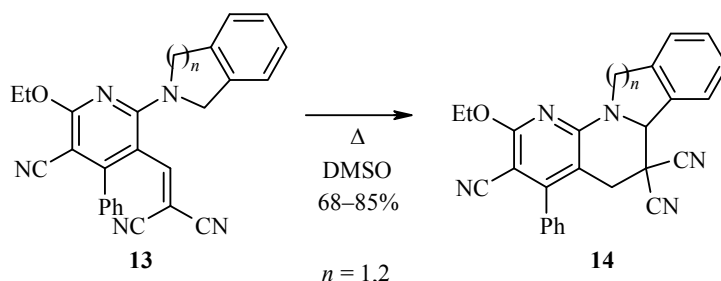
Группой профессора Рейнхольда установлены критерии протекания реакции циклизации 2 типа (см. с. 386). Систематическое изучение влияния заместителей в *ortho*-винильной группе диалкиланилинов **7** [13–15] показало, что в случае наличия электроноакцепторной группы в  $\alpha$ -положении винильной функции ( $R^1$ ) циклизация приводит к образованию пятичленных циклов **8** (циклизация 1 типа). Соединения, имеющие две электроноакцепторные группы в  $\beta$ -положении винильной группы ( $R^2$  и  $R^3$ ), циклизуются с образованием шестичленных циклов **9** (2 тип). Если в  $\beta$ -положении винильной функции присутствует только одна электроноакцепторная группа ( $R^2 = \text{H}$ ), то реакция не происходит.



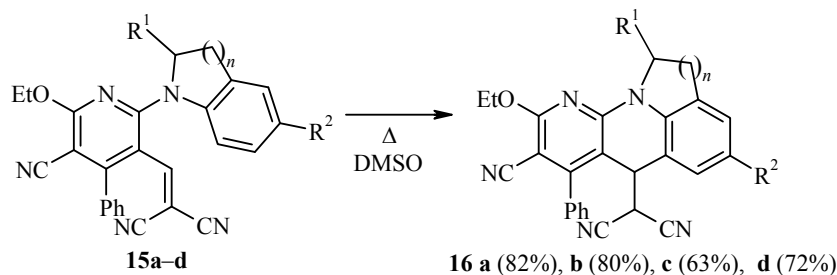
Синтез изохинолино[2,1-*a*]хинолина **10**, изоиндоло[2,1-*a*]хинолина **11** и индоло[2',3':3,4]пиридо[1,2-*a*]хинолина **12** (выходы 70–90%) протекает аналогично синтезу соединения **5**, за исключением того, что простые амины были заменены более сложными, такими как 1,2,3,4-тетрагидроизохинолин, 2,3-дигидро-1*H*-изоиндол и 1,2,3,4-тетрагидро-9*H*-пиридо[3,4-*b*]индол. Также описаны реакции, в которых использованы вторичные амины природного происхождения [16] и хиральные бициклические амины [17].



Циклизоваться по механизму *трет*-аминоэффекта могут не только третичные анилины, имеющие *орто*-винильную группу. Описаны циклизации третичных аминов пиридина **13** [18, 19]. Мы считаем необходимым упомянуть два неожиданных пути закрытия цикла, которые подчёркивают важную роль третичной аминогруппы в циклизации по механизму *трет*-аминоэффекта.

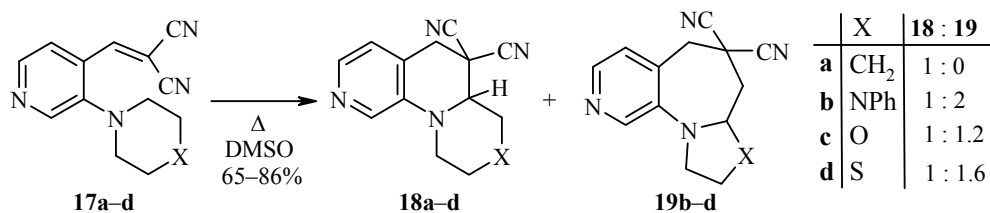


Первый пример показывает аномальные реакции, наблюдаемые при исследовании производных индола и хинолина **15a-d** [18]. Соединения **13** и **15a-d** подвергаются циклизации различными путями. Было обнаружено, что при термической циклизации пиридинов **13** реакция протекает полностью в соответствии с механизмом *трет*-аминоэффекта; соответственно были выделены тетрациклические соединения **14**, в то время как пиридины **15a-d**, содержащие менее основной атом азота в аминогруппе [18], дали сопряжённые циклические системы **16a-d** путём последовательной электроциклизации-ароматизации.

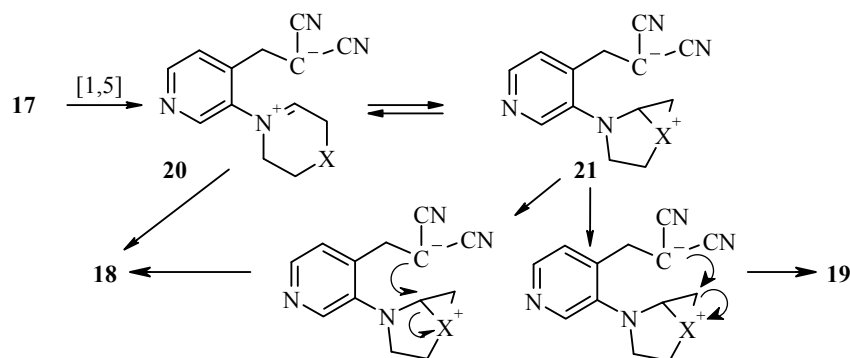


**a**  $n = 1, R^1 = R^2 = H$ ; **b**  $n = 2, R^1 = R^2 = H$ ; **c**  $n = 1, R^1 = Me, R^2 = H$ ; **d**  $n = 2, R^1 = Me, R^2 = F$

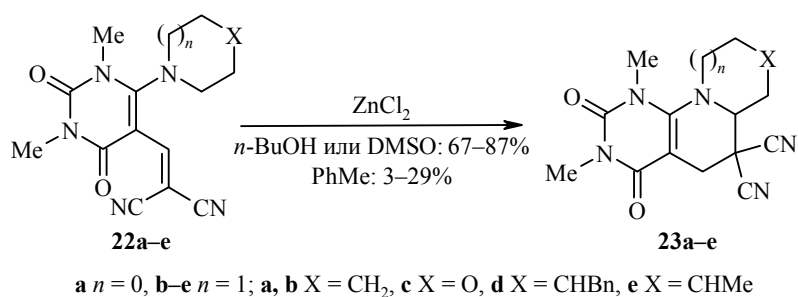
Второй пример описывает замыкание цикла производных 4-амино-3-винилпиридина **17**, полученных из 3-бромпиридин-4-карбальдегида [19]. Было показано, что циклизация пиперидинового производного **17a** приводит к ожидаемому продукту **18a**. Однако нагревание производных 4-пиперазино-, 4-морфолино- или 4-тиоморфолино-3-винилпиридина **17b-d** в растворе ДМСО приводило к смеси продуктов, которая содержала не только пиридопиридины **18b-d**, но и трициклические азепины **19b-d**.



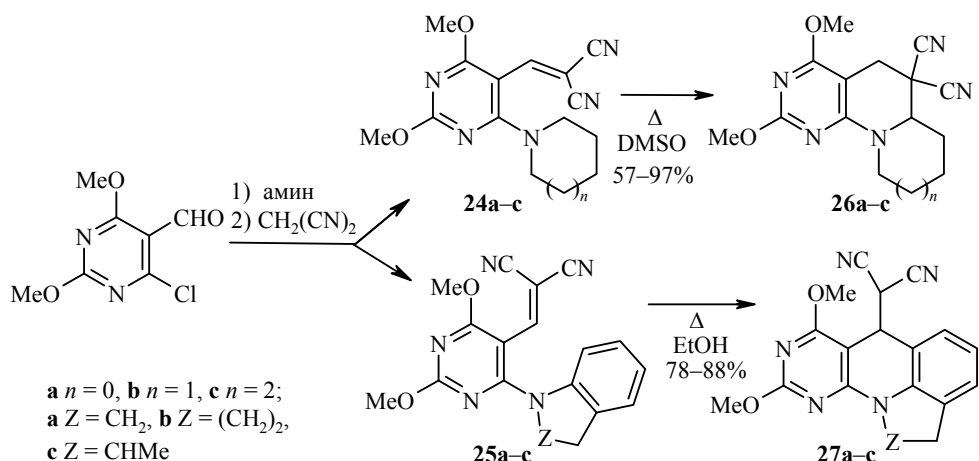
Формирование продуктов **19b–d** объясняется присутствием интермедиата **20**, который образуется [1,5]-сигматропным сдвигом из винильного производного **17**. Циклизация соединений **17** может приводить к тетрагидропиридинам **18** через образование имина **20**. В случае наличия в циклоалкилаmine гетероатома ( $X = N, O, S$ ) возможна генерация изомерной структуры **21**, для которой может протекать циклизация как в шестичленные гетероциклы **18**, так и в азепины **19**.



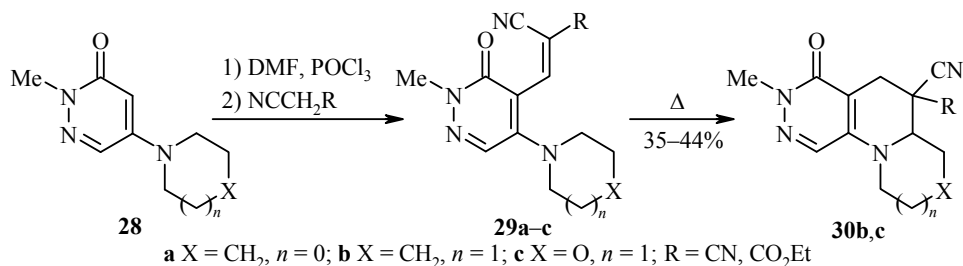
Термическая циклизация по механизму *трет*-аминоэффекта характерна и для производных диазинов **22a–e**. Подобно *орто*-виниланилинам **5** и *орто*-винилпиридинаминам **17**, описанным выше, производные 6-амино-5-винилурацила **22a–e** подвергаются циклизации при нагревании в толуоле в присутствии  $ZnCl_2$ ; в результате образуются пиридо[2,3-*d*]пиримидины **23a–e**. В этих условиях выходы были обычно очень низкие (3–29%), а производные пирролидина **22a** практически не реагировали [20]. Однако при других условиях реакции, в кипящем *n*-бутаноле [21] либо ДМСО при 140 °С, циклизация некоторых из этих производных урацилов **22a–e** протекает с более высокими выходами (67–87%).



При циклизации ароматических производных пиримидинов **24** и **25 a–c**, имеющих *трет*-амино- и дициановинильные группы в соседних положениях, в зависимости от структуры *трет*-аминогруппы образуются два типа циклических систем. Из соединений **24a–c**, содержащих алициклическую *трет*-аминогруппу, формируются по механизму *трет*-аминоэффекта трициклические продукты **26a–c**. Алкены **25a–c**, в которых азот аминогруппы входит в состав индола или хинолина, превращаются в тетрациклы **27a–c**, образование которых может включать электроциклизацию, подобно образованию пиридинового аналога **16** из олефина **15** [22].

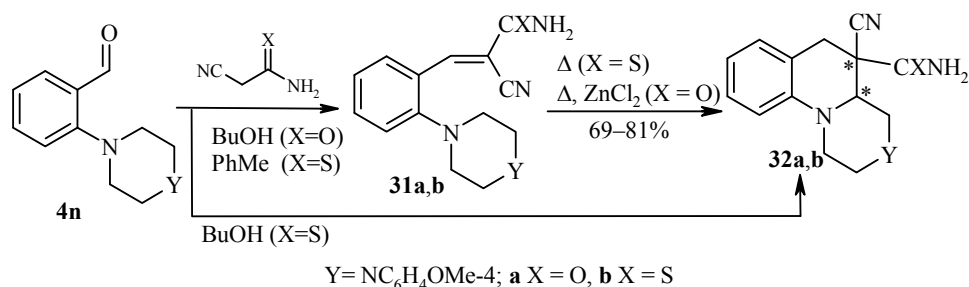


Первое сообщение о применимости *трет*-аминоэффекта для синтеза сопряжённых циклических пиридазиновых систем появилось более пятнадцати лет назад [23]. Синтез основан на циклизации пиридазин-3(2*H*)-онов **29a-c**, имеющих винильную и *трет*-аминогруппы, полученных из 5-диалкиламинопиридазинов **28** в две стадии. Длительное нагревание соединений **29b,c** в ДМСО при 150 °С (39–44 ч) привело к образованию трициклических соединений **30b,c** с выходами 35–44%. В кипящем бутаноле циклизация соединения **29a** не протекает [24].

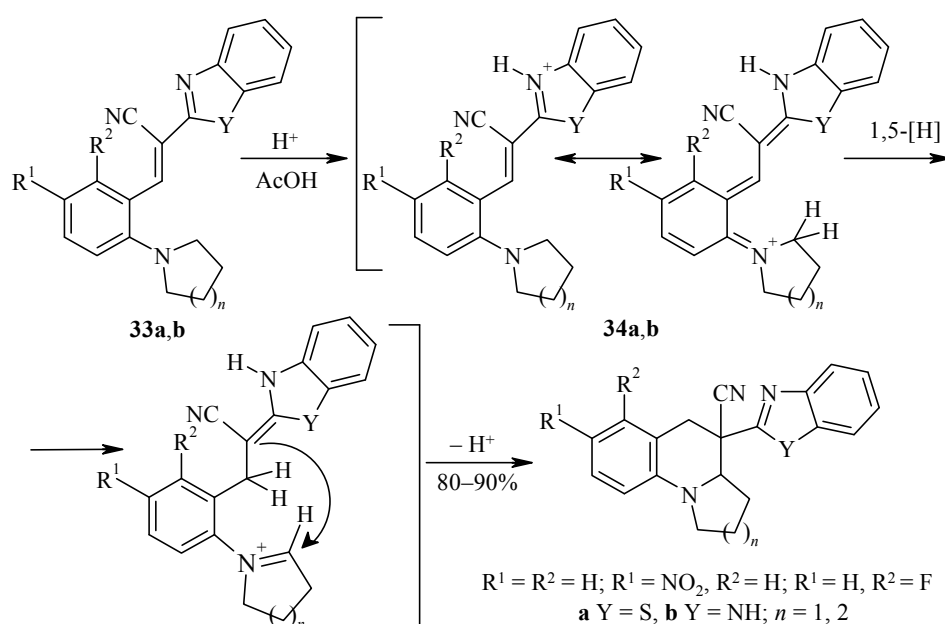


Все описанные выше примеры, в которых используется циклизация такого типа, предполагают, что наличие сильных акцепторных заместителей у терминального атома углерода винильной группы является предпосылкой для циклизации. И, действительно, две цианогруппы могут считаться оптимальными заместителями для замыкания цикла, что продемонстрировано на примере относительно малореакционноспособных гетероциклических аналогов третичных анилинов.

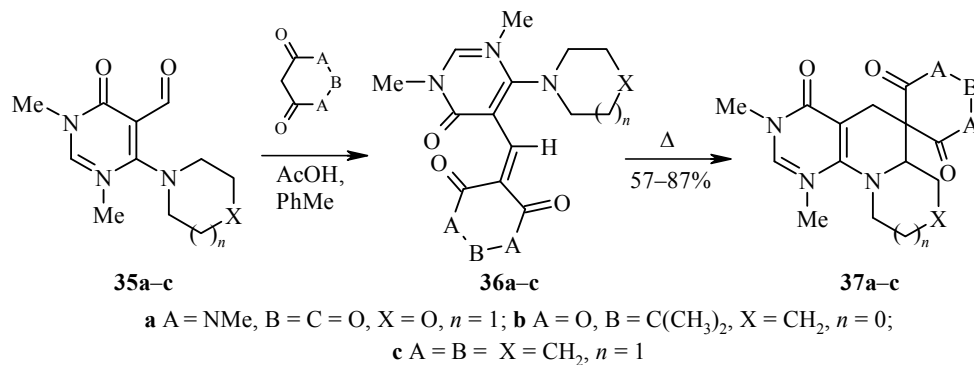
В основном были исследованы циклизации соединений, у которых терминальный атом углерода винильной группы имеет две циано- или сложноэфирные группы. Циклизация соединений, у которых при  $\beta$ -углеродном атоме винильной группы два различных заместителя, исследована в гораздо меньшей степени. Нами было показано [25], что циклизация тиамида **31b** приводит к (4*aR*\*,5*R*\*)-изомеру **32b**, в то время как амид **31a** в аналогичных условиях не циклизуется. Следует отметить, что соединение **32b** содержит в структуре два асимметрических центра, следовательно возможно образование двух диастереомеров. Было показано, что реакция протекает стереоселективно и приводит к образованию преимущественно одного диастереомера (*de* 95–98%). Следует отметить, что взаимодействие бензальдегида **4n** с цианотиоацетамидом в бутаноле протекает в одну стадию с образованием трициклического соединения **32b**. Для циклизации амидов **31a** необходим катализатор – кислота Льюиса ( $\text{ZnCl}_2$ ) [26].



Твердохлебов [27] и Рябухин [28] изучали циклизацию производных бензотиазолов **33a** и бензимидазолов **33b**. Было обнаружено, что реакция протекает лучше при кислотном катализе. Авторы объяснили это тем, что происходит протонирование по атому азота гетероцикла и образование структуры **34**.



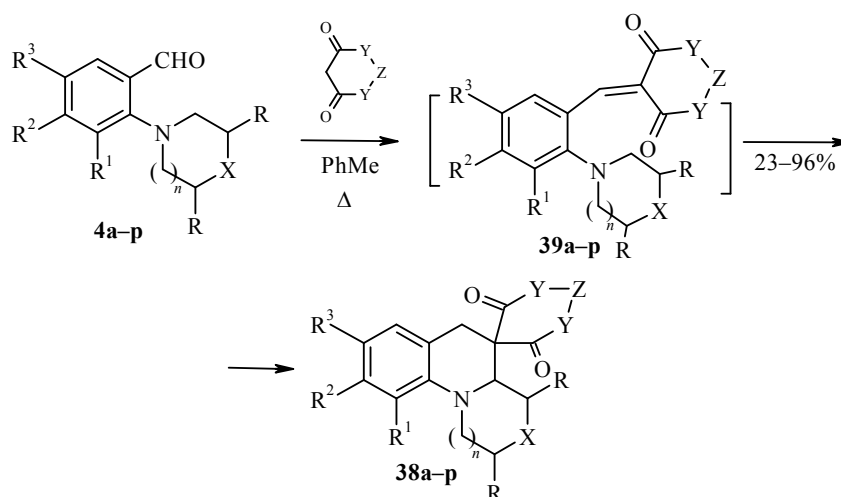
Первый пример синтеза по механизму *tert*-аминоэффекта спиросочленённых гетероциклов был опубликован в 2000 г. [10]. Было показано, что, несмотря на электродефицитное кольцо пиримидина, реакция с циклическими активными метиленовыми компонентами увеличивает скорость циклизации соединений **36** до спироциклических систем **37**.



Применение [29–31] *tert*-аминоэффекта для синтеза новых спироциклических сопряжённых пиридодиазинов является весьма эффективным, так как винильные производные **36a–c** могут быть легко получены конденсацией Кневенагеля пиридиноальдегидов **35a–c** с *N,N*-диметилбарбитуровой кислотой или кислотой Мелдрума. Соединения **36a–c** удивительно легко подвергаются трансформации, позволяя получить соответствующие спиро-сочленённые тетрагидропиридины **37a–c** со спироциклическими заместителями. Фактически, соединения **36a–c** циклизуются при более низкой температуре быстрее, чем дициановинилы **29a–c**.

На основании данных РСА [30] авторы сделали следующее заключение: чем больше стерические затруднения в исходных соединениях, тем быстрее идёт перегруппировка. Таким образом, циклизация снимает стерическое напряжение. Фенильная группа в положении 6 пиридазинового кольца также увеличивает скорость циклизации соединения **28**. Это можно объяснить снижением конформационной свободы соседней *tert*-аминогруппы, что способствует миграции водорода и закрытию цикла.

Нами было показано [32–34], что взаимодействие циклических СН-активных кислот с *орто*-аминобензальдегидами **4** протекает в одну стадию с образованием сразу двух С–С-связей и приводит к спирогетероциклам **38**.



X	R	X	R	X	R	X	R	X	R	X	R					
a	O	H	d	O	Me	g	CH <sub>2</sub>	i	CHPh	H	l	NMe	H	n	NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe-4	H
b	S	H	e	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	h	CH-N	j	CHMe	H	m	NPh	H	o	NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-3	H
c	CH <sub>2</sub>	H	f	CH <sub>2</sub>	H			k	CHCH <sub>2</sub> Ph	Me			p	NCH <sub>2</sub> Ph	H	

**a, b, d–p**  $n = 1$ , **c**  $n = 0$

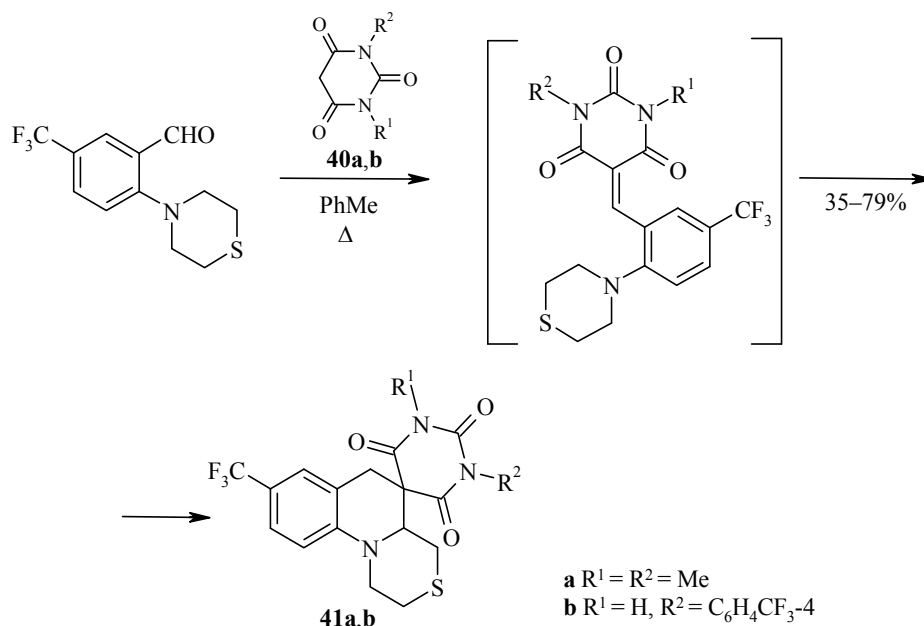
$R^1 = R^3 = H, R^2 = H, Cl, Br, F; R^1 = R^2 = H, R^3 = Br, F, CF_3; R^1 = F, R^2 = R^3 = H$   
 $X = CO, Y = NMe; X = CMe_2, Y = O; X = Y = CH_2, Y = CMe_2, X = CH_2$

Аналогично реакция протекает и в случае тиobarбитуровой кислоты [35–37]. Авторами также показано, что проведение конденсации в мягких условиях (водный этанол, 50 °С, 5 мин [37]) позволяет выделить промежуточные винилпроизводные **39** с выходами до 86%.

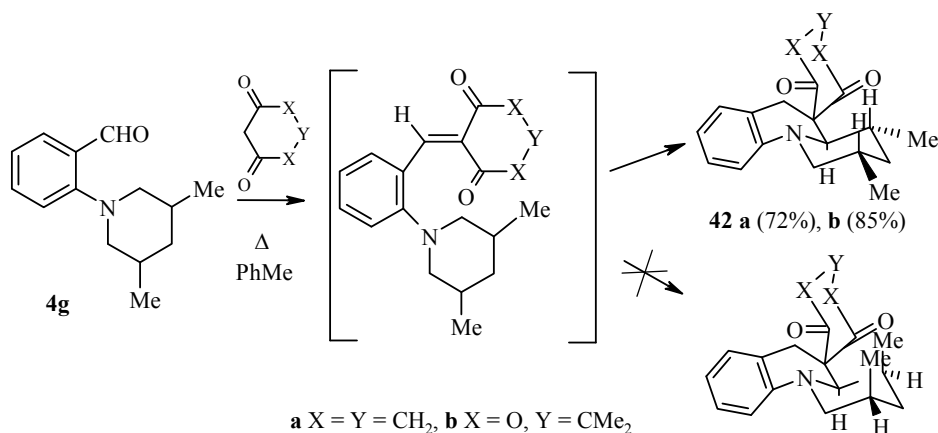
В случае использования монозамещённых барбитуровых кислот **40a, b** возможно образование двух изомеров. Нами было показано [38], что с монозамещённой барбитуровой кислотой **40b** образуется смесь состава 1:1 спиросочленённых конденсированных [1,2-*a*]хинолинов **41b** с выходом 79%. Один из



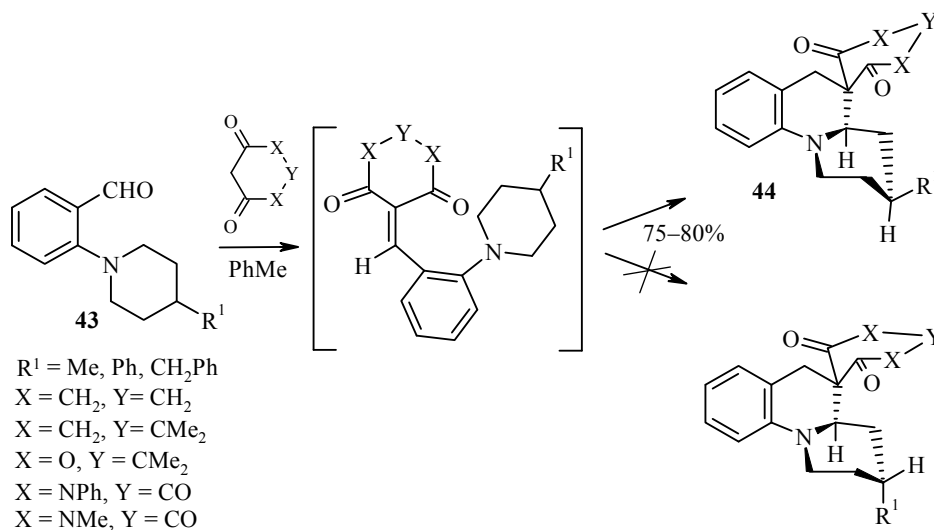
изомеров можно выделить с выходом 33% при помощи дробной кристаллизации из водного спирта.



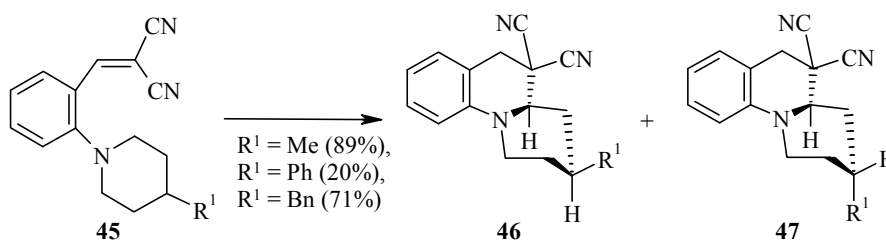
Нами было установлено также [39], что взаимодействие 2-(3,5-диметилпиперидино)бенальдегида (**4g**) с кислотой Мелдрума и циклогександионом протекает стереоселективно и приводит к образованию только одного изомера **42b** с аксиальным расположением атомов водородов в положениях 4 и 4а пиридо[1,2-*a*]хинолинового цикла, о чем свидетельствуют КССВ  $J = 9.7\text{--}9.8$  Гц в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  полученных соединений. Таким образом, обнаружено, что реакция циклизации по механизму *трет*-аминоэффекта протекает диастереоселективно в случае наличия заместителя у  $\beta$ -углеродного атома в диалкиламиногруппе.



Циклизация по механизму *трет*-аминоэффекта 2-(4-*R*-пиперидино)бензальдегидов **43** с циклическими метиленактивными соединениями (кислота Мелдрума, 1,3-циклогександион и *N,N*-дизамещённые барбитуровые кислоты) протекает селективно с образованием спиросочленённых 2,3,4,4а,5,6-гексагидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]хинолинов **44** с аксиальным расположением водородов в позициях 3 и 4а бензо[*c*]хинолизинового цикла [40, 41].

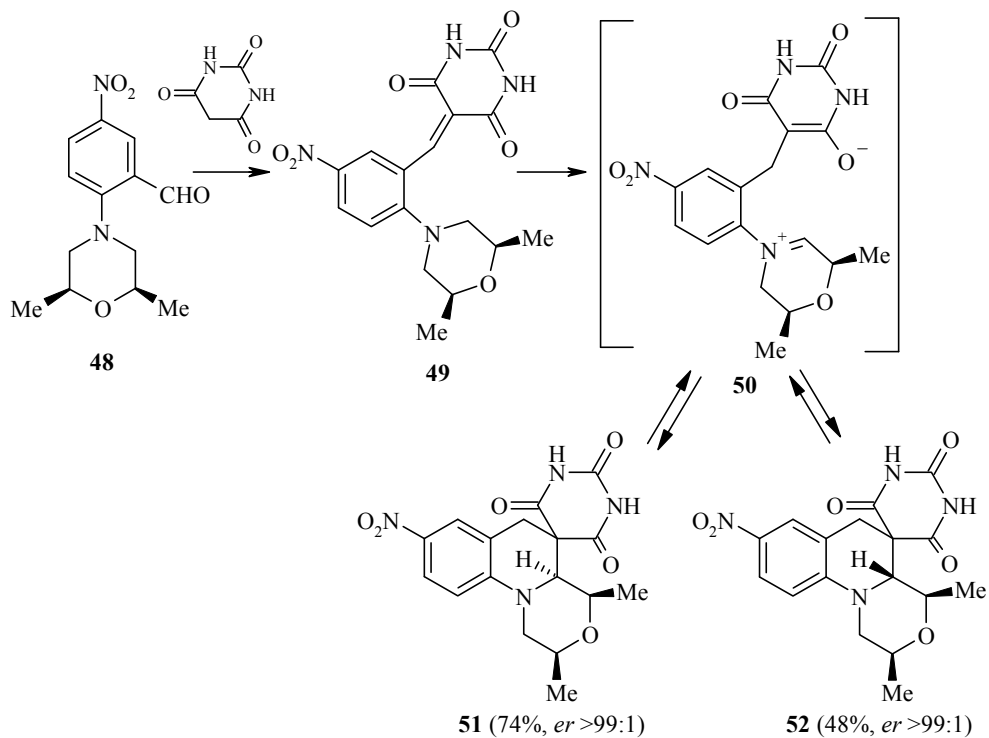


В то же время циклизация подобных производных **45**, полученных из нециклического метиленового компонента (малодинитрила) протекает с образованием двух изомерных продуктов **46** и **47** (соотношение 1:1) [41].

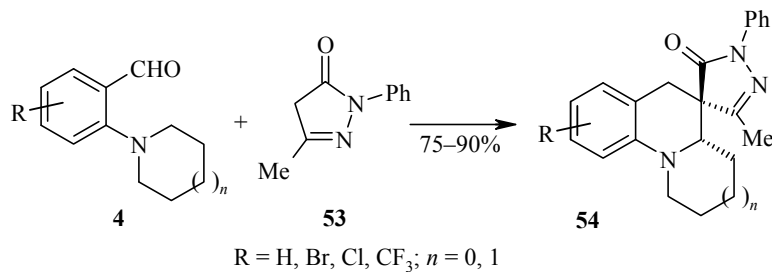


Селективное протекание циклизации в случае альдегидов **43** можно объяснить стерическими факторами. Вероятно, при образовании промежуточного олефина двойная связь развёрнута таким образом, что экваториальный протон при  $\alpha$ -углеродном атоме оказывается приближённым к двойной связи. Следует отметить, что для таких соединений была показана [37] возможность  $\pi \cdots \text{H}$ -связи, чем и объясняется низкий барьер миграции водорода от  $\alpha$ -углеродного атома у аминогруппы к атому углерода при двойной связи [42]. При этом заместитель в положении 4 пиперидинового фрагмента находится в экваториальном положении вследствие влияния стерического фактора, обусловленного объёмным циклическим заместителем при двойной связи. Подобного влияния не наблюдается в случае циклизации соединения **45**, поэтому возможно образование двух изомеров **46** и **47** [41].

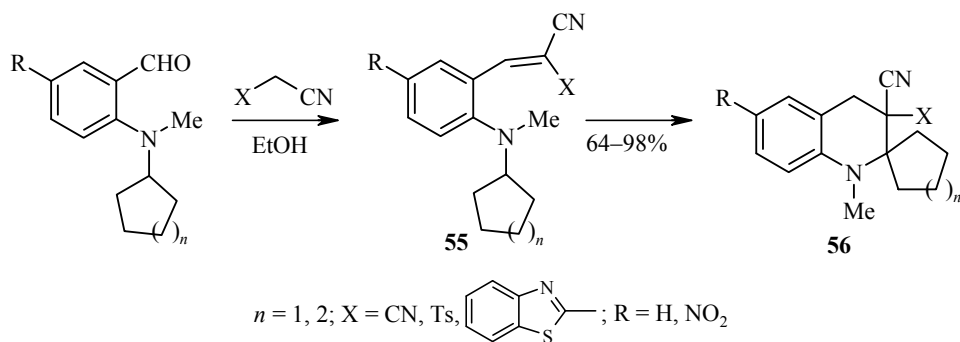
Авторы [43–46] с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  изучили взаимодействие бензальдегида **48** с барбитуровой кислотой и предположили стереохимическое прохождение реакции. Образование продукта **49** протекает легко при комнатной температуре. В результате внутримолекулярного водородного сдвига образуется биполярный интермедиат **50**. Продукт кинетического контроля **51** образуется в результате аксиальной атаки енолятом иминиевого иона. Далее соединение **51** термически изомеризуется по ретрореакции Манниха до цвиттер-иона **50**, который циклизуется [45] до термодинамически более стабильного продукта **52**.



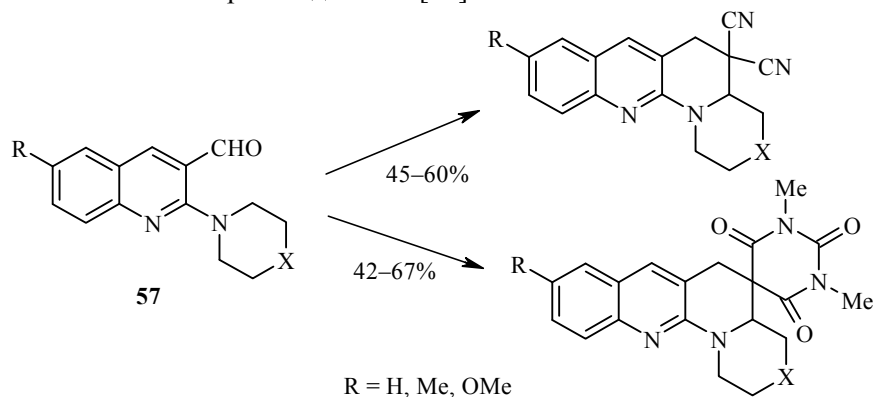
Применение в качестве активного метиленового компонента 5-метил-2-фенилпиразол-3-она **53** [28, 47] в реакциях с бензальдегидами **4** приводит к образованию только одного из двух региоизомеров спирособъединений **54**.



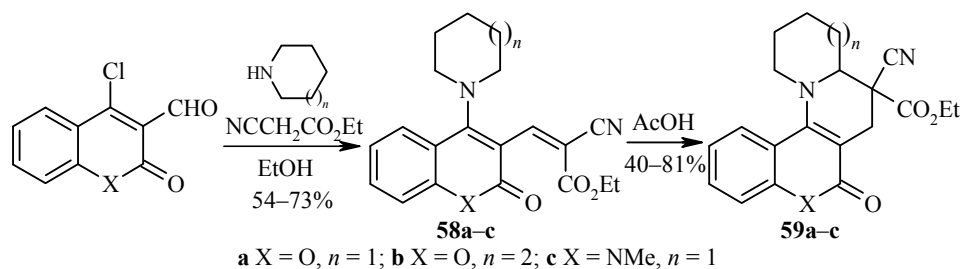
Другой подход к синтезу спирособъединений описан украинскими учёными [48]. При циклизации соединений **55**, содержащих метильную и циклоалкильные группы у атома азота, образуются только спирособъединения **56**.



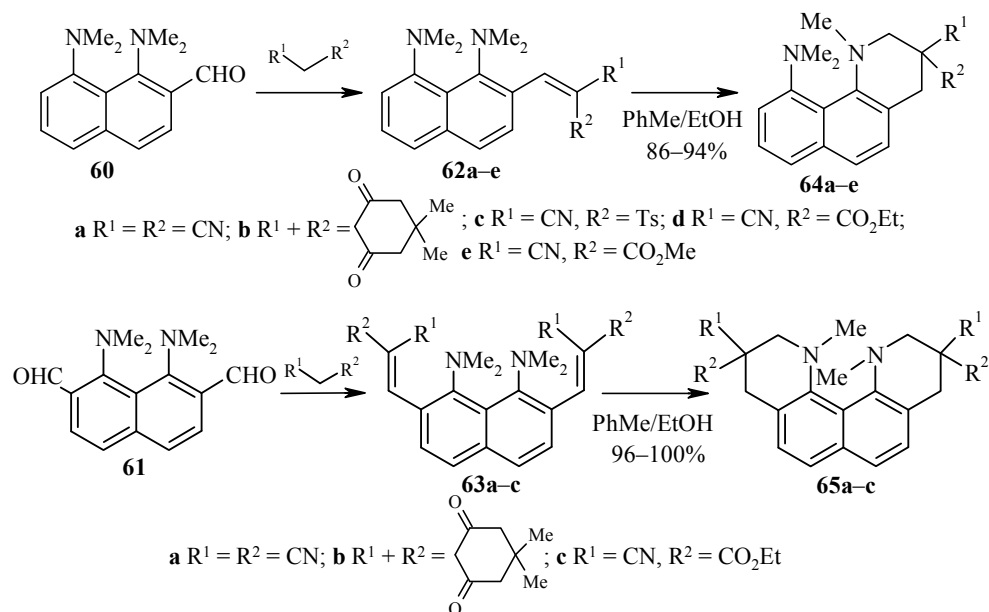
Циклизация по *трет*-аминоэффекту 2 типа наблюдается также при использовании бициклических субстратов: в реакцию Рейнгоудта легко вступают хинолиновые производные **57** [49].



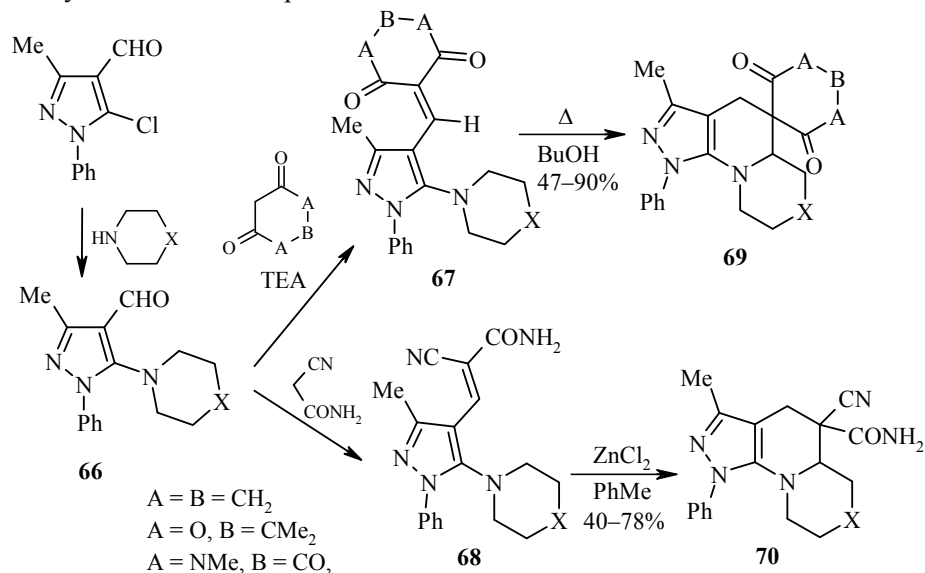
Описан пример применения *трет*-аминоэффекта в кумариновых и 2-хинолиновых системах [50]. Следует отметить, что продукты конденсации Кневенагеля **58** циклизуются в соединения **59** в присутствии уксусной кислоты.



Показано [51], что соединения **62a-e** и **63a-c**, полученные из 2-формил- и 2,7-диформил-1,8-бис(диметиламино)нафталинов (**60**) и (**61**), циклизуются соответственно до 1,2,3,4-тетрагидробензо[*h*]хинолинов **64a-e** и хино[7,8-*h*]хинолинов **65a-c**.

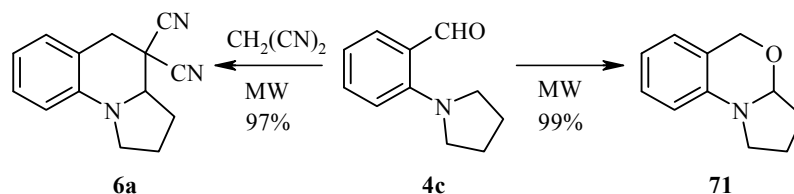


Реакция Рейнгоудта характерна также для пятичленных гетероциклов [6, 26, 28, 30] и их конденсированных аналогов [53, 54]. Так, в 3-метил-1-фенил-5-хлорпиразол-4-карбоксальдеhide [26, 28] атом хлора легко замещается вторичными аминами. Продукты конденсации полученных таким образом третичных аминов **66** с ациклическими [30, 53] либо циклическими [6] активными метиленовыми соединениями – винилпроизводные **67** и **68** – циклизуются в конденсированные системы **69** и **70**.

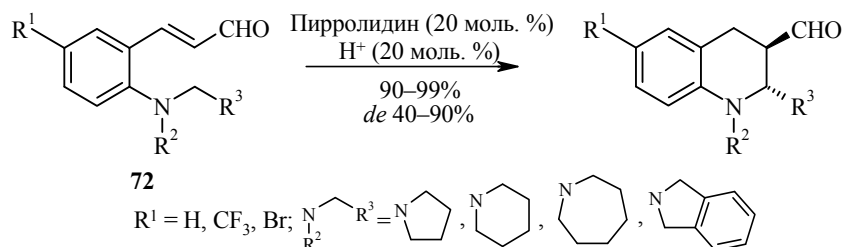


Для бензольных и пиридазиновых субстратов замыкание цикла является экзотермической реакцией, требующей высоких температур. Это показывает, что способ передачи тепла при термической циклизации может иметь особое значение. Соответственно, некоторые реакции были выполнены под действием микроволнового облучения с целью сокращения времени реакции и предотвращения или хотя бы уменьшения образования побочных продуктов [11, 24, 31].

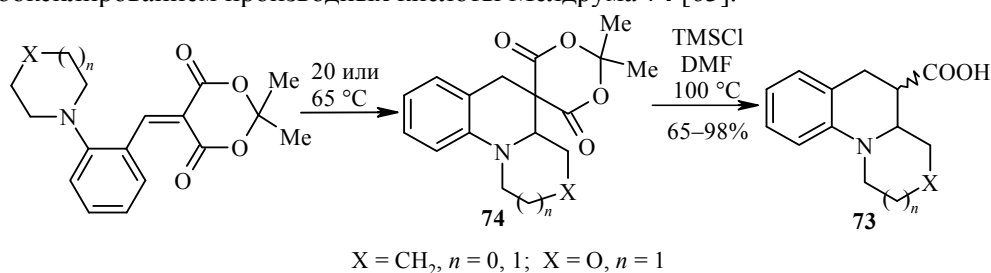
Была исследована циклизация винилпроизводных альдегида **4c** под действием микроволнового облучения. При сравнении результатов реакций, проведённых в условиях облучения и полученных традиционным способом, было установлено, что время реакции может быть значительно уменьшено в случае применения микроволнового облучения, даже в тех случаях, когда циклизация при нагревании протекает несколько дней [11]. В своих исследованиях авторы использовали вместо органических растворителей воду. Соединение **6a** было синтезировано в воде с каталитическим количеством трифторуксусной кислоты за 3 мин при 200 °С. Кроме того, была осуществлена циклизация под действием микроволнового облучения без растворителя [31]. Синтезы без использования растворителя позволяют значительно улучшить выходы и чистоту получаемых продуктов. Также отмечено [30] образование оксаинового цикла **71**; подобное наблюдалось ранее при фотохимических или термических реакциях в растворах [55–57].



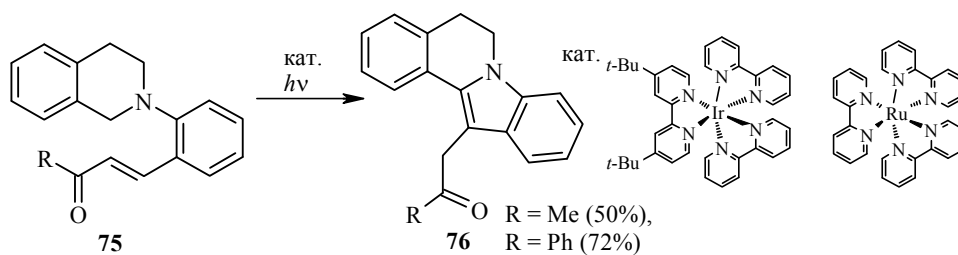
Следует отметить, что все упомянутые выше реакции протекают без участия катализатора. Однако использование кислот Льюиса значительно ускоряет [26, 58–61] реакции циклизации по механизму *трет*-аминоэффекта и позволяет расширить границы применения данной реакции [26, 61]. Также показано, что использование таких кислот, как трифторуксусная, HCl, HBr или (–)-камфорсульфоновая кислота, позволило вовлечь в циклизацию винильные производные **72**, содержащие только одну акцепторную группу при двойной связи [57, 62]. В обзоре [3] было отмечено, что для циклизации без катализатора должно быть как минимум два акцепторных заместителя у винильной группы.



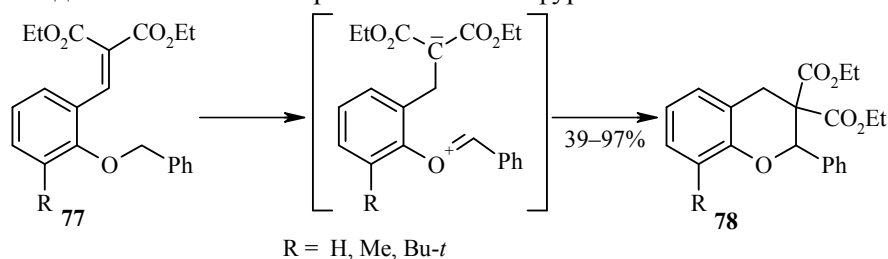
Конденсированные хинолины **73**, содержащие в цикле только один заместитель, были получены альтернативным способом: гидролизом и декарбокислированием производных кислоты Мелдрума **74** [63].



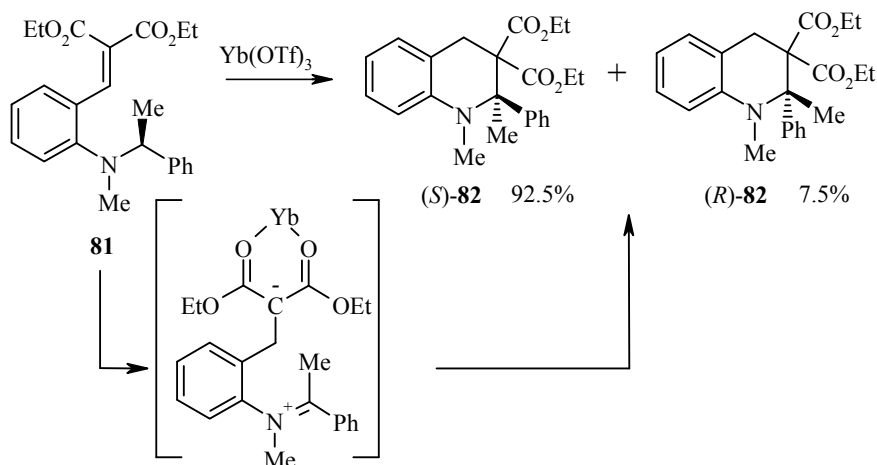
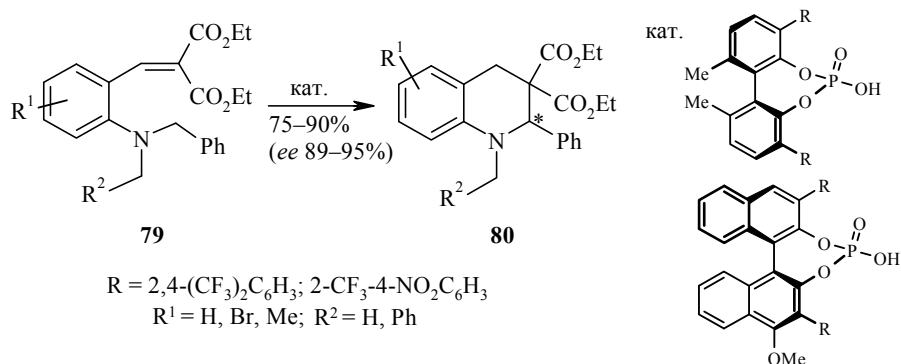
Использование рутениевых или иридиевых катализаторов [64] позволило провести фотоциклизацию халкона **75** в 5,6-дигидроиндоло[2,1-*a*]тетрагидроизохинолин **76**.



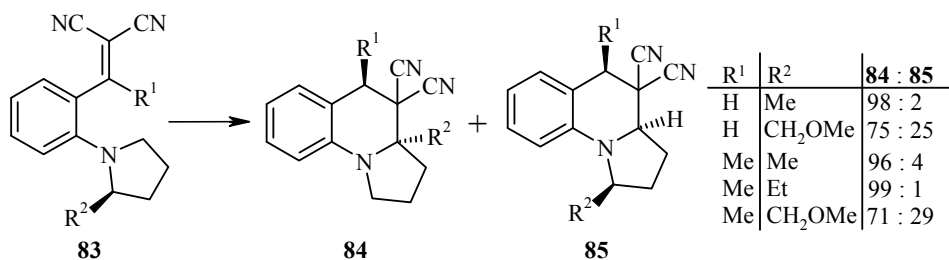
Применение TsOH или кислот Льюиса, таких как Sc(OTf)<sub>3</sub>, TiCl<sub>4</sub>, SnCl<sub>4</sub>, позволило [65, 66] вовлечь в подобную циклизацию *орто*-бензилоксибензилиденмалонаты **77** с образованием бензофуранов **78**.



Применение оптически активного катализатора в циклизации соединений **79** приводит к получению одного из энантиомеров **80** (*ee* 30–97%) [60, 61]. Использование оптически активных аминов **81** приводит к преобладанию (*S*)-изомера **82** [67].

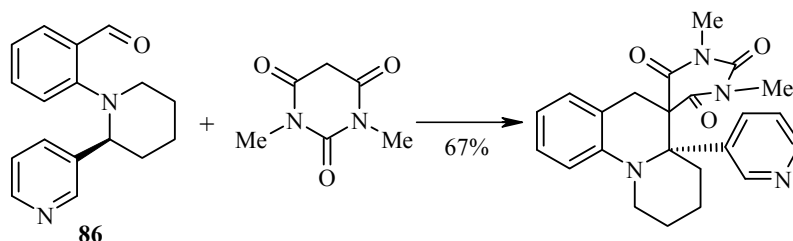


Важно отметить результаты, описанные в замечательной серии статей Рейнхурдта и его коллег в 1987–1989 гг. [3, 53]. Авторы установили, что, если у амина есть заместитель в  $\alpha$ -положении к азоту аминогруппы, замыкание цикла может приводить к регио- и стереоизомерам. Динитрил **83** с  $R^2 =$  алкил и  $R^1 = H$  подвергается региоселективной циклизации, включая миграцию водорода, связанного с атомом углерода, у которого есть алкильный (метильный или этильный) заместитель, с образованием соединения **84**. Однако при циклизации  $\alpha$ -метоксиметилзамещенных производных ( $R^1 = H$  и  $R^2 = CH_2OMe$ ) региоселективность значительно меньше, в результате образуются оба возможных региоизомера **84** и **85**. Это можно объяснить стабилизирующим

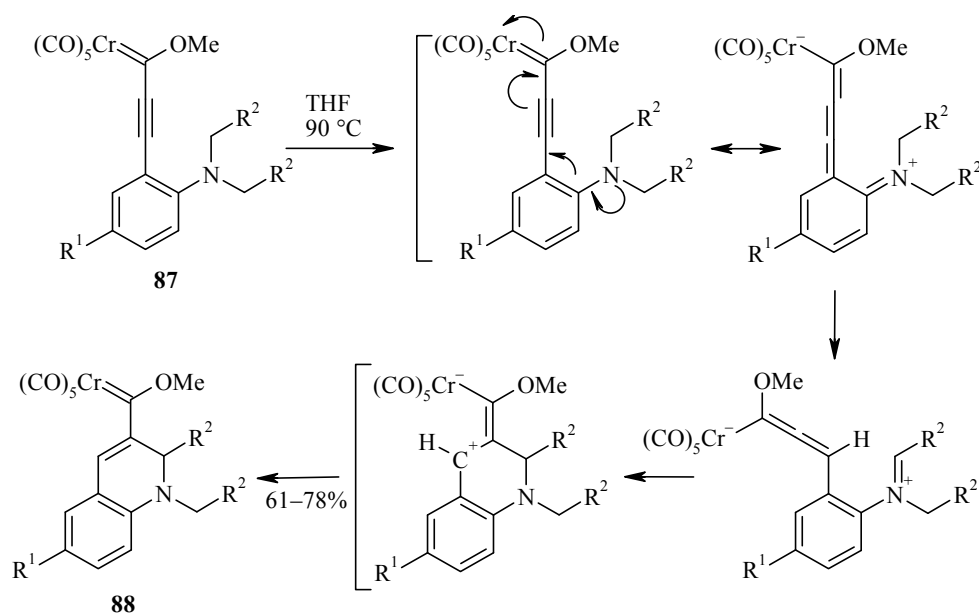


эффектом электронодонорной алкильной группы по отношению к иминиевой связи, образующейся в интермедиате [53]. Метоксиметильная группа, как менее электронодонорная и стерически более затруднённая, снижает региоселективность.

В соответствии со стереохимией реакции, наблюдалось самовоспроизводство хиральности при циклизации некоторых хиральных субстратов, например пиперидина **86** [17, 68].

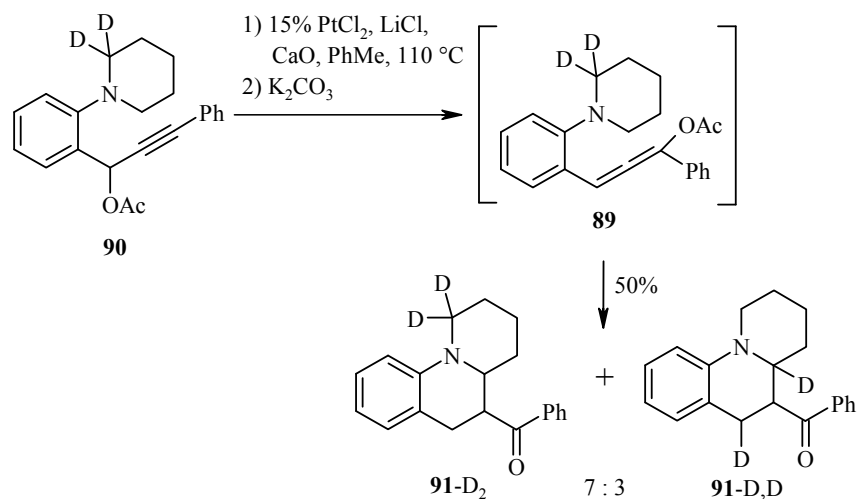


Образование C–C-связи возможно не только для винильного заместителя в *орто*-положении к диалкиламиногруппе. Так, испанскими учёными [69, 70] было показано, что ацетиленовый фрагмент карбенового комплекса **87** при нагревании перегруппировывается в 1,2-дигидрохинолиновый соединения **88**. Квантово-химическими расчётами показано, что лимитирующей стадией является миграция водородного атома, при этом энергия активации составляет 29.6 ккал/моль при 90 °C [69]. Данное значение немного больше определённой кинетическими исследованиями энергии активации (24.5 ккал/моль) при 100 °C для циклизации *орто*-виниланилинов **5** [37].

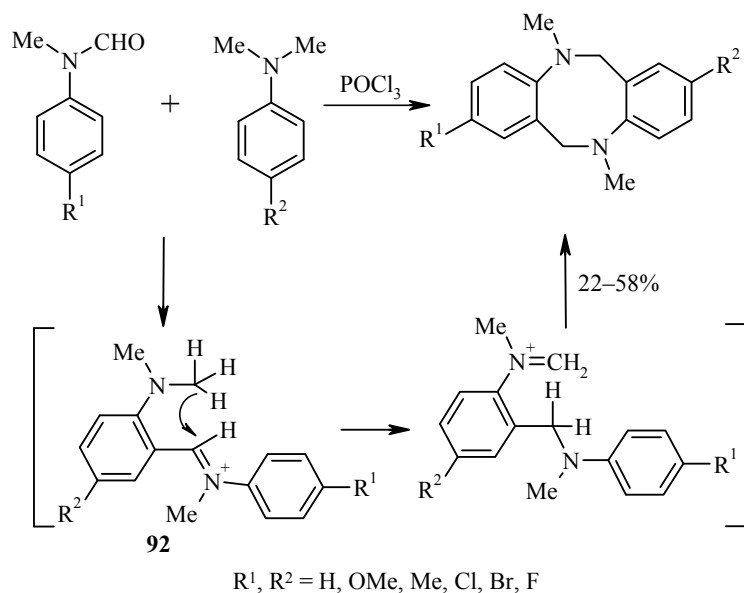


На основании эксперимента с меченым дейтерием пиперидиновым производным, было установлено [71], что при генерировании аллена **89** из пропаргилового эфира **90** происходит 1,3-миграция ацилокси группы, 1,5-гидридный сдвиг и циклизация в тетрагидрохинолины **91**.

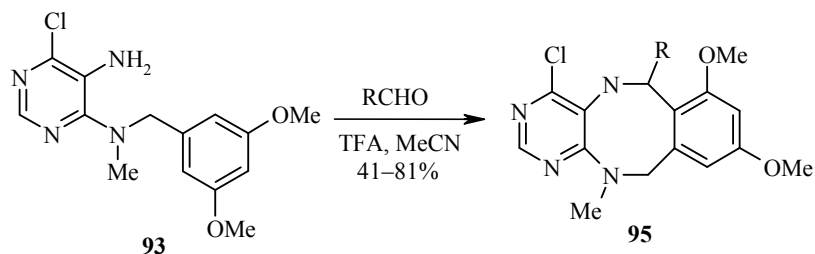




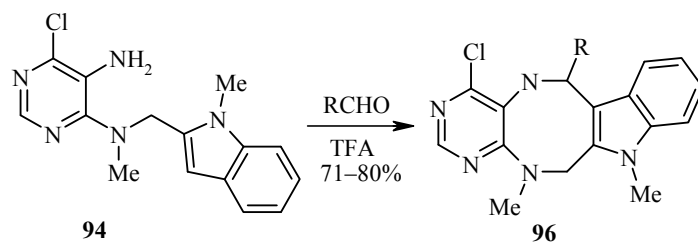
Мет-Коном [72] было отмечено, что имины **92** могут претерпевать термическую циклизацию с образованием новой С–С-связи по 3 типу.



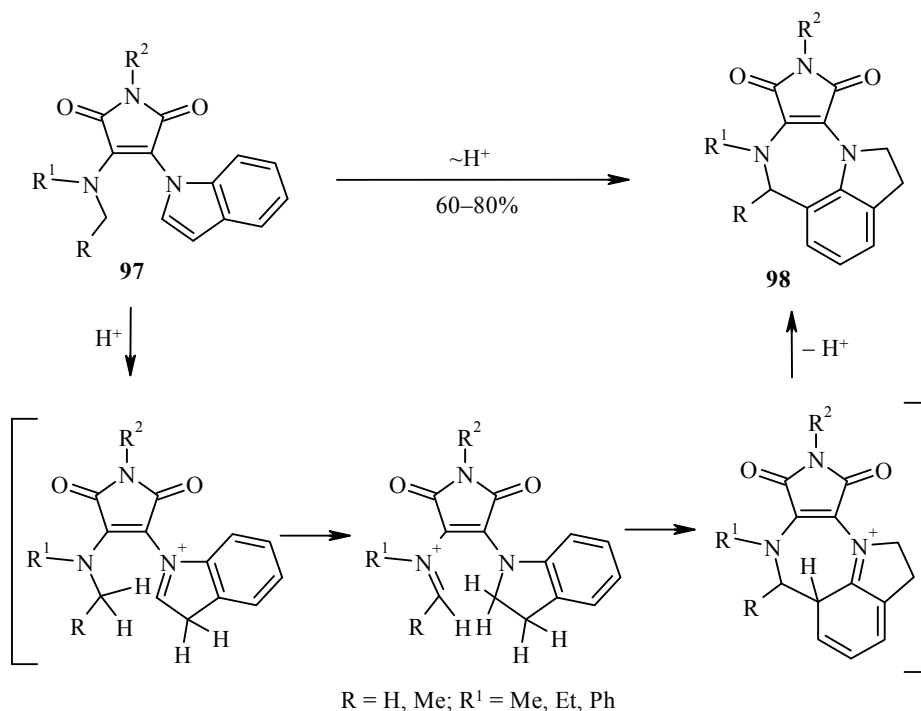
В случае бензильного (соединение **93**) или метилиндольного (соединение **94**) заместителя циклизация может проходить по (гет)ароматическому кольцу с образованием пиримидино[4,5-*c*][2,5]бензодиазопина **95** или индолодизазопина **96** [73]. Данная циклизация представляет собой новый вариант реакции *tert*-аминоэффекта.



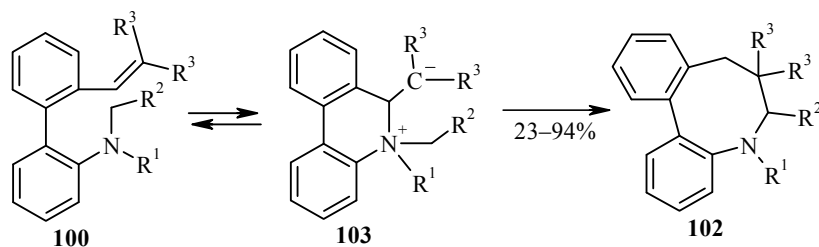
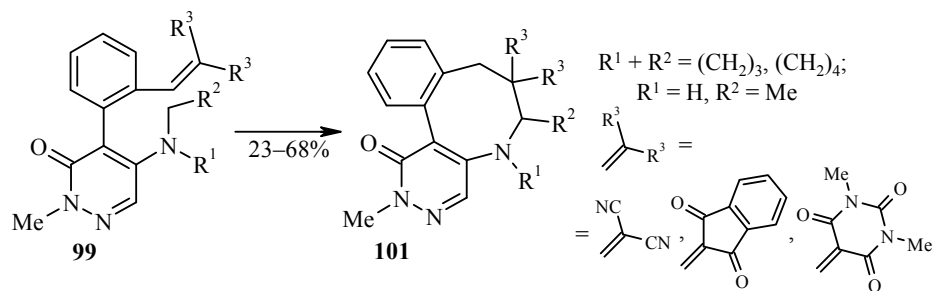
R = *p*-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *o*-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *p*-NCC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Bn, *n*-Bu, *n*-Pr, Et



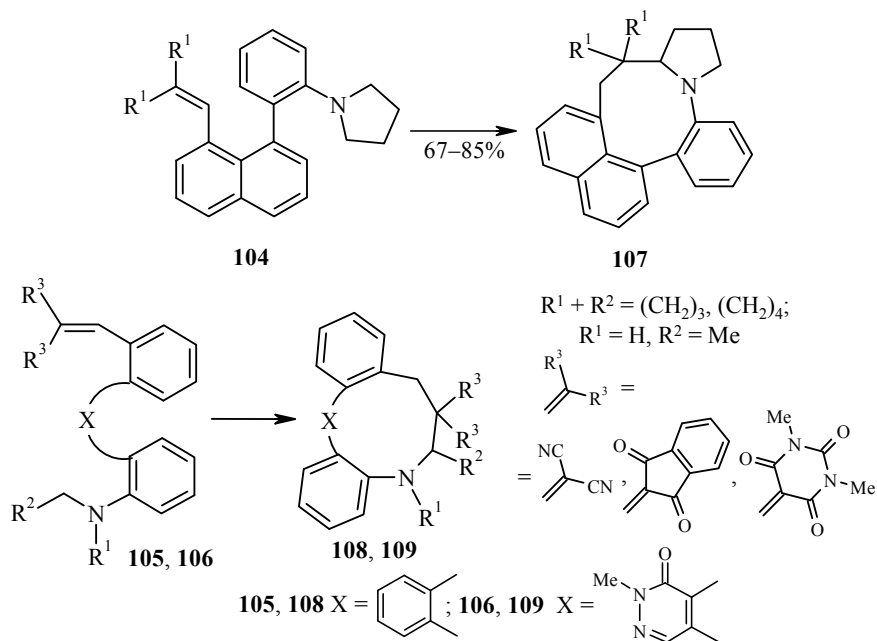
Ещё один пример циклизации с участием  $\alpha$ -метиленового атома аминогруппы осуществлён группой Преображенской [74, 75]. В присутствии сильных кислот 2-(диалкиламино)-3-(индолил-1-ил)малеимиды **97** циклизуются в 1,4-дiazепины **98**, аннелированные к индольному кольцу [75, 76]. Было показано [77], что лимитирующей стадией является перенос гидрид-иона (32.9 ккал/моль) [78]. О внутримолекулярном характере переноса водорода свидетельствует и проведённый эксперимент с дейтерированной алкиламиногруппой [75].



Азоцины **101** и **102** образуются при циклизации арилпиридазинов **99** и биариллов **100** [79], содержащих диалкиламиногруппу и винильную функцию. Биарилкарбальдегид при взаимодействии с активными метиленовыми компонентами (малонодинитрил, барбитуровые кислоты) образует не винильные производные **100**, а продукты циклизации – фенантридины **103**. Структура соединений была доказана спектроскопией ЯМР и рентгеноструктурным анализом. При нагревании данные цвиттер-ионные гетероциклы **103** претерпевают перегруппировку в дибензоазоцины **102** по механизму *трет*-аминоэффекта [79].

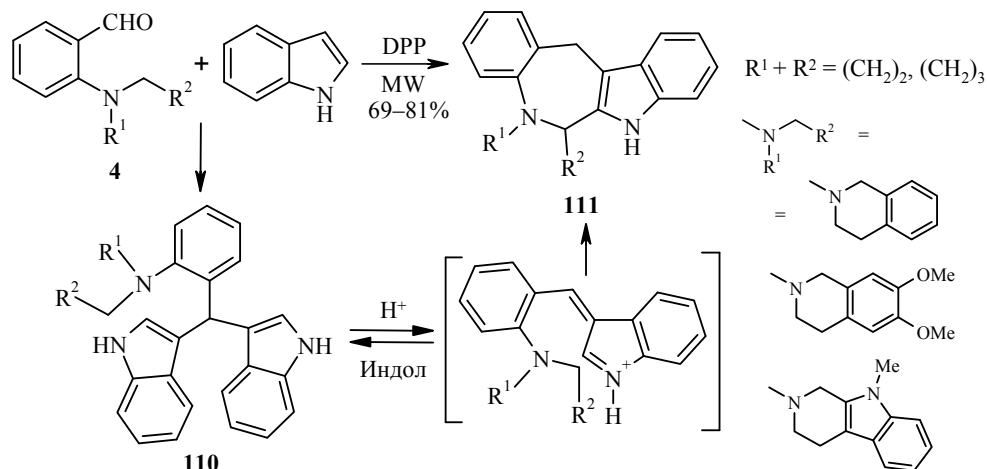


В дальнейшем этот тип циклизации был распространён на 8-винил-1-(*o*-диалкиламинофенил)нафталины **104** [80], триарилпроизводные **105** и биарилпиридазины **106** [81]. В этих случаях циклизация приводит к девяти- и десятичленным гетероциклам **107**, **108** и **109**.

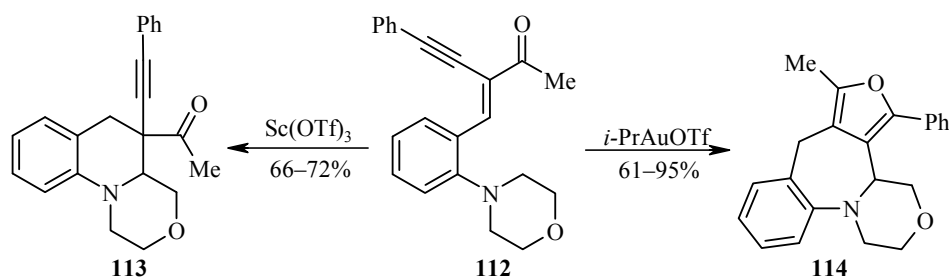


Образование семичленных гетероциклов протекает также при взаимодействии *o*-диалкиламинобензальдегидов **4** с индолом и диметилпирролом [82]. Обычно аминокбензальдегид **4** в присутствии кислоты в растворе спирта образует с индолом дииндолилметан **110**. Сейделом и коллегами [82] было показано, что в присутствии *n*-толуолсульфокислоты или дифенилфосфата (DPP) в растворе толуола протекает циклизация с участием  $\alpha$ -углеродного атома диалкиламиногруппы с образованием бензазепиноиндола **111** с высоким выходом. Авторы предложили, что первоначально образующийся дииндолилметан **110** (отсутс-

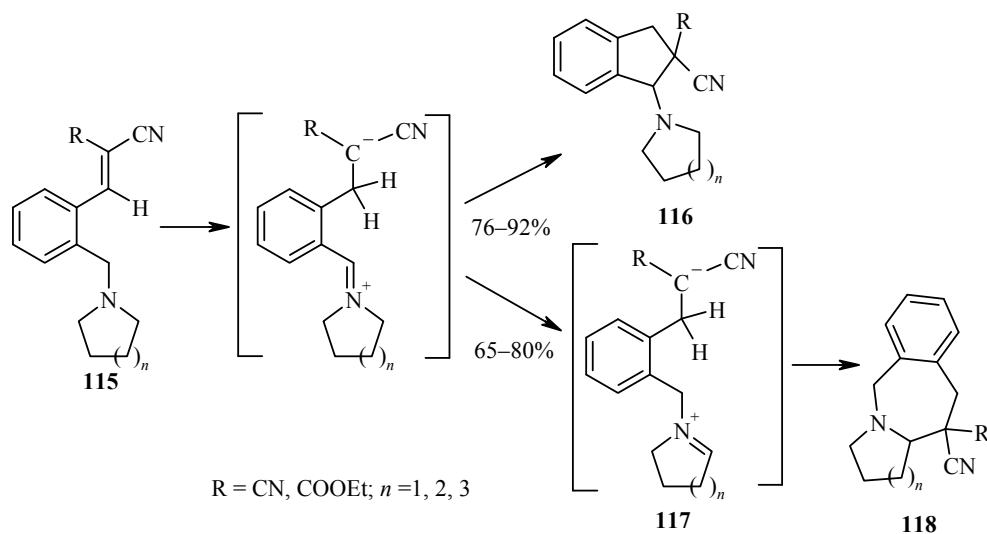
твующий в конце реакции) находится в равновесии с соответствующим азофульвениевым ионом, который претерпевает циклизацию в азепин **111**.



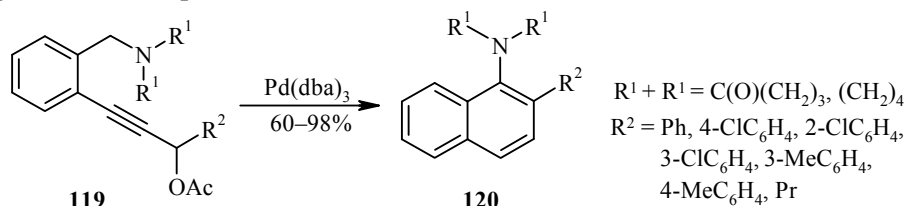
В зависимости от используемого катализатора и условий реакции [83] иненон **112** циклизуется либо в тетрагидрохинолин **113**, либо в азепин **114**.



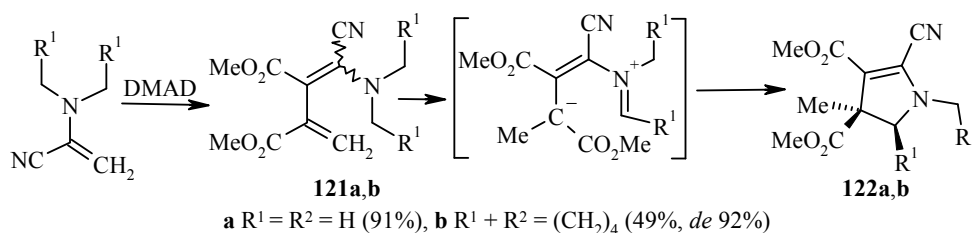
Для протекания реакций по механизму *трет*-аминоэффекта необходимо наличие цепи сопряжения с атомом азота диалкиламиногруппы. Было показано [84], что 3-(2-(пирролидин-1-ил)метилфенил)акрилонитрилы **115** претерпевают перегруппировку в инданы **116** через 1,4-гидридный сдвиг. При более высоких температурах происходит также и 1,3-водородный сдвиг с образованием иминиевого иона **117**, который превращается в азепин **118**.



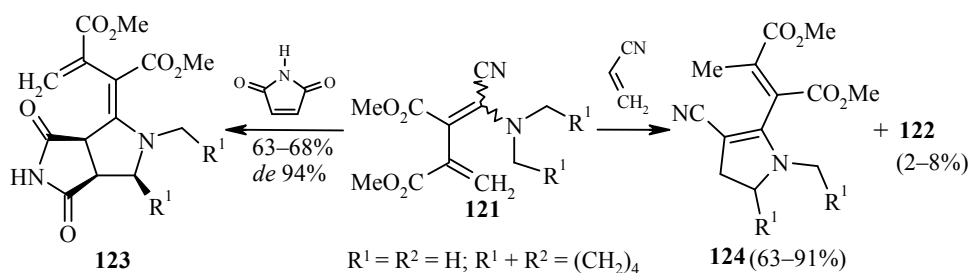
Подобные реакции возможны для ацетиленов **119**, которые циклизуются с образованием нафтиламинов **120** [85].



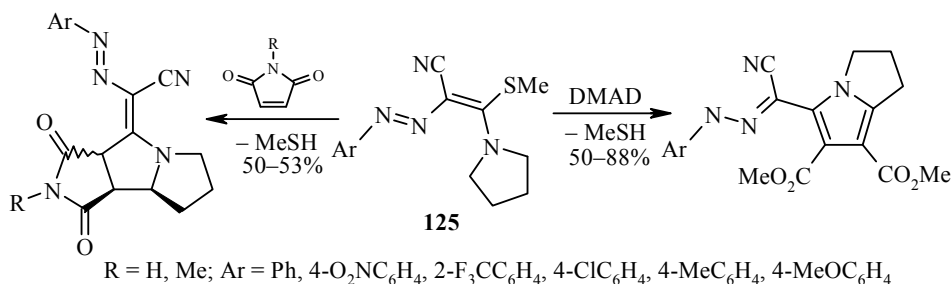
Протекание реакций Рейнгоудта возможно и для линейных структур. Так, диенамины **121a,b** при нагревании в ацетонитриле или ДМСО претерпевают 1,6-водородный сдвиг и 1,5-электроциклизацию с образованием пирролинов **122a,b** [86, 87].



Образующие промежуточные диполи **121** могут вступать в реакции циклоприсоединения с акрилонитрилом или малеимидом по  $\alpha$ -углеродному атому аминогруппы. После отщепления синильной кислоты образуются винилпирролы **123** или **124** [87]. Наряду с продуктом циклоприсоединения были выделены в незначительных количествах продукты циклизации **122**.

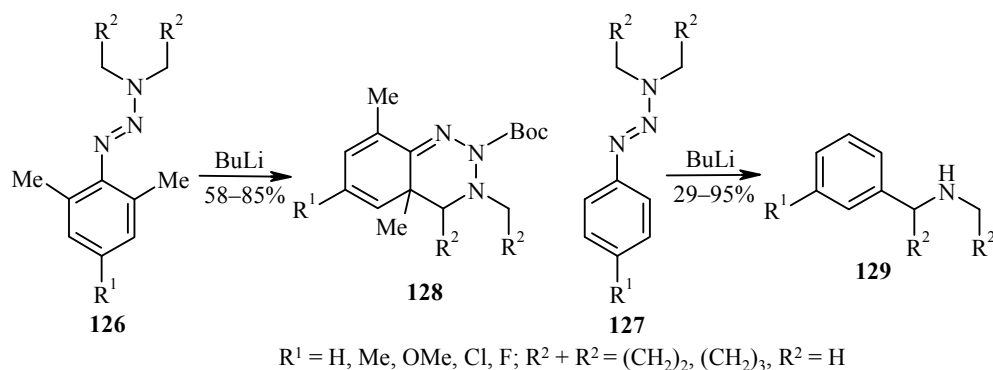


Аналогичные реакции циклоприсоединения по  $\alpha$ -углеродному атому аминогруппы были продемонстрированы [88–90] на азоаналогах **125**. При помощи квантово-химических расчётов [89] было показано, что лимитирующей стадией является перенос протона (энергетический барьер 14.9 ккал/моль).

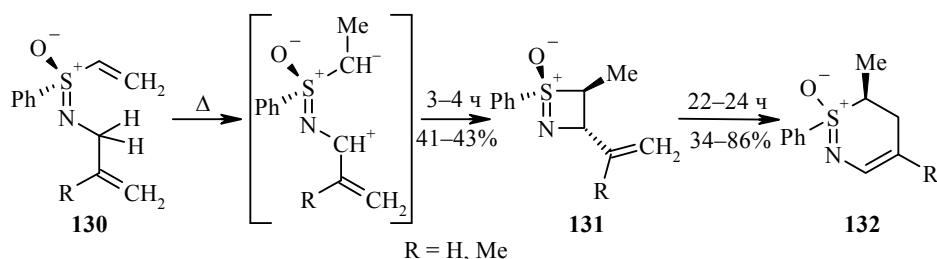


В серии работ [91–94] продемонстрировано, что *N,N*-диалкил-3-арилтриазены **126** и **127** под действием бутиллития циклизуются в 1,2,3-триази-

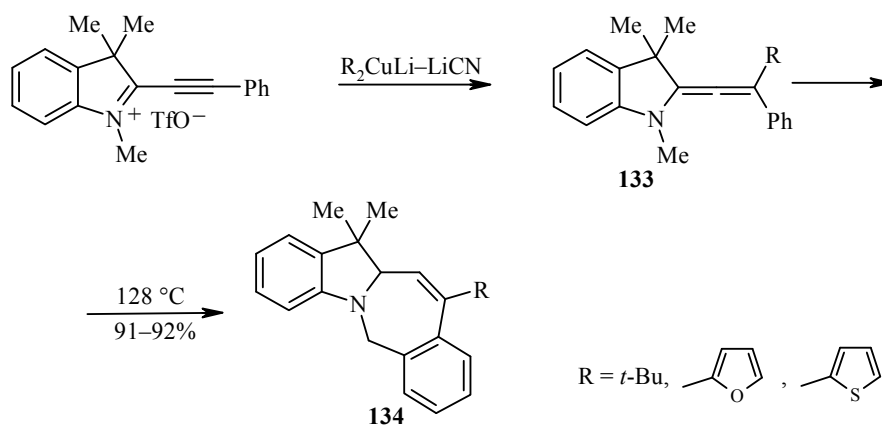
ны **128**, которые, в случае отсутствия заместителя в *o*-положении к триазеновой группе, могут превращаться в  $\alpha$ -арилдиалкиламины **129**. Ключевой стадией является отрыв водорода от  $\alpha$ -углеродного атома диалкиламиногруппы.

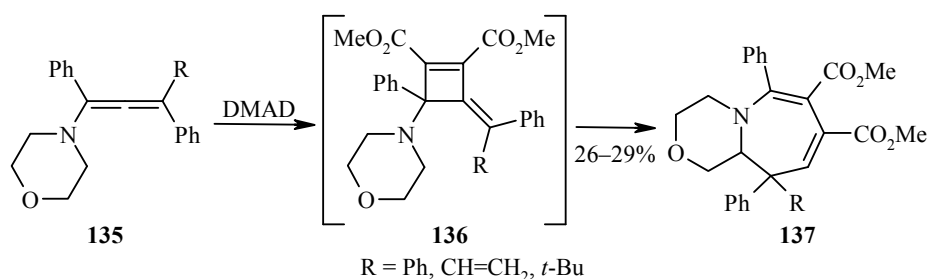


Недавно было обнаружено [95], что *S*-алкенилсульфоксимины **130** при кипячении в толуоле циклизируются в дигидротиазеты **131**. В случае продолжительного кипячения были выделены тиазины **132**. В отличие от тиазета **131** выделяется смесь 1:1 двух диастереомеров тиазинов **132**. Ключевой стадией, как зарегистрировано авторами при помощи дейтерированных производных, является внутримолекулярная миграция гидрид-иона.



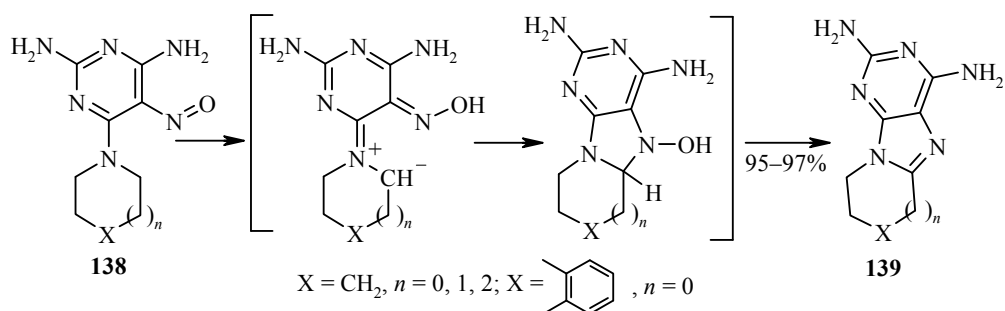
Аминоаллены **133** также могут при нагревании циклизоваться в азапины **134** [96]. В реакции аллена **135** с диметилацетилендикарбоксилатом, первоначально образующиеся циклобутены **136** перегруппировываются в конденсированные циклы **137** с образованием новой C–C-связи по  $\alpha$ -углеродному атому аминогруппы [97].



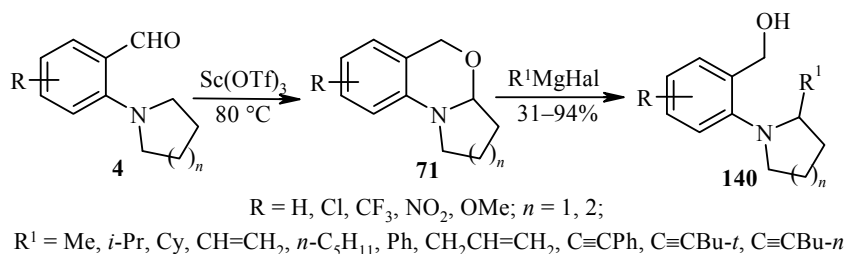


### Реакции Мет-Кона

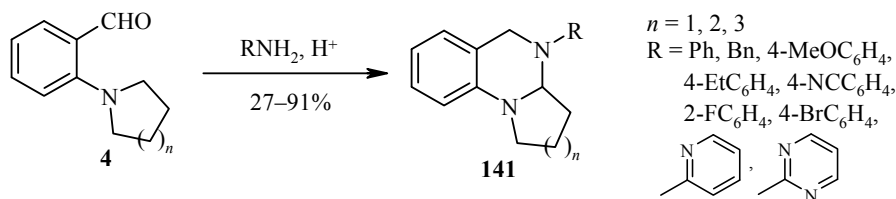
Данные реакции, протекающие с образованием связи между  $\alpha$ -углеродным атомом диалкиламиногруппы и гетероатомом (азот, кислород), в литературе встречаются в последнее десятилетие значительно реже, хотя представляют оригинальный метод синтеза новых гетероциклических систем. Так, было показано [98], что 6-(диалкиламино)-5-нитропириимидины **138** претерпевают термическую циклизацию в конденсированные пуриныны **139**.



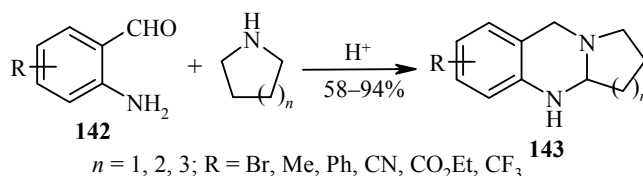
Как отмечалось ранее [11, 31], *орто*-диалкиламинобензальдегиды **4** циклизуются под действием микроволнового облучения в бензоксазины **71**. Также трифторацетофеноны циклизуются в бензоксазины при нагревании [55–57]. Недавно эта реакция была использована для модификации  $\alpha$ -положения диалкиламиногруппы [99]. Так, образующиеся при нагревании бензальдегидов **4** в присутствии трифлата скандия бензоксазины **71** обрабатывались при охлаждении реактивом Гриньяра или алкилнитриформборатом лития. В результате раскрытия оксазинового цикла были получены функционализированные гидроксиметиланилины **140**.



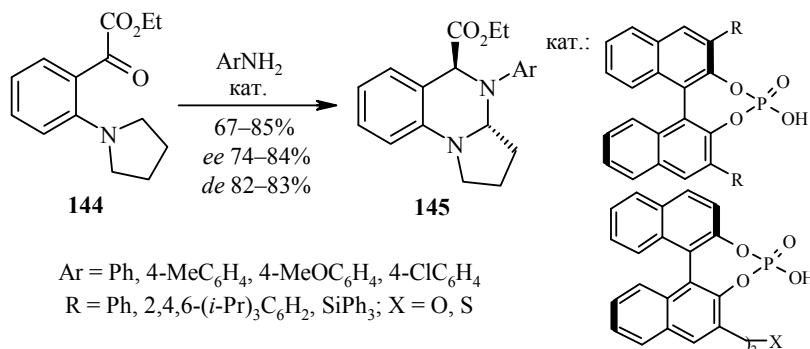
Основания Шиффа также вступают в реакцию Мет-Кона. Так, 2-диалкиламинобензальдегиды **4** при взаимодействии с первичными аминами в присутствии кислот Брэнстеда образуют конденсированные бензопириимидины **141** [100].



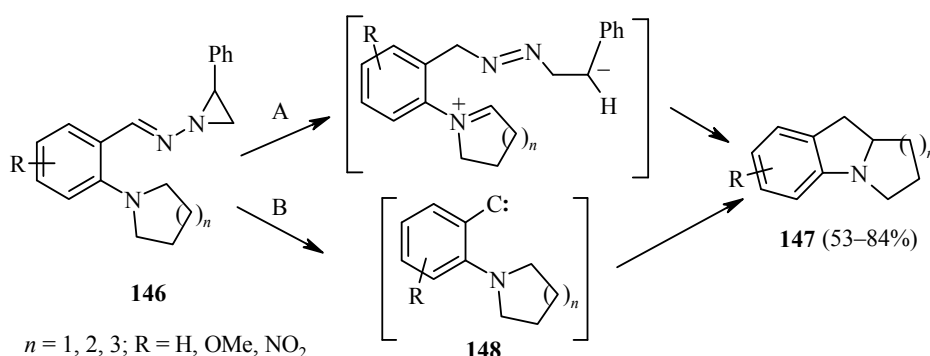
Аналогично реагируют и незамещённые 2-аминобензальдегиды **142** с диалкиламинами, образуя конденсированные хинозолины **143** [101].



Было также показано, что *орто*-аминобензокетоны **144** взаимодействуют с анилинами в присутствии хиральных кислот Брёнстеда с образованием соединений **145** с хорошими выходами и высокой энантиоселективностью [102].

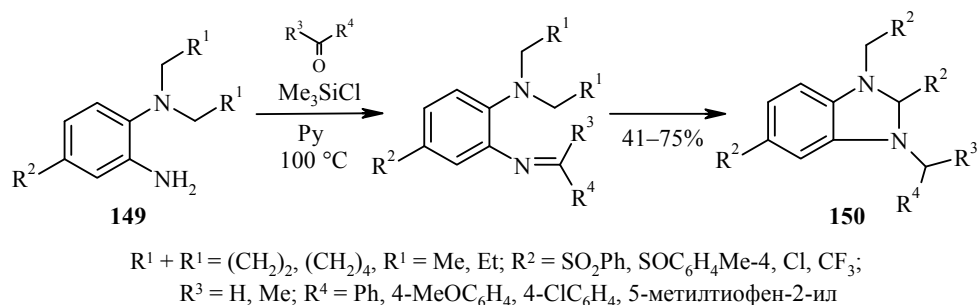


В отличие от иминов гидразон **146** циклизуется в индолин **147** с отщеплением азофрагмента и образованием C–C-связи [103]. Авторы предположили два возможных механизма – *трет*-аминоэффект (путь А) и через образование карбена **148** (путь В).

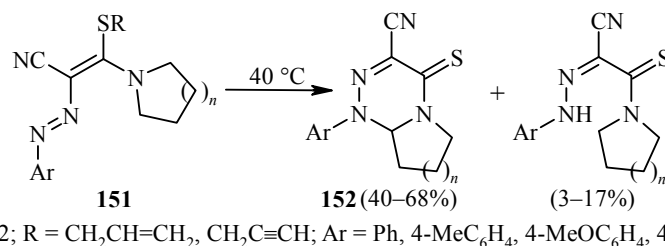


При взаимодействии *N,N*-диалкил-*орто*-диаминобензола **149** [104, 105] с альдегидами и кетонами в присутствии кислот Льюиса происходит 1,6-сдвиг протона и циклизация по  $\alpha$ -углеродному атому диалкиламиногруппы с образованием связи C–N, в результате чего образуется бензимидазол **150**.

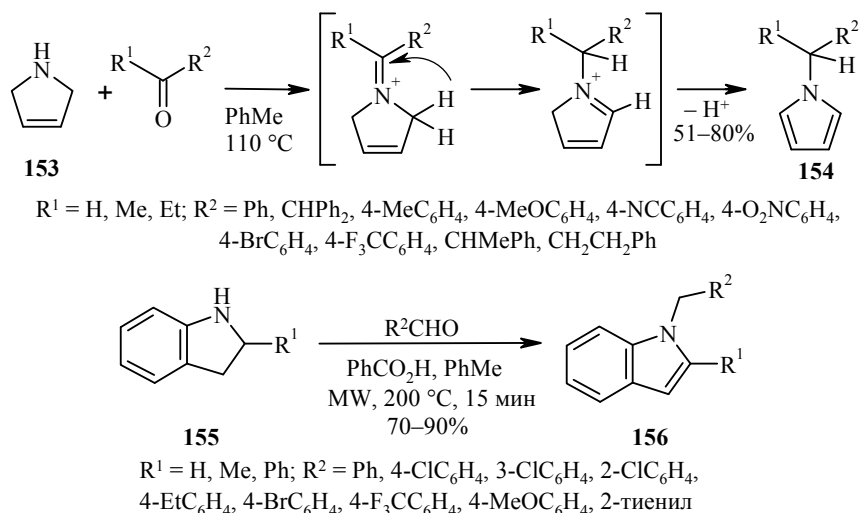




1,2-Диаза-1,3-бутадиены **151**, содержащие аллил(пропаргил)сульфанил и циклическую диалкиламиногруппы, претерпевают термическую циклизацию в 1,2,4-триазины **152** [106, 107]. Было показано, что при этом в случае аллилсульфанильного радикала протекает отщепление пропена [106].

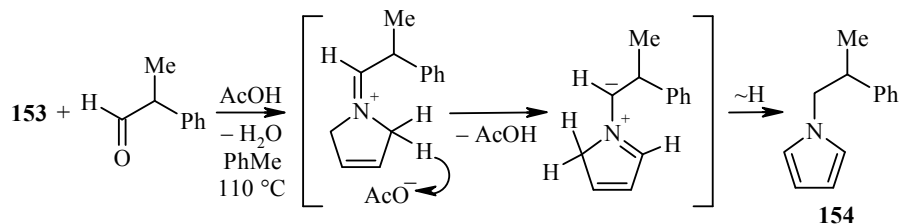


Следует отметить, что реакции с переносом водорода от  $\alpha$ -углеродного атома диалкиламиногруппы протекают не только как реакции циклизации. Описаны примеры внутримолекулярного окисления–восстановления (внутримолекулярные редокс-процессы). Так, при взаимодействии дигидропиррола **153** с альдегидами и кетонами в присутствии кислот происходит дегидрирование гетероцикла и гидрирование образующегося основания Шиффа с образованием 1-замещённого пиррола **154** [108]. Аналогично протекает реакция с индолином **155**, которая приводит к индолам **156** [109, 110]. Тунге и коллеги [108] предполагают, что ключевой стадией процесса является 1,3-миграция водорода.

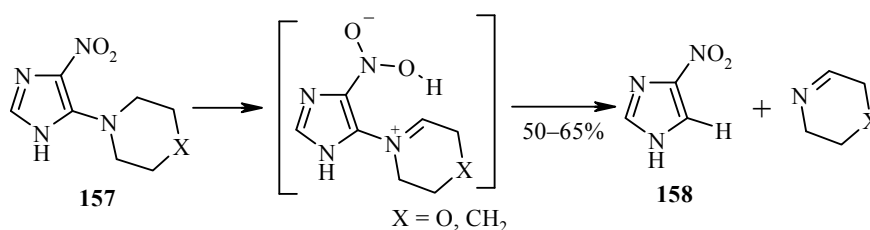


Китайские учёные [110] на основании квантово-химических расчётов предполагают, что реакция протекает по межмолекулярному механизму пере-

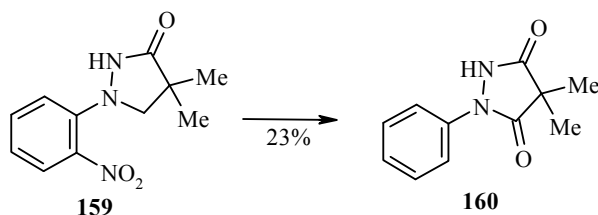
носа протона с энергией активации в растворителе 25.6 ккал/моль, в то время как 1,3-миграция протона протекает с барьером 44.6 ккал/моль.



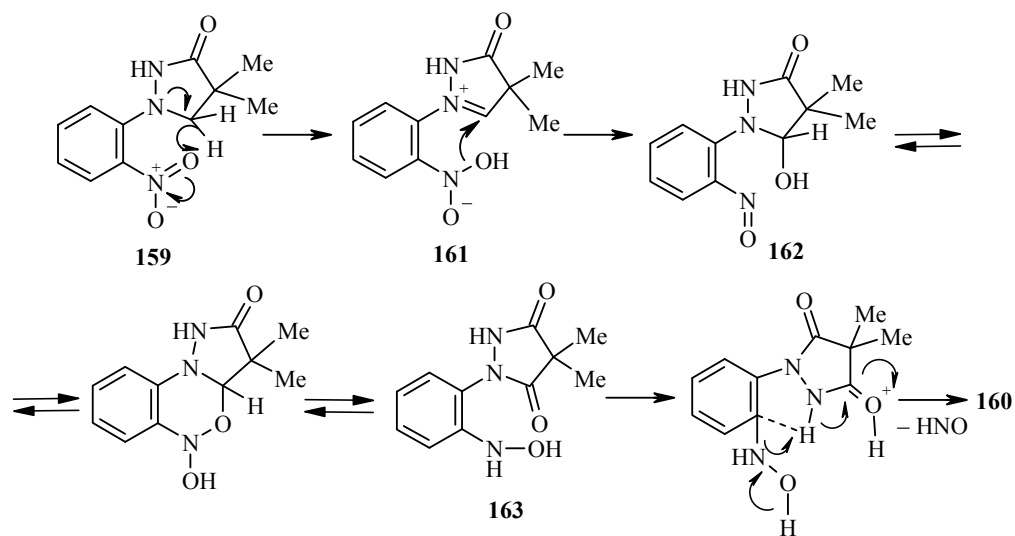
Нами было показано [111], что при кипячении 4-(*N,N*-диалкил)-5-нитроаминоимидазолов **157** в бутаноле происходит восстановительное элиминирование диалкиламиногруппы с образованием нитроимидазола **158**. Был предложен механизм, ключевой стадией которого является перенос водорода на нитрогруппу [1, 3].



Позднее Ризом [112] было показано, что при нагревании гидразида **159** в пиридине происходит формирование пиазолидин-3,5-диона **160**.



Авторы предложили следующий механизм денитрования: первой стадией является внутримолекулярный гидридный сдвиг к атому кислорода нитрогруппы, далее иминиевый ион **161** претерпевает перегруппировку в нитрозо-



соединение **162**, которое находится в равновесии с гидроксиламином **163**. Последней стадией авторы считают отщепление молекулы Н–N=O.

Таким образом, понятие *трет*-аминоэффекта включает в себя не только реакции циклизации, но и реакции элиминирования, гидрирования–дегидрирования, алкилирования и др., ключевой стадией которых является миграция водорода от  $\alpha$ -углеродного атома диалкиламиногруппы.

В заключение хочется отметить, что реакции Мет-Кона и Рейнхрудта ранее были представлены отдельными разрозненными примерами, в то время как за последние два десятилетия они сформировали новое направление в гетероциклическом синтезе. Проанализированные в обзоре данные позволяют сделать вывод, что в ближайшем будущем реакции, идущие по механизму *трет*-аминоэффекта, продолжат динамическое развитие.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. O. Meth-Cohn, H. Suschitzky, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **14**, 211 (1972).
2. J. Pinnow, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **28**, 3039 (1895).
3. W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **109**, 311 (1990).
4. O. Meth-Cohn, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **65**, 1 (1996).
5. J. M. Quintela, *Recent Res. Dev. Org. Chem.*, **7**, 259 (2003).
6. E. V. D'yachenko, T. V. Glukhareva, L. V. Dyudya, O. V. Eltsov, Yu. Yu. Morzherin, *Molecules*, **10**, 1101 (2005).
7. P. Mátyus, O. Éliás, P. Tapolcsányi, Á. Polonka-Bálint, B. Halász-Dajka, *Synthesis*, 2625 (2006).
8. W. Verboom, D. N. Reinhoudt, R. Visser, S. Harkema, *J. Org. Chem.*, **49**, 269 (1984).
9. L. C. Groenen, W. Verboom, W. H. N. Nijhuis, D. N. Reinhoudt, G. J. Van Hummel, D. Feil, *Tetrahedron*, **44**, 4637 (1988).
10. A. Schwartz, G. Beke, Z. Kovári, Z. Böcskey, Ö. Farkas, P. Mátyus, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM*, **528**, 49 (2000).
11. N. Kaval, W. Dehaen, P. Mátyus, E. Van der Eycken, *Green Chem.*, **6**, 125 (2004).
12. V. V. Lobodin, V. V. Ovcharenko, K. Pihlaja, Yu. Yu. Morzherin, A. T. Lebedev, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **18**, 724 (2004).
13. W. H. N. Nijhuis, W. Verboom, A. A. El-Fadl, G. J. Van Hummel, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.*, **54**, 209 (1989).
14. E. Kelderman, H. G. Noorlander-Bunt, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **110**, 115 (1991).
15. W. Verboom, Yu. Morzherin, E. Kelderman, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, G. J. van Hummel, S. Harkema, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **112**, 549 (1993).
16. C. Rabong, C. Hametner, K. Mereiter, V. G. Kartsev, U. Jordis, *Heterocycles*, **75**, 799 (2008).
17. C. Rabong, C. Valla, V. G. Kartsev, U. Jordis, *Mendeleev Commun.*, **17**, 318 (2007).
18. V. Ojea, C. Peinador, J. Vilar, J. M. Quintela, *Synthesis*, 152 (1993).
19. V. Ojea, I. Muínelo, M. C. Figueroa, M. Ruiz, J. M. Quintela, *Synlett*, 622 (1995).
20. H. Wamhoff, V. Kramer-Hoß, *Liebigs Ann./Recl.*, **1997**, 1619 (1997).
21. P. J. Bhuyan, K. C. Lakhok, J. S. Sandhu, *J. Chem. Res., Synop.*, 502 (1998).
22. V. Ojea, I. Muínelo, J. M. Quintela, *Tetrahedron*, **54**, 927 (1998).
23. P. Mátyus, K. Fuji, K. Tanaka, *Heterocycles*, **37**, 171 (1994).
24. B. Dajka-Halász, Á. A. Földi, K. Ludányi, P. Mátyus, *ARKIVOC*, iii, 102 (2008).
25. Т. В. Глухарева, Е. П. Климова, А. Ю. Платонова, Ю. Ю. Моржерин, *XTC*, 942 (2008). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **44**, 759 (2008).]
26. D. Prajapati, K. J. Borah, *Beilstein J. Org. Chem.*, **3**, 43 (2007).
27. A. V. Tverdokhlebov, A. P. Gorulya, A. A. Tolmachev, A. N. Kostyuk, A. N. Chernega, E. B. Rusanov, *Synthesis*, 2161 (2005).

28. S. V. Ryabukhin, A. S. Plaskon, D. M. Volochnyuk, A. N. Shivanyuk, A. A. Tolmachev, *Synthesis*, 2872 (2007).
29. L. Károlyházy, G. Regdon, O. Éliás, G. Beke, T. Tábi, K. Hódi, I. Erős, P. Mátyus, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM*, **666–667**, 667 (2003).
30. P. Mátyus, B. U. W. Maes, Z. Riedl, G. Hajós, G. L. F. Lemière, P. Tapolcsányi, K. Monsieurs, O. Éliás, R. A. Dommissie, G. Krajsovszky, *Synlett*, 1123 (2004).
31. N. Kaval, B. Halasz-Dajka, G. Vo-Thanh, W. Dehaen, J. Van der Eycken, P. Mátyus, A. Loupy, E. Van der Eycken, *Tetrahedron*, **61**, 9052 (2005).
32. Т. В. Глухарева, Е. В. Дьяченко, Ю. Ю. Моржерин, *ХТС*, 1610 (2002). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **38**, 1426 (2002).]
33. Е. В. Дьяченко, Т. В. Глухарева, Ю. Ю. Моржерин, *ХТС*, 1737 (2003). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **39**, 1532 (2003).]
34. Е. В. Дьяченко, Т. В. Глухарева, Е. Ф. Николаенко, А. В. Ткачѳв, Ю. Ю. Моржерин, *Изв. АН, Сер. хим.*, **53**, 1191 (2004). [*Russ. Chem. Bull.*, **53**, 1240 (2004).]
35. К. А. Краснов, В. Г. Карцев, *Журн. орган. химии*, **41**, 920 (2005). [*Russ. J. Org. Chem.*, **41**, 901 (2005).]
36. К. А. Krasnov, V. G. Kartsev, V. N. Khrustalev, *Tetrahedron*, **66**, 6054 (2010).
37. К. А. Krasnov, V. G. Kartsev, V. N. Khrustalev, *Mendeleev Commun.*, **16**, 52 (2006).
38. И. В. Парамонов, Н. А. Беляев, Т. В. Глухарева, А. С. Волков, Е. В. Деева, Ю. Ю. Моржерин, *ХТС*, 141 (2006). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **42**, 127 (2006).]
39. Е. В. Деева, Т. В. Глухарева, Н. А. Зыбина, Ю. Ю. Моржерин, *Изв. АН, Сер. хим.*, **54**, 1492 (2005). [*Russ. Chem. Bull.*, **54**, 1537 (2005).]
40. E. V. Deeva, T. V. Glukhareva, A. V. Tkachev, Yu. Yu. Morzherin, *Mendeleev Commun.*, **16**, 82 (2006).
41. Т. В. Глухарева, Е. В. Деева, А. Ю. Платонова, И. В. Гейде, М. И. Кодесс, Ю. Ю. Моржерин, *Журн. орган. химии*, **45**, 743 (2009). [*Russ. J. Org. Chem.*, **45**, 743 (2009).]
42. К. А. Краснов, В. Г. Карцев, В. Н. Хрусталеv, *Химия природ. соединений*, **44**, 38 (2008). [*Chem. Nat. Compd.*, **44**, 48 (2008).]
43. M. R. Barbachyn, P. J. Dobrowolski, A. R. Hurd, D. J. McNamara, J. R. Palmer, A. G. Romero, J. C. Ruble, D. A. Sherry, L. M. Thomasco, P. L. Toogood, WO Pat. Appl. 2004031195.
44. A. A. Miller, G. L. Bundy, J. E. Mott, J. E. Skepner, T. P. Boyle, D. W. Harris, A. E. Hromockyj, K. R. Marotti, G. E. Zurenko, J. B. Munzner, M. T. Sweeney, G. F. Vammert, J. C. Hamel, C. W. Ford, W.-Z. Zhong, D. R. Graber, G. E. Martin, F. Han, L. A. Dolak, E. P. Seest, J. C. Ruble, G. M. Kamilar, J. R. Palmer, L. S. Banitt, A. R. Hurd, M. R. Barbachyn, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **52**, 2806 (2008).
45. J. C. Ruble, A. R. Hurd, T. A. Johnson, D. A. Sherry, M. R. Barbachyn, P. L. Toogood, G. L. Bundy, D. R. Graber, G. M. Kamilar, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 3991 (2009).
46. J. C. Ruble, A. R. Hurd, T. A. Johnson, *Chemtracts*, **23**, 21 (2010).
47. Т. В. Глухарева, П. Е. Кропотина, М. Ф. Костерина, Ю. И. Нейн, Е. В. Деева, Ю. Ю. Моржерин, *ХТС*, 90 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 76 (2007).]
48. A. V. Tverdokhlebov, A. P. Gorulya, A. A. Tolmachev, A. N. Kostyuk, A. N. Chernega, E. V. Rusanov, *Tetrahedron*, **62**, 9146 (2006).
49. I. Devi, B. Baruah, P. J. Bhuyan, *Synlett*, 2593 (2006).
50. I. C. Ivanov, T. N. Glasnov, F. Belaj, *J. Heterocycl. Chem.*, **45**, 177 (2008).
51. М. А. Povalyakhina, А. F. Pozharskii, О. V. Dyablo, V. A. Ozeryanskii, О. V. Ryabtsova, *Mendeleev Commun.*, **20**, 36 (2010).
52. А. F. Pozharskii, М. А. Povalyakhina, А. V. Degtyarev, О. V. Ryabtsova, V. A. Ozeryanskii, О. V. Dyablo, А. V. Tkachuk, О. N. Kazheva, А. N. Chekhlov, О. A. Dyachenko, *Org. Biomol. Chem.*, **9**, 1887 (2011).
53. W. H. N. Nijhuis, W. Verboom, A. A. El-Fadl, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.*, **54**, 199 (1989).
54. S. Majumder, P. J. Bhuyan, *Synlett*, 173 (2011).
55. Е. П. Фокин, В. В. Русских, *Журн. орган. химии*, **2**, 907 (1966).

56. W. Verboom, B. G. van Dijk, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3923 (1983).
57. W. H. N. Nijhuis, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, S. Harkema, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **108**, 147 (1989).
58. S. Murarka, I. Deb, C. Zhang, D. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 13226 (2009).
59. S. Murarka, C. Zhang, M. D. Konieczynska, D. Seidel, *Org. Lett.*, **11**, 129 (2009).
60. K. Mori, K. Ehara, K. Kurihara, T. Akiyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 6166 (2011).
61. W. Cao, X. Liu, W. Wang, L. Lin, X. Feng, *Org. Lett.*, **13**, 600 (2011).
62. Y. K. Kang, S. M. Kim, D. Y. Kim, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 11847 (2010).
63. S. V. Ryabukhin, A. S. Plaskon, D. M. Volochnyuk, S. E. Pipko, A. A. Tolmachev, *Synth. Commun.*, **38**, 3032 (2008).
64. P. Kohls, D. Jadhav, G. Pandey, O. Reiser, *Org. Lett.*, **14**, 672 (2012).
65. K. M. McQuaid, J. Z. Long, D. Sames, *Org. Lett.*, **11**, 2972 (2009).
66. K. Mori, T. Kawasaki, S. Sueoka, T. Akiyama, *Org. Lett.*, **12**, 1732 (2010).
67. L. Chen, L. Zhang, J. Lv, J.-P. Cheng, S. Luo, *Chem.–Eur. J.*, **18**, 8891 (2012).
68. К. А. Краснов, В. Г. Карцев, *Химия природ. соединений*, **46**, 779 (2011). [*Chem. Nat. Compd.*, **46**, 915 (2011).]
69. J. Barluenga, M. Fañanás-Mastral, F. Aznar, C. Valdés, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **47**, 6594 (2008).
70. J. Barluenga, M. Fañanás-Mastral, A. Fernández, F. Aznar, *Eur. J. Org. Chem.*, 1961 (2011).
71. X.-F. Xia, X.-R. Song, N. Wang, H.-L. Wei, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *RSC Adv.*, **2**, 560 (2012).
72. Y. Cheng, P. Jiao, D. J. Williams, O. Meth-Cohn, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 44 (2001).
73. X. Che, L. Zheng, Q. Dang, X. Bai, *J. Org. Chem.*, **73**, 1147 (2008).
74. S. A. Lakatosh, Y. N. Luzikov, M. N. Preobrazhenskaya, *Org. Biomol. Chem.*, **1**, 826 (2003).
75. S. A. Lakatosh, Y. N. Luzikov, M. N. Preobrazhenskaya, *Tetrahedron*, **61**, 2017 (2005).
76. S. A. Lakatosh, Y. N. Luzikov, M. N. Preobrazhenskaya, *Tetrahedron*, **61**, 8241 (2005).
77. Е. Е. Быков, С. А. Лакатош, М. Н. Преображенская, *Изв. АН, Сер. хим.*, **55**, 754 (2006). [*Russ. Chem. Bull.*, **55**, 781 (2006).]
78. Е. Е. Быков, С. А. Лакатош, М. Н. Преображенская, *Изв. АН, Сер. хим.*, **55**, 2069 (2006). [*Russ. Chem. Bull.*, **55**, 2149 (2006).]
79. Á. Polonka-Bálint, C. Saraceno, K. Ludányi, A. Bényei, P. Mátyus, *Synlett*, 2846 (2008).
80. Á. A. Földi, K. Ludányi, A. C. Bényei, P. Mátyus, *Synlett*, 2109 (2010).
81. P. Dunkel, G. Túrós, A. Bényei, K. Ludányi, P. Mátyus, *Tetrahedron*, **66**, 2331 (2010).
82. M. C. Haibach, I. Deb, C. K. De, D. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 2100 (2011).
83. G. Zhou, J. Zhang, *Chem. Commun.*, 6593 (2010).
84. A. P. Gorulya, A. V. Tverdokhlebov, A. A. Tolmachev, O. V. Shishkin, S. V. Shishkina, *Tetrahedron*, **67**, 1030 (2011).
85. S.-C. Zhao, X.-Z. Shu, K.-G. Ji, A.-X. Zhou, T. He, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *J. Org. Chem.*, **76**, 1941 (2011).
86. B. De Boeck, S. Jiang, Z. Janousek, H. G. Viehe, *Tetrahedron*, **50**, 7075 (1994).
87. B. De Boeck, H. G. Viehe, *Tetrahedron*, **54**, 513 (1998).
88. T. G. Deryabina, N. P. Belskaia, M. I. Kodess, W. Dehaen, S. Toppet, V. A. Bakulev, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 1853 (2006).
89. N. P. Belskaya, V. A. Bakulev, T. G. Deryabina, J. O. Subbotina, M. I. Kodess, W. Dehaen, S. Toppet, K. Robeyns, L. Van Meervelt, *Tetrahedron*, **65**, 7662 (2009).
90. Н. П. Бельская, А. В. Кокшаров, Т. Г. Дерябина, О. С. Ельцов, П. А. Слепухин, В. А. Бакулев, *Изв. АН, Сер. хим.*, **59**, 816 (2010). [*Russ. Chem. Bull.*, **59**, 833 (2010).]
91. K. Nishiwaki, T. Ogawa, K. Matsuo, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **41**, 484 (2002).
92. K. Nishiwaki, T. Ogawa, K.-I. Tagami, G. Tanabe, O. Muraoka, K. Matsuo, *Tetrahedron*, **62**, 10854 (2006).

93. K. Nishiwaki, T. Ogawa, K. Shigeta, K. Takahashi, K. Matsuo, *Tetrahedron*, **62**, 7034 (2006).
94. K. Nishiwaki, A. Okamoto, K. Matsuo, Y. Hayase, S. Masaki, R. Hasegawa, K. Ohba, *Bioorg. Med. Chem.*, **15**, 1341 (2007).
95. X. Gao, V. Gaddam, E. Altenhofer, R. R. Tata, Z. Cai, N. Yongpruksa, A. K. Garimallaprabhakaran, M. Harmata, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 7016 (2012).
96. R. Reinhard, M. Glaser, R. Neumann, G. Maas, *J. Org. Chem.*, **62**, 7744 (1997).
97. G. Maas, B. Manz, T. Mayer, U. Werz, *Tetrahedron*, **55**, 1309 (1999).
98. M. C. R. Ruiz, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta*, **94**, 785 (2011).
99. I. D. Jurberg, B. Peng, E. Wöstefeld, M. Wasserloos, N. Maulide, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 1950 (2012).
100. C. Zhang, S. Murarka, D. Seidel, *J. Org. Chem.*, **74**, 419 (2009).
101. C. Zhang, C. K. De, R. Mal, D. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 416 (2008).
102. Y.-P. He, Y.-L. Du, S.-W. Luo, L.-Z. Gong, *Tetrahedron Lett.*, **52**, 7064 (2011).
103. S. J. Mahoney, E. Fillion, *Chem.–Eur. J.*, **18**, 68 (2012).
104. S. V. Ryabukhin, A. S. Plaskon, D. M. Volochnyuk, A. N. Shivanyuk, A. A. Tolmachev, *J. Org. Chem.*, **72**, 7417 (2007).
105. X. Che, L. Zheng, Q. Dang, X. Bai, *Synlett*, 2373 (2008).
106. N. P. Belskaia, T. G. Deryabina, A. V. Koksharov, M. I. Kodess, W. Dehaen, A. T. Lebedev, V. A. Bakulev, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 9128 (2007).
107. Н. П. Бельская, А. В. Кокшаров, Т. Г. Дерябина, В. А. Бакулев, *XTC*, 1427 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 1156 (2010).]
108. N. K. Pahadi, M. Paley, R. Jana, S. R. Waetzig, J. A. Tunge, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 16626 (2009).
109. I. Deb, D. Das, D. Seidel, *Org. Lett.*, **13**, 812 (2011).
110. X. Xue, A. Yu, Y. Cai, J.-P. Cheng, *Org. Lett.*, **13**, 6054 (2011).
111. Т. В. Глухарева, Ю. Ю. Моржерин, В. С. Мокрушин, *XTC*, 114 (2000). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **36**, 107 (2000).]
112. C. W. Rees, S. C. Tsoi, *Chem. Commun.*, 415 (2000).

<sup>1</sup> Уральский федеральный университет,  
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия  
e-mail: yu.yu.morzherin@ustu.ru

Поступило 5.09.2012