

*Посвящается памяти нашего учителя  
профессора Николая Сергеевича Простакова*

**А. Т. Солдатенков, К. Б. Полянский, Н. М. Колядина,  
С. А. Солдатова\***

## **ОКИСЛЕНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ДИОКСИДОМ МАРГАНЦА**

**(ОБЗОР)**

Обобщены данные о превращениях гетероциклических соединений при окислении диоксидом марганца.

**Ключевые слова:** гетероциклы, диоксид марганца, окисление.

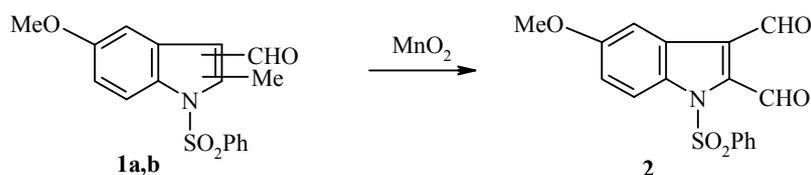
Начало широкого применения в органической химии активного диоксида марганца (далее  $MnO_2$ ) было положено более полувека назад, но большой интерес к  $MnO_2$  возник уже в 1948 г. после успешного селективного окисления им ретинола (формы витамина  $A_1$ ) до ретиналя [1]. К настоящему времени  $MnO_2$  нашел применение в производстве ряда лекарственных веществ, например гетероциклических витаминов E (токоферола) и B<sub>6</sub> (пиридоксаля) [2]. Этот мягкий и часто селективный реагент занимает важное место среди окислителей в органической химии (см. обзоры [1, 3, 4], а также главы книг [5–8], в которых рассматривается окисление диоксидом марганца). Основной особенностью использования  $MnO_2$  является трудность достижения его стандартной активности [5]. Одну из наиболее активных свежеприготовленных форм получают действием  $KMnO_4$  на  $MnSO_4$  в щелочной среде или на  $MnCl_2$  в кислой среде [4]. Термическое разложение  $MnCO_3$  или восстановление  $KMnO_4$  ацетоном дают менее активные образцы  $MnO_2$  [4]. Свежеприготовленный  $MnO_2$  содержит, в зависимости от метода его получения, от 4 до 15% несвязанной (адсорбированной) воды, 2–4% связанной воды (гидроксильные лиганды) и 0–2% связанного кислорода (кислородные лиганды) [4, 5], поэтому его окисляющая активность и селективность действия могут зависеть от структурных особенностей образца. При наличии в нем до 25% воды возможны даже гидратация и гидролиз [9]. Обычно  $MnO_2$  используют в многократном избытке (4–40 весовых частей на одну часть субстрата), что вызывает необходимость очень интенсивного перемешивания и значительно усложняет выделение легко адсорбируемых на твердом окислителе продуктов реакции [6–8]. Селективное окисление достигается при комнатной температуре, но применяется также и нагревание [1]. Выше 70 °С окислительная способность  $MnO_2$  резко возрастает, обычно с потерей селективности [7, 8]. В кислой среде  $MnO_2$  обладает самым высоким окислительным потенциалом, в нейтральной – умеренным, а в щелочной – близким к нулю [4].

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

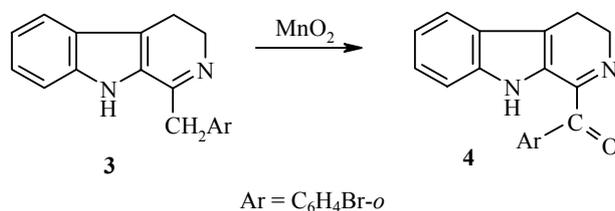
В настоящем обзоре обобщены результаты работ по окислению гетероциклических соединений  $MnO_2$ , опубликованных, главным образом, за последние 10–15 лет. Рассмотрены: окисление заместителей в гетероцикле (раздел 1); окисление фрагментов гетероцикла (2); дегидрирование частично насыщенных гетероциклов (3); окислительное сочетание C–C и C–N (4); внутримолекулярные (5) и межмолекулярные циклизации, контролируемые  $MnO_2$  (6).

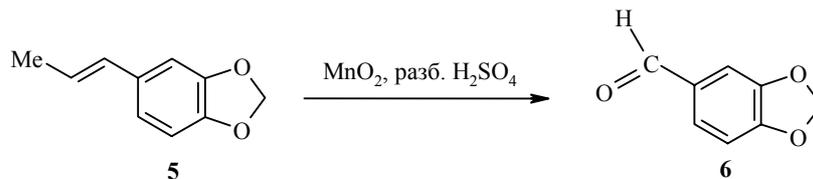
### 1. Окисление заместителей в гетероциклах

В ранних работах, упоминаемых в обзорах [3, 4], было установлено, что только активированные метильные группы в положениях  $\alpha$ - и  $\gamma$ -пиридинового и хинолинового ядер могут быть окислены с помощью  $MnO_2$  до группы COOH кипячением реагентов в бензоле. Возможность окисления указанных заместителей с повышенной СН-кислотностью, по-видимому, связана с их способностью превращаться *in situ* в экзометиленовые группы, окисляемые затем гидратной формой  $O=Mn(OH)_2$ . Метильные заместители пятичленных гетероциклов, как правило, не окисляются  $MnO_2$  [10]. Однако 2-метил-3-формил- (**1a**) и 3-метил-2-формилзамещенный индол (**1b**) окисляются до диальдегида **2**, по-видимому, благодаря активирующему влиянию группы CHO [10].

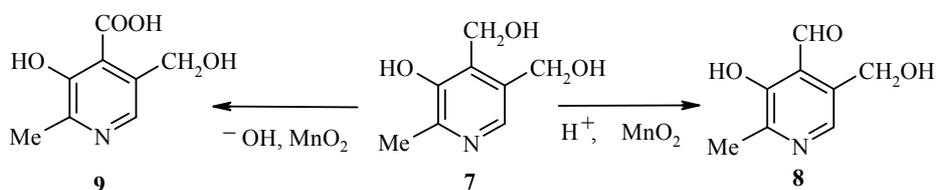


При комнатной температуре осуществлено окисление группы  $ArCH_2$  в дигидрокарболине **3** (выход продукта **4** 99%) [11] и пропенильной – в изосафроне **5** (выход продукта **6** 54%) [12]. В последнем случае применен  $MnO_2$ , суспензированный в разбавленной  $H_2SO_4$ , который получали при рециркуляции смеси  $MnO_2$ – $MnSO_4$ – $H_2SO_4$  через электрохимическую ячейку.

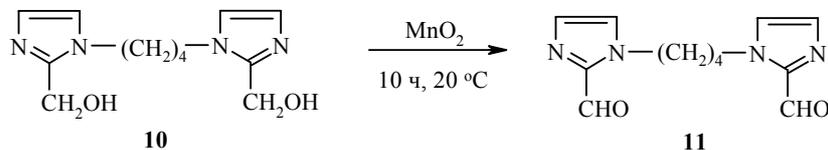




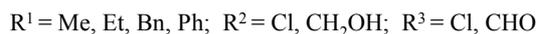
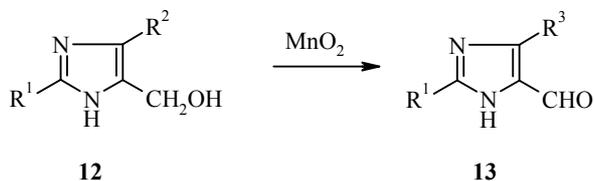
Окислению заместителя  $\text{CH}_2\text{OH}$  посвящено наибольшее число работ. Он легко превращается в группу  $\text{CHO}$  при действии  $\text{MnO}_2$  на гидроксиметилзамещенные пирролы [13], 1,2,3-тиадиазолы [14], 1,2,3,6-тетрагидропиридины [15]. Успешно использован  $\text{MnO}_2$  в синтезе новых производных витамина  $\text{B}_6$  на стадии окисления пиридоксина **7** в пиридоксаль **8** (выходы 60–80%) [16], однако, в щелочной среде с выходом 82% образуется пиридоксиновая кислота **9** [17].



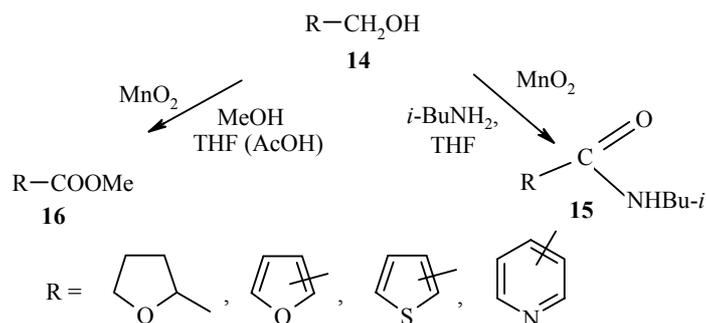
Хорошие результаты получены при использовании  $\text{MnO}_2$  для получения кетонов бензоксазольного [18] и диальдегидов фуранового, тиафенового и имидазольного ряда [19]. В последнем случае соединение **10** легко окисляется до диальдегида **11** (выход 91%) [19].



В то же время окисление одной или двух групп  $\text{CH}_2\text{OH}$  имидазола **12** требует кипячения в пропаноле до 7 ч. Выходы альдегидов **13** 85–92% [20, 21].



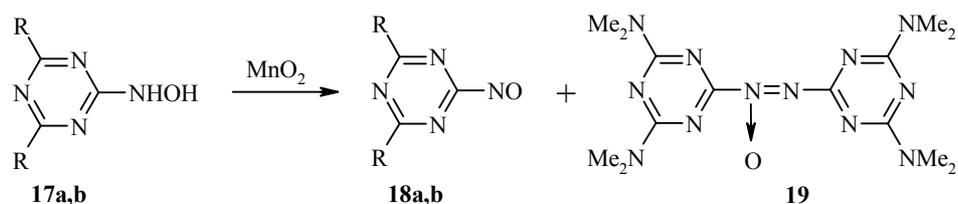
Окислением первичных спиртов типа **14** в присутствии алкиламина или метанола получены амиды **15** или метиловые эфиры **16** соответственно [22].



Добавление в реакционную смесь 0.2–5.0 экв. NaCN привело к повышению выходов целевых продуктов до 41–77%. Разработаны методы аналогичного окислительного превращения спиртов  $\text{HetCH}_2\text{OH}$  в соответствующие имины (в присутствии первичных аминов) [23], оксимы [24] и нитрилы (в присутствии  $\text{NH}_3$ ) [25, 26], а также алкены (в присутствии  $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CHBr}_2\text{Br}^-$ ) [27–29].

Группа  $\text{PhCHOH}$  легко окислена  $\text{MnO}_2$  до  $\text{PhC=O}$  (20 °C, 2 ч, выход 87% [30]) при синтезе циклопентан[*b*]индольного фрагмента, содержащегося в алкалоидах – микотоксинах (вызывающих тремор) и алкалоидах, недавно выделенных из корней *Murraya paniculata* (с высокой антиимплантационной активностью).

Примеры окисления других заместителей, связанных с гетероциклом, немногочисленны. 3-Пиридин- и 3-индолкарбальдегиды под действием  $\text{MnO}_2$  (15 экв.) в присутствии  $\text{NH}_3$  и  $\text{MgSO}_4$  в растворе 2-пропанола и ТГФ (20 °C, 16 ч) превращены в соответствующие нитрилы (выходы 76–84%) [31]. Из 5-гидроксиаминоалкилзамещенных изоксазолов и пиразолов получены соответствующие нитрозопроизводные (6-кратный избыток  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ , 20 °C, 1 ч, выходы 75–80%) [32]. В тех же условиях симтриазины **17a,b** легко окисляются до нитрозосоединений **18a,b**, причем в случае диметиламинозамещенного **17b** образуется также продукт **19** [33].



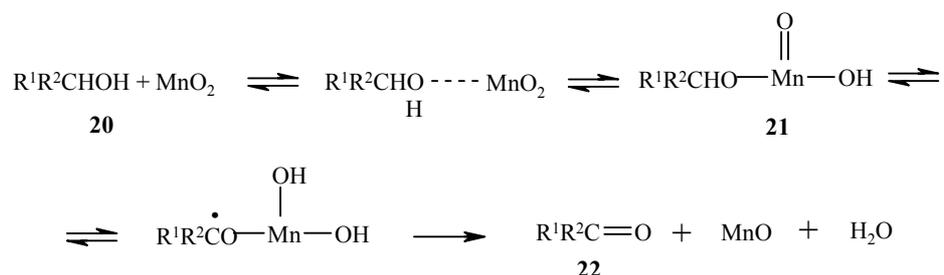
17, 18 a R = пиперидино, b R = NMe<sub>2</sub>

## 2. Окисление фрагментов гетероциклов

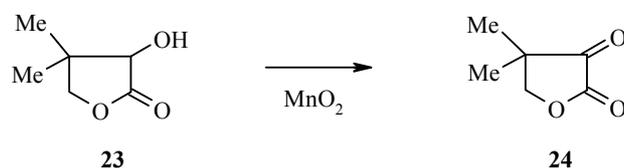
Наиболее предпочтительным механизмом окисления фрагментов гетероциклов  $\text{MnO}_2$  считают свободно-радикальный, представленный ниже на примере спиртов **20** с промежуточным образованием после адсорбции

субстрата на поверхности  $\text{MnO}_2$  координационного комплекса. Последний затем путем обратимого переноса протона превращается в эфир марганца

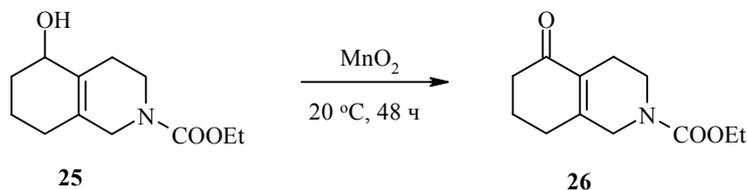
**21** и далее (после переноса атома водорода) – в свободный радикал с понижением валентности марганца до трех [4–6]. Этот радикал необратимо распадается с образованием конечного оксосоединения **22**.



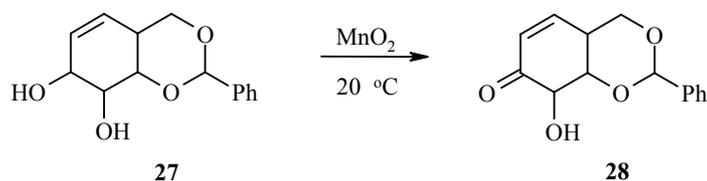
Группа OH, непосредственно связанная с циклом, легко окисляется до оксогруппы. Так, окислением пантолактона **23** с выходом 97% получен кетопантолактон **24** [34].



Селективность окисления карбамата **25** лишь до кетона **26** (выход 43%) 25-кратным избытком  $\text{MnO}_2$  [35] позволяет использовать последний в синтезе важных анальгетиков с пониженным наркотическим компонентом.

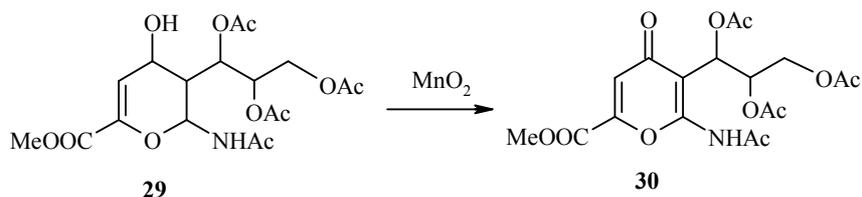


Показано, что из двух соседних гидроксильных групп в тетрагидро-4Н-1,3-бензодиоксине **27** окисляется лишь та, которая входит в аллильный фрагмент (7-OH) [36]. Выход кетона **28** 81%.

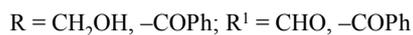


При окислении производного нейраминовой кислоты **29** превращение группы OH в кетонную сопровождается дегидрированием с образованием

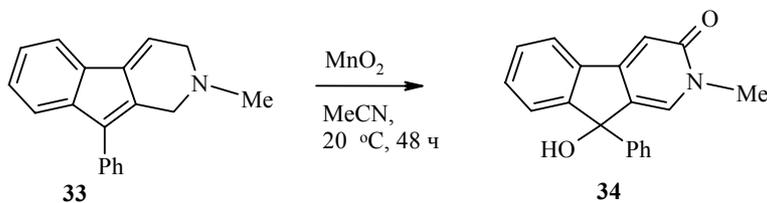
$\gamma$ -пирона **30** [37].



Дегидрирование имеет место и при окислении группы  $\text{CH}_2$  цикла до фрагмента  $\text{C}=\text{O}$ . Так, кипячение замещенных тетрагидропиридинов **31** в водном ацетоне с  $\text{MnO}_2$  приводит к образованию  $\alpha$ -пиридонов **32** (выходы 21–57%) [38].

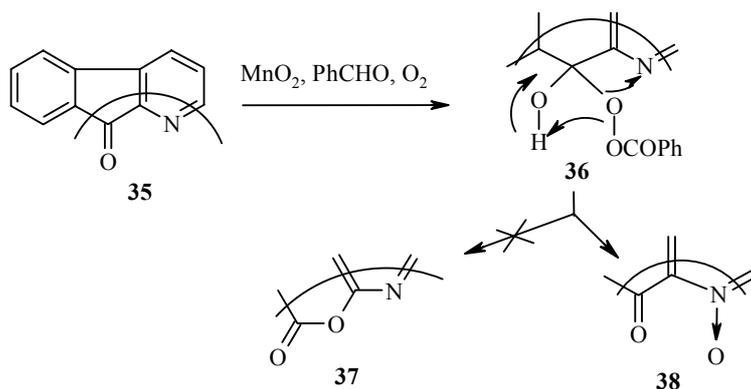


При действии  $\text{MnO}_2$  на 2,3-дигидро-1Н-2-азафлуорен **33** его гетероциклический фрагмент окисляется до лактамного, который стабилизируется благодаря миграции двойной связи с образованием производного азафлуорена **34** (выход 20%) [39, 40].

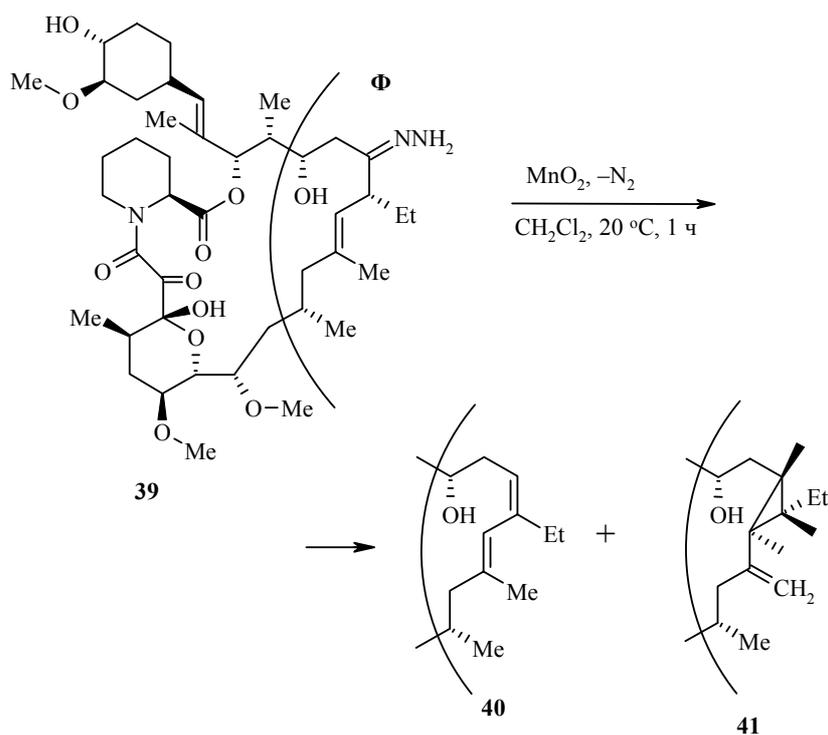


Четвертичные соли ди- и трициклических гетероароматических соединений, включающие ядро пиридиния, окисляются  $\text{MnO}_2$  в соответствующие N-замещенные производные аннелированных  $\alpha$ - или  $\gamma$ -пиридонов. Так, иодметилат 1,10-фенантролиния с количественным выходом окисляется в N-метилфенантролон [41].

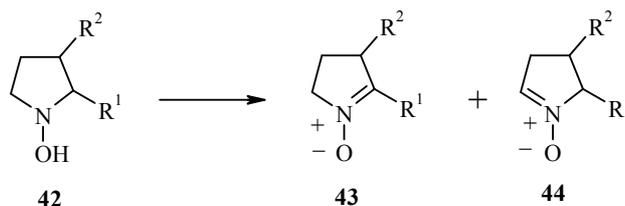
При использовании модифицированной системы для окислительной перегруппировки Байера–Виллигера ( $\text{O}_2$ ,  $\text{PhCHO}$ ,  $\text{MnO}_2$ ) в ряду азафлуоренов окисление происходит только в соединениях типа **35** (имеющих группу 9-CO) через промежуточный аддукт **36**. Вместо ожидаемых лактонов **37** образуются N-оксиды типа **38** (выходы 70–75%). Невозможность перегруппировки **36**→**37** связана, вероятно, с тем, что атом азота играет в аддукте **36** роль эффективной ловушки активного атома кислорода [42].



Окисление 22-гидразона макролактамного антибиотика аскомицина **39** происходит по фрагменту  $\Phi$  с образованием смеси пяти продуктов, из которых основными являются соединения **40** и **41**. В  $\text{MeOH}$  получается исключительно производное циклопропана **41** [43].

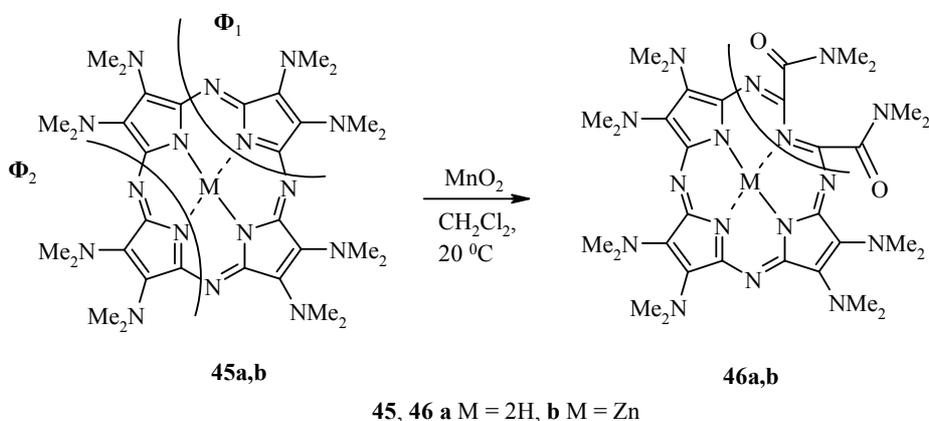


$\text{N}$ -Гидроксипирролидины **42** были окислены в соответствующие нитроны **43**, **44** с суммарными выходами 85–92% (соотношение **43**:**44** колеблется от 5 до 7) [44].



42–44 R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H; R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = O*Bu-t*

При действии на основание **45a** или соль **45b** эквимолярного количества MnO<sub>2</sub> в них легко раскрывается и окисляется гетероцикл фрагмента  $\Phi_1$  с образованием продуктов **46a,b** (выходы 77–97%). Обработка соли **45b** двукратным количеством MnO<sub>2</sub> приводит к аналогичному превращению также и фрагмента  $\Phi_2$  с образованием продукта, содержащего четыре группы CONH<sub>2</sub> (выход 41%) [45].

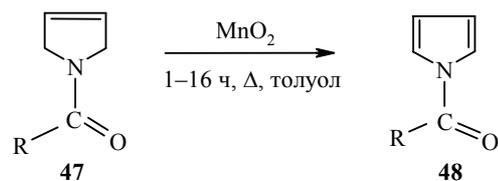


При изучении окисления циклических тиоэфиров до сульфоксидов с помощью MnO<sub>2</sub> в отсутствие растворителей было найдено, что добавки силикагеля, обработанного H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, значительно увеличивают выход целевых продуктов [46].

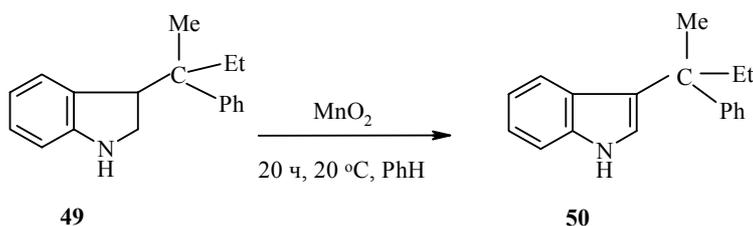
### 3. Дегидрирование частично насыщенных гетероциклов

Известно большое, постоянно увеличивающееся число примеров применения MnO<sub>2</sub> для частичного дегидрирования или ароматизации гетероциклических соединений. Основными его преимуществами по сравнению с металлическими катализаторами являются доступность, дешевизна, приемлемые (за редкими исключениями) степень и селективность превращений уже при комнатной температуре.

Диоксид марганца признан наиболее удобным дегидрирующим агентом для синтеза 2,4-диацилфуранов [47], а также N-бензил- [48] и N-ацилпирролов [49]. Так, из N-ацилпирролинов **47** с выходами 78–91% получены N-ацилпирролы **48**.

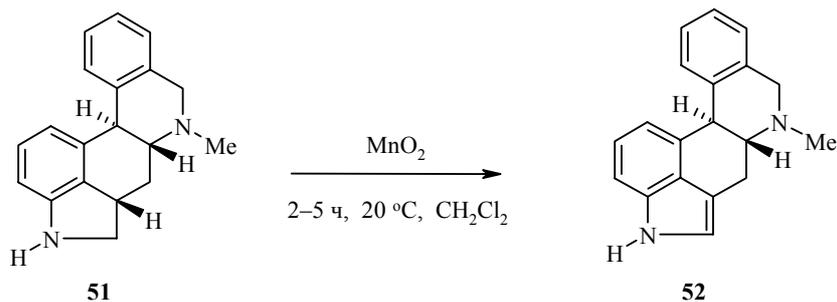


Замещенные индолины также легко превращаются в соответствующие индолы [50–53]. Например, действием 5-кратного избытка MnO<sub>2</sub> каждый из двух индивидуальных диастереомеров индолина **49** был превращен в один и тот же оптически активный индол **50** (выход 76%) [51].

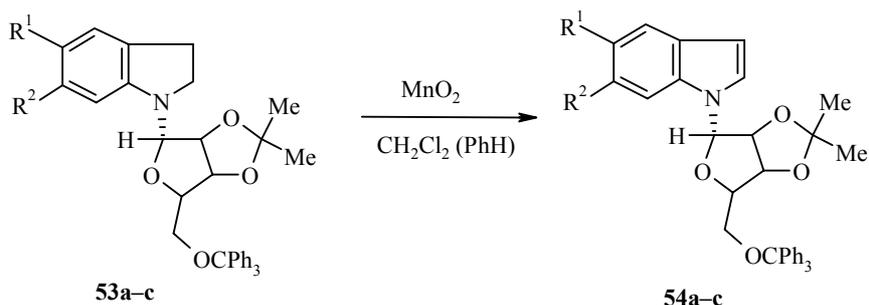


Следует, однако, отметить, что при образовании незамещенного индола и 2,3-диметилиндола наблюдалось расщепление пиррольного кольца по связи 2–3, приводящее к образованию с высокими выходами N-формилантралиновой кислоты и (N-ацетиламино)бензофенона соответственно [4].

Дегидрирование только пирролинового цикла наблюдалось при синтезе представителей нового класса мощных и селективных агонистов допаминовых рецепторов: из раствора октагидрофенантридина **51** с выходом 61% был получен "бензэрголин" **52** [54].



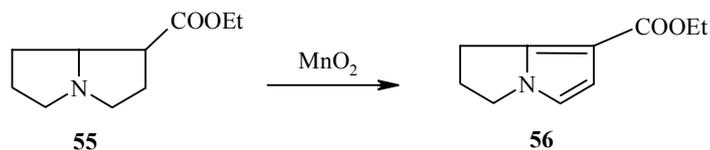
Недавно [55] действием MnO<sub>2</sub> в присутствии молекулярных сит 4Å удалось осуществить эффективное дегидрирование замещенных α-D-рибофуранозил)индолинов **53** до соответствующих α-индолнуклеозидов **54**, которые могут служить синтонами для получения витамина B<sub>12</sub>.



**a**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ ; **b**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ ; **c**  $\text{R}^1 = \text{Br}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$

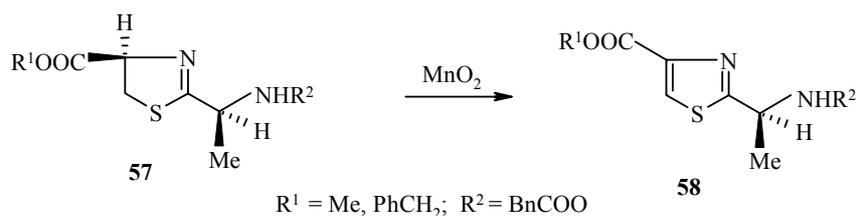
Замещенные пирролидины также могут быть превращены в соответствующие пирролы кипячением в ТГФ с 5-кратным избытком  $\text{MnO}_2$  [56]. В ряде случаев *cis*-3,4-замещенные пирролидины дают более высокие выходы пирролов, чем аналогичные *trans*-изомеры. Использование микроволнового облучения значительно повышает выходы пирролов [57].

В пирролизидине **55** дегидрируется только замещенный цикл с сохранением сложноэфирной группы в продукте **56** [58].

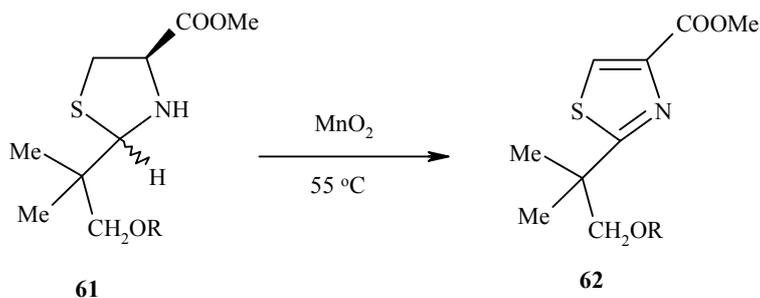
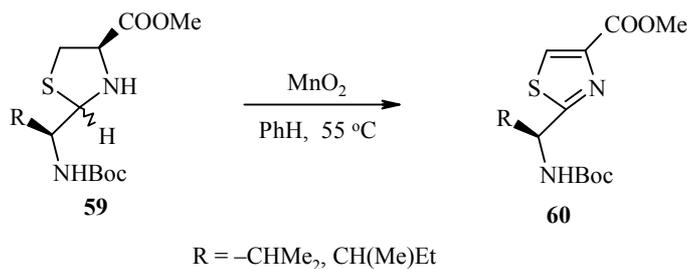


С помощью  $\text{MnO}_2$  успешно осуществлено также дегидрирование пятичленных гетероциклов с двумя гетероатомами: дигидропроизводных пирозолов [59, 60], имидазолов [61], изоксазолов [62] и тиазолов [63, 64], а также тетрагидротиазолов [63–66].

При синтезе фрагментов циклических пептидов, выделенных из морских организмов, установлено, что дегидрирование тиазолинов **57**, имеющих заместитель L-конфигурации, происходит без заметной рацемизации. Выходы тиазолов **58** составляют 51–81% [63, 64].

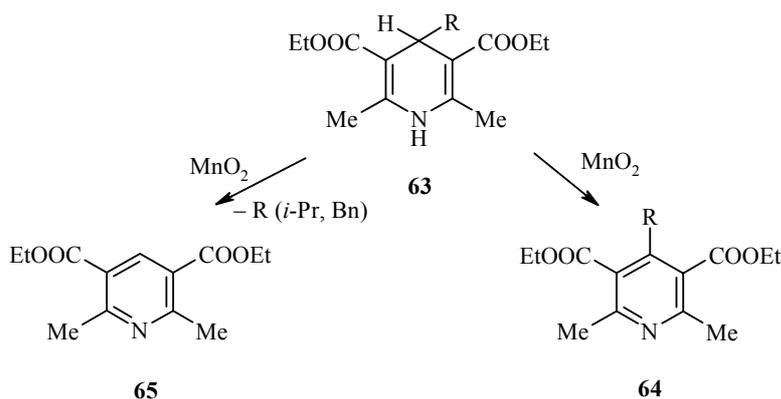


Известно также применение  $\text{MnO}_2$  для получения эфиров типа **60** – базовых синтонов при синтезе лингбиабеллинов (мощных природных цитотоксических липопептидов, выделенных из морских цианобактерий) [65] и эфиров типа **62** – промежуточных соединений при синтезе микотиазола (противоракового природного соединения, выделенного из морской губки). Выходы продуктов **62** составляют 15–62% (при использовании 25–100-кратного избытка  $\text{MnO}_2$ ) [66].



В работах [67, 68] установлено, что кипячение 1-метил-4-арил-1,2,3,6-тетрагидропиридинов в толуоле с  $\text{MnO}_2$  (10-кратный избыток) приводит к 4-арилпиридинам с выходами до 45%.

С помощью  $\text{MnO}_2$  в мягких условиях осуществлена ароматизация 1,4-дигидро-1Н-пиридинов Ганча (с заместителями 4-Аг или 4-Нет) [69–72] и N-замещенных 1,2-дигидропиридинов [73–75]. Показано, что продолжительность реакции резко сокращается при использовании микроволнового облучения ( $\text{MnO}_2$ /бентонит, без растворителя, 5–20 мин) или облучения ультразвуком [76, 77]. Например, из дигидропиридинов **63** (5–10-кратный избыток  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 20 °C) после 5 мин облучения (20 кГц) с выходами 81–95% получены пиридины **64**.

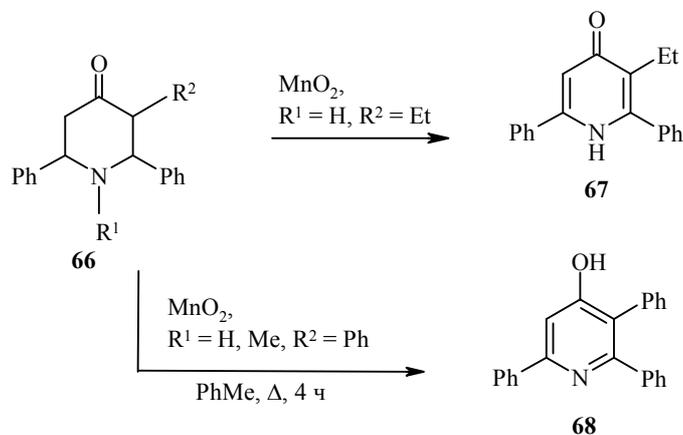


$\text{R} = \text{Et}, \text{Pr-}i, \text{Ph}, \text{Bn}, \text{C}_6\text{H}_4\text{R}^1$ , где  $\text{R}^1 = 4\text{-Cl}, 4\text{-OH}, 2(4)\text{-OMe}, 3(4)\text{-NO}_2, 2\text{-тиенил}, 2\text{-фурил}$

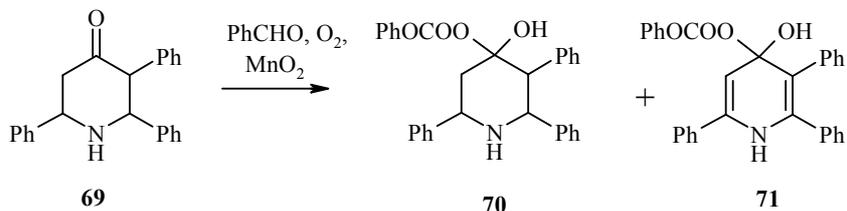
При этом отмечено, что заместитель R может отщепляться с образо-

ванием побочных продуктов **65** [76, 78].

Пиперидоны **66** дегидрируются  $MnO_2$  в зависимости от замещения до дигидропиридина **67** (выход 48%) или гидроксипиридина **68** (выходы 62–74%) [79]. В последнем случае, по-видимому, имеют место деметилирование и прототропный сдвиг.

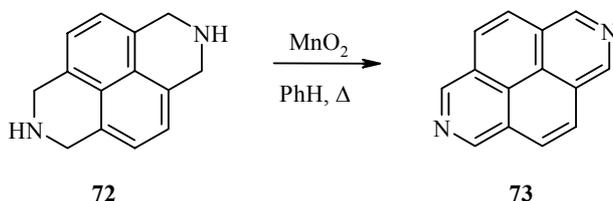


При попытке превращения пиперидона **69** в семичленный лактон в условиях модифицированного метода Байера–Виллигера (система  $PhCHO$ ,  $O_2$ ,  $MnO_2$ ) из сложной смеси продуктов были выделены лишь промежуточный пероксид **70** (выход 7.5%) и его дегидропроизводное **71** (11%) [80].



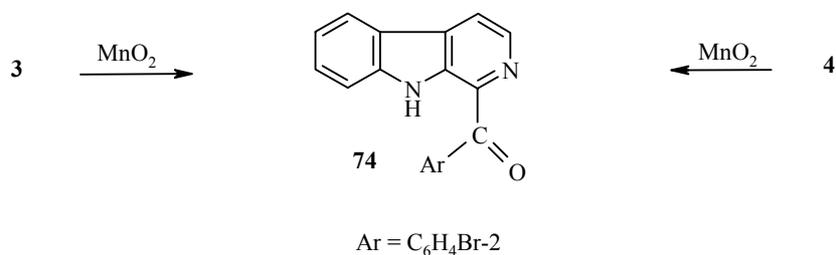
Кипячение с  $MnO_2$  бензольных растворов замещенных 1,2-дигидрохинолинов приводит к их почти количественной ароматизации [81].

В тех же условиях и так же легко гексагидро-2,7-диазапирен **72** превращается в диазапирен **73** (выход 71%) [82].

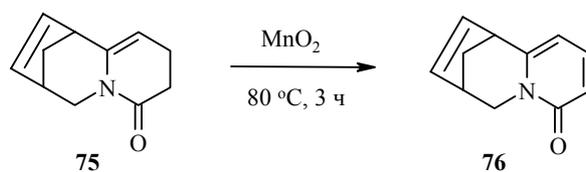


Разработан простой надежный способ синтеза фаскаплизина (красного пигмента морской губки, обладающего антимикробным и цитотоксическим действием), одна из ключевых стадий которого – окисление бромбензилдигидрокарболина **3** до ароилкарболина **74** [11]. Показано, что при комнатной температуре окисляется группа  $ArCH_2$  (см. раздел 1), а при 814

кипячении в хлороформе происходит ароматизация дигидропиридинового фрагмента и с выходом 86% получается продукт **74**; последний также образуется с выходом 91% при дегидрировании в аналогичных условиях дигидрокарболина **4**.

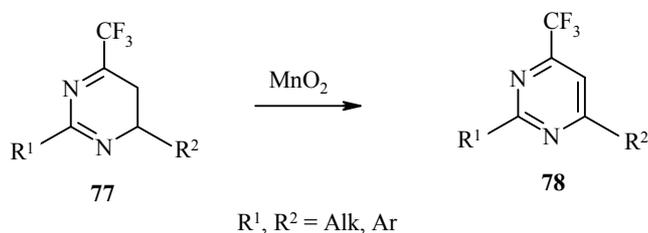


В синтезе цитизина – алкалоида лупинового ряда – MnO<sub>2</sub> (10–20-кратный избыток) оказался самым эффективным окислителем для превращения промежуточного лактама **75** в пиридон **76** [83, 84].

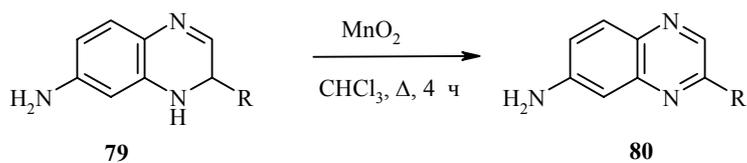


Ди- и тетрагидропроизводные диазинов также успешно подвергаются ароматизации под действием MnO<sub>2</sub>. Так, 4-арил-1,4-дигидропиридазины [69], 4-арил-1,4-дигидропиримидины [85], а также 2,4-бисарил-1,2,3,4-тетрагидропиримидины [86], дигидропурины [87] нагреванием с MnO<sub>2</sub> превращены в соответствующие пиридазины и пиримидины, испытанные на противоопухолевую, антиоксидантную и коронарозащитную активность.

При окислении дигидропиримидинов **77** до пиримидинов **78** показано, что выходы последних (9–86%) зависят от природы заместителей и их расположения в диазиновом ядре [88].

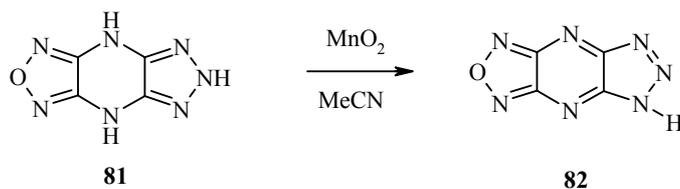


Кипячение 7-амино-1,2-дигидрохиноксалинов **79** с MnO<sub>2</sub> позволяет получать хиноксалины **80** с выходами от 8 (R = Me) до 75% [89].

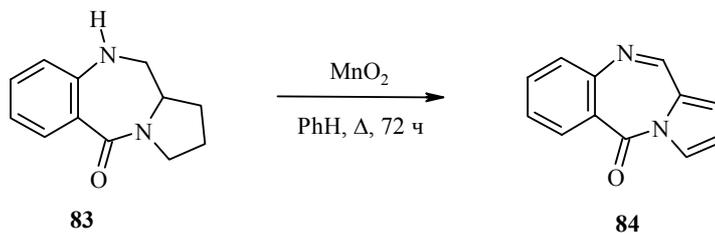


R = Me, Bu, Bu-*t*, *cyclo*-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, Ph

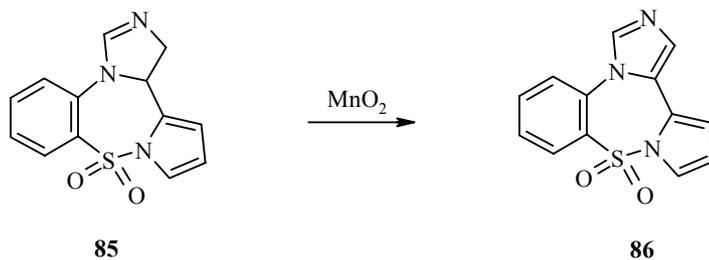
Описано дегидрирование триазолофуразанопиперазина **81** с миграцией кратной связи до производного пиразина **82** действием MnO<sub>2</sub> в ацетонитриле [90].



Известны также два примера дегидрирования соединений, содержащих семичленный гетероцикл. Так, при длительном кипячении с MnO<sub>2</sub> в бензоле гексагидропирроло[1,4]бензодиазепинона **83** дегидрируются 7- и 5-членный гетероциклы с образованием продукта **84** [91].



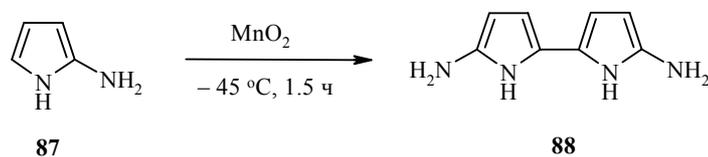
Аннелированный 1,2,5-бензотиадиазепиндион **85** под действием MnO<sub>2</sub> очень легко превращается в соединение **86** [92].



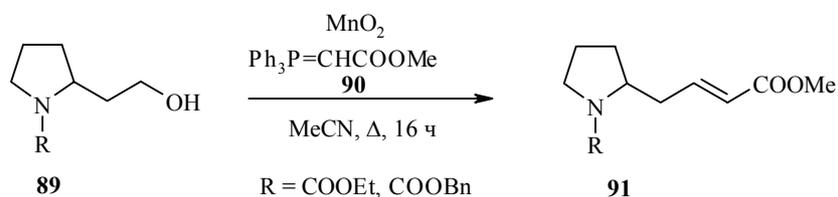
#### 4. Реакции окислительного сочетания

В обзоре [3] отмечены работы, в которых была установлена возмож-

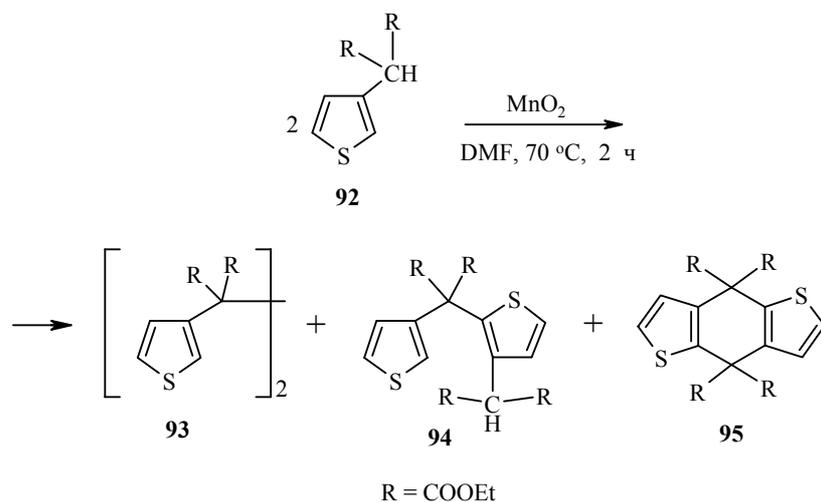
ность окислительного сочетания N–N ароматических аминов, под действием  $\text{MnO}_2$  приводящего к азобензолам. Однако недавно было показано, что при низкой температуре ( $-45\text{ }^\circ\text{C}$ ) из аминопиррола **87** вместо ожидаемого азосоединения образуется продукт сочетания C–C **88**, выходы которого достигают 49% [93].



Окисление смеси спирта **89** с фосфораном **90** (25-кратный избыток  $\text{MnO}_2$ ) приводит к соответствующему альдегиду, который *in situ* вступает в реакцию Виттига, образуя производное алкена **91** (продукт кросс-сочетания) с высоким выходом [94]. Аналогичным образом получены некоторые другие гетарилзамещенные алкены [27–29].

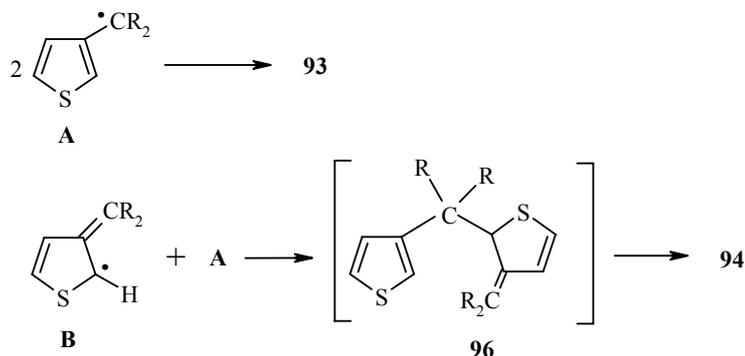


В результате нагревания диэтилового эфира 3-тиенилмалоновой кислоты **92** и  $\text{MnO}_2$  в ДМФА получены димеры **93** (выход 39%) и **94** (56%) [95], а также продукт внутримолекулярной циклизации **95** (выход 8%).

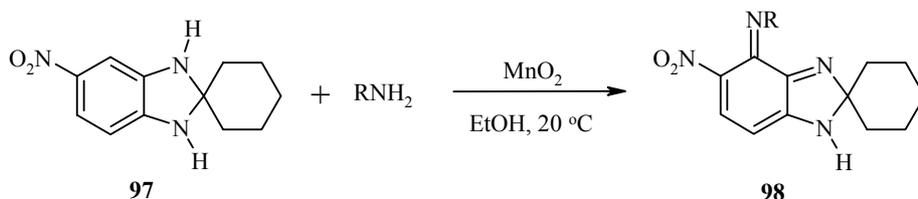


Продукт **93** образуется при димеризации из радикала **A**, а продукт – **94** путем кросс-сочетания радикалов **A** и **B**. Предполагают, что промежуточный неустойчивый димер **96** (который не удалось выделить) обладает

высокой кислотностью и превращается в димер **94** через прототропный сдвиг.

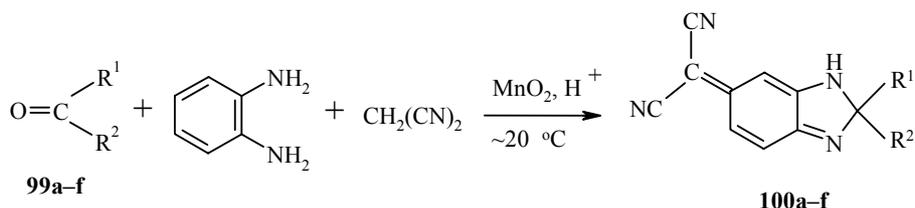


5-Нитро-2,2-пентаметилен-1,2-дигидробензимидазол **97** под действием  $\text{MnO}_2$  ( $\mathbf{97}\text{-MnO}_2$ , 1.3 : 37) вступает в окислительное сочетание C–N с циклогексиламином и 4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидином, приводящее к *орто*-хинондииминам **98** (выходы 77–78%) [96].



R = *cyclo*-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, 4-(2,2,6,6-тетраметилпиперидил)

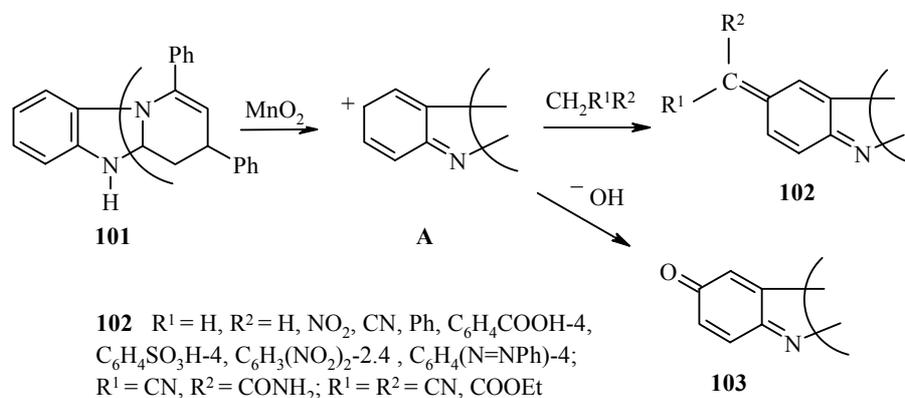
С помощью  $\text{MnO}_2$  и кислотных катализаторов (HCl, AcOH,  $\text{BF}_3$  и др.) удалось осуществить в одну стадию трехкомпонентную окислительную конденсацию кетонов **99** с *орто*-фенилендиамином и малондинитрилом [97]. Выходы продуктов **100** 14–47%. Роль  $\text{MnO}_2$  в этом каскадном превращении заключается в иницировании конечной стадии кросс-сочетания C–C.



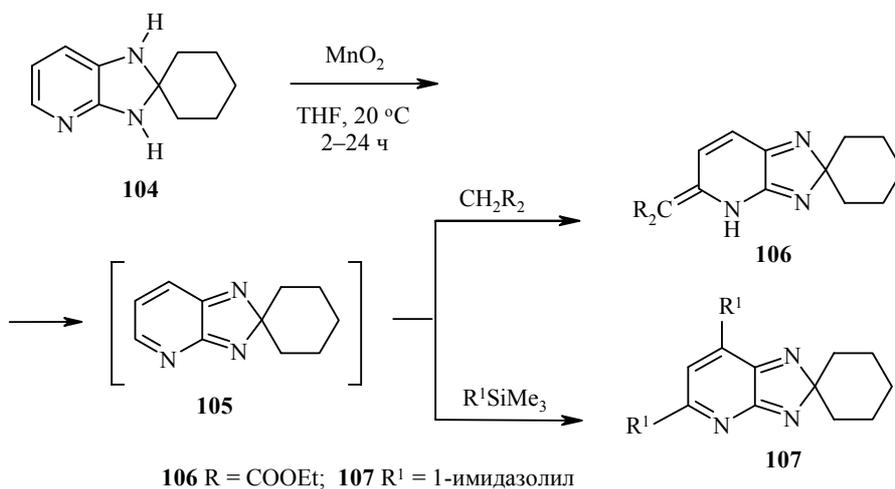
**99**, **100 a** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me; **b** R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = Et; **c** R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = Bn; **d-f** R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, n = 4–6

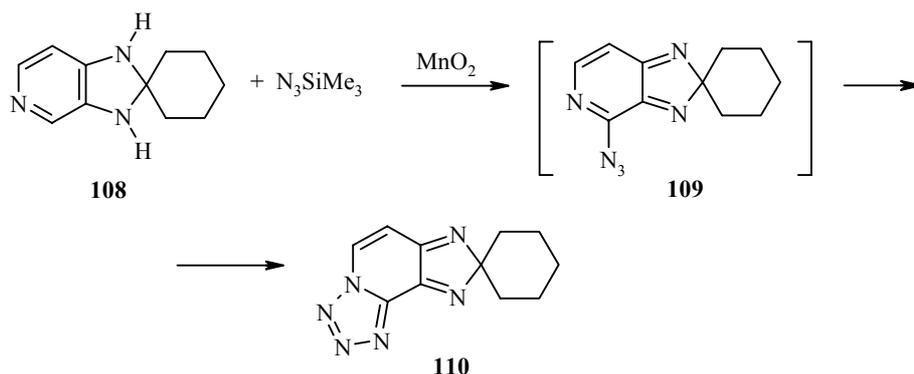
Успешно осуществлено аналогичное окислительное сочетание тетрагидропиперидо[1,2-*a*]бензимидазолов **101** и их аннелированных производных с рядом СН-кислот [98–102]. Конденсация происходит региоселективно по бензольному ядру, окислительное дегидрирование которого

приводит к катиону **A**. При взаимодействии последнего с СН-кислотой образуется продукт **102**, но возможно также образование кетона **103**. Выходы продуктов **102** и **103** сильно зависят от их стабильности и строения исходных субстратов. Из соединений типа **101** и ароматических или алифатических аминов, аммиака и тиомочевины получены продукты типа **103** [103, 104].

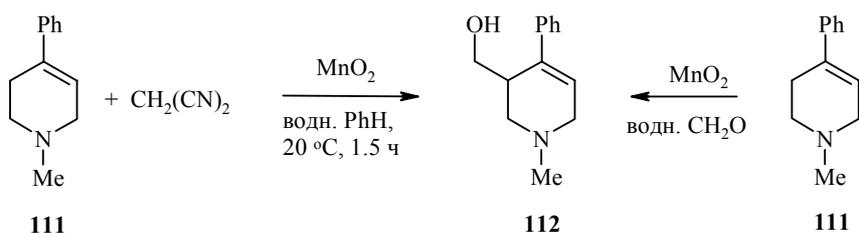


В случае 2,3-дигидро-1H-имидазо[4,5-*b*]пиридина **104** также сначала происходит его окисление (5-кратный избыток MnO<sub>2</sub>) до имидазопиридина **105** (выделить не удалось), взаимодействие которого с этилмалонатом или триметилсилилимидазолом приводит к продуктам **106** (выход 55%) или **107** (выход 12%) [105]. При наличии атома брома в положении 6 исходного имидазопиридина **104** диэтилмалонат атакует только положение 7. Продукт окисления 2,3-дигидро-1H-имидазо[4,5-*c*]пиридина **108** образует с триметилсилилазидом 4-азидопроизводное **109**, которое быстро превращается в тетразол **110** (выход 46%) [105].



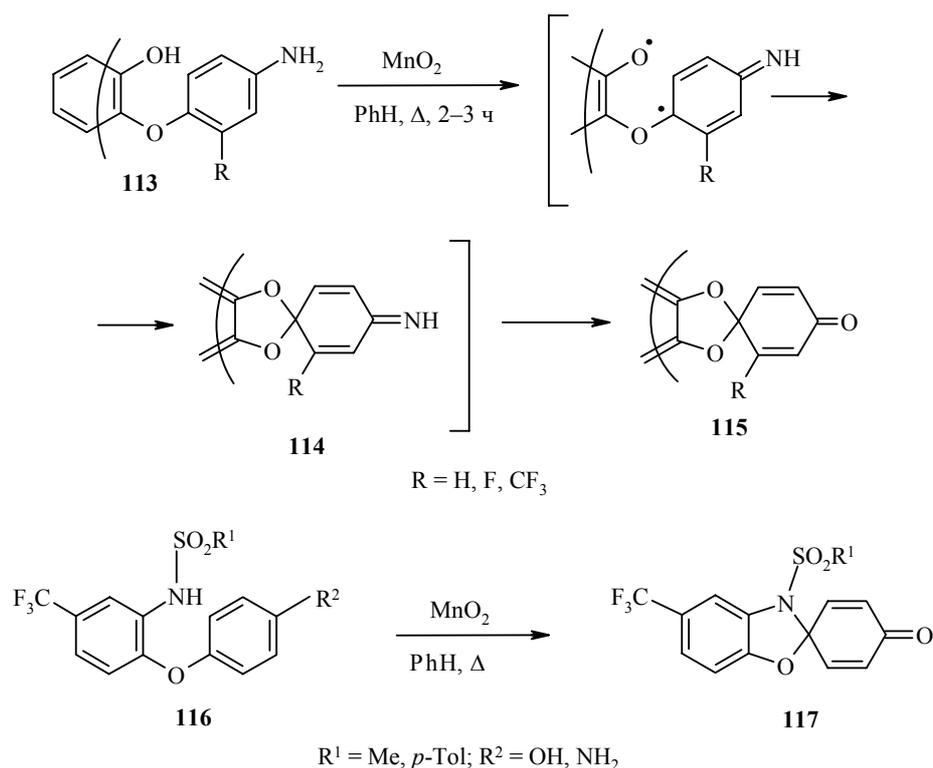


В результате выдерживания без нагревания смеси тетрагидропиридина **111** с  $\text{MnO}_2$  (5-кратный избыток) и малондинитрилом получен продукт гидроксиметилирования **112** (выход 36.5%) [106, 107]. Предполагается, что в условиях реакции из динитрила путем гидролиза и окисления может образоваться формальдегид или его имин, который затем присоединяется по кратной связи гетероцикла. Действительно, выдерживание смеси соединения **111** с водным формальдегидом и  $\text{MnO}_2$  привело к соединению **112** с выходом 22% (без  $\text{MnO}_2$  реакция не идет).

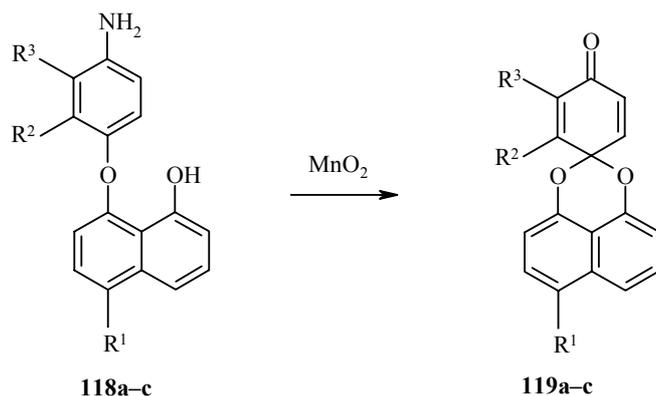


## 5. Внутримолекулярные циклизации

Обнаруженная ранее эффективность использования  $\text{MnO}_2$  для циклизации замещенных фенолов с образованием гетероциклических спиросоединений [108] была недавно [9] подтверждена на примере аналогичного превращения 4-(2-гидроксифенокси)анилинов **113** в спиросоединения **115**. Полагают, что реакция протекает через бирадикал, циклизующийся в кеталь хинонимина **114**, группа NH которого легко гидролизуется до кетонной (образцы  $\text{MnO}_2$  содержали до 25% адсорбированной и лигандной воды). Невысокие выходы продуктов **115** (31–40%) связаны, по-видимому, с полимеризацией промежуточных радикалов и образованием из них производных азобензола. Согласно той же работе [9], в соединениях **116** в циклизации участвует замещенная группа NH, что приводит с выходами 50–60% к продуктам **117** с циклом оксазолидина.



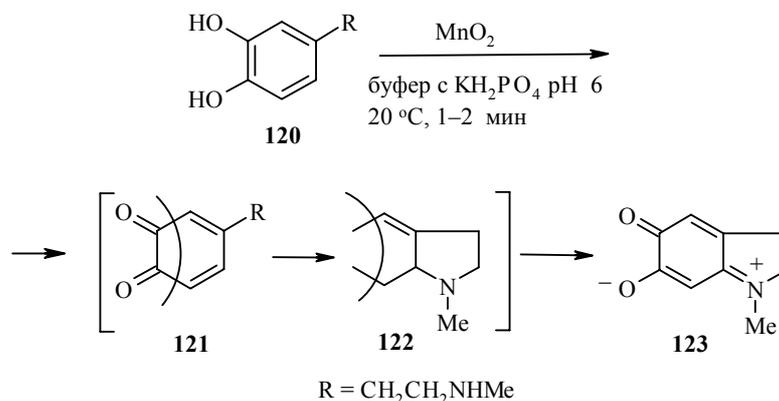
На подобной окислительной циклизации основан синтез из производных 1,8-дигидрокси-нафталина **118** спиросоединений **119** – близких структурных аналогов пальмарумина – родоначальника ряда метаболитов гриба *Coniothyrium sp.*, проявляющих антимикробную и фунгицидную активность [109]. Продукты **119** (выходы 25–86%) также обладают значительной антимикробной активностью.



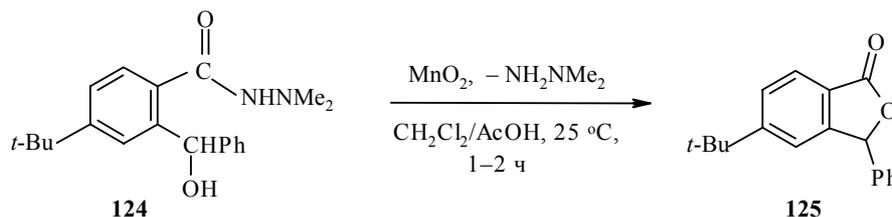
**a**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{OMe}$ ; **b**  $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{OMe}, \text{R}^2 = \text{H}$ ; **c**  $\text{R}^1 = \text{OMe}, \text{R}^2 = \text{CF}_3, \text{R}^3 = \text{H}$

Эпинин **120** под действием  $\text{MnO}_2$  быстро превращается в *орто*-хинон

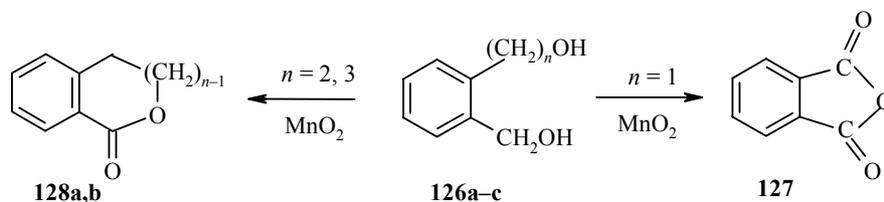
**121**, который циклизуется по типу реакции Михаэля в индолин **122**. Последний дегидрируется с высоким выходом в относительно устойчивый эпинохром **123** [110], который используется в производстве 5,6-дигидроксииндола и получаемых на его основе антиоксидантов, красителей и полимеров. В этом плане  $MnO_2$  имеет большие преимущества по сравнению с такими окислителями, как  $H_2O_2$ ,  $H_2O/FeSO_4$ ,  $NaOCl$ ,  $NaClO_3/V_2O_5$ ,  $Ag_2O$  и  $K_3Fe(CN)_6$ .



Обработка диметилгидраза **124** 10-кратным избытком  $MnO_2$  приводит к окислительному отщеплению диметилгидразина и внутримолекулярной этерификации с количественным образованием фталида **125** [111].



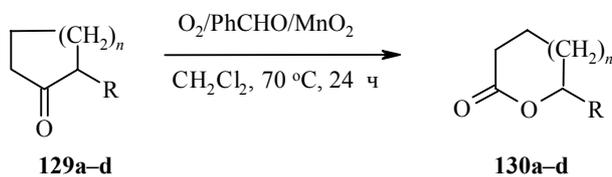
Применение  $MnO_2$  оказалось очень эффективным в окислительной внутримолекулярной циклизации соединений **126a,c** до фталида **127** и дигидроизокумарина **128a**, соответственно, полученных с высокими выходами [112]. При  $n = 3$  выход лактона **128b** очень низок и, в основном, удалось выделить только *орто*-( $\gamma$ -гидроксипропил)бензальдегид. В связи с этим предполагается, что из соединений **126a,c** также сначала образуются замещенные бензальдегиды, полуацетали которых окисляются до соответствующих продуктов **127** и **128a**.



**126 a**  $n = 1$ , **b**  $n = 2$ , **c**  $n = 3$ ; **128 a**  $n = 2$ , **b**  $n = 3$

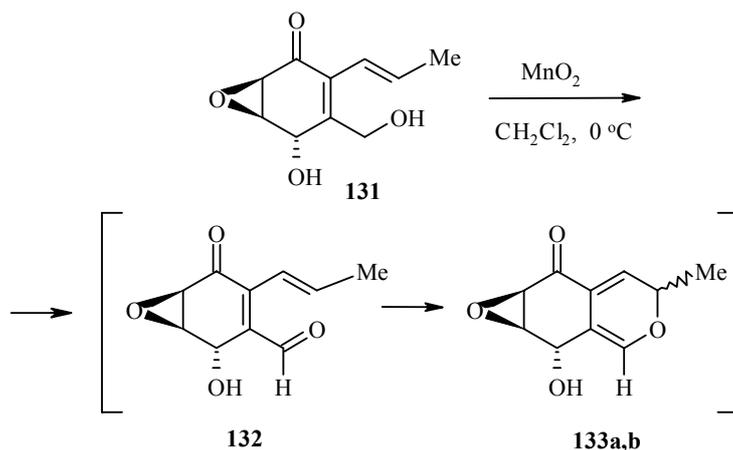
Барботирование кислорода через смесь кетона **129** с 2–3-кратным

избытком бензальдегида в присутствии каталитических количеств  $\text{MnO}_2$  приводит к лактону **130** (выходы 71–95%) [113]. Добавление перхлората лития или молекулярных сит уменьшает продолжительность реакции типа Байера–Виллигера с 24 до 6 ч.

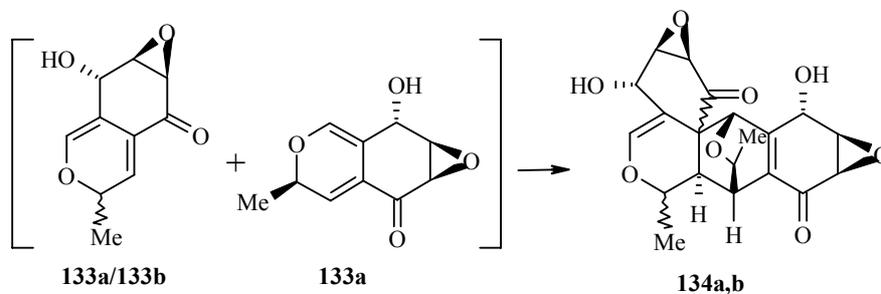


**129, 130 a** R = H, **b, c** R = Ph, **d** R =  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-3}$ ; **a, b**  $n = 1$ , **c, d**  $n = 2$

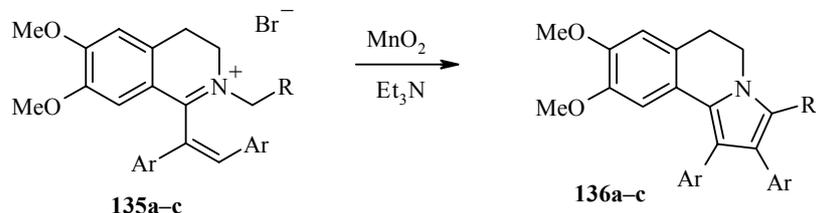
При окислении с помощью  $\text{MnO}_2$  группы  $\text{CH}_2\text{OH}$  в эпоксиде **131** образовавшийся альдегид **132** (не выделен) претерпевает бл-электроциклизацию до стереоизомерных производных 2H-пирана **133a,b**.



Диастереомеры **133a,b** вступают в реакцию Дильса–Альдера, в которой диенофилом может быть соединение **133a** или **133b**, а диеном в обоих случаях – соединение **133a**. В результате образуются  $\alpha,\alpha$ -диастереомер **134a** (эпоксихинолол А) и  $\beta,\beta$ -диастереомер **134b** (эпоксихинолол В), которые являются ингибиторами ангиотензина [114].

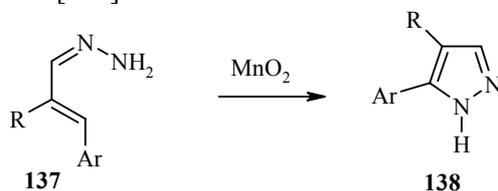


Четвертичные соли замещенных 3,4-дигидроизохинолинийев **135** под действием основания и  $\text{MnO}_2$  генерируют N-илиды, претерпевающие 1,5-электроциклизацию и окисление, что приводит к пирроло[2,1-*a*]изохинолинам **136** [115].



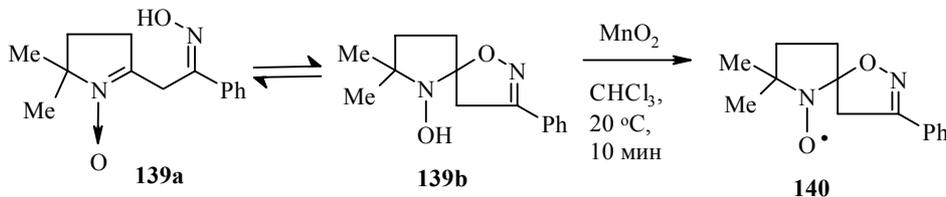
**135**, **136 a** R = Ar = Ph; **b** R = COPh, Ar =  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me-4}$ ; **c** R = COOMe, Ar =  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-4}$

В результате окислительной гетероциклизации гидразонов **137** образуются пиразолы **138** [116].

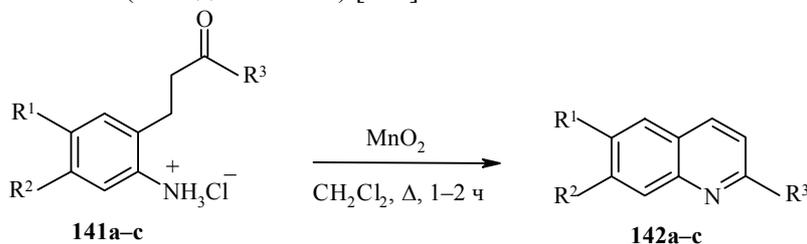


Ar = Ph,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-4}$ ; R = H, Me

Окислению оксима нитрона **139a** предшествует образование спироциклического таутомера **139b**, включающего гидроксаминную группу, который легко окисляется  $\text{MnO}_2$  до стабильного свободного радикала **140** (выход 85%) [32].

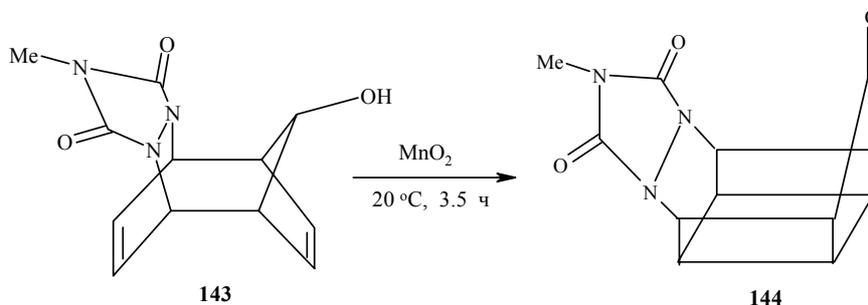


При кипячении с  $\text{MnO}_2$  солей ариламмония **141** в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  последовательно происходят циклизация и дегидрирование с образованием хинолинов **142** (выходы 41–67%) [117].



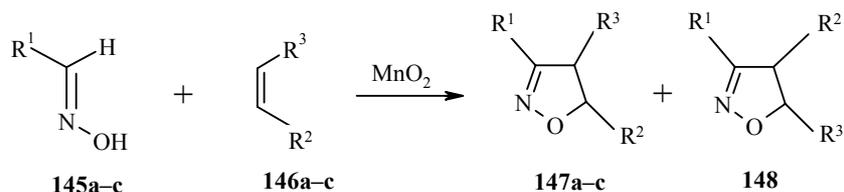
**141**, **142 a**  $\text{R}^1 = \text{OMe}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ ; **b**  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = \text{OCH}_2\text{O}$ ,  $\text{R}^3 = \text{CH}=\text{CMe}_2$ ;  
**c**  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{OMe}$ ,  $\text{R}^3 = 3\text{-фурил}$

Под действием  $\text{MnO}_2$  (4-кратный избыток) на спирт **143** кроме окисления группы  $\text{OH}$  до кетонной легко протекала внутримолекулярная реакция [2+2]-циклоприсоединения ( $2\pi \rightarrow 2\sigma$  изомеризация), что привело к образованию гомокубановой структуры **144** (выход 85%) [118].



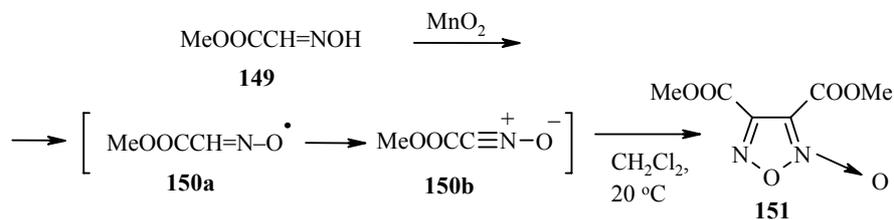
## 6. Межмолекулярные циклизации

При участии  $\text{MnO}_2$  (18-кратный избыток) альдоксимины **145** вступают в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с диполярофилами (3-кратный избыток). Из соединений **145a,b** и **146a,b** с выходами 42–48% образуются только продукты **147a,b**, а из реагентов **145c** и **146c** – смесь региоизомеров **147c** и **148** [119].

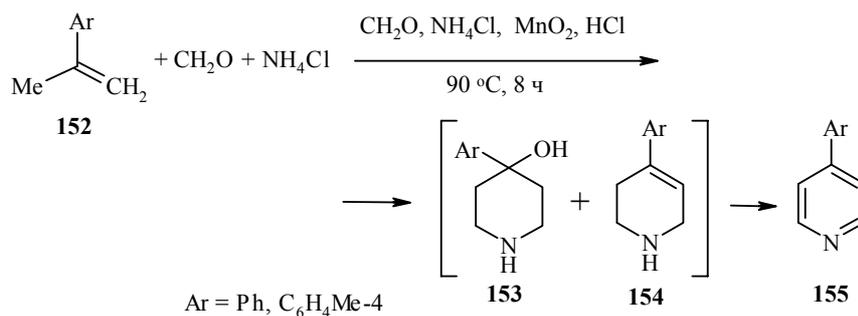


**145–147 a**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{COOMe}$ ,  $\text{R}^3 = \text{H}$ ; **b**  $\text{R}^1 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^2 = \text{OAc}$ ,  $\text{R}^3 = \text{H}$ ;  
**145–147 c**, **148**  $\text{R}^1 = \text{CCl}_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^3 = \text{COPh}$

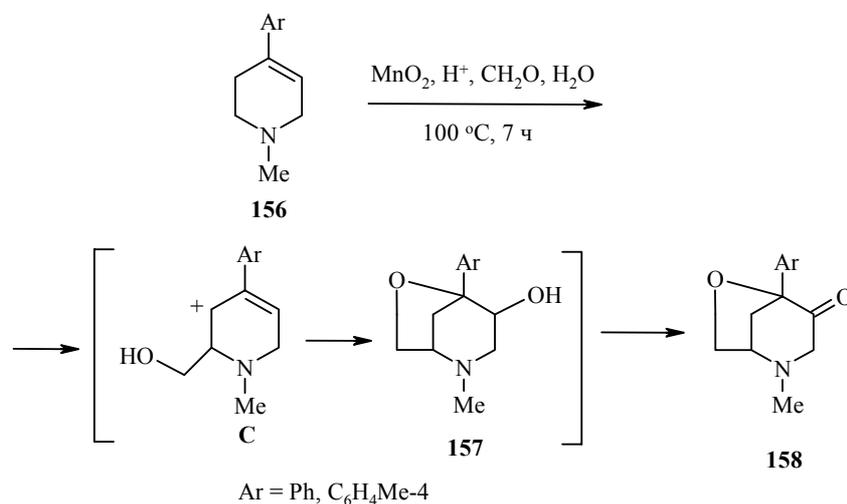
Метилвый эфир гидроксиминоуксусной кислоты **149** димеризуется, по-видимому, через промежуточные радикал **150a** и нитрилоксид **150b** с образованием фуроксана **151** (выход 87%) [119].



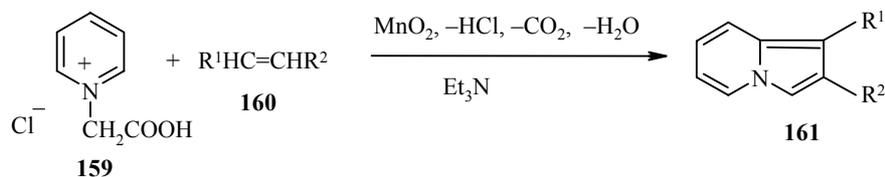
При конденсации 2-арилпропенов **152** с формальдегидом и хлоридом аммония были получены (вероятно, через промежуточные пиперидолы **153** и тетрагидропиридины **154**) 4-арилпиридины **155** (выходы 27–32%) [120].



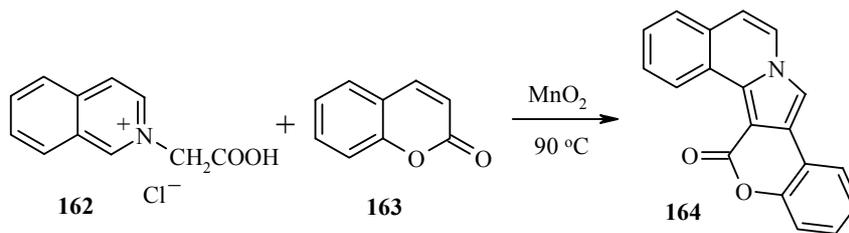
Взаимодействие формальдегида и MnO<sub>2</sub> с тетрагидропиридинами **156**, по-видимому, протекает через дегидрирование последних по связи C(5)–C(6) и далее присоединение гидратированного формальдегида с возникновением карбкатиона **C**, циклизация и гидратация которого приводят к спирту **157**, а последующее окисление к кетону **158** – неклассическому продукту реакции Принса.



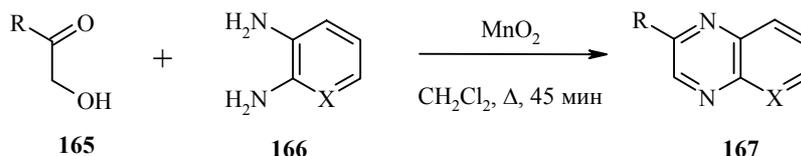
Соли пиридиния типа **159**, не реагирующие даже с электронодефицитными этиленами **160**, взаимодействуют с последними в присутствии MnO<sub>2</sub> с образованием неустойчивых промежуточных 1,2-дигидроиндолизинов, которые дегидрируются до индолизинов **161** (выходы 63–92%) [121]. При этом на стадии генерации илидов наблюдается декарбоксилирование. Аналогичным образом из соли изохинолиния **162** и 1,2-бензопирона **163** получен продукт **164** (58%) [121].



**160, 161 a** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = COMe; **b** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = COOMe; **c** R<sup>1</sup> = COOEt, R<sup>2</sup> = COMe;  
**d** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = CN



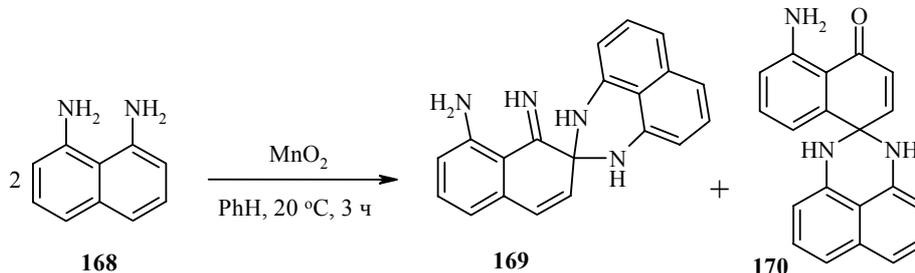
При окислении смеси  $\alpha$ -гидроксикетонов **165** с диаминами **166**  $\text{MnO}_2$  в присутствии молекулярных сит с высокими выходами образуются хин-оксалины или 5-азахиноксалины **167** [122].



$\text{R} = \text{Me}, \text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}, \text{Ph}, 2\text{-тиенил}; \text{X} = \text{CH}, \text{N}$

Аналогичная окислительная гетероциклизация с участием 1,2-диаминоэтана и его гомологов приводит к пиперазинам и пиразинам [122].

Действием  $\text{MnO}_2$  на 1,8-диаминонафталин **168** получены спиро-продукты **169** и **170**, проявляющие термически обратимый фотохромизм [123].



Анализ рассмотренных выше данных показывает, что за последние 10–15 лет окислительные свойства  $\text{MnO}_2$  продолжают широко и успешно использоваться в химии гетероциклов. Окисление гидроксильных групп как в боковых цепях, так и непосредственно связанных с гетероциклом до групп  $\text{C}=\text{O}$  стало вполне стандартной процедурой в исследовательской практике и даже нашло применение в промышленности. Общепринятым также является использование  $\text{MnO}_2$  для дегидрирования пятичленных гетероциклов и 1,4-дигидропиридинов. Разработаны надежные методики окислительной внутри- и межмолекулярной циклизации, приводящей к сложным труднодоступным соединениям. Вместе с тем выявлена возможность протекания циклоконденсаций подобного типа по разным маршрутам, и в связи с этим очевидно, что потенциал  $\text{MnO}_2$  как инициатора окислительных превращений гетероциклических соединений не до конца раскрыт.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. П. Коршунов, Л. И. Верещагин, *Успехи химии*, **35**, 2255 (1966).
2. А. Т. Солдатенков, Н. М. Колядина, И. В. Шендрик, *Основы органической химии лекарственных веществ*, Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, Москва, 2007.
3. O. Meth-Cohn, H. Suschizky, *Chem. Ind.*, 443 (1969).
4. A. J. Fatiadi, *Synthesis*, **65**, 133 (1976).
5. D. Arndt, *Manganese Compounds as Oxidizing Agents in Organic Chemistry*, Open Court Publ. Co., La Salle, 1981.
6. *Organic Syntheses by Oxidation with Metal Compounds*, Eds. M. J. Mijs, C. R. H. I. de Jonge, Plenum Press, New York, London, 1986.
7. А. Хейнс, *Методы окисления органических соединений*, Мир, Москва, 1988.
8. M. Hudlicky, *Oxidation in Organic Chemistry (ACS Monograph, No. 186)*, Washington, Am. Chem. Soc., 1990.
9. I. G. C. Coutts, V. H. Pavlidis, K. Reza, M. R. Southcott, G. Wiley, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 5563 (1997).
10. A. K. Moharakeshnan, P. C. Srinivasan, *Synth. Commun.*, **25**, 2407 (1995).
11. O. S. Radchenko, V. L. Novikov, G. B. Elyakov, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 5539 (1997).
12. J. Grimshaw, C. Hua, *Electrochim. Acta*, **39**, 497 (1994); *Chem. Abstr.*, **122**, 291218 (2000).
13. B. Musiscki, *J. Org. Chem.*, **56**, 110 (1991).
14. Т. В. Глухарева, Ю. Ю. Моржерин, В. С. Мокрушин, А. В. Ткачев, В. А. Бакулев, *XTC*, 707 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 626 (2000)].
15. J. C. Pastre, C. R. D. Correia, *Org. Lett.*, **8**, 1657 (2006).
16. P. Maidonis, W. Schneider, Ger. Pat. 19532625; *Chem. Abstr.*, **126**, 232709 (2000).
17. W. Korytnyk, H. Ahrens, N. Angelino, G. Kartha, *J. Org. Chem.*, **38**, 3793 (1973).
18. T. H. Marsilje, M. P. Hedrick, J. Desharnais, A. Tavassoli, Y. Zhang, I. A. Wilson, S. J. Benkovic, D. L. Boger, *Bioorg. Med. Chem.*, **11**, 4487 (2003).
19. C. Liu, X. Su, R. Xie, *Ziran Kexueban*, **36**, 977 (1999); *Chem. Abstr.*, **132**, 279156 (2000).
20. N. Kano, J. Ikeda, Jpn. Pat., 07224042; *Chem. Abstr.*, **124**, 8819 (1999).
21. Y. Takahashi, T. Yokoyama, K. Namie, J. Tsuboi, H. Nishama, Jpn. Pat. 07118239; *Chem. Abstr.*, **123**, 83365 (1999).
22. J. S. Foot, H. Kanno, G. M. P. Giblin, R. J. K. Taylor, *Synlett*, 1293 (2002).
23. L. Blackburn, R. J. K. Taylor, *Org. Lett.*, **3**, 1637 (2001).
24. H. Kanno, R. J. K. Taylor, *Synlett*, 1287 (2002).
25. G. D. McAllister, C. D. Wilfred, R. J. K. Taylor, *Synlett*, 1291 (2002).
26. R. J. K. Taylor, M. Reid, J. Foot, S. A. Raw, *Acc. Chem. Res.*, **38**, 851 (2005).
27. X. Wei, R. J. K. Taylor, *J. Org. Chem.*, **65**, 616 (2000).
28. K. A. Runcie, R. J. K. Taylor, *Chem. Commun.*, 976 (2002).
29. E. Quesada, S. A. Raw, M. Reid, E. Roman, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron*, **62**, 6673 (2006).
30. J. Bergman, L. Venemalm, A. Godoll, *Tetrahedron*, **46**, 6067 (1990).
31. G. Lai, N. K. Bhamare, W. K. Anderson, *Synlett*, 230 (2001).
32. В. А. Резников, Л. Б. Володарский, *XTC*, 760 (1996). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **32**, 652 (1996)].
33. В. Ф. Седова, О. П. Шкурко, *XTC*, 694 (1993). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **29**, 593 (1993)].
34. N. Kuroda, K. Kashiwa, Jpn. Pat., 04095087; *Chem. Abstr.*, **117**, 69720 (2000).
35. L.-W. Hsin, L.-T. Chang, C.-W. Chen, C.-H. Hsu, H.-W. Chen, *Tetrahedron*, **61**, 513 (2007).

36. J. Wang, D. Vina, R. Busson, P. Herdewijn, *J. Org. Chem.*, **68**, 4499 (2003).
37. H. Ooi, S. M. Marcuccio, W. R. Jackson, D. F. O'Keefe, *Austral. J. Chem.*, **52**, 1127 (1999).
38. К. Б. Полянский, Дис. канд. хим. наук, Москва, 2001.
39. С. В. Волков, А. Н. Левов, О. Е. Волкова, Н. М. Колядина, К. Б. Полянский, А. Т. Солдатенков, *ХГС*, 724 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 636 (2006)].
40. С. В. Волков, А. Н. Левов, А. Т. Солдатенков, Н. М. Колядина, О. Е. Волкова, В. Н. Хрусталева, *ХГС*, 1390 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1181 (2007)].
41. M. R. Johnson, D. Bell, L. Shanaman, *Heterocycles*, **45**, 1059 (1997).
42. Ле Туан Ань, С. В. Волков, К. Б. Полянский, А. Т. Солдатенков, *ХГС*, 1739 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 1508 (2004)].
43. P. Nussbaumer, M. A. Grassberger, G. Schulz, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 3869 (1999).
44. S. Cicchi, M. Marradi, A. Goti, A. Brandi, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 6503 (2001).
45. A. G. Montalban, S. J. Lange, L. S. Beall, N. S. Mani, D. J. Williams, A. J. P. White, A. G. M. Barrett, B. M. Hoffman, *J. Org. Chem.*, **62**, 9284 (1997).
46. H. Firouzabadi, M. Abbasi, *Synth. Commun.*, **29**, 1485 (1999).
47. H. Hagiwara, K. Sato, D. Nishino, T. Hoshi, M. Ando, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **22**, 2946 (2001).
48. T. Yagi, T. Aoyama, T. Shioiri, *Synlett*, 1063 (1997).
49. S. Brandtaenge, E. Holmgren, H. Leijonmarck, B. Rodriguez, *Acta Chem. Scand.*, **49**, 922 (1995).
50. В. Н. Толкачев, М. Н. Преображенская, *ЖОрХ*, **11**, 658 (1975).
51. А. Н. Кост, Н. Н. Романов, В. А. Будылин, Г. В. Гришина, В. М. Потапов, Ю. Г. Бундель, А. Бень, Е. Врубель, Б. В. Тяглов, *ХГС*, 794 (1983). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **19**, 638 (1983)].
52. П. А. Гуревич, В. А. Ярошевская, *ХГС*, 1587 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 1361 (2000)].
53. Е. П. Баберкина, В. Н. Буянов, М. Е. Жукова, А. Е. Щекотихин, В. Е. Жигачев, Н. Н. Суворов, *ХГС*, 1350 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 1234 (2001)].
54. M. P. Seiler, A. Hagenbach, H. J. Wuetrich, R. Markstein, *J. Med. Chem.*, **34**, 303 (1991).
55. T. Chandra, S. Zou, K. L. Brown, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 7783 (2004).
56. V. Bonnard, D. C. M. Bigg, *Synthesis*, 465 (1994).
57. B. Oussaid, B. Garrigues, M. Soufiaoui, *Can. J. Chem.*, **72**, 2483 (1994).
58. И. М. Скворцов, Л. Н. Астахова, *ХГС*, 147 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 117 (1992)].
59. С. В. Волков, С. В. Кутяков, А. Н. Левов, Е. И. Полякова, Ле Туан Ань, С. А. Солдатова, П. Б. Терентьев, А. Т. Солдатенков, *ХГС*, 544 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 445 (2007)].
60. T. Utsunomiya, J. Watanabe, *Jpn. Pat.* 09316055; *Chem. Abstr.*, **128**, 48221 (2000).
61. В. В. Кург, О. Б. Смолий, В. С. Броварец, Б. С. Драч, *ЖОХ*, **63**, 642 (1993).
62. G. Diamantini, E. Duranti, A. Tontini, *Synthesis*, 1104 (1993).
63. F. Yokokawa, H. Sameshima, T. Shioiri, *Synlett*, 986 (2001).
64. F. Yokokawa, H. Sameshima, T. Shioiri, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 4171 (2001).
65. F. Yokokawa, H. Sameshima, D. Katagiri, T. Aoyama, T. Shioiri, *Tetrahedron*, **58**, 9445 (2002).
66. H. Suguiyama, F. Yokokawa, T. Shioiri, *Tetrahedron*, **59**, 6579 (2003).
67. A. T. Soldatenkov, K. B. Polyanskii, A. W. Temesgen, S. A. Soldatova, N. D. Sergeeva, N. M. Kolyadina, N. N. Lobanov, *Mendeleev Commun.*, 27 (2001).
68. А. Т. Солдатенков, К. Б. Полянский, А. В. Темесген, Н. Д. Сергеева, В. В. Высоцкая, Б. Б. Аверкиев, М. Ю. Антипин, Н. Н. Лобанов, *ХГС*, 755 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 641 (2004)].

69. A. M. Casco, R. Fruttero, G. Sorba, A. Gasco, R. Budriesi, A. Chiarini, *Arzneim-Forsch.*, **42**, 921 (1992); *Chem. Abstr.*, **117**, 150847 (2000).
70. A. Kuno, H. Sakai, Y. Suguiyama, H. Takasugi, *Chem. Pharm. Bull.*, **41**, 156 (1993).
71. W. R. Ulrich, D. Flockerzi, P. Zimmerman, K. Klemm, K. Sanders, R. Boer, H. Boss, K. D. Beller, Eur. Pat. 19910408; *Chem. Abstr.*, **116**, 41315 (2000).
72. K. Goerlitzer, U. Bartke, *Pharmazie*, **57**, 672 (2002).
73. K. Goerlitzer, K. Michels, *Arch. Pharm.*, **321**, 567 (1988).
74. K. Goerlitzer, R. Vogt, *Arch. Pharm.*, **323**, 853 (1990).
75. А. Саусиньш, Г. Дубур, *ХГС*, 579 (1993). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **29**, 489 (1993)].
76. C. Alvarez, F. Delgado, O. Garcia, S. Medina, C. Marquez, *Synth. Commun.*, **21**, 619 (1991).
77. F. Delgado, C. Alvarez, O. Garcia, G. Penieres, C. Marquez, *Synth. Commun.*, **21**, 2137 (1991).
78. J. J. V. Eyndy, F. Delfosse, A. Mayence, Y. Van Haverbeke, *Tetrahedron*, **51**, 6511 (1995).
79. А. Т. Солдатенков, К. Б. Полянский, Н. М. Колядина, *ХГС*, 558 (2002). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 492 (2002)].
80. А. Т. Солдатенков, А. Н. Левов, И. Г. Мобио, Е. В. Полякова, С. В. Кутяков, Ле Гуан Ань, А. И. Комарова, К. Б. Полянский, Е. И. Андреева, Л. И. Минаев, *Хим.-фарм. журн.*, **37**, № 10, 16 (2003).
81. А. В. Аксенов, О. Н. Надеин, И. В. Боровлев, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, 350 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 316 (1998)].
82. C. Sotiriou-Loventis, Z. Mao, *J. Heterocycl. Chem.*, **37**, 1665 (2000).
83. J. W. Coe, *Org. Lett.*, **2**, 4205 (2000).
84. D. Stead, P. O'Brien, *Tetrahedron*, **63**, 1885 (2007).
85. A. Kuno, Y. Suguiyama, K. Katsuta, T. Kamitani, H. Takasugi, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1452 (1992).
86. K. Goerlitzer, C. Heinrici, *Pharmazie*, **53**, 843 (1998).
87. Z. Hasnik, P. Silhar, M. Hocek, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 5589 (2007).
88. F. Funabiki, H. Nakamura, M. Matsui, K. Shibata, *Synlett*, 756 (1999).
89. X. Hui, F. Schmidt, M. A. Fakhfakh, X. Franck, B. Figadere, *Heterocycles*, **72**, 353 (2007).
90. И. Б. Старченков, В. Г. Андрианов, А. Ф. Мишнев, *ХГС*, 1259 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 1081 (1998)].
91. A. Kamal, M. V. Rao, B. S. Reddy, *ХГС*, 1588 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 1342 (1998)].
92. R. Silvestry, M. Artico, E. Pagnozzi, G. Stefancich, *J. Heterocycl. Chem.*, **31**, 1033 (1994).
93. T. Yokomichi, S. Tada, H. Nishino, K. Seki, Jpn. Pat., 06206863; *Chem. Abstr.*, **122**, 31321 (1999).
94. S. B. Davies, M. A. McKervey, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 1229 (1997).
95. A. Citterio, R. Sebastiano, A. Maronati, F. Viola, A. Farina, *Tetrahedron*, **52**, 13227 (1996).
96. В. А. Каминский, О. Ю. Слабко, М. В. Гомолач, *ХГС*, 927 (1990). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **26**, 772 (1990)].
97. В. А. Каминский, О. Г. Шестова, Л. В. Меженная, *ХГС*, 1494 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 1277 (1992)].
98. В. А. Каминский, О. Ю. Слабко, С. Э. Краева, М. Н. Тиличенко, *ЖОрХ*, **24**, 228 (1988).
99. О. Ю. Слабко, Л. В. Меженная, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, *ХГС*, 779 (1990). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **26**, 649 (1990)].
100. О. Ю. Слабко, О. И. Брицина, В. А. Каминский, *ХГС*, 982 (1991). [*Chem.*

*Heterocycl. Comp.*, **27**, 788 (1991)].

101. В. А. Каминский, С. А. Шумаков, С. Г. Полоник, *ЖОрХ*, **31**, 80 (1995).
102. Г. А. Вербицкий, О. Ю. Слабко, В. А. Каминский, *ЖОрХ*, **34**, 1400 (1998).
103. В. А. Каминский, О. Ю. Слабко, М. Н. Тиличенко, *ХГС*, 793 (1988). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **24**, 648 (1988)].
104. В. А. Каминский, О. Ю. Слабко, М. Н. Тиличенко, *ХГС*, 1500 (1989). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **25**, 1254 (1989)].
105. R. Reizner, W. Kramer, R. Neidlein, H. Suschitzky, *J. Heterocycl. Chem.*, **36**, 117 (1999).
106. A. T. Soldatenkov, A. W. Temesgen, L. N. Kuleshova, V. N. Khrustalev, *Mendeleev Commun.*, 193 (1998).
107. А. Т. Солдатенков, А. В. Темесген, К. Б. Полянский, С. А. Солдатова, Н. М. Колядина, Н. И. Головцов, Н. Д. Сергеева, *ХГС*, 552 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 471 (2003)].
108. D. Taub, C. Kuo, H. Slaters, N. Wendler, *Tetrahedron*, **19**, 13227 (1963).
109. I. G. C. Coutts, R. W. Allcock, H. W. Scheeren, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 9105 (2000).
110. J. Carpenter, F. Joel, *J. Org. Chem.*, **58**, 160 (1993).
111. S. W. McCombie, S. I. Liu, S. Vice, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 8767 (1999).
112. K. Endo, H. Takahashi, M. Aihara, *Heterocycles*, **42**, 589 (1996).
113. T. Inokuchi, M. Kanazaka, T. Sugimoto, S. Torii, *Synlett*, 1037 (1994).
114. M. Shoji, H. Imai, I. Shiina, H. Kakeya, H. Osada, Y. Hayashi, *J. Org. Chem.*, **69**, 1548 (2004).
115. J. Toth, A. Nedves, A. Dancso, G. Blasko, L. Toke, M. Nyerges, *Synthesis*, 7 (2007).
116. M. P. Doyle, M. Yan, *J. Org. Chem.*, **67**, 602 (2002).
117. C. Macleod, C. A. Austin, D. W. Hamprecht, R. C. Hartley, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 8879 (2004).
118. W. Marterer, O. Klingler, R. Thiergardt, L. Knothe, H. Prinzbach, *Chem. Ber.*, **124**, 609 (1991).
119. J. Kiegiel, M. Poplawska, J. Jóźwik, M. Kosior, J. Jurczak, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 5605 (1999).
120. А. Т. Солдатенков, К. Б. Полянский, Ж. А. Мамырбекова, *ЖОрХ*, **38**, 480 (2002).
121. L. Zhang, F. Liang, L. Sun, Y. Hu, H. Hu, *Synthesis*, 1773 (2000).
122. S. A. Raw, C. D. Wilfred, R. J. K. Taylor, *Org. Biomol. Chem.*, **2**, 788 (2004).
123. R. Davis, N. Tamaoki, *Org. Lett.*, **7**, 1461 (2005).

Российский университет дружбы народов,  
Москва 117198, Россия  
e-mail [asoldatenkov@mail.ru](mailto:asoldatenkov@mail.ru)

Поступило 15.01.2008  
После доработки 16.04.2008