

Е. В. Болтухина, Ф. И. Зубков, А. В. Варламов

МЕТОДЫ ПОСТРОЕНИЯ
[1,2]ИЗОИНДОЛОКОНДЕНСИРОВАННЫХ БЕНЗАЗЕПИНОВ,
БЕНАЗОЦИНОВ, ХИНОЛИНОВ И ИЗОХИНОЛИНОВ

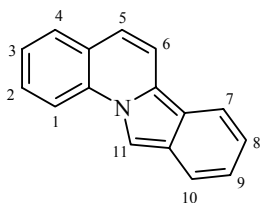
2.* ИЗОИНДОЛОХИНОЛИНЫ, ИЗОИНДОЛОИЗОХИНОЛИНЫ

(ОБЗОР)

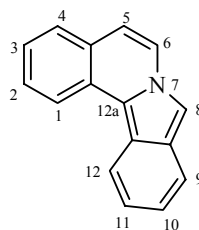
Обобщены данные за 1966–2004 гг. о методах построения тетрациклических систем, в которых изоиндольный цикл конденсирован по стороне [1,2] с хинолиновым и изохинолиновым фрагментами. Рассмотрены подходы и условия синтеза изоиндолохинолинов и изоиндолоизохинолинов. Приведены примеры синтеза физиологически активных природных алкалоидов, обладающих строением упомянутых конденсированных изоиндолов.

Ключевые слова: алкалоиды, изоиндолоизохинолины, изоиндолохинолины, методы синтеза.

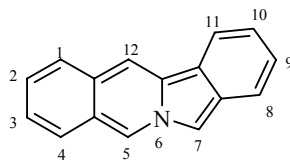
Теоретически при сочленении изоиндольного и хинолинового (изохинолинового) циклов возможно образование трех конденсированных гетероциклических систем.



Изоиндоло[2,1-*a*]хинолин



Изоиндоло[1,2-*a*]изохинолин



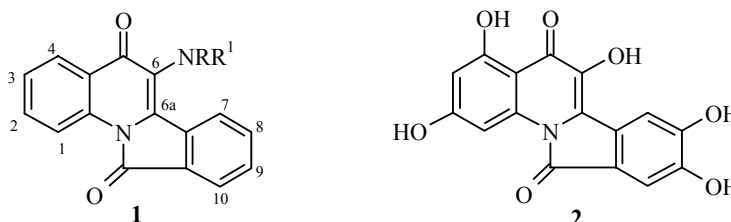
Изоиндоло[2,1-*b*]изохинолин

* Часть 1 см. [70].

Все упомянутые тетрациклы кроме последнего в достаточной мере изучены, поскольку производные изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов и изоиндоло[1,2-*a*]изохинолинов обладают широким спектром биологической активности, а изоиндоло[1,2-*a*]изохинолиновый скелет является каркасом более десяти природных алкалоидов (см. раздел 2.1).

1. СИНТЕЗ ИЗОИНДОЛО[2,1-*a*]ХИНОЛИНОВ

Разработка методов синтеза различных изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов представляет интерес с точки зрения как фармакологии (противогипоксические препараты **1** [1], ингибиторы топоизомеразы **2** [2]), так и синтеза на их основе других гетероциклических структур, представляющих практический интерес.



R, R¹ = Me, Et, Bn, Het

Построение этих тетрациклических систем возможно двумя путями: аннелирование хинолинового фрагмента к изоиндольному ядру или наоборот изоиндольного к хинолиновому. Первый подход более распространен благодаря большей доступности изоиндолов.

1.1. Синтез изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов из замещенных изоиндолов

Внутримолекулярная реакция Фриделя–Крафтса 2-арил-2,3-дигидро-3-оксо-1Н-изоиндоло-1-ацетилхлоридов **6** приводит к изоиндоло[2,1-*a*]хинолинам и их азааналогам **7** [1, 3]. Исходными для синтеза ацетилхлоридов **6a–f** являются N-арилфталимиды **3a–f**, которые превращают в целевые хлорангидриды **6** последовательным восстановлением боргидридом натрия, действием реактива Виттига и тионилхлорида [1]. Для синтеза азапроизводных **6g–j** в качестве исходных соединений используют пиколин- и изоникотинанилиды **3g–j**, взаимодействием которых с бутиллитием и ДМФА получают промежуточные 2-арил-2,3-дигидро-3-гидроксиазаизоиндол-1-оны **4g–j** [3].

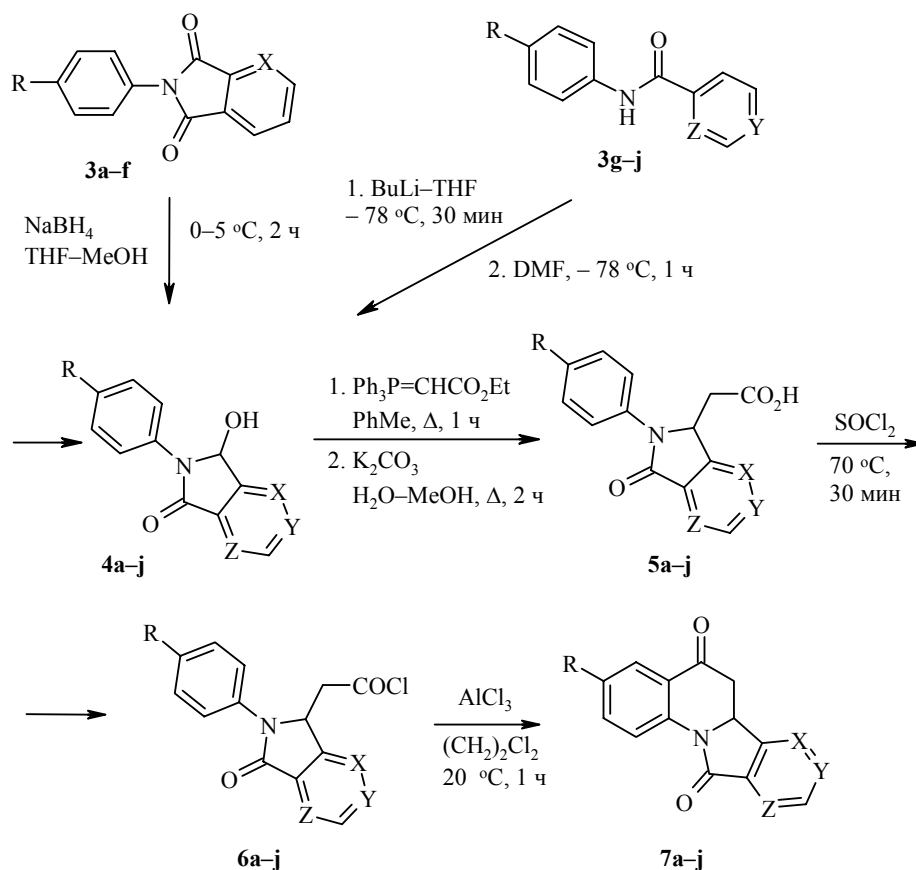


Таблица 1

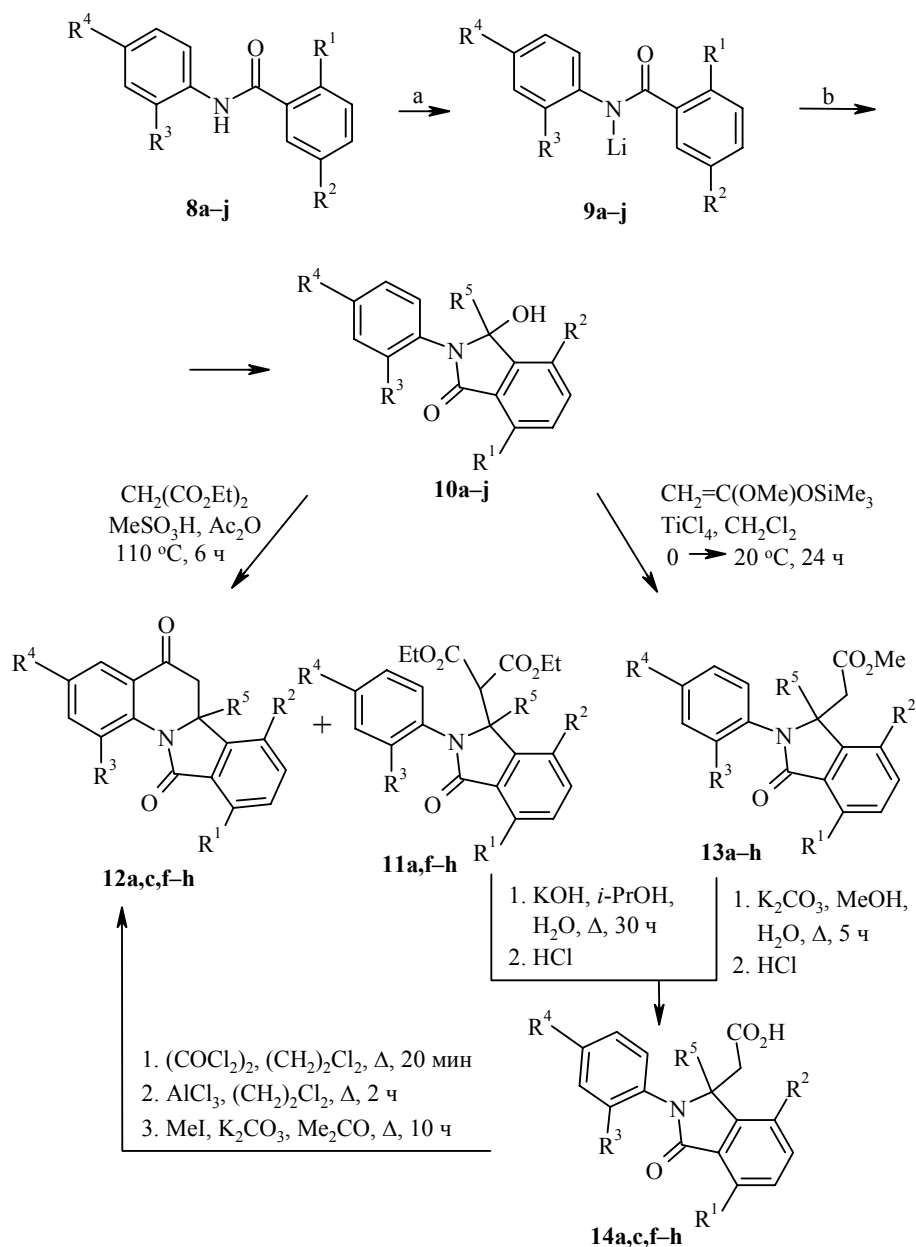
Выходы соединений 4–7

Соединения 3–7	Заместители				Выход, %			
	R	X	Y	Z	4	5	6*	7
a	H	C	C	C	90	71	87	95
b	F	C	C	C	86	75	97	97
c	Cl	C	C	C	94	70	99	96
d	Me	C	C	C	79	81	96	91
e	OMe	C	C	C	95	72	82	99
f	H	N	C	C	–	78		35
g	H	C	C	N	58	74		48
h	OMe	C	C	N	51	87		40
i	H	C	N	C	70	95		46
j	OMe	C	N	C	86	86		45

* Соединения **6f–j** в индивидуальном виде не выделялись.

Изоиндоло[2,1-*a*]хинолины могут быть получены в одну стадию из 2-арил-3-гидроксиизоиндол-1-онов **10** [4]. Исходные изоиндолы **10** синтезируют литированием бензанилидов **8** бутиллитием в ТГФ с последующим взаимодействием образующихся солей **9** с карбонильными соединениями. Гидроксиизоиндолины **10a,f–h** ($R^5 \neq \text{H}$) в Ac_2O в присутствии

метансульфокислоты реагируют с диэтилмалонатом с образованием смеси изоиндол-1-он-3-малонатов **11** и дигидроизоиндоло[2,1-*a*]хинолин-5,11-дионов **12**. Сдвинуть реакцию в сторону преимущественного образования дионов **12** за счет увеличения времени реакции не удалось. В случае изоиндолонов **10i,j** ($R^5 = 4$ -нитрофенил или 4-пиридил) (табл. 2) реакция не идет. По-видимому, это объясняется снижением стабильности промежуточных N-ацилиминиевых катионов за счет сильного электроноакцепторного эффекта заместителей R^5 .



a) BuLi, ТГФ, -78 $^\circ\text{C}$, 30 мин или 0 $^\circ\text{C}$, 6 мин; b) R^5X , ТГФ, -78 $^\circ\text{C}$, 30 мин \rightarrow 20 $^\circ\text{C}$, 1 ч

Выходы соединений 11–14*

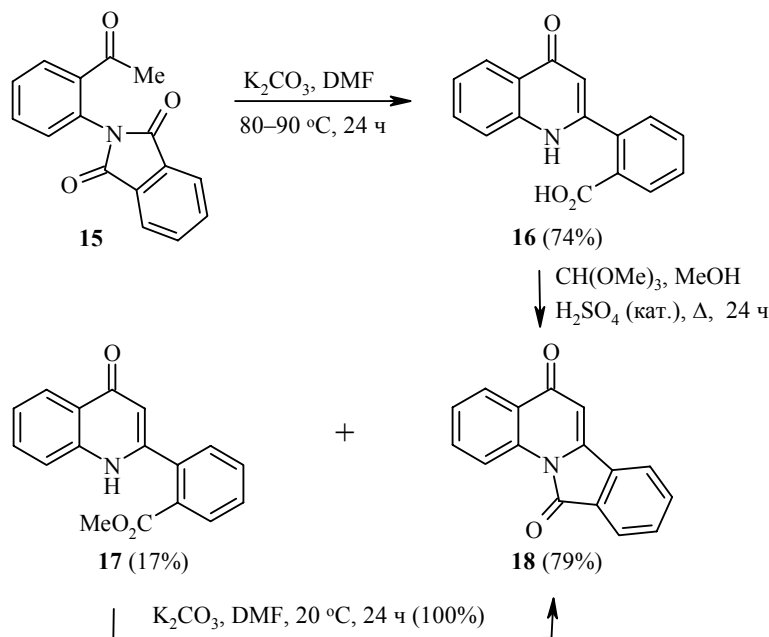
11–14	R ⁵	R ⁵ X	Выход, %				
			11+12 из 10	12 из 14	13	14 из 11	14 из 13
a	Ph	PhCO ₂ Me	59+21	53	85	98	98
b	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄ CO ₂ Me	–	–	66	–	–
c	H	ДМФА	Осмо- ление	42	60	–	97
d	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄ CO ₂ Me	–	–	60	–	–
e	H	ДМФА	Осмо- ление	–	80	–	–
f	Ph	PhCOMe	52+28	94	85	97	97
g	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄ CO ₂ Me	49+26	88	60	94	94
h	Ph	PhCO ₂ Me	56+26	57	80	77	90
i	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-O ₂ NC ₆ H ₄ CO ₂ Me	0	–	–	–	–
j	4-Py	4-PyCONMe ₂	0	–	–	–	–

* **a–d** R¹ = H, **e–j** R¹ = OMe; **a, b, e–j** R² = H, **c, d** R² = OMe; **a, c–j** R³ = H, **b** R³ = Me; **a, h** R⁴ = OMe, **b–g, i, j** R = H.

Изоиндолоны **10c,e** (R⁵ = H) при взаимодействии с диэтилмалонатом дают смеси неидентифицируемых соединений. Это явилось причиной поиска других путей синтеза изоиндолохинолинов **12**. Взаимодействие соединений **10** с 1-метокси-1-триметилсилиоксиэтаном в присутствии TiCl₄ приводит к образованию 3-карбоксиметилфталимидов **13** с высоким выходом.

Декарбоксилирование малонатов **11** или щелочной гидролиз фталимидов **13** приводит к образованию 3-карбоксиметилфталимидов **14** с количественным выходом. Обработка кислот **14** оксалилхлоридом и последующая электрофильная циклизация под действием хлорида алюминия дают изоиндоло[2,1-*a*]хинолины **12**. Циклизация сопровождается частичным деметилированием, однако алкилирование реакционной смеси метилиодидом на последнем этапе приводит к образованию полностью метилированных производных **12**.

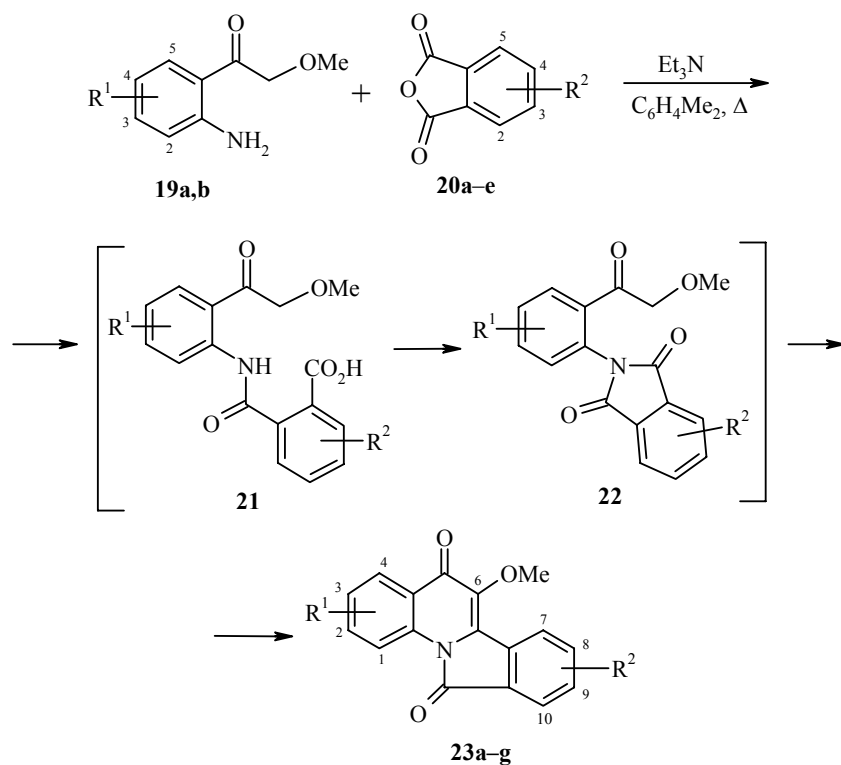
В 1997 г. [5] был предложен подход к синтезу изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов, основанный на циклизации *o*-амидоацетофенонов **15** в щелочной среде. При взаимодействии хинолонкарбоновой кислоты **16** с ортоэфиром образуется смесь хинолона **17** и изоиндоло[2,1-*a*]хинолина **18**. Эфир **17** при обработке карбонатом калия в ДМФА количественно превращается в целевое соединение **18**.



Исходный кетонимид **15** получен взаимодействием *o*-бромацетофенона с фталимидом (99%).

Позднее [2, 6, 7] для оптимизации выхода целевых изоиндоло[2,1-*a*]-хинолинов были предприняты попытки модифицировать условия циклизации различных *N*-(2-ацетиларил)фталимидов. Так, изоиндоло[2,1-*a*]-хинолины **23a–g** образуются при кипячении замещенных 2-аминоацетофенонов **19a,b** и замещенных фталевых ангидридов **20a–e** в ксилоле в присутствии основания [2]. Исходные метоксиацетиланилины **19** получают региоспецифичным ацилированием соответствующих ароматических аминов метоксиацетонитрилом (катализатор – BCl_3).

В случае фталевых ангидридов, не содержащих сильных электронодонорных групп, образование изоиндолохинолинов **23** происходит с хорошими или удовлетворительными выходами. В случае хинолина **23f** [$\text{R}^1 = 2,4\text{-(OMe)}_2$, $\text{R}^2 = 8,9\text{-(OMe)}_2$] был выделен интермедиат – фталимид **22**, что, по-видимому, обусловлено низкой реакционной способностью его карбонильных групп. Этот имид был превращен в соответствующий изоиндолохинолин **23f** нагреванием в бомбе Парра при $200\text{ }^\circ\text{C}$. Выделение промежуточного имида **22** указывает на то, что хинолиновое ядро образуется на последней стадии циклизации. Выход соединения **23g** существенно ниже, чем с **23a**, что связано с сильным электрооакцепторным влиянием атомов фтора. В случае 3-*t*-Bu-замещенного фталевых ангидрида **20c** образуется смесь двух региоизомеров **23c** и **23d** в примерно равном соотношении.

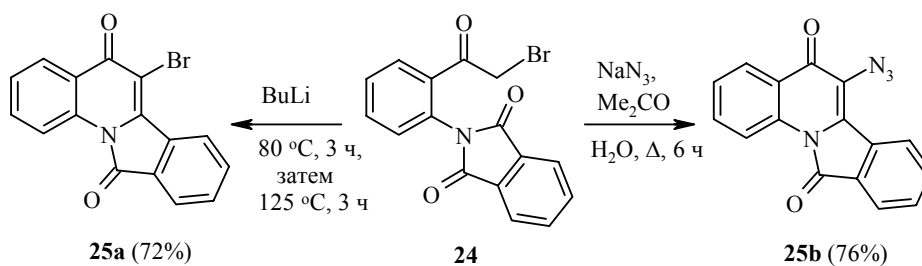


Т а б л и ц а 3

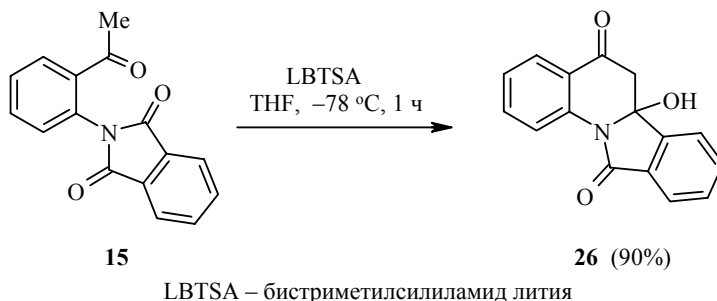
Выходы соединений 23

Исходные	Продукт реакции	R ¹	R ²	Выход 23 , %
19a + 20a	23a	2,4-(OMe) ₂	H	59
19a + 20b	23b	2,4-(OMe) ₂	8,9-Cl ₂	74
19a + 20c	23c/23d	2,4-(OMe) ₂	9- <i>t</i> -Bu/8- <i>t</i> -Bu	21/16
19a + 20d	23e	2,4-(OMe) ₂	8,9-Me ₂	35
19a + 20e	23f	2,4-(OMe) ₂	8,9-(OMe) ₂	65
19b + 20a	23g	2,4-F ₂	H	35

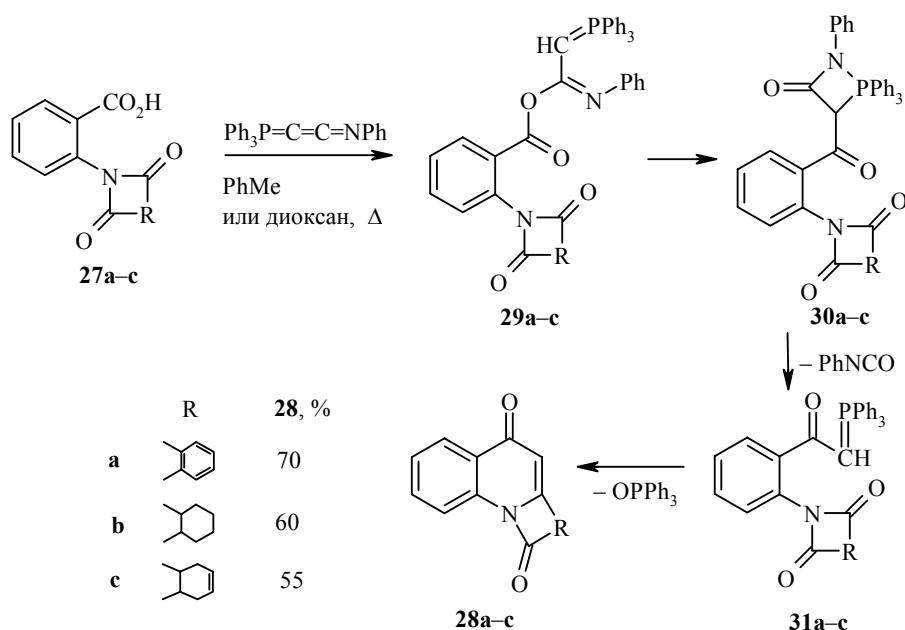
В 1997 г. было осуществлено превращение *o*-фталимидобромацетофенона **24** в соответствующие изоиндоло[2,1-*a*]хинолины **25a,b** действием BuLi или NaN₃ [6].



Лучше всего внутримолекулярная циклизация *o*-фталимидацетофена **15** идет в присутствии бистриметилсилиламида лития и приводит к образованию целевого изоиндоло[2,1-*a*]хинолина **26** с выходом, близким к количественному [7].



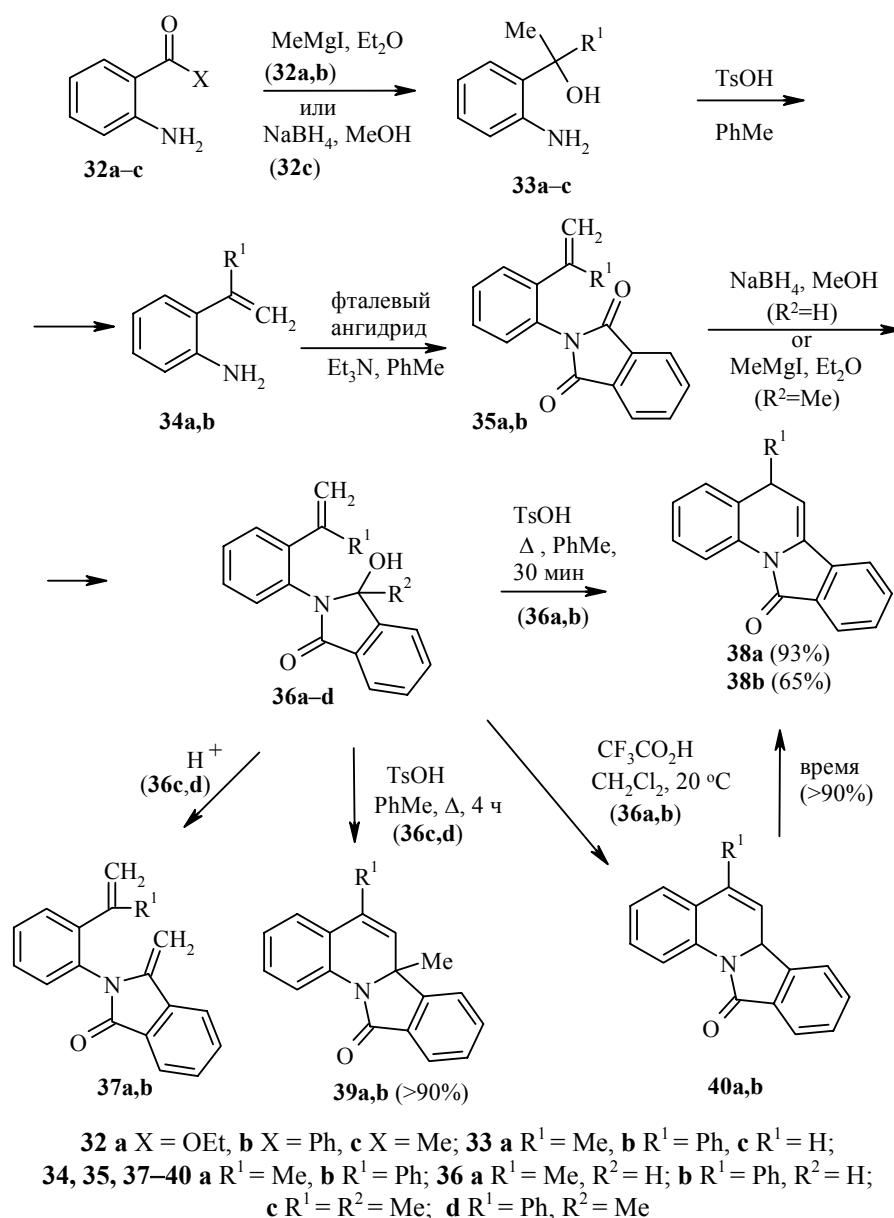
Взаимодействие 2-имидобензойных кислот **27a–c** с *N*-фенил(трифенилфосфораниден)этенимином приводит к образованию соответствующих изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов **28** [8]. Предполагаемый механизм этого превращения включает присоединение карбоксильной группы соединения **27** по связи C=C илида с образованием *O*-ацилимидата **29** и отщепление фенилизоцианата, приводящее к ацилфосфору **31**, который затем циклизуется по реакции Виттига в изоиндолохинолин **28**.



Исходные имиды **27** были синтезированы из антрапиловой кислоты и соответствующих ангидридов.

Ключевой стадией нового метода синтеза изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов из *o*-ацетилзамещенных анилинов [9, 10] является образование *N*-ацелиминиевого иона из изоиндольного фрагмента молекулы. Согласно этому подходу *o*-замещенные анилины **32** действием метилмагнийиодида или боргидрида натрия превращаются в спирты **33** с количественным

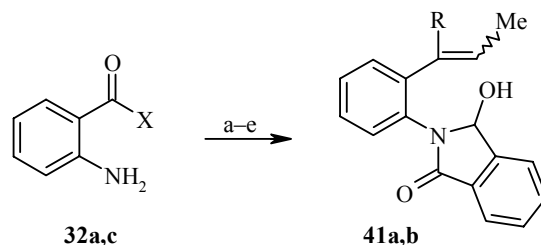
выходом. Дегидратация спиртов **33a,b** в присутствии TsOH в толуоле приводит к аминостиролам **34a,b**, ацилирование которых фталевым ангхидридом дает фталимиды **35a,b**. При попытках дегидратации соединения **33c** происходит полное осмоление реакционной смеси. Реакция N-арилфталимидов **35a,b** с боргидридом натрия или реактивом Гриньяра приводит к образованию гидроксилактамов **36a,b** ($R^2 = H$) или **36c,d** ($R^2 = Me$), соответственно, которые обладают высокой склонностью к дегидратации, и уже в процессе обработки реакционной массы наблюдается их частичное превращение в енамиды **37a,b** ($36+37 >95\%$). Гидроксилактамы **36** при кипячении в толуоле в присутствии TsOH циклизируются в изоиндоло[2,1-*a*]хинолины **38a,b** или **39a,b** соответственно.



Циклизация алкенов **36a,b** под действием трифторуксусной кислоты в

дихлорметане при 20 °С приводит к изоиндолохинолинам **40a,b**, которые с течением времени количественно изомеризируются в соответствующие енамиды **38a,b**.

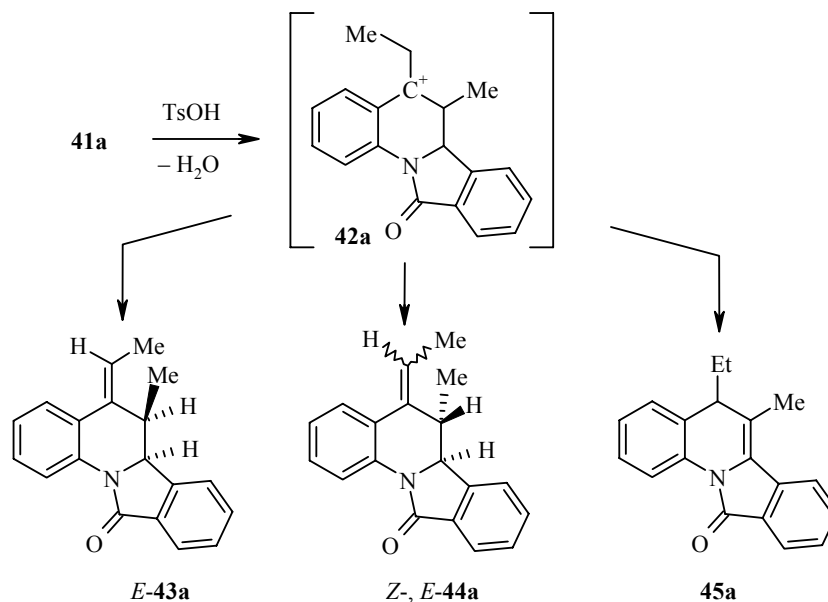
Замена метилмагнийиодида на этилмагнийиодид приводит к образованию гидросилактамов **41a,b**, аналогов аминотириолов **36**, в виде смесей *Z*- и *E*-изомеров [10].



a R = Et (88%), **b** R = Me (86%)

a) EtMgI, Et₂O, 20 °С, 24 ч; b) PhMe, H⁺, Δ, 45 мин; c) фталевый ангидрид, NEt₃, PhMe, Δ, 48 ч; d) ПФК, PhMe, Δ, 48 ч; e) NaBH₄, MeOH, 10 °С

Под действием каталитических количеств TsOH гидросилактам **41a** за 40 мин превращается в смесь изоиндолохинолинов **44a** (*Z*-,*E*-) и **43a** (*E*-) в соотношении 14:14:72 с суммарным выходом 90%. При этом обнаружены

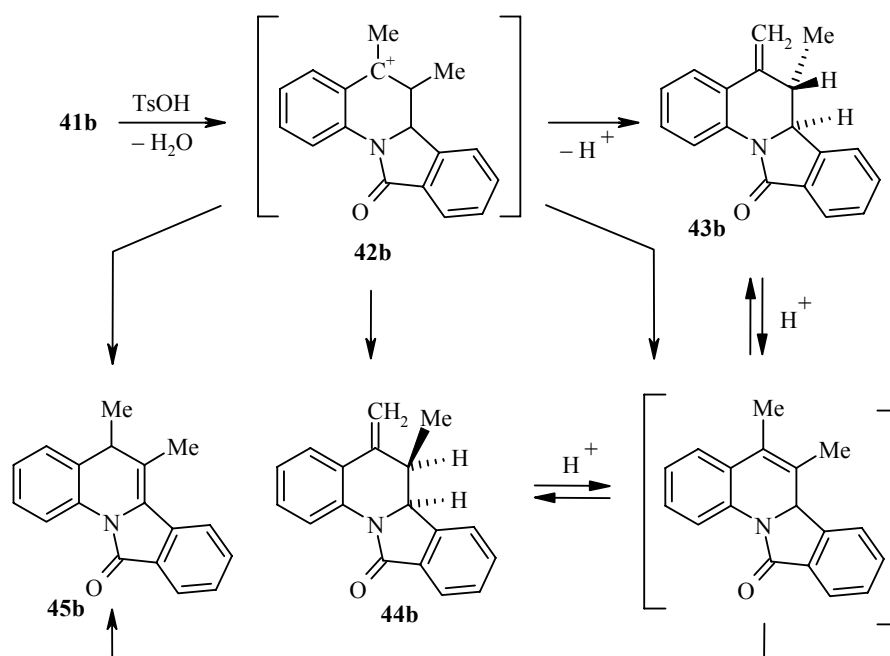


следовые количества соединения **45a**. При увеличении продолжитель-

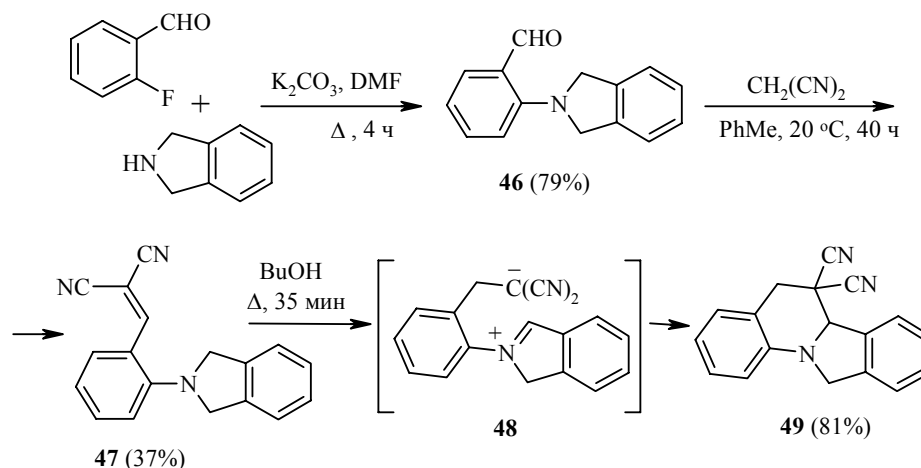
ности реакции содержание изомера **45a** возрастает: через 10 дн – **45a** (21%), *E*-**43a** (57%), *E*-**44a** (11%), *Z*-**44a** (11%); через 25 дн – **45a** (42%), *E*-**43a** (48%), *E*-**44a** (5%), *Z*-**44a** (5%).

При проведении циклизации в присутствии 1 экв. TsOH образуется смесь **45a**, *E*-**43a**, *E*-**44a** и *Z*-**44a** состава 22:68:5:5. При этом наблюдается смолообразование, которое усиливается с увеличением времени реакции.

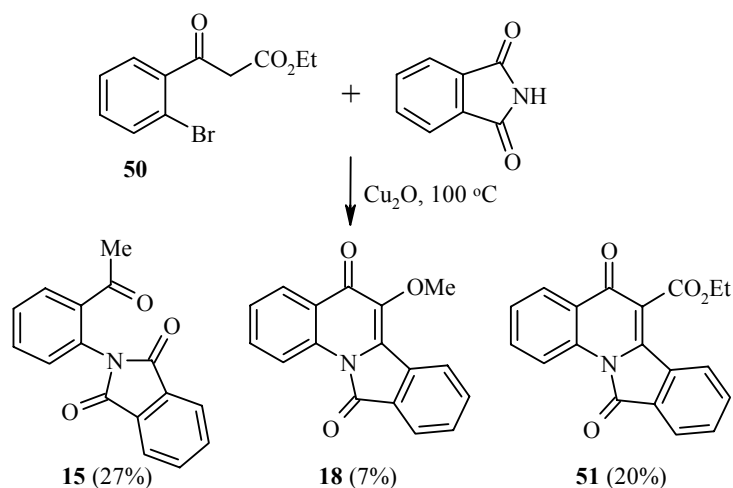
В присутствии каталитических количеств TsOH из *N*-(*o*-бутенилфенил)гидроксилактама **41b** образуется карбокатион **42b**, депротонирование которого приводит к образованию трех изоиндолохинолинов: **43b** (33%), **44b** (33%) и **45b** (34%). Через 3 ч процентное соотношение продуктов реакции изменяется до 27:27:46, соответственно, через 1 сут в реакционной смеси остается только изоиндолохинолин **45b**, который был выделен с выходом 48%. При использовании 1 экв. TsOH через 30 мин образуется только изоиндолохинолин **45b** с выходом 75%.



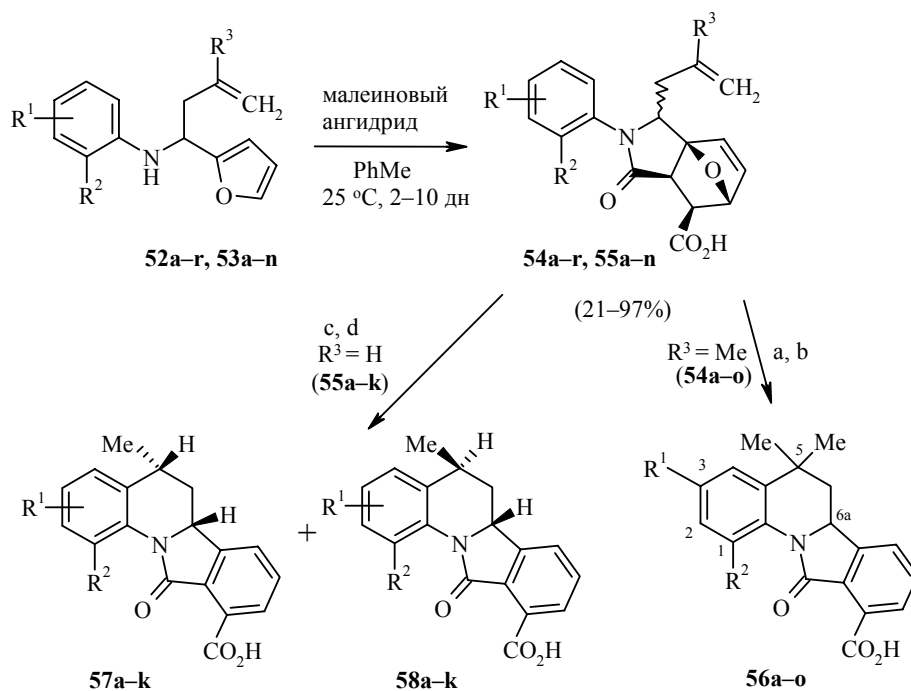
Кипячение динитрила **47** в бутаноле приводит к образованию изоиндоло[2,1-*a*]хинолина **49**. Исходный изоиндол **47** получают конденсацией альдегида **46** с малонитрилом в толуоле. По-видимому, циклизация бензилиденпроизводного **47** протекает через [1,5]-сдвиг водорода и образование диполярного интермедиата **48** с последующим присоединением карбаниона по иминиевому фрагменту [11].



При взаимодействии этилбромбензоилацетата **50** с фталимидом в присутствии оксида меди(I) образуется смесь 2-ацетилфенилфталимида **15** и 6-замещенных изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов **18** и **51** [5]. Реакция протекает и в отсутствие катализатора, однако выход при этом существенно ниже.



Недавно предложен [12–15] одностадийный метод синтеза изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов кислотнo-катализируемой внутримолекулярной электрофильной циклизацией 2-алкенилзамещенных трициклодец-8-енов **54**, **55**. Исходные трициклодены получают взаимодействием фурилзамещенных гомоаллиламинов **52**, **53** с малеиновым ангидридом. Циклизация *N*-*n*-арил- и *N*-*o*-арилзамещенных трициклов **54a–o**, **55a–k** под действием серной и/или фосфорной кислот протекает региоспецифично по свободному *орто*-положению фенильного ядра с образованием изоиндолохинолинкарбоновых кислот **56–58** [12–14]. В случае 2-металлилзамещенных аддуктов **54a–o** образующиеся тетрациклы **56a–o** представляют собой индивидуальные вещества, а в случае 2-аллилзамещенных **55a–k** – смеси геометрических изомеров *цис*-**57a–k** и *транс*-**58a–k** по расположению группы 5-Ме и протона Н-6а с преобладанием первого изомера.



а) H_3PO_4 , 75–85 °С, 45 мин (R^1 и $\text{R}^2 = \text{Alk}$ или OAlk); б) $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4$ (3:1), 125–140 °С, 1–2 ч (R^1 и $\text{R}^2 = \text{Hal}$); в) $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4$ (3:1), 100–120 °С (R^1 и $\text{R}^2 = \text{Alk}$ или OAlk); д) $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4$ (3:1), 145–155 °С (R^1 и $\text{R}^2 = \text{Hal}$)

Т а б л и ц а 4

Выходы соединений 56–58

56	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o
R^1	H	H	Me	H	H	MeO	H	Me	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	F	H	H	H
R^2	H	Me	H	Et	MeO	H	Bn	Me	H	H	H	H	Cl	Br	F
Выход 56, %	68	31	50	45	34	72	32	61	67	41	51	62	50	31	40

57+58	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k
R^1	H	H	H	MeO-3	Me-2	Cl-3	Br-3	F-3	H	H	H
R^2	H	Me	MeO	H	Me	H	H	H	Cl	Br	F
57/58	4/1	4.5/1	3.5/1	12/1	6/1	3.5/1	3/1	3.6/1	4.2/1	1.6/1	8/1
Выход 57+58, %	52	49	32	31	55	41	63	54	44	40	30

Внутримолекулярное алкилирование N-*m*-арилзамещенных трициклов **54p-r**, **55l-n** протекает по обоим свободным *орто*-положениям фенильного радикала с образованием смесей региоизомеров [15]. В случае циклизации аллилзамещенных аддуктов **55l-n** каждый региоизомер существует в виде смеси диастереомеров с псевдоэкваториальной (**57+57'l-n**) и псевдоаксиальной (**58+58'l-n**) группой 5-Me.

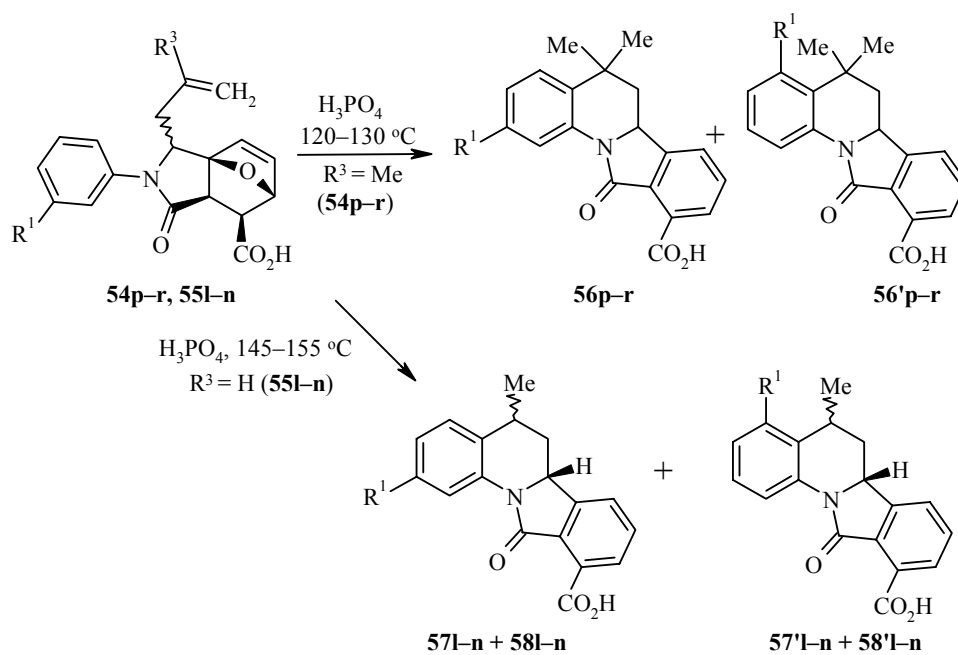


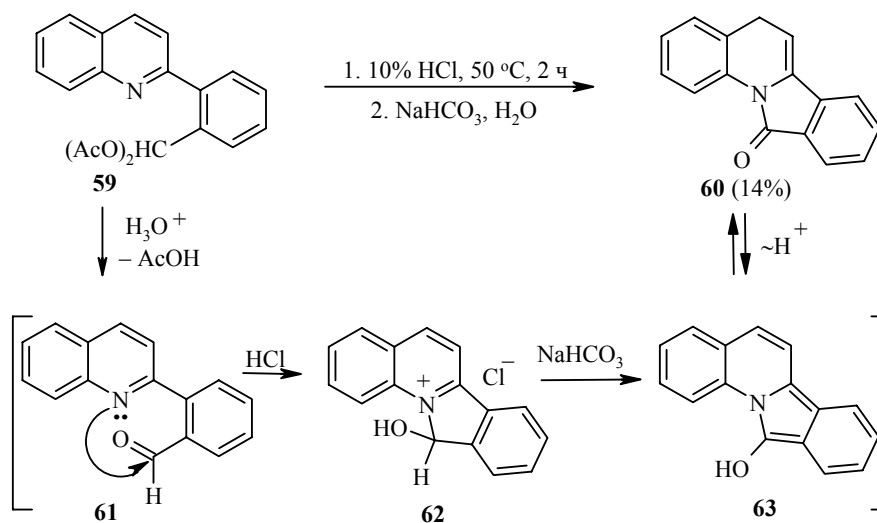
Таблица 5

Выходы и соотношения изомеров 56–58

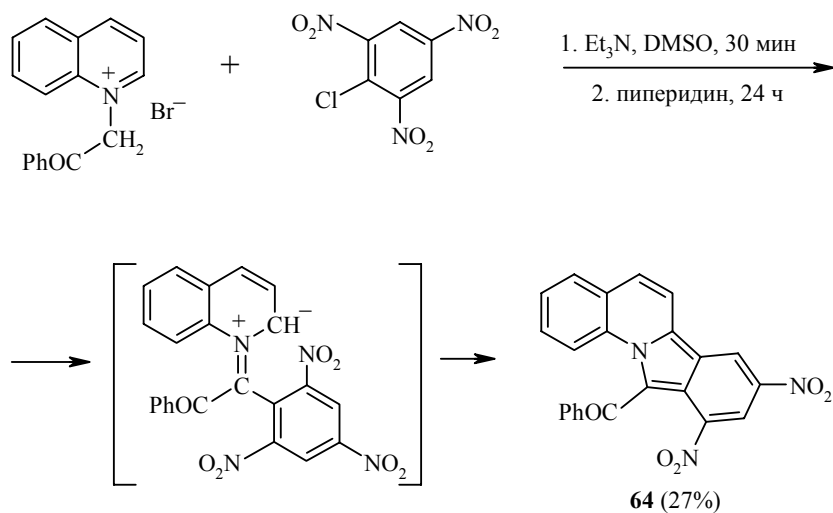
Соединение 56, 56'	R ¹	56 : 56'	Выход, %
p	Me	2 : 1	52
q	MeO	4.5 : 1	57
r	Cl	1 : 1.6	63
Соединение 57, 57', 58, 58'	R ¹	57 : 58 : 57' : 58'	Суммарный выход, %
l	Me	35 : 11 : 5 : 1	41
m	MeO	18 : 7 : 2.5 : 1	40
n	Cl	1.3 : 1 : 1 : 0	44

1.2. Синтез изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов из замещенных хинолинов

При обработке *o*-(α -хинолил)бензальдиацетата **59** разбавленной соляной кислотой образуется [16] 5Н-изоиндоло[2,1-*a*]хинолин-11-он (**60**). Превращение включает нуклеофильное присоединение атома азота по альдегидной группе хинолина **61**. Последующая обработка основанием вызывает прототропную изомеризацию в стабильный изоиндолохинолин **60**.

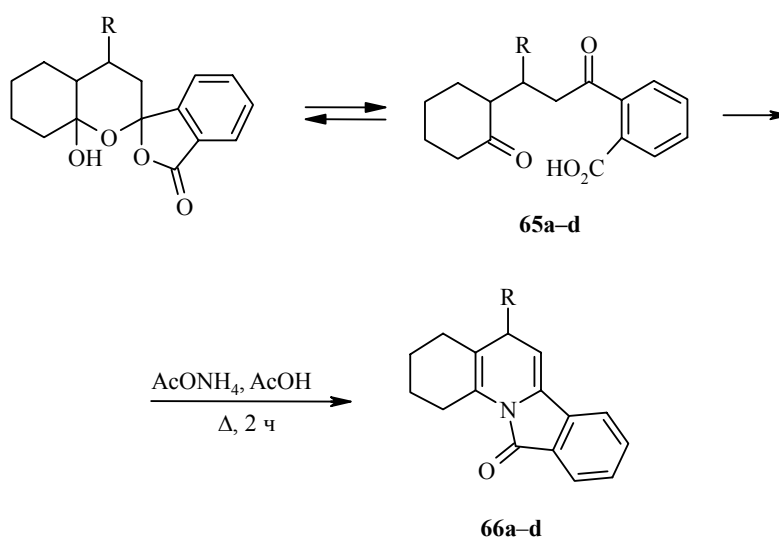


Циклоиммиевые соли, содержащие активную N-метиленовую группу, реагируют с пикрилхлоридом с образованием бенз[а]индолизинов и их аннелированных аналогов. Так, при взаимодействии N-фенацлхинолинийбромида с пикрилхлоридом в основной среде образуется 11-бензоил-8,10-динитроизоиндоло[2,1-а]хинолин **64** [17].



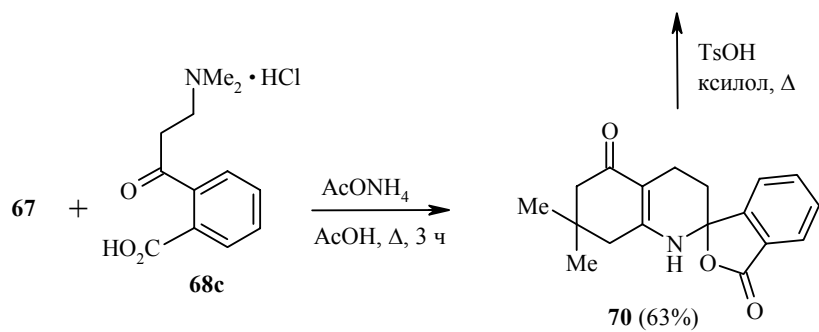
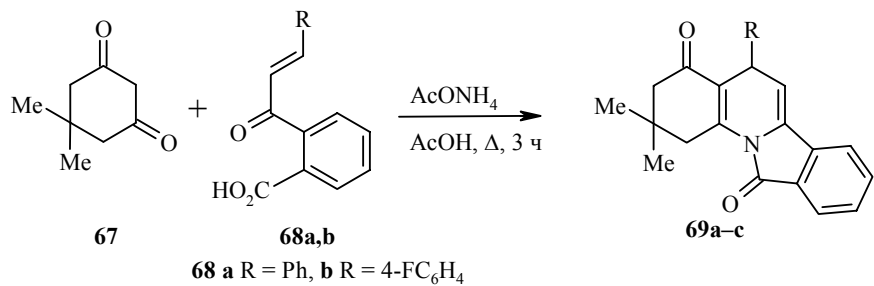
1.3. Синтез изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов из дикетонов

Коллективом российских ученых [18–20] предложены оригинальные методы синтеза изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов, основанные на превращениях α -арилзамещенных 1,5-дикетонов. Так, при взаимодействии замещенных дикетонов **65** с ацетатом аммония в уксусной кислоте ("улучшенный синтез пиридинов по Чичибабину") образуются гидрированные изоиндоло[2,1-*a*]хинолины **66a–d** [18]. Реакция протекает через внутримолекулярное ацилирование первоначально образующихся 2-*o*-карбоксифенил-1,4-дигидропиридинов.



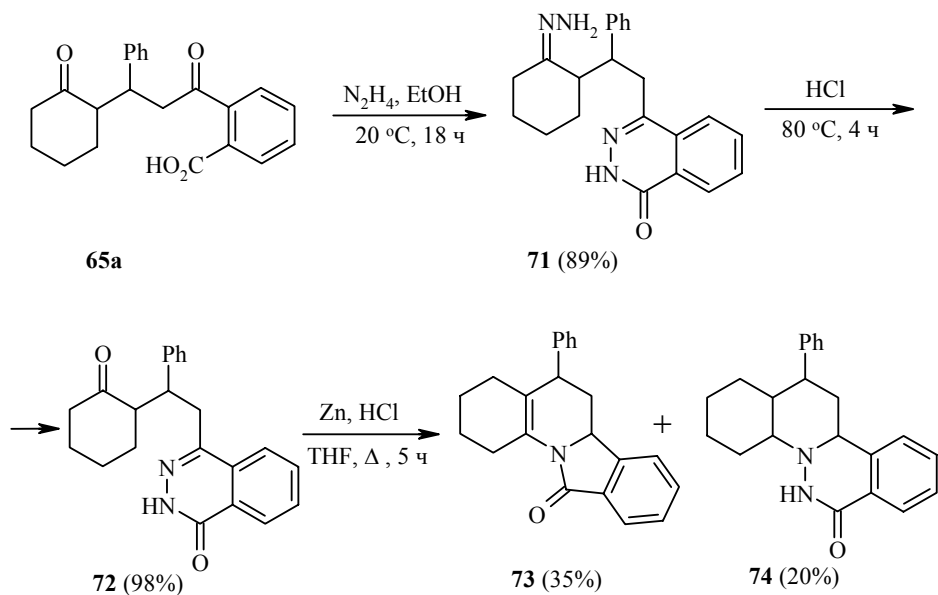
66 a R = Ph (65%); **b** R = 4-MeOC₆H₄ (52%);
c R = 4-FC₆H₄ (48%); **d** R = 2,4-Cl₂C₆H₃ (70%)

Позднее тем же авторским коллективом был разработан одностадийный метод синтеза изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов, где в качестве исходных были использованы 2-(3-арилакрилоил)бензойные кислоты **68a,b** или *o*-(3-диметиламинопропионил)бензойная кислота (**68c**) [19]. Взаимодействие кислот **68a,b** с димедоном **67** приводит к образованию целевых изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов **69a,b**. Гидрохлорид основания Манниха **68c** в тех же условиях превращается в октагидрохинолин-2-спиродигидробензофуран **70**, обработка которого TsOH вызывает рециклизацию в кетон **69c**.



69 a R = Ph (54%), b R = 4-FC₆H₄ (45%), c R = H (43%)

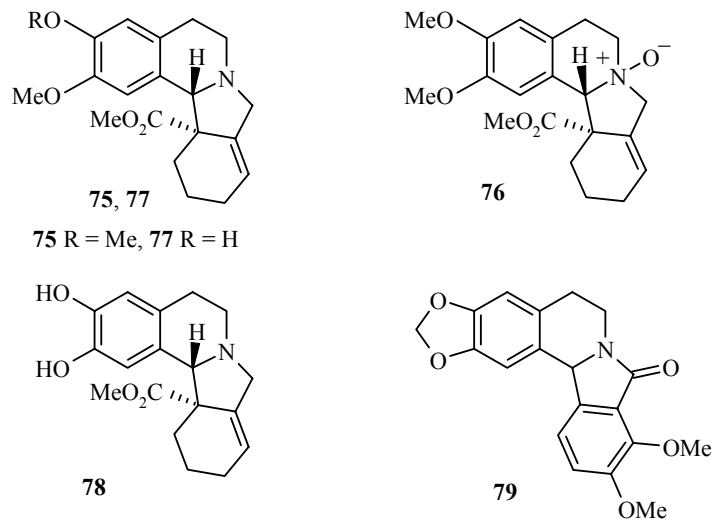
Кислый гидролиз гидразона **71** дает кетофалазон **72**, при восстановлении которого цинковой пылью образуется смесь изоиндоло[2,1-*a*]хинолина **73** и 7,8-диаза-*D*-гомостероида **74** [20].



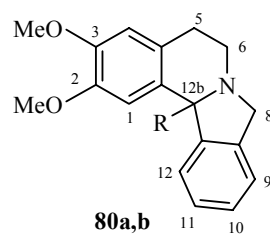
2. ИЗОИНДОЛОИЗОХИНОЛИНЫ

2.1. Синтез изоиндоло[1,2-*a*]изохинолинов

Представители этого класса соединений широко распространены в природе. Так, из растения *Cocculus Hirsutus*, произрастающего в Пакистане, был выделен целый ряд алкалоидов: жамтинин **75** [21, 22], N-оксид жамтина (**76**) [23], хирсутин **77** [24], хейдерин **78** [25]. В кустарнике *Berberis darwinii* Hook, растущего в Чили, найден алкалоид нуевамин **79** [26, 27].

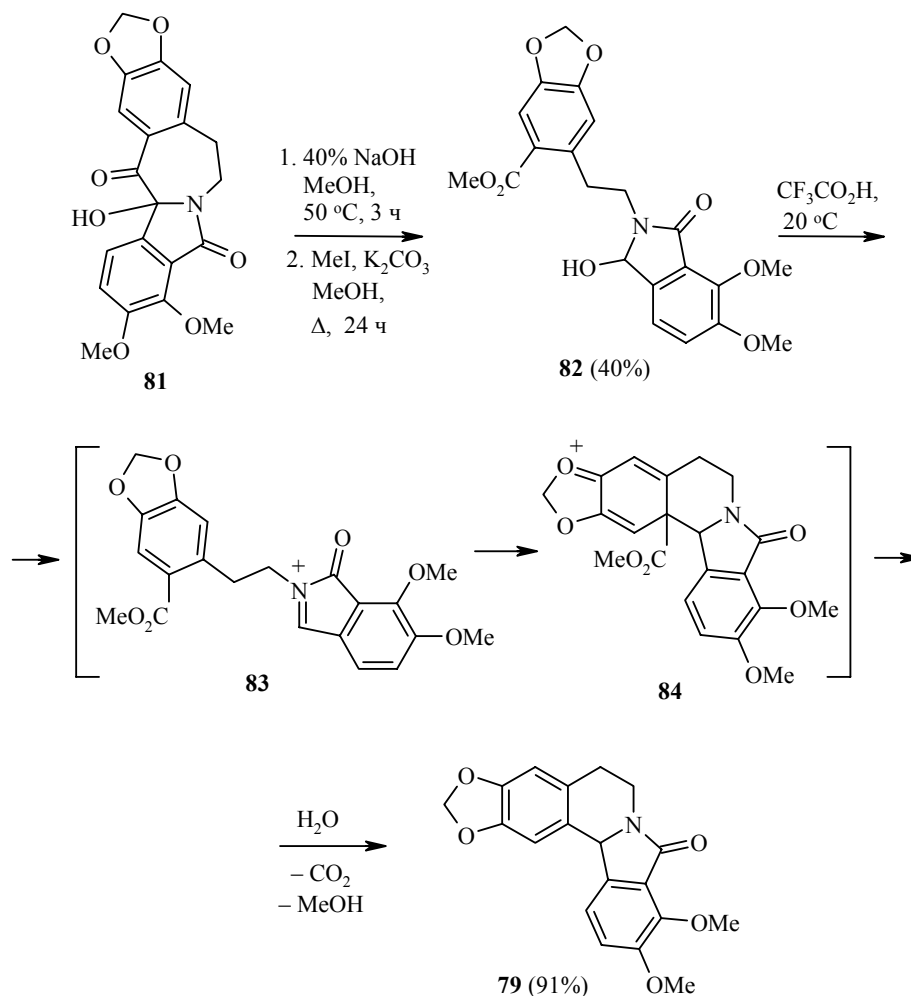


Интерес к синтезу аналогов упомянутых алкалоидов связан еще и с тем, что изоиндолоизохинолины **80** являются стимуляторами ЦНС и проявляют противовоспалительную активность [28–30].



80 a R = Ph, **b** R = CH₂C₆H₄Cl-*p*

Предполагаемый путь биосинтеза нуевамина был смоделирован *in vitro* американскими учеными [31]. Они осуществили сужение цикла чилени-на **81**, выделенного из растений семейства барбарисовых, в нуевамин **79**.



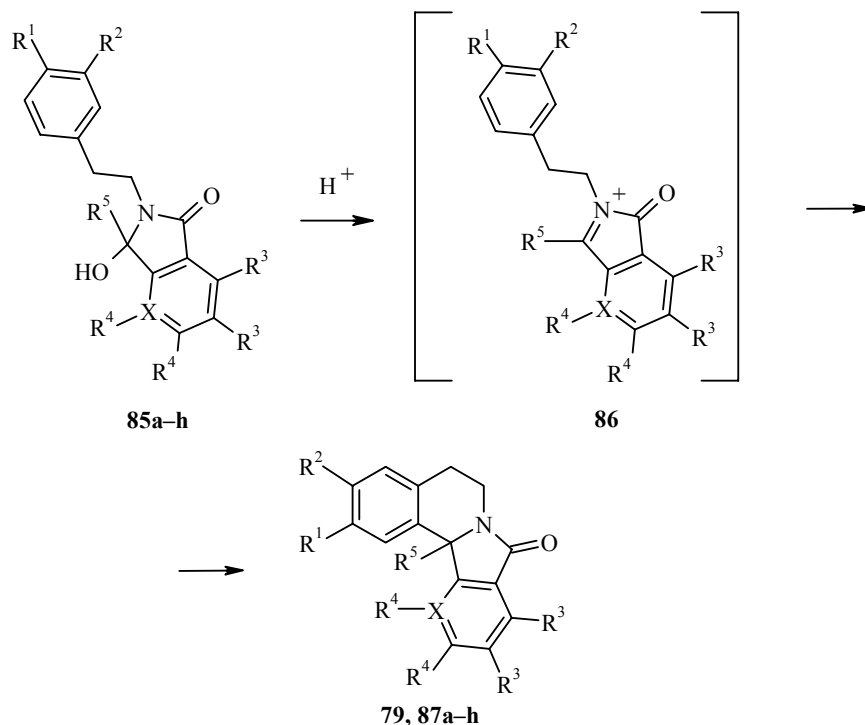
Процесс включает расщепление азепинового фрагмента чиленина под действием основания с образованием фталимида **82** и последующую рециклизацию в кислой среде с образованием нуевамина **79**.

Можно выделить два основных подхода к синтезу изоиндоло[1,2-*a*]-изохинолинов: использование в качестве исходных соединений производных изоиндола или производных изохинолина.

2.1.1. Синтез изоиндоло[1,2-*a*]изохинолинов из производных изоиндола

Внутримолекулярное алкилирование, протекающее через кислотно-катализируемую циклизацию α -гидроксилактамов – удобный подход к построению конденсированных гетероциклов [28, 32–35]. Так, лактамы **85a–h** в кислых условиях превращаются в соответствующие изоиндоло-изохинолины **87a–f**, **79** [28, 32–34] и их азааналоги **87g,h** [35]. Реакция протекает через образование N-ацилиминиевого катиона **86**. Исходные

гидросилактамы **85** синтезированы восстановлением соответствующих лактамов или конденсацией первичных аминов с соответствующими 3-галогензамещенными фталевыми ангидридами [28, 32–35].



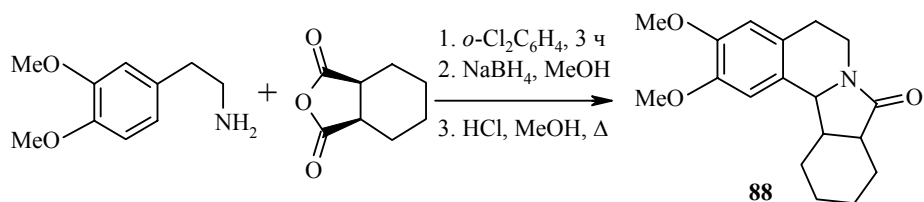
Т а б л и ц а 6

Условия образования и выходы соединений **79, 87**

Продукт реакции*	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Условия	Выход, %
79		OCH ₂ O	OMe	H	H	CF ₃ CO ₂ H, CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	100
87a	H	H	H	H	Ph	H ₂ SO ₄ , 20 °C, 2 ч	65
87b	OMe	OMe	H	H	Ph	POCl ₃ , 50 °C, 2 ч	91
						HCl, MeOH, Δ, 3 ч	Не указан
87c	H	H	H	H	H	H ₂ SO ₄ , 20 °C, 2 ч	84
87d	OMe	OMe	H	H	H	CF ₃ CO ₂ H, CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	100
87e	OMe	OMe	OMe	H	H	CF ₃ CO ₂ H, CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	100
87f		OCH ₂ O	H	OMe	H	CF ₃ CO ₂ H, CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	100
87g	H	H	H	H	H	CF ₃ CO ₂ H, Δ, 3 ч	93
87h	H	H	H	H	Ph	CF ₃ CO ₂ H, Δ, 3 ч	72

* **79, 87a–f** X = C, **87g, h** X = N

По описанной для синтеза соединений **87** методике [29, 30] может быть получен октагидроизоиндоло[1,2-*a*]изохинолин **88**. В этом случае для синтеза исходного гидросилактама используют ангидрид циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты.



Внутримолекулярную циклизацию 3-метокси(бензотриазолил)замещенных 2-арилизоиндолонов-1 **89** можно осуществить действием кислот Льюиса [36–38].

Хиральные производные **89d,e** образуют соединения **90d,e** в виде смесей диастереомеров. Исходные бензотриазолилзамещенные изоиндолы **89a–e** получают конденсацией 2-арилэтиламина, бензотриазола и 2-карбоксібензальдегида (толуол, Δ, азеотропная отгонка воды, 24 ч) [38].

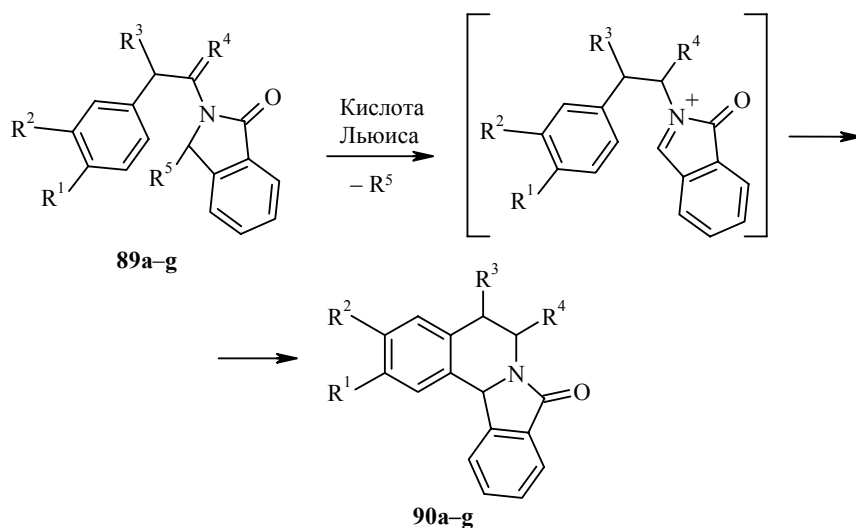


Таблица 7

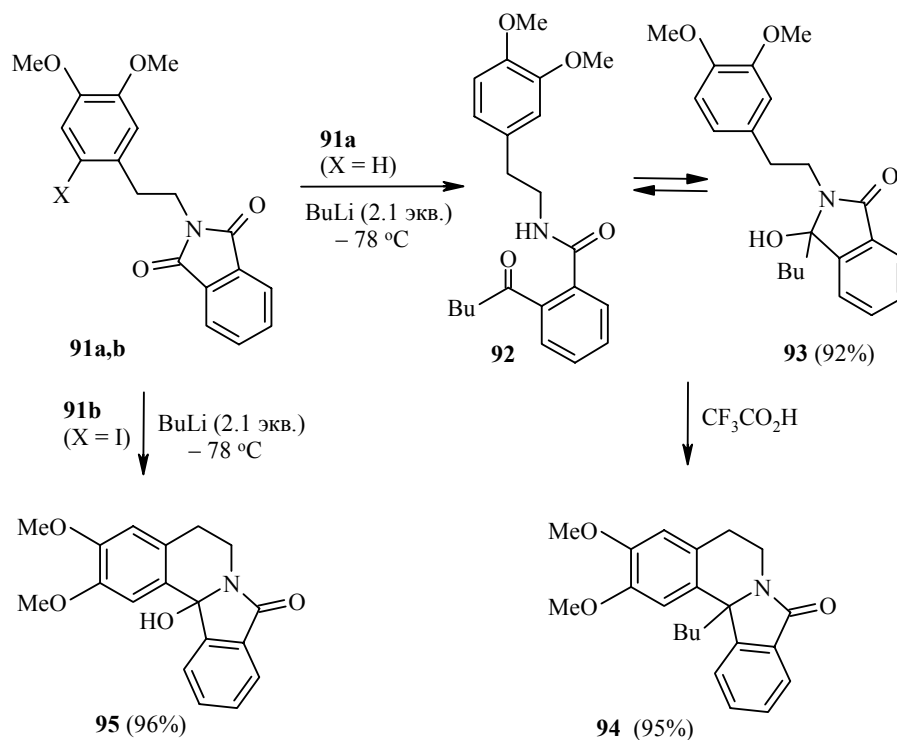
Условия получения и выходы соединений **90***

Соединение	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Условия	Выход, %
90a	H	H	H	H	TiCl ₄ , PhMe, Δ, 24 ч	50
90b	OMe	H	H	H	TiCl ₄ , PhMe, Δ, 24 ч	65
90c	OMe	OMe	H	H	TiCl ₄ , PhMe, Δ, 24 ч	75
90d	H	H	(S)-CH ₂ OH	H	TiCl ₄ , PhMe, Δ, 24 ч	60
90e	H	H	(S)-OH	(R)-Me	TiCl ₄ , PhMe, Δ, 24 ч	65
90f	H	H	H	H	TiCl ₄ , CH ₂ Cl ₂ , -78→20 °C, 24 ч	100
90g	OMe	OMe	H	H	TiCl ₄ , CH ₂ Cl ₂ , -78→20 °C, 24 ч	100
					Sc(OTf) ₃ , CH ₂ Cl ₂ , 20 °C, 3 ч	54
					Cu(OTf) ₂	56

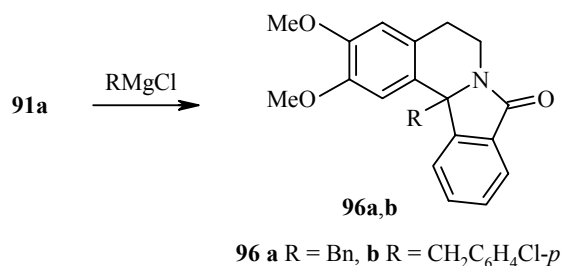
* **89a–e** R⁵ = бензотриазол, **89f,g** R⁵ = OMe.

Изоиндолоизохинолины могут быть получены взаимодействием

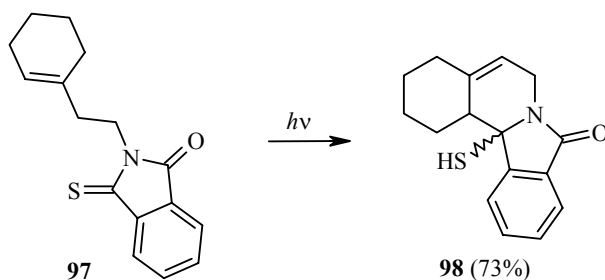
N-арилфталимидов с бутиллитием [39, 40]. Так, обработка фталимида **91a** бутиллитием в ТГФ приводит к кетону **92**, существующему в таутомерном равновесии с циклической формой **93**. Под действием $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ амидоспирт **93** превращается в изоиндоло[1,2-*a*]изохинолин **94**. Из 2-иодзамещенного фталимида **91b** аналогично в одну стадию получают изоиндолоизохинолин **95**.



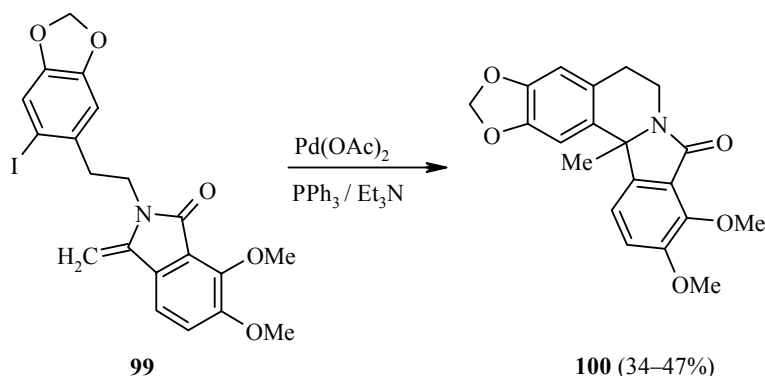
Вместо бутиллития можно применять и реактивы Гриньяра [28]. Фталимид **91a** реагирует с бензилмагниихлоридом или *n*-хлорбензилмагниихлоридом, с умеренным выходом образуя 12*b*-R-изоиндоло[1,2-*a*]изохинолины **96a,b**.



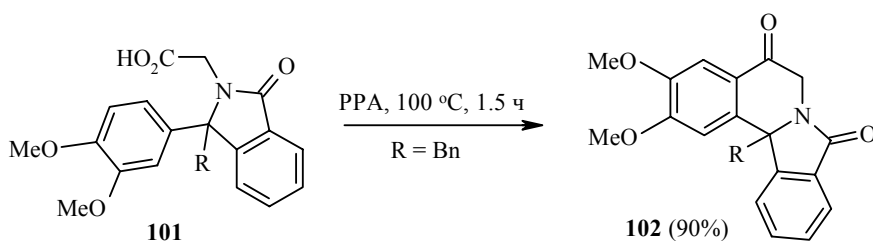
Фотохимическая циклизация тиооксофталимида **97** приводит к образованию смеси диастереомеров 12*b*-меркаптозамещенных изоиндоло[1,2-*a*]изохинолинов **98** в соотношении 1:1 [41].



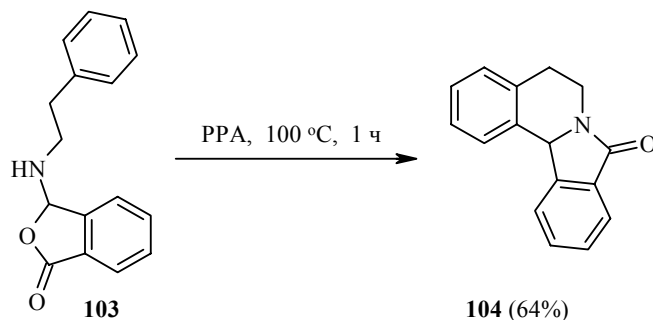
В условиях реакции Хека 2-[(*o*-иод)- α -фенэтил]-3-метиленфталимидин **99** с удовлетворительным выходом превращается в изоиндолоизохинолин **100** [42].



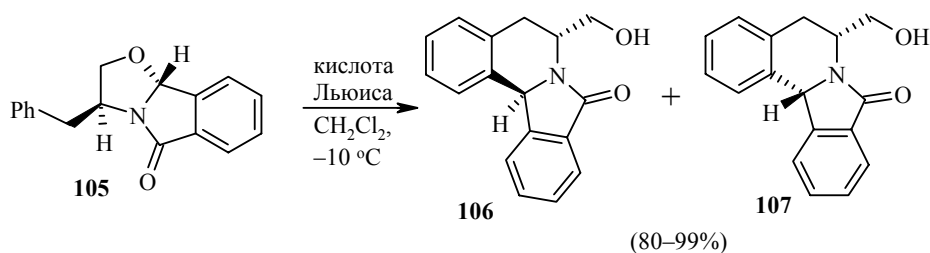
Под действием ПФК 3-бензил-3-(3,4-диметоксифенил)фталимидин-2-уксусная кислота **101** региоспецифично превращается в соответствующий 12*b*-бензилизоиндоло[1,2-*a*]изохинолин **102** [43]. Исходный фталимидин **101** синтезирован из 3-бензилиденфталимидин-2-уксусной кислоты и вератрола в присутствии HClO_4 .



ПФК вызывает внутримолекулярную циклизацию 3-(β -фенилэтиламино)фталида **103** в 5,6-дигидроизоиндоло[1,2-*a*]изохинолин **104** [44]. Исходный ангидрид **103** получают реакцией β -фенэтиламина с *o*-формилбензойной кислотой (толуол, Δ , 1 ч).

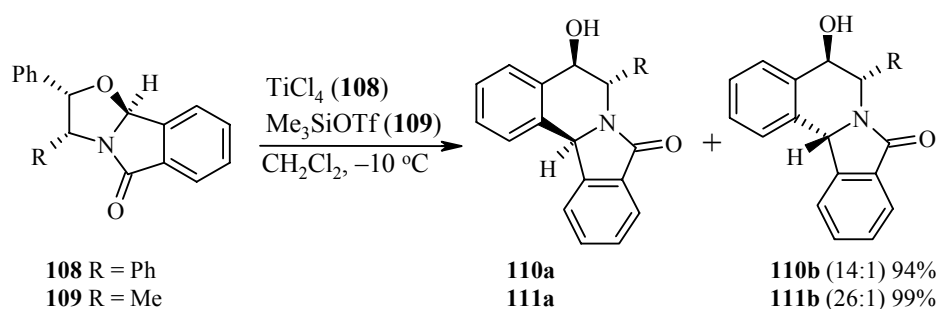


Оптически активные изоиндоло[1,2-*a*]изохинолины **106**, **107** могут быть получены из трициклического оксазолидина **105** [45], который под действием кислоты Льюиса генерирует N-ацилиминиевый катион, циклизующийся на ароматическое ядро. В зависимости от используемого катализатора наблюдается 2–6-кратное преобладание стереоизомера **106**. Триметилсилилтрифлат оказался наилучшим катализатором с точки зрения диастереоселективности: соотношение спиртов **106** и **107** составило $\geq 49:1$.



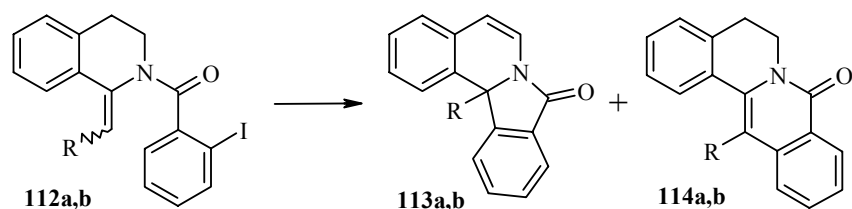
Кислота Льюиса = SnCl_4 , TiCl_4 , BF_3OEt_2 , Me_3SiOTf , H_2SO_4

Описанный метод использовали для рециклизации трициклических лактамов **108**, **109**.



2.1.2. Синтез изоиндоло[1,2-*a*]изохинолинов из замещенных изохинолинов

Внутримолекулярная реакция Хека *o*-иодбензамидов **112** под действием ацетата палладия(II) приводит к образованию смеси продуктов 5-экзо-триг- (**113**) и 6-экзо-триг-циклизации (**114**) [46–48]. Соотношение продуктов реакции можно изменять, варьируя ее условия.



112 a R = Me, **b** R = H; **113 a** R = –CH=CH₂, **b** R = Me; **114 a** R = Me, **b** R = H

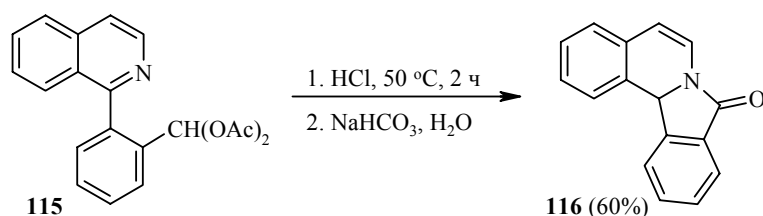
Т а б л и ц а 8

Условия получения, выходы и соотношения соединений **113**, **114**

Исходное	Условия реакции	113/114	Выход, %
112a	Pd(OAc) ₂ (0.05 экв.), PPh ₃ (0.1 экв.), ДМФА, 100 °С, 2 ч	6.7/1	84
	Pd(OAc) ₂ (0.1 экв.), PPh ₃ (0.2 экв.), Na ₂ CO ₃ (2 экв.), ДМФА, 100 °С, 1 ч	3.9/1	80
	Pd(OAc) ₂ (0.1 экв.), PPh ₃ (0.2 экв.), Et ₄ NCl (1 экв.), MeCN, 80 °С, 1 ч	10/1	91
	Pd(OAc) ₂ (0.12 экв.), PPh ₃ (0.25 экв.), Et ₄ NCl (1 экв.), MeCN, 30–50 °С, 168 ч	13/1	83
112b	Pd(OAc) ₂ (0.05 экв.), PPh ₃ (0.1 экв.), HCO ₂ Na (1 экв.), ДМФА, 80 °С, 24 ч	2/1	74

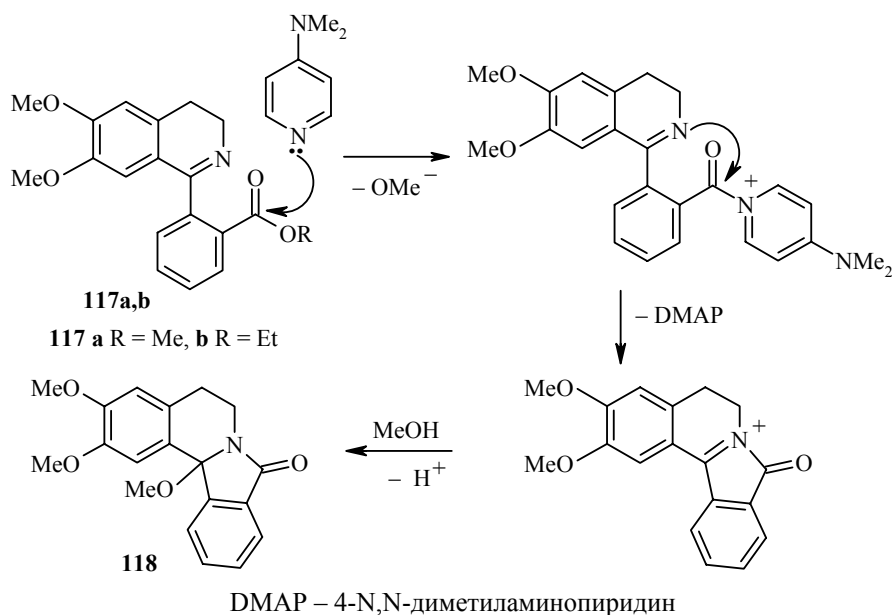
Исходные енамиды **112a,b** получают ацилированием 1-алкенилиден-3,4-дигидроизохинолина *o*-иодбензоилхлоридом.

При обработке *o*-(1-изохинолил)бензальдиацетата **115** разбавленной соляной кислотой образуется изоиндоло[1,2-*a*]изохинолин-12*b*H-8-он **116** [16].

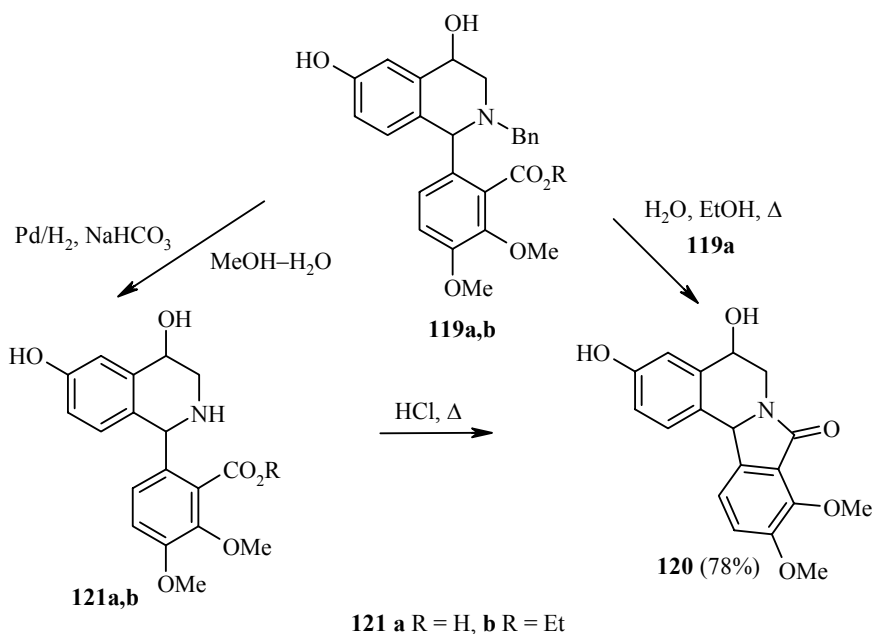


Замещенные 1-арил-3,4-дигидроизохинолины **117** при взаимодействии с 4-*N,N*-диметиламинопиридином в метанольном растворе превращаются

в ациламинол **118** [49].

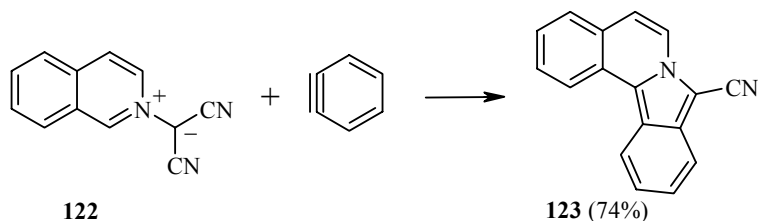


При нагревании водно-спиртового раствора 6-(4,6-диокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолил-1)-2,3-диметоксибензойной кислоты **119a** вместо ожидаемого продукта дебензилирования образуется изоиндоло[1,2-*a*]изохинолин **120** [50]. Незамещенные по атому азота изохинолины **121a,b**, полученные из N-бензильных производных **119a,b** каталитическим гидрированием, превращаются в соответствующие изоиндолоизохинолины **120** при нагревании с соляной кислотой.

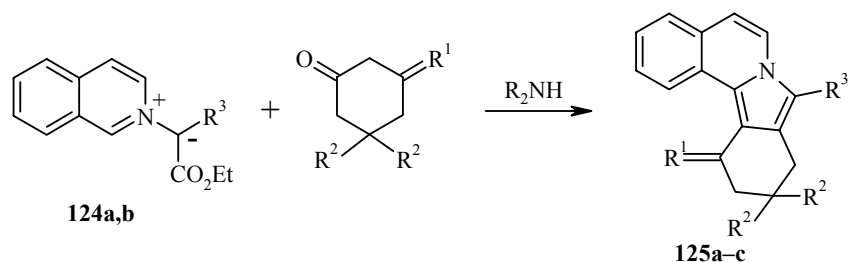


8-Цианоизоиндоло[1,2-*a*]изохинолин **123** образуется при взаимодействии дистианометилилида изохинолина **122** (полученного из изохино-

лина и эпокситетрацианоэтилена) с дегидробензолом [51].

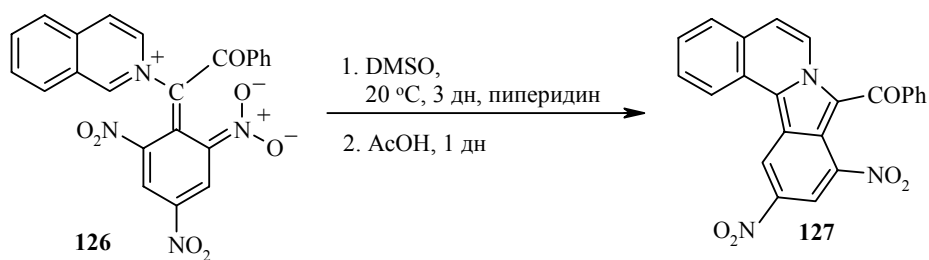


Циклоприсоединение илидов изохинолиния **124a,b** к циклогексанону или димедону в присутствии вторичных аминов позволяет получать частично гидрированные изоиндолоизохинолины **125a–c** [52, 53].

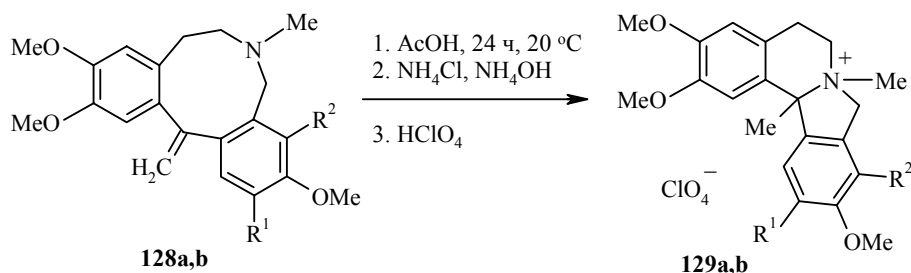


124 a $\text{R}^3 = \text{CO}_2\text{Et}$, **b** $\text{R}^3 = \text{CN}$; **125 a** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{CO}_2\text{Et}$;
b $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{CN}$; **c** $\text{R}^1 = \text{O}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$, $\text{R}^3 = \text{CO}_2\text{Et}$

Бетаин **126** под действием основания превращается в динитроизоиндолоизохинолин **127** [54].



Девятичленные непредельные амины **128** под действием уксусной кислоты претерпевают внутримолекулярное трансаннулярное присоединение аминогруппы к экзоциклическому метиленовому фрагменту с образованием 12*b*-метилизиндоло[1,2-*a*]изохинолинов **129** [55], выделенных в виде перхлоратов.



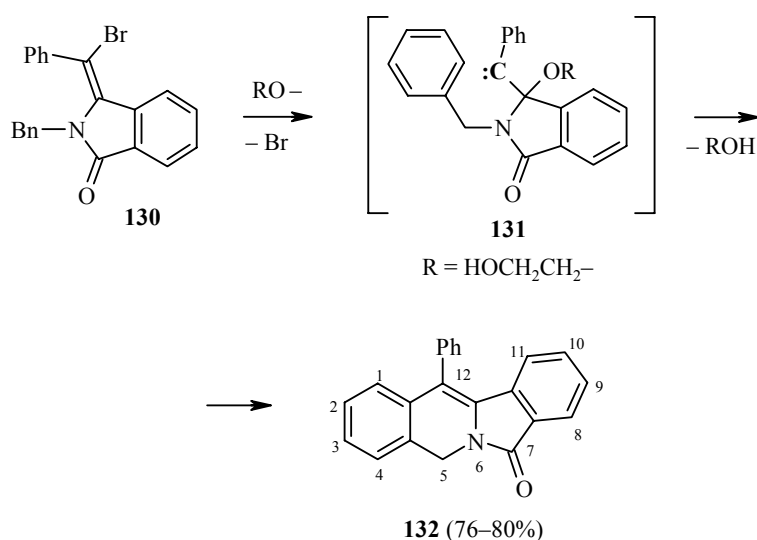
128 a R¹ = OMe, R² = H, **b** R¹ = H, R² = OMe; **129 a** (76%), **b** (83%)

2.2. Синтез изоиндоло[2,1-*b*]изохинолинов

Как и для описанного выше класса соединений, для синтеза изоиндоло[2,1-*b*]изохинолинов могут быть использованы как производные изоиндола, так и производные изохинолина. Кроме того, разработан ряд специфических способов построения этой гетероциклической системы, отраженных в разделе 2.2.3.

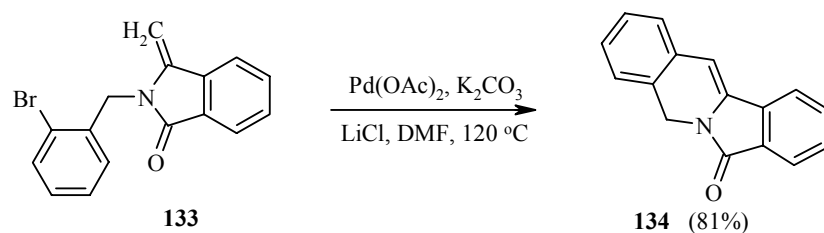
2.2.1. Синтез изоиндоло[2,1-*b*]изохинолинов из производных изоиндола

Изоиндоло[2,1-*b*]изохинолины получают внутримолекулярной циклизацией различных енамидов изоиндольного ряда [42, 56, 57]. Так, 2-бензил-3-(α -бромбензилиден)фталимидин **130** при кипячении в этиленгликоле в присутствии основания или при фотолизе превращается в 12-фенил-изоиндоло[2,1-*b*]изохинолин **132** [56, 57].

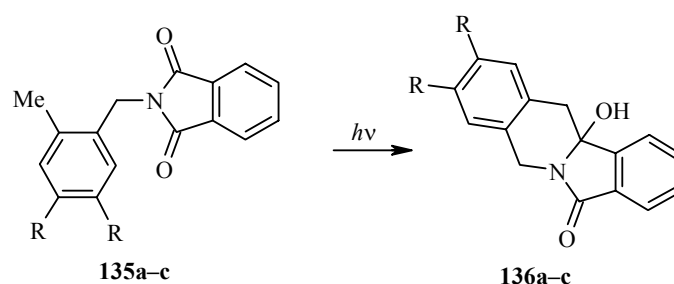


Реакция Хека 3-метилфталимида **133**, полученного взаимодей-

ствием 2-ацетилбензойной кислоты с 2-бромбензиламином (толуол, Δ , 85%), приводит к изоиндолоизохинолину **134** [42].



Фотоциклизация 2-(*o*-метилбензил)фталимидов **135** в соответствующие 11*b*-гидроксиизоиндоло[2,1-*b*]изохинолины **136** протекает с конверсией 48–80% и низким выходом [58].

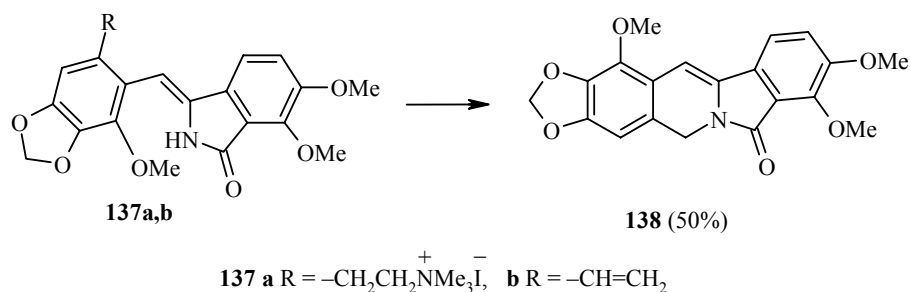


Т а б л и ц а 9

Условия получения и выходы соединений **136**

Исходное соединение	R	Условия (ртутная лампа)	Выход 136 , %	Возврат 135 , %
135a	H	MeCN, 7 ч, 20 °C, 1 кВт	18	52
135b	OMe	Me ₂ CO, 50 мин, 20 °C, 500 Вт	52	28
135c	OCH ₂ O	Me ₂ CO, 1–5 ч, 20 °C, 500 Вт	25	20

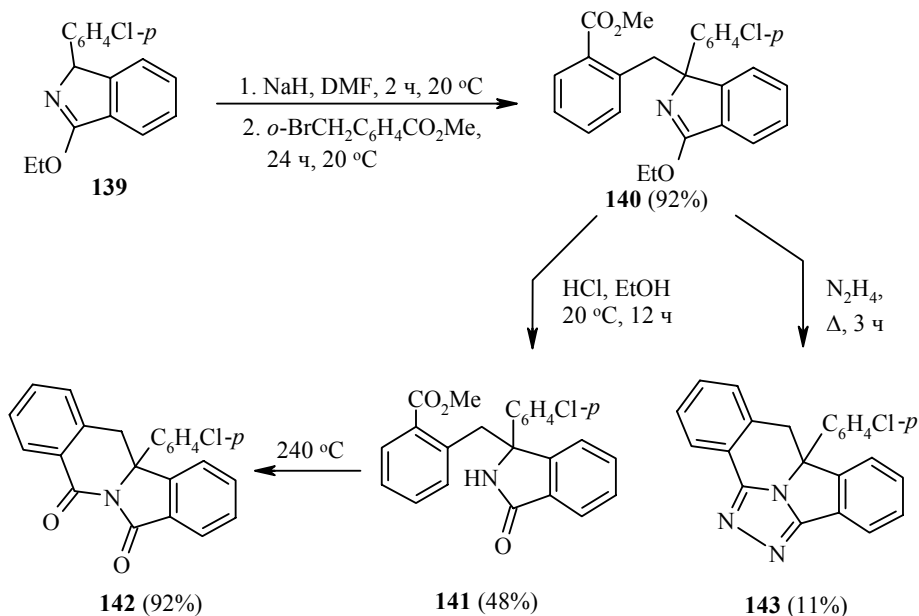
Полиметоксизамещенный тетрацикл **138** образуется из метилиодида нарцеинимида **137a** под действием водного раствора оксида серебра [59] или из винильного аналога **137b** кипячением в водно-спиртовом растворе [60].



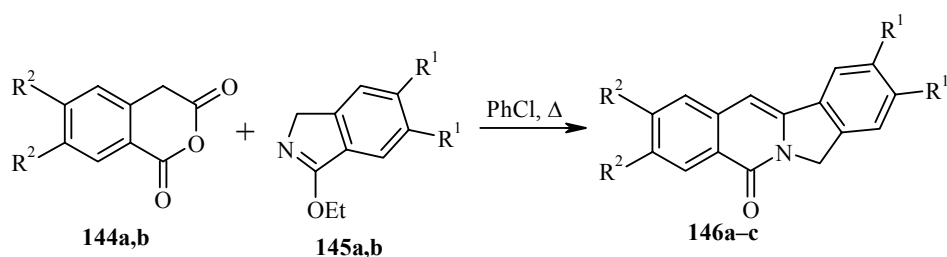
Соединение **138** проявляет кокцидиостатическую активность [59] (кок-

пидии: внутриклеточные паразиты, вызывающие кокцидоз – инвазионную болезнь человека и животных, паразитируют главным образом в эпителии пищеварительной системы).

Для синтеза изоиндоло[2,1-*b*]изохинолинов можно использовать эфиры лактимов [61, 62]. Так, взаимодействие карбаниона, генерируемого из 1-(*n*-хлорфенил)-3-этокси-1Н-изоиндола **139** с эфиром *o*-бромметилбензойной кислоты приводит к бензилпроизводному **140**, кислотный гидролиз и пиролиз которого дают изоиндоло[2,1-*b*]изохинолин **142**. Обработка ими-ноэфира **140** гидразином вызывает последовательность превращений, заканчивающуюся образованием триазола **143** [61].



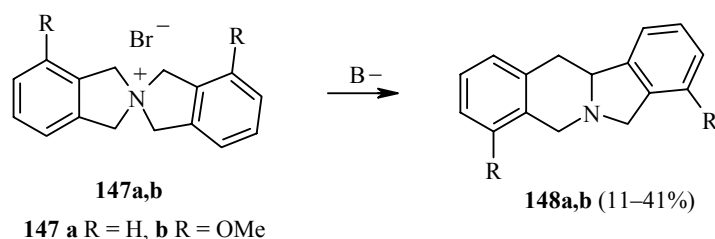
Умеренный выход изоиндоло[2,1-*b*]изохинолинов **146** наблюдается при обработке гомофталевых ангидридов **144** эфирами лактимов **145** [62].



144 a R² = H, **b** R² = OMe; **145 a** R¹ = H, **b** R¹ = OMe; **146 a** R¹ = R² = H (75%),
b R¹ = H, R² = OMe (75%), **c** R¹ = R² = OMe (74%)

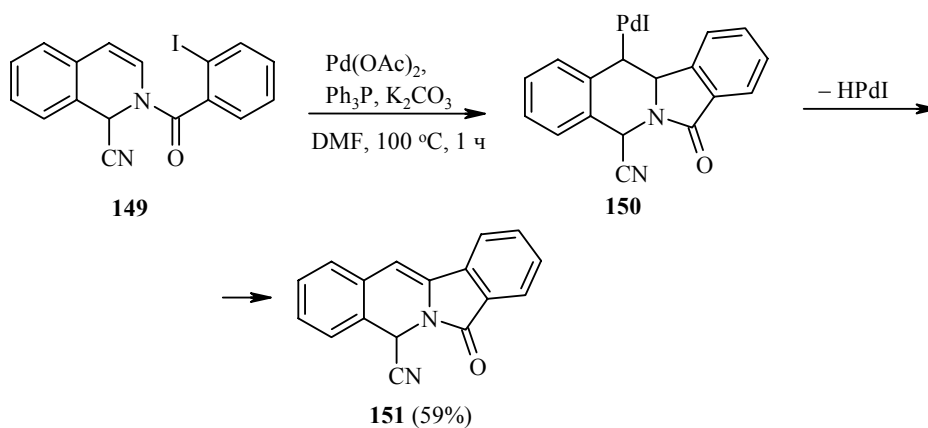
Перегруппировка Стивенса четвертичных спироиндановых солей **147** под действием гидрида натрия, фениллития или гидроксида натрия при-
1152

водит к образованию изоиндолоизохинолинов **148** с низким выходом [63]. Присутствие акцепторных заместителей в исходном соединении ($R = \text{NO}_2$) полностью ингибирует реакцию.

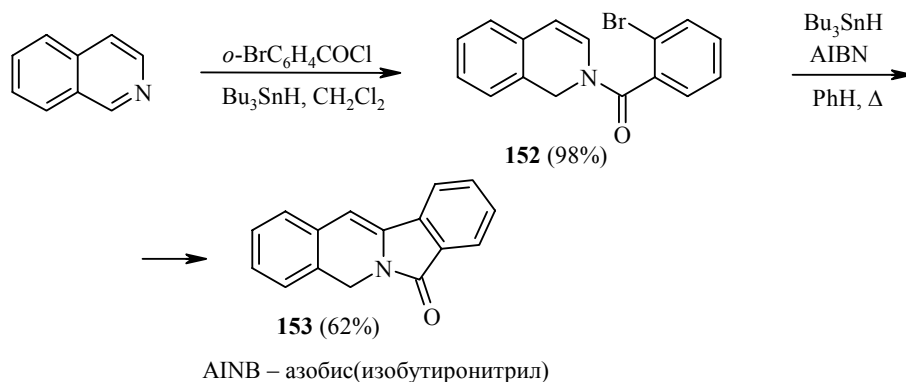


2.2.2. Синтез изоиндоло[2,1-*b*]изохинолинов из производных изохинолина

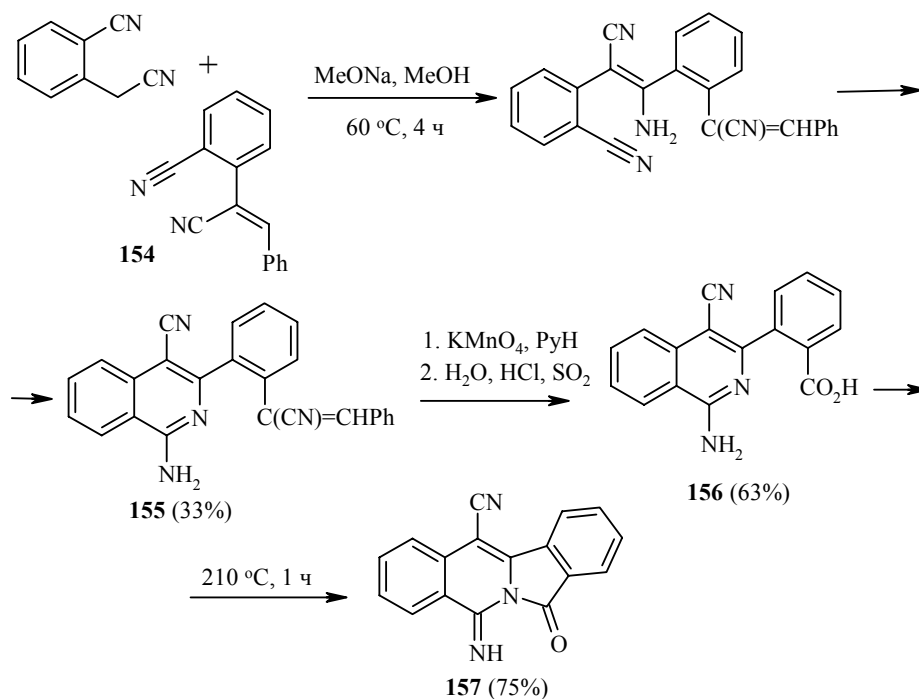
Изоиндоло[2,1-*b*]изохинолин **151** образуется в результате 5-экзо-триг-циклизации 1-циано-2-(*o*-иодбензоил)-1,2-дигидроизохинолина (**149**), протекающей в присутствии ацетата палладия через интермедиат **150** [46].



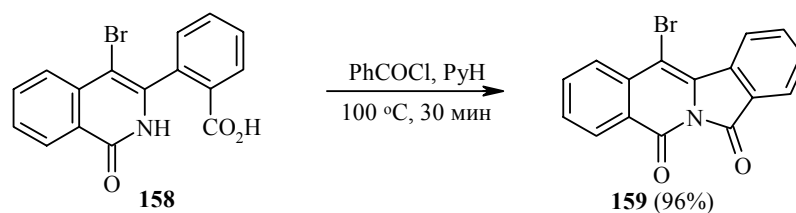
Восстановительное ацилирование изохинолина *o*-бромбензоилхлоридом в присутствии трибутилстаннана служит удобным методом синтеза 1,2-дигидроизохинолина **152**, который затем подвергается радикальной циклизации в гидрированный изоиндолоизохинолин **153** [64]. Процесс может быть осуществлен в одну синтетическую стадию, добавлением к промежуточному изохинолину **152** азобис(изобутиронитрила) и толуола.



Окисление 1-аминоизохинолина **155**, полученного конденсацией *o*-циано-бензилцианида и α,o -дцианостильбена **154** в присутствии метилата натрия, и последующая циклизация образующейся кислоты **156** позволяют перейти к полифункциональному изоиндоло[2,1-*b*]изохинолину **157** [65].

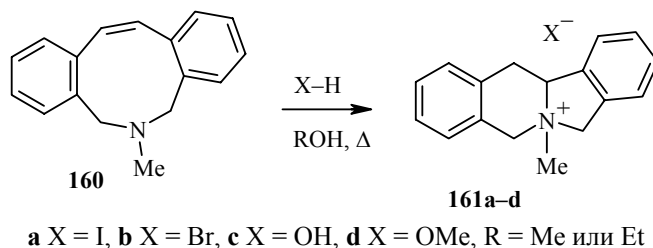


Аналогично внутримолекулярная циклизация 4-бром-3-(*o*-карбокси-фенил)изохинолина **158** при нагревании с бензоилхлоридом в пиридине приводит к дикетопроизводному **159** [66].

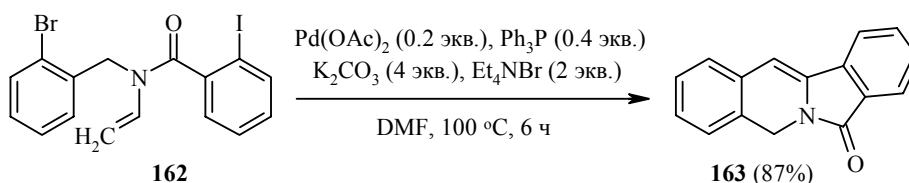


2.2.3. Другие методы синтеза изоиндоло[2,1-*b*]изохинолинов

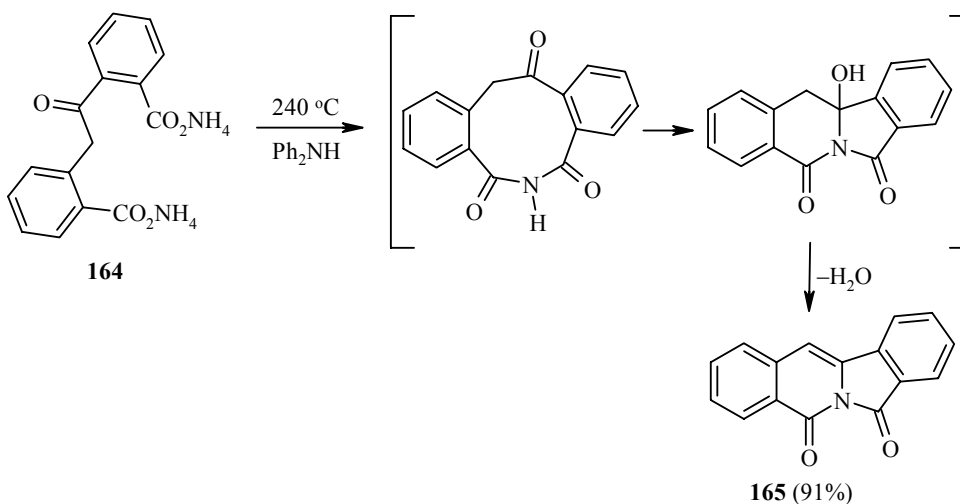
Из специфических методов синтеза изоиндоло[2,1-*b*]изохинолинов следует отметить трансаннулярную циклизацию девятичленного енамина **160** в четвертичные изоиндоло[2,1-*b*]изохинолиниевые соли **161** [67].



Непредельный амид **162**, полученный взаимодействием *o*-бромбензил-амина с уксусным альдегидом и *o*-иодбензоилхлоридом, превращается в изоиндоло[2,1-*b*]изохинолин **163** в условиях последовательной реакции Хека [68].



Нагревание диаммонийной соли 2,2'-дикарбосидезоксибензоина **164** в дифениламіне приводит к изоиндоло[2,1-*b*]изохинолину **165** [69].



Анализируя данные, объединенные в обеих частях настоящего обзора,

можно сделать вывод, что наиболее изученными тетрациклами, содержащими аннелированный [1,2]изоиндольный фрагмент, являются изоиндоло[1,2-*b*]бенз-3-азепины. Достаточно большой интерес был проявлен химиками и к изоиндоло[1,2-*a*]изохинолинам. В литературе практически отсутствует информация о химических превращениях и синтезе изоиндоло[2,1-*b*]бенз-2-азепинов и изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов, интересных с точки зрения потенциальной физиологической активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 04-03-32433).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Y. Ishihara, Y. Kiyota, G. Goto, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 3024 (1990).
2. Z. Sui, J. Altom, V. N. Nguyen, J. Fernandez, J. I. Bernstein, J. J. Hiliard, J. F. Barrett, B. L. Podlogar, K. A. Ohemeng, *Bioorg. Med. Chem.*, **6**, 735 (1998).
3. J. Epszajn, R. Grzelak, A. Jóźwiak, *Synthesis*, 1212 (1996).
4. J. Epszajn, A. Jóźwiak, P. Koluda, I. Sadokierska, I. D. Wilkowska, *Tetrahedron*, **56**, 4837 (2000).
5. G. Kim, G. Keum, *Heterocycles*, **45**, 1979 (1997).
6. H. Z. Alkhathlan, K. A. Al-Farhan, *Heterocycles*, **48**, 641 (1998).
7. Z. Hameršak, M. Litvić, D. Šepac, A. Lesac, Z. Raza, V. Šunjić, *Synthesis*, 2174 (2002).
8. P. Kumar, C. U. Dinesh, B. Pandey, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 9229 (1994).
9. P. Pigeon, B. Decroix, *Synth. Commun.*, **28**, 2507 (1998).
10. P. Pigeon, M. Othman, P. Netchitaïlo, B. Decroix, *J. Heterocycl. Chem.*, **36**, 691 (1999).
11. W. H. N. Nijhuis, G. R. B. Leus, R. J. M. Egberink, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **108**, 172 (1989).
12. F. I. Zubkov, E. V. Boltukhina, K. F. Turchin, R. S. Borisov, A. V. Varlamov, *Tetrahedron*, **61**, 4099 (2005).
13. A. V. Varlamov, F. I. Zubkov, E. V. Boltukhina, N. V. Sidorenko, R. S. Borisov, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 3641 (2003).
14. E. V. Boltukhina, F. I. Zubkov, E. V. Nikitina, A. V. Varlamov, *Synthesis*, 1859 (2005).
15. Ф. И. Зубков, Е. В. Болтухина, Е. В. Никитина, А. В. Варламов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2703 (2004).
16. Y. Abe, A. Ohsawa, H. Igeta, *Heterocycles*, **19**, 49 (1982).
17. D.-B. Reuschling, F. Kröhnke, *Chem. Ber.*, **104**, 2103 (1971).
18. Л. Н. Дончак, М. А. Загоруйко, В. А. Каминский, *ЖОрХ*, **31**, 1872 (1995).
19. М. А. Загоруйко, Л. Н. Дончак, В. А. Каминский, *ЖОрХ*, **35**, 146 (1999).
20. Л. Н. Дончак, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, *ХТС*, 1271 (1986). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **22**, 1031 (1986)].
21. V. U. Ahmad, S. Iqbal, *Phytochemistry*, **33**, 735 (1993).
22. S. Durrani, T. Rasheed, *Fitoterapia*, 172 (1995).
23. V. U. Ahmad, Atta-ur-Rahman, T. Rasheed, Habib-ur-Rehman, *Heterocycles*, **26**, 1251 (1987).
24. T. Rasheed, M. N. I. Khan, S. S. A. Zhadi, *J. Nat. Prod.*, **54**, 582 (1991).
25. V. U. Ahmad, S. Iqbal, *Nat. Prod. Lett.*, **2**, 105 (1993); *Chem. Abstr.*, **120**, 265790 (1994).
26. E. Valencia, A. J. Freyer, M. Shamma, V. Fajardo, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 599 (1984).
27. G. Manikumar, M. Shamma, *Heterocycles*, **14**, 827 (1980).
28. W. J. Houlihan, R. E. Manning, Pat US 3644370; *Chem. Abstr.*, **77**, 34368 (1972).
29. W. J. Houlihan, R. E. Manning, Pat US 3644369; *Chem. Abstr.*, **77**, 34376 (1972).
30. W. J. Houlihan, R. E. Manning, Pat US 3686207; *Chem. Abstr.*, **77**, 152006 (1972).
31. J. L. Moniot, D. M. Hindenlang, M. Shamma, *J. Org. Chem.*, **44**, 4347 (1979).
32. M. Winn, H. E. Zaugg, *J. Org. Chem.*, **33**, 3779 (1968).
33. R. Alonso, L. Castedo, D. Domínguez, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2925 (1985).
34. G. J. Hitchings, M. Helliwell, J. M. Vernon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 83 (1990).
35. G. J. Hitchings, J. M. Vernon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1757 (1990).
36. H. Heaney, K. F. Shuhaibar, *Synlett*, 47 (1995).

37. M. T. El Gihani, H. Heaney, K. F. Shuhaibar, *Synlett*, 871 (1996).
38. A. R. Katritzky, S. Mehta, H.-Y. He, *J. Org. Chem.*, **66**, 148 (2001).
39. M. I. Collado, N. Sotomayor, M.-J. Villa, E. Lete, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 6193 (1996).
40. M. I. Collado, I. Manteca, N. Sotomayor, M.-J. Villa, E. Lete, *J. Org. Chem.*, **62**, 2080, (1997).
41. A. Padwa, M. N. Jacquez, A. Schmidt, *Org. Lett.*, **3**, 1781 (2001).
42. G. Kim, J. H. Kim, W.-J. Kim, Y. A. Kim, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8207 (2003).
43. P. L. Barili, V. Scartoni, *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 1199 (1985).
44. G. N. Walker, R. J. Kempton, *J. Org. Chem.*, **36**, 1413 (1971).
45. S. M. Allin, C. J. Northfield, M. I. Page, A. M. Z. Slawin, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4905 (1998).
46. R. Grigg, V. Sridharan, P. Stevenson, S. Sukirthalingam, T. Worakun, *Tetrahedron*, **46**, 4003 (1990).
47. B. Burns, R. Grigg, P. Ratananukul, V. Sridharan, P. Stevenson, T. Worakun, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 4329 (1988).
48. R. Grigg, V. Sridharan, P. Stevenson, T. Worakun, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1697 (1986).
49. H. Heaney, K. F. Shuhaibar, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 2751 (1994).
50. Т. В. Алпагова, В. Г. Яшунский, *ХГС*, 1084 (1981). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **17**, 804 (1981)].
51. Y. Tominaga, Y. Shiroshita, Y. Matsuda, A. Hosomi, *Heterocycles*, **26**, 2073 (1987).
52. T. Kato, T. Chiba, T. Sasaki, *Yakugaku Zasshi* (Japan), **99**, 1051 (1979); *Chem. Abstr.*, **92**, 163827 (1980).
53. N. S. Basketter, A. O. Plunkett, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 188 (1973).
54. W. Augstein, F. Krönke, *Liebigs Ann. Chem.*, **697**, 158 (1966).
55. M. Sainsbury, D. W. Brown, S. F. Dyke, G. Hardy, *Tetrahedron*, **25**, 1881 (1969).
56. A. Marsili, V. Scartoni, *Gazz. Chim. Ital.*, **104**, 165 (1974).
57. A. Marsili, V. Scartoni, *Tetrahedron Lett.*, 2511 (1968).
58. M. Machida, M. Nakamura, K. Oda, H. Takechi, K. Ohno, H. Nakai, Y. Sato, Y. Kanaoka, *Heterocycles*, **26**, 2683 (1987).
59. Z. Koblicova, V. Suchan, J. Trojanek, Pat. Czech. 167097; *Chem. Abstr.*, **87**, 168002 (1977).
60. V. Suchan, Z. Koblicova, J. Trojanek, Pat. Czech. 167096; *Chem. Abstr.*, **87**, 168003 (1977).
61. M. K. Eberle, L. Brzechffa, W. J. Houlihan, *J. Org. Chem.*, **42**, 894 (1977).
62. V. I. Ognyanov, M. A. Haimova, N. M. Mollov, *Monatsh. Chem.*, **113**, 993 (1982).
63. J. H. Brewster, R. S. Jones Jr., *J. Org. Chem.*, **34**, 354 (1969).
64. R. Yamaguchi, T. Hamasaki, K. Utimoto, *Chem. Lett.*, 913 (1988).
65. I. F. Barnard, J. A. Elvidge, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1813 (1983).
66. S. Wawzonek, J. K. Stowell, R. E. Karl, *J. Org. Chem.*, **31**, 1004 (1966).
67. D. J. Brickwood, A. M. Hassan, W. D. Ollis, J. S. Stephanatou, J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1393 (1978).
68. A. García, D. Rodríguez, L. Castedo, C. Saá, D. Domínguez, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 1903 (2001).
69. J. C. Godfrey, *J. Org. Chem.*, **24**, 581 (1959).
70. Е. В. Болтухина, Ф. И. Зубков, А. В. Варламов, *ХГС*, 963 (2006).

Российский университет дружбы народов,
Москва 117198
e-mail: fzubkov@sci.pfu.edu.ru

Поступило 29.08.2005