

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.811

ХИМИЯ 4-ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ
 4Н-ТЕТРАГИДРОПИРАНОВ

Р. С. ВАРТАНЯН и С. А. ВАРТАНЯН

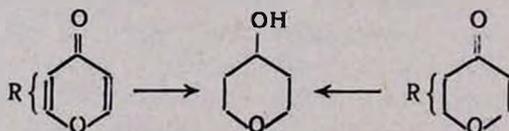
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 8 VI 1981

Систематизирован накопленный к настоящему времени материал по химии 4-функционально замещенных 4Н-тетрагидропиранов. Не рассмотрены превращения, связанные с раскрытием тетрагидропиранового кольца, а также работы по стереохимии.

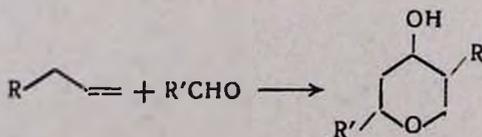
Синтез и превращения 4Н-тетрагидропиран-4-олов,
 галогенидов, аминов

Тетрагидропиран-4-олы (ТГП-4-ол) легко получают гидрированием соответствующих пиран-4-онов над различными катализаторами [1—8], а также восстановлением карбонильной функции в 4Н-тетрагидропиран-4-онах [2,4,9—13].



Другие известные методы получения ТГП-4-олов предусматривают синтез ТГП кольца с гидроксильной группой в положении 4.

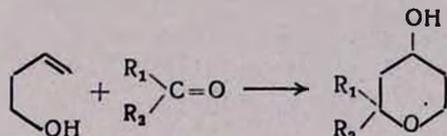
Так, присоединение альдегидов к олефинам с целью синтеза 1,3-диоксанов (реакция Принса) [14, 15] обычно сопровождается образованием небольшого количества ТГП-4-она. Реакция является общей для монозамещенных алкенов [16—20].



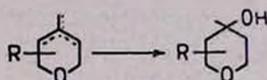
Сведения о поведении дизамещенных алкенов в этой реакции разноречивы [21, 22]. Проведение реакции в уксусной кислоте приводит к образованию ацетатов ТГП-4-олов [23]. Обсуждена возможность получения производных ТГП-4-олов в условиях реакции Принса из диенов [24].

Образование ТГП-4-олов из алкенов предполагает промежуточное образование аллилкарбинолов. И действительно, при взаимодействии аллилкарбинола с формальдегидом с высоким выходом образуется ТГП-4-ол [25, 26].

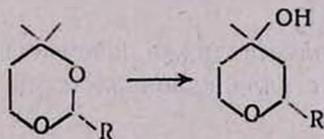
Аллилкарбинол удалось вовлечь в реакцию с практически любым альдегидом [27—31] и даже кетонами [27] с образованием 2- и 2,2-замещенных ТГП-4-олов.



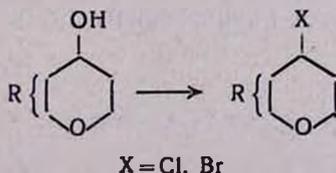
В реакцию вступают как 1- [28], так и 3-замещенные аллилкарбинолы [32-34]. С использованием при этом в реакции в качестве кислотного катализатора *п*-толуолсульфокислоты получается смесь продуктов дегидратации образующегося в условиях реакции ТГП-4-ола [35]. Такие же соединения получены при дегидратации 2-метил-2,4-пентандиола [36, 37]. Полученные дегидро-ТГП легко гидратируются в ТГП-4-олы [21, 37—39].



Недавно был предложен метод получения 4-замещенных ТГП-4-олов рециклизацией 1,3-диоксанов [40—42].



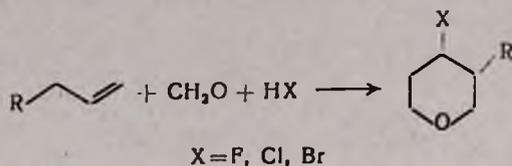
Обычные способы превращения спиртов в галогениды мало пригодны в ряду ТГП. Описаны способы получения 4-хлор-ТГП взаимодействием ТГП-олов с трех- и пятихлористым фосфором [1], хлористым тионилем [8, 43]. 4-Бром-ТГП получены с использованием бромистоводородной кислоты [27], трехбромистого фосфора [1, 44].



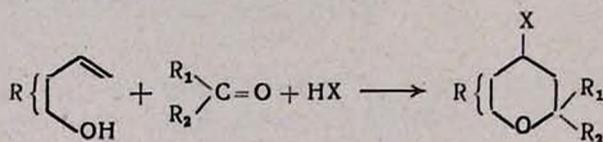
Более удобен способ получения 4-галоген-ТГП замещением тозилльной группы [1, 43, 45] на галоген, являющийся единственно приемлемым для получения 4-йод-ТГП [45].

Для получения 4-галоген-ТГП были использованы реакции гетероциклизации алкенов и аллилкарбинолов в присутствии галогеноводородных кислот [46—48].

Исследованием реакции Приуса в неводных средах была показана возможность однозначного получения 4-галоген-ТГП [48]. В этих условиях удается получить и 4-фтор-ТГП. Очевидно, реакцию можно рекомендовать для получения 3-алкил-4-галоген-ТГП.

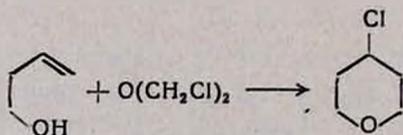


В неразрывной связи с вышеуказанным находится способ получения 4-галоген-ТГП из аллилкарбинолов [27, 49—51]. Кроме формальдегида, в реакцию был введен довольно широкий набор альдегидов и кетонов в присутствии соляной и бромистоводородной кислот. При этом с хорошими выходами были получены 2-замещенные 4-галоген-ТГП и с несколько меньшими—2,2-замещенные.

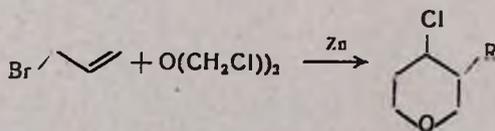


С целью получения 2- или 5-замещенных 4-галоген-ТГП осуществлена гетероциклизация замещенных аллилкарбинолов с формальдегидом [51, 52]. При этом показана возможность использования в реакции триоксиметилена [51].

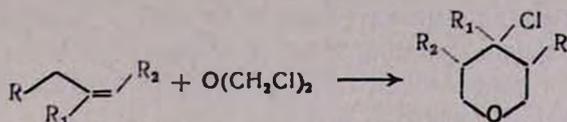
4-Хлор-ТГП был получен также конденсацией α, α' -дихлордиметилового эфира (ДДМЭ) с аллилкарбинолом [53].



Взаимодействием аллилгалогенидов с ДДМЭ в присутствии металлического цинка были получены 4-хлор-ТГП, по всей вероятности, через стадию образования цинкорганического соединения [54, 55].

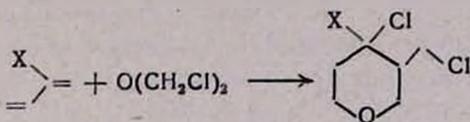


Взаимодействием алкенов с ДДМЭ получен ряд замещенных 4-хлор-ТГП [56—58].

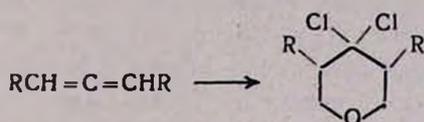


В эту реакцию вступают также α, α' -дибромдиметилловый эфир и α, α' -дигалогенидалкиловые эфиры [59].

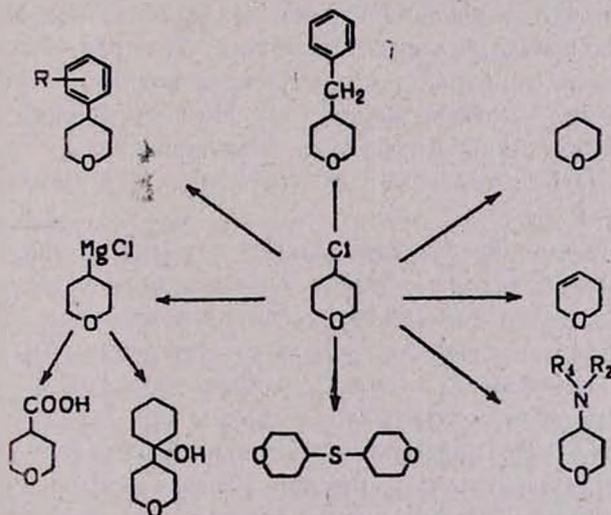
Конденсация изопрена и хлоропрена с ДДМЭ также приводит к образованию 4-хлор-ТГП [60—64].



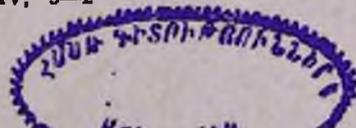
Известна гетероциклизация алленов с ДДМЭ [65, 66].



Недавно была предложена реакция трансформации 2-алкил-4,4-диметил-1,3-диоксанов в смесь изомерных дегидро-ТГП или 4-хлор-ТГП. Последующее гидрохлорирование дегидро-ТГП приводит к образованию 2-алкил-4-метил-4-хлор-ТГП [40, 41, 67].



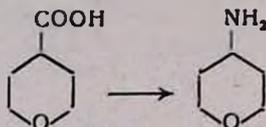
4-Хлор-ТГП был подвергнут немногочисленным превращениям в амины, сульфиды и 4-арилпроизводные [68—70].



Реактив Гриньяра, полученный из 2,6-диметил-4-хлор-ТГП, был введен во взаимодействие с двуокисью углерода для получения соответствующей карбоновой кислоты [1]. В реакцию Фриделя-Крафтса вступают и 2-алкил-4-метил-4-хлор-ТГП [71]. Взаимодействием 4-хлор-ТГП с бензилнатрием получен 4-бензил-ТГП [72]. 4-Бром- и 4-тозил-ТГП были использованы для алкилирования малонового [44] и ацетоуксусного [73] эфиров.

Первичные и третичные амины, производные ТГП, можно получить из 4-хлор-ТГП [68, 69]. Другим способом, позволяющим получить 4-амино-ТГП, является восстановление оксима ТГП-4-она [25].

Предложен также метод получения аминов ТГП-ряда перегруппировкой амида ТГП-4-карбоновой кислоты по Курциусу-Шмидту [74, 75].



Вторичные и третичные амины предложено получать восстановительным аминированием ТГП-4-онов [10, 76].

Вторичные амины однозначно можно получать и восстановлением оснований Шиффа, полученных из ТГП-4-онов [77].

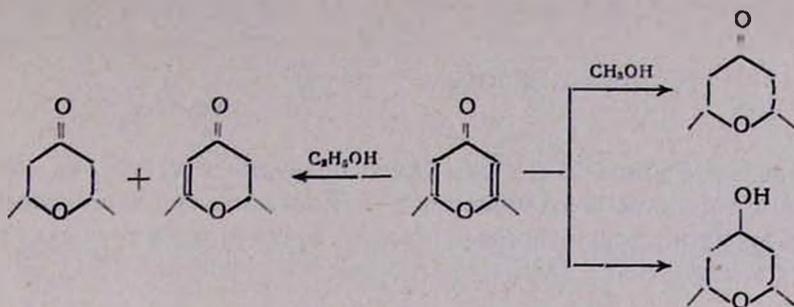
Запатентована сульфаминовая кислота—производная 4-амино-ТГП [78].

Синтез и превращения 4Н-тетрагидропиран-4-онов

Известные методы синтеза 4Н-тетрагидропиран-4-онов можно разделить на три принципиально различные. Один из них заключается в частичном гидрировании соответствующих 4Н-пиран-4-онов, другой—в гетероциклизации дивинилкетонов и их производных, и третий—в окислении ТГП-олов. Имеются также единичные сообщения о получении ТГП-4-она циклизацией Дикмана и алкилированием тозилметилизоцианида и метилметилтиометилсульфоксида β, β' -дихлордиэтиловым эфиром.

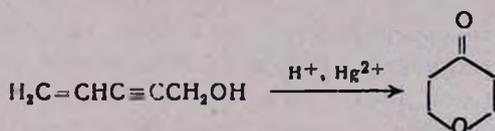
Впервые возможность гидрирования 4Н-пиран-4-она и его 2,6-замещенных была показана с использованием в качестве катализатора хлористого палладия [79]. В качестве катализаторов гидрирования применены также палладий на карбонате стронция [80], формиат никеля [81], никель Ренея, палладий и хромит меди [81, 82].

Интересные результаты были получены при гидрировании 2,6-диметил-4Н-пиран-4-она над окисью палладия в метаноле и этаноле, а также над окисью платины и никелем Ренея при небольшом давлении [83]. Гидрирование в этаноле приводит к смеси ди- и тетрагидро-4Н-пиран-4-онов, в метаноле—только к ТГП-4-ону, и наконец, гидрированием по Адамсу или никелем Ренея получают исключительно ТГП-4-ол.



Попытка синтеза 2,6-дифенил-ТГП-4-она гидрированием соответствующего пирона не увенчалась успехом [84].

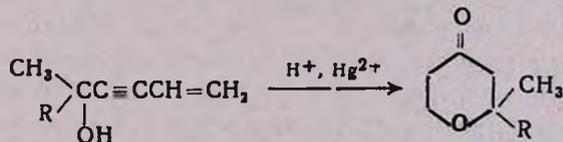
Основным способом получения ТГП-4-онов следует считать гетероциклизацию дивинилкетонов, включая и реакции, при которых дивинилкетон получается *in situ*. ТГП-4-он был получен из винилэтинилкарбинола [85].



Промежуточное образование дивинилкетона показано авторами отдельным опытом.

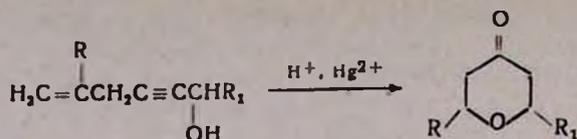
2-Алкилзамещенные ТГП-4-оны получают из соответствующих алкилвинилэтинилкарбинолов либо непосредственной изомеризацией с одновременным замыканием цикла, либо выделением и последующей гетероциклизацией дивинилкетонов [86, 87].

Аналогично получают 2-метил-2-алкил-ТГП-4-оны [87, 88].

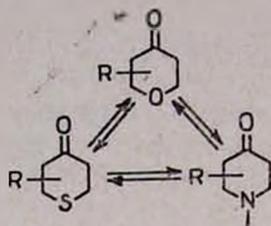


2,5-Диметил-ТГП-4-он был получен с выходом всего в 10% из пропенилизопропенилкетона и отвечающих ему β -метокси- и диметоксипроизводных [86]. 2,2,5-Триметил-ТГП-4-он предложено синтезировать гетероциклизацией 2,5-диметилгексадиен-1,4-она-3 в муравьиной кислоте в присутствии фосфорной [89]. Наконец, гетероциклизацией форона был получен 2,2,6,6-тетраметил-ТГП-4-он [13, 90, 91].

Следует отметить, что в условиях реакции гетероциклизации замещенные винилпропенилкетоны образуют замещенные циклопентаноны [92, 93]. К образованию ТГП-4-онов приводят и попытки гидратации тройной связи в аллилпропаргильных системах [94—96].

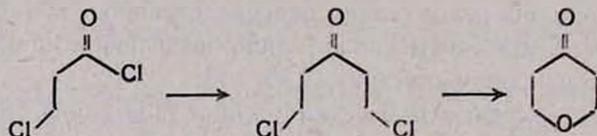


Описанные выше ТГП-4-оны легко получают также из соответствующих β-метокси- и β-хлоркетонов [97], а также из β-ацетоксикетонов [98]. К этому же типу относятся реакции взаимного превращения насыщенных шестичленных гетероциклических 4-кетонов [99—101].

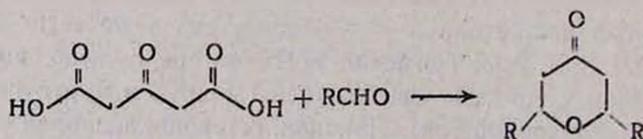


Аналогичен и способ получения 3,5-диокси- или 3-окси-5-диалкиламино-ТГП-4-онов гетероциклизацией α-кетодиоксидов, получаемых окислением дивинилкетонов [102—104].

Другой подход к синтезу производных дивинилкетонов был продемонстрирован недавно. Ацилированием этилена хлорангидридом β-хлорпропионовой кислоты был получен 1,5-дихлорпентан-3-он, который был зациклизован в ТГП-4-он [105].



К реакциям получения ТГП-4-онов из дивинилкетонов, очевидно, следует отнести и способ получения 2,6-симм-дизамещенных ТГП-4-онов из ацетондикарбоновой кислоты и альдегидов со спонтанным декарбосилированием промежуточно образующегося 3,5-дикарбоксипроизводного [84, 106, 107].

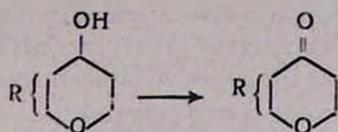


Конденсацией бензальдегида с диэтилкетонем был получен 2,6-дифенил-3,5-диметил-ТГП-4-он [108].

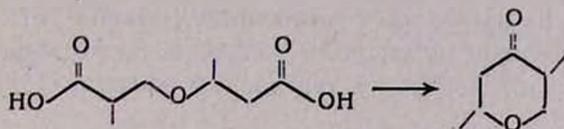
Как видно из вышеизложенного, гетероциклизация дивинилкетонов и их производных в ТГП-4-оны является весьма гибким способом, позволяющим получать ТГП-4-оны с практически любым типом замещения.

Общим способом синтеза ТГП-4-онов, несмотря на ограниченное число публикаций, может быть и окисление соответствующих ТГП-4-олов

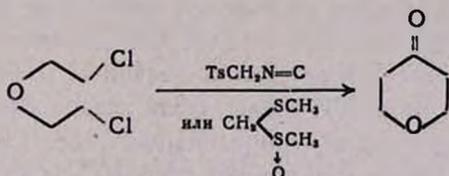
[22, 25, 27, 47, 109—111]. Все реакции окисления проведены с помощью соединений шестивалентного хрома.



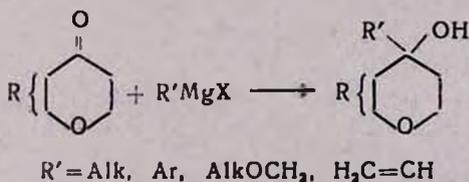
Странным кажется факт наличия в литературе лишь одного примера синтеза ТГП-4-она циклизацией по Дикману [112].



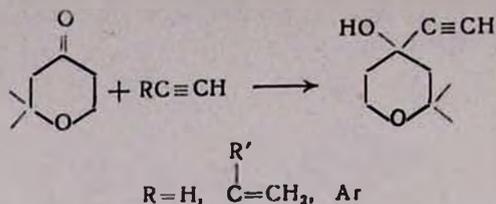
Имеются также примеры синтеза ТГП-4-она алкилированием β,β -дихлордиэтиловым эфиром тозилметилизоцианида [113], а также метилтиометилсульфоксида [114].



Восстановление ТГП-4-онов в ТРП-4-олы уже описано в предыдущей части [2, 4, 9—13]. ТГП-4-оны легко реагируют с магнием- и литийорганическими реагентами с образованием 4-алкил-, арил-ТГП-4-олов [13, 115] с алкоксиметилмагнийгалогенидами [116, 117], винилмагнийгалогенидами [118], а также с этилмагниибромидом [8].



2,2-Диметил-ТГП-4-он вступает во взаимодействие с ацетиленом в условиях реакции Фаворского под давлением с образованием ацетиленового карбинола и небольшого количества гликоля [119—121]. В аналогичных условиях, но без давления получены 4-винилэтинил-ТГП-4-олы [122, 123]. С лучшими выходами указанные карбинолы получают при использовании винилэтинилмагнийбромидом [124]. Осуществлена конденсация ТГП-4-онов и с другими енинами [125]. Показана принципиальная возможность этилирования карбонильных соединений и ТГП-4-она, в частности, в условиях двухфазного катализа с использованием четвертичных аммониевых солей [126].



В качестве ацетиленового компонента могут быть использованы и ацетиленовые карбинолы [127---128]. 4-Этинил-ТГП-4-олы, в свою очередь, могут являться этинилирующим реагентом. При этом были получены также диолы и триолы—производные 4-этинил-ТГП [129, 130].

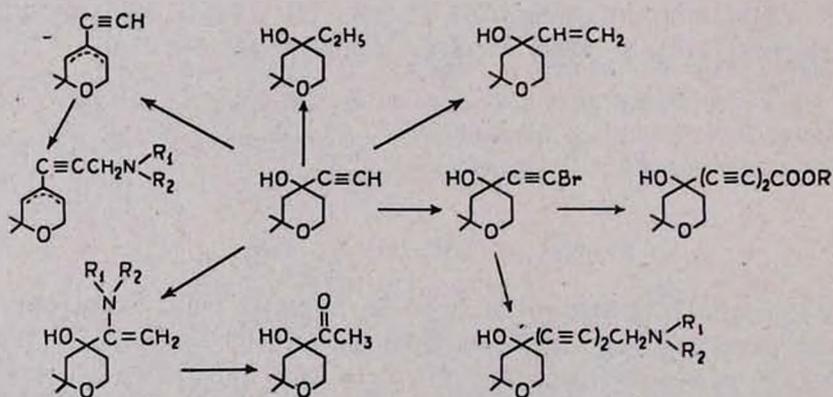
Ацетиленовые карбинолы были получены также конденсацией 2,2-диметил-ТГП-4-она с *t*-бутилпропаргильным эфиром [131] и с бутенином [132].

Конденсацией ТГП-4-она с диацетиленом легко получают как диацетиленовые спирты [138], так и гликоли [134].

2,2-Диметил-4-этинил-ТГП-4-он подвергается различным превращениям. Селективным гидрированием над никелевым и никель-ниобиевым катализатором удалось получить 4-этил- или 4-винил-ТГП-4-олы [135]. Присоединением гидразина [136] или диметиламина [137] с последующим гидролизом был получен 4-ацетил-ТГП-4-ол.

2,2-Диметил-4-этинил-ТГП-4-олы были использованы для получения ряда элементарноорганических производных [138, 139], в реакции Кадди-Ходкевича для получения диацетиленовых оксикислот и их производных [133], а также диацетиленовых аминоспиртов [140] ТГП-ряда.

Некоторые превращения 2,2-диметил-4-этинил-ТГП-4-ола суммированы ниже [141].

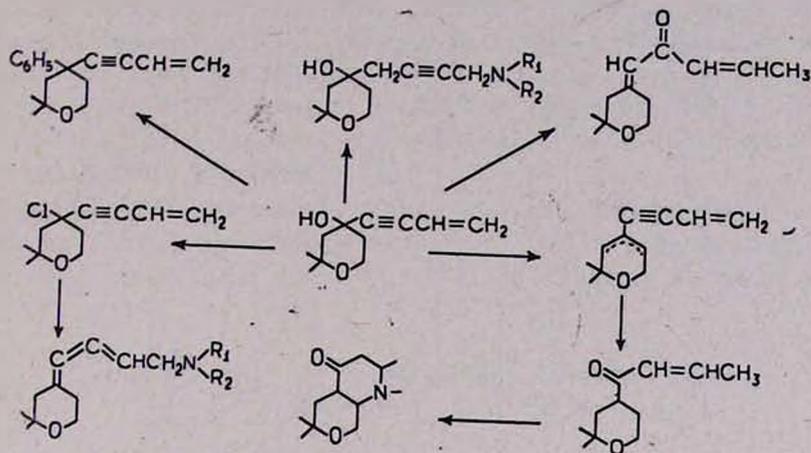


Некоторым превращениям был подвергнут и 2,2-диметил-4-винилэтинил-ТГП-4-ол. Изомеризацией по Майеру-Шустеру был получен соответствующий дивинилкетон [142, 143]. Осуществлена дигидратация в изомерные диенины, а также полное гидрирование до 2,2-диметил-4-бутил-ТГП-4-ола [144]. Гладко протекает реакция присоединения диалкиламинов к 2,2-диметил-4-винилэтинил-ТГП-4-олу [145, 146].

Интересно образование кумуленовых аминов при нуклеофильном замещении хлора в 2,2-диметил-4-винилэтинил-ТГП-4-хлориде [147].

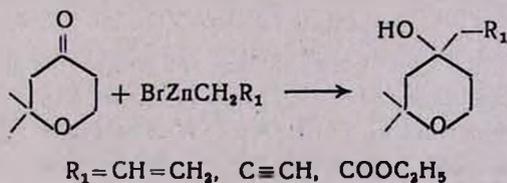
Практическое значение может иметь алкилирование фенола и анизола винилэтинилкарбинолами ТГП ряда [148, 149].

2,2-Диметил-4-винилэтинил-ТГП-4-ол был использован и для получения конденсированных бигетероциклических соединений, содержащих 71 П кольцо [150—153].



ТГП-4-он вступает во взаимодействие и с пропаргилмагнийбромидом в присутствии каталитических количеств двуххлористой ртути [154]. Полученный 3-пропенил-ТГП-4-ол был подвергнут ряду превращений. Аналогичные карбинолы получены и при реакции с пропаргил- и аллилцинкбромидами [155].

Осуществлена реакция цинкбромуксусного эфира (реакция Реформатского) с ТГП-4-онами [156, 157].



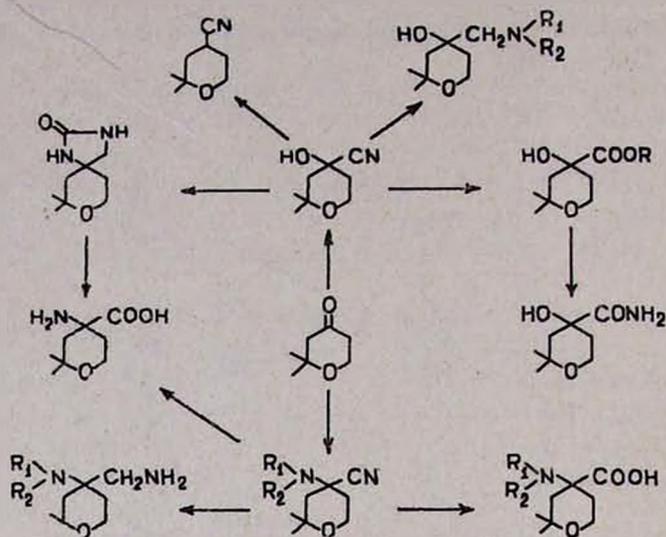
Очень легко протекает реакция ТГП-4-онов с цианистым водородом с образованием соответствующих оксинитрилов [158]. Полученные нитрилы были подвергнуты гидролизу и алкоголизу [159].

Восстановлением оксинитрилов различными методами были получены β-аминоспирты [160]. Гидрированием над никелем Ренея в присутствии альдегидов и кетонов были получены ожидаемые вторичные и третичные амины [161, 162], а гидролизом в присутствии хлористого аммония—соответствующие амиды.

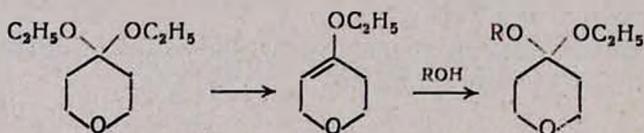
Синтезированы также некоторые 2,2-диметил-4-(амино)диалкиламмино-4-циано-ТГП [160, 161, 163]. Последние гладко гидрируются в

соответствующие β -диамины и подвергаются алкоголизу с образованием эфиров α -аминокислот.

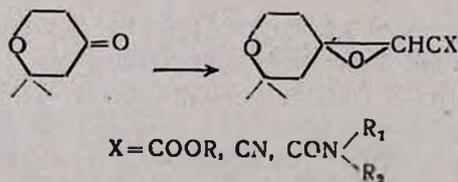
Оксинитрилы ТГП ряда с легкостью образуют гидантоины, гидролиз которых приводит к аминокислотам [163].



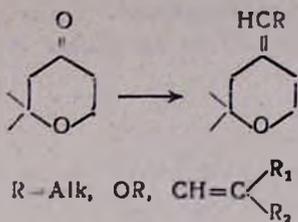
Найдено, что диэтилкеталь ТГП-4-она при нагревании с *l*-толуолсульфокислотой легко теряет молекулу спирта, превращаясь в 4-этокси-3,4-дегидротетрагидропиран, который используется в качестве защитной группы для спиртов [164—166].



2,2-Диметил-ТГП-4-он с легкостью вступает в реакцию Дарзана с хлоруксусным эфиром [167—171], амидами хлоруксусной кислоты [172] и хлорацетонитрилом [173, 174]. Полученные глицидные эфиры, амиды и нитрилы были подвергнуты дальнейшим трансформациям.

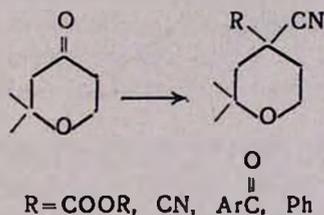


Использованием реакции Виттига были синтезированы некоторые алкены [175], виниловые эфиры [176, 177] и диены [178, 179] ТГП ряда.



ТГП-4-он оказался отличным реагентом в реакции Кневенагеля с циануксусным эфиром [7, 33, 180–185]. Продукт реакции был подвергнут дегидратации, восстановлению, гидролизу и декарбоксилированию [182], а также алкилированию реагентами Гриньяра [184] и алкилгалогенидами [185]. Осуществлено присоединение к полученному продукту цианистого водорода [181].

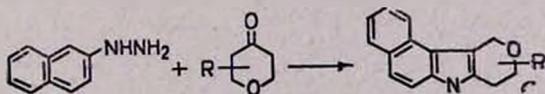
Аналогичные конденсации были проведены с динитрилом малоновой кислоты [186] и ω -цианацетофеноном [187]. В реакцию был вовлечен и бензилцианид, но уже в условиях двухфазного катализа [188–190].



Взаимодействием ТГП-4-она с диазометаном было осуществлено расширение цикла. В продуктах реакции наблюдается и значительное количество спироциклического эпоксида [109].

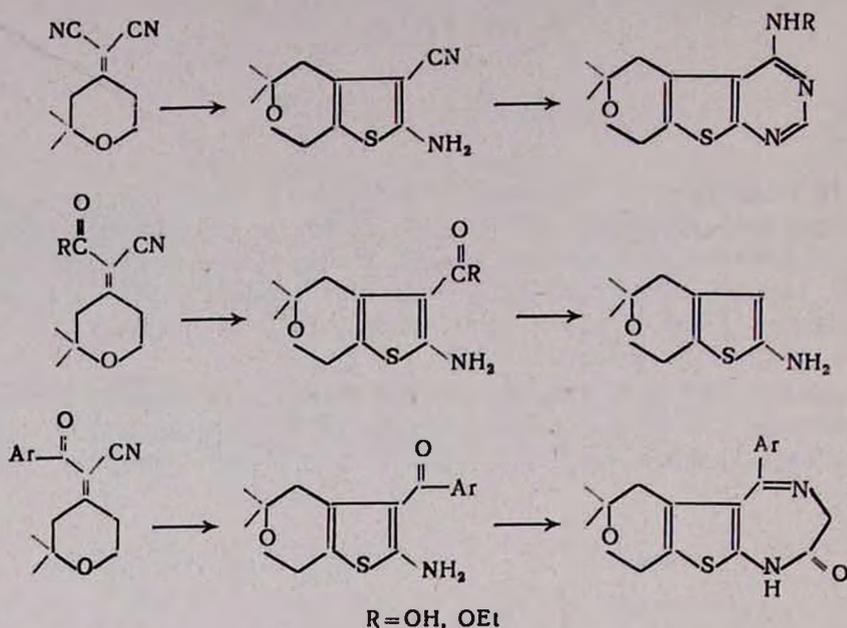
До сих пор рассматривались реакции, протекающие исключительно по карбонильной группе ТГП-4-онов. Прежде чем перейти к реакциям по α -метиленовому углеродному атому в третьем или пятом положении ТГП-кольца, будут рассмотрены реакции, в которых затрагиваются оба реакционноспособных центра ТГП-4-онов.

Осуществлен синтез индолов по Фишеру с использованием в качестве кетонного компонента ТГП-4-она и 2-метил-ТГП-4-она. С фенилгидразином реакция не идет. Положительные результаты были достигнуты лишь при использовании нафтилгидразина [191].

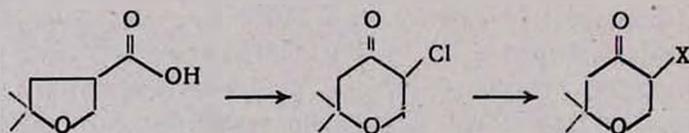


Продукты конденсации ТГП-4-онов с соединениями с активной метиленовой группой при взаимодействии с серой с высоким выходом циклизуются в тетрагидропирантиофены. Последние были использованы

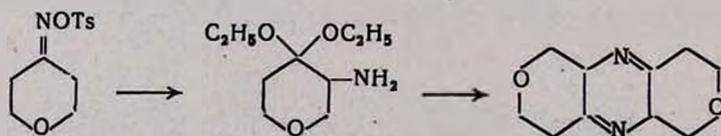
для синтеза сложных полигетероциклических систем, представляющих интерес в качестве биологически активных веществ [183, 186, 187].



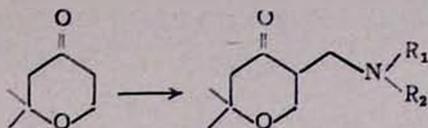
Метиленовая группа при пятом углеродном атоме 2,2-диметил-ТГП-4-она легко подвергается хлорированию с образованием монохлорпроизводного [192]. Взаимодействием последнего с ацетатом натрия или цианистым калием получены 5-ацетокси- и 5-циано-2,2-диметил-ТГП-4-оны. Указанный хлоркетон подвергается также перегруппировке Фаворского.



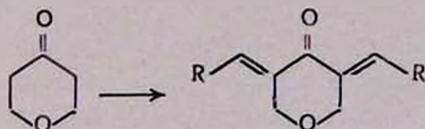
Интересно отметить получение кетала 3-амино-ТГП-4-она, образующегося при перегруппировке Небера. Сам аминокетон выделить не удалось.



Осуществлено и аминотиммирование 2,2-диметил-ТГП-4-она по Манниху [194—200]. Проведены некоторые превращения с полученными β -аминокетонами, а также стереохимические исследования последних.

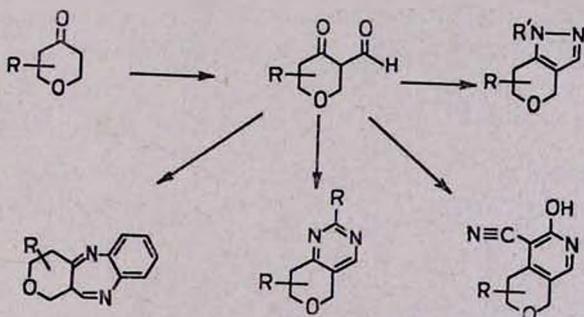


ТГП-4-оны способны и к конденсации с ароматическими и гетероциклическими альдегидами [4, 200, 201]. В аналогичную реакцию вступает и 1,1,3-триметокси-3-диметиламинопропан [202]. При этом пока зано, что 2-метил-ТГП-он реагирует по обеим метиленовым группам, в то время как 2,2-диметил-ТГП-4-он—исключительно по пятому положению кольца.

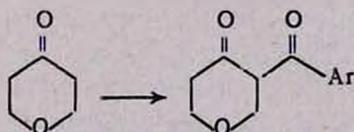


Интересной в ряду ТГП-4-онов оказалась реакция формилирования [203]. Полученные кетоальдегиды были использованы для синтеза новых бигетероциклических соединений. Была осуществлена циклизация конденсацией полученного 2,2-диметил-5-формил-ТГП-4-она с гидразином [204], гидроксиламином [205], а также фенилгидразином, семикарбазидом, тиосемикарбазидом, гаунидином, тиомочевинной и *o*-фенилендиамином [206].

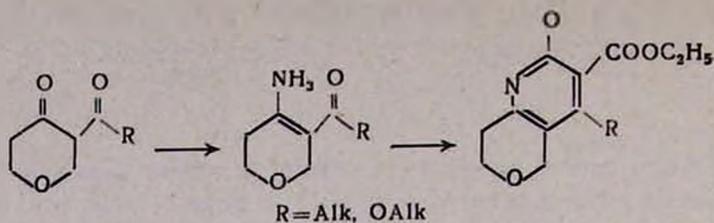
Формилированием 2,6-дизамещенного ТГП-4-она и дальнейшим взаимодействием с амидом циануксусной кислоты был получен пирано-пиридин [207].



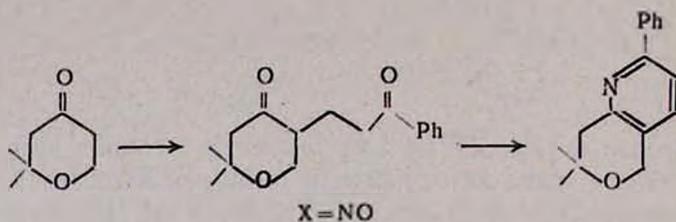
Аналогично синтезированы и дикетоны ряда ТГП [208, 209].



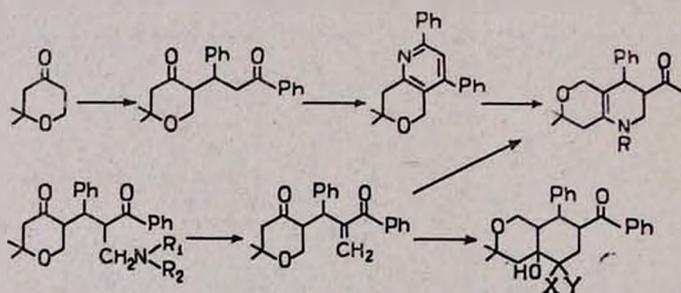
Циклизации в конденсированные бигетероциклические системы были осуществлены на основе β -дикетонов и β -кетозэфиров—производных ТГП-4-она. Последние были получены гидрированием 3-карбэтоксн- или 3-ацетил-5,6-дигидро-4-пирана [207].



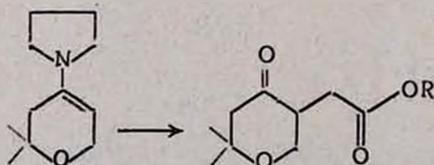
Получены и 1,5-дикетоны—производные ТГП [210]. Конденсацией 2,2-диметил-ТГП-4-она с β -диметиламинопропиофеноном был синтезирован соответствующий дикетон и осуществлены некоторые его превращения [211].



Аналогичные трансформации проведены и с продуктами присоединения к 2,2-диметил-ТГП-4-ону халкона [212, 213] и бензилидентетралона [214, 215]. К интересным продуктам гетероциклизации приводит взаимодействие соединений, получаемых в результате аминотетирования 1,5-дикетонов с последующим расщеплением [213], с аминами [216] и соединениями с активной метиленовой группой [217].

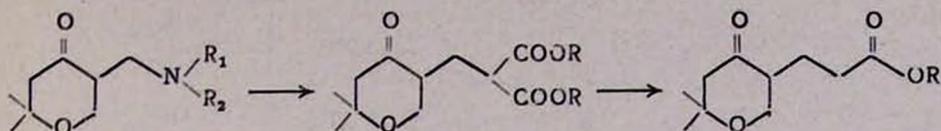


Синтез 1,4-дикарбонильных соединений осуществлен алкилированием полученных на основе ТГП-4-она енаминов бромуксусным эфиром [218].



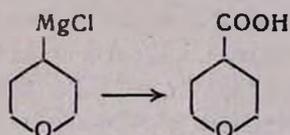
Для получения 1,5-кетокислот предложено алкилировать малоновый эфир 2,2-диметил-5-диалкиламинометил-ТГП-4-оном. Продукт

реакции после гидролиза и декарбоксилирования переводится в хлорангидрид и далее в эфир [219].

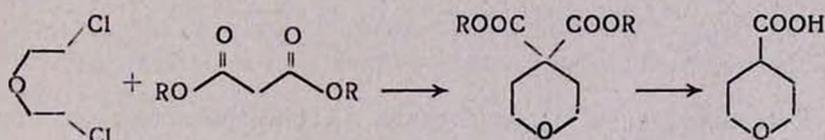


Синтез и превращения 4Н-тетрагидропиран-4-карбоксальдегидов, кетонов, кислот и их производных

Традиционный порядок изложения химии карбонильных соединений предусматривает следующий ряд: альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и их производные. Однако как развитие химии 4-замещенных ТГП, так и способы синтеза указывают на целесообразность изложения материала с ТГП-4-карбоновых кислот. Одним из методов синтеза ТГП-4-карбоновой кислоты, не нашедшим, однако, широкого применения, является взаимодействие ТГП-4-магнийхлорида с двуокисью углерода [1].



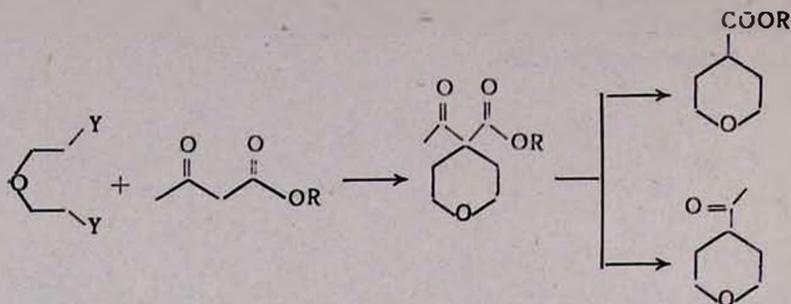
Кислоту было предложено синтезировать конденсацией β,β' -дихлордиэтилового эфира (ДДЭ) с натриймалоновым эфиром, последующим гидролизом и декарбоксилированием продукта [220].



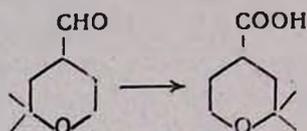
Предложена улучшенная методика [221]. Этот метод нашел широкое применение и, наверное, является оптимальным для получения незамещенных ТГП-4-карбоновых кислот [222, 223].

Полученный в качестве исходного эфир дикарбоновой кислоты был использован для синтеза ряда спироциклических соединений [224].

Аналогичным путем можно получить ТГП-4-карбоновую кислоту алкилированием ацетоуксусного эфира β,β' -дидиэтиловым эфиром. Полученный продукт не выделяется в чистом виде, однако при соответствующем расщеплении можно получить как искомую кислоту, так и метил-ТГП-ил-4-кетон [221].

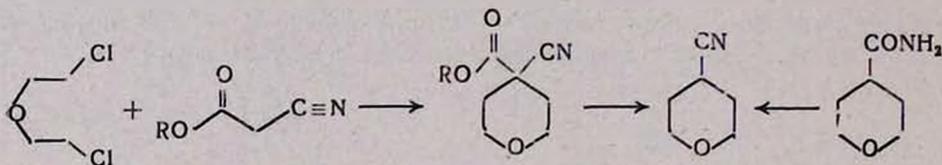


Способом получения ТГП-4-карбоновых кислот является и окисление соответствующих альдегидов кислородом или оксидом серебра [225].



Обычным методом получены хлорангидриды ТГП-4-карбоновых кислот [221, 224—227], эфиры [220, 221, 225], тиоэфиры [228], амиды [220, 221, 225] и уреиды [229].

Нитрил ТГП-4-карбоновой кислоты предложено получать алкилированием циануксусного эфира ДДЭ [221, 230] с последующим гидролизом и декарбоксилированием полученного продукта или же дегидратацией соответствующих амидов кислот [223, 225].

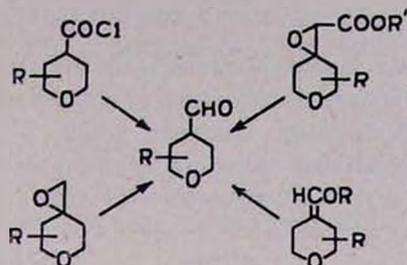


Восстановлением хлорангидрида ТГП-4-карбоновой кислоты палладием на сульфате бария по Розенмунду с малым выходом был получен ТГП-4-карбоксальдегид [226], который, как указывают авторы, является весьма нестабильным соединением. Аналогично ведет себя и альдегид, полученный из спироциклического эпоксида [109].

Однако 2,2-дизамещенные ТГП-4-карбоксальдегиды, синтезированные другими путями, являются весьма устойчивыми соединениями. Предложено получать 4-карбоксальдегиды ТГП ряда взаимодействием алкоксиметилмагнийгалогенидов с ТГП-4-онами с последующей дегидратацией и гидролизом продукта [116, 117, 231]. Образующийся при дегидратации виниловый эфир можно получать и конденсацией алкоксиметилтрифенилфосфорана с ТГП-4-онами [176, 177].

Оптимальным однако следует считать получение ТГП-4-карбоксальдегидов конденсацией галоидуксусных эфиров с ТГП-4-онами с по-

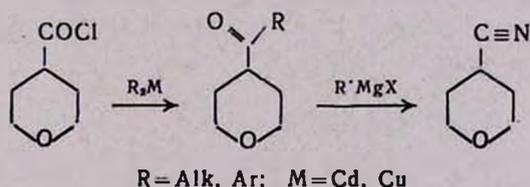
следующим гидролизом и декарбоксилированием получающихся при этом глицидных эфиров [167—169].



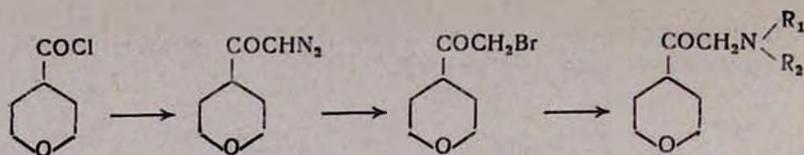
ТГП-4-карбоксальдегиды были широко использованы в многочисленных синтезах. На их основе получены ацетиленовые и винилацетиленовые карбинолы [232], оксинитрилы, осуществлена реакция Канициаро, получены енамины и амины [233]. ТГП-4-карбоксальдегиды введены в реакцию Дарзана [234], Реформатского с многочисленными превращениями полученного продукта [235]. Осуществлено хлорирование [173], бромирование [236], аминотетилирование [237], алкилирование ненасыщенными соединениями [237] и последующие превращения полученных соединений в спиробигетероциклические соединения [237, 239].

Имеется несколько публикаций, относящихся к синтезу алкил-(арил)-ТГП-ил-4-кетонов. Получение метил-ТГП-4-ил-4-кетона расщеплением 4-ацетил-4-карбэтокси-ТГП уже описано выше [221]. Другим методом, позволяющим синтезировать кетоны данного ряда, является введение в реакцию Гриньяра нитрила ТГП-4-карбоновой кислоты [230]. Никаких ограничений для осуществления этой реакции, по-видимому, нет.

Большой ряд кетонов получен взаимодействием хлорангидрида ТГП-4-карбоновой кислоты с кадмийорганическими соединениями [224] и диалкилмедью [240].

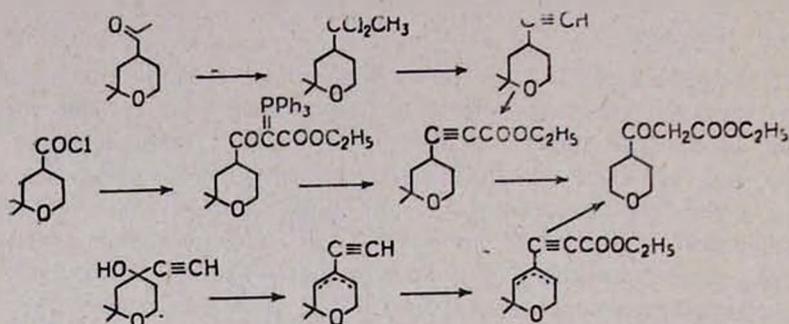


Метил-ТГП-4-илкетон предложено получать и конденсацией α -хлорпропионовой кислоты с ТГП-4-оном с последующим гидролизом и декарбоксилированием образующегося глицидного эфира в кетон [241]. Предложены пути синтеза диазо-, галоген- и диалкиламинометил-ТГП-4-илкетонов по реакции Арндта-Айстерта [223, 227].

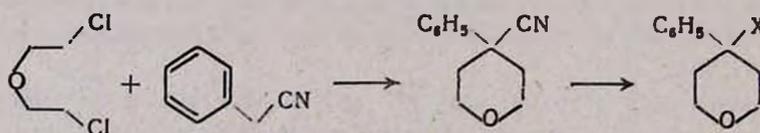


В последнее время синтезированы более сложные производные ТГП. Предложено синтезировать β -кетозфиры, исходя из их хлорангирида 2,2-диметил-ТГП-4-карбоновой кислоты [242].

Тот же кетозфир можно синтезировать из метил-2,2-диметил-ТГП-ил-4-кетона [243], а также 2,2-диметил-4-этинил-ТГП-4-ола [244].

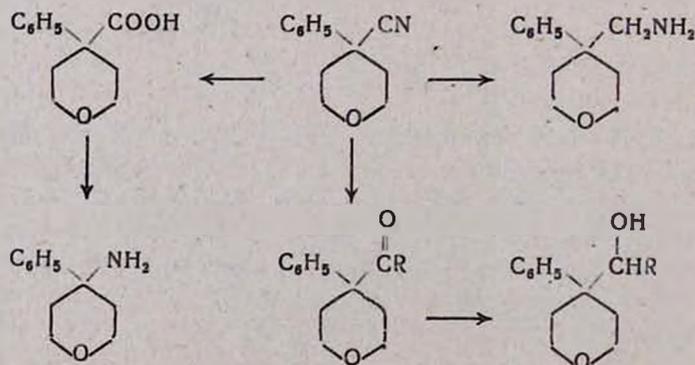


Интерес представляют работы по синтезу и превращениям 4-арил-4-циано-ТГП, которые были получены алкилированием бензилцианида ДДЭ [245, 246]. Полученный нитрил был гидролизован до амида, кислоты, трансформирован в хлорангидрид и эфиры. По вышеприведенной схеме из хлорангирида были получены диазо-, галоген- и аминокетоны.



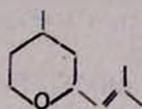
X = COOH, CONH₂, COOR, COCl, COCHN₂, COCH₂Br, COCH₂N<

Осуществлен и большой ряд других превращений, в частности, в амины, кетоны и спирты [247].

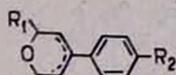


4-Функционально замещенные тетрагидропираны могут служить, и отчасти уже являются, предшественниками определенного числа соединений, имеющих практическое значение.

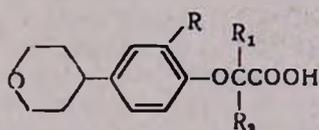
К ним относятся «Окись розы», применяемая в качестве компонента душистых композиций в парфюмерии [248, 249]



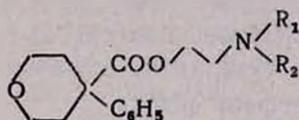
ароматизаторы с апельсиновым оттенком [250]



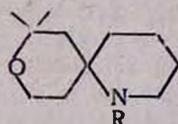
гиполипидемическое средство [251]



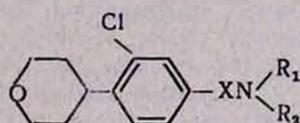
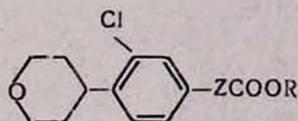
соединения с противокашлевым действием [252—254]



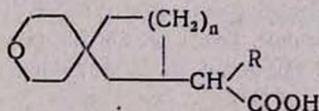
с коронарорасширяющим действием [255]



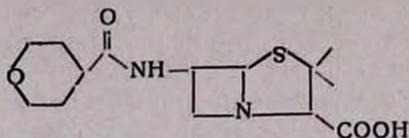
вещества, обладающие противовоспалительным и анальгетическим действием [256—259]



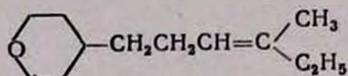
анальгетическим действием [260, 261]



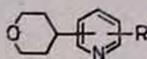
ТГП являются составной частью пенициллинов [262]



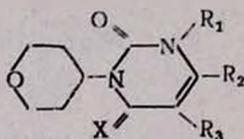
инсектицидов [263]



отвердителей эпоксидных смол, ингибиторов кислотной коррозии, фунгицидов и бактерицидов [264—266]



гербицидов [267]



Описанные в работе функциональные производные ТГП были использованы для синтеза 4-замещенных ТГП с функцией, удаленной от кольца на один и более углеродных атомов, рассмотрение которых выходит за рамки настоящего обзора.

ЛИТЕРАТУРА

1. W. Borsche, R. Frank, Ber., 59, 237 (1926).
2. R. Cornubert, R. Delmas, S. Montell, J. Virlot, Bull. soc. chim. France, 1950, 40.
3. R. Cornubert, M. Real, Ph. Thomas, Bull. Soc. chim. France, 1954, 534.
4. R. Cornubert, J. Virlot, C. r., 224, 1114 (1946).
5. J. J. Vrteze, Rec. Trav. Chim., 66, 686 (1947).
6. S. Gellin, R. Gellin, R. Henry, Bull. soc. chim. France, 1975, 302.
7. D. Kappler, P. Rosenmund, Ber., 109, 3486 (1976).
8. L. Gouin, O. Rlobe, V. Herault, C. r., (C), 256, 4923 (1963).
9. W. Borsche, K. Thiele, Ber., 56, 2012 (1923).
10. Е. Т. Головин, В. М. Быстров, В. И. Чуменко, ЖОХ, 34, 1285 (1964).
11. D. C. Wigfield, S. Feiner, Can. J. Chem., 56, 789 (1978).
12. J. Conge, A. Varagnat, Bull. soc. chim. France, 1964, 2499.
13. R. Borsdorf, R. Broddack, H. H. Schwerz, Z. Chem., 10, 378 (1968).
14. E. Arundale, L. A. Mikeska, Chem. Rev., 51, 506 (1952).
15. Э. Эрандейл, Л. А. Микешка, Усп. хим., 23, 223 (1954).
16. М. И. Фарберов, Я. М. Ротштейн, А. М. Кутьин, Н. К. Шемякина, ЖОХ, 27, 2806 (1957).
17. М. И. Фарберов, А. М. Кутьин, Т. И. Кишинский, Т. П. Вернова, ЖОХ, 30, 1099 (1960).
18. H. Cholchiro, S. Yasuyuki, H. Taro, Yukugaku, 21, 505 (1972); [C. A., 77, 19585 (1972)].

19. *Yu. Nishimura, T. Melkuma, T. Tanaka*, Kogyo Kagaku Zasshi, 69, 2285 (1966); [С. А., 66, 104489 (1967)].
20. *T. Tanaka, Yu. Nishimura*, Mem. Fac. Eng. Kyushu Univ., 28, 1 (1968); [С. А., 70, 37740 (1969)].
21. *H. Davidson, G. Parc, A. Belgulise, M. Hellin, F. Coussebant*, Bull. soc. chim. France, 1964, 804.
22. *М. И. Фарберов*, ДАН СССР, 110, 1005 (1956).
23. *K. Fukui, T. Takino, H. Kitano*, Bull. Jap. Petrol. Inst., 3, 27 (1961); [С. А., 5 6 1422 (1962)].
24. *M. Hellin, M. Davidson, D. Lumbraso, P. Ciullani, F. Coussebant*, Bull. soc. chim. France, 1964, 2974.
25. *М. И. Фарберов, Е. П. Тепеницина, Н. К. Шемякина*, ЖОХ, 25, 133 (1955).
26. *М. И. Фарберов, Е. П. Тепеницина, Н. К. Шемякина*, ДАН СССР, 99, 793 (1954).
27. *E. Hanschke*, Ber., 88, 1053 (1955).
28. *R. Gelln, R. Henry, S. Gelln*, С. r. (С), 273, 254 (1971).
29. *N. P. Solovueva, T. M. Tirkel, I. A. Terechina, S. A. Voitkevich*, Riechst. Aromen, koerperlegen, 19, 252 (1969); [С. А., 71, 91208 (1969)].
30. *Н. П. Соловьева, Т. М. Циркель, С. А. Войткевич, И. А. Терехина*, Тр. Всесоюзн. научно-исслед. инст., 8, 315 (1969).
31. *S. Olsen, G. Aksnes*, Acta Chem. Scand., 4, 993 (1956).
32. *J. H. P. Tuman, B. J. Willis*, Tetrah. Lett., 1970, 4507.
33. *А. А. Геворкян, П. И. Казарян, Р. С. Мкртчян*, Арм. хим. ж., 28, 508 (1975).
34. *D. Tavernier, M. Antenius, N. Hosten*, Bull. soc. chim. Belg., 85, 1519 (1975).
35. *А. А. Геворкян, А. С. Аракелян*, Арм. хим. ж., 29, 1033 (1976).
36. *P. H. Williams, G. G. Ecke, S. A. Ballard*, J. Am. Chem. Soc., 72, 5738 (1950).
37. *S. A. Ballard, P. T. Holt, P. H. Williams*, J. Am. Chem. Soc., 72, 5734 (1950).
38. *С. Куо, А. Yasui*, Япон. пат. № 7247.389 (1972); [С. А., 78, 124443 (1973)].
39. *С. Куо, А. Yasui*, Япон. пат. № 7247.032 (1972); [С. А., 78, 97480 (1973)].
40. *А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян*, Арм. хим. ж., 30, 165 (1977).
41. *А. А. Геворкян, А. А. Саакян, Г. Г. Токмаджян, С. М. Косян, П. И. Казарян*, ХГС, 1975, 1573.
42. *А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян, С. М. Косян, А. А. Саакян*, Авт. свид. СССР № 573483 (1975); Бюлл. изобр. № 35 (1977).
43. *V. Herault*, Bull. soc. chim. France, 1963, 2093.
44. *V. Prelog, D. Kolbach, E. Cerkovnikov, A. Rezek, M. Plantanida*, Ann., 532, 69 (1937).
45. *O. Heuberger, L. N. Owen*, J. Chem. Soc., 1952, 910.
46. *М. И. Фарберов, В. А. Сперанская*, ЖОХ, 28, 2151 (1958).
47. *А. Опорченко, R. See-Kircher*, J. Chem. Eng., 15, 164 (1970).
48. *P. R. Stapp*, J. Org. Chem., 34, 479 (1969).
49. *H. Remane, R. Borsdorf, G. Nord, E. Kleinpeter*, Z. Chemie, 12, 473 (1973).
50. *П. И. Казарян, А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, С. А. Аракелян, А. А. Манукян*, Арм. хим. ж., 27, 35 (1974).
51. *J. Colonge, P. Botsde*, Bull. soc. chim. France, 1956, 824.
52. *G. Kitura, K. Yamamoto*, Япон. пат. № 3304 (67) (1964); [С. А., 67, 90672 (1967)].
53. *A. Rieche, H. Gross, E. Hoft*, J. Prakt. Chem., 28, 178 (1965).
54. *А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. С. Аракелян*, Арм. хим. ж., 27, 394 (1974).
55. *А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. С. Аракелян*, Авт. свид. СССР № 417420 (1972); Бюлл. изобр. № 8 (1974).
56. *А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. А. Манукян, П. И. Казарян*, Арм. хим. ж., 24, 909 (1971).
57. *А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. А. Манукян*, ХГС, 1971, 997.
58. *А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. А. Манукян*, Авт. свид. СССР № 352893 (1970); Бюлл. изобр. № 29 (1972).

59. А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. А. Манукян, Арм. хим. ж., 25, 718 (1972).
60. E. Marcus, J. T. Fitzpatrick, Пат. США № 3.037.994 (1962); [С. А., 57, 12440 (1962)].
61. С. А. Вартамян, А. А. Геворкян, Ф. В. Дангян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 15, 259 (1962).
62. А. О. Тосунян, Ф. В. Дангян, А. А. Геворкян, Арм. хим. ж., 25, 1007 (1972).
63. А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, П. И. Казарян, Арм. хим. ж., 25, 886 (1972).
64. А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, П. И. Казарян, А. А. Манукян, Арм. хим. ж., 25, 426 (1972).
65. E. Marcus, J. T. Fitzpatrick, Пат. США № 3.030.385 (1963); [С. А., 58, 1436 (1963)].
66. А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. Ц. Малхасян, П. И. Казарян, Арм. хим. ж., 25, 585 (1972).
67. А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян, С. М. Косян, А. С. Аракелян, Арм. хим. ж., 29, 278 (1976).
68. P. R. Stapp, Ch. A. Drake, J. Org. Chem., 36, 522 (1971).
69. P. R. Stapp, Пат. США № 3.669.902 (1972); [С. А., 77, 88301 (1972)].
70. P. R. Stapp, Пат. США № 3.651.093 (1972); [С. А., 77, 48241 (1972)].
71. А. А. Геворкян, А. С. Аракелян, Н. М. Хизанцян, Арм. хим. ж., 31, 186 (1978).
72. J. D. Woodyard, D. H. Corbin, J. Heterocycl. Chem., 13, 647 (1976).
73. P. С. Вартамян, Л. В. Варданян, Арм. хим. ж., 32, 73 (1979).
74. V. Prelog, E. Cerkovnikov, G. Ustricev, Ann., 535, 37 (1938).
75. V. Prelog, E. Cerkovnikov, Helv. Chim. Acta, 26, 1132 (1943).
76. E. Cerkovnikov, V. Prelog, Ber., 74, 1648 (1941).
77. И. Н. Назаров, С. Г. Мацюян, С. А. Вартамян, ЖОХ, 23, 1990 (1953).
78. G. R. Wendt, H. W. Winkley, Пат. США № 3.787.442 (1974); [С. А., 80, 82669 (1974)].
79. W. Borsrhe, Ber., 48, 682 (1915).
80. E. Sorkin, W. Krahenbuhl, A. Erlemeyer, Helv. Chim. Acta, 31, 65 (1948).
81. R. Cornubert, P. Robine, Bull. soc. chim. France, 1950, 36.
82. R. Mazingo, H. Adkins, J. Am. Chem. Soc., 60, 669 (1938).
83. De Vrleze, Rec. Trav. Chim., 78, 91 (1959).
84. R. Cornubert, P. Robine, Bull. soc. chim. France, 1934, 90.
85. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Изв. АН СССР, ОХН, 1947, 495.
86. И. Н. Назаров, И. М. Зарецкая, Изв. АН СССР, ОХН, 1942, 200.
87. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Л. Н. Терехова, Изв. АН СССР, ОХН, 1943, 50.
88. И. Н. Назаров, А. И. Елизарова, Изв. АН СССР, ОХН, 1947, 647.
89. И. Н. Назаров, С. С. Бахмутская, Изв. АН СССР, ОХН, 1947, 205.
90. E. E. Conolly, J. Chem. Soc., 1944, 338.
91. H. N. A. Al-Jallo, E. S. Waight, J. Chem. Soc. (B), 1966, 75.
92. И. Н. Назаров, И. И. Зарецкая, ЖОХ, 18, 665 (1948).
93. И. Н. Назаров, И. Л. Котляревский, ЖОХ, 18, 911 (1948).
94. J. Colonge, A. Vargnat, Bull. soc. chim. France, 1964, 2499.
95. H. Diesselenkotter, P. Kurz, Пат. ФРГ № 1.010.530 (1957); [С. А., 54, 577 (1960)].
96. С. К. Пиренян, Ф. С. Киноян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 23, 140 (1970).
97. И. Н. Назаров, Т. Д. Нагибина, Изв. АН СССР, ОХН, 1943, 206.
98. С. Г. Мацюян, С. А. Вартамян, ЖОХ, 27, 1818 (1957).
99. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, ХГС, 1966, 670.
100. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, В. Н. Жамагорцян, Арм. хим. ж., 20, 921 (1967).
101. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 438 (1964).
102. И. Н. Назаров, А. А. Ахрем, Изв. АН СССР, ОХН, 1950, 621.
103. И. Н. Назаров, А. А. Ахрем, И. Г. Тищенко, ЖОХ, 25, 708 (1955).
104. И. Н. Назаров, А. А. Ахрем, И. Г. Тищенко, ЖОХ, 25, 725 (1955).
105. G. R. Owen, C. B. Reeze, J. Chem. Soc. (C), 1970, 2401.

106. C. A. R. Baxter, D. A. Whitting, J. Chem. Soc. (C), 1968, 1174.
107. F. Caujolle, P. Couturier, H. Domere, Bull. soc. chim. France, 1950, 22.
108. D. Vorlander, K. Hobhun. Ber., 29, 1352 (1896).
109. S. Olsen, R. Brenoch, Ber., 91, 1589 (1958).
110. R. M. Kapojla, R. E. Adams, Org. Prep. Proced. Int., 4, 59 (1972).
111. Т. М. Циркель, Н. П. Соловьева, Т. А. Рудольфи, С. А. Войткевич, ЖВХО, им. Д. И. Менделеева, 17, 117 (1972).
112. А. О. Тосунян С. А. Вартамян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 30, 785 (1977).
113. O. Possel, A. M. Van Lausen, Tetrah. Lett., 1977, 4229.
114. K. Ogura, M. Yamashita, S. Furukawa, M. Suruki, G. Tschlhashi, Tetrah. Lett., 1975, 2767.
115. С. А. Вартамян, М. Р. Багдасарян, А. О. Тосунян, Ж. Б. Саядян, Арм. хим. ж., 30, 723 (1977).
116. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, А. С. Норавян, Арм. хим. ж., 24, 182 (1971).
117. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, Л. О. Аветян, В. Н. Жамагорцян, А. П. Мкртчян, Арм. хим. ж., 24, 504 (1971).
118. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, ЖОХ, 19, 1766 (1943).
119. И. Н. Назаров, И. Л. Котляревский, В. Ф. Рябченко, Изв. АН СССР, ОХН, 1966, 960.
120. И. Н. Назаров, И. Л. Котляревский, В. Ф. Рябченко, ЖОХ, 23, 1900 (1955).
121. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, ЖОХ, 191, 1766 (1949).
122. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Изв. АН СССР, ОХН, 1943, 129.
123. С. А. Вартамян, Ш. О. Баданян, Изв. АН СССР, ХН, 13, 113 (1960).
124. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, ЖОХ, 21, 374 (1951).
125. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Ш. О. Баданян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 15, 449 (1962).
126. Р. С. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 781 (1977).
127. И. Н. Назаров, Л. И. Иванова, ЖОХ, 28, 78 (1956).
128. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 16, 399 (1963).
129. И. Н. Азербайев, Ж. Ж. Кушаинова, К. В. Ержанов, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1970, 81.
130. И. Н. Азербайев, Ж. Ж. Кушаинова, К. Б. Ержанов, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1968, 48.
131. И. Н. Азербайев, К. Б. Ержанов, Т. С. Садыков, М. А. Мусин, З. Н. Умарова, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1976, 30.
132. И. Н. Азербайев, К. Б. Ержанов, Т. С. Садыков, М. А. Мусин, Н. П. Полатбеков, Н. В. Корольков, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1975, 66.
133. И. Н. Азербайев, Т. А. Сарбаев, Т. А. Ягудеев, У. И. Уразалиев, Ф. Х. Фаирова, Т. Джакиев, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1976, 48.
134. И. Н. Азербайев, Т. Г. Сарбаев, К. Б. Ержанов, Вестн. АН Каз. ССР, 1967, 42.
135. Т. А. Ягудеев, И. Н. Азербайев, У. Ш. Шункарев, У. И. Уразалиев, М. З. Зиманова, Ф. Х. Фаирова, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1972, 38.
136. И. Н. Назаров, Т. Мырзабеков, Т. А. Ягудеев, И. Д. Леонов, Т. Г. Сарбаев, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1972, 80.
137. С. А. Вартамян, Ш. О. Баданян, Р. Г. Агабабян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 191 (1964).
138. И. Н. Азербайев, К. Б. Ержанов, Н. П. Полатбеков, Д. А. Кочкин, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим. 1972, 50.
139. И. Н. Азербайев, К. Б. Ержанов, К. Кеметов, В. С. Базалицкая, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1970, 40.
140. И. Н. Азербайев, Т. С. Садыков, К. Б. Ержанов, М. А. Қарсыбеков, А. Белоходжаева, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1974, 66.
141. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 15, 353 (1962).
142. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, ЖОХ, 18, 1338 (1948).

143. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, А. С. Нораян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 196 (1964).
144. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, ЖОХ, 21, 374 (1961).
145. С. А. Вартамян, Ш. О. Баданян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 10, 347 (197).
146. С. А. Вартамян, Ш. О. Баданян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 13, 134 (1960).
147. С. А. Вартамян, Э. А. Абгарян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 23, 748 (1970).
148. С. А. Вартамян, С. К. Вардапетян, Ш. О. Баданян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 23, 252 (1960).
149. С. А. Вартамян, С. К. Вардапетян, Ш. О. Баданян, ЖОХ, 32, 3188 (1962).
150. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, ЖОХ, 22, 1410 (1952).
151. С. А. Вартамян, Ш. Л. Шагбатян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 14, 577 (1961).
152. С. А. Вартамян, Ш. А. Шагбатян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 95 (1964).
153. С. А. Вартамян, Ш. Л. Шагбатян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 18, 511 (1965).
154. М. М. Мовсумзаде, С. Ф. Караев, А. Агамирзоев, Н. Э. Аскеров, Уч. зап. Азерб. ин-та нефти и химии, 1972, сер. 9, 62; РИХ, 1973 11И278 (1973).
155. М. Г. Восканян, Г. К. Худоян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 26, 72 (1973).
156. Р. А. Куроян, Л. А. Акопян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 726 (1975).
157. V. Prelog, Апп., 545, 229 (1940).
158. С. А. Вартамян, Р. С. Гюликевхян, Изв. АН Арм. ССР, физ.-мат. и ест. науки, 7, 45 (1954).
159. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 16, 399 (1963).
160. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 27, 417 (1974).
161. А. С. Нораян, А. П. Мкртчян, Н. Е. Акопян, Арм. хим. ж., 27, 326 (1974).
162. С. А. Вартамян, А. С. Нораян, А. П. Мкртчян, Авт. свид. СССР № 401664 (1971); Бюлл. изобр. № 41 (1973).
163. А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, М. Р. Багдасарян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 42 (1975).
164. С. В. Reese, R. Safhill, J. E. Sulston, Tetrah., 26, 1023 (1970).
165. D. P. L. Green, T. Ravindranatan, C. V. Reese, R. Safhill, Tetrah. Lett., 1970, 1031.
166. С. В. Reese, R. Safhill, J. E. Sulston, J. Am. Chem. Soc., 89, 3366 (1967).
167. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Арм. хим. ж., 25, 173. (1972).
168. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 516 (1977).
169. Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Ф. В. Дангян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Авт. свид. СССР № 550389 (1975); Бюлл. изобр. № 10, (1977).
170. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Арм. хим. ж., 26, 255 (1973).
171. Р. А. Куроян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 141 (1975).
172. С. А. Вартамян, С. А. Минасян, Р. А. Куроян, Арм. хим. ж., 27, 233 (1974).
173. Р. А. Куроян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 209 (1975).
174. Р. А. Куроян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 559 (1975).
175. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, Арм. хим. ж., 24, 129 (1971).
176. Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 24, 945 (1974).
177. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, Авт. свид. СССР № 471361 (1972); Бюлл. изобр. № 19 (1975).
178. С. А. Вартамян, Н. А. Куроян, Р. А. Куроян, Арм. хим. ж., 27, 153 (1974).
179. С. А. Вартамян, Н. А. Куроян, Р. А. Куроян, Арм. хим. ж., 27, 345 (1974).
180. M. Kirligin, D. Kolbach, E. Cerkovnikov, Bull. Sci. Cons. Acad. Sci. Arts, R. S. F. Yugoslavia, Sect. A, 1—2, 7 (1969); [С. А., 71, 49697 (1969)].
181. E. Jucker, R. Sness, Fr. Pat. № 1.335.330 (1963); С. А., 60, 5463 (1964).
182. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Арм. хим. ж., 19, 619 (1966).
183. А. С. Нораян, А. П. Мкртчян, И. А. Джагацпанян, И. М. Назарян, Н. Е. Акопян, С. А. Вартамян, Хим. фарм. ж., 1977, 20.

184. С. А. Вартамян, Р. М. Хачатрян, Р. Г. Григорян, С. А. Карамян, К. А. Татевосян. Арм. хим. ж., 31, 521 (1978).
185. С. А. Вартамян, Р. М. Хачатрян, Р. Г. Григорян, С. А. Карамян, К. А. Татевосян. Арм. хим. ж., 31, 626 (1978).
186. А. С. Норавян, А. П. Норавян, И. А. Джагацпаян, Р. А. Акопян, Н. Е. Акопян, С. А. Вартамян, Хим. фарм. ж., 1977, 38.
187. А. С. Норавян, А. П. Мкртчян, И. А. Джагацпаян, С. А. Вартамян, Хим. фарм. ж., 1977, 62.
188. Р. С. Вартамян, Р. Г. Израелян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 31, 713 (1978).
189. Р. С. Вартамян, Р. Г. Израелян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 31, 245 (1978).
190. С. А. Вартамян, Р. С. Вартамян, Р. Г. Израелян, Авт. свид. СССР № 732250 (1976); Бюлл. изобр. № 17 (1980).
191. Н. М. Шаркова, Н. Ф. Кучерова, В. А. Загоревская, ЖОХ, 32, 3640 (1962).
192. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 682 (1964).
193. A. Grouiller, H. Pacheso, J. Heterocycl. Chem., 13, 853 (1976).
194. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Л. Н. Терехова, Изв. АН СССР, ОХН, 1943, 50.
195. С. А. Вартамян, Э. А. Абгарян, Арм. хим. ж., 25, 607 (1972).
196. Е. Е. Головин, Б. М. Глухов, Л. С. Боцман, Т. В. Бурдслева, ХГС, 1975, 903.
197. Е. Т. Головин, Л. С. Боцман, А. Ф. Соболев, ХГС, 1975, 1487.
198. Е. Т. Головин, Л. С. Боцман, А. Ф. Соболев, Л. А. Мяздрыкова, С. Н. Ниловская, Хим. фарм. ж., 1975, 14.
199. Е. Т. Головин, Л. С. Помотаева, Э. И. Стрехова, ХГС, 1978, 318.
200. J. L. Nelson, Ch. Debabrata, J. Am. Chem. Soc., 79, 156 (1957).
201. J. K. Sugden, S. K. Willcock, N. J. Van Abbe, Pharm. Acta Helv., 53, 189 (1978); [С. А., 90, 103738 (1979)].
202. Ж. А. Красная, Г. С. Стыценко, Е. П. Прокофьев, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, сер. хим., 1978, 116.
203. А. С. Норавян, Р. Г. Мирзоян, Ш. П. Мамбреян, А. П. Мкртчян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 581 (1974).
204. А. С. Норавян, Ш. П. Мамбреян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 223 (1975).
205. А. С. Норавян, Ш. П. Мамбреян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 146 (1975).
206. А. С. Норавян, Ш. П. Мамбреян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 184 (1977).
207. Ch. Eskenazi, H. Siltwa, P. Maltte, С. г. (С), 270, 446 (1970).
208. K. Winterfeld, M. Rink, Arch. Pharm., 285, 89 (1952).
209. K. Winterfeld, J. F. Bruhre, Pharm. Zentralhalle, 91, 320 (1952); [С. А., 47, 5937 (1953)].
210. А. Ш. Шариканов, С. А. Юсупов, Б. В. Бахманов, Хим. и хим. техн., 19, 150 (1976).
211. М. Р. Бархударян, Д. О. Сапонджян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 56 (1974).
212. Т. В. Москвина, И. Н. Тиличенко, В. М. Куриленко, Л. П. Федяева-Басова, Хим. фарм. ж., 1973, 3.
213. А. Д. Чумак, Г. В. Павель, М. Н. Тиличенко, ХГС, 1973, 738.
214. Н. В. Вершинича, В. М. Высоцкий, Л. М. Еремеева, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, ХГС, 1977, 1315.
215. Л. М. Еремеева, Ю. В. Василенко, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, ХГС, 1977, 1361.
216. М. Н. Тиличенко, Г. В. Павель, А. Д. Чумак, ХГС, 1977, 1356.
217. Г. В. Павель, М. Н. Тиличенко, ЖОрХ, 14, 2369 (1978).
218. С. А. Вартамян, Э. А. Абгарян, Э. В. Оганесян, Арм. хим. ж., 32, 962 (1979).
219. М. Р. Бархударян, Э. А. Абгарян, Р. А. Акопян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 650 (1980).
220. V. Hanousek, V. Prelog, Coll. Czech. Chem. Comm., 4 (1932); С. А., 26, 5302 (1932).
221. Ch. S. Gibson, J. D. A. Johnson, J. Chem. Soc., 1930, 2525.

222. G. H. Harnest, A. Burger, J. Am. Chem. Soc., 65, 370 (1943).
223. J. Thomas, D. Clough, J. Pharm. Pharmacol., 15, 167 (1963).
224. E. Buchte, W. Thener, Ann., 666, 81 (1963).
225. P. A. Куроян, Ф. В. Дангян, Н. С. Арутюнян, Э. С. Маращян, Арм. хим. ж., 29, 447 (1976).
226. V. Prelog, E. Cerkovnikov, Coll. Czech. Chem. Comm., 7, 430 (1935); С. А., 30 1376 (1936).
227. A. Burger, Пат. США, 2.400.913 (1946); С. А., 40, 5455 (1946).
228. S. Kushner, H. Dalalian, J. Am. Chem. Soc., 77, 1152 (1955).
229. J. A. Stanfield, P. M. Daugherty, J. Am. Chem. Soc., 81, 5167 (1959).
230. H. R. Henze, R. L. McKee, J. Am. Chem. Soc., 64, 1672 (1942).
231. А. С. Норавян, Л. О. Аветян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 38 (1975).
232. А. С. Норавян, Э. С. Саркисян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 130 (1974).
233. А. С. Норавян, Э. С. Саркисян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 498 (1974).
234. P. A. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 228 (1980).
235. P. A. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 32, 806 (1979).
236. P. A. Куроян, К. Э. Саакопа, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 90, 717 (1977).
237. P. A. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 415 (1980).
238. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, Э. С. Саркисян, P. A. Куроян, Авт. свид. СССР № 482456 (1974); Бюлл. изобр. № 32 (1975).
239. А. С. Норавян, P. A. Куроян, Э. С. Саркисян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 292 (1975).
240. V. Prelog, E. Cerkovnikov, M. S. Helmbach, Coll. Czech. Chem. Comm., 10, 329 (1938); [С. А., 33, 599 (1939)].
241. P. A. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 32, 801 (1979).
242. P. С. Вартамян, Ж. В. Казарян, С. А. Вартамян, ХГС, 1979, 309.
243. P. С. Вартамян, Ж. В. Казарян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 163 (1980).
244. P. С. Вартамян, Ж. В. Казарян, А. П. Енгоян, С. А. Вартамян, ХГС, 1979, 466.
245. O. Eisleb, Пат. США № 2.242.575 (1941); [С. А., 35, 5647 (1941)].
246. O. Eisleb, Ber., 74, 1433 (1941).
247. P. J. Hatterslay, I. M. Lockhart, J. Med. Chem., 10, 128 (1967).
248. D. Boese, K. Pfuertner, Пат. Великобр. № 1.180.160 (1970); [С. А., 72, 132520 (1971)].
249. E. H. Eschenast, J. Org. Chem., 35, 1097 (1970).
250. J. F. Vinals, J. Kizala, D. E. Hruza, J. B. Hall, M. H. Vock, Пат. США № 4.070.491 (1978); [С. А., 88, 135075 (1978)].
251. F. Clemence, D. Humbert, K. Fournex, Фр. пат. № 2.331.560 (1977); [С. А., 88, 89522 (1978)].
252. UCB Société Anon., Голл. пат. № 6.411.319 (1965); [С. А., 63, 14819 (1965)].
253. V. Petrov, O. Stephenson, A. M. Wild, J. Pharm. Pharmacol., 10, 40 (1958).
254. A. Fleisch, K. Formane, E. Hablent, W. Wels, Arzneim. Forsch., 11, 1119 (1961).
255. P. A. Алексанян, Э. С. Маращян, А. С. Норавян, Хим. фарм. ж., 10, 58 (1978).
256. A. Allais, J. Meier, J. Dube, Фр. пат. № 2.187.322 (1974); [С. А., 81, 13387 (1974)].
257. A. Allais, J. Meier, J. Dube, Пат. ФРГ № 2.328.115 (1973); [С. А., 80, 70704 (1974)].
258. A. Allais, J. Meier, J. Dube, Фр. пат. № 2.096.932 (1972); [С. А., 77, 152154 (1972)].
259. A. Allais, J. Meier, J. Dube, Пат. ФРГ № 2.035.186 (1971); [С. А., 75, 48909 (1971)].
260. J. Rousseau, A. Allais, A. Pottleuin, J. Meier, J. Cerade, Фр. пат. № 2.101.148 (1972); [С. А., 77, 164481 (1972)].
261. J. Rousseau, A. Allais, A. Pottleuin, Пат. США № 3.682.964 (1972); [С. А. 77, 151938 (1972)].

262. *W. Rogalski, F. Loeblich, R. Jones, H. Wahling, R. Bergmann, W. Hanreister*, Пат. ФРГ № 2.126.532 (1972); [С. А., 78, 97641 (1973)].
263. *D. Ahlant, E. Toromenoff, J. P. Demont*, Пат. ФРГ № 2.236.440 (1973); [С. А., 78, 97489 (1973)].
264. *Ch. K. McGrill*, Пат. США № 4.177.349 (1979); [С. А., 92, 110871 (1980)].
265. *R. D. Bowden*, Пат. Великобр. № 1.268.193 (1972); [С. А., 76, 153617 (1972)].
266. *Ch. K. McGrill, W. Campbell*, Пат. ФРГ № 1.945.306 (1970); [С. А., 73, 98812 (1970)].
267. *Roussel UCLAF*, Фр. пат. № 2.335.511 (1977); [С. А., 88, 136655 (1978)].