

УДК 547.476.2 : 547.36

ХИМИЯ $\Delta^{\alpha,\beta}$ -БУТЕНОЛИДОВ

А. А. Аветисян, М. Т. Дангян

Обобщены и систематизированы данные по химии $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов. Обсуждены имеющиеся в литературе данные о способах получения $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов. Рассмотрены химические превращения $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов и приведены краткие сведения о биологической активности ненасыщенных γ -лактонов.

Библиография — 253 ссылки.

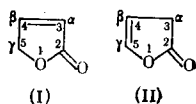
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1250
II. Методы синтеза $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов	1250
III. Химические свойства $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов	1261
IV. Биологическая активность ненасыщенных γ -лактонов	1272

I. ВВЕДЕНИЕ

Интерес к простейшим ненасыщенным γ -лактонам усилился после открытия антибиотических свойств у многих природных соединений — протоанемонина, клавацина, пеницилловой кислоты, витамина С и др. Все они проявляют антибиотическое действие в сочетании с сильными бактерицидными свойствами^{1,2}. Многочисленные исследования показали, что своеобразное специфическое действие этих антибиотиков определяется главным образом наличием ненасыщенного γ -лактонного кольца, а также характером и положением замещающих функциональных группировок. Ненасыщенное γ -лактонное кольцо встречается и во многих биологически активных соединениях³⁻⁶. К настоящему времени накоплен довольно большой экспериментальный материал по синтезу и превращениям ненасыщенных γ -лактонов. Эти исследования показали возможность широкого использования γ -лактонов в различных областях народного хозяйства, а также в органическом синтезе.

По расположению двойной связи и по химическим свойствам различают α, β (I) и β, γ (II) ненасыщенные γ -лактоны:



Настоящий обзор является первой в отечественной литературе попыткой обобщить и систематизировать данные по химии $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов, опубликованные по 1976 г. включительно.

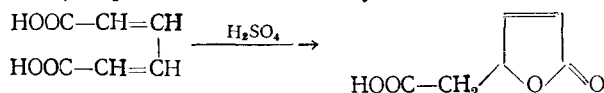
II. МЕТОДЫ СИНТЕЗА $\Delta^{\alpha,\beta}$ -БУТЕНОЛИДОВ

Имеющиеся в литературе данные о способах получения $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов в основном можно разбить на несколько групп.

При взаимодействии бензилidenпировиноградной кислоты с ароматическими аминами образуются γ -арил- α -ариламино- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолиды³⁰⁻³³, конденсация же с *о*-нитробензальдегидом приводит к α -окси- γ (*о*-нитрофенил)- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолиду³⁴. Реакцией акролеина с циануксусной кислотой получают α -циано- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолиды³⁵.

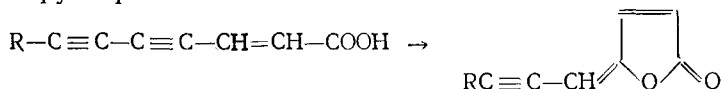
Динепредельные карбоновые кислоты могут быть переведены в лактоны действием серной кислоты. Так, при лактонизации муконовой кис-

лоты образуется γ -карбоксиметил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид^{45, 46}.



При нагревании одноосновных или двухосновных ениновых кислот* происходит циклизация с образованием $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида типа производных протоанемонина⁴⁷⁻⁴⁹.

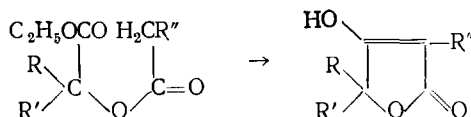
Циклизация ендиновых кислот приводит к $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидам с ацетиленовой группировкой⁵⁴.



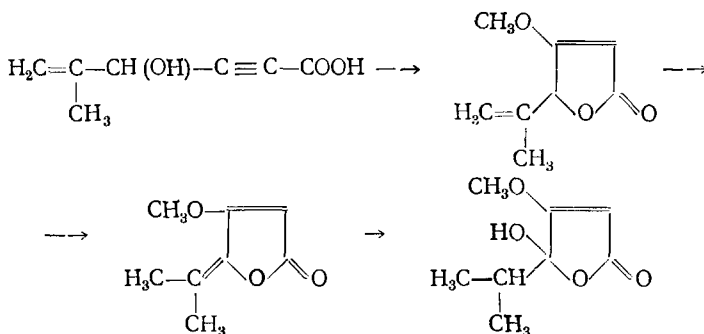
3. Получение $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов из окси- и галоген-кислот, а также их производных

Для синтеза $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов широко используют реакцию циклодегидратации насыщенных и ненасыщенных оксикарбоновых кислот и их производных. Именно по этому методу были синтезированы такие природные соединения, как витамин С, дигидропеницилловая кислота и др.

При нагревании диэфиров α -оксикарбоновых кислот в присутствии металлического натрия получают тетровые кислоты⁵⁵.



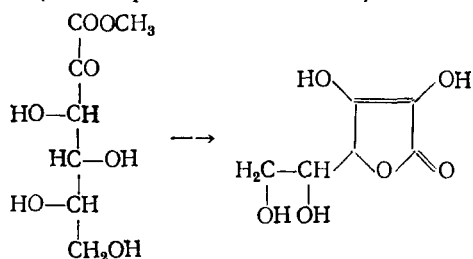
При нагревании 3,4-диоксимасляной кислоты с пятиокисью фосфора образуется $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид, который можно получить также из 3,4-дихлормасляной кислоты при нагревании ее с карбонатом кальция или с метанольным раствором едкого натра⁵⁶. Внутримолекулярной циклизацией 4-окси-5-метил-5-гексен-2-иновой кислоты в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{HgO}$ в среде метанола синтезирован β -метокси- γ -изопропенил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид, который под действием водно-спиртового раствора щелочи превращается в β -метокси- γ -окси- γ -изопропил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид (дигидропеницилловая кислота)^{57, 58}.



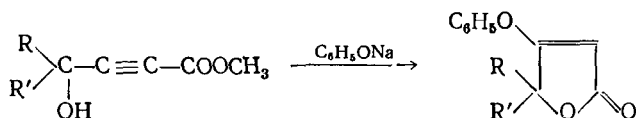
При нагревании метилового эфира 2-оксогулоновой кислоты в растворе метанола в присутствии карбоната натрия в атмосфере азота по-

* Интересно, что эти кислоты под действием сильнощелочных катализаторов циклизуются в пироны-2^{47, 48, 50-53}.

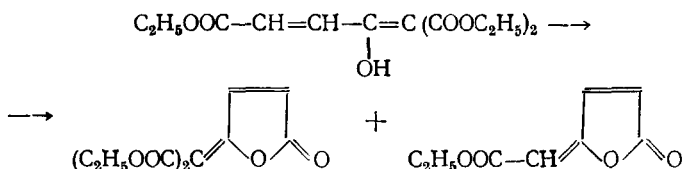
лучается витамин С (*L*-аскорбиновая кислота) ⁵⁹.



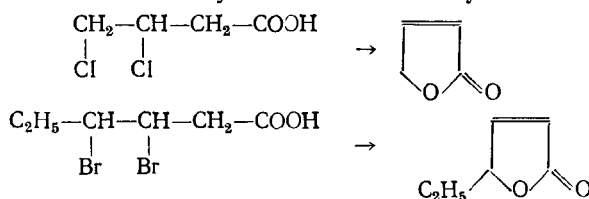
Взаимодействием фенолята натрия с метиловыми эфирами γ -окси-ацетиленовых кислот получили β -фенокси- γ,γ -диалкил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды ⁶⁰.



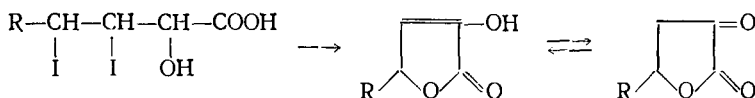
Для синтеза ненасыщенных $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов в качестве исходного вещества авторы работы ⁶¹ использовали производные муконовой кислоты; так, пиролиз диэтилового эфира α -карбэтокси- β -оксимуконовой кислоты приводит к смеси двунепредельных лактонов — производных типа протоанемонина.



Для синтеза непредельных $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов в качестве исходных веществ применяются также галогенкарбоновые кислоты и их производные. Дегидрогалогенированием β,γ -дигалогенмасляных ^{62, 63} и β,γ -дибромкапроновой ⁶⁴ кислот в присутствии карбоната натрия, бикарбоната натрия или триэтиламина получают соответствующие $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды:

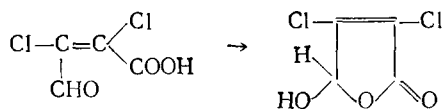


Отщеплением воды от β,γ -дигалоген- α -оксикарбоновых кислот получены α -окси- γ -алкил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды, которые находятся в равновесии с кетоформой ⁶⁵:



α,β -Дигалоген- β -формилакриловые кислоты конденсируются с фенолом, анизолом, гваяколом, тимолом, галогенбензолами, 1,2,3-триметоксибензолом и *o*-диметоксибензолом в присутствии минеральных кислот или кислот Льюиса с образованием γ -замещенных- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов ⁶⁶⁻⁶⁹.

Сложные эфиры мукогалоидных кислот существуют в циклической лактонной форме ⁷⁰.

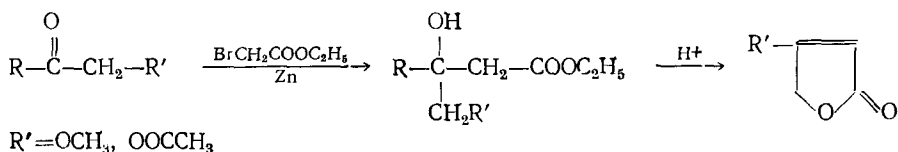


При конденсации хлормуконовой кислоты с ацетофеноном, нитрометаном или нитроэтаном в присутствии едкого натра получают γ -замещенные α,β -дихлор- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды ^{71, 72}; конденсация ее с бензолом и хлорбензолом дает соответственно γ -фенил- и γ -(*n*-хлорфенил)- α,β -дихлор- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды ^{24, 73}, а с ароматическими соединениями (фенол и анизол) в присутствии полифосфорной кислоты получают α,β -дихлор- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды ^{68, 74}.

Броммуконовая кислота взаимодействует с ацетофеноном с образованием γ -фенацил- α,β -дибром- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида ⁷⁵.

4. Получение $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов по реакции Реформатского

Важным методом синтеза $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов и стероидных лактонов является реакция Реформатского. В качестве исходных веществ здесь применяют α -метокси- или ацетокси-кетоны. Этот путь синтеза $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов использован многими исследователями ⁷⁶⁻⁹⁹.



Превращение сложного ацетоксиэфира в $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид осуществляется нагреванием его в присутствии бисульфатов щелочных металлов, безводной щавелевой кислоты или фосфата калия ¹⁰⁰. Модификацией этой реакции является внутримолекулярная реакция Реформатского, т.е. взаимодействие указанных соединений с цинком или магнием в инертных растворителях ¹⁰¹.

5. Получение $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов из соответствующих $\Delta^{\beta,\gamma}$ -изомеров

$\Delta^{\beta,\gamma}$ -Бутенолиды под действием таких оснований, как триэтиламин, пиперидин и бензиламин, превращаются в соответствующие $\Delta^{\alpha,\beta}$ -изомеры ^{8, 102, 103}. Иногда с этой целью в качестве катализатора используют также уксусный ангидрид ^{104, 105}.

6. Получение $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов из замещенных γ -бутиролактонов

При обработке насыщенных γ -лактонов, содержащих заместители (ОН, OOCCH_3 , SH, NH_2) в α - или γ -положении, кислотами или солями происходит отщепление молекулы HX с образованием смеси $\Delta^{\alpha,\beta}$ - и $\Delta^{\beta,\gamma}$ -изомеров. Обработка этой смеси основанием приводит к чистому $\Delta^{\alpha,\beta}$ -изомеру ^{106, 107}.

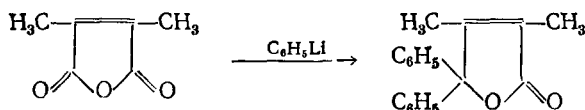
Так, например, α -хлор- β -циклогексилбутиролактон под действием уксусной кислоты превращается в β -циклогексил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид ^{108, 109}. β -Бром- β -ароилакриловые кислоты, которые находятся

в циклической форме, превращены в соответствующие $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды ¹¹⁰⁻¹¹². Раствор β -фенил- γ -бензоилакриловой кислоты содержит около 70% α,β -дифенил- γ -гидрокси- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида ¹⁰⁹.

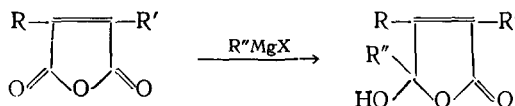
Пиролизом насыщенных γ -лактонов, содержащих заместители (H, C_7H_{15} или C_2H_5 , OAc) в γ -положении, в присутствии серной кислоты при 200—330° получаются γ -алкилзамещенные $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды ¹¹⁴. Окислительным декарбоксилированием γ -замещенных параконовых кислот в присутствии $Na_2S_2O_8$, $AgNO_3$ и $CuSO_4$ образуются γ -замещенные $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды ¹¹⁵.

7. Получение $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов из ангидридов замещенной малеиновой кислоты

Следующим по значимости методом получения $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов является взаимодействие замещенного малеинового ангидрида с металлоорганическими соединениями. Так, при реакции диметилмалеинового ангидрида с фениллитием получается α,β -диметил- γ,γ -дифенил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид ¹¹⁶.



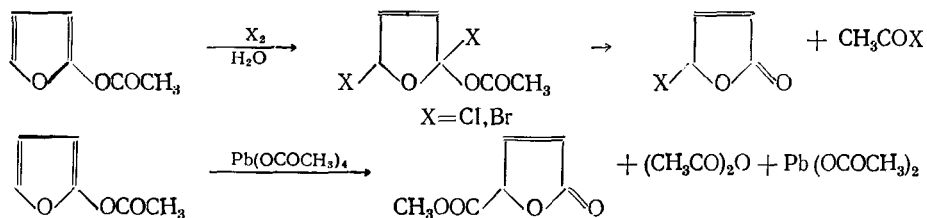
При взаимодействии моно- и диалкилмалеиновых ангидридов с алкилмагни- или аралкилмагниггалогенидами при низких температурах получены γ -гидрокси- γ -алкил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды ¹¹⁷. Дегидратация этих бутенолидов приводит к α -алкилиден- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидам ¹¹⁷.



По реакции Фриделя — Крафта из диметилмалеинового ангидрида и дифенила в сероуглероде получают α,β -диметил- γ,γ -дизамещенные $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды ¹¹⁸.

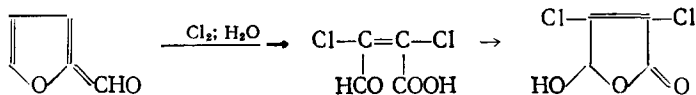
8. Получение $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов из производных фурана и фуранкарбоновой кислоты

Взаимодействие 2-ацетоксифурана с галогенами (хлор, бром) в присутствии воды или тетраацетата свинца приводит к синтезу γ -галоген- или γ -ацетоксизамещенных $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов ¹¹⁹:



При действии брома на пирозлизовую кислоту в присутствии воды происходит сложный процесс — декарбоксилирование, присоединение брома и окисление с образованием γ -окси- α,β -дибром- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида ¹²⁰. γ -Окси- α,β -дихлор- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид получается при одновременном прибавлении хлора и фурфурола в концентрированный раствор соляной

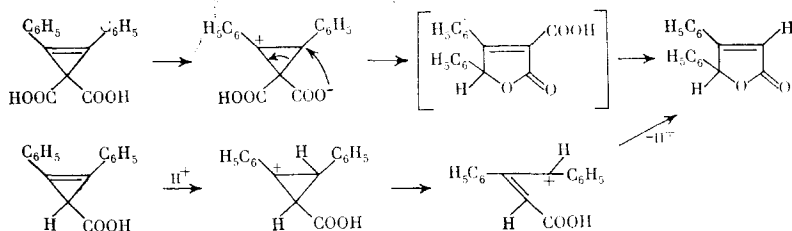
кислоты при 70° ¹²¹.



Кислотный гидролиз сложного метилового эфира 3,4-дигало-2,5-диметокситетрагидрофуранкарбоновой кислоты приводит к α,β -дигалоген- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидам ¹²².

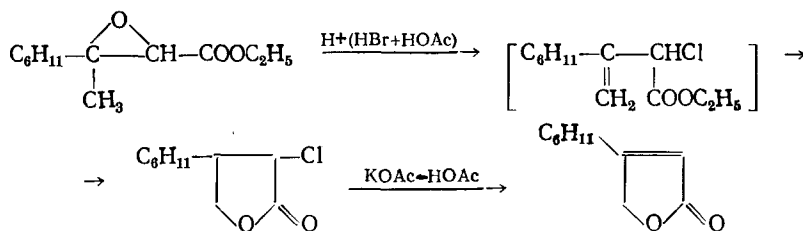
9. Получение $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов из производных циклопропана

Взаимодействие дифенилацетилен с диазомалоновым эфиром в присутствии меди приводит к 1,2-дифенилциклопропан-3,3-дикарбоновой кислоте, при термическом разложении которой получается β,γ -дифенил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид ¹²³. Этот бутенолид получается также из производных уксусной кислоты и из 1,2-дифенилциклопропан-3-карбоновой кислоты в присутствии кислых катализаторов ¹²⁴⁻¹²⁶.

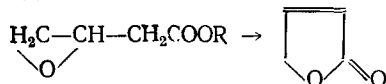


10. Получение $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов из эпоксисоединений

$\Delta^{\alpha,\beta}$ -Бутенолиды получают также из эпоксисоединений. Так, этиловый эфир 2,3-эпокси-3-циклогексилбутановой кислоты, который легко образуется по реакции Дарзана, в присутствии катализаторов превращается в β -циклогексил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид ^{108, 109}.



Эфир 3,4-эпоксибутановой кислоты при обработке серной кислотой образует $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид ¹²⁷.

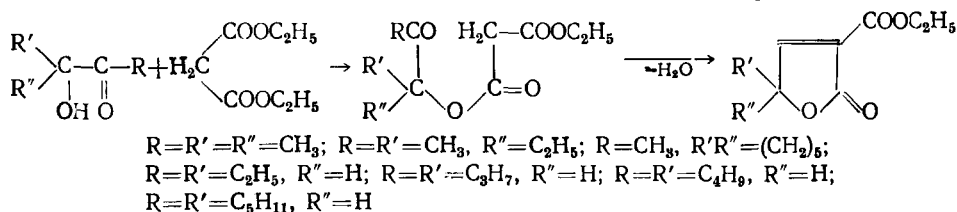


11. Получение $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов из оксикетосоединений

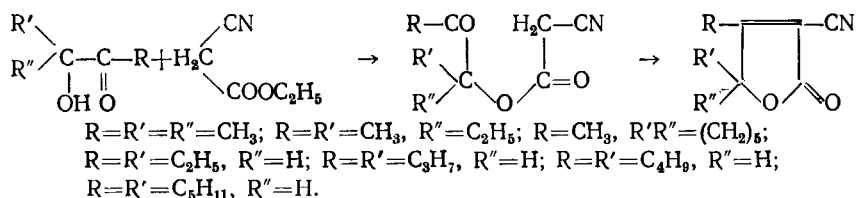
Существенным недостатком приведенных способов является трудность введения различных функциональных групп в кольцо ненасыщенного лактона. Поэтому наиболее общим препаративным методом синте-

за функционально-замещенных $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов можно считать конденсацию оксикетонов со сложными эфирами, содержащими активные метиленовые группы*. В качестве эфиров с активными метиленовыми группами используются ацетоуксусный, бензоилуксусный, малоновый, циануксусный, фенилуксусный эфиры и подобные им соединения, например, дикетен.

Так, ацилоины и третичные α -кетоспирты взаимодействуют с этиловым эфиром малоновой кислоты в присутствии щелочных катализаторов с образованием замещенных α -карбэтокси- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов¹²⁸⁻¹³³. Эффективным катализатором реакции является этилат натрия^{132, 133}.

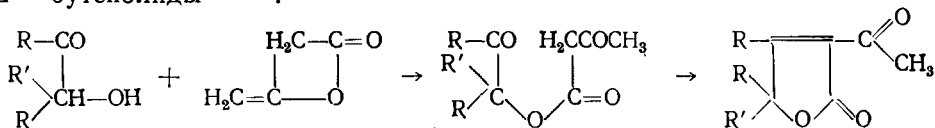


Как и следовало ожидать, циануксусный эфир легче, чем малоновый, вступает в реакцию конденсации с α -кетоспиртами в присутствии основных катализаторов с образованием замещенных α -циан- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов^{133, 134}.

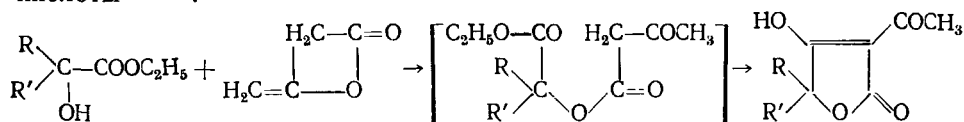


В аналогичных условиях бензоин взаимодействует с циануксусным эфиром с образованием α -циано- β, γ -дифенил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолида¹³⁵.

Эфиры ацилоинов и ацетоуксусной кислоты могут подвергаться внутримолекулярной конденсации с образованием $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов. Например, ацилоины и третичные α -кетоспирты реагируют с дикетеном в присутствии пиридина или триэтиламина с образованием эфиров ацетоуксусной кислоты, которые при нагревании циклизируются в замещенные $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолиды¹³⁶⁻¹³⁸.



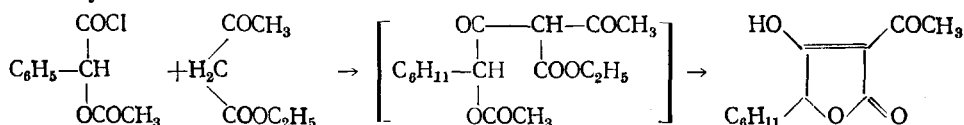
В аналогичных условиях с дикетеном реагируют также эфиры α -оксикислот, образуя соответствующие $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолиды — ацетилтетроновые кислоты^{136, 139}.



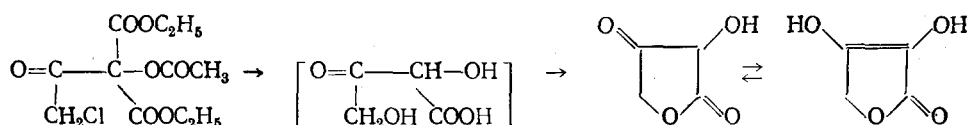
Для синтеза производных тетроновой кислоты в работе¹⁴⁰ осуществили реакцию хлорангидрида ацетоксиминдальной кислоты с ацето-

* Среди достоинств этого метода следует отметить доступность исходных соединений, а также простоту технологии процесса.

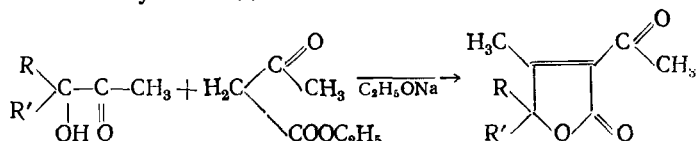
уксусным эфиром, в результате чего получили α -ацетил- β -окси- γ -фенил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид.



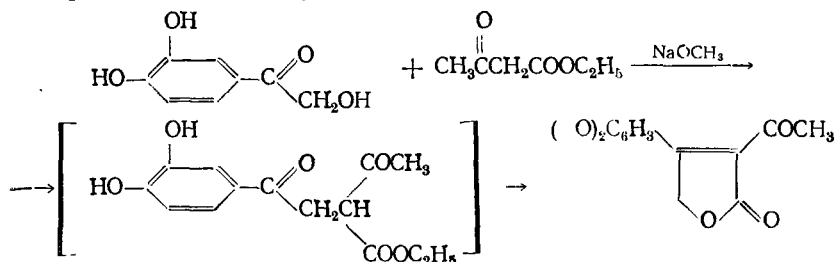
Для этой цели был использован также ряд ацилированных малоновых и циануксусных кислот¹⁴⁰. Так, из диэтилового эфира ацетоксихлор-ацетилмалоновой кислоты в присутствии щелочи получена α -окситетроновая кислота¹⁴¹.



Конденсация третичных α -кетоспиртов с ацетоуксусным эфиром в присутствии этилата натрия протекает с образованием соответствующих α -ацетил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов¹³⁴.

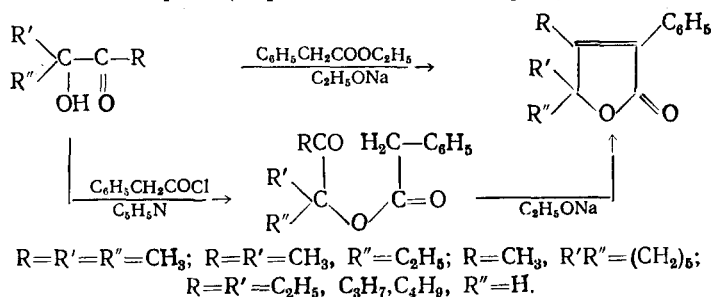


ω -Оксиацетофеноны, содержащие гидроксильные группы в бензольном кольце, взаимодействуют с ацетоуксусным эфиром в растворе метанола с образованием $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов¹⁴²⁻¹⁴⁴.

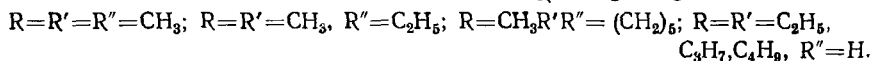
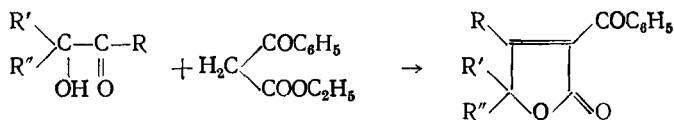


Аналогично из ацетофенона и β -бензоакриловой кислоты получена 2-метил-3,3-ди(*n*-толил)пропионовая кислота, которая при нагревании с уксусным ангидридом дает смесь $\Delta^{\alpha,\beta}$ - и $\Delta^{\beta,\gamma}$ -изомеров¹⁰⁸.

Осуществлен синтез замещенных α -фенил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов конденсацией α -кетоспиртов с фенилуксусным эфиром и хлорангидридом фенилуксусной и замещенных фенилуксусных кислот в присутствии основных катализаторов (пиридин, этилат натрия)^{128, 129, 145, 146}.

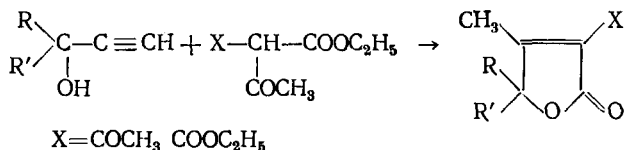


Вторичные и третичные α -кетоспирты при конденсации с бензоилуксусным эфиром в присутствии этилата натрия превращаются в соответствующие α -бензоил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолиды^{147, 148}.



Способность перечисленных сложных эфиров к лактонообразованию в реакциях конденсации с α -кетоспиртами уменьшается в ряду: циануксусный > ацетоуксусный > малоновый > бензоилуксусный > фенилуксусный. Предложен вероятный механизм реакции^{132, 133, 138}.

Для синтеза $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов в качестве исходных веществ были использованы также карбинолы ацетиленового ряда. Так, Лейси¹³⁸ взаимодействием этилкарбинолов с ацетилацетоуксусными или ацетилмалоновыми эфирами при температуре 135—200° получил α -ацетил- или α -карбэтоксид- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолиды.

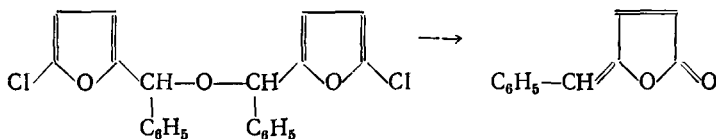


12. Окисление надкислотами

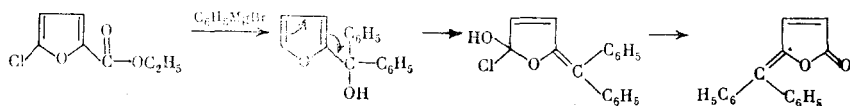
При окислении 2,5-диметилфенола надкислотами получается α, α' -диметил-*цис-цис*-муконовая кислота, которая при нагревании в этаноле превращается в α -метил- γ -карбэтоксид- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолид¹⁴⁹.

13. Получение γ -арил(алкил)-иден- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов

Бис(5-хлорфурил-2-метилфениловый) эфир при взаимодействии с концентрированной серной кислотой образует γ -бензилиден- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолид¹⁵⁰.

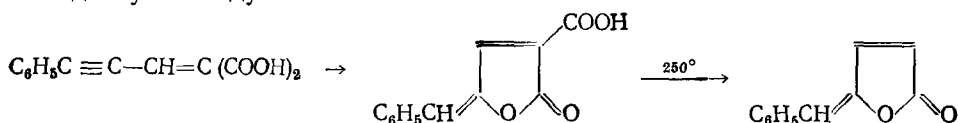


γ -Дифенилметилден- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолид синтезирован из этилового эфира 5-хлор-2-фуранкарбоновой кислоты действием фенилмагниибромид¹⁵⁰.



При взаимодействии малоновой кислоты с фенилпропаргилальдегидом получается фенилпропаргилденмалоновая кислота, которая при нагревании до 190° превращается в α -карбокси- γ -бензилиден- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолид⁴⁸. Декарбоксилирование последнего при 250° приводит к γ -бен-

зилиденбутенолиду ^{48, 151}.

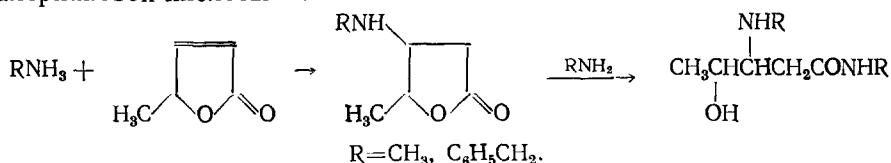


При обработке моно- или диалкилмалеиновых ангидридов реактивом Гриньяра при низких температурах получают ди- или тризамещенные γ -окси- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды ¹¹⁷. Дегидратация последних смесью уксусного ангидрида, уксусной и серной кислот приводит к γ -алкилиден (или арилиден) - $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидам ¹¹⁷.

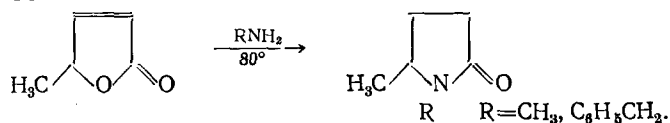
III. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА $\Delta^{\alpha,\beta}$ -БУТЕНОЛИДОВ

$\Delta^{\alpha,\beta}$ -Бутенолиды обладают высокой реакционной способностью. Благодаря наличию таких реакционных центров, как двойная связь и лактонное кольцо, они способны вступать в реакции с нуклеофильными и электрофильными агентами, а также в другие реакции, протекающие как с сохранением лактонного кольца, так и с раскрытием его.

$\Delta^{\alpha,\beta}$ -Бутенолиды реагируют с аммиаком и аминами по-разному. Джонс и Янг ¹⁵² показали, что, при взаимодействии ангеликолактона с водными растворами метиламина и бензиламина при комнатной температуре, последние присоединяются по неопредельной углерод-углеродной связи лактонного кольца ¹⁵². Поскольку распределение электронной плотности в лактонном кольце таково, что на втором и пятом углеродных атомах цикла имеется недостаточная электронная плотность, можно ожидать, что атака нуклеофильных агентов будет протекать по одному из этих атомов углерода с последующим разрывом связи C(1)—C(2) или C(1)—C(5) и образованием соответствующих производных. Поэтому полученный продукт, являясь производным бутиролактона, вступает в реакцию со второй молекулой амина с образованием метиламида β -метиламино- и бензиламида β -бензиламино- γ -оксивалериановой кислоты ¹⁵².



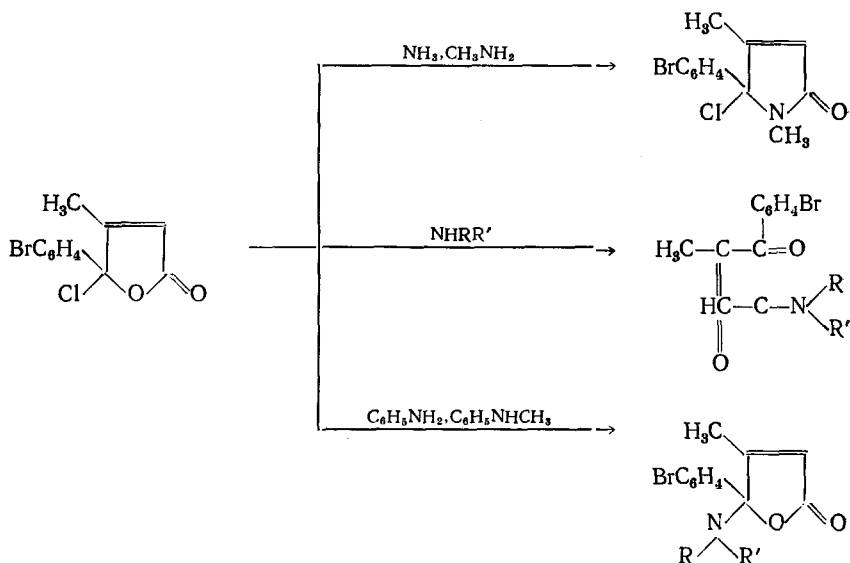
Однако при нагревании ангеликолактона с эквимольным количеством метиламина или бензиламина до температуры 80° получают 1,5-диметил- Δ^3 -пиррол-2-он и 1-бензил-5-метил- Δ^3 -пиррол-2-он ¹⁵³.



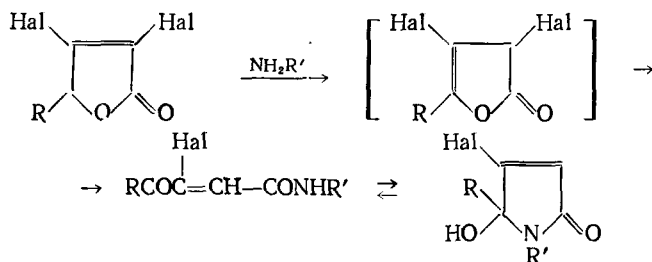
Реакции галогенсодержащих бутенолидов с аммиаком или аминами могут протекать в следующих направлениях: раскрытие бутенолидного цикла с образованием соответствующего амида оксикислоты или аминокислоты ¹⁵⁴⁻¹⁵⁷, нуклеофильное замещение галогена на остаток амина ^{30, 154-157} и присоединение амина по связи C=C $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидного кольца ¹⁵². По какому из этих направлений будет реагировать тот или

иной нуклеофильный реагент, определяется, по-видимому, главным образом термодинамической устойчивостью образующихся продуктов присоединения¹⁵⁸.

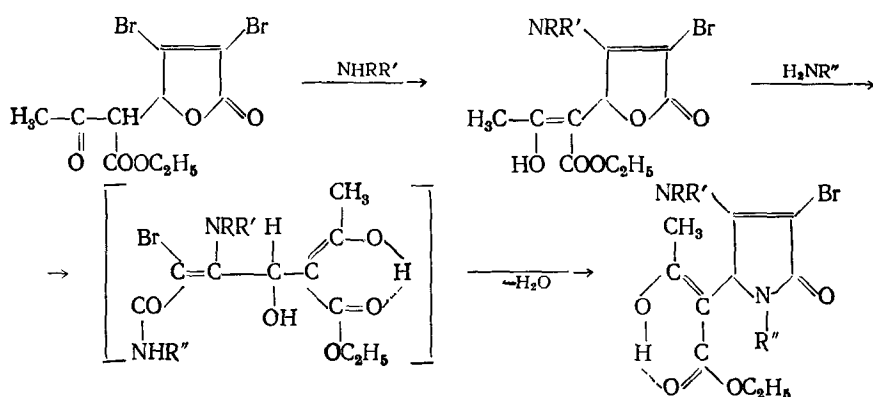
Например, при взаимодействии β -метил- γ,γ -хлорбромфенил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида с аммиаком при комнатной температуре в среде бензола получается γ -оксилактам, с диметиламино — *цис*- β -(*p*-бромбензоил)- β -метилакрилилалкиламид, с анилином и метиланилином — β -метил- γ,γ -(*N,N*-диалкиламино) бромфенил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид³⁰.



Показано^{156, 157}, что при действии первичных аминов на α,β -дигалоген- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды в этаноле при температуре $-5 \div -10^\circ$ происходит раскрытие бутенолидного цикла с образованием амида, легко циклизующегося в условиях реакции и находящегося в равновесии с соответствующим лактамом.

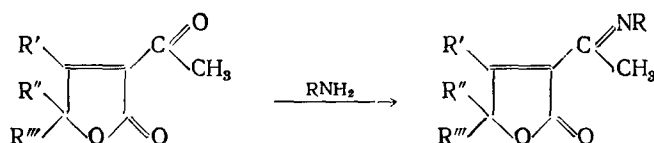


При взаимодействии α,β -дибром- γ -(α' -карбэтоксиацетонил)- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида с двухкратным количеством первичного и вторичного аминов в этаноле происходит нуклеофильное замещение галогена на остаток амина без затрагивания лактонного кольца; при этом образуются α -бром- β -амино- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды, которые при комнатной температуре в диоксане превращаются в соответствующие $\Delta^{\alpha,\beta}$ -кротонолактамы¹⁵⁹.

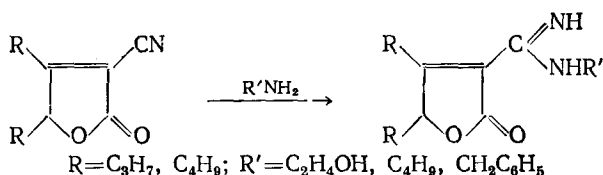


Замещение брома происходит в β -положении, что можно объяснить наименьшей электронной плотностью на соответствующем атоме углерода ¹⁶⁰.

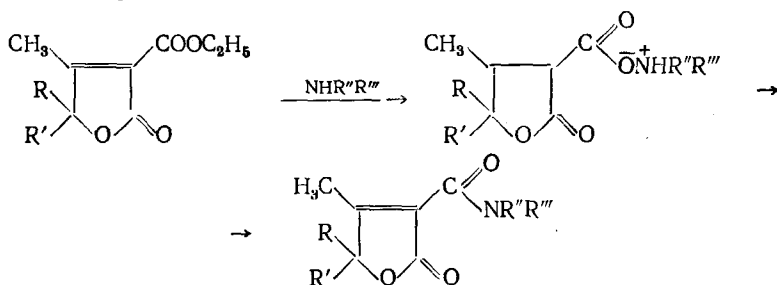
При взаимодействии замещенных α -ацетил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов с первичными аминами нуклеофильная атака амина направляется исключительно по ацетильному карбонилу с образованием соответствующих аминопроизводных α -ацетил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов ¹⁶¹.



Первичные амины присоединяются к циангруппе замещенных α -циан- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов с образованием амидинов соответствующих лактонов ¹⁶².

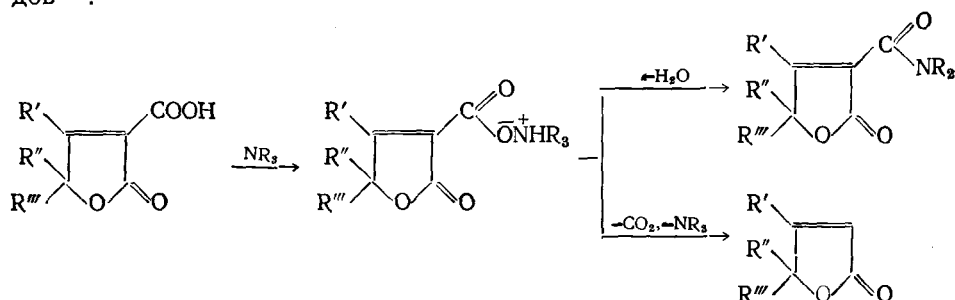


Взаимодействие замещенных α -карбэтокси- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов с первичными и вторичными аминами осуществляется путем нуклеофильной атаки амина исключительно по сложноэфирной группе; при этом образуются амиды или соли замещенных γ -лактоноуксусов, т. е. реакции протекают без раскрытия лактонного кольца ¹⁶³⁻¹⁶⁵.



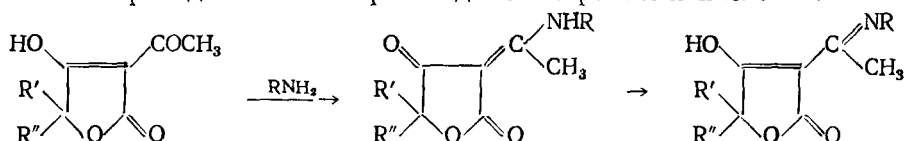
α -Карбокси- β,γ,γ -триалкил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды легко взаимодействуют с водными растворами аммиака, анилина, с первичными и вторичными

аминами с образованием аммониевых солей α -карбокси- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов¹⁶⁴.

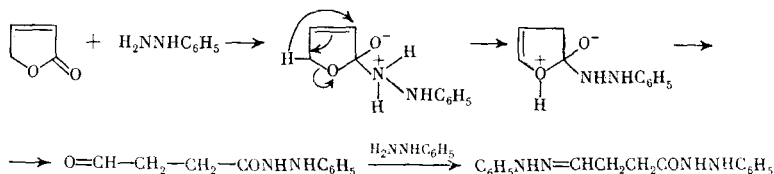


Разложение этих солей в зависимости от характера амина протекает в двух направлениях с образованием амидолактонов α -карбокси- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов и β, γ, γ -триалкил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов. В обоих случаях ненасыщенное лактонное кольцо остается неизменным¹⁶⁴.

Нагревание α -ацетилтетроновых кислот с аммиаком и первичными аминами приводит к иминопроизводным тетроновых кислот¹³⁹.

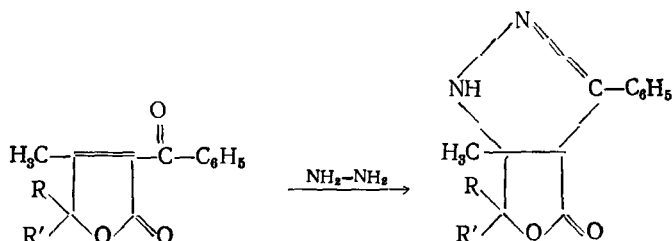


При взаимодействии $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов с фенилгидразином происходит разрыв связи С (1)—С (2) лактонного кольца с образованием фенилгидразид-фенилгидразона альдегидянтарной кислоты¹⁶⁶; ход реакции авторы представляют следующей схемой:



Реакция α - и β -ацетил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов с гидразином, фенилгидразином и гидроксиламином при комнатной температуре протекает за счет кетогруппы без раскрытия лактонного кольца и без присоединения по двойной связи^{161, 167}.

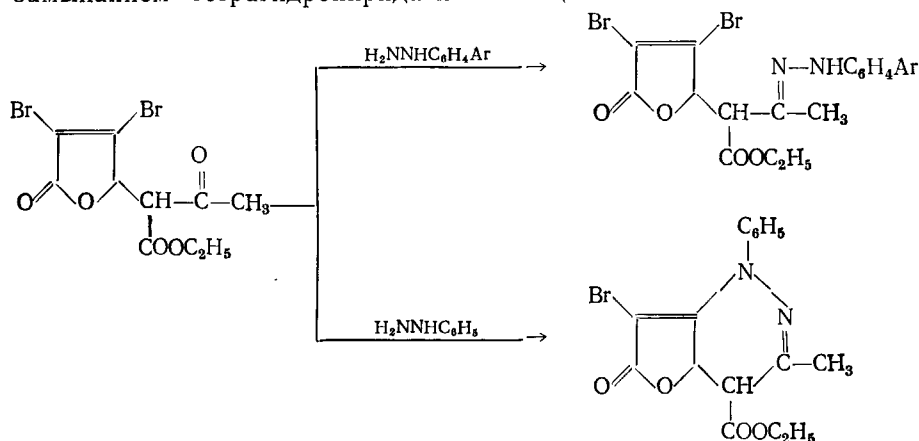
Взаимодействием гидразина с замещенными α -бензоил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидами получают пиразолины, содержащие γ -лактонное кольцо¹⁶⁸.



Аналогичные пиразолины получены также реакцией $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов с алифатическими диазосоединениями¹⁶⁹.

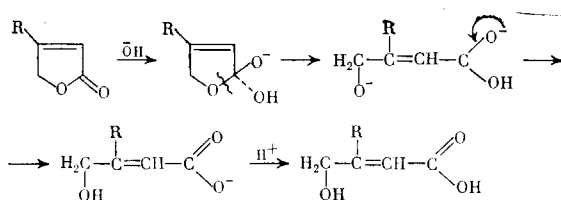
Калнинь и Гудринице¹⁵⁹ показали, что при взаимодействии α, β -дибром- γ -(α' -карбозтоксиацетонил)- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолида с n -нитро- и 2,4-ди-

нитрофенилгидразинами при комнатной температуре получают соответствующие арилгидразоны, а при реакции α,β -дибром- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида с фенилгидразином происходит и отщепление бромистого водорода с замыканием тетрагидропиридазинового цикла¹⁵⁹.

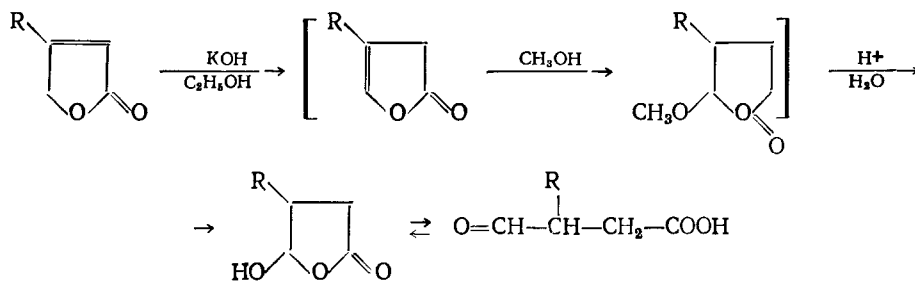


Таким образом, изучение реакции с аммиаком и азотсодержащими основаниями показало, что в ненасыщенных замещенных бутенолидах, в отличие от насыщенных аналогов, лактонное кольцо пассивно по отношению к нуклеофилам. Сравнительное исследование реакционной способности функциональных групп и двойной связи ясно доказывает значительно меньшую электрофильность двойной связи в этих реакциях.

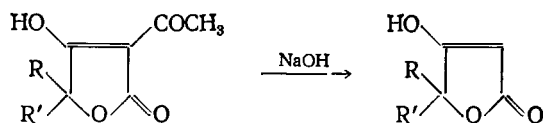
Гидролиз $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов протекает с раскрытием лактонного кольца или без него. Легкость раскрытия цикла при гидролизе зависит от характера и положения заместителей. Так, при действии щелочи на β -замещенные $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды были отмечены две различные реакции⁸⁶. В водной среде лактон подвергается гидролизу, образуя соль соответствующей кислоты⁸⁶.



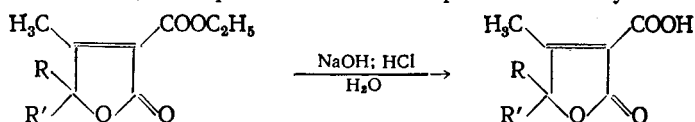
В растворе спирта двойная связь необратимо перемещается в β,γ -положение, и образующийся виниловый эфир присоединяет элементы спирта, давая ацеталь. При подкислении ацеталь гидролизуется в оксилактон, который существует в равновесии с нециклической альдегидокислотой⁸⁶.



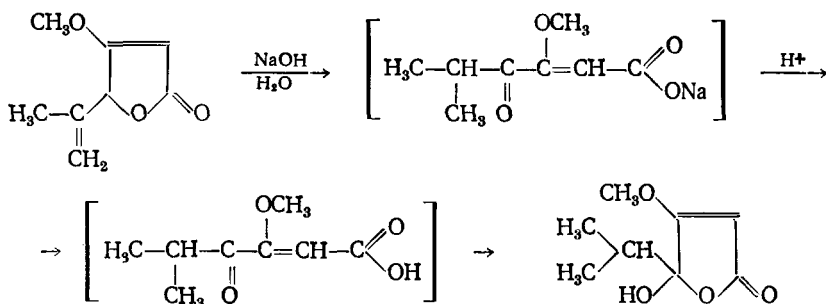
При действии водных растворов щелочей неопредельное лактонное кольцо α -ацетил- γ -метил- и α -ацетил- γ,γ -дифенилтетроновых кислот остается неизменным, при этом образуются γ -алкилтетроновые кислоты¹³⁹



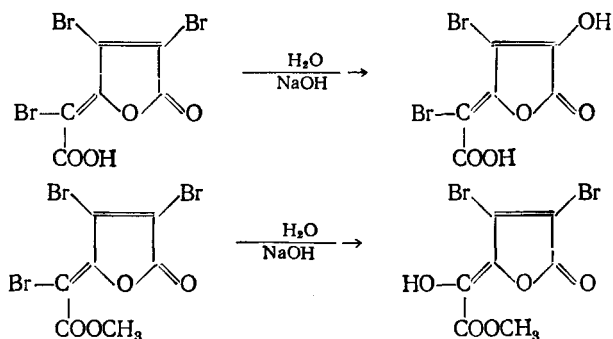
Щелочной и кислотный гидролиз замещенных α -карбэтоксид- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов протекает только за счет карбэтоксигруппы с сохранением лактонного кольца, с образованием α -карбоксид- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов^{163, 164}.



Киллиан с сотр.¹⁷⁰ показали, что при взаимодействии пеницилловой кислоты с разбавленным холодным раствором едкого натра образуется дигидропеницилловая кислота. Предполагается, что при действии щелочи происходит смещение двойной связи с последующим размыканием и замыканием вновь лактонного кольца.

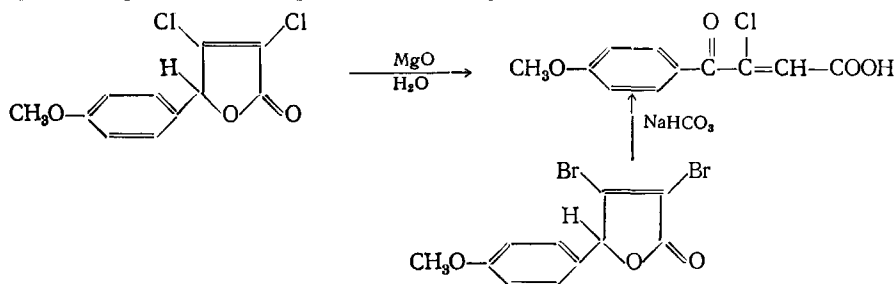


Щелочной гидролиз галогенсодержащих $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов протекает только за счет галогена с сохранением лактонного кольца. Так, при щелочном гидролизе γ -лактона и метилового эфира γ -лактона α,β,δ -триброммуконовой кислоты получаются соответственно γ -лактон α -окси- β,γ -диброммуконовой кислоты¹⁷¹ и γ -лактон метилового эфира α,β -дибром- δ -оксимуконовой кислоты¹⁷².

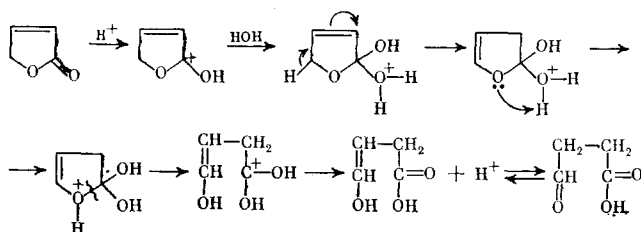


Гидролиз галогенсодержащих $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов проходит также при помощи окиси магния в водном диоксане или в растворе бикарбоната

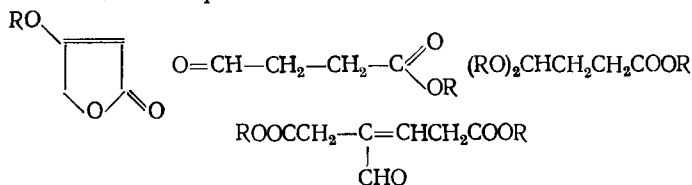
натрия с образованием производных акриловой кислоты ¹⁷³.



Кислотный гидролиз γ -лактонов, который протекает с раскрытием лактонного кольца, описан лишь на примере ненасыщенного $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида ¹⁶⁶. Размыкание цикла $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида в кислой среде сопровождается появлением альдегидной функции и приводит к образованию 4-оксибутен-3-овой кислоты, которая превращается в таутомерную альдегидянтарную кислоту ¹⁶⁶.

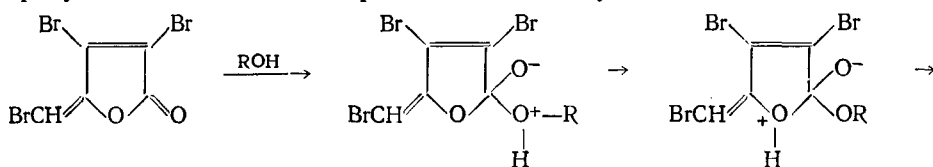


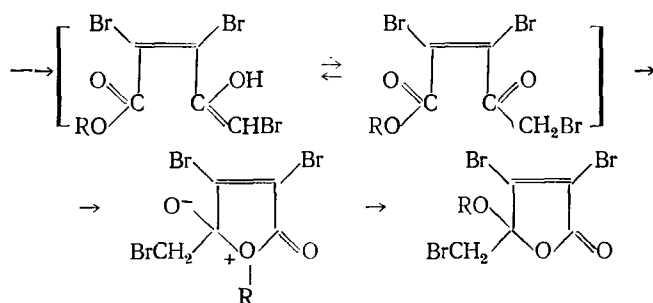
Алкоголиз $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов протекает в присутствии кислых катализаторов (в отсутствие катализаторов реакция протекает очень медленно и при длительном нагревании) и приводит к образованию оксикислот. Так, при нагревании $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида со спиртами получается смесь продуктов ^{12, 166, 174-176}, которые выделены путем фракционной перегонки идентифицированы путем получения различных производных и с помощью ИК- и КР-спектров:



$\Delta^{\alpha,\beta}$ -Бутенолиды взаимодействуют со спиртами в присутствии хлористого водорода ⁴³ или хлористого тионила ¹⁷⁴ с образованием эфиров оксикислот.

Взаимодействие α,β -дибром- γ -бромметил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида со спиртами при кипячении приводит к образованию α,β -дибром- γ -бромметил- γ -алкокси- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов ¹⁷⁷. По-видимому, сначала образуются эфиры, превращение которых в циклическую форму связано со стабилизацией образующихся оксониевых производных $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов.

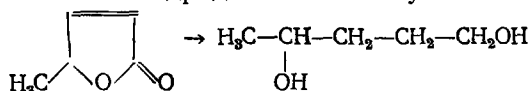




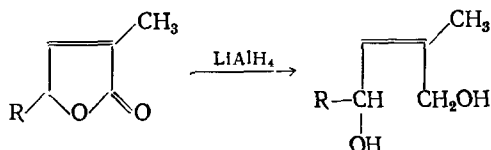
Систематическое изучение каталитического гидрирования $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов показало, что они легко присоединяют водород по двойной связи, превращаясь в соответствующие производные бутиролактона^{139, 162, 165, 178, 179}. В качестве катализаторов применяются палладиевая чернь, никель Ренея, а также палладий на карбонате кальция.

Каталитическое гидрирование α -карбэтокси-, α -карбокси-, амидов α -карбокси-, α -ацето- и α -циан- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов над Pd/CaCO_3 протекает избирательно за счет непердельной связи лактонного кольца и приводит к синтезу соответствующих производных бутиролактона^{139, 162, 165}.

Известны работы относительно действия на $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолиды комплексных гидридов металлов¹⁸⁰⁻¹⁸². $\Delta^{\alpha, \beta}$ -Бутенолиды восстанавливаются алюмогидридом лития в соответствующие диолы. Так, при обработке β -ангеликолактона алюмогидридом лития получается 1,4-пентандиол¹⁸³.

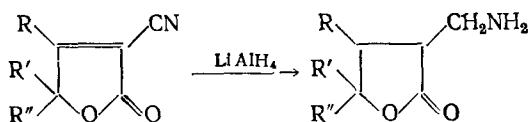


Восстановление α -метил- γ -фенил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолида и γ -(2-нафтил)- α -метил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолида приводит к получению соответствующих диолов¹⁸¹.



Раскрытие лактонного кольца наблюдается и при взаимодействии $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов с диметил- и диэтилалюминийхлоридом¹⁸⁴. При различных соотношениях вводимых в реакцию лактона и алюмогидрида лития получают кетоспирты, соответствующие ненасыщенные и насыщенные диолы¹⁸¹⁻¹⁸³.

Восстановление замещенных α -циан- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов алюмогидридом лития протекает по циангруппе с одновременным восстановлением непердельной связи лактона и приводит к α -аминометилбутиролактонам¹⁸².

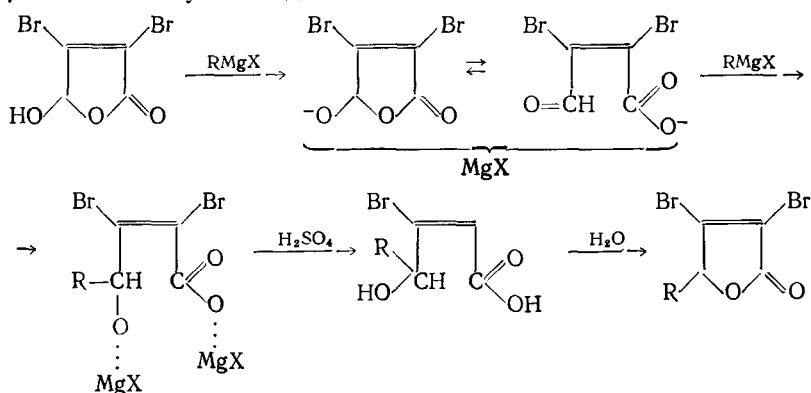


В аналогичных условиях из α -карбэтокси-, α -ацетил- и α -бензоил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов получены α -оксиметил- α -(1-оксиэтил)- и α -(1-оксибензил)- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолиды¹⁸².

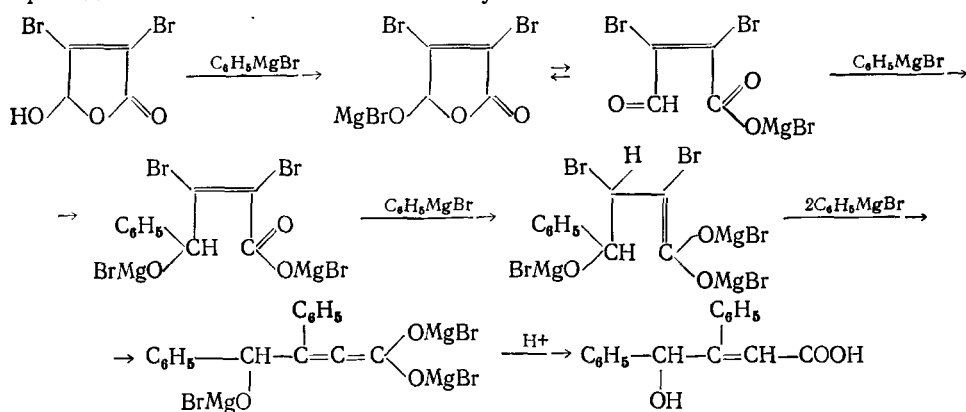
$\Delta^{\alpha, \beta}$ -Бутенолиды можно рассмотреть как дигидрофураноны, следовательно, можно ожидать, что они легко могут быть превращены в произ-

водные фурана. Так, α -ацетил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды подвергаются очень интересной перегруппировке. При нагревании α -ацетил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов (т. е. α -ацетил-2,5-дигидро-2-фуранонов) со смесью уксусной и соляной кислот получаются фуран-3-карбоновые кислоты^{136, 138, 139}.

Изучено взаимодействие $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов с металлорганическими соединениями. $\Delta^{\alpha,\beta}$ -Бутенолиды ведут себя различно в реакциях с магнийорганическими соединениями. Так, при действии алкилмагнийгалогенидов на броммуконовую кислоту в эфирном растворе получают α,β -дибром- γ -алкил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолиды^{75, 154}.

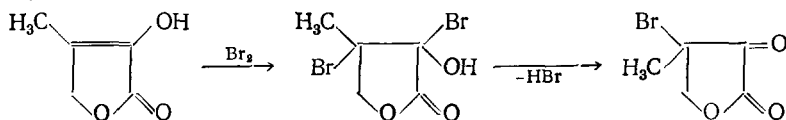


Броммуконовая кислота значительно труднее реагирует с фенилмагнибромидом^{75, 154}, претерпевая целый ряд превращений: взаимодействие приводит к галогенмагнийалкоголяту.

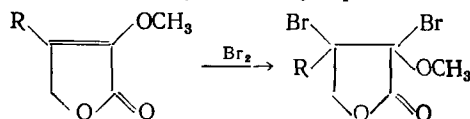


При обработке разбавленной серной кислотой конечного магнийорганического соединения получается производное коричной кислоты.

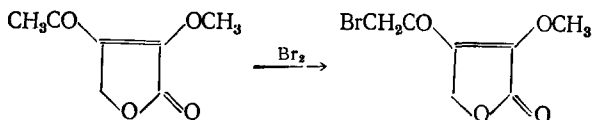
Способность двойной связи $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов к электрофильным реакциям изучалась также на примерах галогенирования. Эти реакции протекают с сохранением лактонного кольца. Показано¹⁸⁵, что α -окси- β -метил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид реагирует с эквимольным количеством брома с образованием α -окси- α,β -дибром- β -метил- γ -лактона, который отщепляет одну молекулу бромистого водорода, превращаясь в α -кето- β -бром- β -метил- γ -лактон.



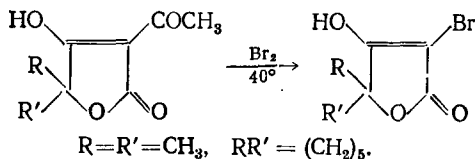
Бромирование α -метокси- β -алкил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов приводит к образованию α, β -дибром- α -метокси- β -алкилбутиролактонов¹⁸⁶.



При наличии в качестве заместителя ацетильной группы бромирование протекает по последней с образованием α -метокси- β -бромацетил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолида.

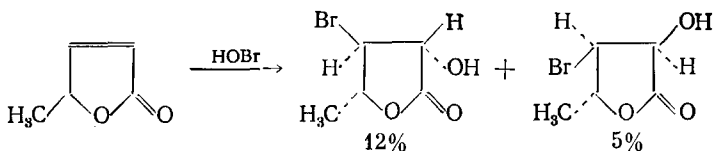


При действии брома на α -ацетил- γ, γ -диметил-, α -ацетил- γ, γ -спироциклогексантиетроновые кислоты отщепляется ацетильная группа и получаются соответствующие α -бром- γ, γ -диметил- и α -бром- γ -спироциклогексантиетроновые кислоты¹⁵⁶.



При взаимодействии α -ацетил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов с эквимолярным количеством пятихлористого фосфора получаются α -(α -хлорвинил)- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолиды, а избыток пятихлористого фосфора приводит к образованию α -(α, β -дихлорвинил)- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидов¹⁸⁷.

Взаимодействие β -ангеликолактона с бромноватистой кислотой приводит к образованию (с незначительными выходами) кристаллических диастереоизомеров α -окси- β -бром- γ -валеролактона¹⁸⁸.

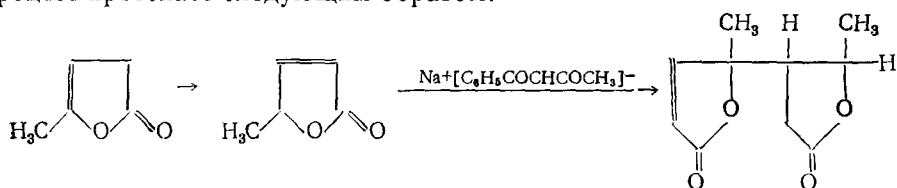


При соединении хлористого или бромистого водорода с $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидом получаются β -хлор (бром)- γ -бутиролактоны¹⁸⁹. Во втором случае наблюдается также образование 3,4-диброммасляной кислоты¹⁸⁹.

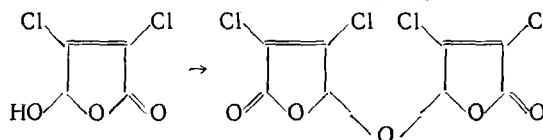
$\Delta^{\alpha, \beta}$ -Бутенолиды реагируют с диазометаном с образованием метилированных продуктов^{34, 151, 187, 190, 191}. Так, при взаимодействии α -карбметокси- γ -бензилиден- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолида с диазометаном получается соответствующее β -метилпроизводное. Таким образом, С-метилирование протекает быстрее, чем образование циклопропанового производного. Аналогично получен α -циан- β -метил- γ -бензилиден- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолид¹⁵¹.

β -Ангеликолактон или смесь α - и β -изомеров димеризуются при температуре 20—200° в присутствии третичных аминов, щелочных металлов или их алкоголятов и гидроокисей^{192—194}. Установлено, что β -ангеликолактоны более реакционноспособны, чем их α -изомеры. Димеризация β -ангеликолактонов протекает также в присутствии натриевой соли бензилацетона или безводного поташа^{195, 196}; авторы предполагают, что

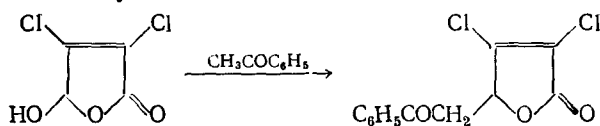
процесс протекает следующим образом:



Димеризация наблюдается также при дегидратации α,β -дихлор- γ -оксидангеликолактона под действием бензосульфокислоты ⁷⁰.

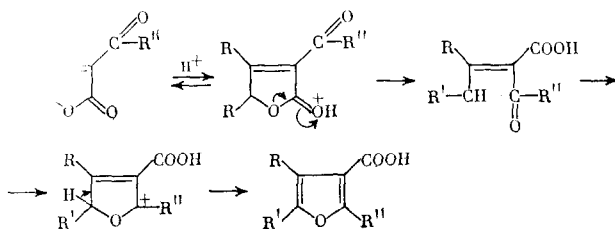


Дикман и Платц ¹⁹⁷ впервые осуществили реакцию конденсации хлормуконической кислоты и ацетофенона в присутствии водно-спиртового раствора щелочи; в результате с малым выходом был получен α,β -дихлор- γ -фенацил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид.

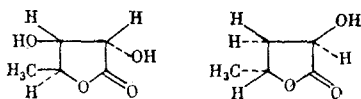


Позднее было показано ⁷⁵, что при проведении конденсации в водном щелочном растворе выход γ -фенацил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида значительно повышается ⁷⁵.

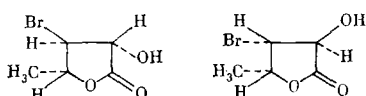
$\Delta^{\alpha,\beta}$ -Бутенолиды легко подвергаются окислению марганцовокислым калием с образованием диоксилактонов, которые могут гидролизоваться до соответствующих триоксикислот ^{103, 198}. Так, α,γ -диметил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид при окислении превращается в α,γ -дифенил- α,β -диокси- γ -бутиролактон ¹⁹⁹. Но такое направление реакции не носит общий характер, так как β,γ -дифенил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолид, например, вовсе не образует оксипроизводных ¹⁰³.



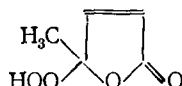
β -Ангеликолактон в водном растворе хлористого натрия в присутствии тетраокиси осмия образует смесь оксилактонов ²⁰⁰.



Стереизомерные α -окси- β -бром- γ -валеролактоны образуются при обработке β -ангеликолактона бромноватистой кислотой ¹⁸⁸.



β -Ангеликолактон подвергается также автоокислению с образованием гидроперекисного соединения²⁰¹.



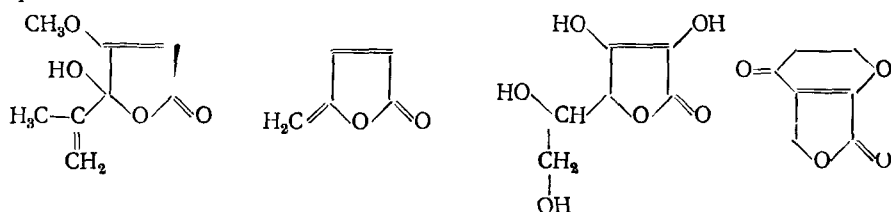
β -Ангеликолактон в присутствии двуокиси кремния или пемзы при температуре 450—650° подвергается пиролизу с образованием метилвинилкетона²⁰².

$\Delta^{\alpha,\beta}$ -Бутенолиды, в отличие от предельных аналогов — γ -бутиролактонов^{203, 204}, обладают малой реакционной способностью в реакциях полимеризации^{205–207}, но хорошо сополимеризуется с различными виниловыми мономерами. Так, в присутствии радикальных инициаторов получен сополимер $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолида со стиролом²⁰⁵. Изучены реакции сополимеризации α -карбэтокси- β,γ,γ -триалкил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов с акрилонитрилом, N-винилкапролактамом, N-винилпирролидоном, метилакрилатом и винилацетатом^{208, 209}. Получены сополимеры α -ацетил- и α -циан- β,γ,γ -триметил- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидов со стиролом, акрилонитрилом, метилметакрилатом и N-винилкапролактамом^{208, 209}. Для некоторых пар мономеров определены константы относительных активностей^{208, 209}.

Дихлорпротоанемонин также легко сополимеризуется с виниловыми мономерами по радикальному механизму²¹⁰. Эти реакции протекают с сохранением лактонного кольца и образованием реакционноспособных сополимеров.

IV. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕНАСЫЩЕННЫХ γ -ЛАКТОНОВ

Ненасыщенное лактоновое кольцо содержится в ряде природных соединений^{3–6, 57, 211, 212} и физиологически активных веществ^{211–218}; например, в пеницилловой кислоте, протоанемонине, витамине С, клавацине и др.



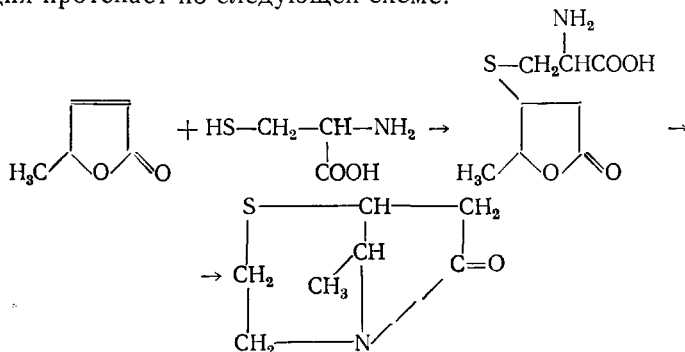
Установлено, что витаминная активность *L*-аскорбиновой кислоты обусловлена наличием $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидной системы²¹¹.

α - и β -Ангеликолактоны обладают бактерицидными свойствами¹⁴. Гидролиз лактона, так же как и гидрирование двойной связи, приводит к потере активности этих соединений.

Антибиотическая активность непредельных лактонов объясняется их способностью легко реагировать с цистином, а также с некоторыми ферментами, содержащими сульфгидрильные группы и имеющими большое значение для нормальной жизнедеятельности микроорганизмов^{219–221}. Существует представление, что бактерицидное действие ненасыщенных

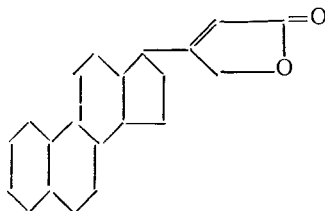
лактонов связано со способностью двойной связи лактона присоединять SH-группы, которые присутствуют в бактериальных белках; тем самым тормозятся процессы, связанные с развитием бактерий^{220, 221}. Была специально изучена реакция цистеина с некоторыми ненасыщенными лактонами, в частности, с ангеликолактоном^{220, 221}.

Реакция протекает по следующей схеме:

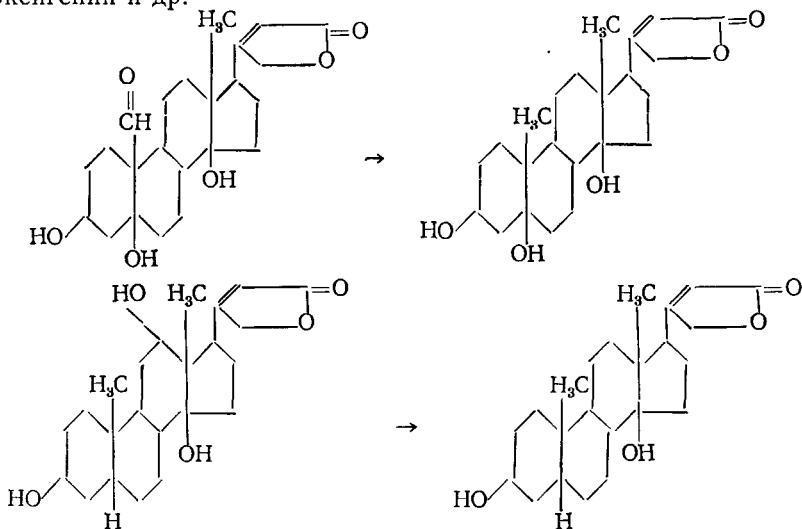


Эффективным антибактериальным веществом является протоанемонин²²¹.

Интересен класс природных соединений, содержащих в своем составе ненасыщенное γ -лактонное кольцо — природные стероиды такого общего строения^{222–226}:

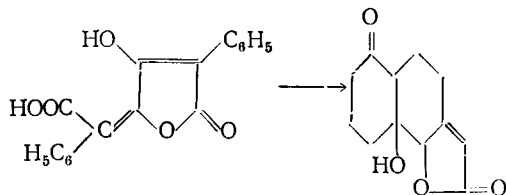


Соединения этого типа — карденолиды — способствуют нормальной деятельности сердечной мышцы людей и животных. Карденолиды — это стероиды, имеющие $\Delta^{\alpha,\beta}$ -бутенолидное кольцо в боковой цепи^{223, 227–250}. К ним относятся, например, строфантин, периплогенин, дигоксигенин, дигитоксигенин и др.



Сердечные глюкозиды, имеющие в своем составе $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидное кольцо, содержатся в карденолиде, агликоне или остатке сахара²²⁷.

Вульпиновая кислота — α -фенил- β -гидрокси- γ -фенилкарбоксиметил- $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолид- и ψ -сантонин, обладающий высокой физиологической активностью, также содержат в своем составе $\Delta^{\alpha, \beta}$ -бутенолидную структуру^{21, 251–253}.



ЛИТЕРАТУРА

1. R. M. Mariarty, C. R. Romain, J. L. Karle, J. Am. Chem. Soc., 87, 3251 (1965).
2. M. H. Benn, L. J. Yelland, Canad. J. Chem., 46, 729 (1968).
3. A. R. Pinder, Chem. Rev., 64, 551 (1964).
4. D. M. Green, A. G. Long, P. J. May, A. F. Turner, J. Chem. Soc., 1964, 766.
5. G. Bach, J. Capitaine, Ch. R. Engel, Canad. J. Chem., 46, 733 (1968).
6. A. Lordon, K. Stöchel, T. Reichstein, Helv. Chim. Acta, 52, 1940 (1969).
7. L. Wolff, Lieb. Ann., 229, 249 (1885).
8. J. Thiele, Там же, 319, 144 (1901).
9. J. Thiele, R. Tischben, E. Lossow, Там же, 319, 180 (1901).
10. K. von Auwers, H. Wissebach, Ber., 56B, 731 (1923).
11. C. S. Marvel, C. L. Levesque, J. Am. Chem. Soc., 61, 1682 (1939).
12. J. Thiele, W. Wedemann, Lieb. Ann., 347, 132 (1906).
13. J. H. Nebberger, S. Ulubay, H. Civelekoglu, Там же, 561, 215 (1949).
14. Y. Iwakura, K. Nagakubo, J. Chem. Soc. Japan, 59, 476 (1956).
15. J. Bredt, Lieb. Ann., 256, 314 (1890).
16. E. Walton, J. Chem. Soc., 1940, 438.
17. R. N. Loonard, Ind. Chem., 48, 1331 (1956).
18. R. Anschutz, W. F. Montfort, Lieb. Ann., 284, 1 (1895).
19. F. G. Baddar, S. Sherif, J. Chem. Soc., 1961, 707.
20. H. F. Ford, A. R. Johnson, J. W. Hinman, J. Am. Chem. Soc., 72, 4529 (1950).
21. W. G. Dauben, P. D. Hance, Там же, 7, 3352 (1953).
22. M. Robertson, H. Stephen, J. Chem. Soc., 1931, 863.
23. R. Rummeler, E. Buchta, Ber., 69, 1005 (1936).
24. H. H. Wasserman, R. M. Waters, J. E. McKeon, Chem. Ind. 1961, 1795.
25. K. B. Wiberg, T. W. Hutton, J. Am. Chem. Soc., 76, 5367 (1954).
26. P. Yates, T. J. Klark, Tetrahedron Letters, 1961, 453.
27. C. F. H. Allen, T. J. Davis, D. W. Stewart, J. A. Van Allan, Canad. J. Chem., 34, 926 (1956).
28. C. F. H. Allen, G. F. Frame, Canad. J. Res., 6, 605 (1932).
29. C. F. H. Allen, G. F. Frame, J. B. Normington, C. V. Wilson, Там же, 8, 137 (1943).
30. R. E. Lutz, C. T. Klark, J. B. Feifer, J. Org. Chem., 25, 346 (1960).
31. W. L. Meyer, W. R. Vaughan, Там же, 22, 1554 (1957).
32. W. R. Vaughan, R. Tripp, J. Am. Chem. Soc., 82, 4370 (1960).
33. H. H. Wasserman, R. C. Koch, Chem. Ind., 1957, 428.
34. E. D. Stecher, E. Gelblum, J. Org. Chem., 26, 2693 (1961).
35. Пат. США 3729488 (1973); РЖХим., 1974, 5H273.
36. H. H. Sobotka, J. J. Rubin, Пат. США 2390335 (1945); C. A., 40, 1872 (1946).
37. L. J. D. Haynes, R. N. Jones, J. Chem. Soc., 1946, 954.
38. R. J. D. Smith, R. N. Jones, Canad. J. Chem., 37, 2092 (1959).
39. E. R. H. Jones, G. H. Whitham, M. C. Whiting, J. Chem. Soc., 1957, 4623.
40. H. F. Heek, J. Am. Chem. Soc., 85, 657 (1963).
41. H. W. Sternberg, J. B. Shukys, C. D. Donne, R. Markby, Там же, 81, 2339 (1959).
42. K. E. Shulte, L. Mleinek, K. Schär, Arct. Pharm., 291, 227 (1958).
43. F. A. Kuehl, R. P. Linstead, B. A. Orkin, J. Chem. Soc., 1950, 2213.
44. K. E. Schulte, G. Nimke, Arch. Pharm. 290, 597 (1957).
45. P. P. Linstead, H. N. Rydon, J. Chem. Soc., 1933, 580.
46. J. A. Elvidge, R. P. Linstead, B. A. Orkin, P. Sims, H. Baer, D. B. Pattison, Там же, 1950, 2228.

47. M. Vandam, Rec. trav. chim. Pays Bas., 83, 31 (1964).
48. J. Castaner, J. Pascual, J. Chem. Soc., 1958, 3962.
49. K. E. Schulte, K. Baranowsky, Pharm. Zentralhalle, 98, 403 (1959).
50. T. Jacobs, D. Danker, J. Am. Chem. Soc., 80, 864 (1958).
51. M. Julia, J. Bullot, Compt. rend., 247, 474 (1958).
52. M. Julia, J. Bullot, Bull. soc. chim. France, 1960, 23.
53. L. H. Allan, E. R. H. Jone, M. C. Whiting, J. Chem. Soc., 1955, 1862.
54. R. H. Willey, C. H. Jarboe, F. N. Hayes, J. Am. Chem. Soc., 79, 2602 (1957).
55. L. J. Haynes, A. H. Stanners, J. Chem. Soc., 1956, 4103.
56. L. N. Owen, M. U. S. Sultanbawa, Там же, 1949, 3105.
57. R. A. Raphael, J. Chem. Soc., 1947, 805.
58. D. B. Killian, G. F. Hennion, J. A. Nieuwland, J. Am. Chem. Soc., 58, 80 (1936).
59. W. H. Haworth, E. L. Hirst, J. K. N. Jones, F. Smith, Chem. Zbl., 1936, 821.
60. В. Ф. Кучеров, А. И. Кузнецова, М. В. Маврова, Е. Ф. Алексеев, Изв. АН СССР, ОХН, 1962, 484.
61. U. Eisner, J. A. Elvidge, R. P. Linstead, J. Chem. Soc., 1951, 1051.
62. R. Rambaud, S. Ducher, A. Broche, M. Brinl-Fritz, M. Vessiere, Bull. soc. chim. France, 1955, 877.
63. C. S. King, E. S. Waight, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1974, 1499.
64. R. Kuhn, D. Jerchel, Ber., 76, 413 (1943).
65. A. Rossi, H. Schinz, Helv. Chim. Acta, 31, 473 (1948).
66. V. Ettel, M. Semonsky, V. Zikan, Chem. Listy, 46, 634 (1952).
67. E. P. Kohler, W. D. Peterson, C. L. Bickel, J. Am. Chem. Soc., 56, 2000 (1934).
68. T. Shono, Y. Hachihama, J. Chem. Soc. Japan, 58, 692 (1955).
69. M. Semonsky, J. Harth, J. Krepelka, M. Beran, Coll. Czech. Chem. Commun., 40, 2869 (1975).
70. D. T. Mowry, J. Am. Chem. Soc., 72, 2535 (1950).
71. D. T. Mowry, Там же, 75, 1909 (1953).
72. H. H. Wasserman, F. M. Precopio, Там же, 76, 1242 (1954).
73. V. Ettel, M. Semonsky, V. Sikan, Chem. Listy, 46, 232 (1952).
74. Пат. СССР 144477 (1972); РЖХим., 1976, 30484.
75. Е. Ж. Виноградова, М. М. Шемякин, Ж. общ. химии, 16, 1279 (1946).
76. E. Beschke, Lieb. Ann., 384, 143 (1912).
77. E. Beschke, Там же, 391, 111 (1912).
78. E. Beschke, G. Kohres, E. Marchall, Там же, 398, 265 (1912).
79. J. Fried, R. C. Linville, R. C. Elderfield, J. Org. Chem., 7, 362 (1942).
80. E. Hardegger, H. Heusser, F. Blank, Helv. Chim. Acta, 29, 473 (1946).
81. H. Heusser, H. Wuthier, Там же, 30, 1500 (1947).
82. W. S. Knowles, J. A. Kuck, R. C. Elderfield, J. Org. Chem., 7, 372 (1942).
83. W. S. Knowles, J. Fried, R. C. Elderfield, Там же, 382 (1942).
84. R. G. Linville, R. C. Elderfield, Там же, 6, 270 (1941).
85. E. R. Marshall, J. A. Kuch, R. C. Elderfield, Там же, 7, 444 (1942).
86. W. D. Paist, E. R. Blout, F. C. Uhle, R. C. Elderfield, Там же, 6, 273 (1941).
87. P. A. Plattner, E. Hardegger, H. Bucher, Helv. Chim. Acta, 28, 167 (1945).
88. P. A. Plattner, H. Heusser, Там же, 28, 1044 (1945).
89. P. A. Plattner, H. Heusser, Там же, 29, 727 (1946).
90. P. A. Plattner, A. Segre, O. Ernst, Там же, 30, 1432 (1947).
91. M. Rubin, W. D. Paist, R. C. Elderfield, J. Org. Chem., 6, 260 (1941).
92. Пат. США 2417017 (1947); C. A., 41, 3264 (1947).
93. Пат. США 2429171 (1947); C. A., 42, 930 (1948).
94. L. Ruzicka, P. A. Plattner, H. Heusser, Helv. Chim. Acta, 28, 473 (1946).
95. L. Ruzicka, P. A. Plattner, H. Heusser, O. Ernst, Там же, 28, 269 (1946).
96. L. Ruzicka, P. A. Plattner, H. Heusser, W. Schlegel, Там же, 27, 186 (1944).
97. J. M. Stewart, D. W. Wooley, J. Am. Chem. Soc., 81, 4951 (1959).
98. M. U. S. Sultanbawa, P. Veeravagu, T. Padmanathan, J. Chem. Soc., 1960, 1262.
99. J. V. P. Torrey, J. A. Kuck, R. C. Elderfield, J. Org. Chem., 6, 289 (1941).
100. Пат. США 2356153 (1944); C. A., 39, 1175 (1945).
101. Пат. США 2435018 (1948); C. A., 42, 4200 (1948).
102. R. Filler, E. J. Piasek, H. A. Leopold, Org. Syn., 43, 3 (1963).
103. J. Thiele, Lieb. Ann., 319, 129 (1901).
104. Пат. США 2761869 (1956); C. A., 51, 2853 (1957).
105. J. Thiele, Ann., 303, 217 (1898).
106. R. E. Lutz, C. T. Klark, J. Org. Chem., 25, 193 (1960).
107. H. Schinz, M. Hinder, Helv. Chim. Acta, 30, 1349 (1947).
108. E. R. Blout, R. C. Elderfield, J. Org. Chem., 8, 29 (1943).
109. Пат. США 2390526 (1945); C. A., 40, 1872 (1946).
110. G. Swain, A. R. Todd, W. S. Warring, J. Chem. Soc., 1944, 548.

111. I. Zugravescu, M. Petrovanu, C. Leonte, A. Borcea, *Analele Stiint. Univ. A. I. Cuza Jasi, Sect. I*, 3, 325 (1957); *C. A.*, 53, 39 (1959).
112. I. Zugravescu, M. Petrovanu, R. Ralea, *Rev. Chim. Acad. Rep. Populaire Roumaine*, 7, 663 (1962).
113. C. I. Browne, R. E. Litz, *J. Org. Chem.*, 18, 1638 (1953).
114. J. P. Wineburg, C. Abrams, D. Swern, *J. Heterocycl. Chem.*, 12, 749 (1975).
115. Г. И. Никитин, Ю. Н. Огибин, Л. Х. Рахматуллина, Н. Г. Максимова, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, 1976, 117.
116. D. S. Tarbell, C. Weaver, *J. Am. Chem. Soc.*, 62, 2747 (1940).
117. Пат. ФРГ 1072629 (1960); *C. A.*, 55, 19949 (1961).
118. R. E. Lutz, J. Couper, *J. Org. Chem.*, 6, 77 (1941).
119. N. Elming, N. Clason-Kaan, *Acta Chem. Scand.*, 6, 656 (1953).
120. H. Schenel, F. Beilstein, *Lieb. Ann.*, 3, 275 (1864).
121. A. P. Dunlop, E. Sherman, *Chem.*, Z., 1960, 2327.
122. H. Gilman, R. J. Vander Wal, R. A. Franz, E. V. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, 67, 1146 (1935).
123. R. Breslow, R. Winter, M. Battiste, *J. Org. Chem.*, 24, 415 (1959).
124. E. Erlenmeyer, M. Lux, *Ber.*, 31, 2224 (1898).
125. J. Thiele, *Lieb. Ann.*, 306, 194 (1899).
126. J. Thiele, F. Straus, *Там же*, 319, 155 (1901).
127. R. Rambaud, S. Ducher, *Bull. soc. chim. France*, 1956, 466.
128. Авт. свид. СССР № 1219178 (1968); *Бюлл. изобр.*, 1969, № 28.
129. Авт. свид. СССР № 1303013 (1969); *Бюлл. изобр.*, 1970, № 30.
130. J. Colonge, J. Dreux, *Compt. rend.*, 243, 498 (1956).
131. А. А. Павлова, В. В. Белогородский, Э. Д. Венус-Данилова, *Ж. общ. химии*, 8, 1386 (1966).
132. А. А. Аветисян, Г. Е. Татевосян, Ц. А. Мангасарян, С. Г. Мацюян, М. Т. Дангян, *Ж. орг. химии*, 6, 962 (1970).
133. А. А. Аветисян, Г. С. Меликян, М. Т. Дангян, С. Г. Мацюян, *Там же*, 8, 274 (1972).
134. А. А. Аветисян, Ц. А. Мангасарян, Г. С. Меликян, М. Т. Дангян, С. Г. Мацюян, *Там же*, 7, 962 (1971).
135. E. Buchta, F. Moldenhauer, *Ber.*, 74B, 1560 (1941).
136. R. N. Lacey, *J. Chem. Soc.*, 1954, 816.
137. А. А. Аветисян, Ц. А. Мангасарян, М. Т. Дангян, С. Г. Мацюян, *Ж. орг. химии*, 7, 964 (1971).
138. R. N. Lacey, *J. Chem. Soc.*, 1960, 3153.
139. R. N. Lacey, *J. Chem. Soc.*, 1954, 832.
140. L. J. Haynes, J. W. Jamilson, *Там же*, 1958, 4132.
141. K. C. Chose, *J. Ind. Chem. Soc.*, 23, 311 (1946).
142. Пат. ФРГ 1026234 (1958); *C. A.*, 54, 10961 (1960).
143. Пат. ФРГ 1027665 (1958); *C. A.*, 54, 10961 (1960).
144. Бельг. пат. 613932 (1962); *C. A.*, 57, 13692 (1962).
145. А. А. Аветисян, Ц. А. Мангасарян, С. Г. Мацюян, М. Т. Дангян, Г. Е. Татевосян, *Ж. орг. химии*, 8, 876 (1972).
146. А. А. Аветисян, А. Н. Джанджапанян, Б. Э. Баятян, М. Т. Дангян, *Арм. хим. ж.*, 28, 819 (1975).
147. А. А. Аветисян, Ц. А. Мангасарян, М. Т. Дангян, Г. Е. Татевосян, С. Г. Мацюян, *Там же*, 26, 581 (1973).
148. Авт. свид. СССР № 1307282 (1969); *Бюлл. изобр.*, 1971, № 8.
149. J. A. Elvinge, R. P. Linstead, J. F. Smith, *J. Chem. Soc.*, 1952, 1026.
150. H. Gilman, R. A. Franz, A. P. Hewlett, G. F. Wrigth, *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 3 (1950).
151. M. Alguero, J. Bosch, J. Castaner, J. Castella, J. Castells, R. Metres, J. Pascual, F. Serratos, *Tetrahedron*, 18, 1381 (1962).
152. J. B. Jones, J. M. Young, *Canad. J. Chem.*, 44, 1059 (1966).
153. R. Lukes, Z. Koblicova, K. Blaha, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 28, 2183 (1963).
154. В. И. Виноградова, М. М. Шемякин, *Ж. общ. химии*, 16, 709 (1946).
155. R. Lukes, Z. Linhartova, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 25, 502 (1950).
156. M. Semonsky, A. Cerny, R. Kotva, V. Zikan, B. Kakac, *Там же*, 33, 2698 (1968).
157. M. Semonsky, A. Cerny, B. Kakac, V. Subert, *Там же*, 28, 3278 (1963).
158. R. A. Strojny, H. C. White, E. J. Strojny, *J. Org. Chem.*, 27, 1241 (1962).
159. И. К. Калнинь, Э. Ю. Гидринице, *Химия гетероцикл. соед.*, 1972, 867.
160. H. Wasserman, F. M. Presorio, *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 1242 (1954).
161. А. А. Аветисян, Ц. А. Мангасарян, М. Т. Дангян, С. Г. Мацюян, *Арм. хим. ж.*, 26, 559 (1973).
162. А. А. Аветисян, Г. С. Меликян, М. Т. Дангян, *Там же*, 25, 2 (1972).
163. А. А. Аветисян, Г. Е. Татевосян, М. Т. Дангян, *Там же*, 24, 688 (1971).
164. А. А. Аветисян, Г. Е. Татевосян, М. Т. Дангян, *Там же*, 24, 777 (1971).
165. А. А. Аветисян, Г. С. Меликян, М. Т. Дангян, *Ж. орг. химии*, 8, 961 (1972).

166. D. Suzanne, Bull. soc. chim. France, 1960, 430.
167. J. Paris, M. Rayard, J. Couqulet, Compt. rend., C281, 555 (1975).
168. А. А. Аветисян, А. Н. Джанджапанян, Г. В. Симонян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 27, 954 (1974).
169. S. W. Pelltier, Z. Djarmati, S. D. Lajšić, J. V. Mićović, D. T. C. Yang, Tetrahedron, 31, 1659 (1975).
170. D. B. Killian, G. F. Hennion, J. A. Nienwland, J. Am. Chem. Soc., 58, 30 (1936).
171. P. Karrer, Th. Hohl, Helv. Chim. Acta, 32, 1029 (1949).
172. P. Karrer, U. Albers, Там же, 36, 573 (1953).
173. M. Semonsky, E. Bockova, A. Cerny, B. Kakas, K. Macek, Coll., Czech. Chem. Commun., 27, 1939 (1962).
174. S. Ducher, Bull. soc. chim. France, 1959, 1259.
175. R. Rambaud, S. Ducher, Там же, 1956, 466.
176. R. Rambaud, S. Ducher, R. Boudet, Там же, 1956, 1419.
177. И. К. Қалнинь, Э. Ю. Гудринице, Э. Э. Лиупиным, Изв. АН Латв. ССР, 1971, 103.
178. W. A. Jacobs, A. B. Scott, J. Biol. Chem., 87, 601 (1930).
179. W. A. Jacobs, A. B. Scott, Там же, 93, 131 (1931).
180. F. Ramirez, M. R. Rubin, J. Am. Chem. Soc., 77, 2905 (1955).
181. F. Ramirez, M. R. Rubin, Там же, 77, 3768 (1955).
182. А. А. Аветисян, Г. С. Меликян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 24, 1087 (1971).
183. N. G. Gaylord, Reduction with complex, Metal Hydrides Intersci. Publ., N. Y., 1956.
184. H. Reinheckel, G. Sonnek, R. Gansike, J. prakt. Chem., 317, 273 (1975).
185. H. Schinz, M. Hinder, Helv. Chim. Acta, 30, 1354 (1947).
186. R. Fleck, A. Rossi, H. Schinz, Там же, 32, 998 (1949).
187. А. А. Аветисян, А. Н. Джанджапанян, Л. Е. Асцатрян, М. Т. Дангян, Химия гетероцикл. соед., 1974, 310.
188. R. Lukes, J. Nemec, J. Jary, Coll. Czech. Chem. Commun., 24, 3228 (1954).
189. S. Ducher, A. Michel, Compt. rend. C264, 597 (1967).
190. L. Knorr, F. Haber, Ber., 27, 1158 (1894).
191. F. Pelizoni, G. Jommi, Gazz. Chem. Ital., 89, 1894 (1959).
192. Пат. США 2493373 (1950); С. А., 44, 2796 (1950).
193. Пат. США 2493375 (1950); С. А., 44, 3012 (1950).
194. S. Eskola, Suomen Kemistilehti, 30B, 52 (1957); С. А., 53, 16014 (1959).
195. K. Syohara, Chem. Listy, 53, 311 (1959).
196. K. Syohara, Coll. Czech. Chem. Commun., 26, 2058 (1951).
197. W. Dieckman, Z. Platz, Ber., 37, 4641 (1904).
198. R. Lukes, J. Jary, Chem. Listy, 49, 1808 (1955).
199. E. P. Kohler, R. H. Kimball, J. Am. Chem. Soc., 55, 4632 (1933).
200. R. Lukes, J. Jary, Coll. Czech. Chem. Commun., 24, 3223 (1959).
201. A. Rieche, M. Schulz, H. E. Seyfarth, G. Gottschalk, Fette, Seifen, Anstrichmittel, 64, 198 (1962); С. А., 57, 4779 (1962).
202. Англ. пат. 601922 (1948); С. А., 42, 7319 (1948).
203. Ю. Н. Сазонов, Успехи хим., 37, 1084 (1968).
204. Т. М. Фрунзе, В. В. Курашев, Там же, 37, 1600 (1968).
205. J. M. Judge, C. C. Price, J. Polymer Sci., 41, 435 (1959).
206. C. Pinazzi, J. C. Danjard, R. Pantrat, Bull. soc. chim. France, 1961, 2433.
207. C. S. Marvel, C. L. Levesque, J. Am. Chem. Soc., 61, 1682 (1939).
208. А. А. Аветисян, Г. С. Меликян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 24, 1088 (1971).
209. А. А. Аветисян, Г. С. Меликян, М. Т. Дангян, Там же, 4, 995 (1973).
210. A. Winston, J. C. Sharp, J. Am. Chem. Soc., 88, 4196 (1966).
211. В. М. Березовский, Химия витаминов, «Пищевая промышленность», М., 1973.
212. J. Froberg, G. Magnusson, S. Thoren, J. Org. Chem., 40, 1595 (1975).
213. I. Fleming, J. Harley-Mason, J. Chem. Soc., 1963, 4779.
214. Z. Foldi, Acta Chim. Sci. Hung., 6, (1955).
215. L. J. Haynes, J. R. Plimer, Quart. Rev., 14, 292 (1960).
216. E. R. H. Jones, M. C. Whiting, J. Chem. Soc., 1949, 1419.
217. E. R. H. Jones, M. C. Whiting, Там же, 1949, 1423.
218. E. Klingsberg, Chem. Rev., 54, 59 (1954).
219. B. Walton, J. Creiger, J. Am. Chem. Soc., 67, 1121 (1945).
220. Ch. I. Cavolitto, H. T. Haskall, Там же, 67, 1991 (1945).
221. E. Shaw, Там же, 68, 2510 (1946).
222. L. F. Fieser, M. Fieser, Steroids, Feinhold Publ. Col., N. Y., 1959, p. 727.
223. E. H. Rodd, Chemistry of Carbon Compounds, v. 1B, Elsevier Publ., N. Y., 1951.
224. Пат. ФРГ 1568499 (1975); РЖХим., 1976, 50178.
225. K. H. Lec, T. Ibuka, S. H. Kim, B. R. Vestal, I. H. Hall, E. S. Huang, J. Med. Chem., 18, 812 (1975).
226. U. Valcavi, B. Corsi, S. Innocenti, P. Martelli, Farmaco. Ed. Sci., 30, 597 (1975).
227. L. J. Haynes, Quart. Rev., 2, 46 (1948).

228. *J. T. Beck, J. E. Boulding*, J. Pharmacol. Exptl. Therap., 105, 203 (1952).
229. *K. H. Bolze*, Math-Naturwiss., Reine, 545 (1954—1955); C. A., 50, 15, 912 (1956).
230. *K. H. Chemnitz*, Arch. Exp. Pathol. Pharmacol., 236, 392 (1959).
231. *K. H. Chemnitz*, M. Doss, M. Karl, Acta Biol. Med. Ger., 4, 216 (1960); C. A., 54, 506 (1960).
232. *K. H. Chemnitz, H. Holman*, Pharm. Lenträhalle, 99, 290 (1960); C. A., 56, 899 (1961).
233. Пат. ФРГ 1058697 (1959); C. A., 55, 9797 (1961).
234. *K. K. Chen, F. A. Steidt, J. Fried, R. C. Elderfield*, J. Pharmacol. Exp. Therap., 74, 381 (1942).
235. *F. Elsaid*, Proc. Pharm. Soc. Egypt. Sci., Ed., 35, 81 (1953); C. A., 51, 812 (1957).
236. *W. C. Evans, B. S. W. Smith, R. P. Linstead, J. A. Elvidge*, Nature, 168, 772 (1951).
237. *N. J. Giarmann*, J. Pharmacol. Exp. Therap., 102, 185 (1951).
238. *H. Hoffman, K. H. Chemnitz*, Math-Naturwiss., Reine, 551 (1955).
239. *O. Kraye, R. Mendez, E. Moisset de Espanes, R. P. Linstead*, J. Pharmacol. Exp. Therap., 74, 372 (1942).
240. *S. Nordmann, W. Klinger*, Acta Biol. Med. Ger., 6, 416 (1961).
241. *H. Oettel*, Pharmazie, 2, 385 (1947).
242. *W. F. Von Oettingen*, J. Pharmacol. Exp. Therap., 36, 335 (1929).
243. *W. F. Von Oettingen*, Там же, 39, 59 (1930).
244. *J. St. Philpot, J. E. Stanier*, Biochem. J., 1963, 373.
245. *V. Pujman*, Geskoslov, Akad. Ved., 66, 1 (1956); C. A., 51, 2171 (1957).
246. *V. Pujman, V. Dolezelova, S. Prokopova*, Cesk. Onkol., 2, 33 (1955).
247. *F. W. Schueller, C. Hanna*, Arch. Intern. Pharmacodyn., 86, 91 (1951); C. A., 5, 7238 (1951).
248. *W. R. Siström, R. Y. Stanier*, Nature, 174, 513 (1954).
249. *G. Smets*, Veam., Chem. Ver., 7, 95 (1945); C. A., 41, 3317 (1947).
250. *J. A. C. Von Pinxteren, A. L. O. M. Smithius*, Pharm. Weekblad, 89, 741 (1954).
251. *Y. Arata*, Pharm. Soc. Japan, 68, 241 (1948); C. A., 48, 3955 (1954).
252. Пат. США 3868454 (1975); РЖХим., 230295 (1975).
253. *D. W. Knight, C. Pattenden*, Tetrahedron Letters, 1975, 1115.

Ереванский государственный университет,
Химфак