

И. Иовель, К. Рубина, Ю. Попелис,  
А. Гаухман, Э. Лукевиц

## АСИММЕТРИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КЕТОНОВ ГИДРОСИЛИЛИРОВАНИЕМ И ПЕРЕНОСОМ ВОДОРОДА В ПРИСУТСТВИИ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ РОДИЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ

Исследовано энантиоселективное гидросилилирование и восстановление переносом водорода прохиральных алкилфенил (гетарил) кетонов в присутствии различных оптически активных катализаторов. С препаративным выходом 54...100% синтезировано 14 ароматических и гетероциклических карбинолов. Наиболее эффективными среди изученных каталитических систем являются комплексы  $RhCl_3$  и  $[Rh(COD)Cl]_2$  с известным оптическим индуктором (*S,S*)-*i*-Pr-Пувох, в присутствии которых впервые получен ряд гетероциклических вторичных спиртов с энантиоселективностью 20...63%.

В последние годы интенсивно развиваются исследования в области асимметрического катализа [1—4]. Основная задача этих работ — поиск новых энантиоселективных катализаторов реакций различного типа, а также синтез органических соединений высокой оптической чистоты.

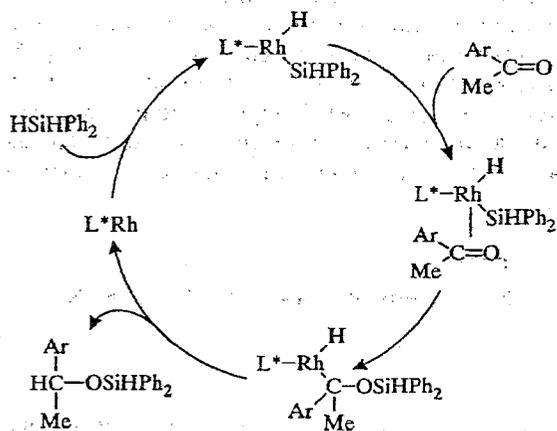
Настоящая работа посвящена изучению восстановления ароматических и гетероциклических прохиральных кетонов до соответствующих хиральных карбинолов реакциями гидросилилирования и переноса водорода в присутствии различных оптически активных каталитических систем. Часть полученных результатов представлена в сообщениях [5—7].

### 1. ЭНТИОСЕЛЕКТИВНОЕ ГИДРОСИЛИЛИРОВАНИЕ КЕТОНОВ

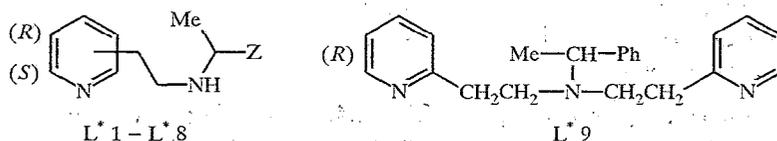
Асимметрическое гидросилилирование прохиральных кетонов приводит к оптически активным силиловым эфирам, последующий гидролиз которых дает соответствующие карбинолы. В качестве катализаторов этих процессов используются комплексы переходных металлов (главным образом родия) с оптически активными лигандами. Вначале это были бидентатные фосфиновые лиганды [8—15], затем исследования показали, что более перспективными являются би- и тридентатные азотсодержащие лиганды, в особенности включающие пиридиновое кольцо [16—32]. Несмотря на значительное число работ по энантиоселективному гидросилилированию, лишь в немногих [24, 33, 34] субстратами служили гетероциклические кетоны.

В данной работе изучено гидросилилирование ацетофенона и ацетилпроизводных фурана, тиофена и пиридина дифенилсиланом (высоко-реакционноспособным силилирующим агентом) в присутствии различных комплексов родия с оптически активными лигандами ( $L^*$ ).

Для указанных реагентов общепринятый [2] механизм процесса описывается схемой 1.

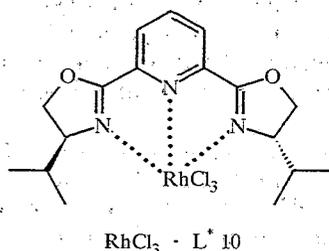


В качестве оптически активных лигандов использовались специально синтезированные нами ранее [35] аминокпроизводные 2- и 4-пиридина ( $L^*1-L^*9$ ).

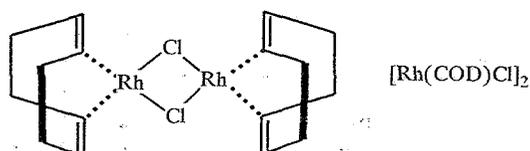


Z = фенил или циклогексил

Был применен также известный оптический индуктор  $(S,S)$ -*i*-Pr-Руbox — 2,6-бис[4'-(*S*)-изопропил-2'-оксазолил]пиридин ( $L^*10$ ), комплекс которого с трихлоридом родия установленной структуры (см. ниже) является эффективным катализатором энантиоселективного гидросилилирования кетонов [27].



В качестве исходных соединений родия использовали  $RhCl_3 \cdot 3H_2O$  и комплекс  $[Rh(COD)Cl]_2$  — бис[ $\mu$ -хлор{1,2:5,6- $\eta$ -(циклооктадиен-1,5)}родий], синтезированный по методике [36].





Результаты гидросилилирования кетонов в присутствии Rh-комплексов (ТГФ, 0 → 25°C)

Ar	Катализатор (Rh-комплекс)	Сокаatalизатор (лиганд)	Выход спирта, % (ГЖХ)	ee, % (ГЖХ)
Ph	RhCl <sub>3</sub> · L*1—L*8	L*1—L*8	50...70	3...5
Ph	[Rh(COD)Cl] <sub>2</sub>	L*1—L*8	60...80	4...6
Ph	RhCl <sub>3</sub> · L*9	L*9	75	5
Fur	RhCl <sub>3</sub> · L*1	L*1	62	11
Th	'	'	55	8
2-Py	'	'	16	0
3-Py	'	'	7	0
4-Py	'	'	18	0
Ph	RhCl <sub>3</sub> · L*10	L*10	90	92
Fur	'	'	62	55
Th	'	'	60	63
2-Py	'	'	12	0
3-Py	'	'	4	0
4-Py	'	'	14	0

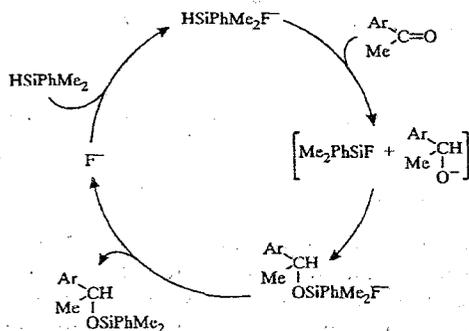
невысок — 4...18%, 2-фурил- и 2-тиенилкарбинолов — 55...62%, 1-фенилэтанол — до 90% (табл. 2). При использовании лигандов L\*1 и L\*10 химические выходы гетероциклических карбинолов близки.

С целью определения соотношения оптических изомеров полученные спирты анализировали методом ГЖХ на капиллярной колонке с оптически активной фазой Lipodex C. Было найдено, что в присутствии Rh-комплексов с лигандами L\*1—L\*9 максимальный энантиомерный избыток (ee) составляет лишь 11%. Очевидно, наличие в этих комплексах обнаруженных полимерных структур не способствует высокой энантиоселективности процесса гидросилилирования. В случае применения лиганда L\*10 спирт 7 образуется с ee 92%, как и в работе [27]. Фурановый и тиофеновый спирты 8, 9 получены в присутствии катализатора RhCl<sub>3</sub> · L\*10 впервые, и энантиомерный избыток составляет 55 и 63% соответственно.

Кроме гидросилилирования в присутствии комплексов переходных металлов известен также (с 1973 г.) [38, 39] способ присоединения гидросиланов по C=O связи, индуцируемого фторид-ионами. Показано [40], что фторид тетрабутиламмония Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup>F<sup>-</sup> катализирует восстановление карбонильных соединений гидросиланами в полярном растворителе гексаметилфосфортриамиде в мягких условиях. В последнее время Ю. Гольдбергом и соавторами [41—43] предложен удобный эффективный способ гидросилилирования диметилфенилсиланом ароматических и гетероциклических альдегидов и кетонов в присутствии каталитической пары CsF/18-краун-6 в дихлорметане, бензоле или тетрагидрофуране при комнатной температуре.

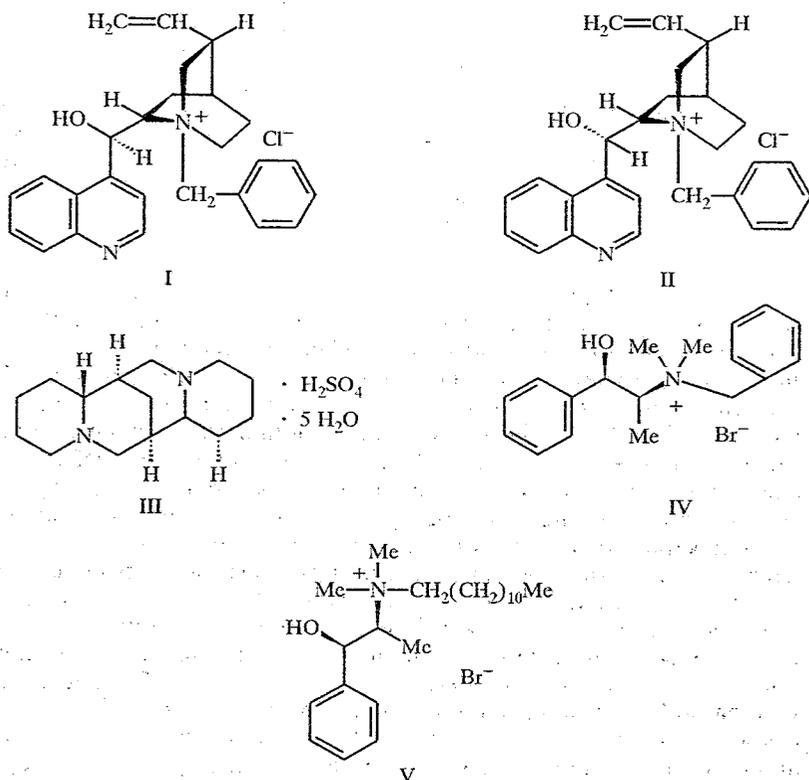
Механизм F<sup>-</sup>-катализируемого гидросилилирования диметилфенилсиланом, аналогично предложенному в [44], можно представить схемой 3.

Схема 3



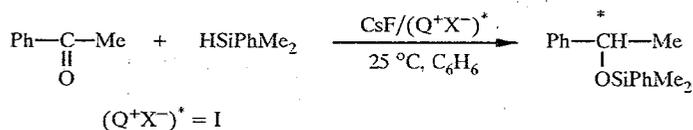
В литературе отсутствуют сведения об асимметрическом гидросилилировании этим методом. В данной работе проведено исследование гидросилилирования ацетофенона (1), а также 2- и 3-ацетилпиридинов (4, 5) диметилфенил- и дифенилсиланом при комнатной температуре в бензоле, тетрагидрофуране или без растворителя в присутствии смесей фторида цезия и четвертичных  $N^+$ -ионных переносчиков —  $CsF/(Q^+X^-)^*$ , обладающих оптической индукцией.

В качестве оптически активных агентов  $(Q^+X^-)^*$  использовались четвертичные оптически активные аммониевые соли (I–V).



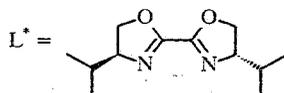
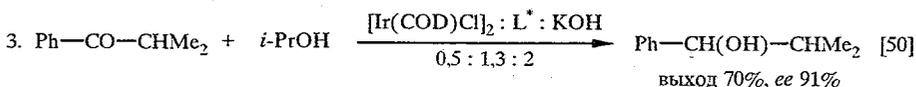
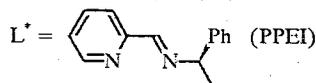
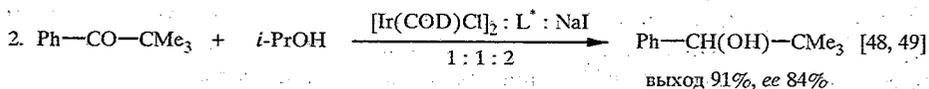
Реакции проводили при комнатной температуре и мольном соотношении кетон : силан :  $CsF : (Q^+X^-)^* = 1 : 1 : 0,1 : 0,05$ . При гидросилилировании ацетофенона диметилфенилсиланом в бензоле или без растворителя в присутствии системы  $CsF/I$  (схема 4) через 38 ч конверсия кетона была 50% (ГЖХ), химический выход соответствующего силилового эфира (идентифицирован по спектрам ПМР) составлял 22...39% (на прореагировавший кетон) при энантиомерном избытке (*S*)-(-)-конформера лишь 4...6%, что было определено по величине угла оптического вращения путем сопоставления с данными для чистого энантиомера  $[\alpha]_D^{20} -19,2^\circ$  [8].

Схема 4



Ацетилпиридины 4, 5 в этих условиях при  $(Q^+X^-)^* = I$  или IV в бензоле или ТГФ претерпевают незначительные превращения (продолжительность реакции — до 50 ч, конверсия — до 30%), соответствующие силиловые эфиры в реакционных смесях не обнаружены (анализ методом ГЖХ-МС).





Работы в этом направлении продолжают и в самое последнее время. Так, в [51] с ee до 40% синтезированы ароматические спирты из кетонов переносом водорода от 2-пропанола в присутствии KOH с применением катализатора, генерируемого *in situ* из  $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Cl}_2]_2$  и хиральных шиффовых оснований — производных (1*R*,2*R*)-диаминоциклогексана. Комплексы  $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$  с новыми оптически активными тридентатными P-, N-, O-донорными лигандами оказались весьма эффективными в переносе водорода от *i*-PrOH к циклическим кетонам и ацетофенону в основной среде, но абсолютно не индуцирующими оптическую активность [52].

В отличие от ароматических кетонов восстановление гетероциклических производных методом НТР изучено мало. В работах [53, 54] с использованием источника водорода  $\text{Et}_3\text{NH}^+\text{H}_2\text{PO}_2 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$  в присутствии комплекса  $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$  соответствующие спирты получены с выходом 59...76% из производных фурана: 2-ацетилфурана, 2-ацетил-5-метилфурана и 1-(2-фурил)-2-этилбутанола. Проведено также восстановление 2-ацетилпроизводных фурана, тиофена и 3-ацетилпиридина в соответствующие спирты с выходом 70...75% в системе *i*-PrOH/ $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2/\text{KF-Al}_2\text{O}_3/18\text{-краун-6}$ , 82 °С, 4...24 ч [55]. В литературе отсутствуют данные по асимметрическому восстановлению гетероциклических кетонов методом НТР.

В настоящей работе исследованы процессы восстановления алкиларил(гетарил)кетонов переносом водорода от 2-пропанола в присутствии различных родиевых катализаторов с оптически активными лигандами и промотора KOH. Для увеличения силы основания был применен 18-краун-6, который образует комплекс с ионом  $\text{K}^+$ , тем самым увеличивая подвижность гидроксила и его электрондонорную способность [56—58]. Учитывая данные о механизме НТР [45, 59], реакцию можно представить схемой 6. Взаимодействие оптически активного соединения родия ( $\text{L}^*-\text{Rh}$ ) с 2-пропанолом ведет к образованию гидроалкоксильного комплекса, затем происходит координационное присоединение кетона. Атака нуклеофилом ( $\text{HO}^-$ ) приводит к отрыву водорода  $\text{H}'$  в виде  $\text{H}^+$  и повышению электронной плотности на металле, благоприятствующей гидридной подвижности атома  $\text{H}''$  (см. схему 6).

С целью сопоставления активности различных нейтральных комплексов переходных металлов в реакциях НТР было исследовано восстановление ацетофенона, как тестового субстрата, в присутствии фосфиновых комплексов  $\text{Ir}^{\text{I}}$ ,  $\text{Ru}^{\text{II}}$ ,  $\text{Rh}^{\text{I}}$ , а также комплекса  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  и комплексов  $\text{Rh}^{\text{I}}$  и  $\text{Rh}^{\text{III}}$  с лигандом  $\text{L}^*10$ , приготовленных *in situ* (табл. 3).

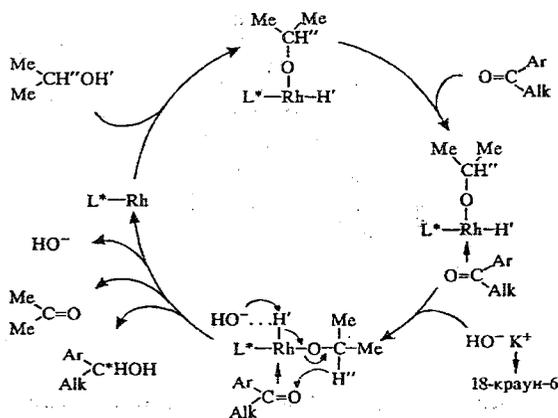
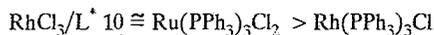


Таблица 3

Результаты восстановления ацетофенона переносом водорода от 2-пропанола в присутствии различных комплексов родия, иридия, рутения

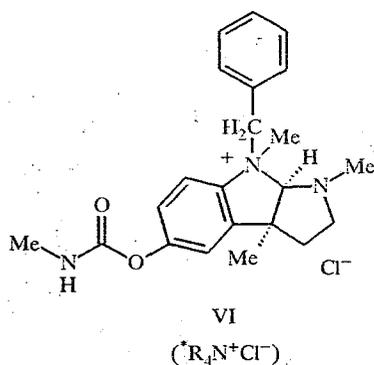
№ опыта	Катализатор	Время реакции, ч	Конверсия, % (ГЖХ)	Выход спирта 7, % (ГЖХ)
1	[Rh(COD)Cl] <sub>2</sub> /L*10 (0,5/2)	8	100	98
2	[Rh(COD)Cl] <sub>2</sub>	8	100	95
3	Ir(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (CO)Cl	15	95	93
4	RhCl <sub>3</sub> /L*10 (1/2)	17	98	93
5	Ru(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	17	95	90
6	Rh(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl	20	85	80

Реакции проводили при температуре кипения 2-пропанола с мониторингом конверсии кетона I и выхода 1-фенилэтанола (7) методом ГЖХ. Во всех случаях ацетофенон восстанавливался до спирта (выход 80...98% при конверсии 85...100%), однако катализаторы значительно различались по активности и располагались в следующем ряду:



Два катализатора, содержащие [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub>, были наиболее активны, причем введение лиганда L\*10 практически не изменяло каталитических свойств. Комплексы Ir<sup>I</sup>, Rh<sup>III</sup>, Ru<sup>II</sup> были менее активны, медленнее всего реакция шла в присутствии комплекса Уилкинсона.

В реакции восстановления ацетофенона изучен также ряд ионных комплексов Rh<sup>III</sup> и Pt<sup>IV</sup>. Катализаторы готовили *in situ* из RhCl<sub>3</sub> · 4H<sub>2</sub>O и четвертичных оптически активных аммониевых солей I, II, IV и V. Были испытаны и два других ионных комплекса: тетрахлорородат триэтилбензил-аммония [Et<sub>3</sub>PPhCH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>][RhCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup> [60], а также бис[(-)-N-бензилэзериний]гексахлороплатинат, приготовленный ионным обменом аналогично методике [33] из K<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> и аммонийной соли VI, предварительно полученной кватернизацией бензилхлоридом эзерина.



Реакции переноса водорода ионными комплексами проводили при кипячении в 2-пропанолe (исходная концентрация ацетофенона 0,5 М) при молярном соотношении реагентов I : KOH : ионный комплекс : 18-краун-6 = 1 : 0,5 : 0,01 : 0,01. В присутствии всех указанных систем (табл. 4) кетон восстанавливается в спирт 7. По активности катализаторы, приготовленные на основе солей I, II, IV, V, близки — конверсия через 8...11,5 ч составляет 93...95% при выходе спирта 71...81%. Активность комплекса  $[Et_3PhCH_2N^+][RhCl_4]^-$  и платинового соединения значительно меньше.

Процессы асимметрического катализа переноса водорода к различным прохиральным алкиларил (гетарил) кетонам были исследованы в присутствии приготовляемого *in situ* комплекса  $[Rh(COD)Cl]_2$  с лигандом L\*10, поскольку эта система оказалась наиболее активной (см. табл. 3).

Реакции проводили в кипящем изо-пропанолe (исходная концентрация субстрата 0,5 М) при молярном соотношении реагентов кетон : KOH :  $[Rh(COD)Cl]_2$  : L\*10 : 18-краун-6 = 1 : 0,5 : 0,005 : 0,02 : 0,05. В этих условиях из всех фенолпроизводных 13 — 15 и 2-пиридилкетонoв 17, 18 образуются соответствующие спирты (мониторинг методом ГЖХ и ГЖХ-МС), а все гетероциклические ацетилпроизводные 2 — 6 и тиенилкетон 16 практически не реагируют (конверсия за 18...20 ч меньше 10%). Предпринятая попытка активировать катализаторы путем проведения процессов под давлением водорода (6 атм) была успешной, и из указанных кетонoв удалось получить соответствующие спирты (табл. 5): Реакции осуществляли в автоклаве на магнитной мешалке при 75 °C в 2-пропанолe, используя реагенты в указанном выше соотношении. Реакции вели до достижения превращения кетонoв 95...100%.

Таблица 4

Результаты восстановления ацетофенона переносом водорода от 2-пропанола в присутствии различных ионных катализаторов

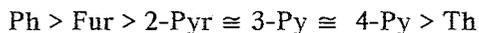
№ опыта	Катализатор	Время реакции, ч	Конверсия, % (ГЖХ)	Выход спирта 7, % (ГЖХ)
1	RhCl <sub>3</sub> + I	8	94	81
2	RhCl <sub>3</sub> + II	11,5	93	71
3	RhCl <sub>3</sub> + IV	10,5	94	77
4	RhCl <sub>3</sub> + V	10	95	73
5	$[Et_3PhCH_2N^+][RhCl_4]^-$	20	82	80
6	$[*R_4N^+]_2PtCl_6$	28	73	64

Каталитический синтез хиральных карбинолов методом переноса водорода в присутствии генерируемого *in situ* комплекса  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  с лигандом  $(S,S)\text{-}i\text{-Pr-Pybox}$  ( $\text{L}^*10$ )

№ опыта*	Исходный кетон	Время реакции, ч	Продукт реакции	Препаративный выход, %	ee, ПМР	%, ГЖХ
1	PhCOMe (1)	8	PhCH(OH)Me (7)	82	—	—
2	PhCOEt (13)	10	PhCH(OH)Et (19)	80	19	22
3	PhCOCHMe <sub>2</sub> (14)	13	PhCH(OH)CHMe <sub>2</sub> (20)	85	—	24
4	PhCOCMe <sub>3</sub> (15)	18	PhCH(OH)CMe <sub>3</sub> (21)	78	—	34
5	FurCOMe (2)	4	FurCH(OH)Me (8)	56	—	—
6	ThCOMe (3)	8	ThCH(OH)Me (9)	68	—	—
7	ThCOCHMe <sub>2</sub> (16)	10	ThCH(OH)CHMe <sub>2</sub> (22)	72	20	18
8	2-PyCOMe (4)	6	2-PyCH(OH)Me (10)	78	0	—
9	3-PyCOMe (5)	6	3-PyCH(OH)Me (11)	75	20	26
10	4-PyCOMe (6)	6	4-PyCH(OH)Me (12)	70	14	14
11	2-PyCOCHMe <sub>2</sub> (17)	8	2-PyCH(OH)CHMe <sub>2</sub> (23)	75	—	26
12	2-PyCOCMe <sub>3</sub> (18)	18	2-PyCH(OH)CMe <sub>3</sub> (24)	73	—	18

\* Опыты 5-10 проведены под давлением водорода (6 атм).

Как видно из представленных в табл. 5 результатов опытов, среди изученных кетонов реакционная способность тиенилпроизводных минимальна, скорость превращения ацетилпиридинов практически одинакова, по способности к восстановлению все кетоны при Alk = Me располагаются в ряд:



Реакционная способность уменьшается с ростом числа атомов алкильного заместителя при восстановлении всех фенилпроизводных, а также тиенилкетон и 2-пиридилкетон при Alk = *i*-Pr и *t*-Bu.

Восстановление ряда ароматических и гетероциклических кетонов методом НТР было проведено также в присутствии синтезированного ранее [33] оптически активного ионного комплекса  $\text{RhCl}_3$  с четвертичной аммониевой солью IV — (–)-*N*-бензил-*N*-метилэфедринийбромтрихлороордата ( $[\text{*R}_4\text{N}^+][\text{RhHal}_4^-]$ ).

Реакции проводили при 75 °C или при кипячении в 2-пропанол (~85 °C), исходной концентрации кетонов 0,5...1,0 М и молярном соотношении реагентов кетон : KOH :  $[\text{*R}_4\text{N}^+][\text{RhHal}_4^-]$  : 18-краун-6 = 1 : 0,5 : 0,01 : 0,01. Процесс вели до достижения конверсии 95...100%, при этом образуются соответствующие спирты (табл. 6). Реакция с *трет*-бутилпроизводным 18 не идет.

Реакционная способность изученных *изо*-пропилгетарилкетон уменьшается в ряду: 4-Py > 3-Py > 2-Py > Th, а скорость превращения фенилалкилкетон в зависимости от алкильного заместителя характеризуется рядом: *i*-Pr > Et = *t*-Bu.

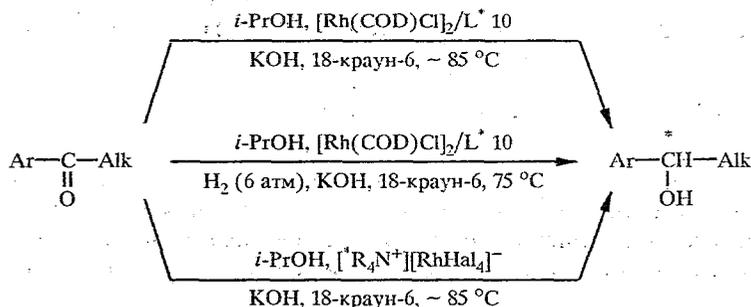
Закономерности, отмеченные при превращениях кетонов в присутствии нейтрального (табл. 5) и ионного (табл. 6) комплексов родия, значительно различаются, что указывает на различия в способах координации кетонов с этими катализаторами.

Каталитический синтез хиральных карбинолов из кетонов переносом водорода от 2-пропанола в присутствии комплекса (-)-N-бензил-N-метилэфедринийбромтрихлородата ( $[^*R_4N^+][RhHal_4^-]$ )

№ опыта	Исходный кетон	Время реакци-и, ч	Продукт	Препара-тивный выход, %	ee, %	
					ПМР	ГЖХ
1	PhCOEt (13)	20	PhCH(OH)Et (19)	48	0	—
2	PhCOCHMe <sub>2</sub> (14)	7,5	PhCH(OH)CHMe <sub>2</sub> (20)	90	20	—
3	PhCOCMe <sub>3</sub> (15)	20	PhCH(OH)CMe <sub>3</sub> (21)	94	22	—
4	ThCOCHMe <sub>2</sub> (16)	35	ThCH(OH)CHMe <sub>2</sub> (22)	55	0	—
5	2-PyCOCHMe <sub>2</sub> (17)	16	2-PyCH(OH)CHMe <sub>2</sub> (23)	100	6	—
6	3-PyCOCHMe <sub>2</sub> (25)	5,5	3-PyCH(OH)CHMe <sub>2</sub> (27)	54	—	12
7	4-PyCOCHMe <sub>2</sub> (26)	3,5	4-PyCH(OH)CHMe <sub>2</sub> (28)	75	—	—

Проведенные реакции синтеза алкиларил (гетарил) карбинолов отражены на схеме 7.

Схема 7



Ar	Alk	Максимальный выход спирта, %	Ar	Alk	Максимальный выход спирта, %
Ph	Me	82	2-Py	Me	78
	Et	80		<i>i</i> -Pr	100
	<i>i</i> -Pr	90		<i>t</i> -Bu	73
	<i>t</i> -Bu	94			
Fur	Me	56	3-Py	Me	75
	Me	68		<i>i</i> -Pr	54
Th	<i>i</i> -Pr	72		4-Py	Me
			<i>i</i> -Pr		75

Все синтезированные спирты были выделены в индивидуальном состоянии из реакционных смесей методом колоночной хроматографии на силикагеле. Большинство спиртов получено методом НТР впервые, данные их ПМР и масс-спектров приведены в табл. 7, 8.

Определение оптической чистоты продуктов (по их диастереомерным производным) проводили методами <sup>1</sup>H ЯМР и газовой хроматографии. С этой целью из синтезированных карбинолов, действуя хлорангидридом камфановой кислоты (предварительно полученным из (1S)-(-)-камфановой кислоты кипячением с тионилхлоридом), синтезировали соответствующие эфиры (получение хлорангидрида и эфиров осуществляли по методикам [61], схема 8). Синтезировать эфиры из 1-производных этанолов 7—9 и спирта 28 не удалось.

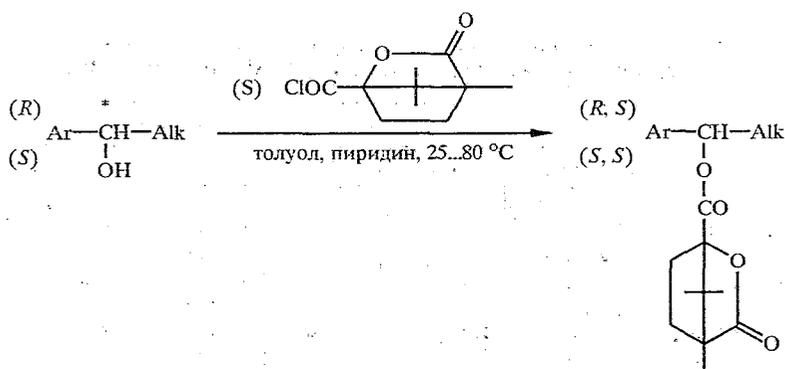
Параметры спектров ПМР синтезированных ароматических  
 и гетероциклических спиртов  $\text{Ar-CH(OH)-Alk}$  ( $\text{CDCl}_3$ , TMC)

Спирт	Химический сдвиг, $\delta$ , м. д., КССВ (J), Гц				
	$\text{CH}_3$	ОН	$\text{CHMe}_2$	СНОН	Ar
$\text{PhCH(OH)CH}_3$	1,49 д, $J = 6,4$	1,82 с	—	4,89 к, $J = 6,4$	7,35 м
$\text{PhCH(OH)Et}^*$	0,94 т, $J = 7,4$	1,89 с	—	4,55 т, $J = 6,6$	7,35 м
$\text{PhCH(OH)CHMe}_2$	0,80 д, $J = 6,8$ , 1,00 д, $J = 6,8$	1,79 д, $J = 2,6$	1,97 м	4,36 дд, $J_1 = 6,8$ , $J_2 = 2,6$	7,32 м
$\text{PhCH(OH)CMe}_3$	0,90 с	2,01 с	—	4,35 с	7,28 с
$\text{FurCH(OH)CH}_3$	1,31 д, $J = 6,8$	о. ш.	—	3,00 к, $J = 6,8$	6,02 м, 3-Н, 6,23 м, 4-Н, 7,15 м, 5-Н
$\text{ThCH(OH)CH}_3$	1,60 д, $J = 6,6$	1,9 ш. с	—	5,11 к, $J = 6,6$	6,93 м, 3-Н, 4-Н, 7,29 м, 5-Н
$\text{ThCH(OH)CHMe}_2$	0,89 д, $J = 6,6$ , 1,02 д, $J = 6,6$	2,0 ш. с	1,95 сеп, $J = 6,6$	4,60 д, $J = 6,6$	6,91 м, 3-Н, 4-Н, 7,24 м, 5-Н
2-PyCH(OH)CH <sub>3</sub>	1,50 д, $J = 7,0$	ш. с	—	4,89 к, $J = 7,0$	7,20 м, 3-Н, 5-Н, 7,67 м, 4-Н, 8,51 м, 6-Н
3-PyCH(OH)CH <sub>3</sub>	1,47 д, $J = 7,0$	4,82 с	—	4,89 к, $J = 7,0$	7,22 м, 5-Н, 7,71 м, 4-Н, 8,38 м, 2-Н, 6-Н
4-PyCH(OH)CH <sub>3</sub>	1,48 д, $J = 6,5$	5,35 ш. с	—	4,87 к, $J = 6,5$	7,28 м, 3-Н, 5-Н, 8,37 м, 2-Н, 6-Н
2-PyCH(OH)CHMe <sub>2</sub>	0,79 д, $J = 7,0$ , 1,01 д, $J = 7,0$	4,18 д, $J = 4,9$	2,03 м	4,55 м	7,20 м, 3-Н, 5-Н, 7,67 м, 4-Н, 8,54 м, 6-Н
3-PyCH(OH)CHMe <sub>2</sub>	0,79 д, $J = 7,2$ , 0,96 д, $J = 7,2$	3,45 ш. с	1,91 м	4,39 м	7,20 м, 5-Н, 7,63 м, 4-Н, 8,35 м, 2-Н, 6-Н
4-PyCH(OH)CHMe <sub>2</sub>	0,89 д, $J = 6,0$ , 0,93 д, $J = 6,0$	2,5 ш. с	1,93 м	4,45 д, $J = 6,0$	7,24 м, 3-Н, 5-Н, 8,54 м, 2-Н, 6-Н
2-PyCH(OH)CMe <sub>3</sub>	0,95 с	4,3 ш. с	—	4,38 с	7,24 м, 3-Н, 5-Н, 7,55 м, 4-Н, 8,58 м, 6-Н

\* В спектре присутствует сигнал  $\delta = 1,73$  м. д. (м, 2Н.  $\text{CH}_2$ ).

Образующиеся диастереомерные эфиры анализировали методом ПМР (360 МГц), используя неэквивалентность химических сдвигов (*R,S*)- и (*S,S*)-конформеров [62]. По интенсивности сигналов метильных групп определяли соотношение энантиомеров исходных карбиолов (см. табл. 5, 6). Количественное соотношение изомерных эфиров определялось также методом ГЖХ на капиллярных колонках НР-1 и SE-54. Значения *ee*, полученные методом ПМР и ГЖХ, весьма близки.

Среди всех изученных кетонов максимальная (34%) энантиоселективность восстановления методом НТР наблюдается у кетона 15 с разветвленной алкильной группой ( $\text{Ar} = \text{Ph}$ ,  $\text{Alk} = t\text{-Bu}$ ), для гетероциклических кетонов наибольшая величина *ee* составляет 20...26%. Сопоставляя энантиоселективность реакций НТР, проведенных с использованием двух



различных Rh-катализаторов, можно отметить, что практически превращение всех субстратов в присутствии комплекса  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  с лигандом L\*10 характеризуется более высокими значениями *ee*, чем при использовании ионного комплекса родия.

Таким образом, проведенные исследования восстановления четырнадцати прохиральных ароматических и гетероциклических кетонов методом переноса водорода позволили получить соответствующие карбинолы с высокими препаративными выходами и средней энантиоселективностью.

Таблица 8

Параметры масс-спектров синтезированных спиртов,  
*m/z* (отн. интенсивность, %)

Спирт	$M^+$	$M^+ - 2$	$M^+ - \text{CH}_3$	$M^+ - 2 - \text{CH}_3$	ArCHOH	Ar+2	Ar
PhCH(OH)CH <sub>3</sub>	122 (30)	—	107 (80)	—	107 (80)	79 (100)	77 (60)
PhCH(OH)Et	136 (10)	—	—	—	107 (100)	79 (83)	77 (45)
PhCH(OH)CHMe <sub>2</sub>	150 (5)	—	—	—	107 (100)	79 (63)	77 (30)
PhCH(OH)CMe <sub>3</sub>	164 (5)	—	149 (4)	—	107 (100)	79 (45)	77 (22)
FurCH(OH)CH <sub>3</sub>	112 (12)	—	97 (28)	95 (41)	97 (28)	—	—
ThCH(OH)CH <sub>3</sub>	128 (7)	126 (12)	—	111 (22)	—	—	—
ThCH(OH)CHMe <sub>2</sub>	156 (12)	—	—	—	113 (100)	85 (42)	—
2-PyCH(OH)CH <sub>3</sub>	123 (7)	121 (14)	108 (100)	106 (34)	108 (100)	80 (48)	78 (40)
3-PyCH(OH)CH <sub>3</sub>	123 (14)	—	108 (51)	—	108 (51)	80 (50)	78 (17)
4-PyCH(OH)CH <sub>3</sub>	123 (5)	—	108 (49)	—	108 (49)	80 (88)	78 (35)
2-PyCH(OH)CHMe <sub>2</sub>	151 (3)	—	136 (5)	134 (8)	108 (100)	80 (25)	78 (45)
3-PyCH(OH)CHMe <sub>2</sub>	151 (8)	149 (1)	—	—	108 (100)	80 (35)	78 (14)
4-PyCH(OH)CHMe <sub>2</sub>	151 (19)	149 (2)	136 (2)	—	108 (100)	80 (70)	78 (15)
2-PyCH(OH)CMe <sub>3</sub>	—	—	150 (5)	—	108 (100)	80 (23)	78 (30)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Приборы и реагенты.** Спектры ПМР регистрировали на спектрометрах Bruker WH-90/DS и Bruker WM-360 (растворитель  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС). Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на приборе Kratos MS-25 GC/MS (70 эВ). ГЖХ мониторинг реакций восстановления кетонов и синтеза эфиров камфановой кислоты осуществляли на хроматографах Chrom 4 и Chrom 5 с пламенно-ионизационным детектором, газ-носитель азот (60 мл/мин). Колонки стеклянные 1,2 м × 3 мм и 2,4 м × 3 мм. Использовались хроматографические фазы: 10% SE-30 + 2,5% Reoplex 400 на носителе Chromosorb W/AW зернением 60—80 меш, 5% OV-101 на носителе Chromosorb WHP (80—100 меш) и 5% OV-17 на носителе Chromosorb W/AW (60—80 меш). Разделение энантиомерных спиртов методом ГЖХ проводили на хроматографе HP 5890 (II), на капиллярной колонке Macherey-Nagel с оптически активной фазой Lipodex C. Разделение оптических изомеров эфиров камфановой кислоты методом ГЖХ осуществляли на хроматографе HP 5890 с использованием стеклянных капиллярных колонок HP-1 (5 м) и SE-54 (50 м × 0,22 × 0,18 μ) при температурном программировании 60...270 °C (10 °C/мин). Величины углов оптического вращения определяли на поляриметре Polarat A.

В работе использовали следующие реагенты фирм Fluka, Merck и Aldrich: 2- и 4-винилпиридин, (R)- и (S)-1-фенилэтиламин, (R)- и (S)-1-циклогексилэтиламин, 2,6-пиридиндикарбоновая кислота, L-валинол, 1,5-циклооктадиен, дифенилсилан, диметилфенилсилан, ацетофенон, 2-ацетилпроизводные фурана и тиафена, 2-, 3- и 4-ацетилпиридины, йодистый метил, хлористый бензил, Amberlyst 15, метанол, (S)-(-)-камфановая кислота, N-бензилцинхонидинийхлорид  $[\alpha]_D^{20} -180^\circ$ , N-бензилцинхонинийхлорид  $[\alpha]_D^{20} +169^\circ$ , спартеинсульфат пентагидрат,  $[\alpha]_D^{25} -12,4^\circ$ , N-бензил-N-метилэфедринийбромид  $[\alpha]_D^{20} -5,3^\circ$ , N-додecil-N-метилэфедринийбромид  $[\alpha]_D^{20} -12,5^\circ$ , эзерин  $[\alpha]_D^{20} -77^\circ$ , триэтилбензиламмонийхлорид, 18-краун-6,  $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ . Использовались также 2-пропанол, хлористый тионил, пиридин,  $\text{H}_2\text{PtCl}_6$ ,  $\text{RhCl}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , CsF, KOH (Реахим). Растворители — тетрагидрофуран, бензол, толуол перед использованием очищали по методикам [63].

**Методика синтеза комплексов  $\text{RhCl}_3$  с лигандами L\*1—L\*9.** Растворяют 0,26 г (1 ммоль)  $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  в 10 мл метанола и 1 ммоль лиганда L\*1—L\*9 также в 10 мл метанола. Два раствора сливают и смесь выдерживают 8...10 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Выход комплексов 72...85%.

**Общая методика гидросилилирования в присутствии комплексов родия.** Пробирку Шленка продувают аргоном, помещают в нее 2 мл сухого ТГФ, 0,01 ммоль комплекса родия ( $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2 - 0,005$  ммоль) и лиганд L\*1—L\*10 (0,04 ммоль) и перемешивают при комнатной температуре 1 ч. Затем раствор охлаждают льдом до 0 °C и медленно при перемешивании добавляют шприцем 223 μл дифенилсилана (1,2 ммоль) и кетон (1,0 ммоль). Смесь самопроизвольно нагревается за несколько часов до комнатной температуры. Контроль за конверсией исходных веществ и выходом силиловых эфиров осуществляют методами ГЖХ и ГЖХ-МС. После прекращения реакции силилирования проводят гидролиз, добавляя к смеси 5 мл 95% этанола и несколько капель 1N HCl (для гидролиза фуранового производного в качестве кислотного катализатора используют 0,1 г Amberlyst 15). Образующиеся при этом карбинолы идентифицируют по спектрам ГЖХ-МС, сопоставляя с данными для аутентичных образцов. Энантиоселективность процессов определяли, анализируя продукты методом ГЖХ на хроматографе HP 5890 (II) с использованием капиллярной колонки Macherey-Nagel с оптически активной фазой Lipodex C. Выходы (ГЖХ) и величины энантиомерного избытка (ee) для полученных карбинолов приведены в табл. 2.

**Гидросилилирование ацетофенона, катализируемое F<sup>-</sup>-ионом.** В пробирку Pierce помещают 2 мл сухого бензола, 600 мг (5 ммоль) ацетофенона, 680 мг (5 ммоль) диметилфенилсилана, 76 мг (0,5 ммоль) CsF и 105 мг (0,25 ммоль) N-бензилцинхонидиний хлорида (I) и перемешивают при комнатной температуре 38 ч. Конверсия кетона при этом достигает 50%, и образуется соответствующий силиловый эфир (контроль — ГЖХ и ГЖХ-МС). Реакционную смесь фильтруют через  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (по Брокману) и промывают бензолом. Фильтрат упаривают и получают 250 мг эфира  $\text{PhCH}(\text{OSiMe}_2\text{Ph})\text{Me}$ . Выход 39% (на прореагировавший кетон). Спектр ПМР полученного силилового эфира идентичен с приведенным в [8]. Энантиомерный избыток составляет 6% (S)-(-)-конформера, что определено по величине угла оптического вращения при сопоставлении с данными для чистого энантиомера  $[\alpha]_D^{20} -19,2^\circ$  [8].

Общая методика восстановления кетонов методом переноса водорода в присутствии катализатора  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2 + (S, S)\text{-}i\text{-Pr-Pybox (L*10)}$ . Все исходные ацетилпроизводные — коммерческие продукты, остальные кетоны синтезированы по методике [64, 65]. В пробирку Pierce помещают 2 мл сухого 2-пропанола, 2,5 мг (0,005 ммоль)  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ , 6 мг (0,02 ммоль) лиганда L\*10 и перемешивают 0,5 ч при комнатной температуре. Затем добавляют 1 ммоль кетона, 13 мг (0,05 ммоль) 18-краун-6 и 28 мг (0,5 ммоль) измельченного КОН. Смесь нагревают до 85 °С и перемешивают до почти полной конверсии кетонов 1, 13—15, 17, 18 (8...18 ч), при этом образуются соответствующие карбинолы (контроль — ГЖХ и ГЖХ-МС). После окончания реакции смесь фильтруют через силикагель, промывают бензолом и фильтрат упаривают на роторном вакуумном испарителе. Спирт в индивидуальном состоянии выделяют методом колоночной хроматографии на колонке с силикагелем (Silica Woelm for Partition), элюент гексан—эфир (4 : 1).

Общая методика восстановления кетонов в 2-пропаноле под давлением водорода (катализатор  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2 + \text{L*10}$ ). В автоклав, снабженный мешалкой, манометром и термометром, помещают 5 мл 2-пропанола, 5 мг (0,01 ммоль)  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ , 12 мг (0,04 ммоль) L\*10, 2 ммоль кетона, 26 мг (0,1 ммоль) 18-краун-6 и 56 мг (1 ммоль) измельченного КОН. Автоклав закрывают, подают водород (6 атм) и при перемешивании нагревают до 75 °С. Реакцию ведут 4...10 ч до конверсии исходных кетонов 2—6, 16 95...100%, при этом образуются соответствующие спирты (анализ ГЖХ и ГЖХ-МС). Последующую обработку реакционных смесей проводят как описано выше для НТР на этом катализаторе без давления водорода.

Восстановление кетонов переносом водорода в присутствии ионного комплекса. В пробирку Pierce помещают 5,8 мг (0,01 ммоль) N-бензил-N-метилэфедринийтрихлорбората ( $^+\text{R}_4\text{N}^+$ )  $(\text{RhBrCl}_3)^-$ , добавляют 2 мл сухого 2-пропанола и перемешивают 15 мин. К образовавшейся суспензии добавляют 1 ммоль кетона (табл. 6) и перемешивают еще 15 мин. Смесь гомогенизируется, к ней прибавляют 2,6 мг (0,01 ммоль) 18-краун-6 и 28 мг (0,5 ммоль) тонкоизмельченного КОН. Суспензию перемешивают при 80...85 °С 3,5...3,5 ч до полной конверсии исходных кетонов. Полученные реакционные смеси фильтруют через силикагель, промывают бензолом, фильтрат упаривают. Далее проводят обработку, как описано выше.

Эфиры спиртов с (S)-камфановой кислотой. В пробирку Pierce помещают 1 мл сухого толуола, 0,1 мл пиридина, 10...20 мг карбинола и 20...60 мг хлорангидрида (S)-камфановой кислоты. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5...8 ч. Если реакция идет слишком медленно (анализ — ГЖХ), то смесь нагревают до 80 °С. Затем полученные эфиры анализируют методами ПМР и ГЖХ и определяют избыток одного из конформеров.

Авторы благодарят профессора Г. Оеме (Институт органического катализа при Университете г. Росток) за сотрудничество в начальной стадии работы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Catalytic Asymmetric Synthesis / Ed. I. Ojima. — VCH Publ., New York, 1993. — 340 p.
2. Noyori R. // Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis. — John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994. — 378 p.
3. Chem. Rev. Enantioselective Synthesis. — 1992. — Vol. 92. — N 5.
4. Tetrahedron. Catalytic asymmetric addition reactions. — 1994. — Vol. 50. — N 15.
5. Lukevics E., Iovel I., Rubina K., Shymanska M. // The Sixth Intern. Kyoto conf. on new aspects of organic chemistry (IKOC-6), Nov. 7—11, 1994. Kyoto, Japan: Abstr., 1994. — P. 191.
6. Lukevics E., Oehme G., Iovel I. // Eight IUPAC sympos. on organometallic chemistry directed towards organic synthesis (OMCOS 8), Aug. 6—10, 1995. Santa Barbara, California, USA: Abstr., 1995. — P. S-19.
7. Rubina K., Iovel I., Popelis J., Lukevics E. // XIth FEACHEM, Conference on Organometallic Chemistry, Sept. 10—15, 1995. Parma, Italy: Abstr., 1995. — P. 63.
8. Hayashi K., Yamamoto K., Kasuga K., Omizu H., Kumada M. // J. Organomet. Chem. — 1976. — Vol. 113. — P. 127.
9. Ojima I., Kogure T., Kunagai M., Horiuchi S., Sato T. // J. Organomet. Chem. — 1976. — Vol. 122. — P. 83.
10. Kagan H. B. Comprehensive Organometallic Chemistry / Ed. G. Wilkinson. — Pergamon press, Oxford, 1982. — Vol. 8. — P. 480.
11. Ojima I., Hirai K. Asymmetric Synthesis / Ed. J. D. Morrison. — Academic Press, Orlando, 1985. — Vol. 5. — P. 103.

12. Brunner H. // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* — 1983. — Vol. 22. — P. 897.
13. Brunner H. // *J. Organomet. Chem.* — 1986. — Vol. 300. — P. 39.
14. Brunner H. // *Top. Stereochem.* — 1988. — Vol. 18. — P. 129.
15. Blystone S. L. // *Chem. Rev.* — 1989. — Vol. 89. — P. 1663.
16. Brunner H., Riepl G. // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* — 1982. — Vol. 21. — P. 377.
17. Brunner H., Riepl G., Weitzer H. // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* — 1983. — Vol. 22. — P. 331.
18. Brunner H., Reiter B., Riepl G. // *Chem. Ber.* — 1984. — Bd 117. — S. 1330.
19. Brunner H., Becker R., Riepl G. // *Organometallics.* — 1984. — Vol. 3. — P. 1354.
20. Brunner H., Kurzinger A. // *J. Organomet. Chem.* — 1988. — Vol. 346. — P. 413.
21. Brunner H., Obermann U. // *Chem. Ber.* — 1989. — Bd 122. — S. 499.
22. Botteghi C., Schionato A., Chelucci G., Brunner H., Kurzinger A., Obermann U. // *J. Organomet. Chem.* — 1989. — Vol. 370. — P. 17.
23. Nishiyama H., Sakaguchi H., Nakamura T., Horihata M., Itoh K. // *Organometallics.* — 1989. — Vol. 8. — P. 846.
24. Brunner H., Brandl P. // *J. Organomet. Chem.* — 1990. — Vol. 390. — C. 81.
25. Gladiali S., Pinna L., Delogu G., Graf E., Brunner H. // *Tetrahedron: Asymmetry.* — 1990. — Vol. 1. — P. 937.
26. Brunner H., Brandl P. // *Tetrahedron: Asymmetry.* — 1991. — Vol. 2. — P. 919.
27. Nishiyama H., Kondo M., Nakamura T., Itoh K. // *Organometallics.* — 1991. — Vol. 10. — P. 500.
28. Nishiyama H., Horihata M., Hirai T., Wakamatsu S., Itoh K. // *Organometallics.* — 1991. — Vol. 10. — P. 2706.
29. Nishiyama H., Yamaguchi S., Kondo K., Itoh K. // *J. Org. Chem.* — 1992. — Vol. 57. — P. 4306.
30. Chelucci G. // *Gazz. Chim. Ital.* — 1992. — Vol. 122. — P. 89.
31. Nishiyama H., Yamaguchi S., Park S.-B., Itoh K. // *Tetrahedron: Asymmetry.* — 1993. — Vol. 4. — P. 143.
32. Togni A., Venanzi L. M. // *Angew. Chem.* — 1994. — Bd 106. — S. 517.
33. Rubina K., Goldberg Yu., Shymanska M., Lukevics E. // *Appl. Organomet. Chem.* — 1987. — Vol. 1. — P. 435.
34. Goldberg Yu., Alper H. // *Tetrahedron: Asymmetry.* — 1992. — Vol. 3. — P. 1055.
35. Оеме Г., Иовель И., Факлям К., Лукевиц Э. // *ХГС.* — 1995. — № 6. — С. 843.
36. Giordano G., Crabtree R. H. // *Inorg. Synth.* — 1979. — Vol. 19. — P. 218.
37. Hayter R. G., Humiec F. S. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1962. — Vol. 84. — P. 2004.
38. Deneux M., Akhrem I. S., Avetissian D. V., Mysoff E. I., Vol'pin M. E. // *Bull. Soc. Chim. France.* — 1973. — N 9. — P. 2638.
39. Ахрем И. С., Денюкс М., Вольпин М. Е. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* — 1973. — № 4. — С. 932.
40. Fujita M., Hiyama T. // *J. Org. Chem.* — 1988. — Vol. 53. — P. 5405.
41. Goldberg Yu., Abele E., Shymanska M., Lukevics E. // *J. Organomet. Chem.* — 1989. — Vol. 372. — P. C9—C11.
42. Goldberg Yu., Rubina K., Shymanska M., Lukevics E. // *Synth. Commun.* — 1990. — Vol. 20. — P. 2439.
43. Goldberg Yu., Abele E., Shymanska M., Lukevics E. // *J. Organomet. Chem.* — 1991. — Vol. 410. — P. 127.
44. Yang D., Tanner D. D. // *J. Org. Chem.* — 1986. — Vol. 51. — P. 2267.
45. Johnstone R. A. W., Wilbi A. H., Entwistle I. D. // *Chem. Rev.* — 1985. — Vol. 85. — P. 129.
46. Zassinovich G., Mestroni G., Gladiali S. // *Chem. Rev.* — 1992. — Vol. 92. — P. 1051.
47. Gladiali S., Pinna L., Delogu G., De Martin S., Zassinovich G., Mestroni G. // *Tetrahedron: Asymmetry.* — 1990. — Vol. 1. — P. 635.
48. Zassinovich G., Betella R., Mestroni G., Bresciani-Pahor N., Geremia S., Randaccio L. // *J. Organomet. Chem.* — 1989. — Vol. 370. — P. 187.
49. De Martin S., Zassinovich G., Mestroni G. // *Inorg. Chim. Acta.* — 1990. — Vol. 174. — P. 9.
50. Muller D., Umbricht G., Weber B., Pfaltz A. // *Hel. Chim. Acta.* — 1991. — Vol. 74. — P. 232.
51. Krasik P., Alper H. // *Tetrahedron.* — 1994. — Vol. 50. — P. 4347.
52. Yang H., Alvarez M., Lagan N., Matieu R. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* — 1995. — P. 1721.
53. Юсковец Ж., Шиманска М. // *ХГС.* — 1994. — № 4. — С. 435.
54. Yuskovets Zh., Fleisher M., Shimanska M. // 9th Intern. symp. on homogeneous catalysis. Aug. 21—26, 1994. Jerusalem, Israel: Abstr. — P. 150.
55. Goldberg Yu., Alper H. // *J. Mol. Cat.* — 1994. — Vol. 92. — P. 149.
56. Демлов Э., Демлов З. Межфазный катализ / Пер. с англ. — М.: Мир, 1987. — 485 с.
57. Гольдберг Ю. Ш. Избранные главы межфазного катализа. — Рига: Зинатне, 1989. — 554 с.
58. Dehmlow E., Dehmlow S. Phase Transfer Catalysis. Third, revised and enlarged ed. — Weinheim: VCH Verlag, 1993. — 499 p.
59. Шарф В. З., Фрейдлин Л. Х., Крутий В. Н. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* — 1977. — Т. 4. — С. 735.
60. Jovel I., Goldberg Yu., Shymanska M., Lukevics E. // *Appl. Organomet. Chem.* — 1987. — Vol. 1. — P. 371.

61. Общий практикум по органической химии / Пер. с нем. под ред. А. Н. Коста. — М.: Мир, 1965. — 678 с.
62. Асимметрический синтез. Аналитические методы / Ред. Дж. Моррисон. Пер. с англ. — М.: Мир, 1987. — С. 159.
63. Гордон А.; Форд Р. Спутник химика / Пер. с англ. — М.: Мир, 1976. — 541 с.
64. Rubina K., Goldberg Yu., Shymanska M. // Synth. Commun. — 1989. — Vol. 19. — P. 2489.
65. Goldberg Yu., Abele E., Shymanska M. // Synth. Commun. — 1990. — Vol. 20. — P. 2741.

Латвийский институт органического  
синтеза, Рига LV-1006

Поступило в редакцию 11.12.95