

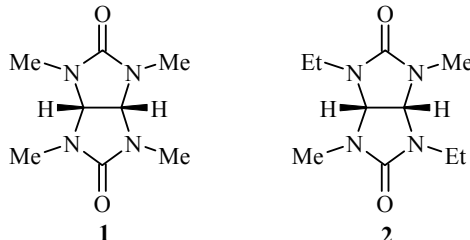
Р. Г. Костяновский*, Г. К. Кадоркина, И. С. Бушмаринов^а,
К. А. Лысенко^а, И. И. Червин, В. Р. Костяновский

СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ ГЛИКОЛЬУРИЛОВ ИЗ (S)-(+)- И (R)-(-)-1-втор-БУТИЛ-3-МЕТИЛМОЧЕВИН

Используя в качестве исходных соединений хиральные (S)-(+)- и (R)-(-)-1-втор-бутил-3-метилмочевины, получены хиральные диалкил- и тетраалкилгликольурилы. Диастереомер (S)-(+)-2,6-ди-втор-бутил-4,8-диметил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дион разделён на стереоизомеры, для более высокоплавкого из которых методом РСА определена абсолютная конфигурация (S,S,S,S).

Ключевые слова: гликольурилы, абсолютная конфигурация, стереоизомеры, хиральность, энантиомеры.

N-Алкилзамещённые 2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дионы (гликольурилы) – перспективный класс органических соединений, характеризующийся широким спектром психофармакологической активности: транквилизирующей, нейролептической, антидепрессивной, психостимулирующей и др. [1, 2]. Первыми психотропными лекарствами на основе гликольурила являются препараты Мебикар (1) и Альбикар (2).



Дневной транквилизатор Мебикар (2,4,6,8-тетраметилгликольурил) внедрён в медицинскую практику [3], значительное количество других гликольурилов проходят лабораторные и доклинические испытания. Следует отметить, что рацематы хиральных препаратов часто превосходят ахиральные аналоги по фармакологическим свойствам. Так, рацемическая форма Альбикара (2,6-диэтил-6,8-диметилгликольурил) сочетает свойства транквилизатора и антидепрессанта [4]. Энантиомеры хиральных лекарств зачастую сильно отличаются от рацематов по активности, токсичности и наличию побочных эффектов [1, 2, 4]. Поэтому разработка методов синтеза и получения энантиомерно чистых гликольурилов является важной задачей.

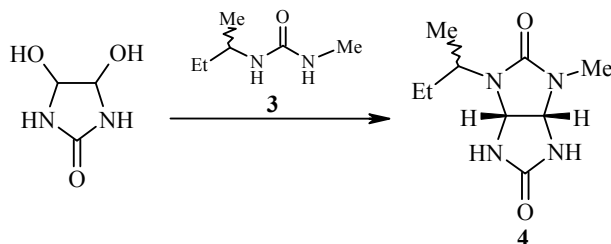
Ранее нами был разделён на энантиомеры 2,6-диэтилгликольурил, осуществлены реакции аминотетирования каждого энантиомера *N*-метоксиметилморфолином и оптически активным (S)-(-)-1-метоксиметилпролином [5, 6]. Метилированием оптически активного 2,6-диэтилгликольурилла диметилсульфатом в щелочной среде получены энантиомеры Альбикара [7, 8].

Синтез гликольурилов осуществляют реакцией алкилмочевин с глиоксалем или 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оном [2, 9]. Конденсацией (*R,S*)-1-втор-бутилмочевин и (*R,S*)-1-втор-бутил-3-метилмочевин (**3**) с 4,5-дигидроксиимидазолидином были получены рацемические 2-втор-бутилгликольурил и 2-втор-бутил-4-метилгликольурил [8, 9].

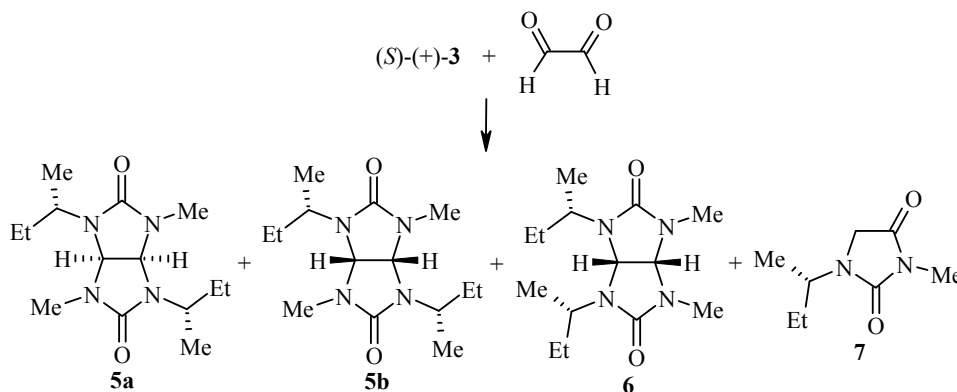
В настоящее время синтез функциональных производных гликольурилов интенсивно развивается. Синтезированы новые хиральные моно-, ди-, три- и тетраалкилгликольурилы [9]. Реакциями α -уреидоалкилирования синтезированы 2-монофункционально замещённые гликольурилы, содержащие в заместителе терминальную карбоксильную, гидроксильную и аминоалкильную группы [10–12]. Разработано разделение Альбикара на оптические изомеры через комплексы с оптически активным 1,1'-би-2-нафтиламином [13].

Идея данной работы состоит во введении оптически активного алкильного заместителя в исходную 1-алкил-3-метилмочевину, при этом проблема получения хирально чистого соединения сводится к разделению диастереомеров, которое осуществимо кристаллизацией или хроматографией на ахиральных сорбентах.

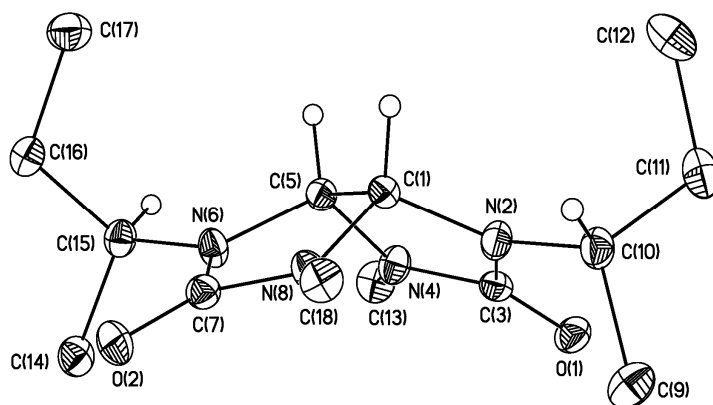
Так, циклоконденсацией соединений (*S*)-(+)-**3** и (*R*)-(-)-**3** с 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оном синтезированы хиральные диалкил-*цис*-гликольурилы (*S*)-(+)-**4** и (*R*)-(-)-**4**. Образующийся гликольурил **4** представляет смесь диастереомеров с *цис*-расположением циклов.



Реакцией оптически активной алкилмочевин (*S*)-(+)-**3** с глиоксалем получена смесь диастереомерных гликольурилов **5a,b**, региоизомерного им гликольурила **6** и гидантоина **7** (табл. 1, 2).



По интегральным интенсивностям сигналов в спектрах ЯМР ^1H соотношение соединений **5a,b:6:7** составляет $\sim 1:1:1$. Эту смесь разделяли колоночной хроматографией на силикагеле, собирали фракции, в которых начальные и последние порции представлены идентичными наборами сигналов спектров ЯМР ^1H .

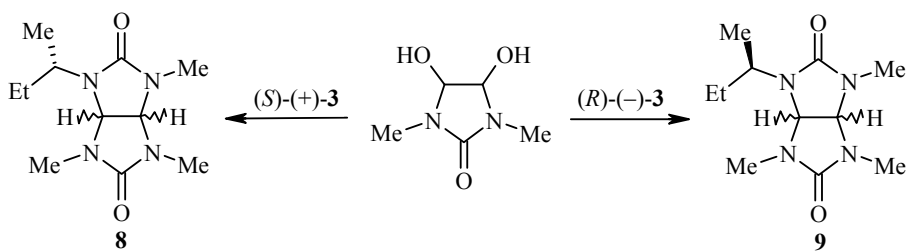


Общий вид молекулы соединения **5a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью. Атомы водорода метильных и этильных групп не показаны

Согласно спектрам ЯМР ^1H (*S*)-(+)-2,6-ди-*втор*-бутил-4,8-диметил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дион (**5**) представлял собой смесь двух диастереомеров (1:1), которые разделяли дробной кристаллизацией из эфира на индивидуальные соединения **5a** и **5b**. Для более высокоплавкого соединения **5a** методом PCA определена конфигурация S^*,S^*,S^*,S^* (рисунок, табл. 3). Отсюда следует, что изомер **5b** имеет обратную конфигурацию протонов (*1R*) и (*5R*) при сохранении конфигурации *втор*-бутильных заместителей (*S*)-(-).

(*S*)-(+)-2,8-Ди-*втор*-бутил-4,6-диметил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дион (**6**) представляет собой *мезо*-форму и не может быть разделён на стереоизомеры, хотя и имеет удвоенный набор всех групп сигналов в спектре ЯМР ^1H [14].

Близкие по структуре к гликольурилам **5a** и **5b** (*S*)-(+)-2-*втор*-бутил-4,6,8-триметилгликольурилы **8** и (*R*)-(-)-2-*втор*-бутил-4,6,8-триметилгликольурилы **9** получены циклоконденсацией 1,3-диметил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-она с мочевиной (*S*)-(+)-**3** и (*R*)-(-)-**3**. Согласно спектрам ЯМР ^1H соединения **8** и **9**, как и соединения **5a,b**, являются смесью двух диастереомеров с *цис*-расположением циклов в соотношении 1:1.



Диастереомеры **8** и **9** не разделяли на соответствующие компоненты. Как и соединения **5a,b**, они представляли собой густые, бесцветные вязкие массы, охарактеризованные спектрами ЯМР ^1H , масс-спектрами высокого разрешения и углами оптического вращения (табл. 1 и 2).

Таким образом, разработан метод получения хиральных ди- и тетраалкилгликольурилов на основе легкодоступных хиральных мочевины без применения других хиральных реагентов или хроматографических фаз.

Таблица 1

Физико-химические характеристики синтезированных соединений

Соединение	Т. пл., °С	$[\alpha]_D$, град.	$[\alpha]_{578}$, град.	$[\alpha]_{546}$, град.	Концентрация (MeOH)	Выход, %
(S)-(+)-4	249–250	+19.0	+20.4	+23.3	2.40	56
(R)-(+)-4	249–250	-19.6	-20.4	-23.6	2.25	56
5a,b	101	+28.4	+29.7	+34.1	1.35	19
5a	134–135 (Et ₂ O)	+24.0	+25.1	+28.5	1.10	48*
5b	92–94 (Et ₂ O)	+32.0	+33.6	+39.1	1.10	40*
6	70–73	+24.3	+25.4	+28.9	1.35	10
7	71–72 (Et ₂ O)	+23.2	+24.2	+27.2	2.00	20
8	Масло	+15.1	+15.8	+17.9	4.32	80
9	Масло	-15.0	-15.7	-17.8	2.31	80

* Указан выход дробной перекристаллизацией образца смеси изомеров **5a,b**.

Таблица 2

Спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений*

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д. (J, Гц)
(S)-(+)-4	0.75 (1.5H, т, ³ J = 7.3) и 0.78 (1.5H, т, ³ J = 7.3, CH ₂ CH ₃); 1.08 (3H, д, ³ J = 6.7, CHCH ₃); 1.39–1.44 (1H, м) и 1.46–1.55 (1H, м, CH ₂ CH ₃); 2.62 (3H, с, NCH ₃); 3.37–3.50 (1H, м, CHCH ₃); 5.08 (0.5H, д, ³ J = 8.3), 5.10 (0.5H, д, ³ J = 8.3), 5.22 (0.5H, д, ³ J = 8.3) и 5.28 (0.5H, д, ³ J = 8.3, 1,5-CH); 7.42 (1H, с, NH); 7.52 (0.5H, с) и 7.53 (0.5H, с, NH)
(R)-(+)-4	0.83 (1.5H, т, ³ J = 7.3) и 0.88 (1.5H, т, ³ J = 7.3, CH ₂ CH ₃); 1.19 (1.5H, д, ³ J = 6.8) и 1.20 (1.5H, д, ³ J = 6.8, CHCH ₃); 1.54–1.63 (2H, м, CH ₂ CH ₃); 2.80 (3H, с, NCH ₃); 3.68–3.77 (1H, м, CHCH ₃); 5.41 (0.5H, д, ³ J = 8.4), 5.43 (0.5H, д, ³ J = 8.4), 5.57 (0.5H, д, ³ J = 8.4) и 5.61 (0.5H, д, ³ J = 8.4, 1,5-CH)
5a	0.90 (6H, т, ³ J = 7.3, 2CH ₂ CH ₃); 1.35 (6H, д, ³ J = 6.8, 2CHCH ₃); 1.58–1.64 (2H, м, CH ₂ CH ₃); 1.77–1.87 (2H, м, CH ₂ CH ₃); 2.91 (6H, с, 2NCH ₃); 3.48–3.54 (2H, м, 2CHCH ₃); 4.98 (2H, с, 1,5-CH)
5b	0.92 (6H, т, ³ J = 7.3, 2CH ₂ CH ₃); 1.27 (6H, д, ³ J = 6.8, 2CHCH ₃); 1.61–1.78 (2H, м, CH ₂ CH ₃); 1.80–1.85 (2H, м, CH ₂ CH ₃); 2.91 (6H, с, 2NCH ₃); 3.49–3.53 (2H, м, 2CHCH ₃); 4.96 (2H, с, 1,5-CH)
6	0.77 (3H, т, ³ J = 7.3, CH ₂ CH ₃); 0.83 (3H, т, ³ J = 7.3, CH ₂ CH ₃); 1.16 (3H, д, ³ J = 6.8, CHCH ₃); 1.38 (3H, д, ³ J = 6.8, CHCH ₃); 1.43–1.53 (1H, м), 1.71–1.81 (1H, м) и 1.80–1.90 (2H, м, 2CH ₂ CH ₃); 2.48 (3H, с, NCH ₃); 2.49 (3H, с, NCH ₃); 3.05–3.09 (1H, м) и 3.11–3.15 (1H, м, 2CHCH ₃); 3.95 (1H, уш. д, ³ J = 8.4, 5-CH); 4.50 (1H, д, ³ J = 8.4, 1-CH)
7	0.88 (3H, т, ³ J = 7.3, CH ₂ CH ₃); 1.17 (3H, д, ³ J = 6.8, CHCH ₃); 1.50–1.54 (2H, м, CH ₂ CH ₃); 3.02 (3H, с, NCH ₃); 3.71 (1H, АВ система, ² J = 17.4) и 3.78 (1H, АВ система, ² J = 17.4, CH ₂ CO); 4.10–4.12 (1H, м, CHCH ₃)
8, 9	0.72 (1.5H, т, ³ J = 7.3) и 0.76 (1.5H, т, ³ J = 7.3, CH ₂ CH ₃); 1.02 (1.5H, д, ³ J = 6.8) и 1.10 (1.5H, д, ³ J = 6.8, CHCH ₃); 1.29–1.35 (0.5H, м), 1.42–1.47 (0.5H, м), 1.68–1.71 (0.5H, м) и 1.75–1.85 (0.5H, м, CH ₂ CH ₃); 2.46 (3H, с, NCH ₃); 2.50 (1.5H, с), 2.51 (1.5H, с), 2.57 (1.5H, с) и 2.58 (1.5H, с, 2NCH ₃); 3.19–3.27 (1H, м, CHCH ₃); 3.86 (0.5H, д, ³ J = 8.3), 3.87 (0.5H, д, ³ J = 8.3), 4.04 (0.5H, д, ³ J = 8.3) и 4.06 (0.5H, д, ³ J = 8.3, 1,5-CH)

* Спектры зарегистрированы в ДМСО-d₆ (соединение (S)-(+)-4), D₂O (соединение (R)-(+)-4), CDCl₃ (соединения **5a,b, 7**) и C₆D₆ (соединения **6, 8 и 9**).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах Bruker WM-400 (400 МГц) и Bruker AM300 (75 МГц) соответственно, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker microTOF, ионизация электрораспылением. Элементный анализ выполнен на CHN анализаторе Perkin Elmer 2400. Температуры плавления определены в запаянных капиллярах на приборе Stuart Scientific Melting point apparatus SMP3. Углы оптического вращения измерены на поляриметре Carl Zeiss Jena Polamat A. Для хроматографического разделения смеси соединений **5a,b**, **6** и **7**, а также соединений **8** и **9** использована колонка 42×440 мм, силикагель 40/60 μm (200 г), элюент EtOAc.

(*R*)-(-)-*втор*-Бутиламин и (*S*)-(+)-*втор*-бутиламин получены разделением диастереомерных солей (\pm)-*втор*-бутиламина с *L*-(+)- и *D*-(-)-винными кислотами [15]. Характеристики синтезированных оптически активных *втор*-бутиламинов соответствуют литературным [16]. 4,5-Дигидроксиимидазолидин-2-он и 1,3-диметил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-он получены реакциями соответствующих мочевины с глиоксалем по известным методикам [17]. Оптически активные *втор*-бутилмочевины (*S*)-(+)-**3** и (*R*)-(-)-**3** получены из (*S*)-(+)- или (*R*)-(-)-*втор*-бутиламина и метилизоцианата с выходом 91–94% по методике [18]. Исходные *L*-(+)- и *D*-(-)-винные кислоты, рацемический *втор*-бутиламин и другие реагенты фирмы Acros.

2-втор-Бутил-4-метилгликольурилы (*S*)-(+)-4 и (*R*)-(-)-4 (общая методика). К раствору 316 мг (2.4 ммоль) мочевины (*S*)-(+)-**3** или (*R*)-(-)-**3** в 1.5 мл 2-PrOH прибавляют 1 каплю конц. HCl (до pH \sim 1), затем при перемешивании добавляют 282 мг (2.4 ммоль) 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-она. Смесь кипятят 30 мин, упаривают в вакууме, остаток промывают гексаном и сушат. Выход 285 мг (56%).

Гликольурил (*S*)-(+)-4. Найдено, m/z : 235.1166 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2\text{Na}$. Вычислено, m/z : 235.1165. Найдено, m/z : 213.1349 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 213.1346.

Гликольурил (*R*)-(-)-4. Найдено, %: C 50.91; H 7.62; N 26.37. $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 50.93; H 7.60; N 26.40.

(*S*)-(+)-2,6-Ди-втор-бутил-4,8-диметилгликольурил (5a,b), (*S*)-(+)-2,8-ди-втор-бутил-4,6-диметилгликольурил (6) и (*S*)-(+)-1-втор-бутил-3-метилгидантоин (7). К 3.75 г (25 ммоль) 40% раствора глиоксаля в воде прибавляют 6.50 г (50 ммоль) мочевины (*S*)-(+)-**3** и 0.2 мл конц. HCl до pH \sim 2. Смесь нагревают 1.5 ч при 80 $^\circ\text{C}$, упаривают в вакууме с добавлением 10 мл бензола и сушат при 1 мм рт. ст. при 20 $^\circ\text{C}$. Получают 4.00 г густого сиропообразного вещества, представляющего собой смесь соединений **5a,b**, **6** и **7** в отношении \sim 1:1:1 (из соотношения интенсивностей основных пиков в спектрах ЯМР ^1H). Полученную смесь разделяют колоночной хроматографией. Получают 0.80 г (20%) гидантоина **7**, 0.76 г (19%) смеси диастереомеров **5a,b** в соотношении 1:1 и 0.38 г (10%) гликольурила **6**. Общий выход выделенных производных в расчёте на исходные соединения составляет 49%. Диастереомеры, входящие в состав смеси **5a,b**, обозначены как **5a** и **5b** согласно порядку выделения при дробной кристаллизации из эфирного раствора (см. ниже). В спектрах ЯМР ^1H начальные и последние фракции этой порции представлены одинаковым по интенсивности набором сигналов протонов.

(*S*)-(+)-2,6-Ди-втор-бутил-4,8-диметилгликольурил (5a,b). Найдено, %: C 59.42; H 9.35; N 19.74. $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 59.55; H 9.28; N 19.84.

Разделение смеси диастереомеров **5a** и **5b**. Смесь 500 мг смеси изомеров **5a,b** в 2 мл абсолютного эфира выдерживают 12 ч при 4 $^\circ\text{C}$. Выпавшие кристаллы отделяют, соотношение диастереомеров в них составляет \sim 2:1. Кристаллизацию повторяют 4–5 раз до соотношения диастереомеров \sim 20:1, в итоге получают 240 мг (48%) жёстких бесцветных кристаллов соединения **5a**, т. пл. 134–135 $^\circ\text{C}$.

После выделения кристаллов **5a** маточные растворы объединяют, упаривают, остаток растворяют в минимальном количестве сухого эфира, выдерживают 12 ч при -15 $^\circ\text{C}$. Выпавшие кристаллы, обогатённые вторым стереоизомером, отделяют,

процедуру повторяют 3–4 раза. Получают 200 мг (40%) белых хрупких кристаллов диастереомера **5b** т. пл. 92–94 °С. Согласно спектрам ЯМР ¹H, содержание основного диастереомера в очищенных соединениях **5a, b** достигает 95–97%.

(S)-(+)-2,6-Ди-втор-бутил-4,8-диметил-(1S,5S)-гликольурил (5a). Найдено, *m/z*: 283.2133 [M+H]⁺. C₁₄H₂₇N₄O₂. Вычислено, *m/z*: 283.2129. Найдено, *m/z*: 305.1956 [M+Na]⁺. C₁₄H₂₆N₄NaO₂. Вычислено, *m/z*: 305.1948.

(S)-(+)-2,8-Ди-втор-бутил-4,6-диметилгликольурил (6). Найдено, %: C 59.52; H 9.40; N 19.83. C₁₄H₂₆N₄O₂. Вычислено, %: C 59.55; H 9.28; N 19.84.

(S)-(+)-1-втор-Бутил-3-метилгидантоин (7). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 10.0 (CH₃CH₂); 17.2 (CH₃CH); 23.6 (CH₃CH₂); 26.5 (CHCH₃); 44.2 (CH₃N); 48.2 (NCH₂CO); 155.6 (NCN); 169.5 (CH₂CO). Найдено, *m/z*: 171.1128 [M+H]⁺. C₈H₁₅N₂O₂. Вычислено, *m/z*: 171.1128. Найдено, *m/z*: 193.0948 [M+Na]⁺. C₈H₁₄N₂NaO₂. Вычислено, *m/z*: 193.0947. Найдено, %: C 56.48; H 8.45; N 16.41. C₈H₁₄N₂O₂. Вычислено, %: C 56.45; H 8.29; N 16.46.

(S)-(+)- и (R)-(-)-2-втор-Бутил-4,6,8-триметилгликольурилы 8 и 9. Смесь 1.46 г (10 ммоль) 1,3-диметил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-она в 10 мл 2-PrOH и 1 капли конц. HCl (до pH 1–2) при перемешивании прибавляют к раствору 1.30 г (10 ммоль) мочевины (S)-(+)-**3** или (R)-(-)-**3** в 10 мл 2-PrOH. Кипятят 2 ч, упаривают в вакууме. Остаток (~3 г) разделяют колоночной хроматографией. После удаления растворителя получают 1.92 г (80%) целевого гликольурила в виде густого практически бесцветного масла.

Гликольурил 8. Найдено, *m/z*: 241.1666 [M+H]⁺. C₁₁H₂₁N₄O₂. Вычислено, *m/z*: 241.1659. Найдено, *m/z*: 263.1483 [M+Na]⁺. C₁₁H₂₀N₄O₂Na. Вычислено, *m/z*: 263.1478.

Рентгеноструктурное исследование соединения 5a проведено на дифрактометре SMART 1000 CCD (MoKα-излучение, графитовый монохроматор, ω-сканирование). Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в анизотропном полноматричном приближении по F^2_{hkl} . Атомы водорода локализованы из разностных Фурье синтезов электронной плотности и уточнены по модели "наездник". Основные кристаллографические данные и параметры уточнения представлены в табл. 3. Все расчёты проведены по комплексу программ SHELXTL PLUS [19]. Полные данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 800717).

Т а б л и ц а 3

Основные кристаллографические данные и параметры уточнения соединения **5a**

Параметр	5a	Параметр	5a
Брутто-формула	C ₁₄ H ₂₆ N ₄ O ₂	$d_{\text{выч}}$, г·см ⁻³	1.216
Молекулярная масса	282.39	μ , см ⁻¹	0.83
T, K	100	$F(000)$	616
Кристаллическая система	Ромбическая	$2\theta_{\text{max}}$, град.	60
Пространственная группа	$P2_12_12_1$	Число измеренных отражений	20261
Z	4	Число независимых отражений	2555
<i>a</i> , Å	11.1673(6)	Число отражений с $I > 2\sigma(I)$	2383
<i>b</i> , Å	11.1962(6)	Количество уточняемых параметров	187
<i>c</i> , Å	12.3410(7)	<i>R</i> 1	0.0329
α , град.	90.00	$wR2$	0.0890
β , град.	90.00	<i>GOOF</i>	1.008
γ , град.	90.00	Остаточная электронная плотность, е·Å ⁻³ ($d_{\text{min}}/d_{\text{max}}$)	0.273/–0.221
<i>V</i> , Å ³	1543.01(15)		

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 09-03-00537а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. И. Суворова, В. А. Ересько, Л. В. Епишина, О. В. Лебедев, Л. И. Хмельницкий, С. С. Новиков, М. В. Повстаной, В. Д. Крылов, Г. В. Короткова, Л. В. Лапшина, А. Ф. Кулик, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 1306 (1979).
2. О. В. Лебедев, Л. И. Хмельницкий, Л. В. Епишина, Л. И. Суворова, И. В. Заиконникова, И. Е. Зимакова, С. В. Киршин, А. М. Карпов, В. С. Чудновский, М. В. Повстаной, В. А. Ересько, в кн. *Целенаправленный поиск новых нейротропных препаратов*, Зинатне, Рига, 1983, с. 81.
3. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Новая волна, Москва, 2010, с. 89.
4. А. А. Prokоров, А. S. Berlyand, N. V. Kostebelov, *Pharm. Chem. J.*, **35**, 533 (2001).
5. R. G. Kostyanovsky, K. A. Lyssenko, G. K. Kadorkina, O. V. Lebedev, A. N. Kravchenko, I. I. Chervin, V. R. Kostyanovsky, *Mendeleev Commun.*, **8**, 231 (1998).
6. R. G. Kostyanovsky, K. A. Lyssenko, A. N. Kravchenko, O. V. Lebedev, G. K. Kadorkina, V. R. Kostyanovsky, Yu. A. Strelenko, *Mendeleev Commun.*, **11**, 32 (2001).
7. R. G. Kostyanovsky, G. K. Kadorkina, K. A. Lyssenko, V. Yu. Torbeev, A. N. Kravchenko, G. V. Grintselev-Knyazev, O. V. Lebedev, V. R. Kostyanovsky, *Mendeleev Commun.*, **12**, 134 (2002).
8. А. Н. Кравченко, Автореф. дис. докт. хим. наук, Москва, 2007.
9. А. Н. Кравченко, А. С. Сигачев, Е. Ю. Максарева, Г. А. Газиева, Н. С. Трунова, Б. В. Ложкин, Т. С. Пивина, М. М. Ильин, К. А. Лысенко, О. В. Лебедев, Н. Н. Махова, В. А. Тартаковский, *Изв. АН, Сер. хим.*, 680 (2005).
10. I. E. Chikunov, A. N. Kravchenko, P. A. Belyakov, K. A. Lyssenko, V. V. Baranov, O. V. Lebedev, N. N. Makhova, *Mendeleev Commun.*, **14**, 253 (2004).
11. А. Н. Кравченко, Е. Ю. Максарева, П. А. Беляков, А. С. Сигачев, К. Ю. Чегает, К. А. Лысенко, О. В. Лебедев, Н. Н. Махова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 180 (2003).
12. А. Н. Кравченко, А. С. Сигачев, Г. А. Газиева, Е. Ю. Максарева, Н. С. Трунова, К. Ю. Чегает, К. А. Лысенко, Д. В. Любецкий, М. И. Стручкова, М. М. Ильин, В. А. Даванков, О. В. Лебедев, Н. Н. Махова, В. А. Тартаковский, *ХТС*, 411 (2006). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **42**, 365 (2006).]
13. D. A. Lenev, K. A. Lyssenko, R. G. Kostyanovsky, *New J. Chem.*, **34**, 403 (2010).
14. В. М. Потапов, *Стереохимия*, Химия, Москва, 1988, с. 32.
15. В. В. Дунина, Е. Г. Рухадзе, В. М. Потапов, в кн. *Получение и исследование оптически активных веществ*, Изд-во МГУ, Москва, 1979, с. 291.
16. *ALDRICH Chemistry*, 2009–2010, p. 589.
17. H. Petersen, *Lieb. Ann. Chem.*, **726**, 89 (1969).
18. J. K. Snyder, L. M. Stock, *J. Org. Chem.*, **45**, 886 (1980).
19. G. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

Институт химической физики
им. Н. Н. Семенова РАН,
ул. Косыгина, 4, Москва 119991, Россия
e-mail: kost@chph.ras.ru

Поступило 20.05.2011

^a Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова РАН,
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия
e-mail: kostya@xrlab.ineos.ac.ru