

Е. В. Королева, Я. М. Каток, Т. В. Чернихова,
Ф. А. Лахвич

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ 3-АЛКИЛ(АРИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ 5-(ПИРИДИЛ-4)-2-ИЗОКСАЗОЛИНОВ

Исследованы реакции 3-*R*-5-(пиридил-4)-2-изоксазолинов и продуктов их гидрогенолиза Ni Ренея—AlCl₃ с восстановительными реагентами (NaBH₄, KBH(*s*-Bu)₃). Осуществлен синтез новых полигидроксипростаноидов.

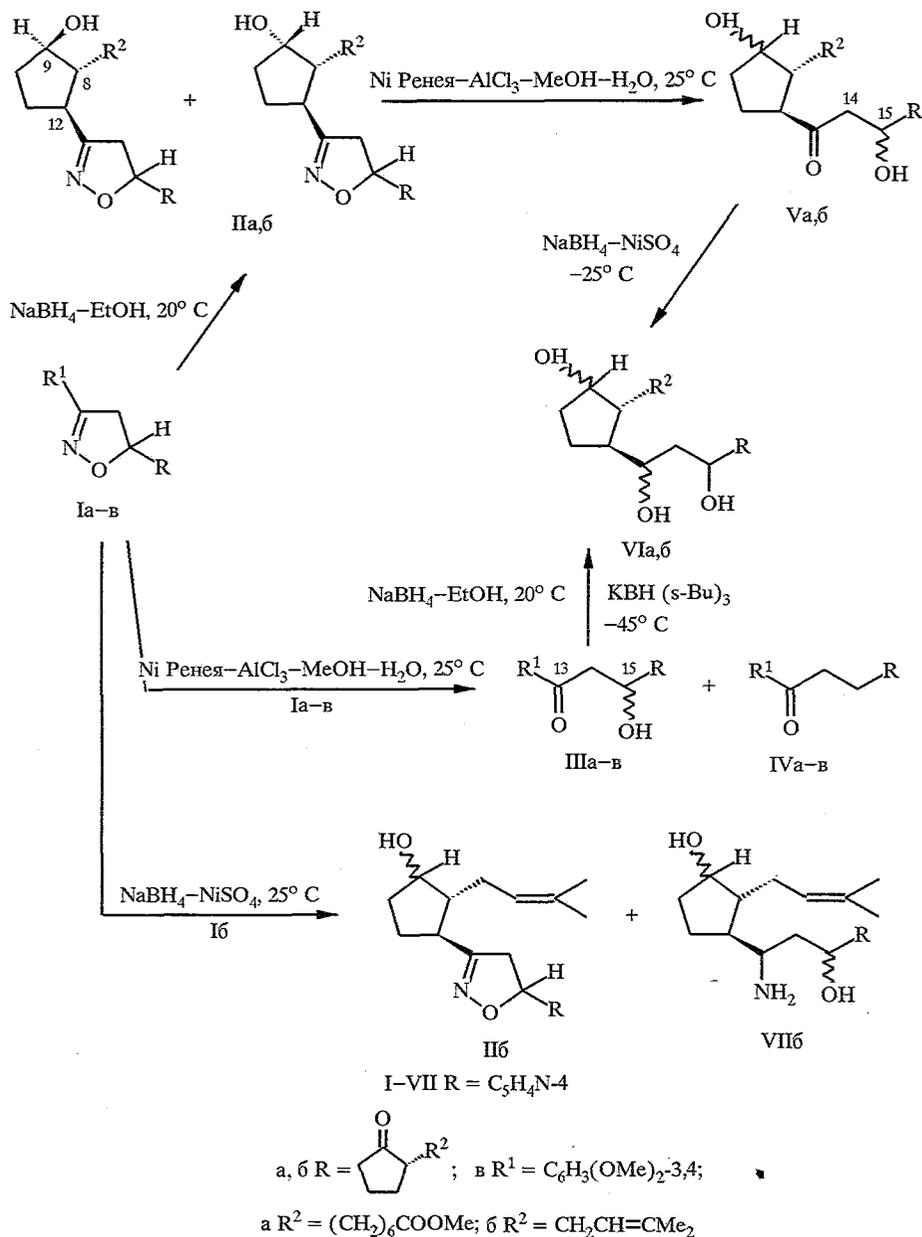
Ранее нами был описан синтез 13,15-изоксазолинилсодержащих простаноидов с 15-гетероарильными фрагментами в качестве активных фармакофоров, в том числе синтезирован простаноид Ia [1]. Однако попытка дальнейшей модификации этого соединения по традиционному для подобных изоксазолпростаноидов пути не удалась, поскольку под действием некоторых реагентов (KBH(*s*-Bu)₃, NaCH₂S(O)CH₃, BuLi) наблюдалась 1,3-циклореверсия изоксазолинового гетероцикла, приводящая к деструкции простаноидной ω-цепи [2]. По этой причине восстановительные трансформации оказываются едва ли не единственно приемлемыми вариантами модификации 15-пиридил-13,15-изоксазолинилпростаноидов в осуществляемой схеме получения гетероаналогов простагландинов. Результаты исследования таких превращений изоксазолинопростаноидов Ia,б и модельного 3-вератрил-5-(пиридил-4)-2-изоксазолина (Iв) обобщены в данной статье.

Исходные 2-изоксазолины (Ia—в) получены путем 1,3-диполярного циклоприсоединения к 4-винилпиридину нитрилоксидов, генерируемых из соответствующих нитросоединений или оксимов.

В соответствии с предложенной нами [3] стратегией изоксазолинового подхода к конструированию простаноидной ω-цепи для перехода от E- к F-простаноидам целесообразно до раскрытия изоксазолинового цикла осуществить* селективную трансформацию C(9)-кето-13,15-изоксазолинопростаноидов в их C(9)-α-гидроксипроизводные. Чтобы избежать распада изоксазолинового цикла, вместо K-селектрида для восстановления карбонильной группы в изоксазолинопростаноидах Ia—в был использован NaBH₄. Реакция в случае кетонов Ia,б проходила с образованием гидроксипроизводных IIa,б с хорошими выходами (80%) в виде смеси (1 : 2) 9α- и 9β-диастереомеров. Кетон Iв в этих условиях не восстанавливался (было выделено исходное соединение). Вследствие нестереоселективности и описанного восстановления группы C(9)=O представлялось целесообразным изучить возможность селективного восстановления карбонильной группы в продуктах восстановительного расщепления гетероцикла изоксазолинопростаноидов Ia—в. Гидрогенолиз этих соединений осуществляли в присутствии скелетного катализатора Ni Ренея в системе AlCl₃—MeOH—H₂O, действующим восстановителем в которой являлся водород in situ [5]. В этих условиях соединения Ia—в с выходом 54...65% превращаются в β-гидроксикетоны IIIa—в, что соответствует типичной схеме расщепления 2-изоксазолинов под действием восстановительных реагентов такого типа

* Простагландины с группой C=O простанового скелета относятся к E-ряду, а с группой C(9)-α-OH — к F-ряду. Для соединений а,б использована номенклатура, принятая для простагландинов [4].

[5]. При восстановительном расщеплении изоксазолина Iв наряду с гидроксикетоном IIIв (выход 54%) выделен кетон IVв (выход 20%); кетоны IVа,б обнаружены в следовых количествах. Восстановительное расщепление 9-гидрокси-13,15-изоксазолинопропаноидов Па,б приводит к кетодиолам Va,б с выходом 65...70%.



Строение полученных соединений установлено по данным физико-химических методов (таблица). В ИК спектрах продуктов III присутствуют характерные полосы валентных колебаний гидроксигруппы при 3380...3450 см⁻¹, спектры соединений IIIа—Va содержат полосу валентных

колебаний группы $C=O$ при $1710...1720\text{ см}^{-1}$, в то время как характеристические полосы карбонильных групп цикла и сложноэфирной функции, присутствующие и в исходном изоксазолинопростаноиде Ia, проявляются в области $1735...1745\text{ см}^{-1}$. В ИК спектре диола Vb имеется полоса группы $C=O$ ω -цепи (1720 см^{-1}) и отсутствует характеристическая полоса группы $C=O$ цикла (1745 см^{-1}). По сравнению с исходными изоксазолинами в спектрах ПМР продуктов III, V исчезают характеристические мультиплеты протонов изоксазолинового цикла и в области $5,2...5,3$ м. д. появляется сигнал протона 15-Н, величина химического сдвига которого ($5,18...5,20$ м. д.) свидетельствует о нахождении вблизи него ароматического (пиридинового) цикла. Сигналы метиленовых протонов 14-Н гидроксикетонного фрагмента в соединениях III имеют вид двух дублетов в области $2,76...2,88$ и $2,88...3,03$ м. д. Протоны пиридинового цикла проявляются в виде двух дублетов при $7,25...7,35$ и $8,45...8,65$ м. д. ($J = 5$ Гц).

В спектрах ПМР 9-гидроксипроизводных IIa,b и диолов Va,b в области $3,94...4,30$ м. д. наблюдаются сигналы смежного с гидроксигруппой протона 9-Н в виде двух мультиплетов, соответствующих α - и β -ориентированному протону. У диолов V сигналы протонов 9-Н и 15-Н существенно различаются по величине химических сдвигов, что дает возможность определить селективность гидроксирования по данным ПМР и приписать стереохимию группе ОН при атоме С(9). Так, дублет дублетов при $4,20...4,28$ м.д. отнесен к протону 9β -Н, величина химических сдвигов, мультиплетность и КССВ ($J = 4,5$ Гц) которого, согласно эмпирическим закономерностям спектров ПМР простаноидов [6], свидетельствуют о его псевдоэкваториальной ориентации и β -конфигурации (следовательно, об α -конфигурации гидроксигруппы). Триплет при $3,94...4,00$ м. д. относится соответственно к сигналу 9α -Н изомера с β -ориентированной 9-гидроксигруппой.

Кетоны IV, очевидно, являются продуктами дегидратации гидроксикетонов III и последующего восстановления двойной связи в промежуточно образующихся энкетонах. Движущей силой спонтанной дегидратации гидроксикетона IIIв *in situ*, очевидно, является тенденция к образованию сопряженной системы, однако, поскольку соответствующий энкетон не обнаруживается среди продуктов реакции, можно предположить, что он легко подвергается дальнейшему гидрированию. Отметим, что дегидратация гидроксидикетона IIIa в стандартных условиях ($MsCl$, Py) происходит с низким выходом и требует длительного времени.

Гидроксидикетоны IIIa,b восстанавливались К-селектридом при -45°C , что должно было обеспечить стереоселективное восстановление одной или обеих карбонильных функций [7]. В результате с выходом $40...50\%$ были получены смеси изомерных триолов VIa,b, в спектрах ПМР которых три мультиплетных сигнала, смежных с гидроксильными группами протонов 9-Н, 13-Н и 15-Н при $4,24...4,26$, $3,68...4,12$ и $4,90...5,10$ м. д. Очевидно, слабый сигнал принадлежит протону 15-Н, испытывающему наибольшее влияние пиридинового цикла. В области $4,24...4,28$ м. д. расположен сигнал протона 9-Н, причем наличие в спектре только одного мультиплета этого протона свидетельствует о том, что образующиеся в реакции триолы VI являются изомерами по атому С(13). Их соотношение, по данным спектра ПМР, 1 : 1. По сравнению с кетодиолами V в спектрах триолов VI сигналы протонов 12-Н и 14-Н существенно сдвинуты в сильное поле. В отсутствие анизотропной группы $C=O$ они, как и большинство остальных сигналов метиленовых и метиновых протонов, располагаются в области $1,05...2,20$ м. д. в виде перекрывающихся мультиплетов. Отсутствие в ИК спектре триола VIb полос валентных колебаний группы $C=O$ свидетельствует о полном восстановлении обеих $C=O$ функций.

Для сравнения селективности действия восстанавливающих реагентов было исследовано восстановление гидроксидикетонов IIIa,b боргидридом натрия. Установлено, что и в этом случае образуется смесь триолов VI с

выходом 40%. Сравнение спектров ПМР смесей триолов, полученных в реакциях с К-селектридом и натрийборгидридом, а также при анализе спектров ПМР триолов, выделенных и очищенных хроматографическим методом, показало, что натрийборгидридное восстановление проходит неселективно как по группам $C_{(9)}=O$, так и $C_{(13)}=O$. При этом первая восстанавливается с 65% β -стереоселективностью, а по второй образуется смесь изомеров состава 1 : 1.

Невысокие выходы триолов как при К-селектридном, так и при натрийборгидридном восстановлении гидроксикетонов III, несмотря на полную конверсию последних, связаны, очевидно, с трудностями выделения этих продуктов из реакционной смеси и большими потерями при хроматографии.

Кетодиолы Va,б были также восстановлены борогидридом натрия в присутствии серноокислого никеля. Полученные при этом с выходом до 70% триолы VI представляли собой смеси изомеров по атомам $C_{(9)}$ и $C_{(13)}$. Таким образом, ни один из рассмотренных путей синтеза этих продуктов не отличается заметной стереоселективностью реакций. Однако с точки зрения общего выхода триолов VI наиболее эффективным оказывается путь I \rightarrow III \rightarrow VI.

При восстановительном расщеплении изоксазолина Iб $NaBH_4$ в присутствии $NiSO_4$ [8], как ожидалось, образуется смесь диастереомерных аминоспиртов VIIб с выходом 45%. В качестве минорного продукта реакции выделен также изоксазолин IIб, причем в данном случае восстановление карбонильной группы происходит с высокой стереоселективностью (90%). Параметры ИК и спектров ПМР продукта VIIб соответствует предполагаемой структуре аминоспирта. Три мультиплетных сигнала при 3,80, 4,24 и 5,55 м. д. (таблица) отнесены к метиновым протонам при атомах углерода, связанных с гидрокси- и аминогруппами. Однако определение относительной стереохимии заместителей при атомах $C_{(13)}$ и $C_{(15)}$ требует специальных исследований.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в пленке, спектры ПМР — в $CDCl_3$ на спектрометре Bruker AC-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на приборе Varian MAT-311 при энергии ионизирующего излучения 70 эВ. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле 40/100 μ , ТСХ — на пластинках Silufol UV-254 и Kieselgel 60 F254 в системе хлороформ—метанол, 85 : 15, проявление анисовым альдегидом. Препаративную ТСХ проводили на стеклянных пластинах с Kieselgel L5/4 μ , элюент 5% метанола в хлороформе. Характеристики синтезированных соединений I—VII приведены в таблице.

3-[2 α -(3-Метилбутен-2-ил)-3-оксоциклопентил-1 β]-5-(пиридил-4)-2-изоксазолин (Iб). К 1 ммоль 2-(2-метилбут-2-ен-4-ил)-3-нитрометил-1-оксоциклопент-2-ена и 5...7 ммоль 4-винилпиридина, растворенного в 15 мл сухого бензола, в атмосфере аргона последовательно добавляют 3 ммоль фенилизотиона и 0,1 мл триэтиламина. Смесь осторожно перемешивают при 30...35 °С до помутнения, затем выдерживают 4 ч при той же температуре и 36 ч при комнатной, фильтруют. Остаток после упаривания фильтрата наносят на колонку с окисью алюминия и отмывают от дифенилмочевины смесью эфира и гексана. Продукт смывают с колонки 20% раствором метанола в эфире, при необходимости дополнительно очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент — эфир с градиентом метанола) или препаративной ТСХ. Выход 92%.

3-(3,4-Диметоксифенил)-5-(пиридил-4)-2-изоксазолин (Iв). К смеси 5,2 ммоль N-хлорсукцинимиды в 30 мл хлороформа, содержащего 0,01 мл пиридина, при перемешивании в один прием добавляют 5,2 ммоль оксима вератрового альдегида. После полного растворения осадка в реакционную массу добавляют в один прием 2,6 ммоль 4-винилпиридина в 10 мл хлороформа и через несколько минут за 2 ч при перемешивании добавляют по каплям 5,2 ммоль триэтиламина в 20 мл хлороформа. Полученную смесь перемешивают 48 ч при комнатной температуре, упаривают, разбавляют водой, экстрагируют эфиром, высушивают Na_2SO_4 , упаривают. Из остатка колоноч-

Основные физико-химические характеристики синтезированных изоксазолинопростаноидов и продуктов их восстановительных трансформаций

Соединение	Брутто-формула	Найлено, %: Вычислено, %:			ИК спектр, см ⁻¹	M ⁺	Спектр ПМР, δ , м. д. (J, Гц)					
		C	H	N			8-H*	9-H* ²	12-H*	13-H* ²	14-H*	15-H
Ia	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₄	<u>68.05</u> 67,72	<u>7.46</u> 7,58	<u>7.66</u> 7,52	1610, 1740	372	—	—	2,98 м	—	2,92 д. д (18,0; 7,0) 3,50 д. д (18,0; 10,0)	5,63 д. д (10,0; 7,0)
Iб	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₂	<u>71.10</u> 72,45	<u>7.39</u> 7,43	<u>9.55</u> 9,39	1595, 1730	298	1,80 м	—	2,98 м	—	2,88 д. д (17,0; 7,0) 3,52 д. д (17,0; 5,0)	5,60 д. д (7,0; 5,0)
IIa	C ₂₁ H ₃₀ N ₂ O ₄	<u>67.97</u> 67,35	<u>8.00</u> 8,08	<u>7.12</u> 7,48	1605, 1640, 1735, 3380	374	—	4,30 т (4,0) 3,98 д. д (4,5)	2,64 д. д	—	2,90 д. д (17,0; 6,5) 3,48 д. д (17,0; 11,0)	5,58 д. д (11,0; 6,5)
IIб	C ₁₈ H ₂₄ N ₂ O ₂	<u>71.37</u> 71,91	<u>8.05</u> 8,05	<u>8.99</u> 9,33	1600, 3380	300	—	4,28 д. д (3,5) 3,98 д. д (5,0)	2,64 м* ²	—	2,86 д. д (17,0; 7,0) 3,46 д. д (17,0; 5,0)	5,56 д. д (7,0; 5,0)
IIIa	C ₂₁ H ₂₉ NO ₅	<u>66.66</u> 67,18	<u>7.84</u> 7,79	<u>3.89</u> 3,73	1605, 1710, 1735, 3450	375	2,58 м	—	2,92 м	—	2,83 д. д (18,0; 3,0) 3,03 д. д (18,0; 8,5)	5,28 д. д (8,0; 3,0)
IIIб	C ₁₈ H ₂₃ NO ₃	<u>71.86</u> 71,73	<u>7.77</u> 7,69	<u>4.77</u> 4,65	1610, 1720, 1745, 3380	301	—	—	2,96 м	—	2,76 д. д (17,0; 3,5) 2,88 д. д (17,0; 8,0)	5,21 д. д (8,0; 3,5)
Va	C ₂₁ H ₃₁ NO ₅	<u>66.79</u> 66,82	<u>8.27</u> 8,28	<u>3.69</u> 3,71	1610, 1740, 3450	377	2,18 м	4,28 т (3,0) 3,94 д. д (4,0)	2,64 д. д	—	2,90 д	5,20 т (5,5)
Vб	C ₁₈ H ₂₅ NO ₃	<u>70.99</u> 71,25	<u>8.25</u> 8,31	<u>4.62</u> 4,69	1610, 1720, 3400	303	2,18 м	4,28 м 3,94 к (4,0)	2,60 д. д	—	2,84 д. д (5,5)	5,18 т
VIa	C ₂₁ H ₃₃ NO ₅	<u>66.46</u> 66,46	8,89 8,77	<u>3.79</u> 3,69	1610, 1735, 3450	379	—	4,24 м 3,94 м	—	3,88 м 4,12 м	—	5,06 м* ² 4,96 м
VIб	C ₁₈ H ₂₇ NO ₃	<u>70.37</u> 70,79	<u>8.79</u> 8,91	<u>4.44</u> 4,59	1605, 3400	305	—	4,24 м 3,98 м	—	3,90 м 3,68 м	—	5,06 м* ² 4,92 м
VIIб	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O ₂	<u>70.88</u> 71,01	<u>9.23</u> 9,27	<u>9.07</u> 9,20	1610, 3400, 3440	304	—	4,24 м	—	3,80 м	2,90 м	5,55 м

² Неуказанные сигналы находятся в области резонанса ациклических метиленовых протонов 1,05...2,20 м. д.
Приведены химические сдвиги протонов β и α .

ной хроматографией на силикагеле выделяют продукт *Ив*. Выход 80%. ИК спектр: 1520, 1605, 1645, 2840 см^{-1} . МС 284 (M^+). Спектр ПМР: 3,38 (1H, д. д, $J = 16,0$ и $8,5$ Гц; 4-H изокс.); 3,92 (1H, д. д, $J = 16,0$; 11,0 Гц; 4-H изокс.); 3,84 и 3,86 (6H, два с, 2OMe); 5,64 (1H, д. д, $J = 11,0$; 8,5 Гц; 5-H изокс.); 6,46 (1H, д, $J = 2,0$ Гц; 2-H_{Ar}); 6,53 (1H, д. д, $J = 8,5$; 2,0 Гц; 6-H_{Ar}); 7,34 (2H, д, $J = 5,0$ Гц; H ν); 7,72 (1H, д, $J = 8,5$ Гц; 5-H_{Ar}); 8,60 (2H, д, $J = 5,0$ Гц; H ν). Найдено, %: C 66,35; H 7,49; N 9,86. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 66,16; H 7,46; N 9,65.

3-[3 β -Гидрокси-2 α -(6-метоксикарбонилгексил)циклопентил-1 β]-5-(пиридил-4)-2-изоксазолин (*IIa*) и 3-[3 α -гидрокси-2 α -(6-метоксикарбонилгексил)циклопентил-1 β]-5-(пиридил-4)-2-изоксазолин (*IIb*). К раствору 0,4 ммоль изоксазолина *Ia, б* в 25 мл метанола добавляют порциями при комнатной температуре 0,44 ммоль NaBH_4 , перемешивают 2 ч, до исчезновения исходного изоксазолина (ТСХ), удаляют растворитель. При необходимости продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле (эфир—гексан, 0 : 100) 50 : 50, 0 : 100—50 : 50 или с помощью ТСХ (эфир—гексан, 2 : 1). Выход 90%.

Восстановительное расщепление 2-изоксазолинов (общая методика). К раствору 0,54 ммоль соединения *I* или *II* в 10 мл метанола добавляют 0,60 г никеля Ренея, 0,10 г AlCl_3 и 2 мл воды. Реакционную смесь перемешивают 12...24 ч до исчезновения исходного соединения *I* (ТСХ), фильтруют через слой силикагеля, упаривают, разбавляют водой, экстрагируют эфиром. Экстракт сушат Na_2SO_4 , растворитель упаривают. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем, элюируя смесью метанол—хлороформ. Из соединений *I* получают продукты *III* и *IV*, из соединений *II*—*V*.

3-Гидрокси-1-(3,4-диметоксифенил)-3-(пиридил-4)пропан-1-он (*IIIв*). Выход 54%. ИК спектр: 1610, 1670, 3450 см^{-1} . МС 287 (M^+). Спектр ПМР: 3,26 и 3,44 (2H, д. д, $J = 9,0$, 3,0 Гц; $J_{\text{gem}} = 16,0$ Гц, CH_2); 3,89 и 3,91 (6H, два с, 2OMe); 5,28 (1H, д. д, $J = 9,0$; 3,0 Гц, CH_2CH); 6,44 (1H, д, $J = 1,5$ Гц, 5-H_{Ar}); 6,56 (1H, д. д, $J = 8,5$; 1,5 Гц, 6-H_{Ar}); 7,36 (2H, д, $J = 5,0$ Гц, H ν); 7,88 (1H, д, $J = 8,5$ Гц, 5-H_{Ar}); 8,56 (2H, уш. д, H ν). Найдено, %: C 65,32; H 7,67; N 4,69. $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 65,51; H 7,90; N 4,78.

1-(3,4-Диметоксифенил)-3-(пиридил-4)пропан-1-он (*IVв*). Выход 20%. ИК спектр: 1610, 1670, 2850 см^{-1} . Спектр ПМР: 3,00 и 3,3 (2H, т, $J = 8,0$ Гц, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$); 3,85 и 3,88 (6H, 2с, 2OMe); 6,48 (1H, уш. с, 2-H_{Ar}); 6,56 (1H, д, $J = 9,0$ Гц, 6-H_{Ar}); 7,20 (2H, д, $J = 5,0$ Гц, H ν); 7,82 (1H, д, $J = 9,0$ Гц, 5-H_{Ar}); 8,48 (2H, уш. д, H ν). Найдено, %: C 69,01; H 8,24; N 5,12. $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 69,28; H 8,36; N 5,05.

Восстановление К-селектридом (общая методика). В колбу, прогретую в токе аргона, помещают 0,5 ммоль гидроксикетона *III* в 20 мл свежеперегнанного над LiAlH_4 тетрагидрофурана, охлаждают до -45°C и при перемешивании добавляют с помощью шприца 2,5 ммоль К-селектрида в виде 1 М раствора в *n*-гексане (Aldrich Ch.Co). Перемешивают 4 ч при -45°C , затем при $-20...-5^\circ\text{C}$ добавляют 1 мл 30% H_2O_2 и 0,5 мл 5 М раствора КОН, перемешивают 10 мин и при $0...5^\circ\text{C}$ разбавляют водой (5 мл). Избыток перекиси водорода удаляют добавлением небольших количеств двуокиси марганца, затем растворители упаривают. Водную суспензию экстрагируют эфиром, экстракт промывают водой, высушивают Na_2SO_4 , эфир упаривают. Остаток хроматографируют на колонке или на пластинках с силикагелем. С выходом до 50% получают триолы *VI*.

2 α -(2-Метилбутен-2-ил-4)-1 α, β -гидрокси-3 β -[3-гидрокси-3-(пиридил-4)-1-аминопропил]циклопентан (*VIIб*). К раствору 0,5 ммоль соединения *Iб* и 0,5 ммоль $\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ в 10 мл метанола, охлажденному до -25°C , добавляют 2,5 ммоль боргидрида натрия. Через 15 мин охлаждение прекращают, реакционную массу перемешивают 1 ч, добавляют к ней 10 мл 25% водного раствора аммиака, упаривают. Водный остаток экстрагируют эфиром. Экстракт высушивают Na_2SO_4 , растворитель упаривают. Из остатка хроматографией на пластинках с силикагелем выделяют продукты *IIб* (выход 15%) и *VIIб* (выход 40%). Аналогично восстанавливают кетодиолы *V* до триолов *VI*.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда фундаментальных исследований РБ (грант X-47-1996).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Королева Е. В., Лавич Ф. А. // ХГС. — 1994. — № 4. — С. 521.

2. *Lakhvich F. A., Koroleva E. V., Katok Ya. M.* // *Mendeleev Commun.* — 1994. — №6. — P. 227.
3. *Ахрем А. А., Лахвич Ф. А., Лис Л. Г., Хрипач В. А., Антоневич И. П., Пап А. А.* // *ЖОрХ.* — 1981. — Т. 17 — С. 2242.
4. *Ахрем А. А., Стрижаков О. Д., Бондарь Н. Ф., Щербак И. В.* // *Изв. АН БССР. Сер. хим.* — 1976. — № 4. — С. 71.
5. *Kozikowski A. P., Adamczyk M.* // *Tetrah. Lett.* — 1982. — Vol. 23. — P. 3123.
6. *Ахрем А. А., Королева Е. В.* // *Изв. АН БССР. Сер. хим.* — 1978. — № 6. — С. 103.
7. *Bongini A., Cainelli G., Giacomin D.* // *Tetrahedron.* — 1984. — Vol. 40. — P. 2893.
8. *Annunziata R., Cinquini M., Gilardi A., Restelli A.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* — 1985. — N 11. — P. 2289.
9. *Лахвич Ф. А., Янкова Т. В., Королева Е. В., Лис Л. Г., Ахрем А. А.* // *ЖОрХ.* — 1988. — Т. 24. — С. 1665.

*Институт биоорганической химии
Национальной академии наук Беларуси,
Минск 220141
e-mail: evk@ns.iboch.ac.by*

Поступило в редакцию 08.12.97