

Т. Г. Николаева, Ю. М. Щекотихин, А. С. Пономарев^а,
А. П. Кривенько

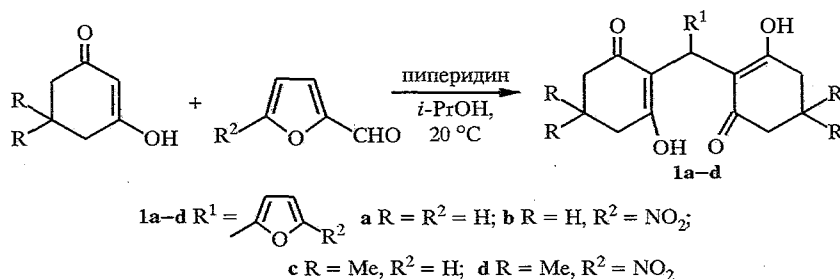
ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ
ДЕКАГИДРОАКРИДИН-1,8-ДИОНОВ НА ОСНОВЕ
СОЕДИНЕНИЙ РЯДА 1,3-ДИОКСОЦИКЛОГЕКСАНА
В РАЗЛИЧНЫХ СРЕДАХ

Изучены условия образования N-замещенных декагидроакридин-1,8-дионов на основе α-R-метиленбисциклогексан-1,3-дионов и 5,5-диметил-3-(N-метиламино)-2-циклогексен-1-она в этаноле, изопропаноле, ДМСО. Разработаны способы получения 1,8-диоксо-10-метилдекагидроакридинов, содержащих фурилльные и 5-нитрофурилльные заместители в положении 9.

Ключевые слова: 1,8-диоксодекагидроакридины, 3-(N-метиламино)-2-циклогексеноны, метилен(арилиден)бисциклогексан-1,3-дионы, 2-циклогексеноны, азациклизация, аминирование.

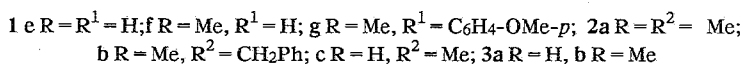
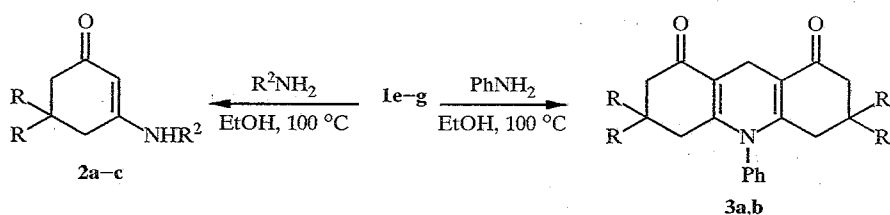
1,8-Диоксодекагидроакридины содержат фармакофорный 1,4-дигидропиридиновый фрагмент, являющийся структурной единицей биологически важных N-алкилникотинамидов, окислительно-восстановительных коферментов NAD-H и NAD(P)-H [1], в связи с чем они представляют собой класс потенциальных физиологически активных соединений. Для их получения используют, как правило, различные варианты синтеза Ганча исходя из циклогексан-1,3-дионов, α-R-метиленбисциклогексан-1,3-дионов, 3-амино-2-циклогексен-1-онов [2—9]. Взаимодействие последних с аммиаком, алифатическими и ароматическими аминами происходит при нагревании в уксусной или муравьиной кислоте, что ограничивает применение указанных методов для получения декагидроакридин-1,8-дионов, содержащих ацидофобные фурилльные заместители. Известны единичные примеры синтеза декагидроакридиндионов из оксо-1,5-дикетонеров в спиртовых растворах в присутствии аммиака в жестких условиях — при 150 °С [7].

В настоящем сообщении представлены результаты поиска оптимальных условий получения 1,8-диоксодекагидроакридинов, в том числе фурил- и 5-нитрофурилзамещенных, в различных средах на основе метилен(арилиден, фурфурилиден)бисциклогексан-1,3-дионов (1a—i) и 5,5-диметил-3-(N-метиламино)-2-циклогексен-1-она (2a).

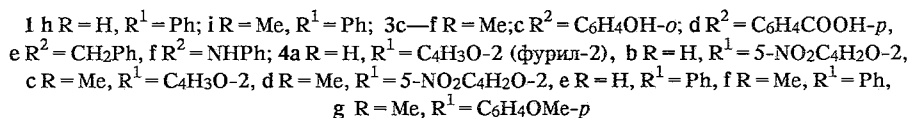
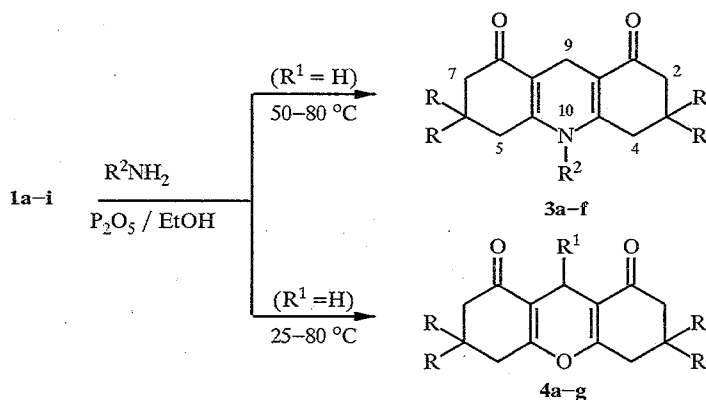


В отличие от метилен- и арилиденбисциклогексан-1,3-дионов свойства их фурфуриленовых аналогов **1a—d** практически не изучены, а методы получения не отработаны, за исключением тетракетона **1c** [10]. Нами установлено, что конденсацию циклогексан-1,3-дионов с альдегидами фуранового ряда лучше проводить в среде изопропилового спирта при 20 °С в присутствии каталитических количеств пиперидина. В этих условиях 5-*R*-2-фурфуриленбисциклогексан-1,3-дионы **1a—d** образуются с выходами 76—88% (соединения **1b,d** синтезированы впервые). Тетракетоны **1a—d** термически неустойчивы (особенно соединения **1a,c**), повышение температуры при их получении до 30—50 °С приводит к осмолению реакционной смеси.

Дионы **1a—d** существуют в дикетодиенольной форме, что согласуется с данными работы [11] и подтверждается наличием в их ИК спектрах широкой интенсивной полосы поглощения в области 2500—2700 см⁻¹, характерной для внутримолекулярной водородной связи (ВВС) между карбонильной группой и ее енолизированной формой, а также отсутствием поглощения несопределенного карбонила при 1700—1720 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H соединений **1a—d** (табл. 1) широкий синглет при 11.96—12.08 м. д., соответствующий по интенсивности двум протонам, свидетельствует о присутствии групп OH, участвующих в образовании ВВС.



При аминировании тетракетонов **1e—g** в спиртовых растворах при 100 °С в атмосфере водорода фактором, определяющим направление их превращения, является основность амина. Азациклизация имеет место только при использовании анилина; целевые *N*-фенилдекагидроакридин-1,8-дионы **3a,b** выделены при этом с выходами 45—55%. Под действием сильных нуклеофилов (метиламин, бензиламин) тетракетоны **1e,g** подвергаются ретрораспаду до соответствующих альдегидов и циклогексан-1,3-дионов.

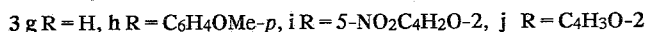
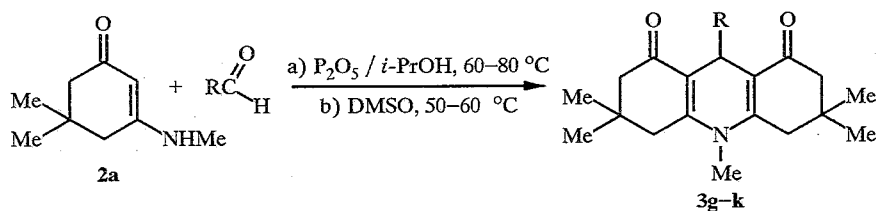


Последние реагируют с аминами, образуя N-метил(бензил)замещенные енаминокетоны 2a—c с выходами 38—64%. Продукты аминирования нитрофурилзамещенных тетракетонов 1b,d ни в одном из случаев выделить не удалось из-за сильного осмоления.

В мягких условиях (25—80 °C) и в присутствии P₂O₅ (20% от массы растворителя), выполняющего функции кислого катализатора и водоотнимающего средства, взаимодействие тетракетонов 1a—i с аминами в спиртовых средах (абсолютный этанол, изопропанол) определяется структурой субстрата. Тетракетоны 1e,f, не содержащие заместителя в α-метиленовом звене, независимо от силы нуклеофила (бензиламин, анилин и *o*-окси-, *n*-карбоксызамещенные анилины, фенилгидразин) претерпевают азациклизацию (температура реакции 50—80 °C), превращаясь с высокими выходами (89—94%) в соответствующие N—R²-декагидроакридиндионы 3a—f.

При использовании в реакциях бензил(фенил)аминирования тетракетонов 1a—d,g—i, содержащих арильный, фурильный или 5-нитрофурильный заместитель, имеет место конкурентная реакция O-циклизации в 9-замещенные *сим*-октагидроксантен-1,8-дионы 4a—g с количественными выходами во всем интервале исследованных температур (25—80 °C).

По-видимому, наличие заместителя в α-метиленовом звене указанных тетракетонов способствует в условиях опыта их быстрому таутомерному превращению в полуацетальные формы, которые легко дегидратируются с образованием устойчивых октагидроксантен-1,8-дионов 4a—g. Таким образом, взаимодействие α-R-метиленбисциклогексан-1,3-дионов 1a—i с аминами в спиртовых средах (основных или кислых) протекает своеобразно и применимо лишь для получения незамещенных в положении 9 1,8-диоксодекагидроакридинов.



С целью построения 9-R-10-метилдекагидроакридин-1,8-дионов нами был выбран иной путь — конденсация 5,5-диметил-3-(N-метиламино)-2-циклогексен-1-она (2a) с формальдегидом, *n*-метоксибензальдегидом, фурфуролом и 5-нитрофурфуролом в кислом изопропанольном растворе, содержащем 20% P₂O₅. Установлено, что реакция протекает при 60—80 °C и приводит к целевым продуктам 3g—j, замещенным и не замещенным в положении 9 с выходами 51—86%.

Более низкий выход (51%) 9-(5-нитро-2-фурил)-10-метилдекагидроакридиндиона (3i) в случае 5-нитрофурфуrolа и сильное осмоление реакционной смеси при использовании фурфуrolа (целевой продукт 3j не выделен) связаны с нестабильностью фуранового цикла в кислых средах. Чтобы исключить применение последних, конденсация енаминокетона 2a с указанными альдегидами проведена в диметилсульфоксиде, играющем роль растворителя и, в силу биполярности, катализатора. В этих условиях при 50—60 °C 9-R-10-метилдекагидроакридиндионы 3g—j образуются с выходами 40—90%. В случае 5-нитрофурфуrolа имеет место осмоление, чем и объясняется низкий выход продукта 3i (40%), поэтому синтез последнего следует проводить в изопропанолe над P₂O₅.

Спектры ЯМР ^1H 5-R-2-фурурилиденбисциклогексан-1,3-дионов 1a—d и 9-(5-R¹-2-фурил)-сим-октагидроксантен-1,8-дионов 4c,d

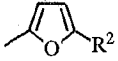
Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д., КССВ (J, Гц)				
	CH (1H, c)	CH ₂	C(CH ₃) ₂ (c)		OH (2H, уш. c)
1a	5.38	2.06–2.68 (12H, м)	—	7.24 (1H, д, J = 3.8); 6.28 (1H, т); 5.92 (1H, д, J = 3.8)	11.98
1b	5.42	2.13–2.61 (12H, м)	—	7.21 (1H, д, J = 3.8); 6.21 (1H, д, J = 3.8)	11.96
1c	5.38	2.34 (8H, c)	1.19 (12H)	7.26 (1H, д, J = 3.8); 6.29 (1H, т); 5.93 (1H, д, J = 3.8)	12.08
1d	5.45	2.37 (8H, c)	1.16 (12H)	7.24 (1H, д, J = 3.8); 6.20 (1H, д, J = 3.8)	12.04
4c	4.97	2.45 (4H, c), 2.16 (4H, c)	0.93 (6H), 1.03 (6H)	7.24 (1H, д, J = 3.7); 6.25 (1H, т); 5.99 (1H, д, J = 3.7)	—
4d	4.99	2.49 (4H, c), 2.18 (4H, c)	0.91 (6H) 1.09 (6H)	7.20 (1H, д, J = 3.6); 6.58 (1H, д, J = 3.6)	—

Таблица 2

Спектры ЯМР ^1H 9-R¹-10-R²-декагидроакридин-1,8-дионов

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д., КССВ (J, Гц)				
	2,2-H ₂	7,7-H ₂	4,4-H ₂	5,5-H ₂ (4H)	9,9-H ₂ /9-H (c)
3a	2.34–2.37 (4H, м)	1.86–1.97 (м)	3.24 (2H)	—	1.56–1.62 (4H, м, 3,3-H ₂ , 6,6-H ₂); 7.23–7.48 (5H, м, H _{Ph})
3b	2.21 (4H, c)	1.78 (c)	3.23 (2H)	0.93 (12H)	7.19–7.46 (5H, м, H _{Ph})
3c	2.25 (4H, c)	1.83 (c)	3.36 (2H)	0.87 (6H), 0.93 (6H)	6.96–7.10 (4H, м, H _{Ar}); 9.50 (1H, уш. c, OH)
3e	2.30 (4H, c)	2.17 (c)	3.45 (2H)	1.00 (6H), 1.05 (6H)	7.26–7.23 (5H, м, H _{Ph}); 4.65 (2H, c, NCH ₂)
3g	2.38 (4H, c)	2.26 (c)	3.35 (2H)	1.08 (12H)	3.25 (3H, c, NMe)
3h	2.41 (2H, c), 2.51 (2H, c)	2.20 (c)	5.29 (1H)	1.05 (12H)	6.70 (2H, д, J = 8.5, 2'-, 6'-H); 7.13 (2H, д, J = 8.5, 3'-, 5'-H); 3.25 (3H, c, NMe); 3.70 (3H, c, OMe)
3i	2.45 (2H, c), 2.57 (2H, c)	2.26 (c)	5.47 (1H)	1.10 (12H)	7.15 (1H, д, J = 3.6, H _{Het}); 6.43 (1H, д, J = 3.6, H _{Het}); 3.31 (3H, c, NMe)
3j	2.41 (2H, c), 2.52 (2H, c)	2.25 (c)	5.42 (1H)	1.07 (12H)	7.13 (1H, д, J = 3.6, H _{Het}); 6.12 (1H, т, H _{Het}); 5.97 (1H, д, J = 3.6, H _{Het}); 3.25 (3H, c, NMe)

Строение синтезированных соединений 3a—j и 4a—g подтверждено данными ИК и хромато-масс-спектров, а также сравнением температур плавления соединений 3a—c, g, 4c, e—g с приведенными в литературе.

Для ИК спектров декагидроакридинонов 3a—j и ксантендионов 4a—d характерно наличие валентных колебаний оксовинилового фрагмента ($\nu_{C=C-O}$), проявляющихся в виде двух интенсивных полос при 1585—1608 и 1630—1660 cm^{-1} . В спектре соединения 3d, содержащего при атоме азота

Т а б л и ц а 3

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С (Лит. т. пл., °С)	Выход, %
		С	Н	N		
1a	C ₁₇ H ₁₈ O ₅	67.46	5.70	—	144—146 (144—147 [13])	76
		67.54	5.96			
1b	C ₁₇ H ₁₇ NO ₇	58.48	4.72	3.85	169—171	85
		58.79	4.90	4.03		
1c	C ₂₁ H ₂₆ O ₅	70.89	7.70	—	155—157 (155—157 [10])	76
		70.39	7.26			
1d	C ₂₁ H ₂₅ NO ₇	62.53	6.48	4.00	164—166	88
		62.53	6.20	3.97		
3a	C ₁₉ H ₁₉ NO ₂	77.35	6.69	4.36	259—261 (260 [14])	45 (92)*
		77.81	6.48	4.78		
3b	C ₂₃ H ₂₇ NO ₂	79.32	7.83	4.33	289—291 (289—291 [15])	55 (94)*
		79.08	7.74	4.01		
3c	C ₂₃ H ₂₇ NO ₃	75.44	7.40	3.42	277—279 (275—278 [16])	90
		75.62	7.40	3.84		
3d	C ₂₄ H ₂₇ NO ₄	73.45	7.12	3.56	307—309	98
		73.28	6.87	3.56		
3e	C ₂₄ H ₂₉ NO ₂	79.64	8.44	3.68	168—170	93
		79.34	7.99	3.86		
3f	C ₂₃ H ₂₈ N ₂ O ₂	75.57	7.80	7.63	Выше 350	89
		75.82	7.69	7.69		
3g	C ₁₈ H ₂₅ NO ₂	75.39	8.58	5.02	247—249 (247—249 [2])	86 (90)* ²
		75.26	8.71	4.88		
3h	C ₂₅ H ₃₁ NO ₃	76.12	7.72	3.57	211—213	84 (78)* ²
		76.34	7.89	3.56		
3i	C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₅	66.25	6.47	7.00	231—233	51 (40)* ²
		66.39	6.53	7.04		
3j	C ₂₂ H ₂₇ NO ₃	74.61	7.38	3.99	227—229	— (61)* ²
		74.79	7.65	3.97		
4a	C ₁₇ H ₁₆ O ₄	71.68	5.94	—	189—191	99
		71.83	5.63			
4b	C ₁₇ H ₁₅ NO ₆	61.58	4.92	4.75	237—239	99
		62.01	4.56	4.26		
4c	C ₂₁ H ₂₄ O ₄	74.17	7.19	—	160—162 (160—161 [17])	99
		74.12	7.06			
4d	C ₂₁ H ₂₃ NO ₆	65.44	6.32	3.91	148—150	99
		65.45	6.02	3.65		

* Выходы продуктов, полученных в спирте над P₂O₅.

*² Выходы продуктов, полученных в ДМСО.

n-карбокисфенильный заместитель, присутствуют полосы валентных колебаний карбонильной (1720 см^{-1}) и гидроксильной ($3150\text{—}4350\text{ см}^{-1}$) групп. Поглощение при $3100\text{—}3300$ (ν_{NH}) и $3030\text{—}3080$ (ν бензольного кольца) см^{-1} в спектре соединения 3f подтверждает присутствие группировки NPh при атоме азота.

Спектры ЯМР ^1H тетракетонов 1a—d, ксантендионов 4b,c (табл. 1) и декагидроакридиндионов 3a—j (табл. 2) полностью согласуются с их структурой. В спектрах декагидроакридиндионов наиболее характеристичными являются сигналы протонов при атоме C(9): метиленовых (соединения 3a—c,e,g) в области 3,23—3,45, метинового (соединения 3h—j) при 5.29—5.4 м. д.; химические сдвиги протонов групп N—Me при 3.25—3.31 м.д. (N-метилдекагидроакридиндионы 3g—j) и протонов фуранового кольца при 7.16, 6.43 (соединение 3i) и 7.13, 6.12, 5.97 м. д. (соединение 3j).

Хромато-масс-спектры октагидроксантендионов 4d,g и декагидроакридиндионов 3h—j свидетельствуют об их индивидуальности и содержат пики молекулярных ионов m/z (M^+): 4d 385, 4g 380, 3h 393, 3i 398, 3j 353. В масс-спектрах акридиндионов 3h—j наблюдается интенсивный пик m/z 286 ($M^+ - \text{Ar}$, $M^+ - 5\text{-R} - \text{C}_4\text{H}_3\text{O}_2$), характерный для замещенных в положении 4 1,4-дигидропиридинов [1, 12].

Таким образом, изучение превращений α -R-метиленбисциклогексан-1,3-дионов в реакциях с аминами, конденсации 5,5-диметил-3-(N-метиламино)-2-циклогексен-1-она с альдегидами в различных средах позволило выявить условия образования N-замещенных 1,8-диоксодекагидроакридинов и разработать способы получения последних, содержащих в положении 9 фурильный или 5-нитрофурильный заместитель.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Spexord M-80 для суспензий в вазелиновом масле и гексахлорбутидиене; спектры ЯМР ^1H — на спектрометре Varial FT-80A в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС; хромато-масс-спектры получены на газовом хроматографе HP 5890A с масс-селективным детектором HP 5972A и колонкой ($30\text{ м} \times 0.25\text{ мм}$) с 5% метилфенилсиликона, газ-носитель — азот; энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью получаемых соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент гексан—ацетон—хлороформ, 3 : 1 : 1, проявитель — пары иода.

Тетракетоны 1e—g получены по известным методикам [9—11, 17], енаминокетон 5 синтезирован как описано в работе [18].

5,5-R₂-2-Фурфурилиденбисциклогексан-1,3-дионы (1a—d). К раствору 0,1 моль циклогексан-1,3-диона (или димедона), 0,05 моль фурфуrolа (или 5-нитрофурфуrolа) в 100 мл изопропанола добавляют 0,5 мл пиперидина. Реакционную смесь перемешивают 4 ч при 20 °С, охлаждают, выпавшие в осадок продукты 1a—d отфильтровывают, перекристаллизовывают из смеси гексан—ацетон, 5 : 1.

N-Фенил-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-дион (3a). В стальной вращающийся автоклав объемом 150 мл помещают 2,36 г (0,01 моль) тетракетона 1e, 100 мл этанола и 0,93 г (0,01 моль) анилина. Процесс ведут в течение 6 ч при 100 °С и давлении водорода 7 МПа. Затем растворитель упаривают, остаток растворяют в 10 мл хлороформа и добавляют 40 мл ацетона. Выпавший при этом осадок продукта 3a отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

Аналогично из тетракетона 1f синтезируют декагидроакридин 3b, из тетракетонов 1e—g (в присутствии 5-кратного избытка метиламина) — 3-(N-метиламино)-2-циклогексеноны 2a—c, из тетракетона 1g (в присутствии эквимолекулярного количества бензиламина) — 3-(N-бензиламино)-2-циклогексенон 2b. Продукты 2a—c перекристаллизовывают из смеси гексан—ацетон, 1 : 1. Из соединения 1f получают 38%, а из соединения 1g — 64% продукта 2a. Т. пл. 149—151 °С. Лит. т. пл. 148—150 °С [18]. Из соединения 1e получают 40% продукта 2c. Т. пл. 160—162 °С. Лит. т. пл. 165 °С [19]. Из соединения 1g получают 41% продукта 2b. Т. пл. 128—130 °С. Лит. т. пл. 124—127 °С [20].

3,3,6,6-Тетраметил-N-бензил-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-дион (3e). К раствору 8 г Р₂О₅ в 40 мл абс. изопропанола (или этанола) добавляют 2.92 г (0.01 моль) тетракетона 1f, нагревают смесь до полного растворения последнего и приливают 1.07 г (0.01 моль) бензиламина. Реакционную массу кипятят с обратным холодильником 10—12 ч, затем выливают в 200 мл холодной воды. Через 12 ч выпавший осадок продукта 3e отфильтровывают, промывают эфиром или гексаном (для удаления примесей исходного тетракетона 1f), перекристаллизовывают из изопропанола.

Аналогично из тетракетона 1f и анилина или *n*-аминобензойной кислоты, *o*-аминофенола, фенилгидразина получают декагидроакридиндионы 3b—d,f соответственно, из тетракетона 1e и анилина — декагидроакридиндион 3a, из 5,5-диметил-3-(*N*-метиламино)-2-циклогексен-1-она 2a и формальдегида или *n*-метоксибензальдегида, 5-нитрофурфурола синтезируют декагидроакридиндионы 3g—i соответственно. В тех же условиях на основе тетракетонов 1a—d,g,h в присутствии анилина (или бензиламина) получают соответствующие *сим*-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроксантены 4a—g, из которых соединения 4c,e—g описаны ранее, и определенные т. пл. совпадают с приведенными в литературе [17, 21].

9-(2-Фурил)-3,3,6,6,10-пентаметил-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-дион (3j). К раствору 3.06 г (0.02 моль) енаминокетона 2a в 20 мл ДМСО добавляют 0.96 г (0.01 моль) фурфуурола. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при 50—60 °С, затем выливают в холодную смесь изопропанол—вода (5 : 1). Через 12 ч выпавший осадок продукта 3j отфильтровывают, перекристаллизовывают из изопропанола.

Аналогично на основе соединения 2a и 5-нитрофурфурола, формальдегида, *n*-метоксибензальдегида получают соответственно декагидроакридиндионы 3g—i.

Характеристики синтезированных соединений 1a—d, 3a—j, 4a—d приведены в табл. 3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. U. Eisner, J. Kuthan, *Chem. Rev.*, **72**, 1 (1972).
2. А. А. Бакибаев, В. Д. Филимонов, *ЖОрХ*, **27**, 854 (1991).
3. А. А. Бакибаев, В. Д. Филимонов, *ЖОрХ*, **27**, 859 (1991).
4. Г. Я. Ванаг, Э. И. Станкевич, *ЖОХ*, **30**, 3287 (1960).
5. Э. И. Станкевич, Г. Я. Ванаг, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, № 3, 223 (1961).
6. H. Aptaki, *J. Chem. Soc.*, N 3, 2263 (1965).
7. Э. А. Бисеникс, М. Ф. Бундуле, Я. Р. Улдрикус, Г. Я. Дубур, А. Ф. Мишнев, Я. Я. Блейделис, *ХГС*, № 1, 107 (1987).
8. Д. В. Швейц, Э. И. Станкевич, О. Я. Нейланд, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, № 2, 213 (1968).
9. А. Н. Пырко, *ХГС*, № 6, 742 (1996).
10. K. Nagarajar, K. J. Shenoy, *Indian J. Chem.*, **31A**, 73 (1992).
11. И. Э. Лиелбриедис, Э. Ю. Гудринице, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, № 6, 738 (1965).
12. P. Cupka, Ju. Bella, A. Martvon, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **52**, 742 (1987).
13. F. E. King, D. G. I. Felton, *J. Chem. Soc.*, N 9, 1371 (1948).
14. K. J. Prabakar, K. Rajogopalan, V. T. Ramakrishnan, *Indian J. Chem.*, **28B**, 952 (1989).
15. А. А. Бакибаев, В. Д. Филимонов, *ЖОрХ*, **25**, 1579 (1989).
16. М. В. Мельник, М. Ю. Корнилов, А. В. Туров, Б. М. Гуцуляк, *ЖОрХ*, **18**, 1460 (1982).
17. D. Vorlander, *Z. anal. Chem.*, **77**, 241 (1929).
18. О. Я. Нейланд, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, № 5, 577 (1964).
19. Ibrahim Cheban, J. V. Greenhill, Akhtar Perver, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, N 6, 1593 (1979).
20. I. O. Edafiohgo, C. N. Hinko, N. Chang, J. A. Moore, D. Mulzac, J. M. Nicholson, K. R. Scott, *J. Med. Chem.*, **35**, 2798 (1992).
21. D. Vorlander, *Ann.*, **309**, 348 (1899).

Саратовский государственный университет,
Саратов 410026, Россия
e-mail: seller@sgu.ssu.ru

Поступило в редакцию 14.09.98
После переработки 26.02.99

^aСаратовское высшее военное инженерное училище
химической защиты, Саратов 410037, Россия