

Р. П. Литвиновская, С. В. Драч, Н. В. Коваль, В. А. Хрипач

СИНТЕЗ СТЕРОИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ВИЦИНАЛЬНУЮ ДИОЛЬНУЮ ГРУППИРОВКУ В БОКОВОЙ ЦЕПИ, ЧЕРЕЗ ИЗОКСАЗОЛИНОВЫЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ*

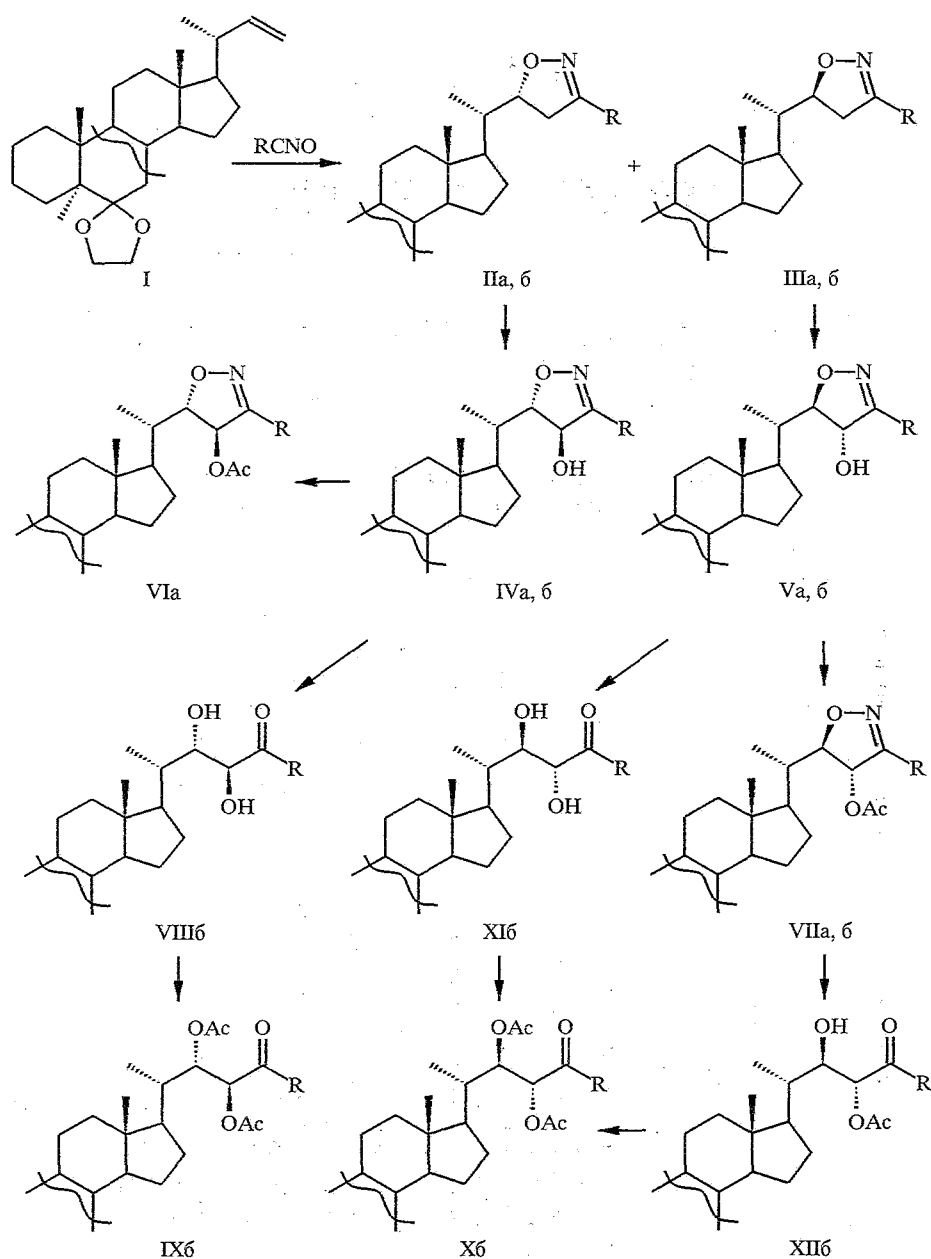
Последовательность превращений, включающая 1,3-диполярное циклоприсоединение нитрилоксидов к стероидным 22-енам, модификацию полученных изоксазолинов гидроксированием в положение 4' и расщепление гетероцикла, приводит к стероидам с полифункциональной открытой цепью — 22,23-дигидрокси-24-кетонам.

Проблема стереоконтролируемого синтеза природных полиоксистероидов определила наш интерес к их новым перспективным синтетическим предшественникам — изоксазолинилстероидам [2]. Нами получен ряд стероидных соединений с гетероциклом в боковой цепи, которые были использованы в синтезе brassinosteroidов [3], экистероидов [4], стеринов морских организмов [5] и др. Стратегия этих синтезов состояла в получении гетероциклических аддуктов взаимодействием стероидных олефинов с нитрилоксидами, раскрытии изоксазолинового ядра и трансформации полученных ациклических соединений.

К расширению синтетического потенциала стероидных изоксазолинов могут привести модификация 20-изоксазолинилстероидов и последующая реализация латентной функциональности гетероцикла. Как известно, изоксазолиновый цикл устойчив к действию многих реагентов — сильных кислот, мягких восстановителей, сильных окислителей. Один из путей модификации 2-изоксазолинов основан на их способности вступать в реакции замещения. При действии сильных оснований происходит отрыв одного из аллильных протонов с образованием стабильного при $-60...80\text{ }^{\circ}\text{C}$ аниона, который может взаимодействовать с различными электрофилами [6, 7]. Мы применили этот метод для синтеза стероидных 4'-гидроксиизоксазолинов и последующего их использования для получения стероидов с полифункциональной боковой цепью. Привлекательность подхода состоит еще и в том, что 4'-гидроксиизоксазолины не могут быть получены непосредственно в результате 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов к стероидным олефинам.

В настоящей работе изучена возможность модификации полученных для этой цели 3'-метилзамещенных 20-изоксазолинилстероидов (IIa, IIIa), а также их 3'-изопропилзамещенных аналогов (IIб, IIIб), описанных нами ранее [8]. Гидроксирование указанных соединений в положение 4' гетероцикла проводили по методике, использовавшейся в синтезе интермедиатов аминоксахаров [6]. Так, депротонирование изоксазолинового цикла соединений II, III диизопропиламидом лития с 3 эквивалентами гексаметапола, последующая обработка полученного аниона триметилборатом и окисление образовавшегося 4'-бората *трет*-бутилгидропероксидом в присутствии триэтиламина привели к неизвестным ранее 4'-гидроксиизоксазолинилстероидам (IVa,б, Va,б). В ИК спектрах полученных соединений имеются характеристические полосы валентных колебаний группы OH при 3450 см^{-1} . В спектре ПМР вместо характерного сигнала метиленовых протонов изоксазолинового цикла присутствует однопротонный дублетный

* Предварительное сообщение см. [1].



a R = Me, б R = *i*-Pr

сигнал карбинольного протона при 4,92 (R = *i*-Pr) или 4,80 (R = Me) для 23R-изомеров IV, а в случае 23S-изомеров V — при 4,81 (R = *i*-Pr) или 4,70 м. д. (R = Me). Сигналы протонов при атоме C(22) упрощаются и смещаются в более сильное поле на 0,3...0,32 м. д. Показательным является смещение сигналов протонов H_{Me} изопропильной группы в более сильное поле.

Образование 4'-гидроксиизоксазолинов подтверждается также превращением их в соответствующие ацетаты (VIa) и (VIIa,б), что в ИК спектрах соединений VI и VII проявляется в виде полосы валентных колебаний сложноэфирной группы при 1750 и 1250 cm^{-1} , а в спектрах ПМР — сигналами протонов группы CH_3CO (2,13 м. д.) и смещением сигналов протона при атоме C(4') в более слабое поле.

Характеристики синтезированных соединений*

Соединение	Название	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %			Выход, %
			С	Н	О	
IIa	(20S,22R)-20(3-Метилизоксазолин-5-ил)-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -пребнан	C ₂₇ H ₄₁ NO ₃	<u>75,41</u> 75,83	<u>9,50</u> 9,66	<u>3,35</u> 3,28	64
IIIa	(20S,22S)-20(3-Метилизоксазолин-5-ил)-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -пребнан	C ₂₇ H ₄₁ NO ₃	<u>75,54</u> 75,83	<u>9,56</u> 9,66	<u>3,22</u> 3,28	20
IVa	(20S,22S,23S)-20(4-Гидрокси-3-метилизоксазолин-5-ил)-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -пребнан	C ₂₇ H ₄₁ NO ₄	<u>73,00</u> 73,10	<u>9,24</u> 9,32	<u>3,08</u> 3,16	75* ²
IVб	(20S,22S,23S)-20(4-Гидрокси-3-изопропилизоксазолин-5-ил)-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -пребнан	C ₂₉ H ₄₅ NO ₄	<u>73,68</u> 73,84	<u>9,54</u> 9,62	<u>2,87</u> 2,97	56* ²
Va	(20S,22R,23R)-20(4-Гидрокси-3-метилизоксазолин-5-ил)-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -пребнан	C ₂₇ H ₄₁ NO ₄	<u>73,10</u> 72,89	<u>9,32</u> 9,36	<u>3,16</u> 3,11	76* ²
Vб	(20S,22R,23R)-20(4-Гидрокси-3-изопропилизоксазолин-5-ил)-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -пребнан	C ₂₉ H ₄₅ NO ₄	<u>73,70</u> 73,84	<u>9,50</u> 9,62	<u>2,88</u> 2,97	78* ²
VIa	(20S,22S,23S)-20(4-Ацетокси-3-метилизоксазолин-5-ил)-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -пребнан	C ₂₉ H ₄₅ NO ₅	<u>71,35</u> 71,42	<u>9,20</u> 9,30	<u>2,69</u> 2,87	95
VIIa	(20S,22R,23R)-20(4-Ацетокси-3-метилизоксазолин-5-ил)-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -пребнан	C ₂₉ H ₄₃ NO ₅	<u>71,38</u> 71,72	<u>8,67</u> 8,93	<u>2,74</u> 2,88	97
VIIб	(20S,22R,23R)-20(4-Ацетокси-3-изопропилизоксазолин-5-ил)-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -пребнан	C ₃₁ H ₄₇ NO ₅	<u>72,34</u> 72,48	<u>9,03</u> 9,22	<u>2,59</u> 2,73	96
VIIIб	(20S,22S,23S)-3 α ,5-Цикло-6,6-этилендиокси-5 α -холестан-24-он-22,23-диол	C ₂₉ H ₄₆ O ₅	<u>73,20</u> 73,38	<u>9,64</u> 9,77	—	70
IXб	(20S,22S,23S)-22,23-Диацетокси-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -холестан-24-он	C ₃₃ H ₅₀ O ₇	<u>70,83</u> 70,94	<u>8,95</u> 9,02	—	80
Xб	(20S,22R,23R)-22,23-Диацетокси-3 α ,5-цикло-6,6-этилендиокси-5 α -холестан-24-он	C ₃₃ H ₅₀ O ₇	<u>70,85</u> 70,94	<u>8,93</u> 9,02	—	80* ³ 47* ⁴

* Все соединения, за исключением IVб, получены в виде масла. Тпл соединения IVб 100...101 °С.

*² Выход рассчитан на исходный изоксазолинилстероид.*³ Из соединения VIIб.*⁴ Из соединения Vб.

Таблица 2

Спектральные характеристики полученных соединений

Соединение	ИК спектр, см ⁻¹	Масс-спектр, m/z	Спектр ПМР, δ , м. д., КССВ (J), Гц*
IIa	1630	427 [M] ⁺ , 412 [M-Me] ⁺	0,33 (1H, д. д, J ₁ = 4,8, J ₂ = 7,4, 4-H); 0,76 (3H, с, 18-Me); 0,88 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 1,02 (3H, с, 19-Me); 1,96 (3H, с, 3'-Me); 2,68 (2H, д, J = 10,0, 4'-H); 4,64 (1H, м, 22-H)
IIIa	1630	427 [M] ⁺ , 412 [M-Me] ⁺	0,33 (1H, д. д, J ₁ = 4,8, J ₂ = 7,4, 4-H); 0,72 (3H, с, 18-Me); 0,90 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 1,02 (3H, с, 19-Me); 1,96 (3H, с, 3'-Me); 2,70 и 2,96 (2H, д. д, J ₁ = 10, J ₂ = 4, 4'-H); 4,70 (1H, м, 22-H)
IVa	3450	463 [M] ⁺ , 448 [M-Me] ⁺ , 421 [M-i-Pr] ⁺	0,34 (1H, д. д, J ₁ = 4,8, J ₂ = 7,4, 4-H); 0,74 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 0,78 (3H, с, 18-Me); 1,02 (3H, с, 19-Me); 2,04 (3H, с, 3'-Me); 4,32 (1H, м, 22-H); 4,80 (1H, д, J = 5, 4'-H)
IVб	3450	471 [M] ⁺ , 456 [M-Me] ⁺ , 429 [M-i-Pr] ⁺	0,31 (1H, д. д, J ₁ = 4,8; J ₂ = 7,4; 0,74 (3H, д, J = 7,1, 21-Me); 0,78 (3H, с, 18-Me); 1,02 (3H, с, 19-Me); 1,21 и 1,27 (6H, два д, 26- и 27-Me); 2,82 (1H, м, CHMe ₂); 4,34 (1H, м, 22-H); 4,92 (1H, д, J = 5, 4'-H)
Va	3450	463 [M+I], 448 [M-Me] ⁺ , 421 [M-i-Pr] ⁺	0,34 (1H, д. д, J ₁ = 4,8, J ₂ = 7,4, 4-H); 0,75 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 0,80 (3H, с, 18-Me); 1,02 (3H, с, 19-Me); 2,04 (3H, с, 3'-Me); 4,34 (1H, м, 22-H); 4,70 (1H, д, J = 4,5, 4'-H)
Vб	3450	471 [M] ⁺ , 456 [M-Me] ⁺ , 429 [M-i-Pr] ⁺	0,31 (1H, д. д, J = 4,8, J = 7,4, 4-H); 0,71 (3H, с, 18-Me); 0,76 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 1,02 (3H, с, 19-Me); 1,22 и 1,28 (6H, два д, J = 7,0, 26- и 27-Me); 2,80 (1H, м, CHMe ₂); 4,34 (1H, м, 22-H); 4,81 (1H, д, J = 4,5, 4'-H)
VIa	1750, 1240	485 [M] ⁺ , 470 [M-Me] ⁺ , 425 [M-AcOH] ⁺	0,34 (1 д. д, J ₁ = 4,8, J ₂ = 7,4, 4-H); 0,74 (3H, с, 18-Me); 0,82 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 1,01 (3H, с, 19-Me); 1,96 (3H, с, 3'-Me); 2,06 (3H, с, Ac); 4,42 (1H, м, 22-H); 6,00 (1H, д, J = 5,0, 4'-H)
VIIa	1745, 1240	485 [M] ⁺ , 470 [M-Me] ⁺ , 425 [M-AcOH] ⁺	0,34 (1H, д. д, J ₁ = 4,8, J ₂ = 7,4); 0,72 (3H, с, 18-Me); 0,84 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 1,00 (3H, с, 19-Me); 1,98 (3H, с, 3'-Me); 2,14 (3H, с, Ac); 4,44 (1H, м, 22-H); 5,68 (1H, д, J = 4,5, 4'-H)
VIIб	1740, 1250	513 [M] ⁺ , 498 [M-Me] ⁺ , 471 [M-i-Pr] ⁺ , 453 [M-AcOH] ⁺	0,33 (1H, д. д, J ₁ = 4,8, J ₂ = 7,4); 0,72 (3H, с, 18-Me); 0,80 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 1,02 (3H, с, 19-Me); 1,18 и 1,25 (6H, два д, 26- и 27-Me); 2,12 (3H, с, Ac); 2,71 (1H, м, CHMe ₂); 4,38 (1H, м, 22-H); 5,83 (1H, д, J = 4,5, 4'-H)
VIIIб	3430, 1720	474 [M] ⁺ , 459 [M-Me] ⁺ , 456 [M-H ₂ O] ⁺	0,33 (1H, д. д, J ₁ = 4,8, J ₂ = 7,4, 4-H); 0,74 (3H, с, 18-Me); 0,87 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 1,02 (3H, с, 19-Me); 1,12 и 1,14 (6H, два д, J = 7,0, 26- и 27-Me); 3,06 (1H, м, CHMe ₂); 4,16 (1H, м, 22-H); 4,35 (1H, м, 23-H)
IXб	1750, 1240	558 [M] ⁺ , 543 [M-Me] ⁺ , 498 [M-AcOH] ⁺ , 438 [M-2AcOH] ⁺	0,33 (1H, д. д, J ₁ = 4,8, J ₂ = 7,4; 0,72 (3H, с, 18-Me); 0,87 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 1,01 (3H, с, 19-Me); 1,06 и 1,18 (6H, два д, J = 7,0, 26- и 27-Me); 2,03 (3H, с, Ac); 2,14 (3H, с, Ac); 2,88 (1H, м, CHMe ₂); 5,18 (1H, д. д, J ₁ = 2,5, J ₂ = 7,0, 22-H); 5,38 (1H, д, J = 7,0, 23-H)
Xб	1750, 1240	558 [M] ⁺ , 543 [M-Me] ⁺ , 498 [M-AcOH] ⁺ , 438 [M-2AcOH] ⁺	0,33 (1H, д. д, J ₁ = 4,8, J ₂ = 7,4, 4-H); 0,73 (3H, с, 18-Me); 1,02 (3H, с, 19-Me); 1,06 (6H, д, J = 7,0, 26- и 27-Me); 1,18 (3H, д, J = 7,0, 21-Me); 2,08 (3H, с, Ac); 2,16 (3H, с, Ac); 2,80 (1H, м, CHMe ₂); 5,32 (2H, м, 22- и 23-H)

* В спектрах всех соединений сигнал протона 3-H имеет вид триплета с центром при 0,62 м. д.; мультиплетный сигнал протонов этилендиоксигруппы находится в области 3,68...4,08 м. д.

Из приведенных данных ясно, что реакция гидроксирования, как и ожидалось, протекает регио- и стереоизбирательно, приводя только к *эндо*-продукту с *транс*-конфигурацией кислородсодержащих заместителей в положениях 4' и 5', что согласуется с литературными данными [7] и подтверждается дальнейшими химическими превращениями изоксазолинил-стероидов IV—VII.

Переход к соединениям с открытой боковой цепью был осуществлен путем восстановительного расщепления изоксазолина IVб на никеле Ренея в присутствии борной кислоты. Полученный (22S), (23S)-дигидрокси-24-кетон (VIIIб) имеет в ИК спектре широкую полосу валентных колебаний гидроксильной группы (3430 см^{-1}) и интенсивную полосу валентных колебаний карбонильной группы (1720 см^{-1}). В спектре ПМР присутствуют два однопротонных мультиплета (4,16 и 4,35 м. д.), соответствующие протонам при атомах С(22) и С(23). Показательным является значительное смещение сигнала протонов 21-метильной группы в более слабое поле.

Как и описанные ранее 24-оксо-22,23-*цис*-диола [9] полученный 22,23-*транс*-диол VIIIб неустойчив и легко претерпевает расщепление по связи С(22)—С(23) с образованием 22-альдегида, что значительно уменьшает выход целевого продукта. Предотвратить такой распад можно его превращением в соответствующий диацетат (IXб). В ИК спектре последнего присутствуют полосы поглощения групп CH_3CO (1750 и 1240 см^{-1}), которые в спектре ПМР проявляются в виде двух трехпротонных синглетов; смещены (по сравнению с диолом) сигналы протонов при атомах С(22) и С(23) в более слабое поле (5,18 и 5,38 м. д. соответственно). Основными фрагментами в масс-спектре соединения IXб являются $[\text{M}-15]^+$ (отщепление метильной группы), $[\text{M}-60]^+$ и $[\text{M}-120]^+$ (отщепление элементов уксусной кислоты).

Сравнение спектральных характеристик полученных (22S), (23S)-изомеров диола VIIIб и его диацетата IXб с характеристиками известных (22S), (23S)-изомеров [9] позволяет подтвердить конфигурацию образовавшегося в реакции гидроксирования хирального центра при атоме С(23). Учитывая тот факт, что стереохимия центра при атоме С(22) молекул IV, VIII и IX не изменяется в рассмотренной цепи превращений, в случае (22R)-изомера IIб параметры продукта его гидроксирования и раскрытия (если бы гидроксирование шло в *цис*-положение) должны были бы совпадать с параметрами известного (22S), (23R)-*цис*-диола и его диацетата, для которых характерны следующие химические сдвиги в спектре ПМР: 3,98 (22-Н) и 4,35 (23-Н) для диола 5,20 и 5,28 м. д. соответственно для диацетата [9]. Однако, несмотря на то, что форма сигналов похожа, их положение в случае продуктов, синтезированных в настоящей работе, заметно отличается: химические сдвиги составляют 4,16 и 4,35 для диола VIIIб, 5,18 и 5,38 м. д. для диацетата IXб. При этом четко разрешенные сигналы в спектрах сравниваемых диацетатов позволяют вычислить КССВ (J). Так, для диацетата *цис*-диола $J_{22,23} = 1\text{ Гц}$ [8], а для диацетата *транс*-диола IXб $J_{22,23} = 7\text{ Гц}$. Эти данные также свидетельствуют в пользу сделанных структурных отнесений.

Превращение 4'-гидроксиизоксазолинилстероида Vб в ациклический продукт (Xб) было проведено двумя способами. Во-первых, путем расщепления гетероцикла соединения Vб и последующего ацетилирования неочищенного диола (XIб). Выход диацетата Xб при этом составил 47%. Во-вторых, путем раскрытия изоксазолинового цикла 4'-ацетокси-производного VIIб с последующим ацетилированием образовавшегося 23-ацетокси-22-гидроксистероида (XIIб). Выход диацетата Xб во втором случае составляет 80%, т. е. этот путь является предпочтительным для превращения 4'-гидроксиизоксазолинилстероидов в соединения с открытой цепью. Предложенный метод позволяет формировать 22,23-*транс*-вицинальную диольную группировку, что трудно осуществить другим путем.

Наличие 24-кетогруппы может быть использовано для синтеза ряда производных, что в частности показано на примере получения боковой цепи (22S), (23S)-долихолида [9].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты на приборах Bruker WM-360 и Bruker A-200 (рабочая частота 360 и 200 МГц), внутренний стандарт ТМС. ИК спектры получены на приборе UR-20 (в пленке и в таблетке KBr). Масс-спектры измерены на приборе Varian MAT-311 при энергии ионизирующего излучения 70 эВ. Температура плавления определена на блоке Кофлера.

Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках с силикагелем фирмы Merck. Колоночная хроматография проводилась на силикагеле Silicagel L 5/40, 40/100, 100/160 фирмы Chemapol и Kieselgel 60 фирмы Merck.

Синтез 20-(3-R-изоксазолинил-5)стероидов (IIa,б, IIIa,б). К 10 ммоль N-хлорсукцинимиды, суспендированного в 20 мл безводного хлороформа и 0,04 мл пиридина, добавляют 10 ммоль оксима ацетальдегида или изомасляного альдегида и полученную массу перемешивают ~20 мин. К образовавшемуся прозрачному раствору при 20 °С добавляют 2 ммоль стероидного олефина I в 25 мл хлороформа и после непродолжительного перемешивания — 10 ммоль триэтиламина (по каплям), после чего реакционную массу перемешивают 3 ч. Растворитель упаривают, из остатка колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан—эфир, 7 : 1) выделяют соответствующие изомерные продукты II и III.

4'-Гидроксирование 20-изоксазолинилстероидов (IIa,б и IIIa,б). К смеси 2 мл тетрагидрофурана, 3...4 ммоль гексаметапола и 1,1 ммоль диизопропиламина при -65 °С добавляют 0,7 мл 1,6 N *n*-бутиллития, затем через 10 мин 0,33 ммоль стероида II или III в 10 мл тетрагидрофурана. Реакционную массу перемешивают 30 мин, охлаждают до -78 °С, выдерживают при этой температуре 2 ч, после чего добавляют 2 ммоль триметилбората и перемешивают 2,5 ч. Затем к реакционной смеси добавляют 4,5 ммоль перекиси *трет*-бутила в 0,63 мл триэтиламина и выдерживают ее 60 ч при комнатной температуре. Обрабатывают водой, экстрагируют эфиром, экстракт сушат безводным сульфатом натрия, упаривают, из остатка колоночной хроматографией (элюент гексан—эфир, 5 : 2) выделяют продукты IV и V соответственно.

Расщепление гетероцикла 20-(4-гидрокси-3-изопропилизоксазолинил-5)стероидов IVб, Vб и 20-(4-ацетокси-3-изопропилизоксазолинил-5)стероида VIIб. К никелю Ренея марки W-2, насыщенному в течение 2 ч водородом, при перемешивании в этаноле добавляют 1 ммоль борной кислоты и раствор 0,01 ммоль соединения IVб в этаноле. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в атмосфере водорода 5 ч. После окончания реакции (по данным ТСХ) катализатор отфильтровывают, растворитель упаривают. Остаток растворяют в этилацетате, раствор промывают водой, сушат безводным сернокислым натрием, упаривают. Из остатка колоночной хроматографией (элюент эфир—гексан, 2 : 7) выделяют продукт VIIIб. Аналогично проводят расщепление соединений Vб и VIIб; полученные продукты XIб и XIIб соответственно без хроматографической очистки подвергают дальнейшему ацетилированию (см. ниже).

Ацетилирование 4'-гидроксиизоксазолинилстероидов IVб и Va,б, 22,23-стероидных диолов VIIб и XIб, 22-гидрокси-23-ацетоксистероида XIIб. К раствору 0,16 ммоль исходного стероида в 1 мл пиридина по каплям добавляют 0,5 мл уксусного ангидрида. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 18...20 ч, обрабатывают водой, экстрагируют эфиром, экстракт промывают 0,5% раствором соляной кислоты до нейтральной реакции. Сушат над безводным сернокислым натрием, растворитель упаривают, остаток растворяют в небольшом количестве хлороформа и очищают, пропуская через слой силикагеля.

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научного фонда (грант MWC000 и MWC300).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Литвиновская Р. П., Драч С. В., Хрипач В. А. // ЖОрХ. — 1994. — Т. 30. — С. 304.
2. Барановский А. В., Литвиновская Р. П., Хрипач В. А. // Успехи химии. — 1993. — Т. 62. — С. 704.
3. Хрипач В. А., Литвиновская Р. П., Барановский А. В., Ахрем А. А. // ДАН. — 1991. — Т. 318. — С. 597.

4. *Khripach V. A., Litvinovskaya R. P., Baranovskii A. V.* // *Mendeleev Commun.* — 1992. — N 3. — P. 117.
5. *Litvinovskaya R. P., Baranovskii A. V., Khripach V. A., Ovchinnikov Yu. E., Struchkov Yu. T.* // *Mendeleev Commun.* — 1994. — N 3. — P. 89.
6. *Schwab W., Jager V.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* — 1981. — Vol. 20. — P. 603.
7. *Jager V., Schwab W.* // *Tetrah. Lett.* — 1978. — N 34. — P. 3129.
8. *Ахрем А. А., Хрипач В. А., Литвиновская Р. П., Барановский А. В.* // *ЖОрХ.* — 1989. — Т. 25. — С. 1901.
9. *Хрипач В. А., Литвиновская Р. П., Барановский А. В., Драч С. В.* // *ЖОрХ.* — 1993. — Т. 29. — С. 724.

Институт биоорганической химии
АН Беларуси, Минск 220141

Поступило в редакцию 13.05.96