

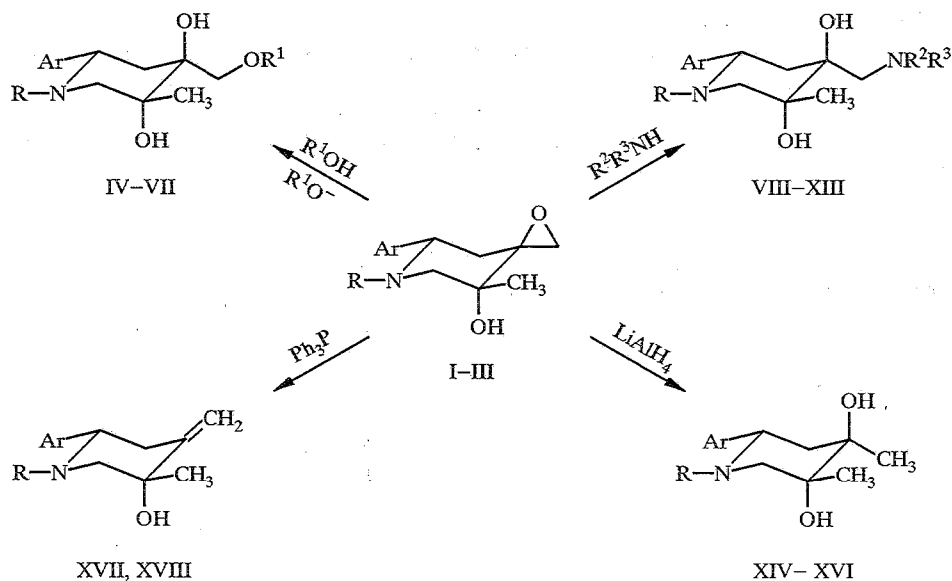
А. М. Звонок, Е. Б. Окаев

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПИПЕРИДИН-4-СПИРО-2'-ОКСИРАНОВ С НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Изучена реакция раскрытия эпоксидного цикла пиперидин-4-спиро-2'-оксиранов N-, O-, H-, C- и P-нуклеофилами и получены соответствующие производные 3,4-дигидрокси- и 3-гидрокси-пиперидина. При взаимодействии указанных эпоксидов с магнийорганическими соединениями наблюдается перегруппировка с сужением пиперидинового цикла в пирролидиновый и одновременной функционализацией последнего гидроксиметильной группой.

Соединения, содержащие спироциклический оксирановый фрагмент, встречаются среди как природных, так и синтетических биологически активных веществ. В числе природных представителей этого ряда следует отметить растительные гликозиды *Phyllantostatine* и *Phyllantoside*, обладающие противоопухолевой активностью [1], токсин *Jodrellin B*, перспективный в качестве антифиданта [2]. Синтетические спирооксираны стероидного ряда проявляют антиандрогенную и анаболическую активность [3], а также обладают ингибирующим действием на некоторые ферменты, в частности 3-оксо- Δ^5 -стероидизомеразу [4]. Адамантилспирооксиран и некоторые его производные по эпоксидному циклу обладают противовирусной активностью [5]. Все вышесказанное обуславливает интерес к синтезу как спирооксиранов, так и различных их производных по эпоксициклу.

О синтезе 3-гидрокси-пиперидин-4-спиро-2'-оксиранов (I—III) мы сообщали ранее [6]. Настоящая работа посвящена исследованию их взаимодействия с нуклеофильными реагентами.

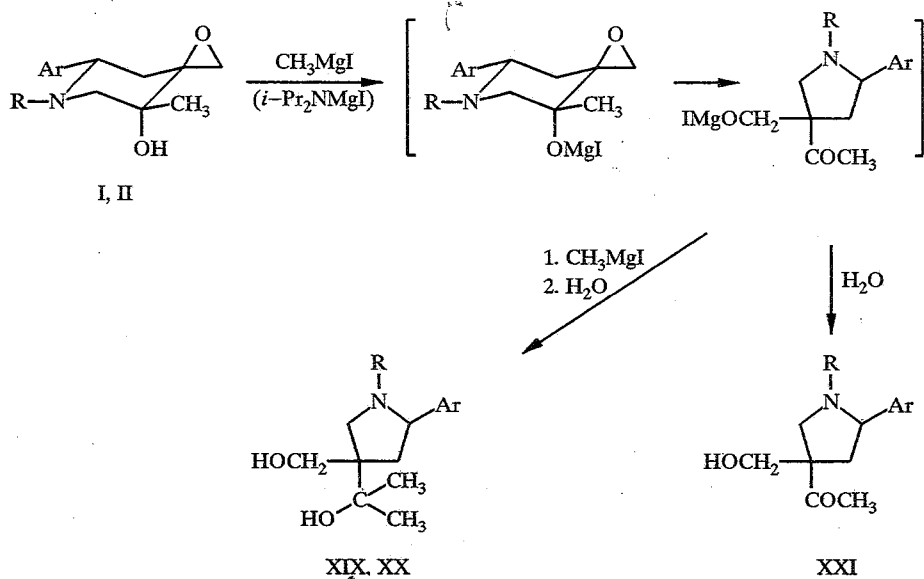


I, IV, VI, VIII, X, XII, XIV, XVII Ar = Ph, R = PhCH₂; II, V, VII, XI, XIII, XV, XVIII Ar = 4-CH₃OC₆H₄, R = PhCH₂; III, IX, XVI Ar = 4-CH₃OC₆H₄, R = CH₃; IV, V R¹ = CH₃; VI, VII R¹ = (CH₃)₂CH; VIII R² = R³ = CH₃; IX R² = PhCH₂, R³ = H; X, XI R², R³ = CH₂CH₂OCH₂CH₂; XII, XIII R² = CH₃(CH₂)₁₁, R³ = H

Реакция эпоксидов I—III с метиловым или изопропиловым спиртом, катализируемая основанием, приводит к продуктам нуклеофильного раскрытия эпоксидного цикла алкоксид-ионом (IV—VII), причем во всех случаях атака нуклеофила направлена исключительно на менее пространственно затрудненный атом углерода оксиранового цикла. Такая же региоспецифичность наблюдается и в случае других нуклеофилов. Так, взаимодействие с первичными и вторичными аминами приводит к 3*a*,4*a*-дигидрокси-4*e*-алкил(диалкил)аминометилпиперидинам (VIII—XIII), а при восстановлении алюмогидридом лития образуются 3*a*,4*a*-дигидрокси-3*e*,4*e*-диметилпиперидины (XIV—XVI). Представители последнего класса веществ получены ранее взаимодействием соответствующих 3*a*-гидрокси-пиперидин-4-онов с магниорганическими соединениями [7], однако в этих условиях они образовывались в качестве минорных продуктов. Так, выход диола XVI составлял 19%, а его изомера с противоположной конфигурацией при C(4) — 79%. В то же время использование оксиранов I—III позволяет получить диолы XIV—XVI с высокими выходами и в качестве единственных продуктов.

Реакция пиперидин-4-спиро-2'-оксиранов с трифенилфосфином приводит к 4-метиленипиперидинам (XVII, XVIII). Формально двухстадийный процесс метилирования пиперидин-4-онов диазометаном и дезоксигенирования эпоксидов трифенилфосфином равнозначен реакции Виттига. Однако непосредственное замещение карбонильного кислорода на метиленовую группу под действием трифенилметиленилфосфорана не может быть использовано ввиду необходимости применения для генерирования последнего сильных оснований. В то же время известно, что 3-гидрокси-пиперидин-4-оны в сильноосновных условиях претерпевают перегруппировку с сужением пиперидинового цикла [8].

Строение синтезированных соединений подтверждено спектральными данными. Так, в спектре ПМР соединений IV—XVIII присутствуют сигналы протонов метильной группы при C(3), ароматического ядра, гидроксильных групп, заместителя R при атоме азота, пиперидинового цикла, гидроксила, а также протонов метиленовой группы при C(4). Протоны при C(5) и C(6) образуют АВХ-спиновую систему с КССВ $J_{H_5^e H_5^a} = 13,4...15,0$, $J_{H_5^e H_6^a} = 3,4...4,0$, $J_{H_5^a H_6^a} = 10,9...12,3$ Гц. В ИК спектрах соединений IV—XVIII наблюдается полоса поглощения гидроксильных групп при 3420...3460, полосы, соответствующие связям С—Н при 2800...3060, ароматическому ядру (1490 см^{-1}) и др. Поглощение экзоциклической двойной связи в соединениях XIX, XX проявляется при 1650 см^{-1} .



К неожиданному результату привело взаимодействие спиро[3-гидроксипиперидин-4,2'-оксиранов] I, II с метилмагниййодидом. Вместо 3,4-дигидроксис-3-метил-4-этилпиперидинов единственными продуктами реакции оказались 3-гидроксиметил-3-(2-гидроксис-2-пропил)пирролидины XIX, XX. Предполагаемый нами механизм их образования включает депротонирование гидроксильной группы, миграцию σ -связи от C(3) к C(4), приводящую к сужению цикла, и присоединению второй молекулы метилмагниййодида к промежуточному гидроксиметилацетилпирролидину.

Данный механизм подтверждается выделением небольших количеств (выход 13%) кетона XXI из сложной по составу смеси, образующейся при действии на соединения I диизопропиламиномагниййодида. Катализируемые основаниями перегруппировки третичных спиртов, содержащих в α -положении нуклеофугную группу, были известны ранее [9], однако сведения о том, что роль последней в этом процессе может сыграть атом кислорода эпоксидного цикла, в литературе отсутствуют.

В спектрах ПМР производных пирролидина XIX—XXI обнаруживаются синглетные сигналы протонов гидроксиметильной группы при 3,72 (XIX, XX) и 3,80 м. д. (XXI). Сигнал протонов ацетильной группы в соединении XXI наблюдается при 2,16, а изопропильной группы в соединениях XIX, XX — при 1,19...1,21 м. д. Сигналы протонов пирролидинового цикла образуют АМХ-спиновую систему с константами спин-спинового взаимодействия $J_{\text{H}4^e\text{H}4^a} = 13,2...13,6$, $J_{\text{H}4^e\text{H}5^a} = 8,8...9,4$, $J_{\text{H}4^a\text{H}5^a} = 7,4...7,8$ Гц, что хорошо коррелирует с литературными данными для соединений близкой структуры [8].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР соединений IV—XXI записаны на приборе Bruker WM-360 (360 МГц) или Tesla BS-567 A (100 МГц) в CDCl_3 . ИК спектры — на приборе Specord IR-75 в таблетках KBr. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol.

Данные элементного анализа соединений IV—XXI на C, H, N соответствуют вычисленным.

Исходные 1-алкил-6-арил-3 α -гидроксис-3 ϵ -метилпиперидин-4-спиро-2'-оксираны I—III получены по методике работы [6].

4 ϵ -Алкoxиметил-6-арил-1-бензил-3 α ,4 α -дигидроксис-3 ϵ -метилпиперидины (IV—VII). Растворяют 0,0025 моль оксирана I или II в 15 мл метанола или пропанола-2 и добавляют 0,0025 моль соответствующего алкоголята. Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником 3...4 ч, контролируя ход реакции с помощью ТСХ, далее охлаждают, упаривают, остаток обрабатывают водой (10 мл) и экстрагируют хлористым метиленом (2 $\times$ 20 мл). Экстракт сушат сульфатом натрия, упаривают, остаток кристаллизуют из гексана, выделяя соединения IV—VII.

IV: $T_{\text{пл}}$ 139...141 °C. Спектр ПМР, δ , м. д., КССВ (J), Гц: 1,09 (3H, с, —); 1,80 (1H, д, $J = 14,4$ и 3,6); 1,92 (1H, д, $J = 14,4$ и 11,8); 2,45 (1H, д, $J = 12,0$); 2,60 (1H, д, $J = 12,0$); 2,94 (1H, д, $J = 13,7$); 3,24 (1H, д, $J = 9,1$); 3,32 (3H, с, —); 3,48 (1H, с, —); 3,59 (1H, д, $J = 11,8$ и 3,6); 3,64 (1H, д, $J = 9,1$); 3,75 (1H, д, $J = 13,7$); 7,23 (10H, м, —). Выход 85%.

V: $T_{\text{пл}}$ 134...135 °C. Спектр ПМР: 1,10 (3H, с, —); 1,74 (1H, д, $J = 14,5$ и 4,2); 1,96 (1H, д, $J = 14,5$ и 10,6); 2,44 (1H, д, $J = 11,5$); 2,61 (1H, д, $J = 11,5$); 2,64 (1H, с, —); 2,92 (1H, д, $J = 13,8$); 3,24 (1H, д, $J = 9,4$); 3,34 (3H, с, —); 3,47 (1H, с, —); 3,55 (1H, д, $J = 11,8$ и 3,6); 3,64 (1H, д, $J = 9,1$); 3,87 (1H, д, $J = 13,8$ Гц); 3,89 (3H, с, —); 6,89 (2H, д, $J = 8,5$); 7,23 (5H, с, —); 7,34 (2H, д, $J = 8,5$). Выход 92%.

VI: $T_{\text{пл}}$ 91...92 °C. Спектр ПМР: 1,10 (3H, с, —); 1,10 (3H, д, $J = 6,0$); 1,13 (3H, д, $J = 6,0$); 1,82 (1H, д, $J = 14,4$ и 3,9); 1,90 (1H, д, $J = 14,4$ и 11,6); 2,48 (1H, д, $J = 11,6$); 2,64 (1H, д, $J = 11,6$); 2,81 (1H, с, —); 2,97 (1H, д, $J = 14,3$); 3,26 (1H, д, $J = 8,7$); 3,56 (1H, септет, $J = 6,0$); 3,63 (1H, д, $J = 11,6$ и 3,9); 3,67 (1H, д, $J = 9,1$); 3,78 (1H, д, $J = 13,7$); 7,26 (10H, м, —). Выход 90%.

VII: $T_{\text{пл}}$ 87...88 °C. Спектр ПМР: 1,03 (3H, с, —); 1,03 (3H, д, $J = 6,0$); 1,08 (3H, д, $J = 6,0$); 1,71 (1H, д, $J = 14,1$ и 3,2); 1,82 (1H, д, $J = 14,1$ и 11,7); 2,41 (1H, д, $J = 11,2$); 2,58 (1H, д, $J = 11,2$); 2,73 (1H, с, —); 2,88 (1H, д, $J = 13,4$); 3,22 (1H, д, $J = 9,2$); 3,44 (1H, септет, $J = 6,0$); 3,58 (1H, д, $J = 11,6$ и 3,9); 3,68 (1H, д, $J = 8,7$); 3,71 (1H, д, $J = 13,4$); 6,90 (2H, д, $J = 8,8$); 7,22 (5H, с, —); 7,36 (2H, д, $J = 8,8$). Выход 70%.

1-Алкил-4е-алкил(диалкил)аминометил-6-арил-3а,4а-дигидрокси-3е-метилпиперидины (VIII—XIII). А. Растворяют 0,0025 моль оксирана I в 10 мл 1,4-диоксана, добавляют 1 мл 33% водного раствора диметиламина и выдерживают при комнатной температуре в течение суток, после чего диоксан упаривают, остаток растворяют в 20 мл смеси эфир—гексан, 2:1, и фильтруют через слой оксида алюминия (1 см), промывая 50 мл той же смеси. Фильтрат упаривают и из остатка кристаллизуют соединение VIII. $T_{пл}$ 79...80 °С. Спектр ПМР: 1,04 (3Н, с, —); 1,77 (1Н, д, д, $J = 14,4$ и 3,6); 1,92 (1Н, д, д, $J = 14,4$ и 11,9); 2,22 (1Н, д, $J = 14,2$); 2,33 (6Н, с, —); 2,60 (1Н, д, $J = 11,6$); 2,78 (1Н, д, $J = 14,2$); 2,87 (1Н, д, $J = 13,8$); 3,35 (1Н, с, —); 3,62 (1Н, д, д, $J = 11,9$ и 3,6); 3,78 (1Н, д, $J = 13,8$); 7,25 (10Н, м, —). Выход 94%.

Б. Растворяют 0,0025 моль оксирана I—III в 10 мл пропанола-2 и добавляют 0,003 моль соответствующего амина. Реакционную смесь кипятят 3...4 ч с обратным холодильником, снабженным трубкой с NaOH, контролируя ход реакции с помощью ТСХ, далее охлаждают и упаривают, остаток кристаллизуют из гексана, выделяя соединения IX—XIII.

IX: $T_{пл}$ 96...97 °С. Спектр ПМР: 1,09 (3Н, с, —); 1,50 (1Н, д, д, $J = 13,3$ и 3,6); 1,83 (1Н, д, д, $J = 13,3$ и 11,3); 1,98 (3Н, с, —); 2,46 (1Н, д, $J = 10,9$); 2,70 (1Н, д, $J = 10,9$); 2,88 (1Н, д, $J = 13,8$); 3,20 (1Н, д, д, $J = 11,3$ и 3,6); 3,75 (3Н, с, —); 6,81 (2Н, д, $J = 8,1$); 7,22 (5Н, с, —); 7,25 (2Н, д, $J = 8,1$). Выход 85%.

X: $T_{пл}$ 121...122 °С. Спектр ПМР: 1,03 (3Н, с, —); 1,68 (1Н, д, д, $J = 13,4$ и 4,0); 1,98 (1Н, д, д, $J = 13,4$ и 10,9); 2,30 (1Н, д, $J = 14,3$); 2,53 (8Н, м, —); 2,72 (1Н, д, $J = 14,3$); 2,92 (1Н, д, $J = 13,4$); 3,32 (3Н, с, —); 3,57 (1Н, д, д, $J = 10,9$ и 4,0); 3,60 (1Н, д, $J = 4,3$); 3,65 (1Н, д, $J = 4,3$); 3,78 (1Н, д, $J = 13,4$); 7,25 (10Н, м, —). Выход 90%.

XI: $T_{пл}$ 170...171 °С. Спектр ПМР: 1,02 (3Н, с, —); 1,67 (1Н, д, д, $J = 14,3$ и 4,0); 1,97 (1Н, д, д, $J = 14,3$ и 11,8); 2,31 (1Н, д, $J = 14,0$); 2,55 (8Н, м, —); 2,74 (1Н, д, $J = 14,0$); 2,92 (1Н, д, $J = 13,4$); 3,31 (1Н, с, —); 3,53 (1Н, д, д, $J = 11,8$ и 4,0); 3,61 (1Н, д, $J = 4,6$); 3,66 (1Н, д, $J = 4,6$); 3,78 (3Н, с, —); 3,78 (1Н, д, $J = 13,4$); 6,87 (2Н, д, $J = 9,3$); 7,23 (5Н, с, —); 7,33 (2Н, д, $J = 8,5$). Выход 95%.

XII: Масло. Спектр ПМР: 0,87 (3Н, т, $J = 6,5$); 1,09 (3Н, с, —); 1,23 (22Н, м, —); 1,60 (1Н, д, д, $J = 14,4$ и 3,8); 1,97 (1Н, д, д, $J = 14,4$ и 11,8); 2,50 (1Н, д, $J = 13,2$); 2,55 (1Н, д, $J = 12,9$); 2,60 (1Н, д, $J = 12,9$); 2,91 (1Н, д, $J = 13,2$); 2,98 (1Н, д, $J = 13,6$); 3,63 (1Н, д, д, $J = 12,0$ и 3,8); 3,78 (1Н, д, $J = 13,6$); 7,27 (10Н, м, —). Выход 94%.

XIII: Масло. Спектр ПМР: 1,10 (3Н, с, —); 0,87 (3Н, т, $J = 6,5$); 1,24 (22Н, м, —); 1,58 (1Н, д, д, $J = 14,6$ и 3,9); 1,92 (1Н, д, д, $J = 14,6$ и 12,0); 2,46 (1Н, д, $J = 12,6$); 2,48 (1Н, д, $J = 12,9$); 2,57 (1Н, д, $J = 12,6$); 2,85 (1Н, д, $J = 12,9$); 2,92 (1Н, д, $J = 13,3$); 3,55 (1Н, д, д, $J = 12,0$ и 3,9); 3,74 (1Н, д, $J = 13,3$); 3,77 (3Н, с, —); 6,87 (2Н, д, $J = 6,5$); 7,20 (5Н, с, —); 7,35 (2Н, д, $J = 6,5$). Выход 97%.

6-Арил-1-бензил-3а,4а-дигидрокси-3е,4е-диметилпиперидины (XIV—XVI). В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают 20 мл абсолютного эфира и 0,002 моль алюмогидрида лития. Затем при перемешивании по каплям добавляют раствор 0,0025 моль оксирана I—III в 30 мл абсолютного эфира. По окончании добавления перемешивают еще 20 мин, после чего осторожно, по каплям, добавляют 30 мл воды. Эфирный слой отделяют, водную фазу экстрагируют эфиром (3 × 20 мл). Экстракт сушат сульфатом натрия, упаривают, остаток кристаллизуют из гексана, выделяя продукты XIV—XVI.

XIV: $T_{пл}$ 105...106 °С. Спектр ПМР: 1,00 (3Н, с, —); 1,15 (3Н, с, —); 1,55 (1Н, д, д, $J = 14,2$ и 3,6); 2,04 (1Н, д, д, $J = 14,2$ и 11,6); 2,45 (1Н, д, $J = 11,6$); 2,56 (1Н, д, $J = 11,6$); 2,92 (1Н, д, $J = 14,0$); 3,55 (1Н, д, д, $J = 11,6$ и 3,6); 3,73 (1Н, д, $J = 14,0$); 7,26 (10Н, м, —). Выход 83%.

XV: $T_{пл}$ 109...110 °С. Спектр ПМР: 1,18 (3Н, с, —); 1,24 (3Н, с, —); 1,53 (1Н, д, д, $J = 13,8$ и 3,2); 2,00 (1Н, д, д, $J = 13,8$ и 11,8); 2,00 (3Н, с, —); 2,47 (1Н, д, $J = 10,9$); 2,64 (1Н, д, $J = 10,9$); 3,19 (1Н, д, д, $J = 11,8$ и 3,2); 3,65 (1Н, с, —); 3,79 (3Н, с, —); 6,85 (2Н, д, $J = 8,3$); 7,34 (2Н, д, $J = 8,5$). Выход 76%.

XVI: $T_{пл}$ 101...102 °С. Спектр ПМР: 1,08 (3Н, с, —); 1,23 (3Н, с, —); 1,29 (1Н, с, —); 1,62 (1Н, д, д, $J = 14,0$ и 3,1); 2,10 (1Н, д, д, $J = 14,0$ и 11,7); 2,50 (1Н, д, $J = 11,4$); 2,59 (1Н, д, $J = 11,4$); 2,94 (1Н, д, $J = 13,1$); 3,46 (1Н, с, —); 3,54 (1Н, д, д, $J = 11,7$ и 3,1); 3,76 (1Н, д, $J = 13,1$); 3,80 (3Н, с, —); 6,91 (2Н, д, $J = 8,6$); 7,22 (5Н, с, —); 7,34 (2Н, д, $J = 8,5$). Выход 91%.

6-Арил-1-бензил-3а-гидрокси-3е-метил-4-метилпиперидины (XVII, XVIII). Растворяют 0,0025 моль оксирана I или II в 10 мл *о*-ксилола, добавляют 0,005 моль трифенилфосфина и 0,001 моль гидрохинона. Смесь кипятят с обратным холодильником 5 ч, после чего наносят на

колонку с силикагелем L 40/100 (2 × 25 см), элюируют смесью хлористый метилен—гексан, 1 : 1, выделяя соединения XVII, XVIII.

XVII: $T_{пл}$ 88...89 °C. Спектр ПМР: 1,32 (3H, с, —); 2,09 (1H, д, $J = 11,6$); 2,39 (1H, д, д, $J = 15,0$ и 3,4); 2,84 (1H, д, д, $J = 15,0$ и 11,4); 2,95 (1H, д, $J = 11,6$); 3,01 (1H, д, $J = 13,8$); 3,29 (1H, д, д, $J = 11,4$ и 3,4); 3,85 (1H, с, —); 3,88 (1H, д, $J = 13,8$); 4,76 (1H, с, —); 4,90 (1H, с, —); 7,26 (10H, м, —). Выход 71%.

XVIII: $T_{пл}$ 122...123 °C. Спектр ПМР: 1,28 (3H, с, —); 2,00 (1H, с, $J = 11,0$); 2,33 (1H, д, д, $J = 13,2$ и 3,1); 2,77 (1H, д, д, $J = 13,2$ и 11,0); 2,85 (1H, д, $J = 11,0$); 2,94 (1H, д, $J = 13,5$); 3,20 (1H, д, д, $J = 11,0$ и 3,1); 3,67 (1H, с, —); 3,77 (3H, с, —); 3,78 (1H, д, $J = 13,5$); 4,74 (1H, с, —); 4,87 (1H, с, —); 6,92 (2H, д, $J = 8,2$); 7,23 (5H, с, —); 7,37 (2H, д, $J = 8,2$). Выход 70%.

5-Арил-1-бензил-3-гидроксиметил-3-(2-гидрокси-2-пропил)пиперидины (XIX, XX). К 0,24 г магниевой стружки в 40 мл абсолютного эфира добавляют по каплям в течение 1 ч 0,01 моль йодистого метила в 20 мл абсолютного эфира при слабом нагревании. После растворения магния перемешивают еще 5 мин, а затем вводят раствор 0,0025 моль эпоксида I или II в 30 мл абсолютного эфира по каплям в течение 10 мин. Перемешивают еще 20 мин, после чего смесь осторожно обрабатывают водой и отделяют эфирный слой. Водную фазу экстрагируют эфиром (2 × 20 мл), экстракт сушат сульфатом натрия и упаривают, выделяя соединения XIX, XX.

XIX: Масло. Спектр ПМР: 1,21 (6H, с, —); 1,73 (1H, д, д, $J = 13,2$ и 8,8); 2,14 (1H, с, —); 2,42 (1H, д, д, $J = 13,2$ и 7,4); 2,49 (1H, д, $J = 9,1$); 2,92 (1H, д, $J = 12,9$); 2,93 (1H, д, $J = 9,1$); 3,43 (1H, д, д, $J = 8,8$ и 7,4); 3,72 (2H, с, —); 3,83 (1H, д, $J = 12,9$); 7,27 (10H, м, —). Выход 76%.

XX: Масло. Спектр ПМР: 1,19 (6H, с, —); 1,72 (1H, д, д, $J = 13,6$ и 9,4); 2,18 (1H, с, —); 2,39 (1H, д, д, $J = 13,6$ и 7,5); 2,46 (1H, д, $J = 19,4$); 2,91 (1H, д, $J = 13,3$); 2,91 (1H, д, $J = 9,4$); 3,37 (1H, д, д, $J = 9,4$ и 7,5); 3,72 (2H, с, —); 3,81 (3H, с, —); 3,82 (1H, д, $J = 13,3$); 6,91 (2H, д, $J = 9,2$); 7,24 (5H, с, —); 7,39 (2H, д, $J = 9,2$). Выход 72%.

3-Ацетил-1-бензил-3-гидроксиметил-5-фенилпиперидин (XXI). К 0,24 г магниевой стружки добавляют по каплям 0,8 мл йодистого этила в 20 мл абсолютного эфира. После растворения магния вводят 0,01 моль диизопропиламина, перемешивают 10 мин и по каплям добавляют раствор 0,77 г (0,0025 моль) эпоксида I. Через 30 мин смесь осторожно обрабатывают водой, отделяют органическую фазу, водный слой экстрагируют эфиром (2 × 30 мл). Объединенный экстракт сушат сульфатом натрия и упаривают, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем L 40/100, элюент эфир—гексан, 1 : 2, выделяя соединение XXI. Масло. Спектр ПМР: 1,78 (1H, д, д, $J = 13,2$ и 8,8); 2,16 (3H, с, —); 2,52 (1H, д, д, $J = 13,6$ и 7,8); 2,54 (1H, д, $J = 9,7$); 2,98 (1H, д, $J = 12,9$); 3,09 (1H, д, $J = 9,7$); 3,12 (1H, с, —); 3,49 (1H, д, д, $J = 9,4$ и 7,8); 3,80 (2H, с, —); 3,83 (1H, д, $J = 12,9$); 7,25 (10H, м, —). Выход 13%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pettit G. R., Cragg G. M., Suffness M. I., Gust D., Boetner F. E., Williams M., Sgenz-Renault J. A., Brown P., Schmidt J. M., Ellis P. D. // J. Org. Chem. — 1984. — Vol. 49., N 22. — P. 4258.
2. Cole M. D., Anderson J. C., Blaney W. M., Fellows L. E., Ley S. V., Sheppard R. N., Simmonds M. S. J. // Phytochemistry. — 1990. — Vol. 29., N 6. — P. 1793.
3. Сова А. Н., Сальникова С. И., Гелла И. М., Алиев А. Э., Костяновский Р. Г. // Хим.-фарм. журн. — 1989. — Т. 23., № 9. — С. 1088.
4. Bevins C. L., Kayzer R. H., Pollack R. M., Ekiko D. V., Sadoff S. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1980. — Vol. 95., N 3. — P. 1131.
5. Ширяев А. К., Моисеев И. К., Вореко Е. И., Коробченко Л. В., Владыко Г. В. // Хим.-фарм. журн. — 1990. — Т. 24., № 5. — С. 23.
6. Звонок А. М., Окаев Е. Б. // ХГС. — 1992. — № 12. — С. 1631.
7. Звонок А. М., Луговский А. П., Машенков В. А., Станишевский Л. С. // ЖОрХ. — 1982. — Т. 18., вып. 10. — С. 2108.
8. Звонок А. М., Биба В. И., Станишевский Л. С. // ХГС. — 1988. — № 10. — С. 1344.
9. Geissman T. A., Akawie R. I. // J. Amer. Chem. Soc. — 1951. — Vol. 73., N 5. — P. 1993.