А. Е. Щекотихин, Ю. Н. Лузиков, В. Н. Буянов^а, М. Н. Преображенская

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ 5,12-НАФТАЦЕНХИНОНА

4*. СИНТЕЗ 4,11-ДИМЕТОКСИАНТРА[2,3-d]ИЗОКСАЗОЛ-5,10-ДИОНА

Разработан препаративный метод синтеза 2-формил-3-хлор-1,4-диметоксиантрахинона из доступного 2-метилхинизарина. Конденсацией полученного *о*-хлоральдегида с оксимом ацетона синтезирован 4,11-диметоксиантра[2,3-*d*]изоксазол-5,10-дион.

Ключевые слова: 4,11-диметоксиантра[2,3-*d*]изоксазол-5,10-дион, 1,4-диметокси-3хлорантрацен-9,10-дион-2-карбальдегид, оксим ацетона, нуклеофильное ароматическое замещение, трансоксимирование.

Ранее нами были синтезированы гетероциклические аналоги 5,12-нафтаценхинона, содержащие метоксигруппы в α-положениях антрахинонового ядра [2, 3]. Подобные метоксипроизводные имеют важное синтетическое значение, поскольку использование реакций деметилирования метоксигрупп позволяет синтезировать гидроксилсодержащие аналоги нафтаценхинона [4], многие из которых обладают высокой биологической активностью [5]. Кроме того, такие метоксипроизводные могут иметь интересные фотохимические свойства, например большой стоксов сдвиг, как было показано на примере 4,11-диметоксинафто[2,3-*f*]индазол-5,10диона и его производных [6]. Некоторые производные индоксазина (бензизоксазола) используются в качестве лекарственных средств [7], поэтому синтез изоксазольных аналогов 5,12-нафтаценхинона представляет интерес. Данная работа посвящена разработке метода синтеза 4,11-диметоксиантра[2,3-*d*]изоксазол-5,10-диона, производные которого до настоящего времени не были получены.

Синтез индоксазинов (бензизоксазолов) чаще всего проводят циклизацией в основной среде оксимов ароматических карбонильных соединений, содержащих в *орто*-положении уходящие группы (например галогены) [8–10]. Для синтеза 3-незамещенных индоксазинов этот метод оказался непригоден из-за их нестабильности в основных условиях циклизации [11]. Вследствие этого такие индоксазины синтезируют из салициловых альдегидов [12]. Однако для получения 4,11-диметоксиантра[2,3-*d*]изоксазол-5,10-диона этот метод оказывается малопригодным ввиду труднодоступности соответствующего *о*-гидроксибензальдегида. Поэтому для

* Сообщение 3 см. [1].

синтеза целевого соединения МЫ изучили возможности метода, основанного на использовании "защищенного гидроксиламина" - оксима ацетона. Анион, получаемый ИЗ оксима ацетона, способен о-галогенкарбонильных преимущественно атако-вать галогены в соединениях, а образующиеся О-арилоксимы ацетона, в результате последующего внутримолекулярного трансоксимирования превращаются при гидролизе в производные бенз-оизоксазола [13].

Первым этапом реализации этого подхода для синтеза 4,11-диметоксиантра[2,3-*d*]изоксазол-5,10-диона явилась разработка метода получения ключевого соединения – 1,4-диметокси-2-формил-3-хлорантрахинона. Для его синтеза мы планировали применить метод, использованный для получения 1,4-диметокси-2-формилантрахинона, основанный на гидролизе соответствующего геминального дигалогенида [14].

В качестве исходного соединения мы выбрали доступный 2-метилхинизарин 1, синтезируемый по реакции Фриделя–Крафтса [15]. Хлорированием антрахинона 1 по методу, предложенному Гореликом для хлорирования хинизарина [16], мы получили 2-метил-3-хлорхинизарин 2 с выходом 81%. Метилирование гидроксигрупп в производном 2 диметилсульфатом в ацетоне в присутствии поташа приводит к образованию диметоксипроизводного 3 с выходом 57%. В отличие от 1,4-диметокси-2-метилантрахинона, при бромирование которого избытком N-бромсукцинимида (NBS) в присутствии пероксида бензоила образуется дибромметильное производное [14], реакция бромирования соединения 3 останавливается на монобромметильном производном 4 даже при многократном избытке N-бромсукцинимида, что объясняется, по-видимому, стерическими трудностями.





Замещение брома в соединении 4 при действии ацетата и последующий гидролиз образовавшегося эфира 5 приводят с высоким выходом к карбинолу 6. Окислением карбинола 6 кипячением с MnO₂ в бензоле получен ключевой для анелирования изоксазольного ядра *о*-галогенальдегид 7.





Следует отметить некоторые особенности спектров поглощения синтезированных антрахинонов. Электронный спектр поглощения (ЭСП) 2-метил-3-хлорхинизарина 2 практически совпадает со спектром хинизарина, отличаясь незначительным батохромным смещением (на 3-4 нм) длинноволновых полос поглощения. В противоположность этому сопоставление положения длинноволновых максимумов в спектрах поглощения 1,4-диметоксиантрахинона (λ_{max} 428 нм) и его производных 3-8 показывает значительное (на 60-65 нм) гипсохромное смещение максимумов поглощения для тетразамещенных антрахинонов 3-8, и таким образом положение длинноволновых полос поглощения этих соединений практически совпадает с полосой поглощения монозамещенного 1-метоксиантрахинона. Это является свидетельством значительного стерического влияния заместителей в β-положениях антрахинонов 3-8, приводящего к отклонению одной из метоксигрупп от плоскости молекулы и выводу ее из сопряжения. Подобные наблюдения были сделаны ранее для ЭСП 1,2-дизамещенных антрахинонов [17].

Арилирование аниона оксима ацетона *о*-хлоральдегидом 7 протекает в мягких условиях в ДМФА при 0-5 °С и сопровождается внутримолекулярным трансоксимированием, в результате чего быстро образуется целевой 4,11-диметоксиантра[2,3-*d*]изоксазол-5,10-дион (8), а соответствующего промежуточного О-арилоксима ацетона обнаружить не удалось.



Полученный антраизоксазол **8** оказался неустойчивым в условиях синтеза, и при увеличении температуры или продолжительности реакции наблюдается значительное снижение выхода целевого соединения, что согласуется с литературными данными об общей неустойчивости 3-незамещенных изоксазолов к действию нуклеофилов и оснований [18]. Как и в случае других индоксазинов, не имеющих заместителя в положении 3 [19], нафтоиндоксазин **8** в присутствии оснований (например, NaOH или NEt₃) изомеризуется в *о*-гидроксибензнитрил **9**. Однако такая изомеризация может происходить и в отсутствие оснований: при нагревании в ДМСО антраизоксазол **8** практически количественно изомеризуется в соответствующий *о*-гидроксибензнитрил **9**, что можно использовать для препаративного синтеза этого соединения.

Анелирование изоксазольного ядра и 1,4-диметоксиантрахинона приводит к батохромному смещению длинноволновой полосы поглощения в спектре антраизоксазола 8 (λ_{max} 389 нм) по сравнению со спектром исходного альдегида 7. Сопоставление спектров поглощения синтезиро-ванного антраизоксазола 8 и 1,4-диметоксиантрахинона показывает существенное акцепторное влияние изоксазольного цикла, приводящее к гипсохромному смещению длинноволнового максимума поглощения на 40 нм. Изомеризация антраизоксазола 8 в нитрил 9 ведет к значительному батохромному смещению длинноволнового максимума (λ_{max} 450 нм) и снижению его интенсивности.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹Н и 13 С записаны на спектрометре Varian VXR-400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl₃ (соединения **2–8**) и ДМСО-d₆ (соединение **9**), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на хромато-масс-спектрометре SSQ 710 фирмы Finnigan-MAT, USA, энергия ионизирующего напряжения 70 эВ, прямой ввод образца в ионный источник, нагрев образца до 350 °С, температура ионизационной камеры 150 °С. Спектры поглощения записаны на спектрометре Hitachi-U2000. Контроль за ходом реакций и чистотой соединений проводился методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254. Препаративную хроматографию соединений проводили на силикагеле марки Merck 60.

1,4-Дигидрокси-2-метил-3-хлорантрацен-9,10-дион (2). Растворяют при нагревании 5.0 г (20.0 ммоль) 2-метилхинизарина **1** в 300 мл ледяной уксусной кислоты, прибавляют 30 мл раствора конц. НСІ и при перемешивании к кипящей смеси добавляют небольшими порциями 3.2 г (40.0 ммоль) MnO₂. Кипятят смесь 30 мин, охлаждают и выливают реакционную массу в 1.0 л воды. Отфильтровывают осадок, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из толуола. Получают 4.6 г (81%) блестящих красных кристаллов. Т. пл. > 250 °C (возг.). УФ спектр (ЕtOH), λ_{max} , нм (lg ε): 205 (4.3), (231), 252 (4.5), 292 (3.9), 325 (3.5), (460), 471 (3.8), 482 (3.9), 504 (3.8), 515 (3.7). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 13.64 (1H, c, OH); 13.47 (1H, c, OH); 8.34 (2H, м, H-5,8); 7.85 (2H, м, H-6,7); 2.46 (3H, c, CH₃. Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 288 [M]⁺ (100), 253 (14), 225 (84). Найдено, %: C 62.12; H 3.23. C₁₅H₉ClO₄. Вычислено, %: C 62.41; H 3.14.

1,4-Диметокси-2-метил-3-хлорантрацен-9,10-дион (**3**). Смесь, содержащую 3.5 г (12.1 ммоль) 2-метил-3-хлорхинизарина **2**, 15.2 г (110 ммоль) прокаленного поташа и 10.0 мл (100 ммоль) свежеперегнанного диметилсульфата в 0.5 л сухого ацетона, кипятят при интенсивном перемешивании 40 ч в токе аргона, затем реакционную массу фильтруют, фильтрат упаривают в вакууме, осадок промывают метанолом, сушат и очищают хромато-графически (силикагель, бензол–АсОЕt, 10 : 1 \rightarrow 4 : 1). Получают 2.2 г (57%) соединения **3** в виде кристаллов светло-желтого цвета. Т. пл. 178–180 °С (из бензола). УФ спектр (EtOH), λ_{max} , нм (lg ε): 210 (4.2), 258 (4.4), (274), 361 (3.7). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 8.18 (2H, м, H-5,8); 7.76 (2H, м, H-6,7); 4.01 (3H, с, OCH₃); 3.92 (3H, с, OCH₃); 2.50 (3H, с, CH₃). Масс-спектр, *m/z* (I_{orn} , %): 316 [M]⁺ (100), 299 (22), 287 (44), 269 (28). Найдено, %: C 64.54; H 4.25. C₁₇H₁₃ClO₄. Вычислено, %: C 64.47; H 4.14.

2-Бромметил-1,4-диметокси-3-хлорантрацен-9,10-дион (4). Смесь 2.0 г (6.3 ммоль) антрахинона **3**, 1.7 г (9.4 ммоль) N-бромсукцинимида, 0.24 г (1.0 ммоль) пероксида бензоила в 100 мл CCl₄ кипятят при перемешивании 5 ч. Реакционную массу охлаждают, фильтруют, промывают осадок хлороформом. Фильтрат упаривают в вакууме, остаток перекристал-лизовывают из толуола. Получают 2.1 г (84%) бромметильного производного **4** в виде кристаллов светло-желтого цвета. Т. пл. 162–164 °C. УФ спектр (EtOH), λ_{max} , нм (lg є): 215 (4.3), 256 (4.4), (274), 362 (3.6). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 8.18 (2H, м, H-5,8); 7.77 (2H, м, H-6,7); 4.77 (2H, с, CH₂Br); 4.09 (3H, с, OCH₃); 4.03 (3H, с, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 181.90 (C=O); 181.63 (C=O); 155.86*; 152.89; 139.03; 138.20; 133.62; 133.54; 128.22; 125.24; 133.86 (CH); 133.83 (CH); 126.60 (CH); 126.55 (CH); 123.67 (CH₂); 63.23 (CH₃); 61.85 (CH₃). Масс-спектр, *m/z* ($I_{0тн}$, %): 396 [M]⁺ (100), 315 (62), 285 (26), 257 (22). Найдено, %: C 51.45; H 3.14. C₁₇H₁₂BrClO₄. Вычислено, %: C 51.61; H 3.06.

2-Ацетоксиметил-1,4-диметокси-3-хлорантрацен-9,10-дион (5). К горячему раствору 2.0 г (5.1 ммоль) бромметильного производного **4** в 100 мл ледяной уксусной кислоты прибавляют при перемешивании 4.0 г (50 ммоль) ацетата натрия, кипятят 1 ч, охлаждают и выливают в 300 мл воды. Отфильтровывают осадок, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из толуола. Получают 1.6 г (85%) светло-желтых кристаллов эфира 5. Т. пл. 174–176 °С. УФ спектр (EtOH), λ_{max} , нм (lg є): 217 (4.3), 256 (4.4), (273), 361 (3.7). Спектр ЯМР ¹H (в CDCl₃), δ , м. д.: 8.16 (2H, м, H-5,8); 7.78 (2H, м, H-6,7); 5.38 (2H, с, CH₂O); 4.04 (3H, с, OCH₃); 3.98 (3H, с, OCH₃); 2.12 (3H, с, OAc). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 181.99 (C=O); 181.72 (C=O); 170.37 (C=O); 156.73; 152.80; 139.32; 136.52; 133.69; 133.52; 128.72; 125.40; 133.88 (CH); 133.79 (CH); 126.59 (CH); 126.54 (CH); 58.43 (CH₂); 63.61 (CH₃); 61.83 (CH₃); 20.65 (CH₃). Масс-спектр, *m*/*z* (*I*_{оти}, %): 374 [M]⁺ (67), 344 (22), 332 (58), 314 (100), 302 (81), 285 (57). Найдено, %: C 60.97; H 4.21. C₁₉H₁₅ClO₆. Вычислено, %: C 60.89; H 4.03.

2-Гидроксиметил-1,4-диметокси-3-хлорантрацен-9,10-дион (6). Растворяют при нагревании 1.5 г (4.0 ммоль) ацетата **5** в 30 мл ТГФ, прибавляют 20 мл МеОН и при перемешивании к кипящей смеси приливают 5.0 мл 20% раствора NaOH. Кипятят смесь 30 мин, охлаждают и выливают в смесь 100 мл воды, 100 г льда и 5.0 мл конц. HCl. Отфильтровывают осадок, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из толуола. Получают 1.1 г (85%) карбинола **6** в виде кристаллов желтого цвета. Т. пл. 160–162 °С. УФ спектр (EtOH), λ_{max} , нм (lg ε): 215 (4.2), 258 (4.4), (274), 365 (3.6). Спектр ЯMP ¹H, δ , м. д.: 8.18 (2H, м, H-5,8); 7.75 (2H, м, H-6,7); 4.95 (2H, с, CH₂O); 4.01 (3H, с, OCH₃);

^{*} Здесь и далее все сигналы без отнесений принадлежат четвертичным атомам углерода.

3.99 (3H, с, ОСН₃). Спектр ЯМР ¹³С, δ, м. д.: 181.90, (С=О); 181.85 (С=О); 156.07, 152.88, 141.03, 137.92, 133.65, 133.51, 127.86, 125.41, 133.78 (СН), 133.74 (СН), 126.56 (СН), 126.52 (СН), 57.73 (СН₂), 63.47 (СН₃), 61.73 (СН₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{0тн}, %): 332 [М]⁺ (100), 317 (77), 302 (48), 273 (66), 257 (62). Найдено, %: С 61.30; Н 3.77. С₁₇Н₁₃СЮ₅. Вычислено, %: С 61.37; Н 3.94.

1,4-Диметокси-3-хлорантрацен-9,10-дион-2-карбальдегид (7). Растворяют при нагревании 1.0 г (4.5 ммоль) карбинола 6 в 100 мл бензола, прибавляют при перемешивании 8.7 г (100 ммоль) МпО₂ и кипятят 1 ч. Горячую смесь фильтруют, осадок промывают горячим AcOEt. Фильтрат упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из толуола. Получают 0.73 г (73%) альдегида 7 в виде кристаллов светло-желтого цвета. Т. пл. 210–212 °C. УФ спектр (EtOH), λ_{max} , нм (lg є):: 220 (4.3), 256 (4.4), (271), 365 (3.6). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д.: 10.46 (1H, с, CHO); 8.19 (2H, м, H-5,8); 7.82 (2H, м, H-6,7); 4.04 (6H, с, 20CH₃). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 181.75 (C=O); 181.24 (C=O); 157.85; 153.16; 136.88; 135.07; 133.68; 133.50; 130.84; 126.19; 188.48 (CHO); 134.14 (CH); 134.03 (CH); 126.71 (CH); 126.68 (CH); 64.72 (CH₃); 62.13 (CH₃). Масс-спектр, *m/z* ($I_{oтн}$, %): 330 [M]⁺ (100), 313 [M–OH]⁺ (16), 283 (21), 273 (24). Найдено, %: C 61.71; H 3.39. C₁₇H₁₁ClO₅. Вычислено, %: C 61.74; H 3.35.

4,11-Диметоксиантра[2,3-d]изоксазол-5,10-дион (8). К раствору 0.35 г (4.5 ммоль) оксима ацетона в 30 мл безводного ДМФА при перемешивании в токе аргона прибавляют 0.16 г (4.0 ммоль) суспензии (60%) NaH в минеральном масле и выдерживают 20 мин при 50 °С. Смесь охлаждают до 0 °С (лед-NaCl) и при интенсивном перемешивании быстро прибавляют охлажденный раствор 0.50 г (1.5 ммоль) альдегида 7 в 30 мл безводного ДМФА. Реакционную массу перемешивают 5 мин и выливают в смесь 100 мл воды, 200 г льда и 2.0 мл конц. HCl. Продукт реакции экстрагируют этилацетатом (3 × 40 мл), экстракт промывают водой, 1% раствором NaOH (2 × 20 мл), водой, сушат MgSO₄, упаривают в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из толуола, получают 0.31 г (67%) изоксазола 8 в виде кристаллов желтого цвета. Т. пл. 170–172 °С. УФ спектр (EtOH), λ_{max} , нм (lg ϵ): 225 (4.2), 249 (4.4), (287), 389 (3.8). Спектр ЯМР ¹Н, б, м. д.: 9.05 (1Н, с, СН); 8.22 (2Н, м, H-6,9); 7.78 (2H, м, H-7,8); 4.36 (3H, с, OCH₃); 4.27 (3H, с, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³С, б, м. д.: 181.90 (C=O); 181.63 (C=O); 158.70; 151.54; 150.04; 140.99; 134.34; 133.85; 125.96; 120.23; 145.65 (CH); 133.73 (CH); 133.52 (CH); 126.62 (CH); 126.55 (CH); 62.27 (CH₃); 61.85 (CH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 309 [M]⁺ (100), 294 [M–CH₃]⁺ (21), 280 (19), 264 (18), 236 (10). Найдено, %: С 66.23; Н 3.77; N 4.76. С₁₇Н₁₁NO₅. Вычислено, %: С 66.02; Н 3.58; N 4.53.

3-Гидрокси-1,4-диметоксиантрацен-9,10-дион-2-карбонитрил (9). Суспензию 100 мг (1.2 ммоль) изоксазола **8** в 5.0 мл ДМСО перемешивают при нагревании при 80–90 °С до полного растворения (около 10 мин). Раствор охлаждают и выливают при перемешивании в 50 мл воды. Отфильтровывают осадок, промывают водой и сушат. Получают 94 мг (94%) нитрила 9 в виде аморфного порошка коричневого цвета. Т. пл. > 250°С (разл.). УФ спектр (EtOH), λ_{max} , нм (lg ε): 202 (4.3), 253 (4.4), (272), 317 (4.0), 347 (3.7), 451 (3.6). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 8.07 (2H, м, H-5,8); 7.85 (2H, м, H-6,7); 3.95 (3H, с, OCH₃); 3.81 (3H, с, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 182.03 (C=O); 179.55 (C=O); 161.17; 159.81; 145.16; 133.58; 133.43; 129.48; 117.41; 112.93; 101.54; 133.21 (CH); 133.70 (CH); 126.20 (CH); 126.14 (CH); 62.58 (CH₃); 61.72 (CH₃). Масс-спектр, *m/z* (I_{oTH} , %): 309 [M]⁺ (100), 282 [M–HCN]⁺ (18), 264 (26), 236 (20). Найдено, %: С 66.12; H 3.54; N 4.65. C₁₇H₁₁NO₅. Вычислено, %: С 66.02; H 3.58; N 4.53.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. А. Е. Щекотихин, Ю. Н. Лузиков, В. Н. Буянов, М. Н. Преображенская, *XГС*, 854 (2006).
- А. Е. Щекотихин, В. Н. Буянов, К. Ф.Турчин, Е. П. Баберкина, Г. В. Авраменко, Н. Н. Суворов, XTC, 1050 (1996). [Chem. Heterocycl. Comp., 32, 902 (1996)].
- 3. А. Е. Щекотихин, Д. А. Силаев, Е. П. Баберкина, И. Г. Макаров, В. Н. Буянов, Н. Н. Суворов, *XTC*, 623 (2002). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 543 (2002)].
- А. Е. Щекотихин, Е. П. Баберкина, В. Н. Буянов, К. Ф. Турчин, Н. Н. Суворов, XTC, 1030 (2001). [Chem. Heterocycl. Comp., 37, 944 (2001)].

- 5. A. E. Shchekotikhin, A. A. Shtil, Y. N. Luzikov, T. V. Bobrysheva, V. N. Buyanov, M. N. Preobrazhenskaya, *Bioorg. Med. Chem.*, **13**, 2285 (2005).
- 6. А. Е. Щекотихин, Ю. Н. Лузиков, О. С. Анисимова, В. Н. Буянов, М. Н. Преображенская, *XГС*, 691 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 605 (2006)].
- J. T. Strupczewski, R. C. Allen, B. A. Gardner, B. L. Schmid., U. Stache, E. J. Glamkowski, M. C. Jones, D. B. Ellis, E. P. Hyger, A. W. Dunn, *J. Med. Chem.*, 28, 763 (1985).
- 8. J. J. Plattner, Y. C. Martin, J. R. Smital, C.-M. Lee, A. K. L. Funy, B. W. Horrom, S. R. Crowley, A. J. Pernet, P. R. Bunnell, K. H. Kim, *J. Med. Chem.*, **28**, 79 (1985).
- 9. A. Colombo, J. Frigola, J. Pares, B. Andaluz, J. Heterocycl. Chem., 27, 615 (1990).
- 10. T. Yamamori, I. Adachi, Tetrahedron Lett., 21, 1747 (1980).
- 11. K. -H. Wunsch, A. J. Boulton, Adv. Heterocycl. Chem., 8, 280 (1967).
- 12. H. Lindemann, W. Picker, Liebigs Ann. Chem., 456, 275 (1926).
- 13. G. M. Shutske, J. Org. Chem., 49, 180 (1984).
- 14. J. L. Roberts, P. S. Rudlede, M. J. Trebilcock, J. Aust. Chem, 30, 1553 (1977).
- 15. F. Suzuki, S. Trenbeath, R. J. Gleim, C. J. Sih, J. Org. Chem., 43, 4159 (1978).
- 16. М. В. Горелик, Е. В. Мишина, ЖОрХ, 19, 2187 (1983).
- 17. В. Я. Файн, Электронные спектры поглощения и строение антрахинонов. Том 2. Дизамещенные 9,10-антрахиноны, Спутник+, 2003, с. 34.
- Дж. Джоуль, К. Милс, Химия гетероциклических соединений, под ред. М. А. Юровской, Химия, Москва, 2004, с. 563.
- 19. D. S. Kemp, C. F. Hoyng, Tetrahedron Lett., 4625 (1975).

Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе, Москва 119021, Россия e-mail:chekotikhin@mtu-net.ru e-mail: mnp@space.ru

^аРоссийский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, Москва 125190 Поступило 06.06.2006