

О. В. Гулякевич, В. Г. Зайцев, А. Л. Михальчук

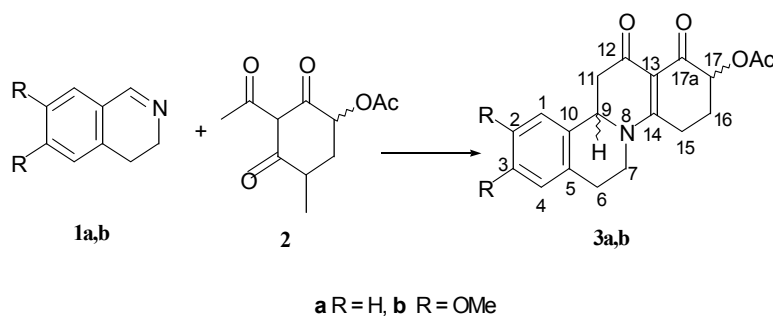
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГИО- И СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТИ РЕАКЦИИ
АННЕЛИРОВАНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ ОСНОВАНИЙ ШИФФА
СТРУКТУРНО НЕСИММЕТРИЧНЫМИ β,β' -ТРИКЕТОНАМИ.
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА
17-АЦЕТОКСИ-8-АЗА-D-ГОМОГОНА-12,17а-ДИОНОВ

Аннелирование ([2+4]-циклоконденсация) 3,4-дигидроизохинолинов и 2-ацетил-4-ацетоксициклогексан-1,3-диола приводит к 17-ацетокси-8-аза-D-гомогона-12,17а-диолам в виде смеси C(9),C(17)-стереоизомеров с преобладанием (9*R*,17*S*:9*S*,17*R*)-рацемической пары.

Ключевые слова: 8-аза-D-гомогоны, 2-ацилциклогексан-1,3-дионы, 3,4-дигидроизохинолин, аннелирование, региоспецифичность, стереохимия, таутомерия β,β' -трикетонов.

На примере циклоконденсаций 3,4-дигидроизохинолинов со структурно несимметричными производными 2-ацетилциклогексан-1,3-дионов была показана высокая регио- и стереоселективность реакции аннелирования циклических шиффовых оснований структурно-несимметричными β,β' -трикетонами [1–3] и определены некоторые границы применимости этой реакции [4–6]. Полученные результаты представляют значительный теоретический и практический интерес для выяснения механизма таких реакций и разработки подходов к целенаправленному синтезу 8-азастероидов с заданной регио- и стереохимией. Однако не все аспекты регио- и стереоселективности этих реакций были выяснены. В частности, осталось неясным, обусловлены ли обнаруженные регио- и стереоселективность только наличием заместителей при атоме C(4) 2-ацил-5,5-диметилциклогексан-1,3-дионов или важно также присутствие C(5)-*гем*-диметильной группировки, а также какова роль каждого из этих факторов в достигаемом регио- и стереохимическом результате. С целью выяснения этих вопросов нами предпринято исследование указанной реакции в приложении к ставшим недавно доступными 2-ацил-4-ацетоксициклогексан-1,3-диолам [7].

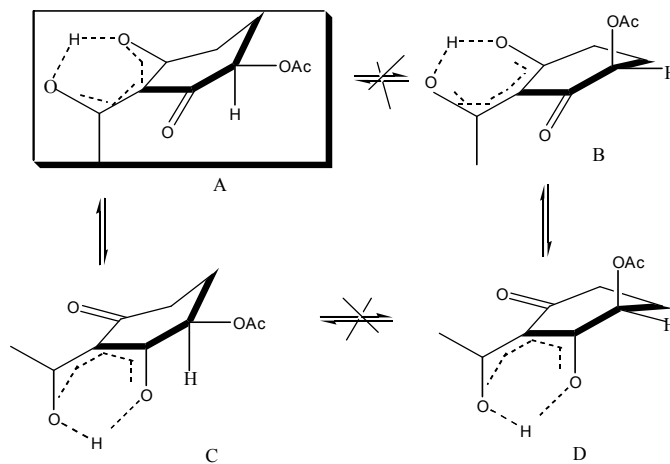
Конденсации 3,4-дигидроизохинолинов (**1a,b**) с 2-ацетил-4-ацетоксициклогексан-1,3-дионом (**2**) осуществлялись кипячением эквимольных смесей реагентов либо выдерживанием их при комнатной температуре в соответствии с условиями [1–3]. И в первом, и во втором случае в качестве целевых продуктов получены тетрациклические 8-аза-D-гомогононовые производные (**3a,b**).



По данным ТСХ, 8-аза-D-гомогонаны **3a,b** получены в виде хроматографически плохо различимой смеси из двух компонентов. Попытки разделения этой смеси с помощью хроматографии или дробной кристаллизации оказались безуспешными.

Принимая во внимание рацемический характер β,β' -трикетона **2**, образование в ходе реакции нового хирального центра С(9), а также показанную ранее региоселективность таких циклоконденсаций [1–3], можно утверждать, что нами получены смеси четырех С(9),С(17)-стереоизомеров. При этом рацемические пары (9*R*,17*S*:9*S*,17*R*)- и (9*R*,17*R*:9*S*,17*S*)-диастереомеров дают на ТСХ два пятна.

С целью выяснения и объяснения стереохимического результата этой реакции нами рассмотрено пространственное строение 2-ацил-4-ацетоксициклогексан-1,3-диона **2**, 3,4-дигидроизохинолинов **1a,b** и вероятного переходного состояния реакции.

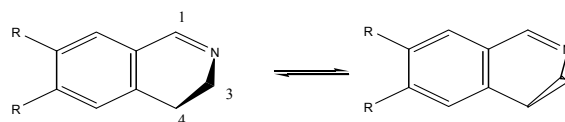


Анализ на моделях Дрейдинга показал, что циклогексановые кольца 2-ацилциклогексан-1,3-дионов и 2-ацетил-4-ацетоксициклогексан-1,3-диона **2** в частности уплощены за счет нацело енолизванного β,β' -трикарбонильного фрагмента и могут реализовать две переходящие одна в другую конформации софы с экваториальным (А,С) или аксиальным (В,Д) расположением С(4)-ацетоксизаместителя (схема 2, показано только на *R*-изомере). При этом взаимные переходы изомеров с экваториальным и аксиальным С(4)-ацетокси заместителем, по-видимому,

запрещены. Исследование с помощью спектроскопии ЯМР ^1H показало, что β,β' -трикетон **2** нацело енолизован и существует в растворах в виде единственного енольного таутомера А. При этом дополнительных сигналов, которые можно было бы приписать таутомеру С, а также гипотетическим конформерам с аксиальным расположением ацетоксизаместителя В и D, в спектрах ЯМР ^1H не обнаруживается. Из сказанного можно заключить, что конформеры В, D либо не реализуются, либо имеют очень низкую концентрацию. Это может быть результатом стереоэлектронного отталкивания между аксиальным 4-ацетоксизаместителем и π -электронным облаком енолизированного β,β' -трикарбонильного фрагмента, поэтому, вследствие сказанного, формы В, D не определяют ни регио- ни стереохимический результат реакции.

Анализ стереоструктуры 3,4-дигидроизохинолинов **1a,b**, в свою очередь, показал, что дигидропиридиновый цикл 3,4-дигидроизохинолинов существует в виде быстро взаимопревращающихся конформаций софы. Такой вывод следует из характера наблюдаемых резонансных сигналов протонов при атомах C(3) и C(4) 3,4-дигидроизохинолинов, проявляющихся в виде вырожденных триплетов системы A_2X_2 [8] и расположенных при 2.60–2.70 (C(4)) и 3.60–3.70 (C(3)) м. д. ($J = 7\text{--}8$ Гц), которые при кватернизации (протонировании) смещаются в область слабых полей и наблюдаются при 3.00–3.30 и 3.90–4.20 м. д. ($J = 8.0\text{--}8.5$ Гц) соответственно.

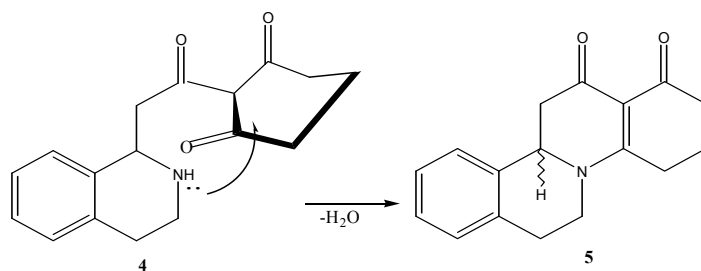
Схема 3



Из этого следует, что атака симметричного β,β' -трикетона азометиновым фрагментом 3,4-дигидроизохинолина равновероятна как с фронта, так и с тыла.

Ранее предполагалось, что циклоконденсации 3,4-дигидроизохинолинов с 2-ацилциклоалкан-1,3-диоами осуществляются через стадию алкилирования с промежуточным образованием трициклических оснований Манниха **4**, которые в результате последующей циклодегидратации превращаются в конечные 8-азастероидные ABCD-тетрациклы **5** [9].

Схема 4



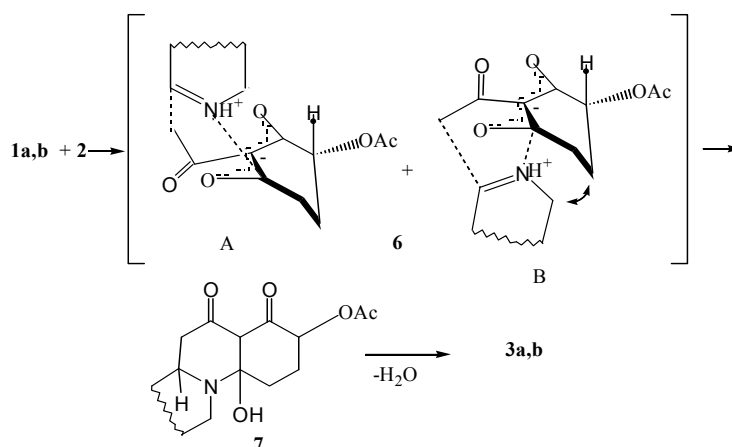
Однако такая последовательность превращений представляется маловероятной, так как геометрия трициклического основания Манниха не удовлетворяет стереохимическим требованиям атаки атомом азота карбонильных групп циклоалкан-1,3-дионового фрагмента, что следует из

анализа на моделях Дрейдинга. Кроме того, ни в одном из ранее проведенных исследований [1–6], даже в приложении к стерически затрудненным 3,4-дигидроизохинолинам и 2-ацилциклоалкан-1,3-дионам [4–6], таких аддуктов не наблюдалось. Если все же допустить образование аддуктов **4**, то следует предположить, что они весьма неустойчивы и претерпевают в условиях реакции ретро-михаэлевское расщепление на исходные соединения. Учитывая изложенное и принимая во внимание ранее отмеченные регио- и стереоселективность обсуждаемых реакций, а также то обстоятельство, что с нециклическими основаниями Шиффа, имеющими, в отличие от циклических, *транс*-конфигурацию азометинового фрагмента, таких реакций не наблюдается, можно предположить, что рассматриваемые реакции протекают по согласованному механизму с одновременным образованием связей С—С и С—N.

2-Ацилциклоалкан-1,3-дионы являются СН-кислотами (pK_a 7–10 (ДМФ)) [10], а 3,4-дигидроизохинолины — основаниями [11], образующими при взаимодействии друг с другом соли, которые в отдельных случаях были выделены и охарактеризованы [6, 9], но пока еще мало изучены. Следует отметить, что соли 3,4-дигидроизохинолинов с 2-ацилциклогексан-1,3-дионами зафиксировать не удастся [1, 12], что, тем не менее, не исключает их образование и участие в обсуждаемых превращениях.

Таким образом, суммируя изложенное, можно предположить следующую схему реакции аннелирования 3,4-дигидроизохинолинов **1a,b** с 2-ацетил-4-ацетоксициклогексан-1,3-дионом **2**: в результате взаимодействия проявляющих основные свойства 3,4-дигидроизохинолинов с выступающим в качестве кислоты β,β' -трикетонном образуются соли, которые через шестичленные переходные состояния (**6A** — атака 3,4-дигидроизохинолином с фронта и **6B** — атака с тыла, показано на *R*-изомере β,β' -трикетона) превращаются в гипотетические спирты **7**. Дегидратация последних в условиях реакции завершает превращение, приводя к конечным 8-аза-D-гомогонанам **3a,b** в виде смеси стереоизомеров.

Схема 5



Анализ переходных состояний **6A** и **6B** на моделях Дрейдинга показал, что атака с тыла менее предпочтительна вследствие пространственных затруднений, обусловленных стерическими взаимодействиями C(3)- и C(5)-метиленовых звеньев 3,4-дигидроизохинолина и β,β' -трикетона соответственно. Из этого можно заключить, что в результате реакции предпочтительно образуются рацематы с (*9R,17S*:*9S,17R*), а не (*9R,17R*:*9S,17S*)-конфигурациями.

Строение, приписанное 17-ацетокси-8-аза-D-гомогона-12,17а-дионам **3a,b**, подтверждено данными физико-химических исследований. 17-Ацетат 8-аза-D-гомогонана **3a** получен в виде кристаллогидрата с 1 экв. H₂O, что подтверждается данными элементного анализа и ИК спектроскопии. Дегидратация кристаллогидрата в вакууме над P₂O₅ при 110 °C дает желтые кристаллы с т. пл. 170–180 °C (с разл.) и показывает отсутствие в ИК спектре широкой полосы поглощения (ПП) при 3600–3300 см⁻¹, обусловленной водородносвязанными группами OH. ТСХ этого образца показала частичное разложение. Перекристаллизация из смеси абсолютного спирта с эфиром дала бесцветный хроматографически однородный образец, который, по данным спектроскопии ЯМР ¹H, является кристаллосольватом с 0.5 экв. EtOH и т. пл. 129–131 °C. Эти результаты указывают на специфическую склонность 8-аза-D-гомогонана **3a** кристаллизоваться в виде кристаллосольватов. 17-Ацетат 8-аза-D-гомогонана **3b** кристаллизуется без включения растворителя в кристаллическую решетку. Для продуктов конденсации **3a,b** в ИК спектрах наблюдаются ПП при ~1740 и 1250–1230 см⁻¹, отвечающие 17-ацетоксизаместителям, а также в области 1700–1400 см⁻¹, характерные для N(8)—C(14)=C(13)—[C(12)=O]—C(17a)=O аминovinилдикарбонильного фрагмента [12, 13]. В спектрах электронного поглощения производных **3a,b** присутствуют две уширенные ПП при ~270 и ~300 нм, отвечающие электронным переходам аминovinилдикарбонильного фрагмента [12, 14], а для производного **3b** — также при 233 нм, обусловленная поглощением диметоксизамещенного ароматического цикла А.

Подтверждением приписанной производным **3a,b** ABCD-тетрациклической структуры служат характерные сигналы резонансного поглощения в спектрах ЯМР ¹H. Так, в спектрах ацетатов **3a,b** наблюдаются синглеты резонансного поглощения метильных групп 17-ацетоксизаместителей в области 2.16–2.18 м. д. и отвечающий квазиаксиальному расположению протона при C(17) дублет дублетов при 5.15–5.16 м. д. Приведенные данные позволяют утверждать, что ацетоксизаместитель в молекулах 8-аза-D-гомогонанов **3a,b** расположен при углеродном атоме C(17), а не при C(15). В последнем случае экваториально расположенная ацетоксигруппа испытывала бы значительные стерические взаимодействия с C(7) метиленовыми группами. Примечательно, что в спектре ЯМР ¹H соединения **3a** дополнительных сигналов, отвечающих второй рацемической паре, не наблюдается, тогда как для соединения **3b** в спектре присутствуют дополнительные сигналы отдельных групп протонов, в частности C(2)OMe, C(3)OMe, C(1)H, C(4)H, C(9)H и C(17)OC(=O)CH₃, по интегральной интенсивности которых можно заключить, что рацематы присутствуют в соотношении 2 : 1. Это обстоятельство подтверждает

заключение о предпочтительности переходного состояния **6A** по сравнению с переходным состоянием **6B**.

Убедительным подтверждением образования двух диастереомеров соединений **3a,b** является спектр ЯМР ^{13}C ацетата **3b**, в котором почти для всех сигналов ^{13}C резонансного поглощения имеются спутники малой интенсивности (данные в экспериментальной части приводятся в квадратных скобках), обусловленные наличием второй рацемической пары. Наблюдаемые в спектре ЯМР ^{13}C ацетата **3b** основные резонансные сигналы (21 пик) соответствуют трем первичным, пяти вторичным, четырем третичным и девяти четвертичным ^{13}C -углеродным ядрам и находятся в ожидаемых областях спектра, что подтверждает приписанную соединению **3b** структуру.

В соответствии с изложенным можно утверждать, что (9*R*,17*S*:9*S*,17*R*)-рацемат производного **3b** является преобладающим и именно ему отвечают приведенные спектры ЯМР ^1H и ^{13}C .

Таким образом, можно заключить, что аннелирование 3,4-дигидроизохинолинов **1a,b** 2-ацетил-4-ацетоксициклогексан-1,3-дионом **2** осуществляется региоизбирательно с предпочтительным образованием (9*R*,17*S*:9*S*,17*R*)-рацемических пар 17-ацетатов 8-аза-Д-гомогонанов **3a,b**. Очевидно, что при использовании энантиомера β,β' -трикетона **2**, например с (*R*)-конфигурацией, в результате реакции будет образовываться смесь только из двух (9*R*,17*R*)- и (9*S*,17*R*)-диастереомеров, которую, в принципе, можно разделить на отдельные оптически активные диастереомеры. В результате открывается путь к получению оптически активных 8-азастероидов с требуемой стереохимией. Можно также предположить, что при использовании энантиомеров 4-замещенных производных 2-ацилдимедона, для которых переходное состояние **6B** не может реализоваться вследствие стерических ограничений, обусловленных *C*(5)-*гем*-диметильной группировкой, позволит осуществлять описанные реакции стереоизбирательно с выходом к 8-азастероидам с заданной стереохимией *C*(9) хирального центра, конфигурация которого будет определяться конфигурацией хирального центра β,β' -трикетона.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использованные в работе 3,4-дигидроизохинолины **1a,b** получены циклодегидратацией фенэтилформамидов под действием полифосфорной кислоты (азометин **1a**) и хлорокиси фосфора (азометин **1b**) в условиях реакции Бишлера—Напиральского [15]. Контроль за ходом реакций осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silicagel F₆₀ 254, элюент хлороформ—метанол, 9 : 1. Температуры плавления определены на нагревательном блоке Voetius. ИК спектры получены на приборе UR-20 в таблетках с КВг. УФ спектры сняты на спектрофотометре Specord M-400 в метаноле. Масс-спектры получены на масс-спектрометре Shimadzu MS QP-5000, прямой ввод образца, энергия ионизирующих электронов 70 эВ. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на радиоспектрометре Bruker AC-200, рабочие частоты: 200 МГц для ядер ^1H и 90.53 МГц для ядер ^{13}C , в CDCl_3 с ТМС в качестве внутреннего стандарта.

9ξ,17ξ-Ацетокси-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),13-тетраен-12,17а-дион (3а). Смесь 0.131 г (1.0 ммоль) 3,4-дигидроизохинолина **1а** и 0.212 г (1.0 ммоль) β,β'-трикетона **2** в 5 мл этанола оставляют при комнатной температуре, следя за ходом реакции с помощью ТСХ. Спустя 12 ч из реакционной смеси начинает выделяться кристаллическая фаза. Через 36 ч, после исчезновения исходных веществ, реакционную смесь разбавляют эфиром до помутнения и оставляют при 5 °С на 12 ч для завершения кристаллизации. Выделившееся вещество отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси спирт—эфир, 1 : 3. Получают 0.32 г кристаллогидрата 8-аза-D-гомогона **3а** в виде бесцветных мелкоигольчатых кристаллов, выход 93 %, т. пл. 127–130 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3600–3300, 3000–2800, 1745, 1691, 1626, 1595 пл., 1535, 1503, 1468, 1420, 1397, 1362, 1327, 1262–1232, 1150, 1074, 892, 782, 763. УФ спектр, λ_{\max} , нм (lgε): 265(4.17), 303.9(4.26); λ_{\min} , нм (lgε): 280(3.98). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., J (Гц): 1.70–2.40 (2H, м, C(16)H₂); 2.16 (3H, с, ОСОСН₃); 2.57 (1H, т, C(11)H_B, J = 15.0); 2.82 (1H, д. д, C(11)H_A, J = 3.0, J = 15.0); 2.86–3.26 (4H, м, C(6)H_e, C(6)H_a, C(15)H₂); 3.46 (1H, м, C(7)H_a); 4.18 (1H, м, C(7)H_e); 5.00 (1H, д. д, C(9)H_X, J = 3.0, J = 15.0); 5.15 (1H, д. д, C(17)H, J = 4.5, J = 13.0); 7.08–7.42 (4H, м, C(1)H, C(2)H, C(3)H, C(4)H). Найдено, %: С 66.40, Н 6.09, N 3.97. [M–18]⁺ 325.С₁₉H₁₉NO₄Н₂O. Вычислено, %: С 66.46, Н 6.16, N 4.08. М 343.38.

Безводный **3а**, т. пл. 170–180 °С (с разл.), ИК спектр, ν , см⁻¹: 3000–2830, 1745, 1690, 1629, 1600 пл., 1540, 1505, 1465–1455, 1420, 1395, 1360, 1330, 1265–1230, 1150, 1075, 890, 785, 761.

Кристаллосольват **3а** с 0.5 экв. EtOH, бесцветные кристаллы, т. пл. 129–131 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., J (Гц): 1.25 [(1.5H, т, J = 7.0, CH₃(EtOH))]; 1.85–2.40 (2H, м, C(16)H₂); 2.18 (3H, с, ОСОСН₃); 2.55 (1H, т, J = 15.5, C(11)H_B); 2.81 (1H, д. д, J = 4.0, J = 15.5, C(11)H_A); 2.85–3.25 (4H, м, C(6)H_a, C(6)H_e, C(15)H₂); 3.43 (1H, д. т. д, J = 4.0, J = 12.0, J = 14.0, C(7)H_a); 3.72 [(1H, к, J = 7.0, CH₂(EtOH))]; 4.20 (1H, т. т, J = 4.0, J = 4.0, J = 14.0, C(7)H_e); 5.05 (1H, д. д, J = 4.0, J = 15.5, C(9)H_X); 5.16 (1H, д. д, J = 4.0, J = 12.0, C(17)H); 7.02–7.36 (4H, м, C(1)H, C(2)H, C(3)H, C(4)H).

9ξ,17ξ-Ацетокси-2,3-диметокси-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),13-тетраен-12,17а-дион (3б). Смесь 0.191 г (1.0 ммоль) 3,4-дигидроизохинолина **1б** и 0.212 г (1.0 ммоль) β,β'-трикетона **2** в 7 мл этанола кипятят в атмосфере аргона, следя за ходом реакции с помощью ТСХ. Спустя 3 ч реакционную смесь упаривают наполовину, разбавляют эфиром до помутнения и оставляют на холоду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и перекристаллизовывают из смеси спирт—эфир, 1 : 4. Получают 0.34 г 8-аза-D-гомогона **3б** в виде бледно-желтых мелкоигольчатых кристаллов, выход 88 %, т. пл. 206–207.5 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3000–2830, 1742, 1690, 1621, 1550–1500, 1461, 1419, 1377 пл., 1344, 1325, 1263, 1252–1229, 1210 пл., 1188, 1139, 1072, 1030, 1000, 893, 869, 811, 775. УФ спектр, λ_{\max} , нм (lgε): 233.2(3.88), 267.3(4.17), 301.8(4.25). λ_{\min} , нм (lgε): 217.8(3.60), 245(3.69), 278.2(4.11). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., J (Гц): 1.90–2.38 (2H, м, C(16)H₂); 2.18 (3H, с, ОСОСН₃); 2.54 (1H, т, J = 15.5, C(11)H_B); 2.82 (1H, д. д, J = 4.0, J = 15.5, C(11)H_A); 2.84–3.20 (4H, м, C(6)H_a, C(6)H_e, C(15)H₂); 3.42 (1H, д. д, J = 3.0, J = 12.0, J = 12.0, C(7)H_a); 3.89 (6H, с, C(2)ОСН₃, C(3)ОСН₃); 4.22 (1H, т. т, J = 3.0, J = 3.0, J = 12.0, C(7)H_e); 4.90 (1H, д. д, J = 4.0, J = 15.5, C(9)H_X); 5.16 (1H, д. д, J = 5.5, J = 13.0, C(17)H); 6.68 (2H, с, C(1)H, C(4)H). Дополнительные сигналы с 0.5 инт. осн. сигн.: 2.14 с (ОСОСН₃); 2.60 (т, J = 15.0, C(11)H_B); 2.81 (д. д, J = 5.0, J = 15.0, C(11)H_A); 3.86 с и 3.87 с C(2)ОСН₃ и C(3)ОСН₃; 4.82 (д. д, J = 5.0, J = 15.0, C(9)H_X); 5.24 (д. д, J = 5.0, J = 10.5, C(17)H); 6.62 с и 6.66 с C(1)H, C(4)H. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 29.954(ОСОСН₃), 26.011[24.883](CH₂), 26.261[27.166](CH₂), 29.522[29.142](CH₂), 44.871[45.193](CH₂), 46.239[45.689](CH₂), 56.025(OMe), 56.145(OMe), 56.143[57.397](C-9), 65.509[65.231](C-17), 102.164[104.025](C-13), 108.650[108.793](C-4), 111.022[110.899](C-1), 125.162[125.398](C-10), 125.309[126.678](C-5), 148.500[148.398](C-3), 148.622(C-2), 169.327[169.451](ОСОСН₃), 170.243[170.480](C-14), 186.209[185.451](C=O), 188.543[189.957](C=O). Найдено, %: С 65.34, Н 5.96, N 3.55. [M]⁺ 385. С₂₁H₂₃NO₆. Вычислено, %: С 65.44, Н 6.01, N 3.63. М 385.42.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, А. А. Зенюк, А. В. Корчик, Л. Г. Лис, В. А. Хрипач, Л. И. Ухова, А. А. Ахрем, *ДАН*, **317**, 1397 (1991).
2. А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, Д. Б. Рубинов, А. А. Ахрем, *ХГС*, № 3, 374 (1993).

3. О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, А. И. Веренич, Д. Б. Рубинов, А. А. Зенюк, А. А. Ахрем, *Енамины в органическом синтезе*, Екатеринбург, 1996, 111.
4. О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, А. А. Ахрем, *ХТС*, № 9, 1239 (1993).
5. О. В. Гулякевич, А. А. Зенюк, Ю. В. Шкляев, В. С. Шкляев, А. А. Ахрем, *ЖОХ*, **63**, 1891 (1993).
6. А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, Ю. В. Шкляев, В. С. Шкляев, А. А. Ахрем, *ЖОХ*, **67**, 2062 (1997).
7. V. G. Zaitsev, G. I. Polozov, F. A. Lakhvich, *Tetrahedron*, **50**, 6377 (1994).
8. Р. Байбл, *Интерпретация спектров ядерного магнитного резонанса*, пер. с англ., Атомиздат, Москва, 1969, 224.
9. А. А. Ахрем, А. М. Моисеенков, В. А. Криворучко, Ф. А. Лахвич, А. И. Поселенов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, № 9, 2078 (1972).
10. О. А. Реутов, И. П. Белецкая, К. П. Бутин, *CN-кислоты*, Наука, Москва, 1980, 247.
11. Б. У. Минбаев, Н. И. Яшнова, *Физико-химические свойства шиффовых оснований*, Алма-Ата, 1990, 231.
12. А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, А. А. Ахрем, *ХТС*, № 1, 86 (1993).
13. Н. И. Гарбуз, В. З. Курбако, Ф. А. Лахвич, Л. Г. Лис, *Ж. прикл. спектроскопии*, **36**, 269 (1982).
14. В. З. Курбако, Н. И. Гарбуз, Л. Г. Лис, Ф. А. Лахвич, *Ж. прикл. спектроскопии*, **38**, 407 (1983).
15. В. М. Уэлли, Т. Р. Говиндчари, *Органические реакции*, пер. с англ., ИЛ, Москва, 1953, 6, 98.

*Институт биоорганической химии
Национальной Академии наук
Республики Беларусь, Минск 220141
e-mail: prostan@ns.iboch.ac.by*

Поступило в редакцию 15.02.99