

Ю. Н. Бубнов, Е. В. Климкина

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ АЛКАЛОИДОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ  
АЛЛИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БОРА

(ОБЗОР)

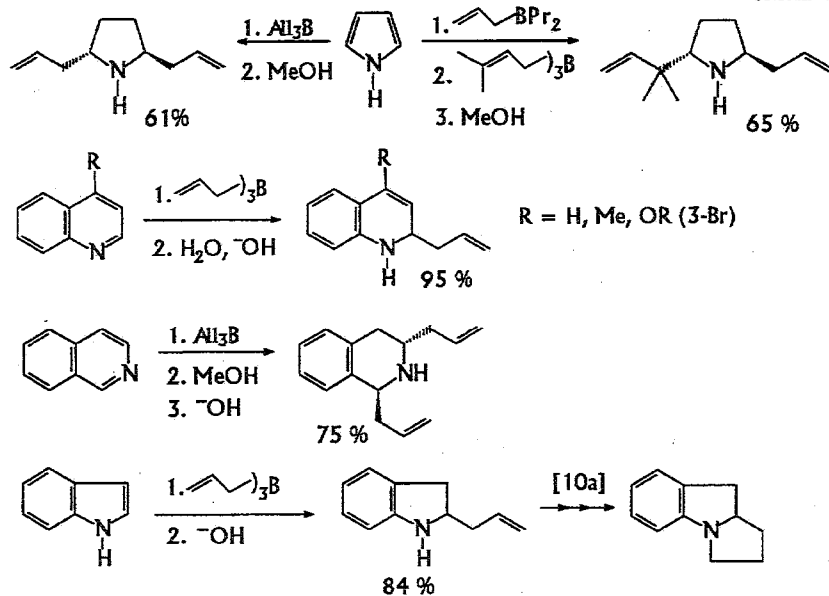
Обобщены данные по применению производных бора аллильного типа в синтезе алкалоидов пиперидинового, индолизидинового, пирролизидинового и индольного рядов.

Алкалоиды и их аналоги обладают специфическим, зачастую уникальным физиологическим действием и находят применение в практической и экспериментальной медицине. Вместе с тем многие суперактивные алкалоиды продуцируются растениями и животными в очень малых количествах, часто недостаточных даже для изучения биологического действия. Поэтому химический синтез остается единственным источником их получения. Современная органическая химия располагает богатым арсеналом методов, соответствующая комбинация которых позволяет синтезировать практически любые природные соединения, включая самые сложные. Однако такой синтез, как правило, реализуется лишь один раз, в силу своей трудоемкости. Поэтому разработка новых, более совершенных методов и общих схем синтеза веществ различной степени сложности остается одной из главных задач химиков-органиков.

Существенный вклад в развитие методологии современного органического синтеза внесла химия бора [1—4]. В последние годы в синтезе широко используются разнообразные  $\beta,\gamma$ -непредельные (аллильные) производные бора [1—7], что обусловлено их высокой и специфической химической активностью, не характерной для других типов металлоорганических соединений [7—9]. Так, аллилборирование соединений с кратными связями C=O, C=S, C=N, C≡N, C=C и C≡C [1—7] стало стандартной реакцией в органической химии.

Недавно мы открыли серию реакций (схема 1), объединивших на новой основе химию гетероциклических соединений и борорганику [10—14]. Как

Схема 1



выяснилось, пиррол, индол, пиридины, изохинолин, хинолин и другие ароматические азотные гетероциклы подвергаются восстановительному моно- и *транс- $\alpha,\alpha'$* -диаллилированию при действии аллилборанов.

Присоединение бораллильного фрагмента ко всем гетероциклическим системам осуществляется с аллильной перегруппировкой через шестичентровое переходное состояние [10—14] и характерно только для этого класса борорганических соединений. В случае пиррола и индола аллилборированию подвергаются соответствующие 3Н-таутомеры (имины), которые образуются в качестве интермедиатов в результате 1,3-миграции водорода, протекающей под действием органоборана. Приведенные выше, а также описанные далее трансформации азотных гетероциклов протекают в мягких условиях (20...100 °С) и не осложняются побочными процессами.

Получаемые на их основе соединения содержат NH группу и двойные связи, которые могут быть функционализированы различными способами.

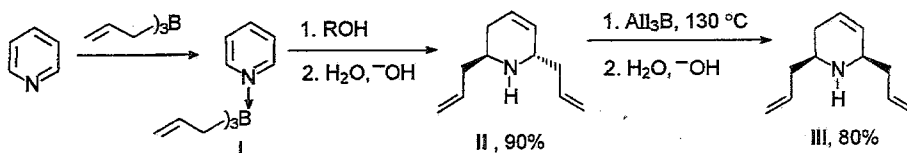
В данной статье обобщены данные по применению восстановительного аллилборирования в синтезе некоторых алкалоидов и их аналогов. Ее цель — привлечь внимание химиков-гетероциклистов к этим новым реакциям.

### 1. СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ 2,6-ДИАЛКИЛИРОВАНИЕ ПИРИДИНА

Топчиев и сотрудники [15] в 1959 г. показали, что триаллилборан, являющийся сильной кислотой Льюиса, реагирует с пиридином с образованием аддукта I, который не диссоциирует при перегонке в вакууме ( $T_{\text{кип}} 102$  °С). Позднее были исследованы ИК, Раман- [16] и ЯМР спектры [17] этого соединения. Выяснилось также, что комплекс I не изменяется при длительном нагревании при 160 °С (20 ч) [10, 11].

В 1991 г. мы установили [18], что при обработке аддукта I спиртами, водой или  $R_2NH$  происходит его полная перестройка и получается *транс*-2,6-диаллил-1,2,5,6-тетрагидропиридин II с выходом 80% [10—12, 18, 19] (схема 2).

Схема 2

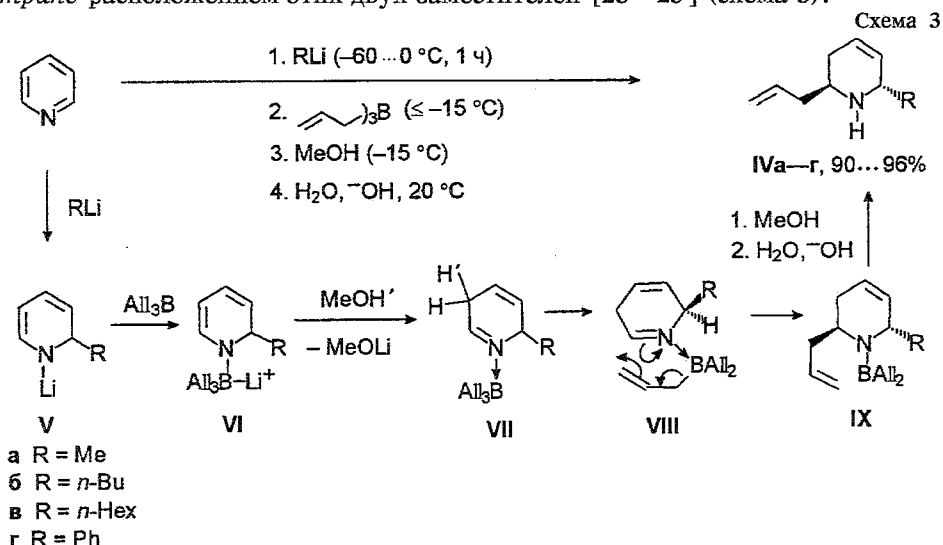


Триметаллилборан [20, 21] и трикротилборан [10—12] реагируют с пиридином и его производными аналогично. Присоединение аллильных групп к пиридиновому кольцу осуществляется с аллильной перегруппировкой [10—12].

Эта общая стереоспецифическая реакция, названная восстановительным *транс*-2,6-диаллилированием пиридинов аллилборанами, протекает с разрушением «ароматичности» пиридинового кольца и образованием двух новых углерод—углеродных связей. Механизм образования *транс*-2,6-диаллилированных аминов типа II и драматическая роль спирта (или H<sub>2</sub>O) в реализации процесса (I → II) рассмотрены в работах [12, 20]. Далее мы установили, что *транс*-амины II почти количественно превращаются в соответствующие *цис*-изомеры (III) при нагревании с триаллилбораном (130...135 °С) и последующем деборировании щелочью [10—12, 20, 22].

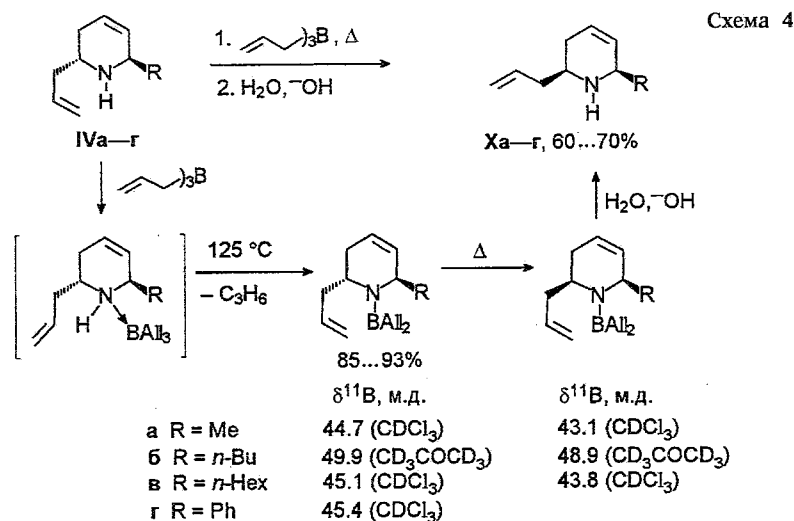
Однако на основе этой реакции можно получать лишь симметрично 2,6-диаллилированные тетрагидропиридины и продукты их гидрирования, например 2,6-дипропилпиперидины [10—12]. В то же время многие природные алкалоиды пиперидинового ряда содержат разные заместители в положениях 2 и 6. Поэтому было заманчиво разработать методы синтеза как *транс*-, так и *цис*-несимметрично 2,6-замещенных 3-пиперидинов, а затем применить «борную» методологию для получения некоторых алкалоидов и их аналогов.

Мы нашли, что при последовательной обработке пиридина алкильным или арильным производным лития, триаллилбораном, метанолом и щелочью получают б-замещенные 2-аллилированные тетрагидропиридины (IV) с *транс*-расположением этих двух заместителей [23—25] (схема 3).



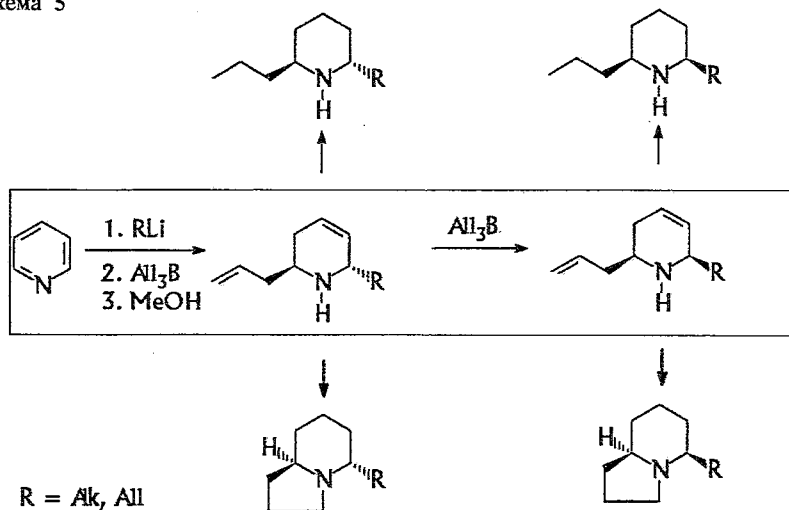
Все операции проводятся в одной колбе. Данный метод основан на комбинации аллилборирования с давно известной реакцией 1,2-присоединения литийорганических соединений к пиридину [26, 27]. Обработка образовавшегося из RLi и пиридина литиевого аддукта V триаллилбораном приводит к ат-комплексу VI, в котором связь B—N легко расщепляется спиртом. Протолитическое расщепление енамина VI протекает с перегруппировкой аллильного типа; протон присоединяется в положение 5 с одновременным перемещением двойной связи. Образовавшийся комплекс VII сразу же подвергается внутримолекулярному аллилборированию, причем присоединение аллильного фрагмента протекает стереоселективно в *транс*-положение относительно имеющейся группы (VIII). Именно эта стадия ответственна за *транс*-конфигурацию конечного продукта. Образующийся аминоборан IX расщепляется спиртом, давая *транс*-амин IV с одной аллильной группой.

Подобно *транс*-2,6-диаллил-1,2,3,6-тетрагидропиридинам II [19, 20] (схема 2) *транс*-амины IVa—г изомеризуются в соответствующие *цис*-соединения Ха—г при нагревании с триаллилбораном при  $140 \dots 190^\circ\text{C}$  и последующем деборировании щелочью [24, 28] (схема 4).



На основе несимметричного восстановительного *транс*-2,6-диалкилирования пиридина (схема 3) нами разработаны общие методы стереоселективного синтеза 2,6-дизамещенных пиперидинов [24] и 5-R-индолизидинов [29] (схема 5).

Схема 5



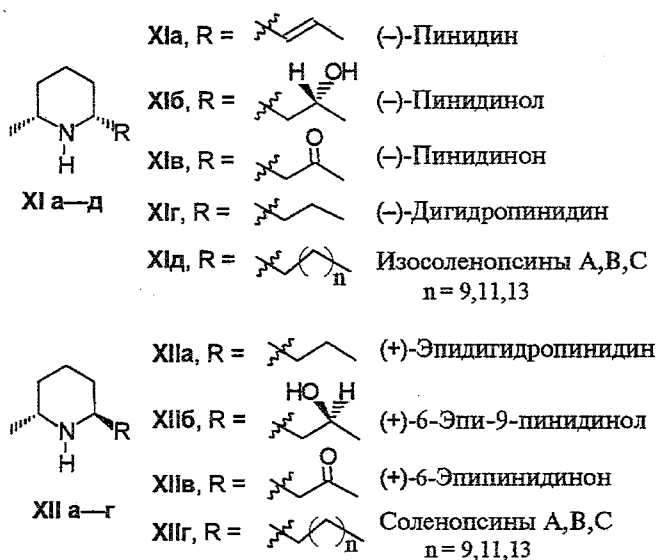
Эта методология успешно применена при синтезе двух алкалоидов пиперидинового ряда ((±)-эпидигидропинидина и (±)-дигидропинидина) и двух алкалоидов индолизидинового ряда ((±)-индолизидинов 167В и 209D). Далее обсуждаются пути синтеза этих алкалоидов, а также их изомеров и аналогов.

## 2. СИНТЕЗ АЛКАЛОИДОВ И ИХ АНАЛОГОВ

### 2.1. Синтез пиперидиновых алкалоидов и их аналогов

2,6-Дизамещенные пиперидиновые алкалоиды продуцируются многими видами растений и насекомых и играют важную роль в процессах их жизнедеятельности. Так, пинидин (XIa), эпидигидропинидин (XIIa) и их производные (XIб—г, XIIб,в) были выделены из иголок, коры и корней некоторых видов сосны и ели [30—34], например *Pinus silvestris* L. и *Picea abies* (L.) Karsten, которые широко распространены в Европейской части Российской Федерации. Пинидинон (XIв) был изолирован из божьей коровки (*Cryptolaemus montrouziri*) [35] и мексиканского бобового жука (*Epilachna varivestis*) [36]. Последний продуцирует также дигидропинидин XIг. Изосоленопсин и соленопсин А, В и С (XIб и XIIг) являются компонентами яда некоторых рыжих муравьев (*Solenopsis geminata* и *Solenopsis invicta*) [37, 38].

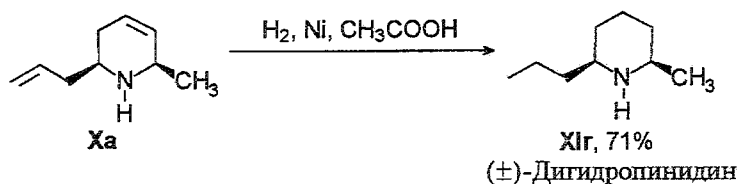
Аборигены Северной Америки добавляли иголки и кору некоторых видов сосны для улучшения вкуса чая, а также использовали различные части хвойных деревьев для лечебных целей (народная медицина). Однако недавно выяснилось, что многие пиперидиновые алкалоиды, продуцируемые хвойными, в том числе XIa—г и XIIa—в, обладают высоким тератогенным и эмбриотоксичным действием [31]. Их биологическая функция заключается, по-видимому, в защите от видовых антагонистов и врагов.



К настоящему времени описано несколько способов получения таких алкалоидов [30—34, 36, 39—42], в том числе в оптически активной форме [38, 43—49], но большинство этих методов весьма трудоемки.

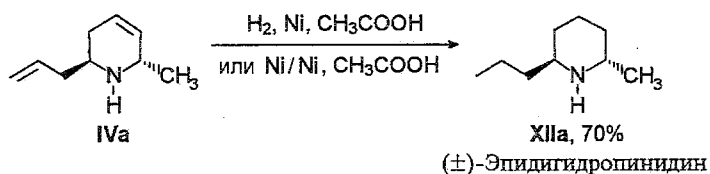
В качестве стартового вещества для получения ( $\pm$ )-дигидропинидина XIг мы использовали *цис*-2-аллил-6-метил-1,2,3,6-тетрагидропиридин Xa, полученный последовательной обработкой пиридина метиллитием, триаллилбораном метанолом и щелочью [23, 24] (схема 3) с последующей изомеризацией образовавшегося IVa в Xa [24, 28] (схема 4).

Гидрирование амина Xa в уксусной кислоте над никелем Ренея в автоклаве (100 °С, 100 атм H<sub>2</sub>, 10 ч) привело к целевому алкалоиду XIг с 71% выходом.

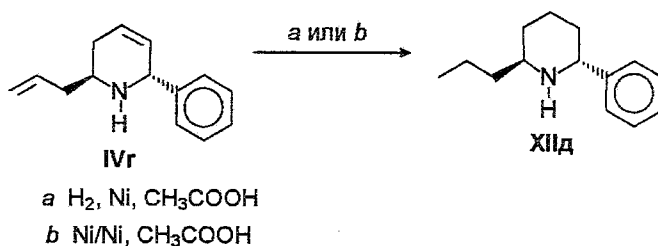


Аналогично из *транс*-амина IVa синтезирован алкалоид ( $\pm$ )-эпидигидропинидин XIIa (*транс*-2-метил-6-пропилпиперидин) [23, 24].

Алкалоид XIIa получен также с выходом до 95% электрокаталитическим гидрированием амина IVa в 10-кратном избытке уксусной кислоты на никелевом катоде, поверхность которого модифицирована электроосажденным никелем (Ni/Ni) [50].

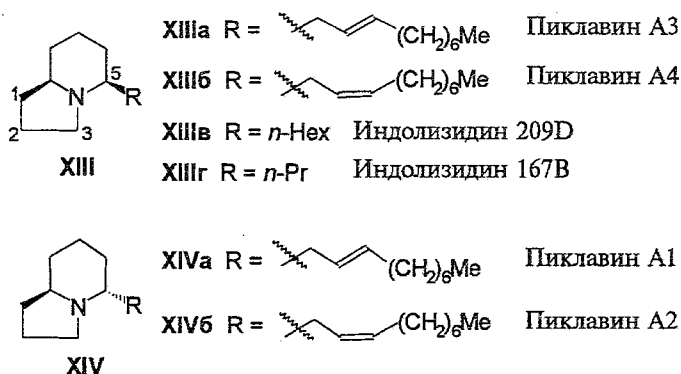


Каталитическим и электрохимическим гидрированием *транс*-2-аллил-6-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина IVг синтезирован *транс*-2-пропил-6-фенилпиперидин XIIд [50], фенольный аналог эпидигидропинидина.



## 2.2. Стереоселективный синтез индолизидиновых алкалоидов и их *транс*-аналогов

В секретах кожи древесных лягушек семейства *Dendrobatidae*, распространенных в Центральной Америке, найдена серия (более 20) близких по строению индолизидиновых алкалоидов — 5-замещенных индолизидинов (XIII, XIV) [51—55] и 5-R-8-метилиндолизидинов [56], называемых также бициклическими гефиротоксинами (*gephyrotoxins*) [53, 56]. Они являются блокаторами нейромускулярной трансмиссии [53], и с давних времен экстракты кожи лягушек используются индейцами в качестве яда для стрел. Изомерные индолизидины — пиклавины A1—A4 (XIIIа,б, XIVа,б) — выделены из экстрактов оболочника (*Clavelina picta*) — морского хордового [55]. Последние обладают антимикробным действием против некоторых грибов и грамположительных бактерий [55].



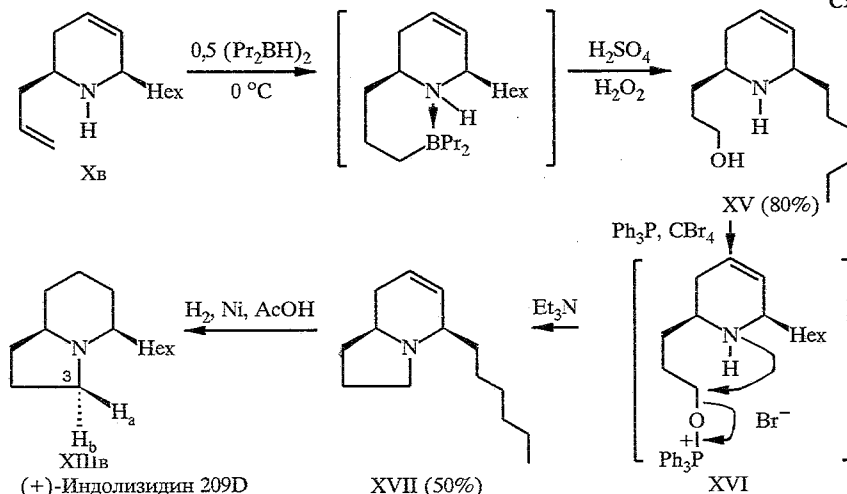
В последние годы описано несколько частных и общих способов получения бициклических гефиротоксинов. Два соединения этого класса — индолизидины 167B (XIIIг) и 209D (XIIIв) — были синтезированы как в рацемической [57], так и оптически активной формах (10—13 стадий) [58—60].

Нами разработан новый общий способ стереоселективного конструирования 5-замещенных индолизидинов XIII и XIV, основанный на внутримолекулярной циклизации *транс*-(II и IV) и *цис*-2-аллил-6-R-1,2,3,6-тетрагидропиридинов (III и X) (схема 5). Эффективность метода продемонстрирована на примере синтеза индолизидинов 167B и 209D, а также их *транс*-изомеров [29].

### 2.2.1. Синтез (±)-индолизидина 209D и его *транс*-изомера

В качестве исходных веществ для получения индолизидина 209D (XIIIв) и его изомера (XIVв, R = C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>) были использованы соответственно *транс*- и *цис*-2-аллил-6-гексил-1,2,5,6-тетрагидропиридины (IVв и Xв) [29]. Гидроборирование *цис*-амина Xв тетрапропилдибораном (Pr<sub>2</sub>BH)<sub>2</sub> (2 : 1) в ТГФ с последующим окислением H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в кислой среде привело к спирту XV (схема 6).

Схема 6

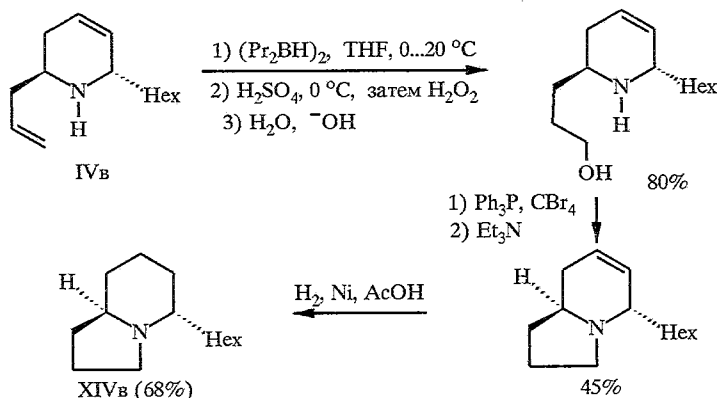


Под действием системы Ph<sub>3</sub>P/CBr<sub>4</sub> [56], а затем Et<sub>3</sub>N [61] аминспирт XV претерпевает внутримолекулярную циклизацию, давая *цис*-5-гексил-1,2,3,5,8,8а-гексагидроиндолизин (XVII). Промежуточным продуктом процесса циклизации (замыкание пятичленного цикла) является фосфониевая соль XVI.

Гидрированием неопределенного бициклического соединения XVII в уксусной кислоте над никелем Реня в автоклаве (100 °С, 100 атм H<sub>2</sub>, 10 ч) получен с выходом 90% алкалоид (±)-индолизидин 209D (XIIIв).

*транс*-Аналог индолизидина 209D — бициклическое соединение XIVв — синтезирован аналогично из *транс*-2-аллил-6-гексил-1,2,3,6-тетрагидропиридина IVв (схема 7).

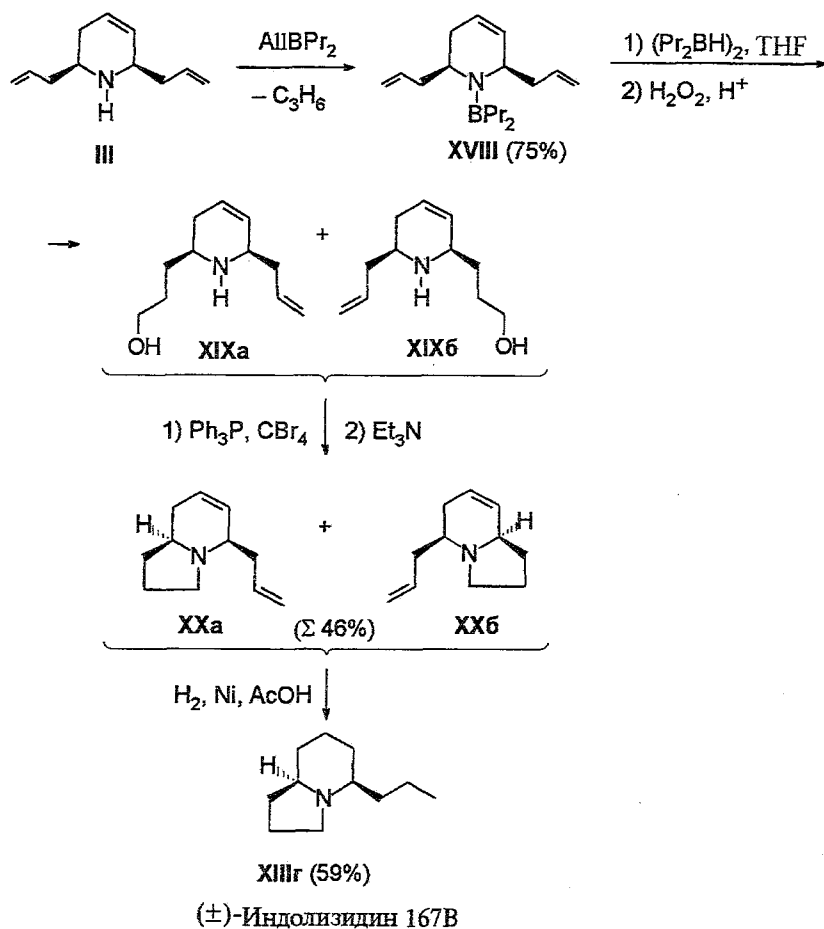
Схема 7



### 2.2.2. Синтез (±)-индолизидина 167В и его *транс*-изомера

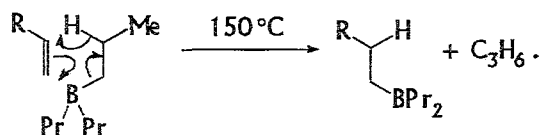
Описанная выше методология конструирования пятичленного цикла применена для синтеза индолизидина 167В (XIIIг) и его *транс*-изомера (XIVг). В качестве исходных веществ были использованы *цис*- (III) и *транс*-2,6-диаллил-1,2,5,6-тетрагидропиридины (II) (см. схему 2).

При синтезе алкалоида XIIIг гидроборированию был подвергнут не амин III, а его N-дипропилборильное производное XVIII, полученное с выходом 75% нагреванием соединения III с аллил(дипропил)бораном при 130 °С (схема 8).



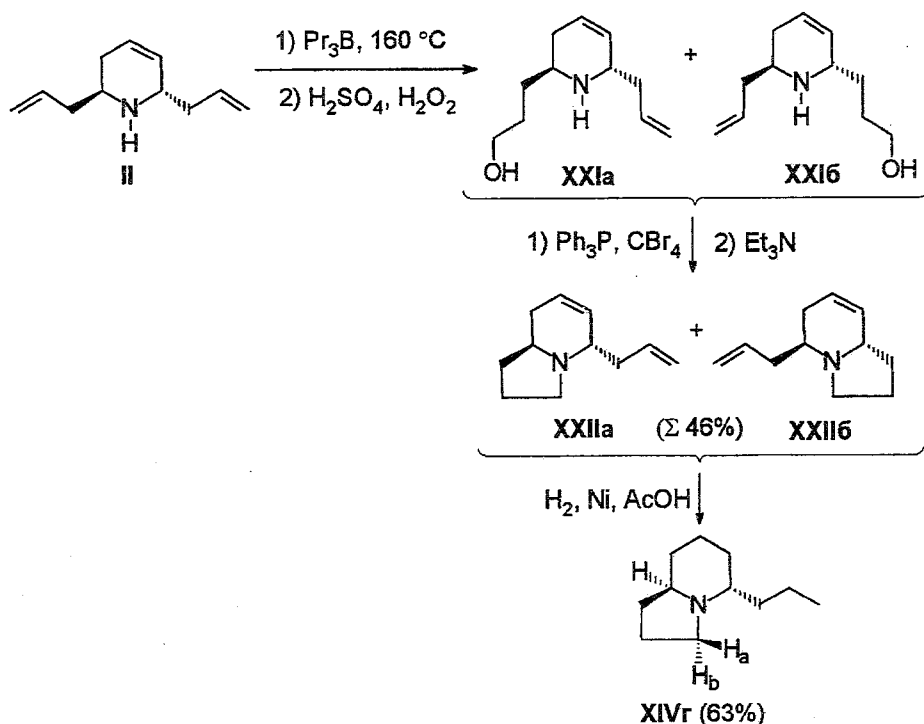
Гидроборирование аминоборана XVIII тетрапропилдибораном (0,5 моля) с последующим окислением ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) привело к смеси изомерных спиртов XIXa и XIXb, которая без разделения была последовательно обработана  $\text{CBr}_4$ ,  $\text{Ph}_3\text{P}$  и  $\text{Et}_3\text{N}$ . В результате получена смесь гексагидроиндолизидинов XXa и XXb (46%), каталитическое гидрирование которой над никелем Ренея привело к ( $\pm$ )-индолизидину 167B (XIIIg, выход 59%).

При гидратации двойной связи в *транс*-амине II в качестве гидроборирующего агента был использован трипропилборан. Этот способ основан на способности триалкилборанов претерпевать переалкилирование по схеме [1—3]:



В результате нагревания *транс*-диаллильного соединения II с  $\text{Pr}_3\text{B}$  ( $160^\circ\text{C}$ , 20 ч) и последующего окисления ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) получена смесь аминспиртов XXIa и XXIb (схема 9).



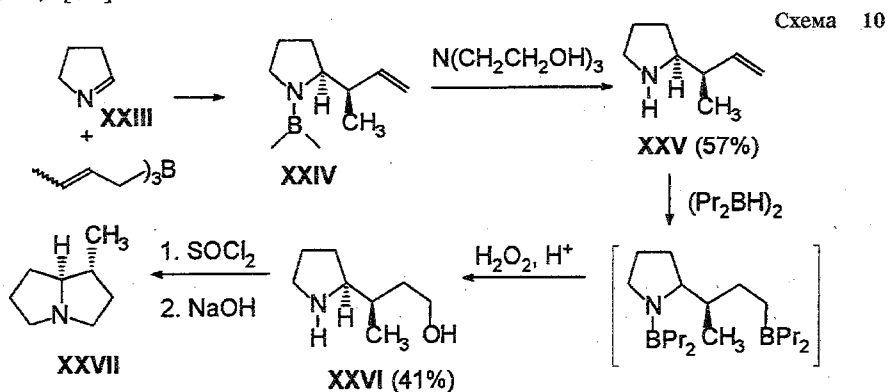


Стандартная циклизация ( $\text{CBr}_4$ ,  $\text{Ph}_3\text{P}$  и  $\text{Et}_3\text{N}$ ) смеси аминоспиртов XXIIa и XXIIb привела к смеси изомерных бициклических соединений XXIIa и XXIIb (46%), гидрированием которой получен ( $\pm$ )-транс-5-пропилндолизидин XIVr.

### 3. СИНТЕЗ ( $\pm$ )-ПСЕВДОГЕЛИОТРИДАНА И ( $\pm$ )-КОНИИНА

Псевдогелиотридан является нециновым основанием алкалоида трахеланамидина, продуцируемого многими растениями, например, *Trachelanthus Korolkovi*, *Borraginaceae*, *Compositae*, *Leguminosae* и др.

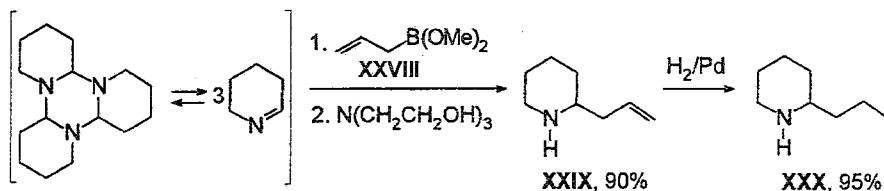
Ключевой стадией простого синтеза этого алкалоида (схема 10) является кротилборирование пирролина XXIII. Присоединение кротильного фрагмента по связи  $\text{N}=\text{C}$  осуществляется с перегруппировкой и приводит к аминоборану XXIV, связь  $\text{B}-\text{N}$  в котором легко расщепляется при действии триэтанолamina. В результате реакции, как показано на схеме, получается практически единственный диастереомерный аддукт XXV (>93% чистоты) [62].



Гидроборирование 2-(1-метилаллил)пирролидина XXV одним молекул тетрапропилдиборана дает N,C-бисдипропилборильное соединение, окислением которого в кислой среде получен аминспирт XXVI. Последующая прямая циклизация 2-(3-гидрокси-1-метилпропил)пирролина XXVI под действием хлористого тионила дает (±)-псевдогелиотридан (1-метилпирролизидин) XXVII с выходом 60%.

Алкалоид конииин (2-пропилпиперидин) продуцируется цикутой (болиголовом). Один из самых простых методов его получения основан на аллилборировании тримера 1-пиперидина аллил(диметокси)бораном XXVIII [63] (схема 11).

Схема 11

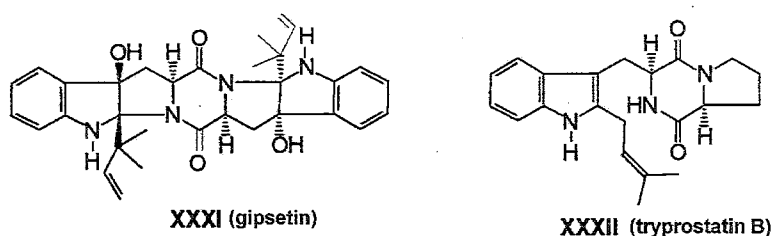


При комнатной температуре и в кипящем дихлорметане аллилборирование протекает медленно и завершается лишь через несколько дней, но лимитирующей стадией этого процесса является, по-видимому, образование мономера 1-пиперидина из тримерного соединения. Гидрирование полученного таким путем 2-аллилпиперидина XXIX (90%) привело к (±)-кониину XXX (95%).

Применение подходящих хиральных аллильных производных бора [4,8] дает возможность получить оба энантиомера конииина.

#### 4. СИНТЕЗ ГИПСЕТИНА И ТРИПРОСТАТИНА В

Данишевский и сотрудники использовали реакцию пренилборирования в качестве одной из ключевых стадий при синтезе гипсетина (gypsetin) [64] и трипростатина В (tryprostatin В) [65].



Гипсетин (XXXI) был выделен недавно из *Nannizzia gypsea* var. *incurvata* IFO 9228 и, как полагают, регулирует содержание холестерина в организме человека.

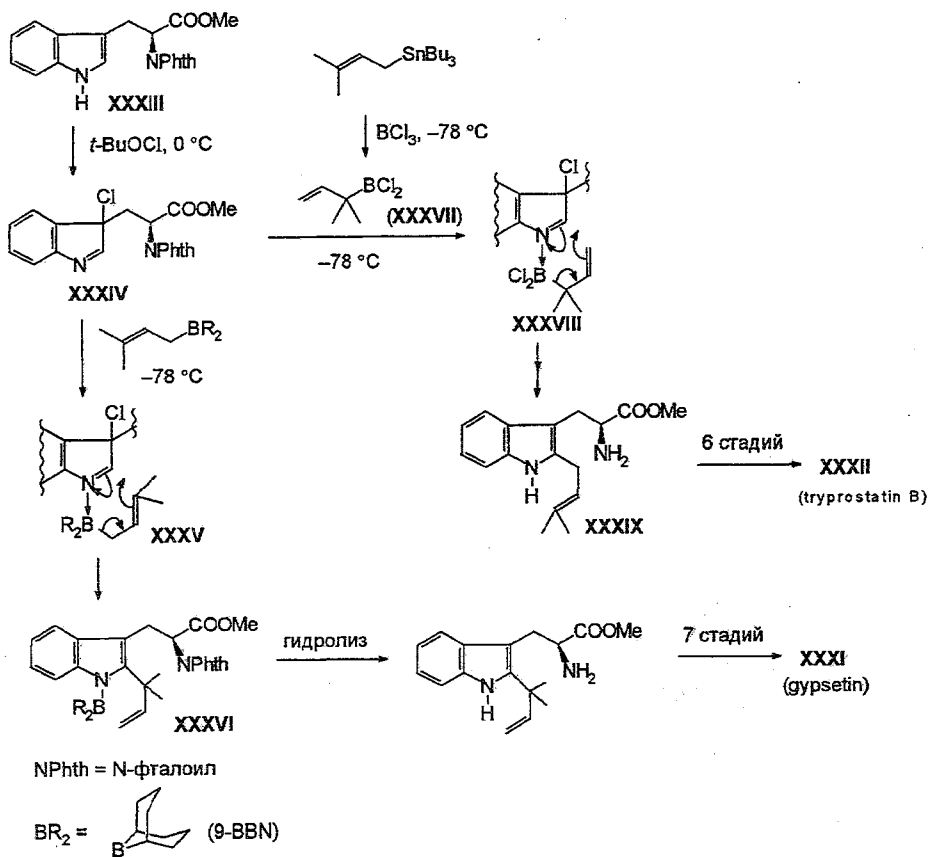
Трипростатин В (XXXII) изолирован из грибов *Aspergillus fumigatus* (типа VM 939); по имеющимся данным, это индольное производное ингибирует деление клеток и может быть использовано для лечения некоторых видов рака.

Молекула трипростатина В (XXXII) содержит «нормальную» пренильную группу в положении 2 индольного фрагмента, тогда как в молекуле гипсетина (XXXI) имеются две «обращенные» пренильные группировки. Наиболее существенные в рамках настоящего обзора стадии синтеза этих алкалоидов представлены в схеме 12.

Предшественники этих соединений — индолные производные XXXIII и XXXIX были получены пренилборированием 3-хлориндоленина XXXIV, генерируемого *in situ* обработкой метилового эфира N-фталойл-L-триптофана XXXIII посредством *tert*-бутилгипохлорита при 0 °С.

Для введения «обращенной» 1,1-диметилаллильной группировки использовали 9-пренил-9-борабицикло[3.3.1]нонан. Как и следовало ожидать [5], его реакция с имином XXXIV осуществляется с перегруппировкой (XXXV, стрелка) и приводит к аминоборану XXXVIa. При гидролизе последнего с расщеплением связи В—N получается индолное соединение XXXVI, которое в 7 стадий превращено в гипсетин XXXI.

Схема 12



Введение «нормальной» пренильной группы осуществлено с помощью аллильного дихлорборана XXXVII, генерируемого из трибутил(пренил)олова и  $\text{BCl}_3$ . Его реакция с индоленином XXXIV, также протекающая с перегруппировкой (XXXVIII), привела (после гидролиза) к индолному производному XXXIX. Из последнего в 6 стадий получен трипростатин В XXXII [60].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Pelter A., Smith K., Brown H. C.* // Borane Reagents. — London: Acad. Press: — 1988. — 503 p.
2. *Mikhailov B. M., Bubnov Yu. N.* // Organoboranes in organic synthesis. — London: Harwood Acad. Sci. Publ., 1984. — 781 p.
3. *Михайлов Б. М., Бубнов Ю. Н.* // Борорганические соединения в органическом синтезе. — М.: Наука, 1977. — 516 с.
4. *Matteson D. S.* // Stereodirected synthesis with organoboranes. — Berlin: Springer Verlag, 1995. — 400 p.
5. *Bubnov Yu. N.* // Pure Appl. Chem. — 1987. — Vol. 59. — P. 895; 1991. — Vol. 63. — P. 361.
6. *Bubnov Yu. N., Gurskii M. E., Gridnev I. D.* // Comprehensive Heterocyclic Chemistry—II. Vol. 8 / Katritzky A. R., Rees Ch. W., Scriven E. F., Eds. — Oxford: Pergamon, 1996. — P. 889.
7. *Hoffman R. W.* // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. — 1982. — Vol. 21. — P. 555.
8. *Yamamoto Y., Asao N.* // Chem. Rev. — 1993. — Vol. 93. — P. 2207.
9. *Knochel P., Finger R.* // Chem. Rev. — 1993. — Vol. 93. — P. 2117.
10. *Bubnov Yu. N.* // Current in the Chemistry of Boron / Ed. G. W. Kabalka. — Cambridge, 1994. — P. 44.
11. *Bubnov Yu. N.* // Pure Appl. Chem. — 1994. — Vol. 66. — P. 235.
12. *Бубнов Ю. Н.* // Изв. АН. Сер. хим. — 1995. — С. 1203.
13. *Bubnov Yu. N.* // Advances in Boron Chemistry / Ed. W. Siebert. — Cambridge, 1997. — P. 123.
14. *Бубнов Ю. Н., Гурский М. Е., Потапова Т. В.* // Изв. АН. Сер. хим. — 1996. — С. 2807.
15. *Топчиев А. В., Паушкин Я. М., Прохорова А. А., Курашов М. В.* // ДАН. — 1959. — Т. 128. — С. 110.
16. *Bruster W., Schroder S., Wittke K.* // Z. anorg. allgem. Chem. — 1976. — Bd B421(1). — S. 89.
17. *Бозданов В. С., Позднеев В. Ф., Лагодзинская Г. В., Михайлов Б. М.* // Теор. эксп. хим. — 1967. — Т. 3. — С. 488.
18. *Бубнов Ю. Н., Шагова Э. А., Евченко С. В., Игнатенко А. В., Гриднев И. Д.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1991. — С. 2644.
19. *Бубнов Ю. Н., Шагова Э. А., Евченко С. В., Игнатенко А. В., Гриднев И. Д.* // Изв. АН. Сер. хим. — 1994. — С. 693.
20. *Бубнов Ю. Н., Демина Е. Е., Игнатенко А. В.* // Изв. АН. Сер. хим. — 1997. — С. 1361.
21. *Бубнов Ю. Н., Демина Е. Е., Игнатенко А. В.* // Изв. АН. Сер. хим. — 1997. — С. 624.
22. *Бубнов Ю. Н., Шагова Э. А., Евченко С. В., Игнатенко А. В.* // Изв. АН. Сер. хим. — 1993. — С. 1672.
23. *Bubnov Yu. N., Klimkina E. V., Ignatenko A. V., Gridnev I. D.* // Tetrah. Lett. — 1996. — Vol. 37. — P. 1317.
24. *Бубнов Ю. Н., Климкина Е. В., Игнатенко А. В.* // Изв. АН. Сер. хим. — 1998. — С. 467.
25. *Бубнов Ю. Н., Климкина Е. В., Декаприлевич М. О., Стручков Ю. Т.* // Изв. АН. Сер. хим. — 1996. — С. 2736.
26. *Ziegler K., Zeiser H.* // Ber. — 1930. — Bd 63. — S. 1847.
27. *Scriven E. F. V.* // Comprehensive Heterocyclic Chemistry / Eds. Katritzky A. R., Rees W. — Oxford: Pergamon Press, 1984. — Vol. 2. — part 2A P. 262.
28. *Bubnov Yu. N., Klimkina E. V., Ignatenko A. V., Gridnev I. D.* // Tetrah. Lett. — 1997. — Vol. 38. — P. 4631.
29. *Бубнов Ю. Н., Климкина Е. В., Игнатенко А. В.* // Изв. АН. Сер. хим. — 1998. — С. 971.
30. *Schneider M. T., Montali J. A., Stanton C. E.* // J. Nat. Prod. — 1991. — Vol. 54. — P. 905.
31. *Tawara J. N., Blokhin A. V., Federraro T. A., Stermitz F. R.* // J. Org. Chem. — 1993. — Vol. 58. — P. 4813.
32. *Stermitz F. R., Tawara J. N., Boeckl M., Pomeroy M., Federraro T. A., Todd F. G.* // Phytochemistry. — 1994. — Vol. 35. — P. 951.
33. *Tawara J. N., Stermitz F. R., Blokhin A. V.* // Phytochemistry. — 1995. — Vol. 39. — P. 705.
34. *Todd F. G., Stermitz F. R., Blokhin A. V.* // Phytochemistry. — 1995. — Vol. 40 (2). — P. 401.
35. *Brown W. V., Moore B. P.* // Aust. J. Chem. — 1982. — Vol. 35. — P. 1255.
36. *Attygalle A. B., Xu S.-C., McCormick K. D., Meinwald J., Blankespoor C. L., Eisner T.* // Tetrahedron. — 1993. — Vol. 49. — P. 9333.
37. *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives* / Ed. Pelletier S. W. — New York, Wiley., 1985. — Vol. 3. — 336 p.
38. *Leclercq S., Thirionet I., Broeders F., Daloze D., Meer R. V., Braekman J. C.* // Tetrahedron. — 1994. — Vol. 50. — P. 8465.
39. *Ryckman D. M., Stevens R. V.* // J. Org. Chem. — 1987. — Vol. 52. — P. 4274.
40. *Comins D. L., Weglarz M. A.* // J. Org. Chem. — 1991. — Vol. 56. — P. 2506.
41. *Yang T.-K., Teng T.-F., Lin J.-H., Lay Y.-Y.* // Tetrah. Lett. — 1994. — Vol. 35. — P. 3581.
42. *Comins D. L., Chung G., Foley M. A.* // Heterocycles. — 1994. — Vol. 37. — P. 1121.
43. *Takahata H., Bando H., Hanayama M., Momose T.* // Tetrahedron: Asymmetry. — 1992. — Vol. 3. — P. 607.
44. *Yamazaki N., Kibayashi C.* // J. Amer. Chem. Soc. — 1989. — Vol. 111. — P. 1396.

45. Dolle R. E., Osifo K. I., Li C.-S. // *Tetrah. Lett.* — 1991. — Vol. 32. — P. 5029.
46. Lu Z. H., Zhou W.-S. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* — 1993. — P. 593.
47. Chenevert R., Dickman M. // *J. Org. Chem.* — 1996. — Vol. 61. — P. 3332.
48. Oppolzer W., Bocher C. G., Merifield E. // *Tetrah. Lett.* — 1994. — Vol. 35. — P. 7015.
49. Solladi G., Huser N. // *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* — 1995. — Vol. 114. — P. 153.
50. Коротаева Л. М., Рубинская Т. Я., Климкина Е. В., Гультияй В. П., Бубнов Ю. Н. // *Изв. АН. Сер. хим.* — 1999. — С. 758.
51. Daly J. W., Spande T. F. // *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives* / Ed. Pelletier S. W. — New York, Wiley, 1986. — Vol. 4. — Ch. 1.
52. Takahata H., Motose T. // *The Alkaloids* / Ed. Cordell G. A. — New York, Academic Press, 1993. — Vol. 44. — P. 189.
53. Aronstam R. S., Daly J. W., Spande T. F., Narayanan T. K., Albuquerque E. X. // *Neurochem. Res.* — 1986. — Vol. 11. — P. 1227.
54. Daly J. W. // *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* — 1982. — Vol. 41. — P. 205.
55. Raub M. F., Cardellina J. H., Spande T. F. // *Tetrah. Lett.* — 1992. — Vol. 33. — P. 2257.
56. Shishido Y., Kibayashi C. // *J. Org. Chem.* — 1992. — Vol. 57. — P. 2876.
57. Smith A. L., Williams S. F., Holmes A. B., Hughes L. R., Lidert Z., Swithenbank C. // *J. Org. Chem.* — 1991. — Vol. 56. — P. 1393.
58. Ehman J., Somjai P. // *Tetrahedron.* — 1995. — Vol. 51. — P. 9747.
59. Jefford C. W., Wang J. B. // *Tetrah. Lett.* — 1993. — Vol. 34. — P. 3119.
60. Polniaszek R. P., Belmont S. E. // *J. Org. Chem.* — 1990. — Vol. 55. — P. 4688.
61. Stoilova V., Trifonov L. S., Orahovats A. S. // *Synthesis.* — 1979. — N 2. — P. 105.
62. Гурский М. Е., Потапова Т. В., Бубнов Ю. Н. // *Изв. АН. Сер. хим.* — 1998. — С. 1450.
63. Hoffmann R. W., Eichler G., Endesfelder A. // *Lieb. Ann. Chem.* — 1983. — S. 2000.
64. Schkeryantz J. M., Woo J. C. G., Danishefsky S. J. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1995. — Vol. 117. — P. 7025.
65. Depew K. M., Danishefsky S. J., Rosen N., Sepp-Lorenzino L. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1996. — Vol. 118. — P. 12463.

*Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва 117813  
e-mail: dir@ineos.ac.ru*

*Поступило в редакцию 30.04.1999*

*Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва 117913*