

С. А. Кравченко, В. В. Пирожено, С. И. Вдовенко,
А. Е. Сорочинский, Г. Я. Ременников

σ-КОМПЛЕКСЫ В РЯДУ ПИРИМИДИНА

14*. ДИГИДРОПИРИМИДИНОВЫЕ АНАЛОГИ АЦИКЛОНУКЛЕОЗИДОВ СИНТЕЗ 2,3-ДИГИДРОКСИПРОПИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 4-АРИЛ-6-МЕТИЛ-5-НИТРО-1,4(3,4)-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ОНОВ

Разработаны методы синтеза 5-нитро-1,4- и -3,4-дигидропиримидин-2-оновых аналогов ациклонуклеозидов, содержащих 2,3-дигидроксипропильный фрагмент в положениях 1 и 3 дигидропиримидинового цикла соответственно.

Ключевые слова: анионные σ-комплексы, ациклонуклеозиды, нитродигидропиримидиноны, аллилирование.

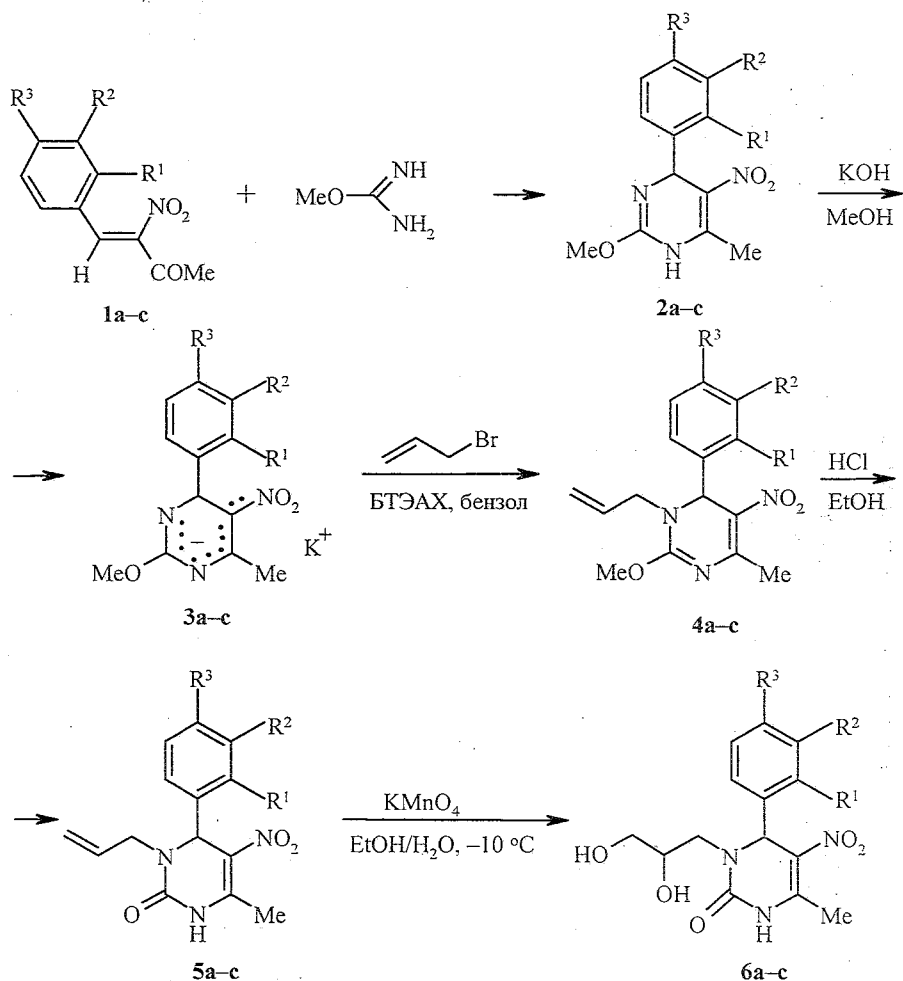
В последнее время в ряду гидрированных пиримидинов найдены соединения, обладающие широким спектром биологического действия [2]. Так, в частности, описаны производные 3,4-дигидрохиназолин-2-она, которые являются нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы [3–5]. Нами [6] из анионных σ-комплексов 5-нитропиримидина были получены 5-нитро-2,5- и -1,6-дигидропиримидиновые аналоги ациклонуклеозидов, которые при малой цитотоксичности обладают активностью против ВИЧ-1, сравнимой с активностью азидотимидина [6, 7]. На основании этих данных можно предположить, что гидрированный пиримидиновый фрагмент участвует в механизме противовирусного действия. В настоящей работе, продолжающей исследования в области дигидропиримидиновых аналогов ациклонуклеозидов, разработаны подходы к синтезу 2,3-дигидроксипропильных производных 4-арил-6-метил-5-нитро-1,4-дигидропиримидин-2-онов. Выбор последних в качестве гетероциклического фрагмента обусловлен также тем, что эти соединения проявляют свойства модуляторов клеточного кальция [8, 9] и являются азааналогами 4-арил-1,4-дигидропиримидинов – потенциаторов противовирусных и противораковых препаратов [10–13].

Ранее нами было показано, что метилирование 4-арил-2-метокси-5-нитро-1,4-дигидропиримидинов осуществляется по атомам азота пиримидинового цикла [14, 15]. Эту реакцию можно рассматривать как модельную для синтеза дигидропиримидиновых аналогов нуклеозидов, содержащих ациклический заместитель в положениях 1 и 3 гетероцикла.

4-Арил-6-метил-2-метокси-5-нитро-1,4-дигидропиримидины **2a–c**, синтезированные из 1-арилиден-1-нитропропан-2-онов **1a–c**, в щелочной среде образуют устойчивые анионные σ-комплексы **3a–c**. При взаимодействии этих комплексов с бромистым аллилом в бензоле в присутствии бензилтриэтиламмонийхлорида (БТЭАХ) были получены N₍₃₎-аллил-4-арил-6-метил-5-нитро-3,4-дигидропиримидины **4a–c**, которые в кислой среде

* Сообщение 13 см. [1].

превращаются в $N_{(3)}$ -аллил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-оны **5a-c** (табл. 1). Синглетная форма сигнала геминального протона пиримидинового цикла в спектрах ЯМР 1H этих соединений (табл. 2) однозначно доказывает положение аллильного заместителя. Селективное окисление двойной связи аллильного фрагмента в соединениях **5a-c** приводит к 4-арил- $N_{(3)}$ -(2,3-дигидроксипропил)-6-метил-5-нитро-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онам **6a-c**.



1-6 a $R^1 = Cl, R^2 = R^3 = H$; b $R^1 = H, R^2 = R^3 = OMe$; c $R^1 = H, R^2 + R^3 = -OCH_2O-$

Это подтверждается исчезновением в ИК спектрах соединений **6a-c** полосы поглощения валентных колебаний двойной связи аллильной группы (табл. 1) и наличием полос поглощения в области $3600-3700\text{ см}^{-1}$, соответствующих валентным колебаниям гидроксильных групп. Наличие двух синглетных сигналов в области 5.66-6.52 м. д. в спектрах ЯМР 1H соединений **6a-c** (табл. 2), соответствующих геминальному протону, свидетельствует о том, что карбациклонуклеозиды выделены в виде смеси двух диастереомеров. Однако близкие значения химических сдвигов не позволяют произвести конкретные отнесения.

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °C (этанол)	ИК спектр* (КВг), ν , см^{-1}	УФ спектр (CH ₃ OH), λ_{max} , нм (lg ϵ)	Выход, %
		C	H	N				
5a	C ₁₄ H ₁₄ ClN ₃ O ₃	<u>55.12</u>	<u>4.82</u>	<u>13.70</u>	147–149	1681, 1637, 3412	239 (3.78); 341 (3.76)	86
		54.64	4.59	13.65				
5b	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅	<u>57.98</u>	<u>5.84</u>	<u>12.84</u>	167–169	1693, 1643, 3418	236 (3.94); 340 (3.8)	83
		57.65	5.75	12.61				
5c	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₅	<u>56.13</u>	<u>4.80</u>	<u>13.35</u>	160–162	1681, 1643, 3412	240 (4.1); 340 (4.0)	84
		56.78	4.76	13.24				
6a	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ O ₅	<u>49.94</u>	<u>5.04</u>	<u>12.36</u>	Масло	1681, 3418, 3600, 3687	240 (3.8); 342 (3.79)	9
		49.20	4.72	12.30				
6b	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₇	<u>52.80</u>	<u>5.94</u>	<u>11.21</u>	Масло	1681, 3412, 3600, 3675	236 (3.9); 340 (3.87)	15
		52.31	5.76	11.44				
6c	C ₁₅ H ₁₇ N ₃ O ₇	<u>52.00</u>	<u>4.92</u>	<u>12.01</u>	186–189	1690, 3412, 3606, 3687	240 (4.05); 342 (3.98)	12
		51.28	4.88	11.96				
8	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃	<u>65.19</u>	<u>6.09</u>	<u>13.67</u>	165–168	1681, 1631, 3412	344 (4.05)	9
		65.16	6.11	13.41				
9a	C ₁₄ H ₁₄ ClN ₃ O ₃	<u>54.91</u>	<u>4.62</u>	<u>13.86</u>	175–177	1681, 1631, 3431	230 (3.8); 344 (3.76)	42
		54.64	4.59	13.65				
9b	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅	<u>57.94</u>	<u>6.01</u>	<u>12.97</u>	205–206	1689, 1637, 3418	230 (3.9); 342 (3.8)	34
		57.65	5.75	12.61				
9c	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₅	<u>57.59</u>	<u>4.74</u>	<u>13.31</u>	192–195	1693, 1618, 3418	239 (4.05); 346 (3.9)	40
		56.78	4.76	13.24				
10a	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ O ₅	<u>49.35</u>	<u>4.79</u>	<u>12.72</u>	108–112	1675, 3431, 3606, 3681	345 (3.8)	12
		49.20	4.72	12.30				
10b	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₇	<u>52.41</u>	<u>5.73</u>	<u>11.48</u>	137–139	1675, 3425, 3600, 3694	238 (3.96); 342 (3.9)	9
		52.31	5.76	11.44				
10c	C ₁₅ H ₁₇ N ₃ O ₇	<u>51.34</u>	<u>4.89</u>	<u>11.95</u>	132–135	1672, 3425, 3600, 3686	234 (3.95); 346 (3.89)	14
		51.28	4.88	11.96				

* Полосы в области 1672–1693, 1618–1643, 3412–3431, 3600–3687 см^{-1} отвечают поглощению групп C=O, CH=CH₂, NH и OH соответственно.

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

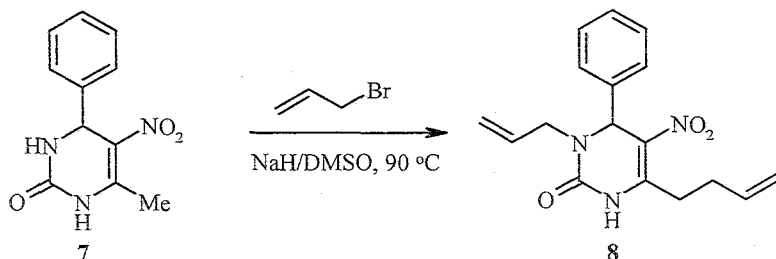
Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, J, Гц)*				
	N-H	H-4	CH ₃ , с	N-CH ₂	Другие сигналы
2a	5.74, ш. с**	5.93 (л**, J = 2.2)	2.58**	—	3.95 с** (OCH ₃)
2с	5.74, ш. с**; 6.25, с***	5.78 (л**, J = 2.4); 5.84, с***	2.58**, 2.51***	—	3.97 с**, 3.85 с*** (OCH ₃); 5.90 с (CH ₂)
3a	—	6.28, с	2.53	—	3.98 с (OCH ₃)
3b	—	5.96, с	2.44	—	4.03 с (OCH ₃)
3с	—	5.81, с	2.50	—	6.00 (CH ₂); 4.00 с (OCH ₃)
4a	—	6.25, с	2.60	5.19, м	5.66 с (CH); 3.98 с (OCH ₃); 4.08–3.57 м (=CH ₂)
4b	—	5.66, с	2.58	—	5.26 м (CH+NCH ₂); 3.99 с, 3.86 с (OCH ₃); 4.25–3.47 м (=CH ₂)
4с	—	5.62, с	2.57	—	5.94 с (CH ₂); 5.25 м (CH+NCH ₂); 3.98 с (OCH ₃); 4.25–3.51 м (=CH ₂)
5a	9.50, с	6.14, с	2.59	5.26, м	5.71 м (CH); 4.39–3.35 м (=CH ₂)
5b	8.71, с	5.63, с	2.56	5.28, м	5.72 м (CH); 3.88 с (OCH ₃); 4.54–3.32 м (=CH ₂)
5с	9.64, с	5.57, с	2.56	5.30, м	5.98 с (CH ₂); 5.73 м (CH); 4.54–3.29 м (=CH ₂)
6a	8.92, с	6.52, с; 5.96, с	2.56	5.64, м	4.23 м (CH ₂ OH); 4.50–3.38 м (CH ₂ OH)
6b	8.92, с	5.98, с; 5.75, с	2.53	5.58, д; 5.03, д	4.29 м (CH ₂ OH); 3.97 с (OCH ₃); 4.20–3.38 м (CH ₂ OH)
6с	8.84, с	5.71, с; 5.66, с	2.55	5.44, д, д; 5.17, д, д	5.98 с (CH ₂); 4.42 м (CH ₂ OH); 4.20–3.29 м (CH ₂ OH)
8	8.97, с	5.63, с	—	—	5.73 с (CH); 5.30–5.00 м (CH+NCH ₂); 4.56–3.25 м (=CH ₂); 2.50 м (CH ₂)
9a	6.08 (д; J = 3.3)	6.14 (д; J = 3.3)	2.76	5.23, м	5.85 м (CH); 4.46 м (=CH ₂)
9b	6.91 (д; J = 3.4)	5.72 (д; J = 3.4)	2.61	5.20, м	5.87 м (CH); 4.63 м (=CH ₂); 3.84 с, 3.82 с (OCH ₃)
9с	6.05 (д; J = 3.0)	5.68 (д; J = 3.0)	2.63	5.23, м	5.96 с (CH ₂); 5.93 м (CH); 4.47 м (=CH ₂)
10a	7.97, ш. с; 7.74, ш. с	3.76, м	1.65, 1.63	5.65, м	4.24 м (CH ₂ OH); 4.50–3.37 м (CH ₂ OH)
10b	7.34, ш. с; 7.32, ш. с	3.71, м	1.64, 1.63	5.48, д, 5.03, д	4.39 м (CH ₂ OH); 3.88 с, 3.87 с (OCH ₃); 4.20–3.34 м (CH ₂ OH)
10с	7.33, ш. с; 7.20, ш. с	3.92, м	1.63, 1.62	5.42, д, д, 5.07, д, д	6.15 с, 6.14 с (CH ₂); 4.47 м (CH ₂ OH); 4.20–3.33 м (CH ₂ OH)

* Спектры ЯМР ^1H соединений 2a,с, 4a–с и 8 получены в CDCl_3 , остальных соединений – в $\text{DMSO}-d_6$; сигналы ароматических протонов резонируют в области 6.92–7.54 м. д.

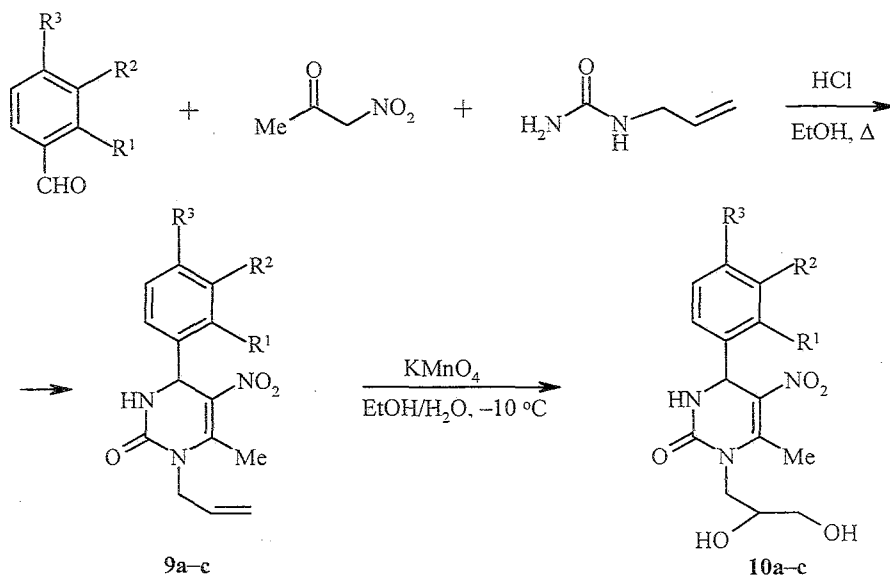
** Сигналы 3,4-дигидратаутомерной формы.

*** Сигналы 1,4-дигидратаутомерной формы.

С целью получения $N_{(1)}$ -аллильных производных 4-арил-5-нитро-1,4-дигидропиримидин-2-она изучено взаимодействие 6-метил-5-нитро-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-она (7) с бромистым аллилом в ДМСО в присутствии гидрида натрия. Однако при этом нуклеофильная атака осуществляется по атому $N_{(3)}$ и метильной группе, в результате образуется 3-аллил-6-(3-бутенил)-5-нитро-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2-(1H)-он (8), строение которого доказано спектральными данными (табл. 1, 2).



Для целенаправленного введения аллильного фрагмента в положение 1 дигидропиримидин-2-онового цикла использована трехкомпонентная циклоконденсация соответствующего ароматического альдегида, нитроацетона и N -аллилмочевины в кислой среде, которая привела к $N_{(1)}$ -аллил-4-арил-6-метил-5-нитро-1,4-дигидропиримидин-2(3H)-онам **9a-c**. Строение этих соединений подтверждается их спектральными характеристиками.



9, 10 a $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$; b $R^1 = \text{H}$, $R^2 = R^3 = \text{OMe}$; c $R^1 = \text{H}$, $R^2 + R^3 = -\text{OCH}_2\text{O}-$

Так, в спектрах ЯМР ^1H сигнал геминального протона пиримидинового цикла проявляется в виде дублета за счет ССВ с протоном у атома азота (табл. 2). При взаимодействии этих соединений с KMnO_4 происходит селективное окисление двойной связи аллильного фрагмента с образованием 4-арил- $N_{(1)}$ -(2,3-дигидроксипропил)-6-метил-5-нитро-1,4-дигидропиримидин-2(3H)-онов **10a-c**. Двойной набор сигналов в спектрах ЯМР ^1H этих соединений (табл. 2) свидетельствует о том, что и в этом случае карбациклонуклеозиды выделены в виде смеси двух диастереомеров.

Интересно отметить, что сигналы, соответствующие геминальному протону и протонам метильных групп в соединениях **10a-c**, значительно смещены в область сильных полей по сравнению с сигналами исходных соединений.

Таким образом, синтезирован новый тип аналогов ациклонуклеозидов, которые содержат в качестве гетероциклического основания 5-нитродигидропиримидин-2-оновый фрагмент. Разработанные при этом методы позволяют селективно ввести дигидроксиалкильный заместитель в положения 1 и 3 пиримидинового цикла.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре VXR-300 (300 МГц), внутренний стандарт ТМС. ИК спектры получены на приборе Specord M-80, УФ спектры – на приборе Specord M-40. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей хлороформ–метанол, 50 : 1, проявление в УФ свете.

Нитроацетон, 1-арилиден-1-нитропропан-2-оны **1a-c**, 5-нитро-1,4-дигидропиримидин **2b** (найденно, %: С 54.63; Н 5.80; N 13.71. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 54.7; Н 5.60; N 13.80) и 5-нитродигидропиримидин-2-он **7** получены как описано в статьях [16, 17, 15] и [14] соответственно.

6-Метил-2-метокси-5-нитро-4-(2-хлорфенил)-1,4-дигидропиримидин (2a). Смесь 0.78 г (3.46 ммоль) 1-(2-хлорбензилиден)-1-нитропропан-2-она и 0.30 г (4.0 ммоль) свободной О-метилизомочевины растирают без растворителя в течение 2 ч, далее обрабатывают хлороформом (100 мл), сушат над MgSO_4 , упаривают досуха, из остатка с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент хлороформ) выделяют продукт **2a**. Выход 0.32 г (28%). Т. пл. 145–146 °С (этанол). Найденно, %: С 51.24; Н 4.59; N 14.81. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 51.16; Н 4.29; N 14.92.

6-Метил-4-(3,4-метилендиоксифенил)-2-метокси-5-нитро-1,4-дигидропиримидин (2c) получают аналогично из 3,4-метилендиоксидбензилиден-1-нитропропанон-2-она. Выход 17%. Масло. Найденно, %: С 52.73; Н 4.42; N 14.10. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 53.61; Н 4.50; N 14.43.

6-Метил-2-метокси-5-нитро-4Н-4-(2-хлорфенил)пиримидинид калия (3a). К раствору 0.20 г (0.71 ммоль) дигидропиримидина **2a** в 5 мл сухого метанола добавляют при перемешивании 0.04 г (0.71 ммоль) мелкоизмельченного гидроксида калия. Через 1 ч 30 мин реакционную смесь упаривают на 4/5 первоначального объема и осаждают эфиром (200 мл) анионный σ -комплекс **3a**. Выход 0.19 г (83%).

Аналогично из соединений **2b** и **2c** получают анионные σ -комплексы **3b** (выход 79%) и **3c** (выход 84%). Комплексы **3a-c** не имеют четкой температуры плавления и плавятся выше 300 °С. В связи с неполным сгоранием этих соединений определить данные их элементного состава не представляется возможным.

3-Аллил-6-метил-2-метокси-5-нитро-4-(2-хлорфенил)-3,4-дигидропиримидин (4a). К суспензии 0.48 г (1.50 ммоль) σ -комплекса **3a** и 0.36 г (1.6 ммоль) БТЭАХ в 10 мл сухого бензола добавляют при перемешивании 0.28 мл (3.3 ммоль) бромистого аллила. Через 20 ч осадок отфильтровывают, растворитель упаривают в вакууме, из остатка с помощью колоночной хроматографии на силикагеле выделяют продукт **4a** (элюент хлороформ).

3-Аллил-4-арил-6-метил-2-метокси-5-нитро-3,4-дигидропиримидины 4b,c получают аналогично из анионных σ -комплексов **3b,c** соответственно.

3-Аллил-6-метил-5-нитро-4-(2-хлорфенил)-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (5a). К раствору 0.34 г (1.10 ммоль) 3,4-дигидропиримидина **4a** в 25 мл метанола добавляют 0.1 мл конц. HCl . Через 4 ч реакционную смесь упаривают досуха, остаток растворяют в хлороформе (120 мл), раствор промывают водой до нейтральной реакции, высушивают над MgSO_4 . Растворитель упаривают в вакууме, остаток кристаллизуют из этанола.

3-Аллил-4-арил-6-метил-5-нитро-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-оны 5b,c получают аналогично из **4b,c** соответственно.

3-Аллил-6-(бут-3-ен-1-ил)-5-нитро-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (8). К раствору 1.0 г (4.2 ммоль) соединения 7 в 20 мл ДМСО в токе аргона добавляют при перемешивании порциями 0.37 г (12.3 ммоль) 80% суспензии гидроксида натрия. Через 2 ч после полного выделения водорода добавляют 1.9 мл (21.0 ммоль) бромистого аллила. Реакционную массу перемешивают при температуре 90 °С в течение 2 ч, разбавляют водой (200 мл) и экстрагируют этилацетатом (350 мл). Экстракт сушат над MgSO₄, растворитель удаляют досуха в вакууме водоструйного насоса, из остатка хроматографией на колонке с силикагелем (элюент хлороформ) выделяют продукт 8.

1-Аллил-6-метил-5-нитро-4-(2-хлорфенил)-1,4-дигидропиримидин-2(3H)-он (9a). К смеси 0.37 мл (3.3 ммоль) 2-хлорбензальдегида, 0.34 г (3.3 ммоль) нитроацетона и 0.66 г (6.6 ммоль) N-аллилмочевины в 75 мл абсолютного этанола добавляют при перемешивании 1.0 мл конц. HCl. Реакционную смесь кипятят 6 ч, выделившийся осадок продукта 9a отфильтровывают, высушивают.

1-Аллил-4-арил-6-метил-5-нитро-1,4-дигидропиримидин-2-оны (9b,c) получают аналогично из соответствующих замещенных бензальдегидов.

Общий метод получения 2,3-дигидроксипропильных производных дигидропиримидин-2-онов 6a-c и 10a-c. К раствору 3.5 ммоль соответствующего N-аллильного производного 5a-c (или 9a-c) в 50 мл этанола, охлажденному до -10 °С, добавляют при перемешивании в течение 30 мин смесь 0.55 г (3.5 ммоль) KMnO₄ и 0.86 г (3.56 ммоль) MgSO₄ × 7H₂O в 60 мл воды. Через 4 ч осадок отфильтровывают, фильтрат упаривают досуха, из остатка хроматографией на колонке с силикагелем (элюент хлороформ-метанол, 10 : 1) выделяют продукт 6 или 10.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г. Я. Ременников, В. В. Пироженко, С. И. Вдовенко, С. А. Кравченко, *ХГС*, 112 (1998).
2. R. F. Evans, in *The Pyrimidines*, Ed. D. J. Brown, John Wiley and Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, 1994, 737.
3. S. F. Britcher, M. E. Goldman, J. R. Huff, W. C. Lumma, T. A. Lyle, L. S. Payne, M. L. Quesada, W. M. Sanders, P. E. Sanderson, T. J. Tucker, *PCT Int. Appl. WO 9304,047; Chem. Abstr.*, 119, 249965 (1993).
4. T. J. Tucker, T. A. Lyle, C. M. Wiscount, S. F. Britcher, S. D. Young, W. M. Sanders, W. C. Lumma, M. E. Goldman, J. A. O'Brien, R. G. Ball, C. F. Homnick, W. A. Schleif, E. A. Emmini, J. R. Huff, P. S. Anderson, *J. Med. Chem.*, 37, 2437 (1994).
5. M. A. Huffman, N. Yasuda, A. E. DeCamp, E. J. Grabowski, *J. Org. Chem.*, 60, 1590 (1995).
6. С. С. Вишневикий, В. В. Пироженко, Н. П. Ченцова, С. В. Антоненко, Е. В. Барбашева, Е. В. Гринь, М. Г. Люльчук, А. Е. Сорочинский, Г. Я. Ременников, Л. И. Луйк, В. П. Кухарь, *Хим.-фарм. журн.*, № 12, 44 (1994).
7. I. V. Tetko, V. Yu. Tanchuk, N. P. Chentsova, S. V. Antonenko, G. I. Poda, V. P. Kukhar, A. I. Luik, *J. Med. Chem.*, 37, 2520 (1994).
8. Г. Я. Ременников, С. С. Шаваран, И. В. Болдырев, Л. К. Куриленко, Б. М. Клебанов, В. П. Кухарь, *Хим.-фарм. журн.*, № 3, 35 (1991).
9. Г. Я. Ременников, С. С. Шаваран, И. В. Болдырев, Н. А. Капран, Л. К. Куриленко, В. Г. Шевчук, Б. М. Клебанов, *Хим.-фарм. журн.*, № 5, 25 (1994).
10. Заявка Японии № 1156959; *РЖХим.*, 10037П (1991).
11. Заявка Японии № 2138221; *РЖХим.*, 180120П (1991).
12. Заявка Японии № 2240091; *РЖХим.*, 5066П (1993).
13. Sh. Akiyama, R. Sakoda, K. Seto, N. Shudo, US Pat. США 5130303; *РЖХим.*, 160193П (1993).
14. Г. Я. Ременников, И. В. Болдырев, Н. А. Капран, Л. К. Куриленко, *ХГС*, 388 (1993).
15. Г. Я. Ременников, И. В. Болдырев, С. А. Кравченко, В. В. Пироженко, *ХГС*, 1398 (1993).
16. Ch. D. Hurd, M. E. Nilson, *J. Org. Chem.*, 20, 927 (1955).
17. A. Dornow, W. Sassenberg, *Liebigs Ann. Chem.*, 602, 14 (1957).

Институт биоорганической химии
и нефтехимии НАН Украины, Киев 02094
e-mail: okravchenko@mail.ru

Поступило в редакцию 10.01.2000
После доработки 16.02.2001