

УДК 547.514.4+547.786.3

**И. П. Антонец**, кандидат химических наук, доцент (БГТУ);**Я. М. Каток**, кандидат химических наук, доцент (БГТУ); **С. В. Нестерова**, ассистент (БГТУ)**СИНТЕЗ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ  
3-(2-ФТОРФЕНИЛ)- И 3-(4-ФТОРФЕНИЛ)-ЦИКЛОПЕНТ-5-ЕН[d]ИЗОКСАЗОЛИНОВ  
НИКЕЛЕМ РЕНЕЯ В ТРИФТОРУКСУСНОЙ КИСЛОТЕ**

Фторсодержащие 3-арилциклопент-5-ен[d]изоксазолины получены в результате реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения цикlopentadiена и ароматических нитрилоксидов. Восстановительное расщепление данных изоксазолинов под действием никеля Ренея в трифторуксусной кислоте привело к образованию соответствующих ацилциклопентенов наряду с ацилциклопентанами. Синтезированные соединения являются предшественниками новых простагландинов, а также аналогами циклических β-трикетонов с фторсодержащей боковой ацильной цепью.

3-Fluoro arylcyclopent-5-en[d]isoxazolines have been obtained via the 1,3-dipolar cycloaddition of cyclopentadiene to aromatic nitrile oxides. The reductive cleavage of these isoxazolines by Raney nickel in trifluoroacetic acid led to corresponding acylcyclopentenones along with acylcyclopentanes. The synthesized compounds are the precursors of new prostanoids as well as the analogues of cyclic β-triketones with fluorinated acyl side chain.

**Введение.** Циклические β-три- и diketоны широко используются в синтезе разнообразных природных веществ, в том числе стероидов, простагландинов и т. д. [1–3]. Особый интерес представляет синтез фторсодержащих аналогов, поскольку введение фтора, обладающего высокой электроотрицательностью, может вызвать повышение не только биологической активности, но и устойчивости данных соединений [1–6]. Это особенно актуально для простагландинов, отличающихся высокой химической и метаболической нестабильностью [7].

Цель настоящей работы – разработка методов синтеза предшественников циклических β-трикетонов с фторсодержащей боковой ацильной цепью в качестве синтонов для получения новых аналогов простагландинов.

**Основная часть.** С целью реализации схемы синтеза новых синтетических аналогов циклических β-трикетонов были получены соответствующие конденсированные фторсодержащие 3-арилциклопент-5-ен[d]изоксазолины **3 а, б** реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения ненасыщенного диполярофила к соответствующим нитрилоксидам. В качестве диполярофила использовали цикlopentadiен, полученный пиролизом дициклопентадиена. В качестве предшественников нитрилоксидов были использованы фторсодержащие гидросимоилхлориды **1 а, б**.

Соединения **1 а, б** в условиях реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения под действием триэтиламина превращались в нитрилоксиды **2 а, б**, которые *in situ* улавливались цикlopentadiеном с образованием 3-(2-фторфенил)- или 3-(4-фторфенил)циклопент-5-ен[d]-изоксазолинов **3 а, б** с выходом 40,0 и 58,3% соответственно (схема 1).

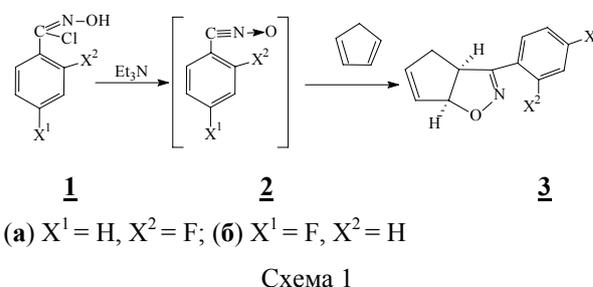


Схема 1

Реакцию циклоприсоединения проводили при комнатной температуре и перемешивании, продукты выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: эфир – петролейный эфир).

Структура полученных продуктов доказана с использованием современных физико-химических методов анализа органических соединений.

В ПМР спектре доказательством структуры изоксазолина **3 б** (рис. 1) является анализ сигналов H-8 и H-12 наряду с сигналами винильных протонов H-10 и H-11 (для удобства сравнения спектральных характеристик используется ПГ нумерация атомов).

Так, сигналы винильных протонов наблюдаются в виде достаточно узких мультиплетов с небольшими константами спин-спинового взаимодействия (КССВ) в области 5,92 м. д. (H-11) и 5,84 м. д. (H-10). Протон H-8 проявляется в виде триплета дублетов при 4,23 м. д., форма данного сигнала обусловлена ССВ H-8 с протонами H-12 и двумя химически неэквивалентными протонами H<sup>A</sup>-9 и H<sup>B</sup>-9. Сигнал в области 5,77 м. д. в виде дублета дублетов ( $J_1 = 9,2$ ;  $J_2 = 1,0$  Гц) отвечает протону H-12 с КССВ  $J = 9,2$  Гц, что соответствует относительному *cis*-расположению H-12 и H-8.

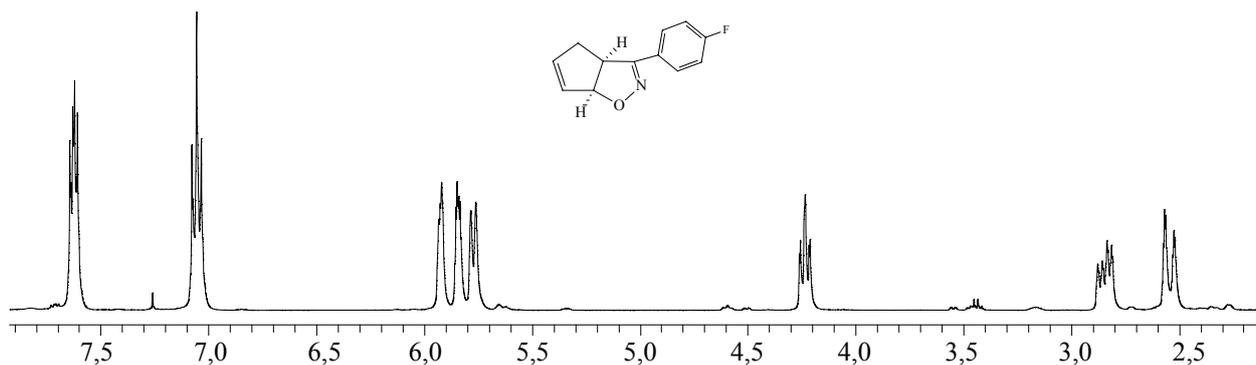


Рис. 1. ПМР спектр 3-(4-фторфенил)циклопент-5-ен[d]изоксазолинов

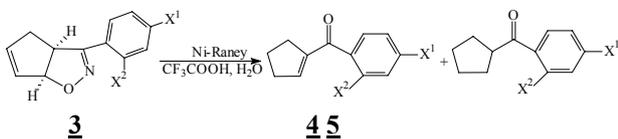
Смещение в более слабое поле сигнала Н-12 по сравнению с Н-8 обусловлено дезэкранирующим влиянием атома кислорода изоксазолинового гетероцикла. Положение всех остальных сигналов, их мультиплетность соответствуют предложенной структуре. В спектре ПМР соединения **3a** наблюдаются аналогичные сигналы, отвечающие всем фрагментам предложенной структуры.

В  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрах синтезированных конденсированных изоксазолинов выполнено отнесение всех сигналов соответствующим С-атомам, присутствующим в формуле **3**.

Установлено, что реакция протекала с высокой регио- и стереоселективностью, т. е. не наблюдалось образование региоизомеров, а также стереоизомерных продуктов.

Полученные в реакции циклоприсоединения 3-замещенные циклопент-5-ен[d]изоксазолины являются удобными интермедиатами в синтезе разнообразных сложных природных и родственных соединений, а также сами представляют интерес как потенциальные биологически активные вещества.

С целью синтеза новых аналогов биоактивных циклических трикетонов, содержащих атом фтора в ароматическом заместителе, было изучено восстановительное расщепление циклопентеноизоксазолинов **3** (схема 2).

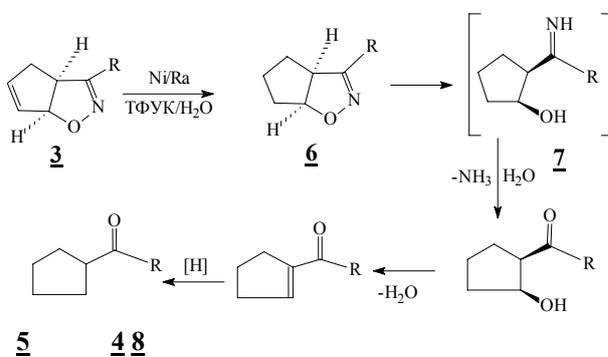


(a)  $X^1 = \text{H}$ ,  $X^2 = \text{F}$ ; (б)  $X^1 = \text{F}$ ,  $X^2 = \text{H}$ ;

Схема 2

Восстановительное расщепление изоксазолинов **3a, б** осуществляли под действием никеля Ренея в 75%-ной водной трифторуксусной кислоте при комнатной температуре. В результате реакции были выделены  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные кетоны **4a, б** с выходом 20 и 26% и кетоны **5a, б** с выходом 5 и 18% соответственно.

Данная реакция представляет собой сложный многостадийный процесс, протекающий через гидрирование С=С связи в циклопентановом кольце с образованием циклопентаноизоксазолина **6** (схема 3), в котором далее происходило расщепление N–O связи изоксазолинового гетероцикла [8, 9]. Образующийся при этом гидроксимин **7** в условиях реакции подвергался гидролизу, что приводило к гидроксикетону **8**. Последний под действием кислоты претерпевал внутримолекулярную дегидратацию с образованием целевого енона **4**. Следует отметить, что наблюдалось также дальнейшее восстановление енона **4**, что приводило к кетону **5**.



(a)  $X^1 = \text{H}$ ,  $X^2 = \text{F}$ ; (б)  $X^1 = \text{F}$ ,  $X^2 = \text{H}$ ;

Схема 3

Структура синтезированных продуктов доказана с помощью ПМР и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии. Так, в ПМР спектре енонов **4** вследствие раскрытия изоксазолинового гетероцикла исчезает сигнал Н-8, при этом сигнал Н-12 сдвигается в более слабое поле, поскольку данный протон становится винильным в структурном фрагменте  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного кетона. Для соединения **4a** (рис. 2) Н-12 проявляется при 6,52 м. д. в виде узкого сигнала с КССВ 2,0 Гц, а для соединения **4б** – при 6,50 м. д. в виде триплета с константой спин-спинового взаимодействия  $J = 1,8$  Гц.

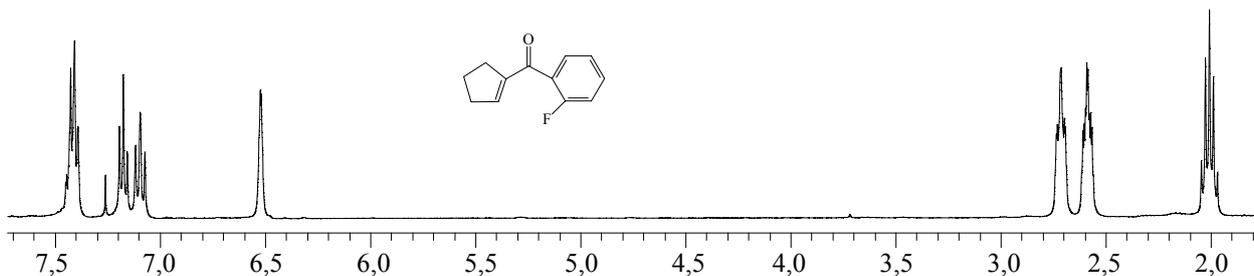


Рис. 2. ПМР спектр (2-фторфенил)-(циклопент-1-енил)метанона

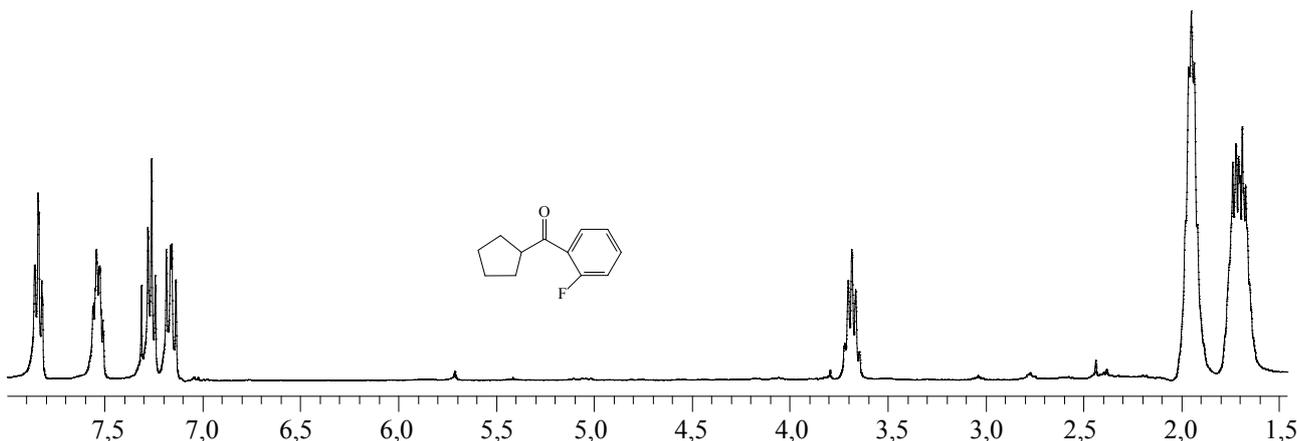


Рис. 3. ПМР спектр (2-фторфенил)-(циклопентил)метанона

Сигналы протонов Н-10 и Н-11 смещены по сравнению с исходным изоксазолином в более сильное поле и проявляются при 2,01 м. д. (2Н-10) и в области 2,71 м. д. (2Н-11).

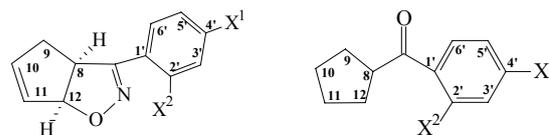
В ПМР спектре соединения **5a** (рис. 3) сигнал протона Н-8 проявляется в виде квинтета при 3,64 м. д. с константой спин-спинового взаимодействия с протонами Н-9 и Н-12  $J = 8,6$  Гц. Последние в кетонах **5** вследствие симметричности структуры становятся химически эквивалентными и наблюдаются при 1,90 м. д. Аналогично совпадают сигналы протонов Н-10 и Н-11, которые проявляются в области 1,66 м. д.

Было также изучено влияние ряда факторов на выход и соотношение продуктов данной реакции. Установлено, что увеличение времени проведения реакции приводило к дальнейшему восстановлению енона **4** и, соответственно, к увеличению выхода кетона **5**. Образованию последнего также способствовало повышение температуры проведения реакции. Следовательно, более мягкие условия (комнатная температура и умеренная продолжительность реакции) приводят преимущественно к целевым  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным кетонам.

**Экспериментальная часть.** Спектры  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР растворов веществ в  $\text{CDCl}_3$  с ГМДС в качестве внутреннего стандарта получены на спектрометре Bruker AVANCE (400 МГц).

Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинах с силикагелем Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck), элюент: эфир – петролейный эфир, проявитель – пары йода или 4%-ный раствор  $\text{KMnO}_4$ . Очистку растворителей проводили по стандартным методикам.

При обсуждении спектральных данных использовали следующую нумерацию атомов:



**Синтез фторсодержащих 3-арил-циклопент-5-ен[д]изоксазолинов.** К раствору 5,5 г (0,032 моль) соответствующего гидросимиоил-хлорида в 20 мл эфира при перемешивании одновременно из двух капельных воронок по каплям прибавляли растворы 4,44 мл (0,032 моль) триэтиламина в 20 мл эфира и 3,27 мл (0,048 моль) свежеперегнанного мономерного циклопентадиена в 20 мл эфира. Реакцию проводили при перемешивании и комнатной температуре до исчезновения исходного (анализ по ТСХ). Затем осадок триэтиламмоний хлорида отфильтровали, промыли эфиром. Из эфирного слоя удалили растворитель при пониженном давлении. Из полученного масла продукт выделяли методом колоночной хроматографии на

силикагеле при постепенном увеличении полярности элюэнта (эфир – гексан).

**3-(2-фторфенил)циклопент-5-ен[d]-изоксазолин** получен с выходом 40,0%. Масло.

Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР, ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$ , Гц): 7,78 тд (1H;  $\text{H}_{\text{ар-6}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 7,7$ ;  $J_2 = 1,5$ ); 7,35 м (1H;  $\text{H}_{\text{ар-4}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 8,2$ ;  $J_2 = 7,2$ ;  $J_3 = 1,8$ ); 7,14 тд (1H;  $\text{H}_{\text{ар-5}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 7,7$ ;  $J_3 = 1,0$ ); 7,08 м (2H;  $\text{H}_{\text{ар-3}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 8,4$ ;  $J_2 = 1,0$ ); 5,94 м (1H, H-11,  $J_1 = 2,6$ ); 5,82 м (1H, H-10,  $J_1 = 2,6$ ;  $J_2 = 1,5$ ); 5,77 дд (1H, H-12;  $J_1 = 9,5$ ;  $J_2 = 1,0$ ); 4,37 м (1H, H-8;  $J_1 = 9,5$ ;  $J_2 = 4,6$ ;  $J_3 = 2,0$ ); 2,80 дд (1H,  $\text{H}^{\text{A-9}}$ ;  $J_1 = 17,7$ ;  $J_2 = 8,2$ ;  $J_3 = 2,0$ ); 2,44 дд (1H,  $\text{H}^{\text{B-9}}$ ;  $J_1 = 17,7$ ;  $J_2 = 2,0$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$  м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$  Гц): 159,75 ( $J = 252$ ; C-F); 155,74 ( $J = 3$ ; C=N); 133,76 (C-11); 131,35 ( $J = 9$ ; C-4'); 129,55 ( $J = 4$ ; C-6'); 129,19 (C-10); 124,37 ( $J = 4$ ; C-5'); 117,13 ( $J = 11$ ; C-1'); 116,23 ( $J = 22$ ; C-3'); 90,83 ( $J = 1$ ; C-12); 50,25 ( $J = 6$ ; C-8); 36,84 ( $J = 2$ ; C-9).

**3-(4-фторфенил)циклопент-5-ен[d]изоксазолин** получен с выходом 53,8%. Кристаллы.  $T_{\text{пл}} = 69-72^\circ\text{C}$ .

Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР, ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$ , Гц): 7,63 м (2H;  $\text{H}_{\text{ар-2}^{\prime}} + \text{H}_{\text{ар-6}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 8,9$ ;  $J_2 = 2,0$ ); 7,05 м (2H;  $\text{H}_{\text{ар-3}^{\prime}} + \text{H}_{\text{ар-5}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 8,9$ ;  $J_2 = 2,3$ ); 5,92 м (1H, H-11,  $J_1 = 2,3$ ); 5,84 м (1H, H-10;  $J_1 = 2,3$ ;  $J_2 = 2,0$ ); 5,77 дд (1H, H-12;  $J_1 = 9,2$ ;  $J_2 = 1,0$ ); 4,23 тд (1H, H-8;  $J_1 = 9,2$ ;  $J_2 = 2,0$ ); 2,85 м (1H,  $\text{H}^{\text{A-9}}$ ;  $J_1 = 17,4$ ;  $J_2 = 8,7$ ;  $J_3 = 1,8$ ); 2,54 м (1H,  $\text{H}^{\text{B-9}}$ ;  $J_1 = 17,4$ ;  $J_2 = 2,0$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$ , Гц): 163,27 ( $J = 250$ ; C-F); 157,47 (C=N); 133,445 (C-11); 129,34 (C-10); 128,68 ( $J = 9$ ; C-2' + C-6'); 125,38 ( $J = 3$ ; C-1'); 115,68 ( $J = 22$ ; C-3' + C-5'); 91,15 (C-12); 48,78 (C-8); 37,12 (C-9).

**Восстановительное расщепление 3-(2-фторфенил)- и 3-(4-фторфенил)-циклопент-5-ен[d]изоксазолинов никелем Реня в трифторуксусной кислоте.** 3,1 ммоль изоксазолина растворили в смеси, состоящей из 47 мл трифторуксусной кислоты и 10 мл воды. К полученному раствору при перемешивании небольшими порциями постепенно в течение 3 ч добавили 4,9 г никеля Реня. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре до исчезновения исходного циклопентеноизоксазолина. Контроль за ходом реакции осуществляли с помощью аналитической ТСХ. Трифторуксусную кислоту удалили перегонкой при атмосферном давлении, остаток нейтрализовали насыщенным раствором соды. Органические вещества экстрагировали эфиром, объединенные органические слои сушили сульфатом натрия. Полученный после удаления растворителя остаток подвергли колоночной хроматографии на силикагеле при постепенном увеличении полярности элюэнта.

**(2-Фторфенил)-(циклопент-1-енил)-метанон** получен с выходом 20,0%. Масло.

Спектр ПМР ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$  Гц): 7,42 м (2H;  $\text{H}_{\text{ар-4}^{\prime}} + \text{H}_{\text{ар-6}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 7,3$ ;  $J_2 = 6,5$ ); 7,18 тд (1H,  $\text{H}_{\text{ар-5}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 7,5$ ;  $J_2 = 0,9$ ); 7,10 т (1H;  $\text{H}_{\text{ар-3}^{\prime}}$ ;  $J = 7,9$ ); 6,52 м (1H, H-12,  $J_1 = 2,0$ ); 2,71 м (2H,  $\text{H}^{\text{A-11}} + \text{H}^{\text{B-11}}$ ;  $J_1 = 7,9$ ;  $J_2 = 2,0$ ); 2,59 м (2H;  $\text{H}^{\text{A-9}} + \text{H}^{\text{B-9}}$ ;  $J_1 = 7,6$ ;  $J_2 = 4,9$ ;  $J_3 = 2,3$ ); 2,01 квинтет (2H; H-10;  $J = 7,6$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$ , Гц): 190,95 (C=O); 159,37 ( $J = 251$ ; C-F); 149,40 (C-12); 145,70 (C-8); 132,02 ( $J = 9$ ;  $\text{C}_{\text{ар-4}^{\prime}}$ ); 129,73 ( $J = 3$ ;  $\text{C}_{\text{ар-6}^{\prime}}$ ); 123,87 ( $J = 4$ ;  $\text{C}_{\text{ар-5}^{\prime}}$ ); 116,07 ( $J = 22$ ;  $\text{C}_{\text{ар-3}^{\prime}}$ ); 34,25 (C-9); 30,59 (C-11); 22,84 (C-10).

**(2-Фторфенил)-(циклопентил)метанон** получен с выходом 5,0%. Масло.

Спектр ПМР ( $\delta$  м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$ , Гц): 7,79 тд (1H;  $\text{H}_{\text{ар-6}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 7,7$ ;  $J_2 = 1,8$ ); 7,48 м (1H;  $\text{H}_{\text{ар-4}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 7,2$ ;  $J_2 = 1,8$ ); 7,21 тд (1H;  $\text{H}_{\text{ар-5}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 7,7$ ;  $J_2 = 1,0$ ); 7,11 дд (1H;  $\text{H}_{\text{ар-3}^{\prime}}$ ;  $J_1 = 8,4$ ;  $J_2 = 1,0$ ); 3,64 квинтет (1H, H-8,  $J = 8,6$ ); 1,90 м (4H; 2H-9 + 2H-12); 1,66 м (4H; 2H-10 + 2H-11).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$ , Гц): 201,95 (C=O); 161,29 ( $J = 254$ ; C-F); 133,88 ( $J = 9$ ;  $\text{C}_{\text{ар-4}^{\prime}}$ ); 130,76 ( $J = 3$ ;  $\text{C}_{\text{ар-6}^{\prime}}$ ); 126,27 ( $J = 15$ ;  $\text{C}_{\text{ар-1}^{\prime}}$ ); 124,32 ( $J = 3$ ;  $\text{C}_{\text{ар-5}^{\prime}}$ ); 116,54 ( $J = 23$ ;  $\text{C}_{\text{ар-3}^{\prime}}$ ); 51,97 ( $J = 6$ ; C-8); 29,20 (C-9 + C-12); 25,97 (C-10 + C-11).

**(4-Фторфенил)-(циклопент-1-енил)-метанон** получен с выходом 26,0%. Масло.

Спектр ПМР ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$ , Гц): 7,75 м (2H;  $\text{H}_{\text{ар-2}}$ ,  $\text{H}_{\text{ар-6}}$ ;  $J_1 = 8,7$ ;  $J_2 = 5,6$ ); 7,09 т (2H;  $\text{H}_{\text{ар-3}^{\prime}}$ ;  $\text{H}_{\text{ар-5}^{\prime}}$ ;  $J = 8,7$ ); 6,50 т (1H, H-12;  $J_1 = 1,8$ ); 2,72 м (2H,  $\text{H}^{\text{A-11}} + \text{H}^{\text{B-11}}$ ;  $J_1 = 7,7$ ;  $J_2 = 4,0$ ;  $J_3 = 2,0$ ); 2,60 м (2H;  $\text{H}^{\text{A-9}} + \text{H}^{\text{B-9}}$ ;  $J_1 = 7,4$ ;  $J_2 = 4,7$ ;  $J_3 = 2,3$ ); 1,99 квинтет (2H; H-10;  $J_1 = 7,6$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$ , Гц): 192,53 (C=O); 164,92 ( $J = 252$ ; C-F); 146,47 (C-12); 144,33 (C-8); 135,06 ( $J = 3$ ;  $\text{C}_{\text{ар-1}^{\prime}}$ ); 131,21 ( $J = 9$ ;  $\text{C}_{\text{ар-2}^{\prime}} + \text{C}_{\text{ар-6}^{\prime}}$ ); 115,15 ( $J = 21$ ;  $\text{C}_{\text{ар-3}^{\prime}} + \text{C}_{\text{ар-5}^{\prime}}$ ); 34,28 (C-9); 31,89 (C-11); 22,67 (C-10).

**(4-Фторфенил)-(циклопентил)метанон** получен с выходом 18,0% в виде масла.

Спектр ПМР ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$ , Гц): 7,99 м (2H;  $\text{H}_{\text{ар-2}^{\prime}}$ ;  $\text{H}_{\text{ар-6}^{\prime}}$ ;  $J = 8,9$ ); 7,10 т (2H,  $\text{H}_{\text{ар-3}^{\prime}}$ ;  $\text{H}_{\text{ар-5}^{\prime}}$ ;  $J = 8,8$ ); 3,66 квинтет (1H, H-8,  $J = 7,8$ ); 1,90 м (4H; 2H-9 + 2H-12); 1,60–1,76 м (4H; 2H-10 + 2H-11;  $J_1 = 7,8$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$ , Гц): 201,08 (C=O); 165,45 ( $J = 254$ ; C-F); 133,24 ( $J = 2$ ;  $\text{C}_{\text{ар-1}^{\prime}}$ ); 130,96 ( $J = 10$ ;  $\text{C}_{\text{ар-2}^{\prime}} + \text{C}_{\text{ар-6}^{\prime}}$ ); 115,46 ( $J = 22$ ;  $\text{C}_{\text{ар-3}^{\prime}} + \text{C}_{\text{ар-5}^{\prime}}$ ); 46,20 (C-8); 29,89 (C-9 + C-12); 26,21 (C-10 + C-11).

**Заключение.** Показано, что синтез изоксазолинов протекал с высокой регио- и стереоселективностью.

Превращение полученных конденсированных изоксазолинов в аналоги фторсодержащих

циклических  $\beta$ -трикетонов возможно посредством реализации латентной дифункциональности изоксазолинового гетероцикла. В результате восстановительного расщепления конденсированных изоксазолинов под действием никеля Ренея в трифторуксусной кислоте получены соединения, которые представляют собой новые аналоги фторсодержащих ацилциклопентанов. С одной стороны, синтезированные соединения перспективны как биологически активные вещества, а с другой стороны, они являются удобными интермедиатами в синтезе сложных природных и других практически полезных соединений. В частности, ацилциклопентены являются предшественниками фторсодержащих простаноидов, причем превращение данных синтонов в целевые простагландины возможно как изоксазольным [10], так и другими известными методами [7].

Синтезированные соединения являются предшественниками аналогов фторсодержащих триацилметанов и удобными интермедиатами в синтезе фторсодержащих простаноидов и других сложных природных соединений и их биоактивных аналогов.

### Литература

1. Исакова, В. Г. Химия фторзамещенных  $\beta$ -дикетонов и их производных / В. Г. Исакова, Т. С. Хлебникова, Ф. А. Лахвич // Успехи химии. – 2010. – Т. 79, № 10. – С. 929–960.

2. Synthesis and properties of fluorinated 2-benzoylcyclohexane-1,3-diones / T. S. Khlebnikova [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. – 2007. – Vol. 77, No. 10. – P. 1724–1731.

3. 2-perfluoroalkanoylcyclopentane-1,3-diones. Synthesis and some transformations / T. S. Khleb-

nikova [et al.] // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2012. – Vol. 48, No. 10. – P. 1277–1282.

4. Be'gue', J.-P. Recent advances (1995–2005) in fluorinated pharmaceuticals based on natural products / J.-P. Be'gue', D. Bonnet-Delpon // Journal of Fluorine Chemistry. – 2006. – Vol. 127. – P. 992–1012.

5. Isanbor, C. Fluorine in medicinal chemistry: A review of anti-cancer agents / C. Isanbor, D. O'Hagan // Journal of Fluorine Chemistry. – 2006. – Vol. 127. – P. 303–319.

6. Shah, P. The role of fluorine in medicinal chemistry / P. Shah, A. D. Westwell // Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry. – 2007. – Vol. 22, No. 5. – P. 527–540.

7. Collins, P. W. Synthesis of therapeutically useful prostaglandin and prostacyclin analogs / P. W. Collins, S. W. Djuric // Chem. Rev. – 1993. – Vol. 93, No. 4. – P. 1533–1564.

8. Антоневиц, И. П. Взаимодействие 3-фенилциклопентеноизоксазолина с никелем Ренея в трифторуксусной кислоте / И. П. Антоневиц, Я. М. Каток, С. В. Нестерова // Труды БГТУ. Сер. IV. Химия и технология орган. в-в. – 2008. – Вып. XVI. – С. 8–11.

9. Синтез простаноидных синтонов. 1. Восстановительное расщепление циклопент-5,6-ен[*d*]изоксазолинов и 5-бром-6-гидроксициклопента[*d*]изоксазолинов никелем Ренея в трифторуксусной кислоте / Ф. А. Лахвич [и др.] // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. – 2012. – № 1. – С. 73–80.

10. Лахвич, Ф. А. Производные изоксазола в синтезе простаноидов / Ф. А. Лахвич, Е. В. Королева // ЖОрХ. – 1999. – Т. 35, вып. 12. – С. 1749–1781.

Поступила 28.02.2013