

УДК 547.514 : 547.786 : 547.53

И. П. Антоневиц, Я. М. Каток, С. В. Нестерова
Белорусский государственный технологический университет

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ (2-ФТОРФЕНИЛ)-
И (4-ФТОРФЕНИЛ)-(2-НИТРОМЕТИЛЦИКЛОПЕНТИЛ)МЕТАНОНА
С ФЕНИЛАЦЕТИЛЕНОМ**

В результате реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения фенилацетилена и нитрилоксидов, генерируемых из (2-фторфенил)- или (4-фторфенил)-(2-нитрометилциклопентил)метанона под действием фенилизоцианата, осуществлен синтез соответствующих изоксазолов и ненасыщенных оксимов. Синтезированные соединения являются новыми фторсодержащими простанаоидами и представляют значительный интерес как потенциальные биологически активные вещества.

Ключевые слова: фторсодержащие простанаиды, 1,3-диполярное циклоприсоединение, нитросоединения, нитрилоксиды, изоксазолы, оксимы.

I. P. Antonevich, Ya. M. Katok, S. V. Nesterova
Belarusian State Technological University

**THE INTERACTION OF (2-FLUOROPHENYL)-
AND (4-FLUOROPHENYL)-(2-NITOMETHYLCYCLOPENTYL)METHANONE
WITH PHENYLACETYLENE**

The synthesis of corresponding isoxazoles and unsaturated oximes has been realized via the 1,3-dipolar cycloaddition reaction of phenylacetylene with nitrile oxides generated from (2-fluorophenyl)- or (4-fluorophenyl)-(2-nitomethylcyclopentyl)methanone by the action of phenyl isocyanate. The synthesized compounds are new fluorinated prostanoids and appear to be of great interest as potential biologically active substances.

Key words: fluorinated prostanoids, 1,3-dipolar cycloaddition, nitrile oxides, nitrocompounds, isoxazoles, oximes.

Введение. Известно, что среди многочисленных фармакологических препаратов, продаваемых во всем мире, более 150 лекарств являются фторсодержащими соединениями [1–3]. Это обусловлено тем, что введение атома фтора, близкого по размеру к водороду, но обладающего высокой электроотрицательностью [4], может играть замечательную роль в медицинской химии [1], в частности, вызывать повышение как активности, так и стабильности соединений [2]. Эти факторы имеют особое значение в ряду простанаидов, которые наряду с ацетогенинами, тромбосанами и др. относятся к наиболее важным продуктам окисления жирных кислот, образующихся *in vivo* [5]. Важность простанаидов обусловлена тем, что данные соединения участвуют в регуляции самых разнообразных физиологических процессов, действуя в ничтожно малых концентрациях. Однако применение простанаидов в качестве лекарств сдерживается широким спектром биологического действия, а также высокой химической и метаболической нестабильностью этих соединений. В этой связи особый интерес вызывает синтез фторсодержащих аналогов простагландинов (ПГ) с целью получения соединений, обладающих более направленным и пролонгированным действием.

Например, одним из наиболее нестабильных метаболитов арахидоновой кислоты является простаглицлин PGI₂, который ингибирует агрегацию тромбоцитов и обладает сосудорасширяющим действием [1]. В частности, период полураспада простаглицлина в физиологических условиях составляет 5–10 минут, что препятствует его клиническому применению. С другой стороны, фторсодержащий аналог простаглицлина – 18,19-дидегидро-7,7-дифтор-16-метил PGI₂ (AFP-07) – проявляет хорошую метаболическую стабильность, сохраняя высокую активность как ингибитор агрегации тромбоцитов [1].

В настоящей работе осуществлено формирование простанаидной ω-цепи с использованием нитрилоксидного метода [6] посредством взаимодействия фенилацетилена и нитрилоксидов, генерируемых из (2-фторфенил)- и (4-фторфенил)-(2-нитрометилциклопентил)метанонов [7].

Основная часть. Исходные первичные нитросоединения **3** были нами ранее получены [7] путем 1,4-сопряженного присоединения по Михаэлю нитрометана к соответствующим енонам **2**, доступным посредством восстановительного расщепления фторсодержащих циклопент-5-ен[*d*]изоксазолинов **1a** и **1b** (схема 1) [8].

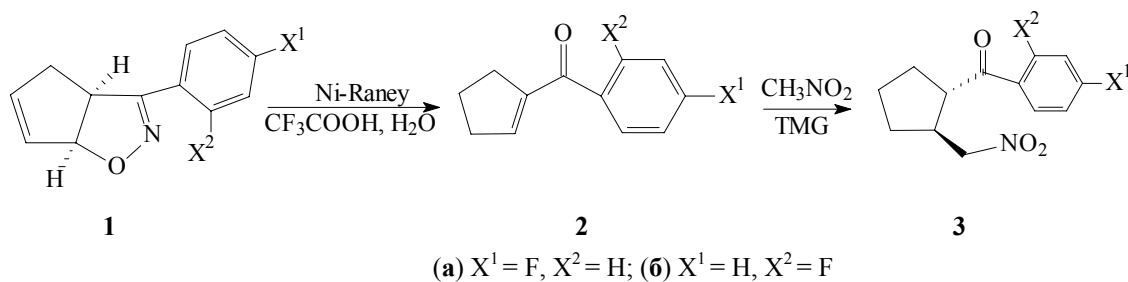


Схема 1

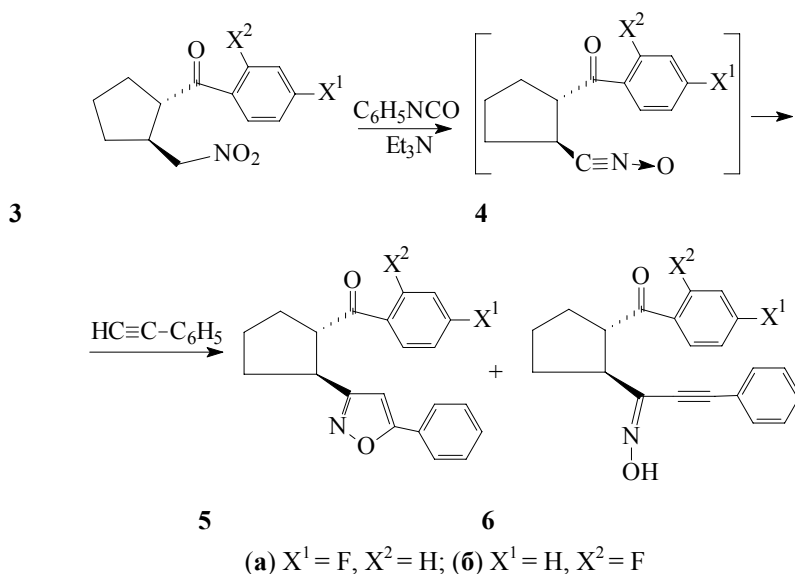


Схема 2

Синтезированные нитросоединения **3a** и **3б** под действием фенилизотиоцианата превращались в соответствующие нитрилоксиды **4a** и **4б**, которые далее улавливались фенилацетиленом (схема 2). Реакцию проводили в мягких условиях при комнатной температуре и перемешивании. Выделение продуктов достигалось с помощью препаративной ТСХ.

Так, в результате взаимодействия нитропроизводного **3a** с фенилацетиленом был получен изоксазол **5a** с выходом 47%. Следует отметить, что наряду с изоксазолом **5a** наблюдалось образование второго продукта в соотношении примерно 1 : 1. Для второго продукта реакции на основании спектральных и литературных данных была установлена структура ненасыщенного оксима **6a** (выход 42%).

В литературе описано образование такого типа ненасыщенных оксимов при получении нитрилоксидов из соответствующих гидроксимойлхлоридов [9], тогда как в нашем случае оксим **6** получался при использовании нитросоединения в качестве предшественника соответствующего нитрилоксида.

Аналогично взаимодействие нитросоединения **3б** с фенилацетиленом привело к образованию изоксазола **5б** наряду с оксимом **6б** с выходами 50 и 30% соответственно.

Структура полученных соединений доказана с помощью современных физико-химических методов анализа органических соединений: ПМР и ^{13}C ЯМР спектроскопии (табл. 1, 2). При обсуждении спектральных характеристик используется ПГ нумерация атомов.

Так, в ^1H ЯМР спектре изоксазола **5a** (рис. 2) по сравнению с исходным нитросоединением **3a** (рис. 1) исчезают сигналы протонов нитрометильной группы в области 4,5 м. д. и появляются сигналы ароматических протонов второго бензольного кольца, а также наблюдается характерный синглетный сигнал (6,34 м. д.), отвечающий протону изоксазольного гетероцикла. При этом в спектре также присутствуют сигналы, соответствующие всем остальным фрагментам предложенной структуры. Аналогично проводилось доказательство структуры продукта **3б** на основании анализа его ^1H ЯМР спектра (рис. 3).

В ^1H ЯМР спектре оксима **6a** по сравнению с исходным нитросоединением **3a** также исчезают сигналы протонов нитрометильной группы и появляются сигналы протонов второго бензольного кольца, гидроксильной группы при наличии сигналов, соответствующих протонам циклопентанового фрагмента.

Таблица 1

Сравнение характерных сигналов в ^1H ЯМР спектрах продуктов реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения

Номер соединения	Структурная формула	H-8	H-12	H-10; H-11	ω -цепь
5a		4,10 м (1H; $J_1=7,7; J_2=1,0$)	3,82 кв (1H; $J_1=7,7$)	2,28 м (2H; $\text{H}^{\text{A}}-11 + \text{H}^{\text{A}}-9$); 1,96 м (1H, $\text{H}^{\text{B}}-11$); 1,87 м (3H, $\text{H}^{\text{B}}-9 + \text{CH}_2-10$)	7,72 дд (2H; $J_1=7,9; J_2=1,8; \text{H}_{\text{ap}}-18 + \text{H}_{\text{ap}}-20$); 7,39 м (3H; $\text{H}_{\text{ap}}-17 + \text{H}_{\text{ap}}-19 + \text{H}_{\text{ap}}-21$); 6,34 с (1H; $\text{H}_{\text{из}}-14$)
5б		4,01 м (1H; $J_1=8,2; J_2=7,9; J_3=1,0$)	3,86 м (1H; $J_1=8,2; J_2=7,7; J_3=2,0$)	2,30 м (2H; $\text{H}^{\text{A}}-11 + \text{H}^{\text{A}}-9$); 1,99 м (1H, $\text{H}^{\text{B}}-11$); 1,85 м (3H, $\text{H}^{\text{B}}-9 + \text{CH}_2-10$)	7,72 дд (2H; $J_1=8,2; J_2=1,8; \text{H}_{\text{ap}}-18 + \text{H}_{\text{ap}}-20$); 7,41 м (3H; $\text{H}_{\text{ap}}-17 + \text{H}_{\text{ap}}-19 + \text{H}_{\text{ap}}-20; J_1=8,2; J_2=1,8$); 6,39 с (1H; $\text{H}_{\text{из}}-14$)
6a		4,07 м (1H; $J_1=7,4; J_2=6,9$)	3,72 кв (1H; H-8; $J_1=8,4; J_2=8,2$)	2,26 м (2H; $\text{H}^{\text{A}}-9 + \text{H}^{\text{A}}-11$); 2,03 м (1H, $\text{H}^{\text{B}}-11$); 1,88 м (3H, $\text{H}^{\text{B}}-9 + \text{CH}_2-10$)	8,92 + 7,85 уш. с (1H; C=N-OH); 7,50 д (2H; $J=7,4; \text{H}_{\text{ap}}-18 + \text{H}_{\text{ap}}-20$); 7,30 м (3H; $\text{H}_{\text{ap}}-17 + \text{H}_{\text{ap}}-19 + \text{H}_{\text{ap}}-21$)
6б		4,12 дд (1H; $J_1=8,4; J_2=7,7$)	3,72 дд (1H; $J_1=8,2; J_2=7,9$)	2,28 м (2H; $\text{H}^{\text{A}}-9 + \text{H}^{\text{A}}-11$); 2,02 м (1H, $\text{H}^{\text{B}}-11$); 1,92 м (2H, $\text{H}^{\text{B}}-9 + \text{H}^{\text{A}}-10$); 1,84 м (1H, $\text{H}^{\text{B}}-10$)	8,86 + 8,03 уш. с (1H; C=N-OH); 7,54 д (2H; $J_1=6,9; \text{H}_{\text{ap}}-18 + \text{H}_{\text{ap}}-20$); 7,33–7,44 м (3H; $\text{H}_{\text{ap}}-17 + \text{H}_{\text{ap}}-19 + \text{H}_{\text{ap}}-21$)

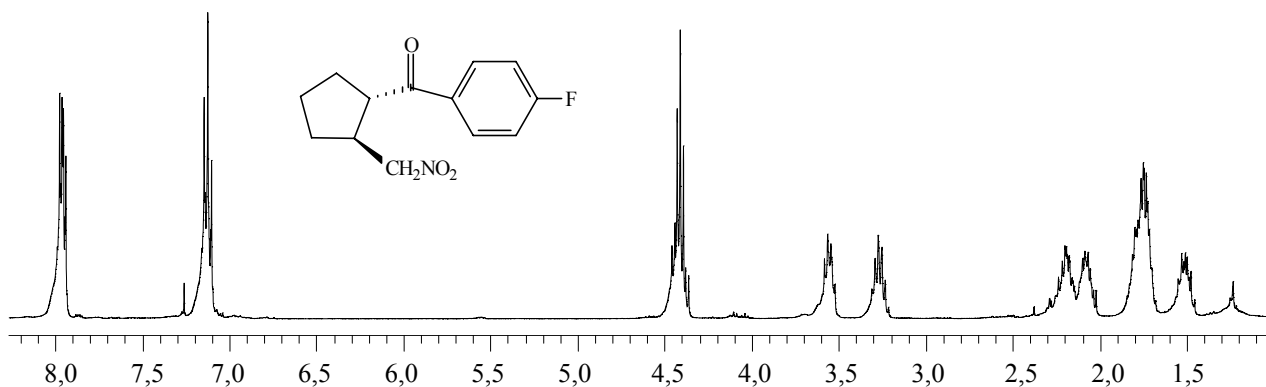
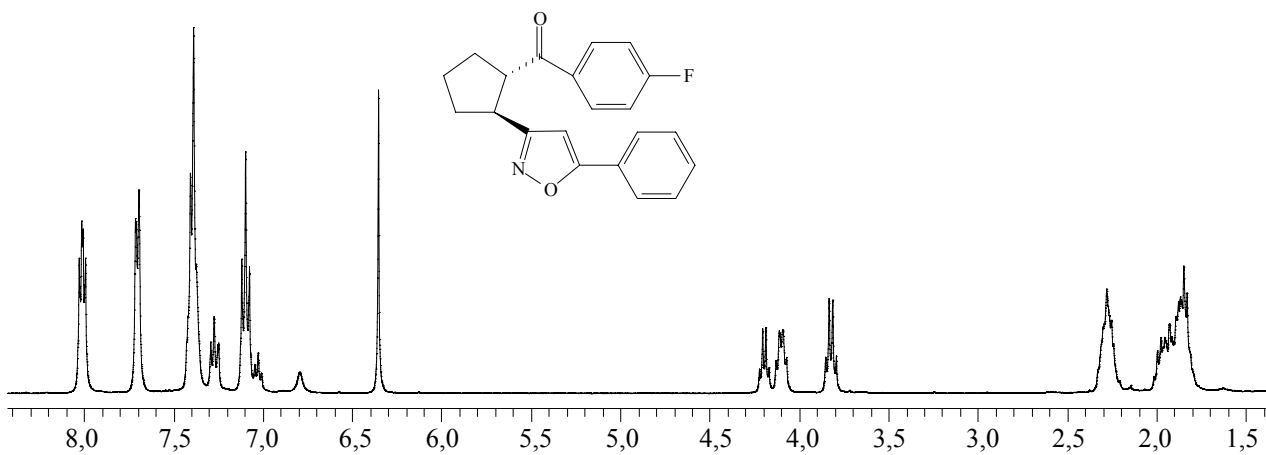
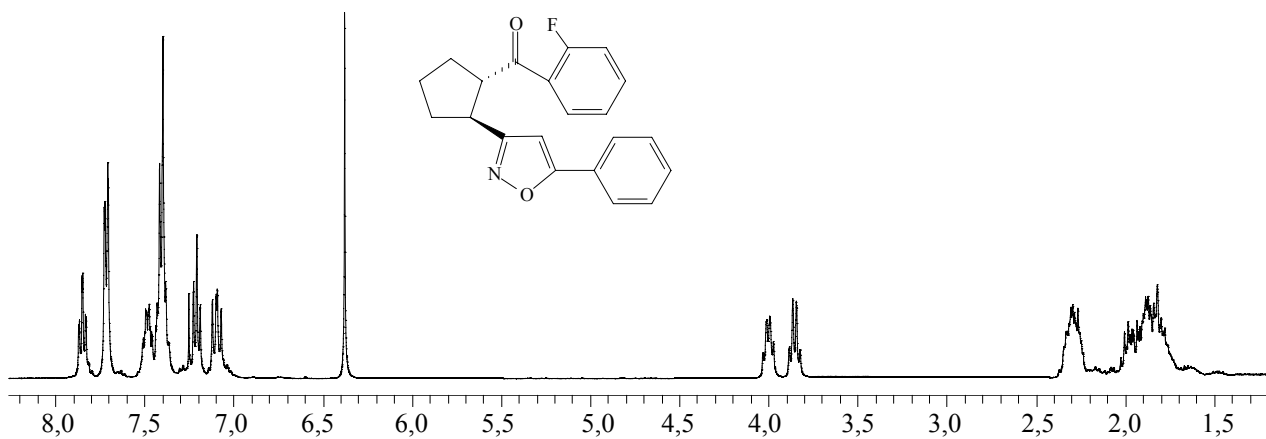
Таблица 2

Сравнение характерных сигналов в ^{13}C ЯМР спектрах продуктов реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения

Номер соединения	Структурная формула	C-7 (C=O)	C-8	C-12	C-9	C-10	C-11	C=N
5a		199,81	51,36	39,44	31,49	25,31	32,49	166,59
5б		199,89	56,17	39,00	30,46	24,94	32,21	166,73
6a		199,81	49,92	46,71	31,36	25,33	31,77	151,47
6б		199,39	54,43	46,31	30,74	25,12	31,58	151,68

В ^{13}C ЯМР спектрах изоксазолов **5** и оксимов **6** наряду с сигналами C-атомов двух ароматических заместителей и C=N связи наиболее характерными являются сигналы атомов углерода карбонильной группы и C-8, которые наблюдаются в области δ

200 м. д. (C=O) и 50–56 м. д. (C-8) соответственно. При этом последние сигналы смещены в более слабое поле для соединения с *o*-фторфенильным заместителем по сравнению со спектрами продуктов с *p*-фторфенильным фрагментом.

Рис. 1. ¹H ЯМР спектр (2-нитрометилциклопентил)-(4-фторфенил)метанонаРис. 2. ¹H ЯМР спектр [2-(5-фенилизоксазол-3-ил)-циклопентил]-(4-фторфенил)метанонаРис. 3. ¹H ЯМР спектр [2-(5-фенилизоксазол-3-ил)-циклопентил]-(2-фторфенил)метанона

Для С-атомов фторзамещенного бензольного кольца наблюдаются соответствующие КССВ за счет спин-спинового взаимодействия с ядрами фтора. Остальные С-атомы циклопентанового кольца проявляются в соответствующих областях спектра. В ¹³С ЯМР спектрах оксимов **6** также наблюдается появление сигналов, характерных для С≡С-связи в области 103,7 и 78,5 м. д. соответственно.

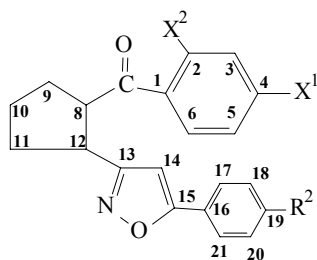
Следует отметить, что синтезированные изоксазолы и оксимы являются фторсодержа-

щими простанаоидами и представляют значительный интерес как потенциальные биологически активные соединения.

Экспериментальная часть. Спектры ¹H и ¹³С ЯМР растворов веществ в CDCl₃ с ГМДС в качестве внутреннего стандарта получены на спектрометре Bruker AVANCE (400 МГц). Контроль за ходом реакции осуществлялся методом аналитической ТСХ на пластинках с силикагелем Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck), элюент: эфир-петролейный эфир, проявитель – пары йода или

4%-ный раствор KMnO_4 . Очистку растворителей проводили по стандартным методикам [10].

При обсуждении спектральных данных использовали следующую нумерацию атомов:



Взаимодействие фенилацетилена с (2-нитрометилциклопентил)-(4-фторфенил)-метанолом.

К смеси 0,100 г (0,42 ммоль) (2-нитрометилциклопентил)-(4-фторфенил)-метанолом и 0,069 г (0,075 мл, 0,68 ммоль) фенилацетилена в 50 мл абсолютного эфира прибавили 0,111 г (0,10 мл, 0,94 ммоль) фенилизотиоцианата. После чего к реакционной смеси добавили 3 капли триэтиламина. Реакцию проводили при комнатной температуре и перемешивании до исчезновения исходного нитросоединения. Контроль за ходом реакции вели методом аналитической ТСХ. Затем в реакционную смесь добавили 2 капли воды, перемешали. Реакционную смесь профильтровали через слой окиси алюминия для удаления осадка дифенилмочевины, адсорбент дополнительно промыли эфиром. Затем растворитель отгнали на ротаторном испарителе, остаток (0,195 г) подвергли препаративной тонкослойной хроматографии. В результате были получены [2-(5-фенилизоксазол-3-ил)-циклопентил]-(4-фторфенил)-метанол с выходом 47% и [2-(1-(гидроксиимино)-3-фенилпроп-2-инил)-циклопентил]-(4-фторфенил)-метанол с выходом 42%.

Аналогично в результате взаимодействия (2-нитрометилциклопентил)-(2-фторфенил)-метанола с фенилацетиленом были получены [2-(5-фенилизоксазол-3-ил)-циклопентил]-(2-фторфенил)метанол с выходом 50% и [2-(1-(гидроксиимино)-3-фенилпроп-2-инил)-циклопентил]-(2-фторфенил)метанол с выходом 30%.

[2-(5-фенилизоксазол-3-ил)-циклопентил]-(4-фторфенил)метанол выделен с выходом 47%. Масло.

Спектр ^1H ЯМР, δ , м. д. (J , Гц): 8,05 дд (1H; $J_1 = 7,6$; $J_2 = 1,8$; $\text{H}_{\text{ар-2}} + \text{H}_{\text{ар-6}}$); 7,72 дд (2H; $J_1 = 7,9$; $J_2 = 1,8$; $\text{H}_{\text{ар-18}} + \text{H}_{\text{ар-20}}$); 7,39 м (3H; $\text{H}_{\text{ар-17}} + \text{H}_{\text{ар-19}} + \text{H}_{\text{ар-21}}$); 7,10 дд (2H; $J_1 = 8,7$; $\text{H}_{\text{ар-3}} + \text{H}_{\text{ар-5}}$); 6,34 с (1H; $\text{H}_{\text{из-14}}$); 4,10 м (1H; $J_1 = 7,7$; $J_2 = 1,0$; H-8); 3,82 кв (1H; $J_1 = 7,7$; H-12); 2,28 м (2H; $\text{H}^{\text{A-11}} + \text{H}^{\text{A-9}}$); 1,96 м (1H, $\text{H}^{\text{B-11}}$); 1,87 м (3H, $\text{H}^{\text{B-9}} + \text{CH}_2\text{-10}$).

Спектр ^{13}C ЯМР, δ , м. д. (J , Гц): 199,81 (C=O); 169,72 ($\text{C}_{\text{из-15}}$); 166,59 (C=N); 166,31

($J = 253$; C-F); 132,87 ($\text{C}_{\text{ар-16}}$); 131,20 ($J = 9$; $\text{C}_{\text{ар-1}}$); 129,45 ($J = 17$; $\text{C}_{\text{ар-2}} + \text{C}_{\text{ар-6}}$); 128,83 ($\text{C}_{\text{ар-17}} + \text{C}_{\text{ар-21}}$); 127,42 ($\text{C}_{\text{ар-19}}$); 115,61 ($J = 22$; $\text{C}_{\text{ар-3}} + \text{C}_{\text{ар-5}}$); 98,95 (C-14); 51,36 (C-8); 39,44 (C-12); 32,49 (C-11); 31,49 (C-9); 25,31 (C-10).

[2-(1-(гидроксиимино)-3-фенилпроп-2-инил)-циклопентил]-(4-фтор-фенил)метанол получен с выходом 42%. Масло.

Спектр ^1H ЯМР, δ , м. д. (J , Гц): 8,92 + 7,85 уш. с (1H; C=N-OH); 8,04 дд (2H; $J_1 = 8,2$; $J_2 = 5,4$; $\text{H}_{\text{ар-2}} + \text{H}_{\text{ар-6}}$); 7,50 д (2H; $J = 7,4$; $\text{H}_{\text{ар-18}} + \text{H}_{\text{ар-20}}$); 7,30 м (3H; $\text{H}_{\text{ар-17}} + \text{H}_{\text{ар-19}} + \text{H}_{\text{ар-21}}$); 7,10 м (2H; $J = 8,4$; $\text{H}_{\text{ар-3}} + \text{H}_{\text{ар-5}}$); 4,07 дд (1H; $J_1 = 7,4$; $J_2 = 6,9$; H-8); 3,72 кв (1H; H-12; $J_1 = 8,4$; $J_2 = 8,2$); 2,26 м (2H; $\text{H}^{\text{A-9}} + \text{H}^{\text{A-11}}$); 2,03 м (1H, $\text{H}^{\text{B-11}}$); 1,88 м (3H, $\text{H}^{\text{B-9}} + \text{CH}_2\text{-10}$).

Спектр ^{13}C ЯМР, δ , м. д. (J , Гц): 199,121 (C=O); 165,87 ($J = 255$; C-F); 151,47 (C=N); 132,82 ($J = 3$; $\text{C}_{\text{ар-1}}$); 131,17 ($J = 10$; $\text{C}_{\text{ар-2}} + \text{C}_{\text{ар-6}}$); 129,75 ($\text{C}_{\text{ар-19}}$); 128,96 ($\text{C}_{\text{ар-17}} + \text{C}_{\text{ар-21}}$); 128,51 ($\text{C}_{\text{ар-18}} + \text{C}_{\text{ар-20}}$); 124,21 ($\text{C}_{\text{ар-16}}$); 115,86 ($J = 22$; $\text{C}_{\text{ар-3}} + \text{C}_{\text{ар-5}}$); 103,72 ($\text{C}^{\text{14}} \equiv \text{C}$); 78,55 ($\text{C} \equiv \text{C}^{\text{15}}$); 49,92 (C-8); 46,71 (C-12); 31,77 (C-11); 31,36 (C-9); 25,33 (C-10).

[2-(5-фенилизоксазол-3-ил)-циклопентил]-(2-фторфенил)метанол получен с выходом 50%. Масло.

Спектр ^1H ЯМР, δ , м. д. (J , Гц): 7,85 дт (1H; $J_1 = 7,6$; $J_2 = 1,8$; $\text{H}_{\text{ар-6}}$); 7,72 дд (2H; $J_1 = 8,2$; $J_2 = 1,8$; $\text{H}_{\text{ар-18}} + \text{H}_{\text{ар-20}}$); 7,49 м (1H; $\text{H}_{\text{ар-4}}$; $J_1 = 7,2$; $J_2 = 1,8$); 7,41 м (3H; $\text{H}_{\text{ар-17}} + \text{H}_{\text{ар-19}} + \text{H}_{\text{ар-20}}$; $J_1 = 8,2$; $J_2 = 1,8$); 7,21 дд (1H; $J_1 = 7,7$; $J_2 = 6,6$; $\text{H}_{\text{ар-5}}$); 7,11 дд (1H; $J_1 = 8,2$; $\text{H}_{\text{ар-3}}$); 6,39 с (1H; $\text{H}_{\text{из-14}}$); 4,01 м (1H; $J_1 = 8,2$; $J_2 = 7,9$; $J_3 = 1,0$; H-8); 3,86 м (1H; $J_1 = 8,2$; $J_2 = 7,7$; $J_3 = 2,0$; H-12); 2,30 м (2H; $\text{H}^{\text{A-11}} + \text{H}^{\text{A-9}}$); 1,99 м (1H, $\text{H}^{\text{B-11}}$); 1,85 м (3H, $\text{H}^{\text{B-9}} + \text{CH}_2\text{-10}$).

Спектр ^{13}C ЯМР, δ , м. д. (J , Гц): 199,89 ($J = 4$; C=O); 169,58 (C-15); 66,73 (C=N); 161,36 ($J = 255$; C-F); 134,36 ($J = 9$; $\text{C}_{\text{ар-4}}$); 130,87 ($J = 3$; $\text{C}_{\text{ар-6}}$); 29,90 ($\text{C}_{\text{ар-19}}$); 128,81 ($\text{C}_{\text{ар-18}} + \text{C}_{\text{ар-20}}$); 127,54 ($\text{C}_{\text{ар-16}}$); 125,67 ($\text{C}_{\text{ар-17}} + \text{C}_{\text{ар-21}}$); 25,65 ($J = 12$; $\text{C}_{\text{ар-1}}$); 124,37 ($J = 4$; $\text{C}_{\text{ар-5}}$); 116,64 ($J = 23$; $\text{C}_{\text{ар-3}}$); 98,86 ($\text{C}_{\text{из-14}}$); 56,17 ($J = 6$; C-8); 39,00 (C-12); 32,21 (C-11); 30,46 (C-9); 24,94 (C-10).

[2-(1-(гидроксиимино)-3-фенилпроп-2-инил)-циклопентил]-(2-фторфенил)метанол получен с выходом 30%. Масло.

Спектр ^1H ЯМР, δ , м. д. (J , Гц): 8,86 + 8,03 уш. с (1H; C=N-OH); 7,85 дт (1H; $J_1 = 7,7$; $J_2 = 1,8$; $\text{H}_{\text{ар-6}}$); 7,54 д (2H; $J_1 = 6,9$; $\text{H}_{\text{ар-18}} + \text{H}_{\text{ар-20}}$); 7,46 м (1H; $\text{H}_{\text{ар-4}}$); 7,33–7,44 м (3H; $\text{H}_{\text{ар-17}} + \text{H}_{\text{ар-19}} + \text{H}_{\text{ар-21}}$); 7,23 тд (1H; $J_1 = 7,7$; $J_2 = 3,1$; $\text{H}_{\text{ар-5}}$); 7,12 дд (1H; $J_1 = 7,4$; $J_2 = 7,2$; $\text{H}_{\text{ар-3}}$); 4,12 дд (1H; $J_1 = 8,4$; $J_2 = 7,7$; H-8); 3,72 дд (1H; $J_1 = 8,2$; $J_2 = 7,9$; H-12); 2,28 м (2H; $\text{H}^{\text{A-9}} + \text{H}^{\text{A-11}}$); 2,02 м (1H, $\text{H}^{\text{B-11}}$); 1,92 м (2H, $\text{H}^{\text{B-9}} + \text{H}^{\text{A-10}}$); 1,84 м (1H, $\text{H}^{\text{B-10}}$).

Спектр ^{13}C ЯМР, δ , м. д. (J , Гц): 199,39 ($J = 4$; C=O); 161,47 ($J = 253$; C-F); 151,68 (C=N); 134,62 ($J = 10$; C_{ар}-4); 132,46 (C_{ар}-17 + C_{ар}-21); 130,90 ($J = 2$; C_{ар}-6); 129,01 (C_{ар}-19); 128,49 (C_{ар}-18 + C_{ар}-20); 125,61 ($J = 13$; C_{ар}-1); 124,62 ($J = 3$; C_{ар}-5); 124,26 (C_{ар}-16); 116,73 ($J = 24$; C_{ар}-3); 103,75 (C¹⁴≡C); 78,32(C≡C¹⁵); 54,43 ($J = 6$; C-8); 46,31 (C-12); 31,58 (C-11); 30,74 (C-9); 25,12 (C-10).

Заключение. Таким образом, в результате проведенных исследований:

– осуществлен синтез фторсодержащих изоксазолов и оксимов посредством реакции 1,3-

диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов с фенилацетиленом;

– реализована ключевая стадия в схеме формирования второй боковой цепи ПГ с использованием нитрилоксидного метода;

– синтезированные соединения являются фторсодержащими простаноидами и представляют интерес как потенциальные биологически активные вещества;

– продемонстрированы новые возможности применения нитрилоксидной технологии в синтезе аналогов сложных природных соединений.

Литература

1. Be'gue' J.-P., Bonnet-Delpon D. Recent advances (1995–2005) in fluorinated pharmaceuticals based on natural products // *Journal of Fluorine Chemistry*. 2006. Vol. 127. P. 992–1012.
2. Isanbor C., O'Hagan D. Fluorine in medicinal chemistry: A review of anti-cancer agents // *Journal of Fluorine Chemistry*. 2006. Vol. 127. P. 303–319.
3. Shah P., Westwell A. D. The role of fluorine in medicinal chemistry // *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2007. Vol. 22. No. 5. P. 527–540.
4. Kirsch K. *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Application*. Willey-VCH: Weinheim, 2004. 310 p.
5. Племенков В. В. Введение в химию природных соединений. Казань: Казань, 2001. 376 с.
6. Формирование простаноидной боковой цепи в 1-ацилциклопентенах изоксазольным методом / И. П. Антоневиц [и др.] // Докл. НАН Беларуси. 2013. Т. 57. № 3. С. 70–75.
7. Антоневиц И. П., Каток Я. М., Нестерова С. В. Синтез (2-фторфенил)- и (4-фторфенил)-(2-нитрометилциклопентил)метанонов как предшественников фторсодержащих простаноидов // Труды БГТУ. 2014. № 4: Химия, технология орган. в-в и биотехнология. С. 77–80.
8. Антоневиц И. П., Каток Я. М., Нестерова С. В. Синтез и восстановительное расщепление 3-(2-фторфенил)- и 3-(4-фторфенил)-циклопент-5-ен[d]изоксазолинов никелем Ренея в трифторуксусной кислоте // Труды БГТУ. 2013. № 4: Химия, технология орган. в-в и биотехнология. С. 91–95.
9. Morrocchi S., Ricca A., Zanarotti A. On the reaction between nitrile oxides and arylacetylenes // *Tetrahedron Lett*. 1969. No. 39. P. 3329–3332.
10. Armarego W. L. F., Chai C., Chai C. L. L. *Purification of laboratory chemicals*. Elsevier, 2003. 609 p.

References

1. Be'gue' J.-P., Bonnet-Delpon D. Recent advances (1995–2005) in fluorinated pharmaceuticals based on natural products. *Journal of Fluorine Chemistry*, 2006, vol. 127, pp. 992–1012.
2. Isanbor C., O'Hagan D. Fluorine in medicinal chemistry: A review of anti-cancer agents. *Journal of Fluorine Chemistry*, 2006, vol. 127, pp. 303–319.
3. Shah P., Westwell A. D. The role of fluorine in medicinal chemistry. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 2007, vol. 22, no. 5, pp. 527–540.
4. Kirsch K. *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Application*. Willey-VCH: Weinheim, 2004. 310 p.
5. Plemenkov V. V. *Vvedeniye v khimiyu prirodnikh soedineniy* [Introduction to chemistry of natural compounds]. Kazan, Kazan' Publ., 2001. 376 p.
6. Antonevich I. P., Katok Ya. M., Nesterova S. V., Lakhvich F. A. The formation of prostanoids side chain in 1-acylcyclopentenes by isoxazole method. *Doklady NAN Belarusi* [Reports of the National Academy of Sciences of Belarus], 2013, vol. 57, no. 3, pp. 70–75 (in Russian).
7. Antonevich I. P., Katok Ya. M., Nesterova S. V. Synthesis of (2-fluorophenyl)- and (4-fluorophenyl)-(2-nitromethylcyclopentyl)methanones as precursors of fluorinated prostanoids. *Trudy BGTU* [Proceedings of BSTU], 2014, no. 4, Chemistry, Technology of Organic Substances and Biotechnology, pp. 77–80 (in Russian).

8. Antonevich I. P., Katok Ya. M., Nesterova S. V. Synthesis and reductive cleavage of 3-(2-fluorophenyl)- and 3-(4-fluorophenyl)-cyclopent-5-ene[d]isoxazolines with Raney Nickel in trifluoroacetic acid. *Trudy BGTU* [Proceedings of BSTU], 2013. no. 4, Chemistry, Technology of Organic Substances and Biotechnology, pp. 91–95 (in Russian).

9. Morrocchi S., Ricca A., Zanarotti A. On the reaction between nitrile oxides and arylacetylenes. *Tetrahedron Lett.*, 1969, no. 39, pp. 3329–3332.

10. Armarego W. L. F., Chai C., Chai C. L. L. Purification of laboratory chemicals. Elsevier, 2003. 609 p.

Информация об авторах

Антоневич Инесса Петровна – кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры органической химии. Белорусский государственный технологический университет (220006, г. Минск, ул. Свердлова, 13а, Республика Беларусь). E-mail: ipantonevich@rambler.ru

Каток Ядвига Марьяновна – кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры органической химии. Белорусский государственный технологический университет (220006, г. Минск, ул. Свердлова, 13а, Республика Беларусь). E-mail: iadwiga59@mail.ru

Нестерова Светлана Владимировна – кандидат химических наук, ассистент кафедры органической химии. Белорусский государственный технологический университет (220006, г. Минск, ул. Свердлова, 13а, Республика Беларусь). E-mail: svet_lanavl@yahoo.com

Information about the authors

Antonevich Inessa Petrovna – Ph. D. Chemistry, associate professor, associate professor, Department of Organic Chemistry. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ipantonevich@rambler.ru

Katok Yadwiga Mar'yanovna – Ph. D. Chemistry, associate professor, associate professor, Department of Organic Chemistry. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: iadwiga59@mail.ru

Nesterova Svetlana Vladimirovna – Ph. D. Chemistry, assistant, Department of Organic Chemistry. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: svet_lanavl@yahoo.com

Поступила 19.02.2015