

ОРГАНИЧЕСКАЯ И БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.294.314.07

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ ЭНАНТИОМЕРНО ОБОГАЩЕННЫХ АНАЛОГОВ (R)-ЦИСТЕИНА

**А. С. САГИЯН¹, С. Г. ПЕТРОСЯН¹, А. В. ГЕОЛЧАНЫАН¹, А. Ф. МКРТЧЯН¹,
А. М. СИМОНЯН¹, Е. Г. ПАРОНИКЯН² и П. ЛАНГЕР³**

¹ Ереванский государственный университет

Армения, 0025, Ереван, ул. А.Манукяна, 1

Факс: (37410)-559355 E-mail: saghyan@netsys.am

² Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии имени А.Л.Мнджояна

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

³ Университет Росток, Институт катализа

Германия, 18059, Росток, ул. А.Эйнштейна, 29а

Поступило 1 IX 2014

Разработаны эффективные методы асимметрического синтеза энантиомерно обогащенных гетероциклически замещенных (R)-цистеинов с помощью реакций нуклеофильного присоединения соответствующих гетероциклических тиолов к C=C связи дегидроаланина в Ni^{II}-комплексе его основания Шиффа с хиральным вспомогательным реагентом (S)-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофеноном с последующими стадиями разложения смеси диастереомерных комплексов и выделения целевых оптически активных аминокислот. Стереоселективность нуклеофильного присоединения превышает 68%.

Табл. 1, библиографических ссылок 10.

Известно, что многие производные морфолина и пиридина обладают противомикробной и противогрибковой активностью [1,2]. В частности известно, что антибиотик линезолидин в своей структуре содержит 4-фенилморфолин [3,4], производные пирано(тиопирано)[3,4-с]пиридина обладают противосудорожной активностью [5] и т.д. Следует отметить, что S-замещенные производные цистеина являются важными

составляющими многих физиологически активных пептидов и антибиотиков [6,7]. Из сказанного очевидно, что разработка методов асимметрического синтеза S-гетероциклически замещенных производных цистеина является важной и актуальной задачей.

Достаточно широко известны исследования, посвященные асимметрическому синтезу оптически активных небелковых α -аминокислот, основанному на повышенной реакционной способности и диастереоселективности аминокислот и дегидроаминокислот плоско-квадратных комплексов иона Ni^{II} оснований Шиффа с хиральным вспомогательным реагентом (S)-N-(2-бензоилфенил)-1-бензилпирролидин-2-карбоксамидом ((S)-BPB).

В настоящей работе сообщается об асимметрическом синтезе новых гетероциклически замещенных производных (R)-цистеина путем нуклеофильного присоединения гетероциклических тиолов морфолинового и пиридинового рядов к активной электрофильной $\text{C}=\text{C}$ связи дегидроаланина в хиральном Ni^{II} -комплексе его основания Шиффа с (S)-BPB (Ni^{II} -(S)-BPB- Δ -Ala (1)).

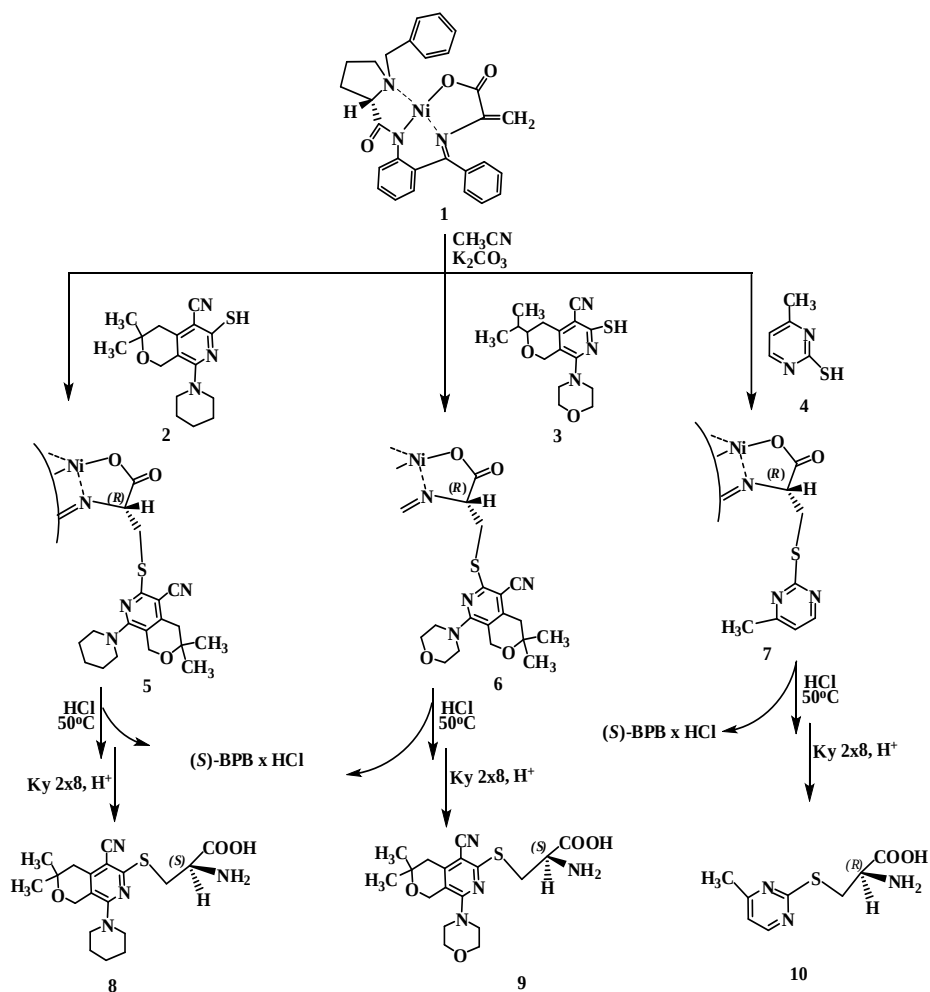
Комплекс **1** был синтезирован согласно ранее разработанной методике [8].

Гетероциклические нуклеофилы **2** и **3** были синтезированы в Институте органической химии Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН РА. Реакции нуклеофильного присоединения были протестированы в средах $\text{CH}_3\text{CN}/\text{NaOH}$, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_3\text{N}$ и $\text{CH}_3\text{CN}/\text{K}_2\text{CO}_3$ как при комнатной температуре, так и при нагревании до 45-50°C. Наилучшие результаты по стереоселективности и выходу были получены при проведении реакции в среде CH_3CN в присутствии безводного K_2CO_3 при температуре 25°C (см. схему).

За ходом реакций присоединения нуклеофилов **2-4** к комплексу **1** следили методом ТСХ [SiO_2 , $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{COCH}_3$ (5/1)] по исчезновению следов исходного комплекса **1** и установлению равновесия между комплексами-диастереомерами — продуктами присоединения **5-7**. В результате проведенных реакций получили смеси (S,S)- и (S,R)-диастереоизомерных комплексов, являющихся продуктами присоединения с высоким избытком (S,R)-диастереоизомера. Основные диастереомерные комплексы (S,R)-**5-7** были выделены из реакционной смеси методом колоночной хроматографии [SiO_2 , $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{COCH}_3$ (3/1)].

Абсолютная конфигурация α -углеродного атома аминокислотного остатка диастереомерных комплексов была установлена методом поляризметрических измерений в области 589 нм (Na-линия), как это было сделано ранее для аналогично полученных комплексов других аминокислот [9]. Положительное значение оптического вращения синтезированных основных диастереомерных комплексов **5-7** свидетельствует об их (S,R) абсолютной конфигурации.

Схема



Соотношение (S,S) - и (S,R) -диастереомерных комплексов — продуктов нуклеофильного присоединения, было определено методом хирального ВЭЖХ анализа смеси аминокислот, полученной после кислотного разложения смеси диастереомерных комплексов (до хроматографирования) и ионообменной деминерализации. Результаты приведены в таблице.

После разложения основных (S,R) -диастереомеров комплексов **5-7** раствором $2N$ HCl целевые аминокислоты **8-10** были выделены из гидролизата по стандартной методике [10] с применением катионообменной смолы $\text{Ky-2}\times 8$ и кристаллизацией из водно-спиртовых растворов. Получены новые энантимерно обогащенные S-гетероциклически замещенные аналоги (R) -цистеина **8-10** (данные приведены в таблице). Следует отметить, что исходный хиральный вспомогательный реагент (S) -BPB легко регенерируется с количественным химическим выходом ($>90\%$) и

полным сохранением исходной оптической чистоты, что позволяет его использовать многократно без дополнительной регенерации.

Таблица

Результаты асимметрического присоединения гетероциклических тиолов 2-4 к хиральному комплексу 1 в $\text{CH}_3\text{CN}/\text{K}_2\text{CO}_3$ при 25°C

HetSH	Продукты присоединения		Вре- мя, мин	De^* , %	Выход ^{**} , %
	комплекс	аминокис- лота			
2	5	8	20	78.64	65
3	6	9	15	90.03	71
4	7	10	140	68.60	61

* – определен методом хирального ВЭЖХ анализа аминокислоты, полученной после разложения смеси диастереомерных комплексов и ионообменной деминерализации; ** – химический выход на стадии нуклеофильного присоединения.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H регистрировались на приборе «Mercury-300 Varian» (300 МГц). Оптическое вращение измеряли на поляриметре «PerkinElmer-341». В работе использовались реагенты фирмы «Aldrich» и «Реахим». Энантиомерную чистоту аминокислот определяли методом ВЭЖХ анализа с применением хиральной фазы типа «Diaspher-110-Chirasil-E-PA 6.0 мкм 4.0×250 мм».

Асимметрическое присоединение нуклеофилов 2-4 к комплексу 1. К раствору комплекса 1 в CH_3CN добавляли K_2CO_3 и соединения 2-4. Смесь перемешивали при температуре 20-25°C. За ходом реакции присоединения следили методом ТСХ [SiO_2 , $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{COCH}_3$ (5/1)] по исчезновению следов исходного комплекса 1 и установлению термодинамического равновесия между диастереоизомерами комплексов 5-7. Основные диастереомерные комплексы (S,R)-5-7 были выделены из реакционной смеси методом колоночной хроматографии [SiO_2 , $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{COCH}_3$ (3/1)].

Комплекс 5. Т.пл. = 250-251°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1136,6^\circ$ (c=0,05; CHCl_3). Найдено, %: С 64.89; Н 5.65; N 10.41. $\text{C}_{44}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{NiO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 64.95; Н 5.70; N 10.33. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.33 (3H, с, CH_3), 1.34 (3H, с, CH_3), 1.54-1.70 (6H, м, $(\text{CH}_2)_3$), 2.06 -2.19 (2H, м, γ , δ -Pro), 2.50-2.64 (1H, м, β -Pro), 2.76 (2H, уш.с, CH_2 пир.), 3.04-3.24 (5H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$, β -Pro), 3.26 (1H, дд, 13.1, 5.1, SCH_2), 3.43 (1H, дд, 10.2, 7.0, α -H Pro); 3.62 (1H, д, 12.6, CH_2Ph); 3.61-3.77 (2H, м, $\text{CH}_2(\text{CH}_3)_2$), 3.83 (1H, дд, 13.1, 3.7, SCH_2), 4.42 (1H, дд, 5.1, 3.7, CHCH_2S), 4.44 (1H, д, 12.6, CH_2Ph), 4.50 (2H, уш.с, OCH_2), 6.60-6.68 (2H, м, H-3.4 C_6H_4), 7.03 (1H, уш.д, 7.7, Ar), 7.16 (1H, ддд, 8.6, 5.7, 2.9, H-5 C_6H_4), 7.20 (1H, уш.т, 7.6, Ar), 7.27- 7.39 (4H, м,

Ar), 7.46 (1H, тт, 7.4, 1.3, Ar), 7.52 (1H, тд, 7.4, 1.4, Ar), 8.03-8.07 (2H, м, Ar); 8.30 (1H, дд, 8.6, 1.2, H-6 C₆H₄):

Комплекс 6. Т.пл. = 150-152°C, $[\alpha]_D^{20} = +1506$ (с=0.05, MeOH).
Найдено, %: С 63.70; Н 5.55; N 10.14. C₄₃H₄₄N₆NiO₅S: Вычислено, %: С 63.75; Н 5.69; N 10.18. Спектр ЯМР ¹H (DMSO, δ, м.д., Гц): 1.32 (6H, с, CH₃), 1.34 (3H, с, CH₃), 1.68 (6H, уш., β,γ-CH₂ пиперидин), 2.05-2.14 (2H, м, γ- и δ-Н Pro), 2.58 (1H, м, β-Н Pro), 2.75 (2H, с, CH₂ пиранон), 3.09 (1H, м, β-Н Pro), 3.16 (4H, м, NCH₂ пиперидин), 3.28 (1H, дд, ²J=13.2, ³J=4.9, SCH₂), 3.40 (1H, дд, ³J=10.1, ³J=6.9, α-Н Pro), 3.44 (1H, м, CH(CH₃)₂), 3.60 (1H, д, ²J=12.6, CH₂Ph), 3.65-3.76 (2H, м, γ-Н и δ-Н Pro), 3.84 (1H, дд, ²J=13.2, ³J=3.9, SCH₂), 4.36 (1H, дд, ³J=4.9, ³J=3.9, S-CH₂-CH), 4.44 (1H, д, ²J=12.6, CH₂Ph), 4.45 (2H, с, OCH₂), 6.58-6.66 (2H, м, Ar), 7.05 (1H, д, ³J=7.7, Ar), 7.15 (1H, ддд, ³J=8.7, ³J=6.1, ⁴J=2.6, Ar), 7.20 (1H, м, Ar), 7.28-7.39 (4H, м, Ar), 7.45 (1H, м, Ar), 7.52 (1H, м, Ar), 8.04 (2H, м, Ar), 8.34 (1H, д, ³J=8.7, Ar):

Комплекс 7. Т.пл. = 182-184°C, $[\alpha]_D^{20} = +1361.4^\circ$ (с=0.05, CH₃OH).
Найдено, %: С 62.36; Н 4.68; N 10.53. C₃₃H₃₁N₅NiO₃S: Вычислено, %: С 62.28; Н 4.91; N 11.00. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., Гц): 2.03 (1H, м, γ-Н_a Pro); 2.08 (1H, м, δ-Н_a Pro); 2.14 (3H, с, CH₃); 2.35 (1H, м, β-Н_a Pro); 2.70 (1H, м, β-Н_b Pro); 3.10 (1H, дд, J=14.5, 2.8, SCH₂); 3.33 (1H, дд, J=10.7, 6.2, α-Н Pro); 3.53 (1H, д, J=12.6, CH₂Ph); 3.63-3.80 (2H, м, γ,δ-Н_b Pro); 3.94 (1H, дд, J=14.5, 4.3, SCH₂); 4.17 (1H, дд, J=4.3, 2.8, NCH); 4.34 (1H, д, J=12.6, CH₂Ph); 6.48 (1H, д, J=5.2, CH=CHN); 6.59 (1H, м, H-4 C₆H₄); 6.65 (1H, дд, J=8.3, 2.0, H-3 C₆H₄); 7.04 (1H, ддд, J=8.7, 6.6 и 2.0, H-5 C₆H₄); 7.09 (1H, м, H-4 Ph); 7.21-7.30 (4H, м, Ar); 7.50-7.60 (3H, м, Ar); 7.72-7.78 (2H, м, Ar); 8.00 (2H, м, H-2.6 Ph); 8.17 (1H, д, J=8.7, H-6 C₆H₄):

Разложение комплексов и выделение целевых аминокислот. Сухой остаток комплексов 5-7 растворяли в 50 мл CH₃OH и медленно добавляли к 50 мл нагретого до 50°C раствора 2N HCl. После исчезновения характерной для комплекса красной окраски раствор концентрировали под вакуумом, добавляли 50 мл воды и фильтровали исходный (S)-BPB×HCl. Из водного слоя аминокислоту деминерализовали пропусканием раствора через ионообменную колонку с катионитом Ку-2×8 в H⁺-форме, смолу промывали 5% раствором NH₄OH. Элюат концентрировали под вакуумом и кристаллизовали аминокислоту из водно-спиртового раствора (1/2).

(R)-S-[3,3-Диметил-5-циано-8-(пиперидин-1-ил)-3,4-дегидро-1-Н-пирано[3,4-с]пиридин-6-ил]цистеин (8). Т.пл. = 169°C, $[\alpha]_D^{20} = +17,3^\circ$ (с=1; 6N HCl).
Найдено, %: С 58.44; Н 6.71; N 14.35. C₁₉H₂₆O₃N₄S. Вычислено, %: С 58.46; Н 6.67; N 14.36. Спектр ЯМР ¹H (DMSO/CCl₄ 1/3 + TFA, δ, м.д., Гц): 1.27 (с, 6H, CH₂(CH₃)₂), 1.62-1.67 (м, 6H, NCH₂CH₂CH₂CH₂), 2.65 (с, 2H, CH₂(CH₃)₂), 3.25-3.30 (м, 4H, CH₂NCH₂), 3.49 (дд, 1H, NH₂CHCH₂), 14.3,

8.4), 4.00 (ΔΔ, 1H, NH_2CHCH_2 , 14.3, 4.1), 4.12 (ΔΔ, 1H, NH_2CH , 8.4, 4.1), 4.42 (Δ, 1H, OCH_2 , 15.6), 4.44 (Δ, 1H, OCH_2 , 15.6):

(R)-S-[3,3-Диметил-5-циано-8-морфолино-3,4-дегидро-1H-пиран[3,4-с]пирдин-6-ил]цистеин (9). Т.пл. = 168-170°C, $[\alpha]_D^{20} = +41.7^\circ$ (C = 0.034, 6N HCl). Найдено, %: C 56.16; H 6.40; N 13.79. $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$: Вычислено, %: C 56.18; H 6.49; N 13.71. Спектр ЯМР ^1H (DMSO, δ, м.д., Гц): 0.98 (3H, Δ, $^3\text{J}=6.6$, CH_3), 1.00 (3H, Δ, $^3\text{J}=6.6$, CH_3), 1.76 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.59 (1H, ΔΔ, $^2\text{J}=17.5$, $^3\text{J}=11.0$, CH_2 пиран), 2.77 (1H, м, CH_2 пиран), 3.16-3.54 (6H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ и SCH_2), 3.59-3.78 (4H, м, CH_2OCH_2), 3.86-4.22 (2H, м, CHCH_2 и NCH), 4.51 (2H, с, OCH_2 -пиран):

(R)-S-(4-Метилпиримидин-2-ил)цистеин (10). Т.пл. = 258-260°C, $[\alpha]_D^{20} = -18.19^\circ$ (C=0.72, 2N HCl). Найдено, %: C 35.21; H 4.92; N 13.44. $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 34.94; H 4.88; N 13.58. Спектр ЯМР ^1H (DMSO, δ, м.д., Гц): 3.25-3.44 (2H, м, SCH_2); 3.95 (1H, ΔΔ, $\text{J}=13.8$, 8.5, NCH_2CH); 4.10-4.26 (2H, м, NCH_2); 4.31 (1H, ΔΔ, $\text{J}=13.8$, 5.9, NCH_2CH); 4.40 (1H, ΔΔ, $\text{J}=8.5$, 5.9, CH). Спектр ЯМР ^{13}C : 27.3 (SCH_2); 47.9 и 49.5 (NCH_2); 57.5 (CH); 168.5 (CO); 198.4 (CS).

Работа проведена в рамках проектов: «Программа поддержки молодых ученых» YSSP-13-40 (Национальный фонд науки и передовых технологий (NFSAT), Молодежный фонд Армении(YFA) и Фонд национальной науки и образования Армении (ANSEF-chemorg-3477).

ԷՆԱՆԹԻՈՄԵՐԱՊԵՍ ՀԱՐՍՏԱՅՎԱԾ (R)-ՑԻՍՏԵԻՆԻ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ՍԻՆԹԵԶ

Ա. Ա. ՍԱՂՅԱՆ, Ս. Ղ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Ա. Վ. ԳԵՈՂՉԱՆՅԱՆ,
Ա. Ֆ. ՄԿՐՏՅԱՆ, Ն. Մ. ՍԻՄՈՆՅԱՆ, Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ և Պ. ԱՆԳԵՐ

Մշակվել են էնանթիոմերապես հարստացված հետերոցիկլիկ տեղակալված (R)-ցիս-տեինների ասիմետրիկ սինթեզի մեթոդներ՝ Ni^{II} -ի հետ դեհիդրոալանինի և քիրալային օթանդակ ռեագենտի՝ (S)-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինաբենզոֆենոնի, Շիֆի հիմքի առաջացրած քիրալային կոմպլեքսի էլեկտրոֆիլ $\text{C}=\text{C}$ կապին տարբեր նուկլեոֆիլների միացման, դիաստերեոմեր կոմպլեքսների խառնուրդի հետագա քայքայման և նպատակային օպտիկապես ակտիվ ամինաթթուների անջատման ճանապարհով: Ռեակցիաների ստերեոսելեկտիվությունը գերազանցում է 68%:

Նուկլեոֆիլ միացման ռեակցիաները առավել արդյունավետ են ընթանում 25°C ջերմաստիճանում ացետոնիտրիլի միջավայրում, որպես հիմք օգտագործելով անջուր պոտաշ(նայել սխեման):

Միացման արդյունքում ստացվել են (S,S)- և (S,R)-դիաստերեոիզոմեր կոմպլեքսներ (S,R)-դիաստերեոիզոմերի մեծ ավելցուկով: Հիմնական դիաստերեոմեր կոմպլեքսները ռեակցիոն խառնուրդից առանձնացվել են ալտարակային քրոմատոգրաֆիայի մեթոդով [SiO_2 , $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{COCH}_3$ (3/1)]:

Նուկլեոֆիլ միացման արգասիք հանդիսացող (S,S)- և (S,R)-դիաստերեոիզոմերների հարաբերությունը որոշվել է ԲԱՀՔ անալիզի մեթոդով՝ դիաստերեոմեր կոմպլեքսների աղաթթվային քայքայումից ստացված ամինաթթվային խառնուրդի անալիզով:

Ստացվել են նոր էնանթիոմերապես հարստացված ոչ սպիրտակուցային ամինաթթուներ 80%-ից բարձր էնանթիոմերապին ավելցուկով (ըստ ԲԱՀՔ անալիզի տվյալների): Ելային քիրալային օժանդակ ռեագենտը՝ (S)-BPB, հեշտ վերականգնվել է 90%-ից բարձր քիրալական ելքով և ելային օպտիկական մաքրությամբ լրիվ պահպանմամբ, ինչը հնարավորություն է տալիս այն օգտագործել կրկին անգամ առանց լրացուցիչ մաքրման:

ASYMMETRIC SYNTHESIS OF ENANTIOMERICALLY ENRICHED (R)-CYSTEINE DERIVATIVES

A. S. SAGHYAN, S. Gh. PETROSYAN, A. V. GEOLCHANYAN, A. F. MKRTCHYAN,
H. M. SIMONYAN, E. G. PARONIKYAN and P. LANGER

Yerevan State University

1, A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia

Fax: (37410)-559355, E-mail: saghyan@netsys.am

Leibniz Institute of Catalysis at the University of Rostock

29a, Albert Enshtein Str., Rostock, 18059, Germany

The Scientific and Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry

26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

Efficient methods for the asymmetric synthesis of enantiomerically enriched heterocycle substituted (R)-cysteines were developed by nucleophilic addition of corresponding heterocyclic thiols to the C=C bond of dehydroalanine in Ni^{II} complex of its Schiff bases with chiral auxiliary (S)-2-N-(N'-benzylpropyl)aminobenzophenone followed by decomposition of a mixture of diastereomeric complexes and isolation of target optically active amino acids. The reaction stereoselectivity exceeded 68%.

Nucleophilic addition reactions proceeded more effectively at 25°C in acetonitrile medium using anhydrous potash as a base (see Scheme).

As a result of addition (S,S)- and (S,R)-diastereoisomeric complexes were obtained with high excess of (S,R)-diastereoisomer. The main diastereoisomeric complexes were isolated from the reaction mixture by column chromatography [SiO₂, CHCl₃/CH₃COCH₃ (5/1)].

The ratio of (S,S)- and (S,R)-diastereoisomeric complexes was defined by HPLC analysis of a mixture of amino acid obtained after acid decomposition of diastereoisomeric complexes.

New enantiomerically enriched non-protein amino acids were obtained with higher than 80% enantiomeric excess (according to the data of HPLC). Initial chiral auxiliary (S)-BPB was easily recovered with higher than 90% chemical yield retaining initial optical purity, which gives an opportunity to use it again without additional purification.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Buciński A., Socha A., Wnuk M., Bączek T., Nowaczyk A., Rysiński J., Goryński K., Koba M.* // Journal of Microbiological Methods, 2009, v.76, №1, p. 25.
- [2] *Panneerselvam P., Nair R., Vijayalakshmi G., Subramanian E.H., Sridhar S.K.* // European Journal of Medicinal Chemistry, 2005, v. 40, №2, p. 225.
- [3] *Gonzales R.D., Schreckenberger P.C., Graham M.B., Kelkar S., DenBesten K., Quinn J.P.* // The Lancet, 2001, v. 357, №9263, p. 1179.
- [4] *Moellering R.C.* // Ann. Intern. Med., 2003, v.138, №2, p.135.
- [5] *Paronikyan E.G., Sirakanyan S.N., Noravyan A.S., Paronikyan R.G. Dzhagatspanyan I.A.* // Pharm. Chem. J., 2001, v. 35, №1, p. 8.
- [6] *Bovarnik M.R.* // J. Biol. Chem., 1943, v. 148, p. 151.
- [7] *Schmidt U., Ohler E.* // Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1976, v. 15, №1, p. 42.
- [8] *Belokon' Y.N., Saghiyan A.S., Djamgaryan S., Bakhmutov V.I., Belikov V.* // Tetrahedron, 1988, v. 44, №17, p. 5507.
- [9] *Belokon' Y.N., Saghiyan A.S., Djamgaryan S., Bakhmutov V.I., Belikov V.* // Tetrahedron, 1988, v. 44, №17, p. 5507.
- [10] *Saghiyan A.S., Dadayan S.A., Petrosyan S.G., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V., Djamgaryan S.M., Andreasyan S.A., Maleev V.I., Khrustalev V.N.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2006, v. 17, №3, p. 455.