

ISSN 1561-8323 (Print)

ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 547.786

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-6-716-720>

Поступило в редакцию 04.06.2019

Received 04.06.2019

Т. С. Хлебникова¹, Ю. А. Пивень¹, И. И. Герус², А. Е. Сорочинский²,
академик Ф. А. Лахвич¹

¹Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

²Институт биоорганической химии и нефтехимии им. В. П. Кухаря Национальной академии наук
Украины, Киев, Украина

ЭФФЕКТИВНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ 4-АЦИЛАМИНО-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРОБЕНЗИЗОКСАЗОЛОВ

Аннотация. На примере синтеза 4-ацетиламино-3-фторалкил(арил)-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизоксазолов предложен эффективный подход к синтезу новых фторсодержащих 4-ацетиламино-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизоксазолов. Восстановлением 3-фторалкил(арил)-6,7-дигидро-1,2-бензизоксазол-4-онов под действием борогидрида натрия в изопропанолу получены с высоким выходом 3-фторалкил(арил)-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизоксазол-4-олы, которые в условиях реакции Риттера (ацетонитрил, уксусная кислота, серная кислота) давали целевые 4-ацетиламинопроизводные с выходом 80–94 %.

Ключевые слова: 4-ацетиламино-3-фторалкил(арил)-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизоксазолы, 3-фторалкил(арил)-6,7-дигидро-1,2-бензизоксазол-4-олы, восстановление, реакция Риттера

Для цитирования: Эффективный подход к синтезу фторсодержащих 4-ацетиламино-4,5,6,7-тетрагидробензизоксазолов / Т. С. Хлебникова [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2019. – Т. 63, № 6. – С. 716–720. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-6-716-720>

Tatyana S. Khlebnicova¹, Yuri A. Piven¹, Alexander E. Sorochinsky², Igor I. Gerus²,
Academician Fedor A. Lakhvich¹

¹Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²V. P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine,
Kiev, Ukraine

EFFECTIVE APPROACH TO A SYNTHESIS OF FLUORINE-CONTAINING 4-ACYLAMINO-4,5,6,7- TETRAHYDROBENZISOXAZOLES

Abstract. On the example of synthesis of 4-acetylamino-3-fluoroalkyl(aryl)-4,5,6,7-tetrahydro-1,2-benzisoxazoles, the effective approach to a synthesis of novel 4-acylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,2-benzisoxazoles is proposed. 3-Fluoroalkyl(aryl)-6,7-dihydro-1,2-benzisoxazol-4-ones were reduced by a sodium borohydride in isopropanol to obtain 3-fluoroalkyl(aryl)-4,5,6,7-tetrahydro-1,2-benzisoxazol-4-ols that in the conditions of the Ritter reaction (acetonitrile, acetic acid, sulfuric acid) gave target 4-acylamino derivatives with 80–94 % yields.

Keywords: 4-acylamino-3-fluoroalkyl(aryl)-4,5,6,7-tetrahydro-1,2-benzisoxazoles, 3-fluoroalkyl(aryl)-6,7-dihydro-1,2-benzisoxazol-4-ones, reduction, Ritter reaction

For citation: Khlebnicova T. S., Piven Yu. A., Sorochinsky A. E., Gerus I. I., Lakhvich F. A. Effective approach to a synthesis of fluorine-containing 4-acylamino-4,5,6,7-tetrahydrobenzisoxazoles. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2019, vol. 63, no. 6, pp. 716–720 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-6-716-720>

Введение. Гетероциклические соединения играют важную роль в медицинской химии для разработки терапевтических агентов с уникальными свойствами. Многочисленные гетероциклические соединения, содержащие изоксазольный цикл (как изолированный, так и конденсированный с другими моно- или полициклическими системами), используются в качестве базовой структуры для дизайна многих фармацевтических [1] и агрохимических агентов [2]. Бензизоксазол и его производные представляют важные фармакофоры, которые содержатся в структуре ряда биологически активных соединений, обладающих анти-ВИЧ, противовоспалительной, противоопухолевой, анальгетической, антипсихотической и другими видами фармакологической активности [3]. Селективное введение атомов фтора и фторалкильных групп в биоак-

и δ –111,68...–111,54 м. д. соответственно характерен для сигнала атома фтора, связанного с бензольным кольцом. В спектре ЯМР ^{19}F соединений **2в** и **3в** наблюдаются сигналы атомов фтора дифторхлорметильной группы в виде дублетов при δ –51,36 м. д. (КССВ 181 Гц, 1F, 0,5CF₂); –48,97 м. д. (КССВ 181 Гц, 1F, 0,5CF₂) и δ –52,34 м. д. (КССВ 181 Гц, 1F, 0,5CF₂); –48,95 м. д. (КССВ 181 Гц, 1F, 0,5CF₂) соответственно.

Экспериментальная часть. Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F , ^{13}C получены на спектрометре AVANCE 500 фирмы Брукер-Биоспин с рабочими частотами 500,13; 470,59; 125,77 МГц для ядер ^1H , ^{19}F , ^{13}C соответственно с использованием 5-мм датчика (QNP) с Z-градиентом. Спектры зарегистрированы при температуре образца 293 К для растворов в CDCl₃. В качестве внутреннего стандарта для ЯМР ^1H использован остаточный сигнал растворителя δ_{H} 7,26 м. д. (CDCl₃), и для ЯМР ^{13}C остаточный сигнал растворителя δ_{C} 77,16 м. д. (CDCl₃), в качестве внешнего стандарта использован сигнал α,α,α -трифтортолуола δ –63 м. д. (^{19}F). ИК спектры записаны на спектрометре FT-IR Perkin-Elmer Spectrum 100 в таблетках KBr. Температура плавления определена на блоке Voetius. Элементный анализ выполнен на CHNS-О анализаторе Eurovector EA3000. Протекание реакций и чистоту продуктов контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV–254 (EtOAc–гексан).

3-Фторалкил(арил)-6,7-дигидробензо[*d*]изоксазол-4-оны **1а–в** синтезированы путем взаимодействия 2-полифторалканоил- или 2-фторбензоилциклогексан-1,3-дионов с гидроксиламином солянокислым по методике [9; 10].

Методика получения 4-гидрокси-4,5,6,7-тетрагидробензизоксазолов 2а–в. К раствору 1 ммоль бензизоксазолон **1а–в** в 10 мл изопропанола прибавляли 4 ммоль борогидрида натрия и реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч при комнатной температуре. Далее к раствору при перемешивании осторожно добавляли 20 мл 5 %-ной соляной кислоты. Изопропанол удаляли при пониженном давлении, остаток экстрагировали хлороформом (3 × 15 мл), сушили над сульфатом натрия. После удаления растворителя при пониженном давлении получали 4-гидроксипроизводные **2а–в**.

3-Трифторметил-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизоксазол-4-ол 2а. Выход 99 %. Бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,63–2,31 (м, 5H, 2CH₂, OH); 2,55–2,75 (м, 1H, 0,5CH₂); 2,76–2,99 (м, 1H, 0,5CH₂); 4,82–4,92 (м, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 17,5 (C-6); 22,8 (C-7); 31,6 (C-5); 60,6 (C-4); 113,9 (C-3a); 120,3 (кв, 1J 272 Гц, CF₃); 153,1 (кв, 2J 37 Гц, C-3); 173,0 (C-7a). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): –62,61. Найдено, %: С 46,31; Н 3,84; N 6,71. C₈H₈F₃N₂O₂. Вычислено, %: С 46,39; Н 3,89; N 6,76.

3-(3-Фторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизоксазол-4-ол 2б. Выход 95 %. Т. пл. 103–105 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,71–2,12 (м, 4H, 2CH₂); 2,20 (уш. с, 1H, OH); 2,54–2,71 (м, 1H, 0,5CH₂); 2,71–2,91 (м, 1H, 0,5CH₂); 4,88–4,95 (м, 1H, CH); 7,03–7,20 (м, 1H, H_{аром}); 7,34–7,51 (м, 1H, H_{аром}); 7,62–7,81 (м, 2H, H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 16,9 (C-6); 23,0 (C-7); 32,4 (C-5); 61,4 (C-4); 113,7 (C-3a); 115,1 (д, 2J 23 Гц, C_{аром}); 116,9 (д, 2J 21 Гц, C_{аром}); 123,8 (д, 4J 3 Гц, C_{аром}); 130,6 (д, 3J 8 Гц, C_{аром}); 131,2 (д, 3J 8 Гц, C_{аром}); 159,8 (C-3); 163,0 (д, 1J 246 Гц, C_{аром}F); 171,3 (C-7a). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): –112,05...–111,88 (м). Найдено, %: С 67,01; Н 5,24; N 6,08. C₁₃H₁₂FNO₂. Вычислено, %: С 66,94; Н 5,19; N 6,01.

3-Дифторхлорметил-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизоксазол-4-ол 2в. Выход 94 %. Бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,02 (с, 3H, CH₃); 1,19 (с, 3H, CH₃); 1,66 (д, 2J 13,7 Гц, 3J 7,0 Гц, 1H, 0,5CH₂); 1,91–2,03 (м, 2H, 0,5CH₂, OH); 2,53 (д, 2J 17,2 Гц, 1H, 0,5CH₂); 2,62 (д, 2J 17,2 Гц, 1H, 0,5CH₂); 4,87–4,94 (м, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 27,4 (C-6); 29,8 (CH₃); 33,0 (CH₃); 36,3 (C-7); 45,5 (C-5); 61,7 (C-4); 112,5 (C-3a); 121,7 (т, 1J 287 Гц, CF₂); 157,2 (т, 2J 32,2 Гц, C-3), 172,5 (C-7a). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): –51,36 (д, 2J 181,3 Гц, 1F, 0,5CF₂), –48,97 (д, 2J 180,3 Гц, 1F, 0,5CF₂). Найдено, %: С 48,21; Н 4,88; N 5,56. C₁₀H₁₂ClF₂N₂O₂. Вычислено, %: С 47,73; Н 4,81; N 5,50.

Методика получения 4-ацетиламино-4,5,6,7-тетрагидробензизоксазолов 3а–в. К раствору 0,5 ммоль 4-гидроксипроизводного **2а–в** в 5 мл уксусной кислоты прибавляли 2,5 ммоль ацетонитрила и далее 2,5 ммоль серной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 6 ч. Охлаждали реакционную смесь до комнатной температуры и выливали в смесь льда и 10 %-ного раствора NaOH (40 мл), экстрагировали хлороформом (3 × 15 мл), сушили над сульфатом натрия. При удалении растворителя при пониженном давлении получали 4-ацетиламинопроизводные **3а–в** в виде бесцветных кристаллов.

N-(3-Трифторметил-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизоксазол-4-ил)ацетамид 3а. Выход 80 %. Т. пл. 163–165 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,79–2,02 (м, 4Н, 2 CH_2); 1,93 (с, 3Н, CH_3); 2,64–2,75 (м, 1Н, 0,5 CH_2); 2,78–2,86 (м, 1Н, 0,5 CH_2); 5,15 (д. т, 3J 8,4 Гц, 4J 4,0 Гц, 1Н, СН); 6,01 (уш. с, 1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 18,5 (С-6); 22,6 (С-7); 23,1 (CH_3); 29,7 (С-5); 40,5 (С-4); 111,5 (С-3а); 120,0 (кв, 1J 272 Гц, CF_3); 152,9 (кв, 2J 38 Гц, С-3); 169,3 (С=ОН); 173,4 (С-7а). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): –63,05. Найдено, %: С 48,45; Н 4,51; N 11,36. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 48,39; Н 4,47; N 11,29.

N-(3-(3-Фторфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизоксазол-4-ил)ацетамид 3б. Выход 94 %. Т. пл. 170–172 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,69–2,07 (м, 4Н, 2 CH_2); 1,92 (с, 3Н, CH_3); 2,59–2,64 (м, 2Н, CH_2); 5,18 (д. т, 3J 8,0 Гц, 4J 3,8 Гц, 1Н, СН); 6,28 (д, J 8,0 Гц, 1Н, NH), 7,04–7,16 (м, 1Н, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7,31–7,46 (м, 3Н, $\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 17,9 (С-6); 22,7 (С-7); 23,1 (CH_3); 29,8 (С-5); 41,6 (С-4); 111,2 (С-3а); 114,4 (д, 2J 23 Гц, $\text{C}_{\text{аром}}$); 117,1 (д, 2J 20 Гц, $\text{C}_{\text{аром}}$); 123,2 (д, 3J 3 Гц, $\text{C}_{\text{аром}}$); 130,6 (д, 3J 8 Гц, $\text{C}_{\text{аром}}$); 158,9 (С-3); 162,9 (д, 1J 247 Гц, $\text{C}_{\text{аром}}\text{F}$); 169,4 (С=ОН); 171,7 (С-7а). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): –111,68...–111,54 (м). Найдено, %: С 65,73; Н 5,57; N 10,43. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 65,68; Н 5,51; N 10,21.

N-(3-Дифторхлорметил-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизоксазол-4-ил)ацетамид 3в. Выход 78 %. Т. пл. 145–147 °С. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д.): 1,02 (с, 3Н, CH_3); 1,15 (с, 3Н, CH_3); 1,47 (д. д, 2J 13,5 Гц, 3J 8,9 Гц, 1Н, 0,5 CH_2); 1,97 (с, 3Н, CH_3); 2,00 (д. д, 2J 13,7 Гц, 3J 6,1 Гц, 1Н, 0,5 CH_2); 2,56 (с, 2Н, CH_2); 5,15–5,25 (м, 1Н, СН); 5,70 (уш. с, 1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м. д.): 23,3 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$); 26,0 (С-6); 30,2 (CH_3); 32,8 (CH_3); 36,2 (С-5); 40,7 (С-4); 44,0 (С-7); 110,1 (С-3а); 121,3 (т, 1J 288 Гц, CF_2Cl); 156,8 (т, 2J 31,6 Гц, С-3); 169,3 (С=ОН); 173,2 (С-7а). Спектр ЯМР ^{19}F (δ , м. д.): –52,34 (д, 2J 180,4 Гц, 1F, 0,5 CF_2); –48,95 (д, 2J 180,3 Гц, 1F, 0,5 CF_2). Найдено, %: С 49,18; Н 5,12; N 9,50. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClF}_2\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 49,24; Н 5,17; N 9,57.

Закключение. Таким образом, разработан подход, позволяющий региоселективно вводить ациламиногруппу в структуру фторсодержащих бензизоксазолов, что может быть использовано для целенаправленного синтеза ряда других биологически активных веществ. По данной схеме также получен ряд других 4-ациламино-4,5,6,7-тетрагидробензизоксазолов, по синтезу, структуре и биологической активности которых будет сделано отдельное сообщение.

Благодарности. Работа проводилась при финансовой поддержке Национальной академии наук Беларуси (грант X18УКА-011) и Национальной академии наук Украины (грант 04-03-18).

Acknowledgements. The present work was financially supported by the National Academy of Sciences of Belarus (grant X18УКА-011) and the National Academy of Sciences of Ukraine (grant 04-03-18).

Список использованных источников

1. The recent progress of isoxazole in medicinal chemistry / J. Zhu [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 26, N 12. – P. 3065–3075. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.05.013>
2. Lamberth, C. Oxazole and isoxazole chemistry in crop protection / C. Lamberth // *J. Heterocycl. Chem.* – 2018. – Vol. 55, N 9. – P. 2035–2045. <https://doi.org/10.1002/jhet.3252>
3. Benzisoxazole: a privileged scaffold for medicinal chemistry / K. P. Rakesh [et al.] // *MedChemCom.* – 2017. – Vol. 8, N 11. – P. 2023–2039. <https://doi.org/10.1039/c7md00449d>
4. Fluorine in pharmaceutical industry: Fluorine-containing drugs introduced to the market in the last decade (2001–2011) / J. Wang [et al.] // *Chem. Rev.* – 2014. – Vol. 114, N 4. – P. 2432–2506. <https://doi.org/10.1021/cr4002879>
5. Next generation of fluorine-containing pharmaceuticals, compounds currently in phase II–III clinical trials of major pharmaceutical companies: New structural trends and therapeutic areas / Yu. Zhou [et al.] // *Chem. Rev.* – 2016. – Vol. 116, N 2. – P. 422–518. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00392>
6. Fluorinated heterocyclic compounds: synthesis, chemistry and applications / ed. V. A. Petrov. – New Jersey, 2009. – 515 p. <https://doi.org/10.1002/9780470528952>
7. Исакова, В. Г. Химия фторзамещенных β -дикетонов и их производных / В. Г. Исакова, Т. С. Хлебникова, Ф. А. Ляхвич // *Усп. хим.* – 2010. – Т. 79, № 10. – С. 929–960.
8. Jeschke, P. Latest generation of halogen-containing pesticides / P. Jeschke // *Pest. Manag. Sci.* – 2017. – Vol. 73, N 6. – P. 1053–1066. <https://doi.org/10.1002/ps.4540>
9. Синтез фторсодержащих 6,7-дигидробензизоксазолонов на основе 2-(фторбензоил)циклогексан-1,3-дионов и их енольных метиловых эфиров / Т. С. Хлебникова [и др.] // *Химия гетероцикл. соед.* – 2017. – Т. 53, № 11. – С. 1254–1260. <https://doi.org/10.1007/s10593-018-2198-x>
10. Regioselective synthesis of polyfluoroalkyl substituted 6,7-dihydrobenzisoxazolones / T. S. Khlebnicova [et al.] // *J. Heterocycl. Chem.* – 2018. – Vol. 55, N 7. – P. 1791–1797. <https://doi.org/10.1002/jhet.3218>

References

1. Zhu J., Mo J., Lin H., Chen Ya., Sun H. The recent progress of isoxazole in medicinal chemistry. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2018, vol. 26, no. 12, pp. 3065–3075. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.05.013>
2. Lamberth C. Oxazole and isoxazole chemistry in crop protection. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2018, vol. 55, no. 9, pp. 2035–2045. <https://doi.org/10.1002/jhet.3252>
3. Rakesh K. P., Shantharam C. S., Sridhara M. B., Manukumar H. M. Qin Hua-Li. Benzisoxazole: a privileged scaffold for medicinal chemistry. *MedChemCom*, 2017, vol. 8, no. 11, pp. 2023–2039. <https://doi.org/10.1039/c7md00449d>
4. Wang J., Sánchez-Roselló M., Aceña J. L., del Pozo C., Sorochinsky A. E., Fustero S., Soloshonok V. A., Liu H. Fluorine in pharmaceutical industry: Fluorine-containing drugs introduced to the market in the last decade (2001–2011). *Chemical Reviews*, 2014, vol. 114, no. 4, pp. 2432–2506. <https://doi.org/10.1021/cr4002879>
5. Zhou Yu, Wang J., Gu Z., Wang S., Zhu W., Aceña J. L., Soloshonok V. A., Izawa K., Liu H. Next generation of fluorine-containing pharmaceuticals, compounds currently in phase II–III clinical trials of major pharmaceutical companies: New structural trends and therapeutic areas. *Chemical Reviews*, 2016, vol. 116, no. 2, pp. 422–518. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00392>
6. Petrov V. A., ed. *Fluorinated heterocyclic compounds: synthesis, chemistry and applications*. New Jersey, 2009. 515 p. <https://doi.org/10.1002/9780470528952>
7. Isakova V. G., Khlebnikova T. S., Lakhvich F. A. Chemistry of fluoro-substituted β -diketones and their derivatives. *Russian Chemical Reviews*, 2010, vol. 79, no. 10, pp. 849–879. <https://doi.org/10.1070/RC2010v079n10ABEH004123>
8. Jeschke P. Latest generation of halogen-containing pesticides. *Pest Management Sciences*, 2017, vol. 73, no. 6, pp. 1053–1066. <https://doi.org/10.1002/ps.4540>
9. Khlebnikova T. S., Piveñ Yu. A., Isakova V. G., Baranovsky A. V., Lakhvich F. A. Synthesis of fluorine-containing 6,7-dihydrobenzisoxazolones from 2-(fluorobenzoyl)cyclohexane-1,3-diones and their methyl enol ethers. *Chemistry of heterocyclic compounds*, 2017, vol. 53, no. 11, pp. 1254–1260. <https://doi.org/10.1007/s10593-018-2198-x>
10. Khlebnikova T. S., Piven Yu. A., Isakova V. G., Baranovsky A. V., Lakhvich F. A., Sorochinsky A. E., Gerus I. I. Regioselective synthesis of polyfluoroalkyl substituted 6,7-dihydrobenzisoxazolones. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2018, vol. 55, no. 7, pp. 1791–1797. <https://doi.org/10.1002/jhet.3218>

Информация об авторах

Хлебникова Татьяна Степановна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: khlebnikova@iboch.by.

Пивень Юрий Андреевич – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: piven.ya@gmail.com.

Герус Игорь Иванович – канд. хим. наук, заведующий отделом. Институт биоорганической химии и нефтехимии им. В. П. Кухаря НАН Украины (ул. Мурманская, 1, 02094, Киев, Украина). E-mail: igerus@hotmail.com.

Сорочинский Александр Евгеньевич – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии и нефтехимии им. В. П. Кухаря НАН Украины, (ул. Мурманская, 1, 02094, Киев, Украина). E-mail: sorochinsky@bpci.kiev.ua.

Лаквич Федор Адамович – академик, д-р хим. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lakhvich@iboch.by.

Information about the authors

Khlebnikova Tatyana Stepanovna – Ph. D. (Chemistry), Leading researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: khlebnikova@iboch.by.

Piven Yuri Andreevich – Ph. D. (Chemistry), Senior researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: piven.ya@gmail.com.

Gerus Igor Ivanovich – Ph. D. (Chemistry), Head of the Department. V. P. Kuchar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine (1, Murmanskaya, 02094, Kiev, Ukraine). E-mail: igerus@hotmail.com.

Sorochinsky Alexander Evgenyevich – Ph. D. (Chemistry), Senior researcher. V. P. Kuchar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine (1, Murmanskaya, 02094, Kiev, Ukraine). E-mail: sorochinsky@bpci.kiev.ua.

Lakhvich Fedor Adamovich – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, Chief researcher. Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lakhvich@iboch.by.