

Т. В. Шокол*, Н. В. Горбуленко, А. В. Туров, В. П. Хиля

СИНТЕЗ 2-ДИАЛКИЛАМИНОМЕТИЛ-6-АЛКИЛ-7-ГИДРОКСИ-3-(4-МЕТИЛТИАЗОЛ-2-ИЛ)-4*H*-ХРОМЕН-4-ОНОВ

Аминирование 6-алкил-7-гидрокси-3-(4-метилтиазол-2-ил)-2-хлорметил-4*H*-хромен-4-онов вторичными циклическими аминами ведёт к соответствующим 2-диалкиламинометилпроизводным.

Ключевые слова: 2-диалкиламинометил-3-тиазолилхромоны, 3-тиазолил-2-хлорметилхромоны.

Модификация молекул флавоноидов введением аминотетильных группировок является одним из перспективных направлений в химии этого класса соединений. Основания Манниха легко образуются прямым аминотетилированием хромонов либо аминированием соответствующей галогенотетильной группы. Они, как правило, растворимы в воде после превращения их в четвертичные аммонийные соли, имеют высокую биологическую активность и могут служить исходными соединениями для синтеза других классов гетероциклических соединений [1].

В ряду 3-гетарилхромонов прямым аминотетилированием (используя амины) нами были получены *N*-замещённые аминотетильные производные по положениям 6 и 8 хромоновой системы для изоксазольных [2], пиразольных [3], тиазольных [4], бензотиазольных [5], бензимидазольных [6], триазольных [7] аналогов, некоторые из которых обладают гипогликемической, аналептической, антимикробной, противовоспалительной активностью.

2-Аминометил-3-гетарилхромоны ранее не были известны.

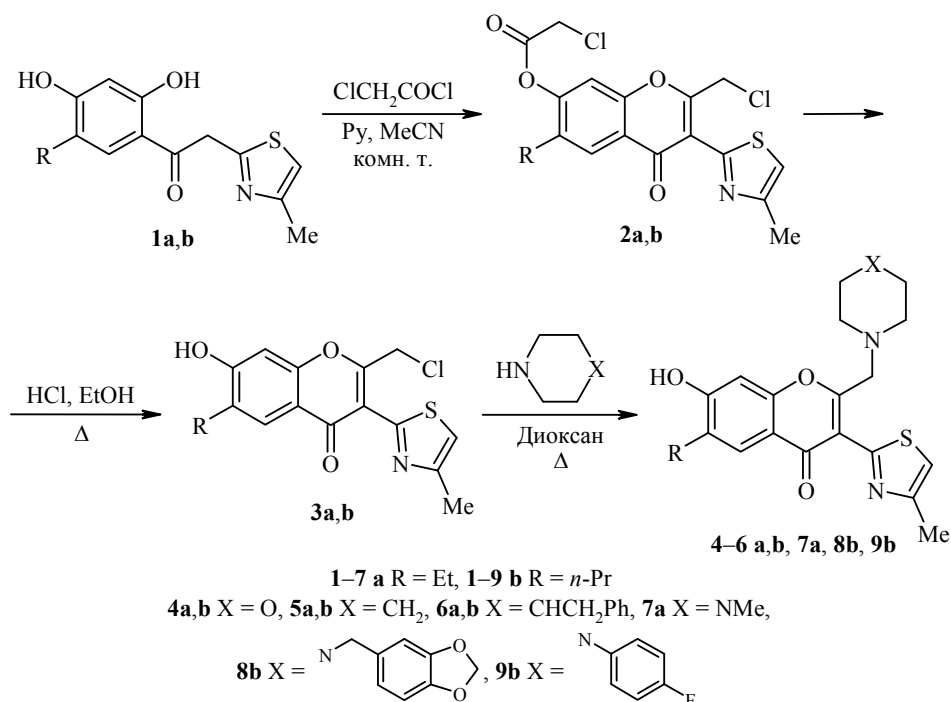
Анализ литературных данных показал, что *N*-замещённые 2-аминоалкилхромоны, полученные аминированием 2-галогенотетилхромонов, являются антибластическими и иммунодепрессивными агентами [8], активными стимуляторами ЦНС [9]. Они оказывают блокирующее действие на α -адренорецепторы [10], являются селективными σ -лигандами и могут быть использованы при лечении психозов [11, 12].

Перспективны и производные тиазольных аналогов изофлавонов как субстанции для лекарственных препаратов, обладающих комплексом полезных свойств (аналептической, гипогликемической, гиполипидемической, цитопротекторной, противовоспалительной и диуретической активностью) [4, 13–18].

Задачей настоящей работы было синтезировать 2-диалкиламинометил-7-гидрокси-3-(4-метилтиазол-2-ил)хромоны аминированием соответствующих 2-хлорметилпроизводных вторичными циклическими аминами.

В настоящей работе 5-алкил-2,4-дигидрокси- α -(4-метилтиазол-2-ил)ацетофеноны **1a, b** [19] вводили в реакцию с избытком ангидрида или хлорангидрида хлоруксусной кислоты в диоксане или ацетонитриле в присутствии органического основания – пиридина либо триэтиламина – при комнатной

температуре или при нагревании. При подборе оптимальных условий получения 6-алкил-3-(4-метилтиазол-2-ил)-7-хлорацетокси-2-хлорметилхромонов **2a,b** мы руководствовались такими критериями, как чистота продукта, выход и простота выполнения синтеза. Существенным оказался выбор растворителя. При проведении реакции соединений **1a,b** с хлорацетилхлоридом в ацетонитриле, в отличие от диоксана, хромоны **2a,b** выпадали в осадок наряду с гидрохлоридом пиридина, который легко удалялся при обработке осадка водой, что позволило получить хроматографически чистые соединения **2a,b**. При ацилировании соединений **1a,b** ангидридом хлоруксусной кислоты в ацетонитриле, также как и при проведении реакции в диоксане, хромоны **2a,b** не выпадали из реакционной смеси. Для получения данных соединений в чистом виде требовался более длительный процесс выделения (упаривание растворителя, обработка водой) и перекристаллизация. Варьирование оснований и нагревание реакционной смеси на водяной бане в течение 2 ч не привело к увеличению выхода соединений **2a,b**. Таким образом, наилучшие результаты синтеза хромонов **2a,b** получены при проведении реакции в ацетонитриле при комнатной температуре при соотношении реагентов ацетофенон–хлорацетилхлорид–пиридин 1:3:3.



Для спектров ЯМР ^1H соединений **2a,b** характерны два синглета метиленовых протонов 7-хлорацетоксигруппы в области 4.64–4.68 м. д. и 2- CH_2Cl группы при 5.55–5.56 м. д. В ИК спектрах этих соединений наблюдаются полосы валентных колебаний $\text{C}=\text{O}$ хромонового цикла при 1639 см^{-1} и ацил-оксигруппы – в области 1778 (соединение **2a**) и 1749 см^{-1} (соединение **2b**).

Следует отметить, что 7-хлорацетоксигруппа в соединениях **2a,b** достаточно лабильна. При промывании водой осадка хромонов **2a,b** проходит частичный гидролиз, о чём свидетельствуют спектры ЯМР ^1H этих соединений. 7-Гидрокси-2-хлорметилхромоны **3a,b** были получены при кипячении соеди-

нений **2a,b** в этаноле в присутствии соляной кислоты. В спектрах ЯМР ^1H соединений **3a,b** исчезает синглет метиленовой группы при 4.64–4.68 м. д. и появляется синглет 7-ОН протона в области 10.72–10.90 м. д.

Взаимодействие 2-хлорметилхромонов **3a,b** с двукратным избытком вторичных циклических аминов (морфолина, пиперидина и его 4-бензилпроизводного, *N*-алкил(арил)пиперазинов) в диоксане приводит к 7-гидрокси-2-диалкиламинометил-3-(4-метилтиазол-2-ил)хромонам **4–9** с высокими выходами. Соединения **4–9** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, не растворимые в воде и 5% растворе соляной кислоты, но растворимые в 5% растворе щёлочи и полярных растворителях. Строение и состав соединений **4–9** доказаны спектральными методами и элементным анализом (табл. 1). В ИК спектрах валентные колебания С=О хромонового карбонила наблюдаются в области 1639–1636 см^{-1} . Характерной особенностью спектров ЯМР ^1H этих соединений является значительное смещение синглета аминотимильной группы в положении 2 молекулы в сильное поле на 1.4 м. д., а также наличие сигналов протонов групп или фрагментов, находящихся у третичного атома азота. Сигналы протонов хромонового ядра, тиазольного заместителя и 7-ОН группы (10.56–10.72 м. д.) наблюдаются в тех же областях, что и у исходных 2-хлорметилпроизводных **3a,b** (табл. 2).

Спектры ЯМР ^1H соединений **6a,b** оказались не слишком простыми для интерпретации. Для надежного отнесения сигналов в спектре соединения **6b** был записан его спектр COSY-90. Найденные корреляции и соответствующие им значения химических сдвигов представлены на рисунке.

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики синтезированных соединений
2b, 3b, 4a,b, 5a,b, 6a,b, 7a, 8b, 9b

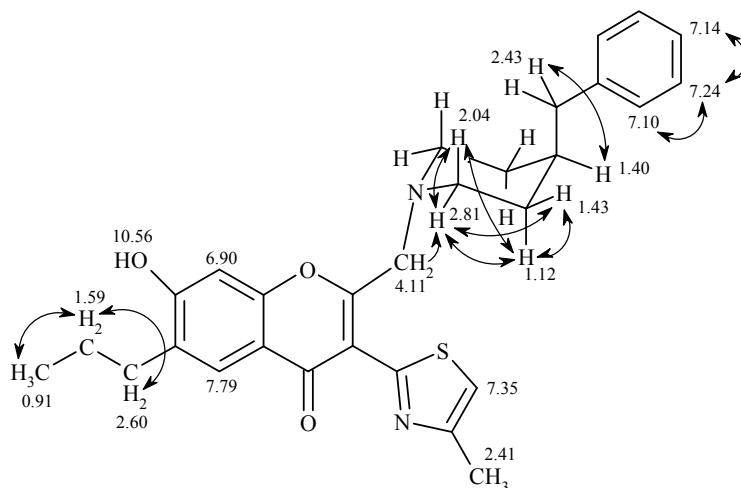
Соединение	Брутто-формула	Найдено, %				Т. пл., °С	Выход, %	R_f
		Вычислено, %						
		С	Н	Н	С			
2b	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{NO}_4\text{S}$	<u>53.67</u>	<u>4.32</u>	<u>3.27</u>	<u>7.52</u>	141–142	55	0.94
		53.53	4.02	3.29	7.52			
3b	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3\text{S}$	<u>58.03</u>	<u>4.90</u>	<u>4.27</u>	<u>9.00</u>	209–210	79	0.87
		58.37	4.61	4.00	9.17			
4a	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	<u>61.90</u>	<u>5.45</u>	<u>7.02</u>	<u>8.08</u>	140–141	81	0.68
		62.16	5.74	7.25	8.30			
4b	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	<u>62.76</u>	<u>6.16</u>	<u>7.22</u>	<u>8.02</u>	149–150	65	0.63
		62.98	6.04	6.99	8.01			
5a	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	<u>65.37</u>	<u>6.53</u>	<u>7.51</u>	<u>8.21</u>	174–175	84	0.46
		65.60	6.29	7.29	8.34			
5b	$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	<u>66.46</u>	<u>6.85</u>	<u>6.82</u>	<u>7.96</u>	162–163	63	0.44
		66.31	6.58	7.03	8.05			
6a	$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	<u>70.66</u>	<u>6.33</u>	<u>6.09</u>	<u>6.78</u>	219–220	79	0.76
		70.86	6.37	5.90	6.76			
6b	$\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	<u>71.42</u>	<u>6.89</u>	<u>5.71</u>	<u>6.48</u>	207–208	82	0.78
		71.28	6.60	5.73	6.56			
7a	$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$	<u>62.79</u>	<u>6.60</u>	<u>10.52</u>	<u>8.05</u>	132–133	84	0.32
		63.13	6.31	10.52	8.03			
8b	$\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$	<u>65.53</u>	<u>5.97</u>	<u>8.10</u>	<u>6.30</u>	191–192	58	0.71
		65.27	5.86	7.87	6.01			
9b	$\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{FN}_3\text{O}_3\text{S}$	<u>65.48</u>	<u>5.96</u>	<u>8.69</u>	<u>6.38</u>	179–180	64	0.75
		65.70	5.72	8.51	6.50			

Спектральные характеристики соединений **2b**, **3b**, **4a,b**, **5a,b**, **6a,b**, **7a**, **8b**, **9b**

Соединение	ИК спектр, см ⁻¹	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д. (J, Гц)
2b	1639*, 1749**	0.98 (3H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 1.65 (2H, секстет, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2.52 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.66 (2H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 4.64 (2H, с, COCH ₂ Cl); 5.55 (2H, с, 2-CH ₂ Cl); 7.29 (1H, с, H-5'); 7.62 (1H, с, H-8); 8.09 (1H, с, H-5)
3b	1611***	0.97 (3H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 1.65 (2H, секстет, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2.53 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.62 (2H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 5.49 (2H, с, 2-CH ₂ Cl); 6.89 (1H, с, H-8); 7.19 (1H, с, H-5'); 7.80 (1H, с, H-5); 10.72 (1H, с, 7-OH)
4a	1639*	1.23 (3H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂); 2.46 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.55 (4H, уш. с, CH ₂ NCH ₂); 2.66 (2H, к, J = 7.2, CH ₃ CH ₂); 3.54 (4H, уш. с, CH ₂ OCH ₂); 4.22 (2H, с, 2-CH ₂ N); 6.87 (1H, с, H-8); 7.19 (1H, с, H-5'); 7.80 (1H, с, H-5); 10.70 (1H, с, 7-OH)
4b	1636*	0.97 (3H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 1.65 (2H, секстет, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2.46 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.54 (4H, уш. с, CH ₂ NCH ₂); 2.63 (2H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 3.54 (4H, уш. с, CH ₂ OCH ₂); 4.22 (2H, с, 2-CH ₂ N); 6.86 (1H, с, H-8); 7.15 (1H, с, H-5'); 7.78 (1H, с, H-5); 10.64 (1H, с, 7-OH)
5a	1639*	1.23 (3H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂); 1.36 (2H, уш. с, N(CH ₂ CH ₂) ₂ CH ₂); 1.47 (4H, уш. с, N(CH ₂ CH ₂) ₂ CH ₂); 2.46 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.49–2.53 (4H, м, CH ₂ NCH ₂); 2.67 (2H, к, J = 7.2, CH ₃ CH ₂); 4.13 (2H, с, 2-CH ₂ N); 6.86 (1H, с, H-8); 7.19 (1H, с, H-5'); 7.80 (1H, с, H-5); 10.66 (1H, с, 7-OH)
5b	1636*	0.97 (3H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 1.37 (2H, уш. с, N(CH ₂ CH ₂) ₂ CH ₂); 1.49 (4H, уш. с, N(CH ₂ CH ₂) ₂ CH ₂); 1.65 (2H, секстет, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2.47 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.54 (4H, уш. с, CH ₂ NCH ₂); 2.63 (2H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 4.14 (2H, с, 2-CH ₂ N); 6.86 (1H, с, H-8); 7.13 (1H, с, H-5'); 7.77 (1H, с, H-5); 10.56 (1H, с, 7-OH)
6a	1637*	1.17–1.24 (5H, м, CH ₃ CH ₂ , CH _A CH(CH ₂ Ph)CH _A); 1.40–1.46 (1H, м, CH _B CH ₂ Ph); 1.50 (2H, д, J = 12.4, CH _B CH(CH ₂ Ph)CH _B); 2.09 (2H, т, J = 10.8, CH _A NCH _A); 2.45–2.53 (5H, м, 4'-CH ₃ , CH ₂ Ph); 2.65 (2H, к, J = 7.2, CH ₃ CH ₂); 2.84 (2H, д, J = 10.4, CH _B NCH _B); 4.16 (2H, с, 2-CH ₂ N); 6.84 (1H, с, H-8); 7.05 (2H, д, J = 7.6, H-2,6 Ph); 7.10 (1H, т, J = 7.6, H-4 Ph); 7.14 (1H, с, H-5'); 7.19 (2H, д, J = 7.6, H-3,5 Ph); 7.79 (1H, с, H-5); 10.63 (1H, с, 7-OH)
6b	1639*	0.91 (3H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 1.12 (2H, м, CH _A CH(CH ₂ Ph)CH _A); 1.40 (1H, м, CH _B CH ₂ Ph); 1.43 (2H, д, J = 12.0, CH _B CH(CH ₂ Ph)CH _B); 1.59 (2H, секстет, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2.04 (2H, т, J = 10.4, CH _A NCH _A); 2.41–2.43 (5H, м, 4'-CH ₃ , CH ₂ Ph); 2.60 (2H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2.81 (2H, д, J = 10.4, CH _B NCH _B); 4.11 (2H, с, 2-CH ₂ N); 6.90 (1H, с, H-8); 7.10 (2H, д, J = 7.2, H-2,6 Ph); 7.14 (1H, т, J = 7.2, H-4 Ph); 7.24 (2H, д, J = 7.2, H-3,5 Ph); 7.35 (1H, с, H-5'); 7.79 (1H, с, H-5); 10.56 (1H, с, 7-OH)
7a	1639*	1.23 (3H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂); 2.14 (3H, с, NCH ₃); 2.30 (4H, уш. с, CH ₂ N(CH ₃)CH ₂); 2.46 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.49–2.53 (4H, м, CH ₂ NCH ₂); 2.66 (2H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂); 4.19 (2H, с, 2-CH ₂ N); 6.86 (1H, с, H-8); 7.19 (1H, с, H-5'); 7.79 (1H, с, H-5); 10.72 (1H, с, 7-OH)
8b	1639*	0.98 (3H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 1.65 (2H, секстет, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2.32 (4H, уш. с, CH ₂ N(CH ₂ Ar)CH ₂); 2.46 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.56 (4H, уш. с, CH ₂ NCH ₂); 2.62 (2H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 3.31 (2H, с, NCH ₂ Ar); 4.21 (2H, с, 2-CH ₂ N); 5.92 (2H, с, OCH ₂ O); 6.65–6.67 (2H, м, H-5,6 Ar); 6.75 (1H, с, H-2 Ar); 6.85 (1H, с, H-8); 7.13 (1H, с, H-5'); 7.78 (1H, с, H-5); 10.57 (1H, с, 7-OH)
9b	1636*	0.98 (3H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 1.67 (2H, секстет, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2.48 (3H, с, 4'-CH ₃); 2.54 (4H, уш. с, CH ₂ NCH ₂); 2.63 (2H, т, J = 7.2, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2.74 (4H, уш. с, CH ₂ N(Ar)CH ₂); 4.31 (2H, с, 2-CH ₂ N); 6.81–6.93 (5H, м, H-8, H Ar); 7.16 (1H, с, H-5'); 7.79 (1H, с, H-5); 10.61 (1H, с, 7-OH)

* C(4)=O.

** 7-ClCH₂COO.*** Налагаются ν_{C=O} и ν_{C=C} Ar.



Корреляции, найденные в спектре COSY (\leftrightarrow) соединения **6b**. Представлена также NOE-корреляция (\rightarrow), которая была найдена для протонов пиперидинового фрагмента при дополнительном облучении на частоте сигнала 2-метиленовой группы

Таким образом, на основе 7-гидрокси-3-(4-метилтиазол-2-ил)-2-хлорметилхромон были синтезированы 2-диалкиламинопроизводные, являющиеся потенциальными биологически активными соединениями.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin Elmer BX в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Varian Mercury 400 (400 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Эксперименты COSY-90 и гомоядерного NOE проведены по стандартным методикам фирмы Varian. Элементный анализ выполнен на анализаторе Perkin Elmer CHN. Температуры плавления определены на малогабаритном столике Voetius с наблюдательным устройством РНМК 0.5 фирмы VEB Analytic. Ход реакций и индивидуальность полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$, 95:5.

Соединения **2a** и **3a** получены по литературной методике, их физико-химические и спектральные характеристики соответствуют, приведённым в работе [20].

3-(4-Метил-1,3-тиазол-2-ил)-4-оксо-6-*n*-пропил-2-хлорметил-4H-хромен-7-ил-хлорацетат (2b). К раствору 1.46 г (5 ммоль) соединения **1b** в 15 мл MeCN прибавляют 1.19 г (15 ммоль) пиридина и 1.69 г (15 ммоль) хлорацетилхлорида и выдерживают 1 сут при комнатной температуре. Отфильтровывают выпавший осадок, промывают MeCN и ледяной водой. Перекристаллизовывают из MeCN.

7-Гидрокси-3-(4-метил-1,3-тиазол-2-ил)-6-*n*-пропил-2-хлорметил-4H-хромен-4-он (3b). К раствору 1.24 г (3 ммоль) соединения **2b** в 50 мл EtOH добавляют 1 мл 37% HCl и кипятят в течение 1.5–2.0 ч, выдерживают 1 сут при комнатной температуре и отфильтровывают выпавший осадок. Перекристаллизовывают из EtOH.

6-Алкил-7-гидрокси-2-диалкиламинометил-3-(4-метил-1,3-тиазол-2-ил)-4H-хромен-4-оны 4–9 (общая методика). К раствору 1 ммоль соединения **3a,b** в 7 мл диоксана прибавляют 2 ммоль вторичного амина и кипятят в течение 0.5–3.0 ч, выдерживают 1 сут при комнатной температуре. Соединения **5b**, **6a,b**, **8b** образуют осадок, который отфильтровывают, промывают диоксаном и водой и перекристаллизовывают из диоксана. В остальных случаях упаривают растворитель и перекристаллизовывают соединения **4a**, **5a**, **7a** из EtOAc, а соединения **4b**, **9b** – из диоксана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Tramontini, *Synthesis*, 703 (1973).
2. Н. В. Горбуленко, С. А. Кирпа, В. П. Хиля, *ХГС*, 29 (1993). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **29**, 23 (1993).]
3. Н. В. Горбуленко, В. П. Хиля, Н. В. Колотуша, Н. В. Шевченко, *Докл. АН УССР, Сер. Б.*, № 11, 34 (1990).
4. В. П. Хиля, И. П. Купчевская, А. Л. Казаков, Т. М. Ткачук, Г. М. Голубушина, *ХГС*, 321 (1982). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **18**, 240 (1982).]
5. Н. В. Горбуленко, М. С. Фрасинюк, В. П. Хиля, *ХГС*, 464 (1994). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **30**, 405 (1994).]
6. М. С. Фрасинюк, Н. В. Горбуленко, В. П. Хиля, *ХГС*, 1237 (1997). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **33**, 1078 (1997).]
7. Т. В. Шокол, В. В. Семенюченко, В. П. Хиля, *Укр. хим. журн.*, **73**, 105 (2007).
8. N. Ito, H. Ogawara, S. Watanabe, US Pat. Appl. 4841077.
9. M. Payard, G. Baziard-Mouysset, G. De Saqui-Sannes, B. Guardiola, D.-H. Caignard, P. Renard, G. Adam, EP Pat. Appl. 0580503.
10. G. Mouysset, M. Payard, G. Grassy, P. Tronche, H. Dabire, P. Mouille, H. Schmitt, *Eur. J. Med. Chem.*, **22**, 539 (1987).
11. G. Baziard-Mouysset, S. Younes, Y. Labssita, M. Payard, D.-H. Caignard, M.-C. Rettori, P. Renard, B. Pfeiffer, B. Guardiola-Lemaitre, *Eur. J. Med. Chem.*, **33**, 339 (1998).
12. L. Costantino, F. Gandolfi, C. Sorbi, S. Franchini, O. Prezzavento, F. Vittorio, G. Ronsisvalle, A. Leonardi, E. Poggesi, L. Brasili, *J. Med. Chem.*, **48**, 266 (2005).
13. В. П. Хиля, Н. В. Горбуленко, А. Н. Чернов, В. Н. Ковалев, А. Н. Гулевский, М. С. Лукьянчиков, С. А. Васильев, Пат. РФ 2066322; *Бюл. изобрет.*, № 25, 175 (1996).
14. В. П. Хиля, А. Л. Казаков, Г. М. Голубушина, В. Н. Мельник, Т. М. Ткачук, *Хим.-фарм. журн.*, **15**, № 11, 40 (1981).
15. В. П. Хиля, Н. А. Ясникова, А. Л. Казаков, Г. М. Голубушина, *Укр. хим. журн.*, **48**, 765 (1982).
16. В. П. Хиля, Л. Г. Гришко, Д. В. Вихман, Ф. С. Бабичев, В. А. Дымович, *Хим.-фарм. журн.*, **10**, № 8, 74 (1976).
17. В. П. Хиля, В. Сзабо, Л. Г. Гришко, Д. В. Вихман, Ф. С. Бабичев, В. А. Дымович, *ХГС*, 1030 (1975). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **11**, 898 (1975).]
18. R. P. Kapoor, V. P. Sharma, O. V. Singh, C. P. Gard, *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.*, **30B**, 1152 (1991).
19. Н. В. Горбуленко, А. В. Туров, В. П. Хиля, *ХГС*, 505 (1995). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **31**, 441 (1995).]
20. Т. В. Шокол, Н. В. Горбуленко, В. П. Хиля, *ХГС*, 1567 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1298 (2011).]

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко,
ул. Владимирская, 60, Киев 01601, Украина
e-mail: shokol_tv@mail.univ.kiev.ua

Поступило 14.10.2011