

П. А. Соловьев, А. Д. Шуталев

**СИНТЕЗ И ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АРОМАТИЗАЦИЯ
5-АЦЕТИЛ-6-МЕТИЛ-4-ФЕНИЛ-2-ЦИАНИМИНО-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРО-
ПИРИМИДИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДИОКСИДА МАРГАНЦА**

Осуществлен синтез 5-ацетил-6-метил-4-фенил-2-цианимино-1,2,3,4-тетрагидропиримидина реакцией N-[(тозил)(фенил)метил]-N'-цианогуанидина с ацетил-ацетоном в присутствии гидрида натрия с последующей кислотно катализируемой дегидратацией полученного 2-имино-4-гидроксигексагидропиримидина. Изучена окислительная ароматизация синтезированного тетрагидропиримидина под действием диоксида марганца. Показано, что в зависимости от температуры реакции ее продуктами являются либо 5-ацетил-2-карбамоиламино-4-метил-6-фенилпиримидин, либо 2-амино-5-ацетил-4-метил-6-фенилпиримидин, либо их смеси.

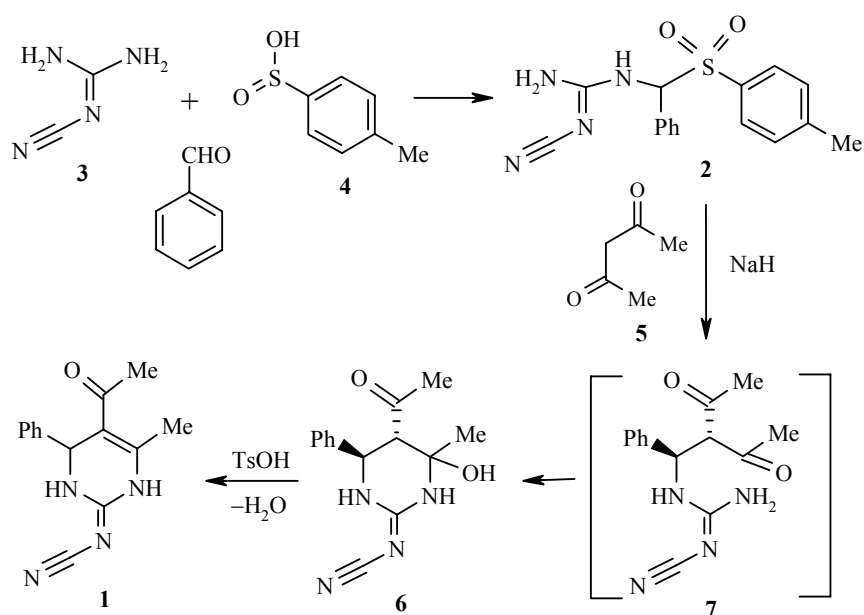
Ключевые слова: 2-аминопиримидины, диоксид марганца, 2-имино-1,2-дигидропиримидины, 2-имино-1,2,3,4-тетрагидропиримидины, гуанидиноалкилирование, окислительная ароматизация.

2-Аминопиримидины и таутомерные им 2-имино-1,2-дигидропиримидины, благодаря имеющимся надежным методам их получения, являются давно известным и хорошо изученным классом гетероциклических соединений [1, 2]. В то же время их 5-ацилзамещенные исследованы в значительно меньшей степени. Следует отметить, что последние соединения представляют значительный интерес в связи с тем, что недавно из морских губок были выделены алкалоиды, содержащие подобный им структурный фрагмент и обладающие разнообразной биологической активностью [3, 4]. Высокая биологическая активность была обнаружена также в ряду синтетических представителей 2-амино-5-ацилпиримидинов и 5-ацил-2-иминодигидропиримидинов [5–7]. Известными методами синтеза указанных соединений являются конденсация (C–C + N–C–N)-типа [5, 6, 8, 9], реакция 1,2-дигидропиримидин-2-онов с аминами [10], а также окислительная ароматизация 2-амино-1,4-дигидропиримидинов [11] с использованием в качестве окислителя *t*-BuOOH в присутствии CuCl₂. Поиск новых более эффективных реагентов для ароматизации 2-амино-5-ацил-1,4-дигидропиримидинов или их таутомеров представляется весьма целесообразным. Среди большого количества возможных окислителей особое место занимает диоксид марганца, сочетающий в себе достаточную активность с высокой селективностью [12, 13] и уже использовавшийся для ароматизации 2-амино-1,4-дигидропиримидинов, не содержащих электроноакцепторных заместителей

в положении 5 [9]. В настоящей работе описаны синтез 5-ацетил-6-метил-4-фенил-2-цианимино-1,2,3,4-тетрагидропиримидина (**1**) и его окислительная ароматизация под действием диоксида марганца.

Ранее нами был разработан удобный общий метод получения 5-ацил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-онов(тионов), основанный на реакции α -тозилзамещенных (тио)мочевин с енолями 1,3-дикарбонильных соединений и последующей дегидратации образующихся 5-ацил-4-гидрокси-гексагидропиримидин-2-онов(тионов) [14, 15]. Аналогичный подход мы использовали в настоящей работе для синтеза пиримидина **1**.

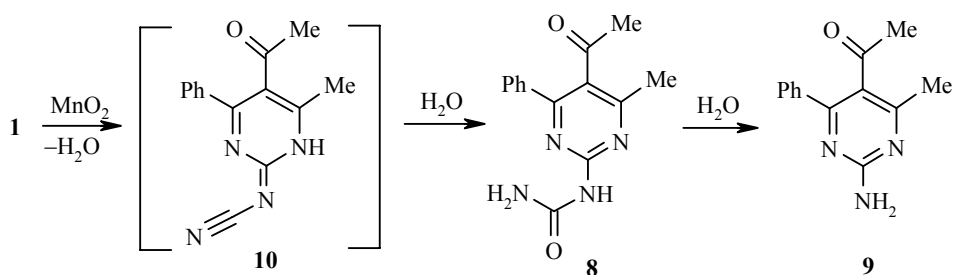
Исходный N-[(тозил)(фенил)метил]-N'-цианогуанидин (**2**) был получен трехкомпонентной конденсацией цианогуанидина (**3**) с бенальдегидом и *m*-толуолсульфиновой кислотой (**4**) в воде при комнатной температуре.



Следует отметить, что, в отличие от ранее описанного нами взаимодействия цианогуанидина с алифатическими альдегидами и сульфоновой кислотой **4** (вода, 20 °С, 2–4 сут), где выходы спектрально чистых продуктов конденсации составляли 63–94% [16], аналогичная реакция с бенальдегидом **4** протекала значительно медленнее и не доходила до конца. Выделенный из реакционной смеси через 7 сут продукт, согласно данным спектра ЯМР ^1H , представлял собой смесь гуанидина **2** и сульфоновой кислоты **4** в соотношении 49:51. Попытки увеличить выход и чистоту соединения **2** путем проведения конденсации в воде при более высокой температуре (65 °С) или при комнатной температуре в других растворителях (ацетонитрил, этилацетат, уксусная кислота, муравьиная кислота) к успеху не привели. После промывания полученной смеси гуанидина **2** и кислоты **4** насыщенным водным раствором NaHCO_3 удалось получить продукт **2** в спектрально чистом виде с выходом 28%.

Нами показано, что реакция соединения **2** с натриевым енолятом ацетилацетона, генерированным обработкой ацетилацетона (**5**) гидридом натрия в безводном ацетонитриле, при комнатной температуре в течение 7 ч 30 мин приводит к образованию с выходом 84% смеси двух (92:8) диастереомеров 4-гидрокси-2-цианиногексагидропиримидина (**6**). Следует отметить, что, согласно данным спектра ЯМР ^1H , оба изомера имеют одинаковую относительную конфигурацию хиральных атомов С-5 и С-6 и в растворе в ДМСО- d_6 находятся в конформации с экваториальным расположением заместителей при этих атомах ($J_{5,6}$ составляет 12.0 и 10.8 Гц для главного и минорного изомеров соответственно). Очевидно, что эти изомеры различаются конфигурацией лишь хирального атома С-4. Таким образом, можно сделать заключение, что замещение тозилльной группы в сульфоне **2** под действием енолята ацетилацетона протекает с полной диастереоселективностью. Полученный при этом продукт гуанидиноалкилирования **7** в результате самопроизвольной гетероциклизации далее превращается в смесь диастереомеров соединения **6**.

Гидроксипиримидин **6** легко подвергается дегидратации при кипячении в ацетонитриле в течение 1 ч 15 мин в присутствии 0.1 экв. *n*-толуолсульфокислоты, и при этом с выходом 91% образуется тетрагидропиримидин **1**. Окислительную ароматизацию последнего мы проводили под действием десятикратного мольного избытка MnO_2 при кипячении в различных растворителях.



При этом было обнаружено, что результат реакции зависит от температуры кипения используемого растворителя (таблица). Так, кипячение пиримидина **1** и MnO_2 в ацетоне (20 ч) или в ацетонитриле (26 ч) приводит к *N*-карбамоилзамещенному 2-аминопиримидину **8** с выходами 73 и 56% соответственно. При использовании в качестве растворителя *n*-ксилола (кипячение, 26 ч) с выходом 46% образуется только 2-аминопиримидин **9**. Наконец, в результате кипячения в толуоле получается смесь пиримидинов **8** и **9**, состав которой зависит от продолжительности реакции (см. таблицу). Следует отметить, что во всех случаях среди выделенных продуктов реакции отсутствовал ожидаемый *N*-цианозамещенный 2-имино-1,2-дигидропиримидин **10**.

Окислительная ароматизация тетрагидропиримидина **1** под действием 10 экв. MnO₂

№ п/п	Растворитель	Температура реакции, °С	Время реакции, ч	Мольное соотношение 8 : 9 *	Выход пиримидина 8 или 9 , %
1	Ацетон	56	20	100 : 0	73
2	Ацетонитрил	78	26	100 : 0	56
3	<i>n</i> -Ксилол	144	26	0 : 100	46
4	Толуол	115	7	78 : 22	–
5	Толуол	115	15	59 : 41	–
6	Толуол	115	47	18 : 82	–

* По данным спектра ЯМР ¹H.

Полученные результаты можно объяснить, по-видимому, гидратацией цианогруппы в первоначально образующемся при ароматизации пиримидине **10** в присутствии MnO₂ под действием воды, выделяющейся в ходе окисления, и воды, присутствующей в MnO₂. Гидролиз уреидного фрагмента в получающемся при этом соединении **8** с последующим декарбоксилированием приводит к пиримидину **9**. Не исключена, однако, возможность образования соединения **8** в результате первоначальной гидратации цианогруппы тетрагидропиримидина **1** с последующим окислением полученного 2-имино-N-карбамоил-1,2,3,4-тетрагидропиримидина. Следует отметить, что в литературе описано использование диоксида марганца в качестве катализатора гидратации нитрилов [17].

Состав и строение синтезированных соединений **1**, **2**, **6**, **8**, **9** подтверждены результатами элементного анализа и данными ИК спектров, а также спектров ЯМР ¹H и ¹³C. Важной особенностью их строения, связанной с наличием несимметрично дизамещенного (в соединениях **2** и **9**) или тризамещенного (в соединениях **1**, **6** и **8**) гуанидинового фрагмента, является возможность существования в трех амино-иминных таутомерных формах. На основании квантово-химических расчетов полуэмпирическими методами AM1 и PM3 в программе WinMorac (ver. 7.2) и методом PM6 в программе Morac2007 нами сделано заключение, что тетрагидропиримидин **1** и гексагидропиримидин **6** существуют предпочтительно в виде таутомера с экзоциклической иминогруппой, а ароматические пиримидины **8**, **9** – в виде таутомера с экзоциклической аминогруппой. Этот вывод хорошо согласуется с литературными данными о положении указанного таутомерного равновесия в родственных системах [18, 19].

Таким образом, на примере получения тетрагидропиримидина **1** нами предложен новый метод синтеза 5-ацилзамещенных пиримидин-2-аминов, включающий получение 5-ацил-2-цианимино-1,2,3,4-тетрагидропиримидинов с их последующей окислительной ароматизацией под действием диоксида марганца.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений записывали на Фурье-спектрофотометре Bruker Equinox 55/S для суспензий в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker DPX 300 (300 и 75 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 . Химические сдвиги в спектрах ЯМР ^1H измеряли по отношению к центральному сигналу остаточных протонов растворителя (δ 2.50 м. д.), а в спектрах ЯМР ^{13}C – по отношению к сигналу атома углерода растворителя (δ 39.50 м. д.). Контроль за ходом реакций и чистотой полученных продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (Kavalier, Чехословакия), Sorbfil (Россия) и Kieselgel F₂₅₆ (Merck, Германия) в системах хлороформ–метанол, 9:1 и 5:1, проявление парами иода и УФ освещением.

n-Толуолсульфиновую кислоту (**4**) получали из приготовленной по известной методике [20] ее натриевой соли подкислением насыщенного водного раствора последней соляной кислотой при 0 °С. Отфильтрованный осадок промывали ледяной водой и сушили над P₂O₅. Активированный MnO₂ получали согласно процедуре, описанной в обзоре [12]. Ацетилацетон очищали выдерживанием в течение 10 сут над безводным MgSO₄ с последующей перегонкой в вакууме. Ацетонитрил высушивали кипячением над P₂O₅ в течение 5–6 ч с последующей перегонкой и повторной перегонкой над гидридом кальция. Гидрид натрия (60% суспензия в масле) перед использованием тщательно промывали сухим петролейным эфиром и высушивали в вакууме. Бензальдегид перегоняли в вакууме. Все другие реактивы использовали без дополнительной очистки.

Все приведенные выходы относятся к спектрально и хроматографически чистым продуктам.

5-Ацетил-6-метил-4-фенил-2-цианимино-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (1). Смесь 0.1238 г (0.455 ммоль) соединения **6**, 0.0088 г (0.046 ммоль) моногидрата *n*-толуолсульфокислоты и 2 мл ацетонитрила кипятят при перемешивании на магнитной мешалке в течение 1 ч 15 мин, далее удаляют в вакууме растворитель, к твердому остатку добавляют 5 мл воды, смесь с белым осадком выдерживают при комнатной температуре в течение 3 ч 30 мин, осадок отфильтровывают, дважды промывают водой, высушивают. Получают 0.1057 г (91.4%) соединения **1**. Т. пл. 249.5–250 °С (с разл., из ацетонитрила). ИК спектр, ν , см⁻¹: ~3208 пл, 3178 с. шир, 3056 с. шир. (NH), 2188 с (C≡N), 1657 с (C=O), 1631 с, 1520 с [NH–C(=N)–NH], 700 с (C₆H₅). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 10.12 (1H, уш. с, Н-1); 9.24 (1H, уш. д, *J*_{3,4} = 3.4, Н-3); 7.23–7.40 (5H, м, C₆H₅); 5.36 (1H, д, *J*_{4,3} = 3.4, Н-4); 2.34 (3H, с, CH₃CO); 2.18 (3H, с, 6-CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 194.45 (C=O); 154.77 (C-2); 145.55 (C-6); 142.61 (C-1 Ph); 128.70 (C-3 и C-5 Ph); 127.86 (C-4 Ph); 126.53 (C-2 и C-6 Ph); 116.39 (C≡N); 111.20 (C-5); 52.88 (C-4); 30.47 (CH₃CO); 18.37 (6-CH₃). Найдено, %: С 66.26; Н 5.53; N 21.84. С₁₄Н₁₄N₄O. Вычислено, %: С 66.13; Н 5.55; N 22.03.

N-[Тозил(фенил)метил]-N'-цианогуанидин (2). К эмульсии 2.931 г (27.62 ммоль) бензальдегида в 150 мл воды при перемешивании на магнитной мешалке и комнатной температуре добавляют 4.313 г (27.61 ммоль) кислоты **4**. Полученную белую суспензию перемешивают 15 мин, далее добавляют 2.334 г (27.76 ммоль) мелко растертого цианогуанидина и 50 мл воды. Сметаноподобную реакционную массу выдерживают 7 сут при комнатной температуре в закрытой емкости, периодически перемешивая ее содержимое. Осадок отфильтровывают, тщательно промывают водой, высушивают. По данным спектра ЯМР ^1H , получают 5.577 г смеси (49:51) гуанидина **2** и кислоты **4**. Для удаления кислоты **4** смесь промывают охлажденным до 15 °С насыщенным водным раствором NaHCO₃ (20 мл), далее водой, высушивают. Получают 2.5 г (27.6%) соединения **2**, которое

используют далее без дополнительной очистки. Аналитический образец получают

перекристаллизацией из ацетонитрила. Т. пл. 135.5–136 °С (разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3434 с, 3356 с, 3200 с (NH), 3062 ср, 3046 сл (Ph, Ar), 2186 с (C≡N), 1641 с, 1622 с, 1607 с, 1598 с, 1546 о. с (NH₂–C(=N)–NH), 1502 ср (Ph, Ar), 1284 с (SO₂), 1142 с (SO₂), 816 ср (Ar), 697 с (Ph). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 8.39 (1H, д, $J_{\text{NH,CH}} = 10.5$, NH); 7.73 (2H, AA' часть спиновой системы AA'XX', $J_{\text{ortho}} = 8.3$, H-2 и H-6 4-MeC₆H₄); 7.45 (2H, м, XX' часть спиновой системы AA'XX', $J_{\text{ortho}} = 8.3$, H-3 и H-5 Ar); 7.41–7.52 (5H, м, C₆H₅); 6.92 (2H, уш. с, NH₂); 6.21 (1H, д, $^3J_{\text{CH,NH}} = 10.5$, NCH); 2.42 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 160.10 (C=N); 145.02 (C-4 Ar); 133.69 (C-1 Ar); 130.31 (C-1 Ph); 129.70 (C-3 и C-5 Ar); 129.53 (C-4 Ph); 129.11, 129.06 (C-2,6 и C-3,5 Ph); 128.38 (C-2 и C-6 Ar); 116.38 (C≡N); 73.10 (NCH); 21.20 (CH₃). Найдено, %: С 58.40; Н 5.27; N 16.81. C₁₆H₁₆N₄O₂S. Вычислено, %: С 58.52; Н 4.91; N 17.06.

5-Ацетил-4-гидрокси-4-метил-6-фенил-2-цианиминогексагидропиримидин (6).

К суспензии 0.0334 г (1.392 ммоль) гидрида натрия в 6 мл безводного ацетонитрила при перемешивании на магнитной мешалке в течение 3 мин добавляют раствор 0.14 г (1.398 ммоль) ацетилацетона в 4 мл ацетонитрила. Через 5 мин к реакционной массе добавляют 0.4181 г (1.273 ммоль) соединения **2** и дополнительно 2 мл ацетонитрила. Полученную белую суспензию перемешивают 7 ч 30 мин при комнатной температуре, растворитель удаляют в вакууме, к твердому остатку добавляют 5 мл воды и 5 мл насыщенного водного раствора NaHCO₃. Смесь выдерживают 16 ч при комнатной температуре, охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой, высушивают. Получают 0.2892 г (83.4%) смеси (92:8, по данным ЯМР ¹H) двух диастереомеров соединения **6**. Т. пл. 178.5 °С (из ацетонитрила) с разл., пена, при скорости нагревания 1 °С/33 с, в случае скорости 1 °С за более чем 50 с вещество разлагается без плавления при ~172–173 °С и далее плавится с разложением при 226–228 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3452 с, 3276 с, 3192 с, ~3170 пл (NH, OH), 2196 с, 2183 с (C≡N), ~1705 пл, 1698 с (C=O), 1644 с (NH–C(=N)–NH), 1588 ср (Ph), 1549 с (NH–C(=N)–NH), 1496 ср (Ph), 700 с (Ph). Спектр ЯМР ¹H основного изомера, δ , м. д. (*J*, Гц): 8.34 (1H, д, $J_{3,1} = 1.8$, H-3); 8.01 (1H, д, $J_{1,3} = 1.8$, H-1); 7.22–7.41 (5H, м, C₆H₅); 6.29 (1H, с, OH); 4.86 (1H, д, $J_{6,5} = 12.0$, H-6); 3.05 (1H, д, $J_{5,6} = 12.0$, H-5); 1.95 (3H, с, CH₃CO); 1.42 (3H, с, 4-CH₃). Спектр ЯМР ¹H минорного изомера, δ , м. д. (*J*, Гц): 8.04 (1H, д, $J_{3,1} = 1.7$, H-3); 7.93 (1H, д, $J_{1,3} = 1.7$, H-1); 7.22–7.41 (5H, м, C₆H₅, сигналы перекрываются с сигналами протонов C₆H₅ основного изомера); 6.43 (1H, с, OH); 4.59 (1H, д, $J_{6,5} = 10.8$, H-6); 3.42 (1H, д, $J_{5,6} = 10.8$, H-5); 1.93 (3H, с, CH₃CO); 1.31 (3H, с, 4-CH₃). Спектр ЯМР ¹³C основного изомера, δ , м. д.: 205.50 (C=O); 156.51 (C-2); 138.95 (C-1 Ph); 128.41 (C-3 и C-5 Ph); 128.19 (C-4 Ph); 128.08 (C-2 и C-6 Ph); 117.62 (C≡N); 77.76 (C-4); 61.73 (C-5); 53.32 (C-6); 31.06 (C-CH₃CO); 26.51 (4-CH₃). Спектр ЯМР ¹³C минорного изомера, δ , м. д.: 206.13 (C=O); 156.48 (C-2); 139.57 (C-1 Ph); 128.36 (C-3 и C-5 Ph); 127.95 (C-4 Ph); 127.46 (C-2 и C-6 Ph); 117.71 (C≡N); 80.57 (C-4); 60.83 (C-5); 54.40 (C-6); 33.49 (C-CH₃CO); 24.94 (4-CH₃). Найдено, %: С 61.49; Н 5.95; N 20.66. C₁₄H₁₆N₄O₂. Вычислено, %: С 61.75; Н 5.92; N 20.58.

5-Ацетил-2-карбамоиламино-4-метил-6-фенилпиримидин (8). Смесь 0.1031 г (0.405 ммоль) пиримидина **1**, 0.3566 г (4.102 ммоль) MnO₂ и 15 мл ацетона кипятят в течение 20 ч, затем охлаждают, осадок отфильтровывают на плотном фильтре и промывают 30 мл ацетона. Объединенный фильтрат упаривают в вакууме досуха, к маслообразному остатку добавляют 5 мл петролейного эфира, охлаждают до 0 °С и растирают до образования суспензии. Осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством петролейного эфира, высушивают. Получают 0.0798 г (72.8%) соединения **8**. Т. пл. 204.5–205.5 °С (из толуола).

ИК спектр, ν , см^{-1} : 3330 с. шир, 3197 пл, 3168 с. шир, 3152 с. шир. (NH), 1695 о. с

(C=O в Ac), 1660 с ("амид-I"), 1550 о. с (C=N и "амид-II"), 698 с (Ph). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 9.80 (1H, с, NH); 8.46 (1H, уш. с, NH₂); 7.49–7.61 (5H, м, C₆H₅); 7.16 (1H, уш. с, NH₂); 2.41 (3H, с, CH₃CO); 2.02 (3H, с, 4-CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 203.45 (CH₃C=O); 165.36 (C-6); 162.80 (C-4); 157.04 (C-2); 154.41 (NHC=O); 137.14

(C-1 Ph); 130.61 (C-4 Ph); 128.97 и 128.38 (C-2,6 и C-3,5 Ph); 126.42 (C-5); 31.92 (C₂H₅CO); 22.33 (4-CH₃). Найдено, %: С 62.40; Н 5.37; N 20.65. С₁₄H₁₄N₄O₂. Вычислено, %: С 62.21; Н 5.22; N 20.73.

Соединение 8 получают также с выходом 56% по аналогичной методике, но с использованием ацетонитрила в качестве растворителя (кипячение, 26 ч). Полученный продукт дополнительно промывают водой для удаления образовавшегося в ходе реакции ацетамида.

2-Амино-5-ацетил-4-метил-6-фенилпиримидин (9). Смесь 0.4148 г (1.631 ммоль) пиримидина **1**, 1.4184 г (16.315 ммоль) MnO₂ и 55 мл *n*-ксилола кипятят 26 ч, осадок отфильтровывают на плотном фильтре и промывают 20 мл горячего *n*-ксилола. Объединенный фильтрат упаривают в вакууме, к маслообразному остатку добавляют 10 мл петролейного эфира, охлаждают до 0 °С, растирают до образования суспензии. Осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством петролейного эфира, высушивают. Получают 0.1714 г (46.2%) соединения **9**. Т. пл. 142.5–144 °С (из гексана). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3221 с, 3166 с (NH), 3053 ср (Ph), 1681 с (C=O), 1655 с (NH₂), 1543 пл, 1527 с (C=N), 698 с (Ph). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 7.42–7.52 (5H, м, C₆H₅); 7.09 (2H, с, NH₂); 2.27 (3H, с, CH₃CO); 1.88 (3H, с, 4-CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 203.70 (C=O); 165.29 (C-6); 164.25 (C-4); 162.18 (C-2); 138.59 (C-1 Ph); 129.95 (C-4 Ph); 128.65 и 128.32 (C-2,6 и C-3,5 Ph); 122.81 (C-5); 32.19 (C₂H₅CO); 22.43 (4-CH₃). Найдено, %: С 68.65; Н 5.55; N 18.37. С₁₃H₁₃N₃O. Вычислено, %: С 68.71; Н 5.77; N 18.49.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса, Химия, Москва, 1985, т. 8, с. 121.
2. *Гетероциклические соединения*, под ред. Р. Эльдерфилда, Изд-во иностр. лит., Москва, 1960, т. 6, с. 200.
3. H.-M. Hua, J. Peng, D. C. Dunbar, R. F. Schinazi, A. G. C. Andrews, C. Cuevas, L. F. Garcia-Fernandez, M. Kelly, M. T. Hamann, *Tetrahedron*, **63**, 11179 (2007).
4. L. C. Chang, N. F. Whittaker, C. A. Bewley, *J. Nat. Prod.*, **66**, 1490 (2003).
5. S. W. McCombie, J. R. Tagat, S. F. Vice, S.-I. Lin, R. Steensma, A. Palani, B. R. Neustadt, B. M. Baroudy, J. M. Strizki, M. Endres, K. Cox, N. Dan, C.-C. Chou, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 567 (2003).
6. A. Palani, S. Shapiro, J. W. Clader, W. J. Greenlee, S. Vice, S. McCombie, K. Cox, J. Strizki, B. M. Baroudy, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 709 (2003).
7. J. J. Matasi, J. P. Caldwell, J. Hao, B. Neustadt, L. Arik, C. J. Foster, J. Lachowicz, D. B. Tulshian, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 1333 (2005).
8. A. C. Veronese, R. Callegari, C. F. Morelli, C. F. Vincetiri, *Tetrahedron*, **53**, 14497 (1997).
9. A. Kuno, H. Sakai, M. Ohkubo, H. Takasugi, *Chem. Pharm. Bull.*, **41**, 163 (1993).
10. F.-A. Kang, J. Kodah, Q. Guan, X. Li, W. L. Murray, *J. Org. Chem.*, **70**, 1957 (2005).
11. K. Yamamoto, Y. G. Chen, F. G. Buono, *Org. Lett.*, **7**, 4673 (2005).
12. A. J. Fatiadi, *Synthesis*, 65 (1976).

13. A. J. Fatiadi, *Synthesis*, 133 (1976).
14. А. Д. Шуталев, В. А. Кукса, *ХТС*, 97 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 86 (1995)].
15. A. D. Shutalev, E. A. Kishko, N. V. Sivova, A. Yu. Kuznetsov, *Molecules*, **3**, 100 (1998).
16. A. D. Shutalev, in: *Proceed. of the Fourth Intern. Electronic Conf. on Synthetic Organic Chemistry*, September 1–30, 2000. <http://www.mdpi.org/ecsoc-4.htm>.
17. M. J. Cook, E. J. Forbes, G. M. Khan, *Chem. Commun.*, 121 (1966).
18. A. R. Katritzky, J. M. Lagowski, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky (Ed.), Acad. Press, New York, 1963, vol. 1, p. 339.
19. B. Stanovnik, M. Tišler, A. R. Katritzky, O. V. Denisko, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky (Ed.), Acad. Press, Amsterdam, 2006, vol. 91, p. 1.
20. Л. Титце, Т. Айхер, *Препаративная органическая химия*, Мир, Москва, 1999, с. 92.

Московская государственная академия
тонкой химической технологии
им. М. В. Ломоносова, Москва 119571, Россия
e-mail: shutalev@orc.ru

Поступило 05.01.2009