

В. С. Митянов*, В. П. Первалов, И. И. Ткач

СИНТЕЗ 1-АРИЛИМИДАЗОЛОВ, НЕ СОДЕРЖАЩИХ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В ПОЛОЖЕНИИ 2

Разработан метод синтеза 1-арилимидазолов, не содержащих заместителей в положении 2, который состоит в получении *N*-оксидов 1-арилимидазолов, стабилизированных в виде борфторидных производных с последующим их восстановлением до целевых имидазолов. Этот метод позволяет варьировать заместители в арильной части в широких пределах.

Ключевые слова: 1-арилимидазолы, *N*-оксиды имидазолов, трифторид бора, восстановление *N*-оксидов, гетероциклизация.

Производные 1-арилимидазола проявляют широкий спектр биологического действия, например противоопухолевую и иммунодепрессивную активность [1]. Они интересны для терапии многочисленных неврологических состояний, включая тучность, беспорядочность движений, шизофрению [1]. Таким образом, не вызывает сомнения их фармакологический потенциал [2–5]. Особое значение имеют 1-арилимидазолы, не содержащие заместителей в положении 2. Однако труднодоступность многих соединений этого типа препятствует исследованию их свойств. Поэтому значительный интерес представляет разработка эффективного метода синтеза 2-незамещённых 1-арилимидазолов.

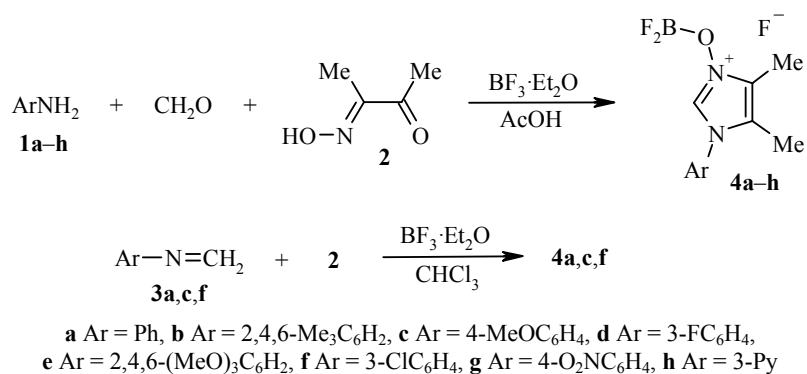
Известны два принципиально различающихся подхода к синтезу 1-арилимидазолов. Первый заключается в прямом введении арильного фрагмента посредством реакций ароматического нуклеофильного замещения [6] или кросс-сочетания [7]. Однако эти способы накладывают серьёзные ограничения на природу и положение заместителей в арильном фрагменте. К тому же при наличии в положениях 4 и 5 имидазола различных заместителей образуется смесь продуктов с преобладанием менее стерически затруднённого соединения. Второй подход состоит в получении 1-арилимидазолов из ациклических предшественников с помощью различных реакций циклоконденсации. Но описанные в литературе методы [8–11] хоть и позволяют получать имидазолы с целевым набором заместителей, как правило, многостадийны, проходят с низким общим выходом и применимы для небольшого количества соединений.

Выбранная нами схема синтеза состоит в получении *N*-оксидов 1-арилимидазолов со свободным положением 2 с последующим восстановлением *N*-оксидной функции.

Первые попытки синтеза *N*-оксидов 2-незамещённых 1-арилимидазолов [12–14] заключались в катализируемой кислотой конденсации монооксидов α -дикетонных либо с ароматическими аминами и формальдегидом, либо с предварительно полученными *N*-арилметиленаминами. В первом случае выделить *N*-оксиды 1-арилимидазолов не удалось, по-видимому, вследствие очень быстро протекающей их изомеризации до 2-имидазолонов [14]. Во втором случае при минимизации количества воды, выделяющейся в ходе

конденсации, было синтезировано несколько соединений с низкими выходами. В последние годы предприняты попытки разработать альтернативные методы синтеза этих соединений, заключающихся в конденсации α -аминооксимов с ортомуравьиным эфиром [15] или конденсации α -дииминов с альдоксимами [16], однако выходы 1-арилзамещённых имидазолов и в этих случаях низкие, а исходные α -диимины и α -аминооксими зачастую труднодоступны.

Мы предположили, что стабилизировать N -оксиды 2-незамещённых имидазолов можно, связав их в какой-либо комплекс. Действительно, конденсация ароматических аминов **1a–h** с формальдегидом и монооксимом 2,3-бутандиона (**2**), также как и конденсация N -арилметиленаминов **3a,c,f** с оксимом **2**, в присутствии эфирата трёхфтористого бора в уксусной кислоте или хлороформе приводит к производным фторида 1-арил-3-[(дифторборил)-окси]-4,5-диметил-1*H*-имидазолия **4a–h** с высокими выходами.



Использование эфирата трёхфтористого бора очень удобно: он не только стабилизирует N -оксиды имидазола, но и играет роль кислотного катализатора, облегчающего протекание реакции и позволяющего проводить её в мягких условиях. В реакцию довольно легко вступают даже такие слабоосновные амины, как 4-нитроанилин (**1g**) и 3-аминопиридин (**1h**). Интересно, что 4-нитроанилин (**1g**) вступает в реакцию даже при использовании водного раствора формальдегида в не смешивающемся с водой растворителе (хлороформе). В качестве стандартных растворителей при изучении данной конденсации нами выбраны хлороформ и уксусная кислота, однако показано, что реакцию можно проводить и в других растворителях (спирты, дихлорэтан).

На примере мезидина **1b** и 2,4,6-триметоксианилина **1e** показано, что в реакцию легко вступают и сильно стерически затруднённые ариламины. Следует отметить, что в литературе не описаны производные имидазола, содержащие в положении 1 стерически затруднённые 2,6-дизамещённые арильные фрагменты.

Как видно по табл. 1, при конденсации монооксима α -дикетона с формальдегидом и ариламином выходы не зависят ни от природы заместителей в арильном фрагменте, ни от его стерической затруднённости и определяются лёгкостью выделения индивидуального продукта. Проведение данной конденсации с использованием предварительно полученных N -арилметиленаминов **3a,c,f** является препаративно более удобным, позволяет проводить реакцию в очень мягких условиях. Выделение продукта в этом случае не представляет трудностей, выходы составляют от 54 до 85%.

**Физико-химические характеристики
синтезированных соединений 4a–h, 6a–f, h и 7**

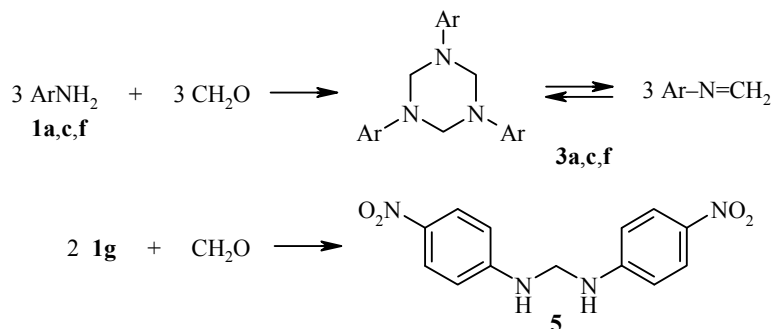
Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл. *, °С	Выход**, % (Метод)
		С	Н	N		
4a	C ₁₁ H ₁₂ BF ₃ N ₂ O	<u>51.30</u>	<u>4.52</u>	<u>10.79</u>	80–82	73 (А) 54 (Б)
		51.60	4.72	10.94		
4b	C ₁₄ H ₁₈ BF ₃ N ₂ O	<u>56.35</u>	<u>5.97</u>	<u>9.37</u>	174–176	44 (А)
		56.41	6.09	9.40		
4c	C ₁₂ H ₁₄ BF ₃ N ₂ O ₂	<u>50.35</u>	<u>4.90</u>	<u>9.73</u>	165–166	44 (А) 67 (Б)
		50.39	4.93	9.79		
4d	C ₁₁ H ₁₁ BF ₄ N ₂ O	<u>48.15</u>	<u>3.98</u>	<u>10.18</u>	108–110	45 (А)
		48.22	4.05	10.22		
4e	C ₁₄ H ₁₈ BF ₃ N ₂ O ₄	<u>48.50</u>	<u>5.20</u>	<u>8.01</u>	156–158	81 (А)
		48.58	5.24	8.09		
4f	C ₁₁ H ₁₁ BCIF ₃ N ₂ O	<u>45.38</u>	<u>3.79</u>	<u>9.60</u>	189–190	55 (А) 85 (Б)
		45.48	3.82	9.64		
4g	C ₁₁ H ₁₁ BF ₃ N ₃ O ₃	<u>43.84</u>	<u>3.60</u>	<u>13.92</u>	203–205	58 (А) 61 (Б)
		43.89	3.68	13.96		
4h	C ₁₀ H ₁₁ B ₂ F ₆ N ₃ O	<u>36.87</u>	<u>3.47</u>	<u>12.86</u>	165–167	65 (А)
		36.98	3.41	12.94		
6a	C ₁₁ H ₁₂ N ₂	<u>76.65</u>	<u>6.95</u>	<u>16.19</u>	Масло	80
		76.71	7.02	16.26		
6b	C ₁₄ H ₁₈ N ₂	<u>78.39</u>	<u>8.67</u>	<u>12.91</u>	110–112	93
		78.46	8.47	13.07		
6c	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O	<u>71.30</u>	<u>7.16</u>	<u>13.59</u>	48–50	71
		71.26	6.98	13.85		
6d	C ₁₁ H ₁₁ FN ₂	<u>69.40</u>	<u>5.80</u>	<u>14.69</u>	Масло	71
		69.46	5.83	14.73		
6e	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₃	<u>64.04</u>	<u>6.87</u>	<u>10.61</u>	138–140	84
		64.11	6.92	10.68		
6f	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂	<u>63.89</u>	<u>5.31</u>	<u>13.49</u>	Масло	90
		63.93	5.36	13.55		
6h	C ₁₀ H ₁₁ N ₃	<u>69.28</u>	<u>6.23</u>	<u>24.21</u>	>165 (с разл.)	65
		69.34	6.40	24.26		
7	C ₁₁ H ₁₃ N ₃	<u>70.50</u>	<u>6.89</u>	<u>22.39</u>	128–130	40
		70.56	7.00	22.44		

* Растворители для перекристаллизации: 2-PrOH (соединения **4a, b, d, e**), EtOAc (соединения **4c, f**), ацетон (соединения **4g, h**), гептан (соединения **6b, c, e, h**), толуол–гептан (соединение **7**).

** Для соединений **6a–f, h** и **7** приведены выходы реакций восстановления.

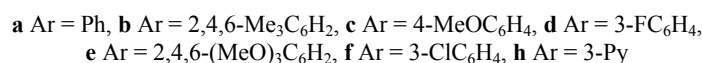
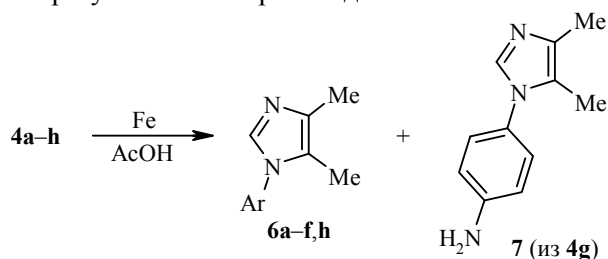
Соединение **4h** было получено в виде комплекса с двумя эквивалентами BF₃, о чем свидетельствуют данные элементного анализа. По-видимому, второй эквивалент BF₃ связывается с пиридиновым атомом азота по донорно-акцепторному типу.

Исходные *N*-арилметиленамины **3a, c, f** получены взаимодействием арил-амина с формальдегидом в этаноле [17]. Согласно спектральным данным, азометины **3a, c, f** находятся в равновесии с циклической формой 1,3,5-тризамещенных гексагидро-1,3,5-триазинов. В случае ароматических аминов циклическая форма преобладает [13].



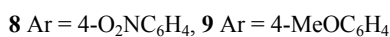
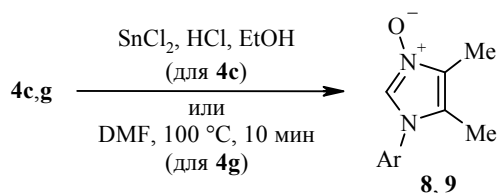
Известно [17], что при кипячении в этаноле в нейтральных условиях реакция 4-нитроанилина (**1g**) с формальдегидом протекает несколько необычно, с образованием *N,N'*-бис(4-нитрофенил)метандиамина (**5**). Интересно, что соединение **5**, подобно ариламинам **1a–h** и *N*-арилметиленаминам **3a,c,f**, вступает в реакцию конденсации с монооксимом 2,3-бутандиона (**2**) с образованием соответствующего производного **4g**.

Целевые 1-арил-4,5-диметилимидазолы **6a–f,h** были получены восстановлением фторидов 1-арил-3-[(дифторборил)окси]-4,5-диметил-1*H*-имидазолия **4a–f,h** железом в уксусной кислоте. В случае нитропроизводного **4g** в указанных условиях происходит также восстановление нитрогруппы, в результате чего образуется аминопроизводное **7**.



На примере производных **4c,f,g** нами изучена их термическая устойчивость. Обнаружено, что при нагревании в полярном растворителе (ДМФА) на кипящей водяной бане в течение 0.5 ч соединения **4c,f** не претерпевают изменений. При длительном кипячении соединения **4c** в ДМФА происходит полное его разложение. При нагревании 4-нитрофенилпроизводного **4g** в ДМФА на кипящей водяной бане в течение 10 мин происходит количественное его превращение в соответствующий *N*-оксид **8**.

Известно, что при кипячении в малополярном растворителе (бромбензол) *N*-оксиды 1-арилимидазолов претерпевают перегруппировку в 2-имидазолонны [13]. Однако производные **4c,g** в этих условиях не изменяются.



Спектры ЯМР ^1H соединений **4a–h**, **6a–f**, **h** и **7**

Соединение	Химические сдвиги*, δ , м. д. (J , Гц)			
	H-2 (1H, c)	4,5-CH ₃ (3H, c) и (3H, c)	Ароматические протоны	Другие сигналы
4a	9.42	2.25; 2.12	7.70–7.50 (5H, м)	–
4b	9.29	2.33; 2.28	7.15 (2H, c)	1.95 (6H, c, 2',6'-CH ₃); 1.90 (3H, c, 4'-CH ₃)
4c	9.37	2.24; 2.09	7.51 (2H, д, $J = 9.2$); 7.14 (2H, д, $J = 9.2$)	3.84 (3H, c, OCH ₃)
4d	9.48	2.25; 2.15	7.70–7.47 (4H, м)	–
4e	9.13	2.22; 1.90	6.46 (2H, c)	3.87 (3H, c, 4'-OCH ₃); 3.79 (6H, c, 2',6'-OCH ₃)
4f	9.47	2.25; 2.14	7.82 (1H, c); 7.78–7.55 (3H, м)	–
4g	9.58	2.27; 2.18	8.45 (2H, д, $J = 9.0$); 7.93 (2H, д, $J = 9.0$)	–
4h	9.50	2.26; 2.16	8.93–8.85 (2H, м); 8.31–8.25 (1H, м); 7.83–7.77 (1H, м)	–
6a	7.49–7.40**	2.23; 2.09	7.49–7.40 (4H, м, H-2, H Ar); 7.26–7.23 (2H, м)	–
6b	7.23	2.32; 2.23	6.95 (2H, c)	1.91 (6H, c, 2',6'-CH ₃); 1.83 (3H, c, 4'-CH ₃)
6c	7.41	2.19; 2.02	7.16 (2H, д, $J = 8.8$); 6.95 (2H, д, $J = 8.8$)	3.82 (3H, c, OCH ₃)
6d	7.51	2.23; 2.12	7.50–7.42 (2H, м); 7.16–6.98 (2H, м)	–
6e	7.23	2.20; 1.85	6.18 (2H, c)	3.84 (3H, c, 4'-OCH ₃); 3.71 (6H, c, 2',6'-OCH ₃)
6f	7.45	2.19; 2.08	7.40–7.12 (4H, м)	–
6h	***	2.90; 2.73	9.88 (1H, c); 9.75–9.60 (1H, м); 9.43–9.30 (1H, м); 8.95–8.80 (1H, м)	–
7	7.39	2.19; 2.01	6.98 (2H, д, $J = 8.8$); 6.68 (2H, д, $J = 8.8$)	3.97 (2H, c, NH ₂)

* Спектры соединений **4a–h** записаны в ДМСO-d₆, соединений **6a–f** и **7** – в CDCl₃, производного **6h** – в CF₃COOH.

** Наложение на мультиплет сигналов протонов фенильного кольца.

*** Входит в состав мультиплета протонов пиридинового кольца.

Известно также, что *N*-оксиды имидазолов легко восстанавливаются до имидазолов действием трифенилфосфина в уксусной кислоте [18]. Но при кипячении фторида 3-[(дифторборил)окси]-1-фенил-1*H*-имидазолия **4a** с избытком трифенилфосфина как в уксусной, так и в пропионовой кислоте в течение длительного времени в реакционной смеси были обнаружены только исходные вещества. По-видимому, наличие дифторборильной группы у *N*-оксидного атома кислорода препятствует координации объёмного трифенилфосфина по этому атому и последующей реакции дезоксигенирования.

На примере соединения **4c** было показано, что при восстановлении SnCl₂ в этаноле в присутствии соляной кислоты как при комнатной температуре, так и при температуре кипения происходит расщепление связи кислород–бор с сохранением *N*-оксидной функции. Соответствующий *N*-оксид **9** получен с выходом 92%.

Масс-спектры соединений **4a–h**, **6a–f,h** и **7**

Соединение	M, г/моль	m/z (I _{отн.} %)*			
		[M] ⁺	[M–BF ₂] ⁺⁺	[M–BF ₂ –O] ⁺	[M–BF ₂ –OH] ⁺
4a	256	237 (20)	188 (100)	172 (27)	171 (49)
4b	298	279 (4)	230 (52)	214 (100)	213 (25)
4c	286	267 (16)	218 (100)	202 (19)	201 (43)
4d	274	255 (30)	206 (100)	190 (25)	189 (65)
4e	346	327 (3)	278 (61)	262 (100)	261 (33)
4f**	290	271 (14)	222 (100)	206 (21)	205 (63)
4g	301	282 (13)	233 (93)	217 (100)	216 (87)
4h	324	238 (22)	189 (100)	173 (31)	172 (57)
6a	172	172 (43)	–	–	–
6b	214	214 (100)	–	–	–
6c	202	202 (100)	–	–	–
6d	190	190 (100)	–	–	–
6e	262	262 (100)	–	–	–
6f**	206	206 (100)	–	–	–
6h	173	173 (96)	–	–	–
7	187	187 (80)	–	–	–

* Для соединений **4a–h** [M] – катион 1-арил-3-[(дифторборил)окси]-1*H*-имидазолия.

** Для изотопа ³⁵Cl.

Как видно по табл. 2, в спектрах ЯМР ¹H фторидов 1-арил-3-[(дифторборил)окси]-1*H*-имидазолия **4a–h** наблюдается узкий сигнал протона при атоме С-2 имидазольного кольца в районе 9.16–9.58 м. д., который сдвинут в слабое поле приблизительно на 1 м. д. по сравнению с соответствующими *N*-оксидами (ср. соединения **4g** и **8**, **4c** и **9**).

Спектры ЯМР ¹³C соединений **4a–h** оказались неинформативны: сигналы всех атомов углерода ароматических циклов находятся в весьма узкой области. Для отнесения сигналов требуются дополнительные исследования.

В масс-спектрах соединений **4a–h** (табл. 3) присутствуют сигналы, соответствующие молекулярному катиону 1-арил-3-[(дифторборил)окси]-1*H*-имидазолия и сигналы катион-радикала [M–BF₂]⁺⁺, а также наблюдается довольно интенсивный сигнал осколка с m/z 49, соответствующий катиону BF₂⁺. Это позволило нам предположить, что соединения **4a–h** имеют строение фторидов 1-арил-3-[(дифторборил)окси]-1*H*-имидазолия с ковалентной связью между кислородом и бором, а не BF₃-комплексов *N*-оксидов 1-арилимидазолов.

Таким образом, представленный способ синтеза открывает возможности для получения 1-арилимидазолов, труднодоступных другими методами. Полученные соединения, охарактеризованные нами как фториды 1-арил-3-[(дифторборил)окси]-1*H*-имидазолия, не имеют описанных в литературе аналогов и могут представлять самостоятельный интерес.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе LKB-2000, оборудованном системой прямого ввода образца, энергия ионизирующих

электронов 70 эВ. Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе (модель 1106, Carlo Erba, Италия). Температуры плавления определены на столике Кофлера. Ход реакции и чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254.

Использованные в работе анилины **1a–d,f–h** и оксим **2** являются коммерчески доступными, 2,4,6-триметоксианилин (**1e**) получен по способу, описанному в [19]. *N*-Фенилметиленамин (**3a**), *N*-(4-метоксифенил)метиленамин (**3c**) и *N,N*-бис(4-нитрофенил)метандиамин (**5**) получены с использованием стандартных процедур [17].

***N*-(3-Хлорфенил)метиленамин (3f)**. К раствору 25.5 мл (30.6 г, 24 ммоль) 3-хлоранилина в 100 мл EtOH добавляют 22.0 мл (24.0 г, 24 ммоль) 30% формалина. Реакционную смесь перемешивают при кипячении в течение 2.5 ч. Затем охлаждают, выпавший осадок азометина отфильтровывают и промывают 20 мл EtOH. Выход 19.3 г (58%). Белый порошок. Т. пл. 172–174 °С.

Фториды 1-арил-3-[(дифторборил)окси]-4,5-диметил-1*H*-имидазолия 4a–h (общая методика). А. К раствору 1.0 г (10 ммоль) монооксима 2,3-бутандиона (**2**) в 10 мл ледяной АсОН добавляют 1.4 мл (1.6 г, 11 ммоль) BF₃·Et₂O (в случае 3-аминопиридина (**1h**) 3.1 мл (3.6 г, 25 ммоль)), 0.7 мл (0.8 г, 10 ммоль) 40% формалина, затем 10 ммоль амина **1a–h**. Смесь перемешивают при 50–55 °С в течение 4 ч. Уксусную кислоту упаривают при пониженном давлении, из остатка методом колоночной хроматографии выделяют продукт (силикагель, элюент CHCl₃–MeOH, 100:1).

Б. К раствору 1.0 г (10 ммоль) монооксима 2,3-бутандиона (**2**) в 10 мл CHCl₃ добавляют при перемешивании 1.4 мл (1.6 г, 11 ммоль) BF₃·Et₂O, затем 10 ммоль *N*-арилметиленамина **3a,c,f**. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч. Хлороформ упаривают при пониженном давлении, из остатка методом колоночной хроматографии выделяют продукт (силикагель, элюент CHCl₃–MeOH, 100:1).

Соединение 4a. Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 133.4; 130.8; 130.2; 129.9; 126.3; 125.7; 123.8; 8.7 (CH₃); 6.9 (CH₃).

Соединение 4c. Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 160.2; 130.8; 127.7; 126.1; 125.3; 124.0; 114.8; 55.6 (OCH₃); 8.54 (CH₃); 6.92 (CH₃).

1-Арил-4,5-диметилимидазолы 6a–f,h, 7 (общая методика). К раствору 10 ммоль соединения **4a–h** в 35 мл ледяной АсОН прибавляют 8.4 г (150 ммоль) порошкообразного железа. Реакционную смесь перемешивают при кипячении в течение 2 ч. Затем охлаждают, выливают в 70 мл H₂O, железный шлам отфильтровывают, фильтрат экстрагируют 50 мл CHCl₃. Экстракт промывают 5% раствором K₂CO₃ до слабощелочной реакции водного слоя. Органический слой отделяют, промывают насыщенным раствором NaCl, сушат над Na₂SO₄, затем фильтруют, хлороформ отгоняют при пониженном давлении. Остаток хроматографируют (силикагель, элюент CHCl₃–MeOH, 100:1).

***N*-Оксид 4,5-диметил-1-(4-нитрофенил)имидазола (8)**. Раствор 1.0 г (3.3 ммоль) соединения **4g** в 5 мл ДМФА нагревают при температуре 100 °С в течение 25 мин. Охлаждают, выпавший продукт отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 0.5 г (61%). Светло-жёлтый порошок. Т. пл. 172–174 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 8.65 (1H, с, H-2); 8.37 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.78 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 2.19 (3H, с, CH₃); 2.08 (3H, с, CH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 233 [M]⁺ (93), 217 [M–O]⁺ (100), 216 [M–OH]⁺ (89). Найдено, %: С 56.59; Н 4.71; N 17.55. С₁₁H₁₁N₃O₃. Вычислено, %: С 56.65; Н 4.75; N 18.02.

***N*-Оксид 4,5-диметил-1-(4-метоксифенил)имидазола (9)**. К раствору 4.7 г (21 ммоль) SnCl₂·2H₂O в 25 мл конц. HCl добавляют раствор 1.0 г (3.5 ммоль) соединения **4c** в 25 мл EtOH. Реакционную смесь перемешивают при кипячении в течение 7 ч, охлаждают и подщелачивают концентрированным водным раствором КОН до pH 9–10. Выпавший осадок отфильтровывают, содержащийся в фильтрате продукт экстрагируют 100 мл CHCl₃. Экстракт упаривают, следы воды и этанола убирают азеотропной отгонкой с 10 мл C₆H₆. Выход 0.7 г (92%). Белый порошок. Т. пл. 90–94 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 8.35 (1H, с, H-2); 7.38 (2H,

д, $J = 8.8$, H Ar); 7.14 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar); 3.81 (3H, с, OCH₃); 2.05 (3H, с, CH₃); 2.04 (3H, с, CH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 218 [M]⁺ (100), 202 [M-O]⁺ (18), 201 [M-OH]⁺ (26). Найдено, %: C 66.00; H 6.40; N 12.79. C₁₂H₁₄N₂O₂. Вычислено, %: C 66.04; H 6.47; N 12.84.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. I. M. Pastor, M. Yus, *Curr. Chem. Biol.*, **1**, 65 (2009).
2. M. Yamada, T. Yura, M. Morimoto, T. Harada, K. Yamada, Y. Honma, M. Kinoshita, M. Sugiura, *J. Med. Chem.*, **39**, 596 (1996).
3. L. Wang, K. W. Woods, Q. Li, K. J. Barr, R. W. McCroskey, S. M. Hannick, L. Gherke, R. B. Credo, Y.-H. Hui, K. Marsh, R. Warner, J. Y. Lee, N. Zielinski-Mozng, D. Frost, S. H. Rosenberg, H. L. Sham, *J. Med. Chem.*, **45**, 1697 (2002).
4. J. L. Romine, S. W. Martin, V. K. Gribkoff, C. G. Boissard, S. I. Dworetzky, J. Natale, Y. Li, Q. Gao, N. A. Meanwell, J. E. Starrett, *J. Med. Chem.*, **45**, 2942 (2002).
5. C. Almansa, J. Alfón, A. F. de Arriba, F. L. Cavalcanti, I. Escamilla, L. A. Gómez, A. Miralles, R. Soliva, J. Bartrolí, E. Carceller, M. Merlos, J. García-Rafanell, *J. Med. Chem.*, **46**, 3463 (2003).
6. A. Kiyomori, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 2657 (1999).
7. J. P. Collman, M. Zhong, L. Zeng, S. Costanzo, *J. Org. Chem.*, **66**, 1528 (2001).
8. J. M. Khurana, G. C. Maikap, S. Mehta, *Synthesis*, 731 (1990).
9. K.-I. Nunami, M. Yamada, T. Fukui, K. Matsumoto, *J. Org. Chem.*, **59**, 7635 (1994).
10. A. R. Katritzky, D. Cheng, R. P. Musgrave, *Heterocycles*, **44**, 67 (1997).
11. V. G. Pawar, W. M. De Borggraeve, K. Robeyns, L. Van Meervelt, F. Compennolle, G. Hoornaert, *Tetrahedron Lett.*, 5451, **47**, (2006).
12. I. J. Ferguson, K. Schofield, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 275 (1975).
13. R. Bartnic, W. E. Hahn, G. Mloston, *Rocz. Chem.*, **51**, 49 (1977).
14. H. Lettau, *Z. Chem.*, **10**, 462 (1970).
15. H. Cerecetto, A. Gerpe, M. González, *Synthesis*, 2678 (2004).
16. J. Alcázar, M. Begtrup, A. de la Hoz, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2467 (1995).
17. M. A. Sprung, *Chem. Rev.*, **26**, 297 (1940).
18. Г. В. Никитина, М. С. Певзнер, *XTC*, 147 (1993). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **29**, 127 (1993).]
19. Y. Fukui, Y. Kuwahara, K. Saheki, M. Mori, *Yakugaku Zasshi*, **80**, 1472 (1960).

Российский химико-технологический университет
им. Д. И. Менделеева,
Миусская пл., 9, Москва 125047, Россия
e-mail: mityanovvs@yandex.ru

Поступило 22.05.2012