

Н. В. Коваленко, Г. П. Кутров, Ю. В. Филипчук,
М. Ю. Корнилов

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,3-ДИБРОМ- И 1,3-ДИХЛОРАЦЕТОНА С 2-АМИНОАЗАГЕТЕРОЦИКЛАМИ

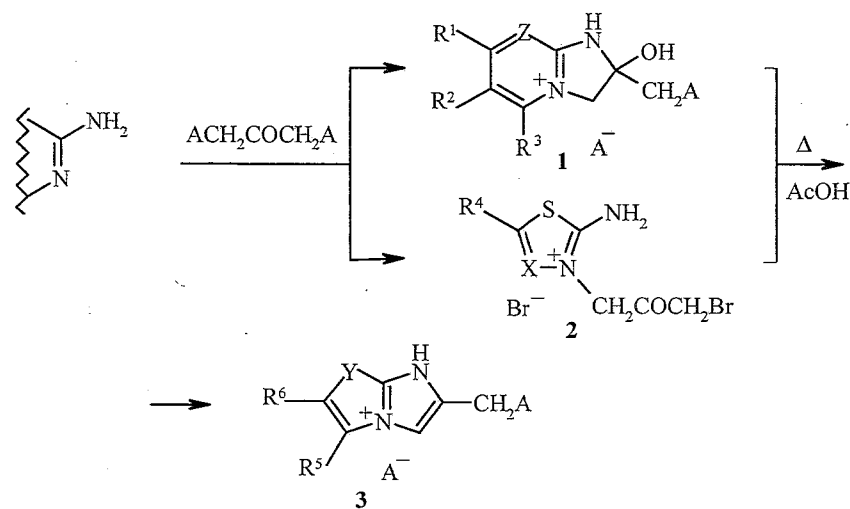
Впервые проведена реакция 1,3-дибромацетона с 2-аминоазидами и 2-аминоазолами и выделены в индивидуальном состоянии промежуточные продукты — четвертичные соли, которые далее циклизуются в соответствующие имидазоазины и имидазоазолы, содержащие бромметильную группу. Подобные конденсации были проведены с 1,3-дихлорацетоном.

Ключевые слова: 1,3-дибромацетон, 1,3-дихлорацетон, имидазо[1,2-*a*]-пиридины, имидазо[1,2-*a*]пиримидины, имидазо[2,1-*b*]тиазолы.

Реакция моно- α -галогенкетонс с 2-аминоазагетероциклами, предложенная Чичибабиным [1], является одним из наиболее удачных способов аннелирования имидазольного ядра и синтеза имидазогетероциклов с узловым атомом азота. Тем не менее эта реакция для α, α' -дигалогенкетонс исследована мало. Известны лишь два сообщения об использовании 1,3-дибромацетона в подобной конденсации [2, 3]. В ряде работ описано применение 1,3-дихлорацетона [4–15].

Мы изучили взаимодействие 1,3-дибромацетона с 2-аминозамещенными пиридина, пиримидина, тиазола, 1,3,4-тиадиазола и их производными. Обнаружено, что при нагревании 1,3-дибромацетона с 2-аминопиридином в этаноле (в таких условиях обычно реагируют моно- α -галогенкетонс) происходит полное осмоление реакционной смеси, но, если реагенты растворить при комнатной температуре в этилацетате, спустя некоторое время выпадает бесцветный кристаллический продукт **1a**. Подобным образом реагируют и другие упомянутые 2-аминоазагетероциклы. При этом в зависимости от природы гетероцикла образуются соли типа **1** (пиридин, пиримидин) либо типа **2** (тиазол, тиadiaзол), которые при непродолжительном нагревании в уксусной кислоте превращаются в соли **3**. 1,3-Дихлорацетон реагирует значительно медленнее и с более низкими выходами.

Соль типа **1** впервые была получена из 2-аминопиридина и ω -бромацетофенона, а ее строение установлено на основании данных ИК и УФ спектроскопии [16]. Изучая механизм реакции 2-аминопиридина с ω -бромацетофеноном, авторы работы [17] наблюдали появление соли типа **1** в ампуле спектрометра ЯМР ^1H . Образующаяся соль являлась промежуточным продуктом реакции, существовала короткое время и быстро переходила в конечный продукт — 2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин. О выделении близких по строению солей сообщалось в работах [12, 14, 18].



Соединение*	R ¹	R ²	R ³	Z	A	Соединение	R ⁵	R ⁶	Y	A
1a	H	H	H	CH	Br	3a	H	H	CH=CH	Br
1b	H	H	H	CH	Cl	3b	H	H	CH=CH	Cl
1c	H	H	CH ₃	CH	Br	3c	CH ₃	H	CH=CH	Br
1d	H	H	CH ₃	CH	Cl	3d	CH ₃	H	CH=CH	Cl
1e	H	Cl	H	CH	Br	3e	H	Cl	CH=CH	Br
1f	H	Cl	H	CH	Cl	3f	H	Cl	CH=CH	Cl
1g	H	H	H	N	Br	3g	H	H	CH=N	Br
1h	H	H	H	N	Cl	3h	H	H	CH=N	Cl
1i	CH ₃	H	CH ₃	N	Br	3i	CH ₃	H	C(CH ₃)=N	Br
						3j	H	H	S	Br
						3k**	CH ₃	H	S	Br

* 2a R⁴=H, X=CH; b R⁴=CH₃, X=N; a, b A=Br. Соль 2b в соль типа 3 не превращали.

** В реакции 2-амино-4-метилтиазола и 1,3-дибромацетона образуется, согласно спектру ЯМР ¹H, смесь солей типа 1-3 в приблизительно равных количествах, при нагревании которой в уксусной кислоте получается соль 3k.

Соли 1 и 2, строение которых подтверждено данными спектров ЯМР ¹H и ИК, а также элементного анализа, действительно оказались неустойчивыми в растворе, однако при комнатной температуре существуют в кристаллическом состоянии (табл. 1-3). Характерной особенностью спектров ЯМР ¹H солей 1 является наличие двух дублетов неэквивалентных протонов группы N⁺-CH₂ при 4.46-4.85 м. д. (²J = 14-15 Гц), а в спектрах солей 2 эта же группа дает синглет при 5.42-5.49 м. д. Кроме того, в спектрах ЯМР ¹H солей 1 наблюдаются отдельно два синглета протонов групп OH и NH, а солей 2 - только один двухпротонный синглет группы NH₂. ИК спектры солей 2 содержат полосы поглощения ν_{C=O} в области 1680-1700 и ν_{NH2} при 3300-3100 см⁻¹, в то время как в спектрах солей 1 полоса ν_{C=O} отсутствует.

Таблица 1

Характеристики синтезированных соединений*

Соединение**	Брутто-формула	Найдено. % Вычислено, %			Т. пл., °С***	Выход, %
		С	Н	Н		
1b	C ₈ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O	<u>43.22</u>	<u>4.51</u>	<u>12.54</u>	—	72
		43.46	4.56	12.67		
1d	C ₉ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O	<u>45.72</u>	<u>5.06</u>	<u>11.75</u>	—	68
		45.98	5.14	11.91		
1e	C ₈ H ₉ Br ₂ ClN ₂ O	<u>27.78</u>	<u>2.58</u>	<u>8.02</u>	—	91
		27.90	2.63	8.13		
1f	C ₈ H ₉ Cl ₃ N ₂ O	<u>37.34</u>	<u>3.47</u>	<u>10.82</u>	—	65
		37.60	3.55	10.96		
1h	C ₇ H ₉ Cl ₂ N ₃ O	<u>37.54</u>	<u>4.01</u>	<u>18.76</u>	—	58
		37.86	4.08	18.92		
1i	C ₉ H ₁₃ Br ₂ N ₃ O	<u>31.67</u>	<u>3.78</u>	<u>12.18</u>	—	87
		31.88	3.86	12.39		
2b	C ₆ H ₉ Br ₂ N ₃ OS	<u>15.06</u>	<u>1.88</u>	<u>8.79</u>	—	71
		15.23	1.92	8.88		
3d	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂	<u>49.58</u>	<u>4.57</u>	<u>12.77</u>	187 (Уксусная кислота)	81
		49.79	4.64	12.90		
3e	C ₈ H ₇ Br ₂ ClN ₂	<u>29.32</u>	<u>2.11</u>	<u>8.52</u>	204 (Уксусная кислота)	88
		29.44	2.16	8.58		
3f	C ₈ H ₇ Cl ₃ N ₂	<u>40.32</u>	<u>2.88</u>	<u>11.65</u>	191 (Уксусная кислота)	78
		40.46	2.97	11.79		
3i	C ₉ H ₁₁ Br ₂ N ₃	<u>33.45</u>	<u>1.98</u>	<u>9.29</u>	252 (Уксусная кислота)	87
		33.67	2.03	9.40		
3k	C ₇ H ₈ Br ₂ N ₂ S	<u>26.79</u>	<u>2.50</u>	<u>8.89</u>	176 (Уксусная кислота)	76
		26.95	2.58	8.98		
4c	C ₉ H ₉ BrN ₂	<u>47.69</u>	<u>3.94</u>	<u>12.31</u>	195 (Циклогексан)	80
		48.03	4.03	12.45		
4d	C ₉ H ₉ ClN ₂	<u>59.72</u>	<u>4.95</u>	<u>15.40</u>	133 (Ацетонитрил)	69
		59.84	5.02	15.51		
4e	C ₈ H ₆ BrClN ₂	<u>38.96</u>	<u>2.42</u>	<u>11.55</u>	120 (Изопропанол)	87
		39.14	2.46	11.41		
4f	C ₈ H ₆ Cl ₂ N ₂	<u>47.63</u>	<u>2.93</u>	<u>13.81</u>	119 (Этанол)	78
		47.79	3.01	13.93		
4i	C ₉ H ₁₀ BrN ₃	<u>44.87</u>	<u>4.15</u>	<u>17.37</u>	234 (Хлорбензол)	62
		45.02	4.20	17.50		
5a	C ₁₆ H ₁₄ Br ₂ N ₄	<u>45.32</u>	<u>3.29</u>	<u>13.43</u>	242 (Уксусная кислота)	71
		45.53	3.34	13.27		

* Характеристики соединений 1a, c, g, 2a, 3a, c и g приведены в [2], 3b — в [5, 10], 3h — в [11, 14], 4a, g — в [3], 4b — в [4, 5, 10], 4h — в [10, 13, 14].

** Для соединений 1b, d–f, h, i и 2b т. пл. не определена вследствие легкой дегидратации.

*** В скобках указан растворитель.

Спектры ЯМР ^1H соединений 1, 3, 4 и 5a

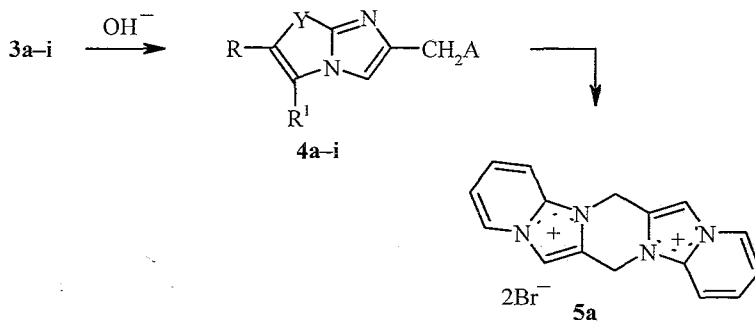
Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д., КССВ, J (Гц)									
	3-Н, с	5-Н	6-Н	7-Н	8-Н	$\text{CH}_2\text{-N}^+$, д	CH_2Hal , с	ОН	NH	Другие сигналы
1a	—	8.42, д, $^3J_{\text{H5}, \text{H6}} = 6.5$	7.12, д, д	8.11, д, д, $^3J_{\text{H6}, \text{H7}} = 6.7$, $^3J_{\text{H7}, \text{H8}} = 8.6$	7.18, д	4.65, 4.85, $^2J_{\text{H}, \text{H}} = 15$	3.89	10.21, с*	7.55, уш. с*	—
1b	—	8.38, д, $^3J_{\text{H5}, \text{H6}} = 6.5$	7.02, д, д	8.02, д, д, $^3J_{\text{H6}, \text{H7}} = 6.7$, $^3J_{\text{H7}, \text{H8}} = 8.6$	7.14, д	4.59, 4.78, $^2J_{\text{H}, \text{H}} = 14.7$	3.97	10.48, с*	7.90, уш. с*	—
1c	—	—	6.92, д	7.93, д, д, $^3J_{\text{H6}, \text{H7}} = 6.7$, $^3J_{\text{H7}, \text{H8}} = 8.6$	7.00, д	4.50, 4.76, $^2J_{\text{H}, \text{H}} = 14.6$	3.85	10.08, с*	7.42, уш. с*	2.48, с (CH_3)
1d	—	—	6.90, д	7.95, д, д, $^3J_{\text{H6}, \text{H7}} = 6.4$, $^3J_{\text{H7}, \text{H8}} = 8.6$	6.98, д	4.57, 4.74, $^2J_{\text{H}, \text{H}} = 14.5$	3.99	10.38, с*	7.80, уш. с*	2.52, с (CH_3)
1e	—	8.78, д, $^4J_{\text{H5}, \text{H7}} = 1.4$	—	8.22, д, д, $^3J_{\text{H7}, \text{H8}} = 8.6$	7.20, д	4.58, 4.82, $^2J_{\text{H}, \text{H}} = 14.7$	3.88	10.42, с*	7.52, уш. с*	—
1f	—	8.73, д, $^3J_{\text{H5}, \text{H6}} = 6.5$	—	8.12, д, д, $^3J_{\text{H6}, \text{H7}} = 6.4$, $^3J_{\text{H7}, \text{H8}} = 8.6$	7.18, д	4.56, 4.75, $^2J_{\text{H}, \text{H}} = 14.2$	4.01	10.70, с*	7.52, уш. с*	—
1g	—	8.93, д, $^3J_{\text{H5}, \text{H6}} = 6.3$	7.25, д, д	8.89, д, $^3J_{\text{H6}, \text{H7}} = 4.7$	—	4.58, 4.81, $^2J_{\text{H}, \text{H}} = 14.4$	3.86	11.03, с*	7.60, уш. с*	—
1h	—	8.96, д, $^3J_{\text{H5}, \text{H6}} = 6.3$	7.21, д, д	8.88, д, $^3J_{\text{H6}, \text{H7}} = 4.7$	—	4.68, 4.72, $^2J_{\text{H}, \text{H}} = 14.1$	3.96	11.09, с*	7.62, уш. с*	—
1i	—	—	7.04, с	—	—	4.46, 4.68, $^2J_{\text{H}, \text{H}} = 14$	3.79	10.74, с*	7.44, уш. с	2.46, с, 2.50, с (CH_3)
3a	8.57	9.07, д, $^3J_{\text{H5}, \text{H6}} = 6.5$	7.53**, м	8.02**, м	8.02**, м	—	5.02	—	9.53***	—
3b	8.52	9.01, д, $^3J_{\text{H5}, \text{H6}} = 6.5$	7.46**, м	7.95**, м	7.95**, м	—	5.09	—	9.05***	—
3c	8.50	—	7.44**, м	7.92**, м	7.92**, м	—	5.02	—	8.80***	2.78, с (CH_3)
3d	8.43	—	7.38**, м	7.88**, м	7.88**, м	—	5.10	—	8.95***	2.76, с (CH_3)

3e	8.42	9.30, c	—	7.95, c	7.95, c	—	4.93	—	6.24***	—
3f	8.42	9.30, c	—	7.90, c	7.90, c	—	5.06	—	13.20***	—
3g	8.48	9.48, д, д, ³ J _{H5, H6} = 6.5; ⁴ J _{H5, H7} = 2	7.67, д, д	9.10, д, д, ³ J _{H7, H6} = 4.4	—	—	4.95	—	12.8***	—
3h	8.43	9.42, д, д, ³ J _{H5, H6} = 6.7; ⁴ J _{H5, H7} = 2	7.58, д, д	8.97, д, д, ³ J _{H7, H6} = 4.4	—	—	5.07	—	7.42***	—
3i	8.38	—	7.52, c	—	—	—	4.93	—	9.53***	2.67, c, 2.76, c (CH ₃)
4a	7.66	8.09, д, ³ J _{H5, H6} = 6.5	6.82, д, д	7.23, д, д, ³ J _{H7, H8} = 8.7, ³ J _{H7, H6} = 6.8	7.61, д	—	4.69	—	—	—
4b	7.62	8.07, д, ³ J _{H5, H6} = 6.6	6.80, д, д	7.21, д, д, ³ J _{H7, H8} = 8.8, ³ J _{H7, H6} = 6.7	7.57, д	—	4.78	—	—	—
4c	7.52	—	6.62, д	7.18, д, д, ³ J _{H7, H8} = 8.2, ³ J _{H7, H6} = 6.8	7.48, д	—	4.69	—	—	2.56, c (CH ₃)
4d	7.53	—	6.63, д	7.20, д, д, ³ J _{H7, H8} = 8.8, ³ J _{H7, H6} = 6.5	7.50, д	—	4.81	—	—	2.60, c (CH ₃)
4e	7.95, c	8.61, д, ⁴ J _{H5, H7} = 1.6	—	7.24, д, д, ³ J _{H7, H8} = 8.6	7.53, д	—	4.72	—	—	—
4f	7.98, c	8.66, д, ⁴ J _{H5, H7} = 1.4	—	7.27, д, д, ³ J _{H7, H8} = 8.6	7.55, д	—	4.81	—	—	—
4g	7.93, c	8.88, д, д, ³ J _{H5, H6} = 6.4; ⁴ J _{H5, H7} = 1.8	7.04, д, д	8.56, д, д, ³ J _{H7, H8} = 4.4	—	—	4.74	—	—	—
4i	7.43, c	—	6.59, c	—	—	—	4.67	—	—	2.57, c (CH ₃)
5a	8.44, c	8.78, д, ³ J _{H5, H6} = 6.8	7.67**, м	8.25, д, ³ J _{H8, H7} = 8.2	8.15 д	6.22, c	—	—	—	—

* Обменивается с D₂O.

** Центр мультиплета.

*** Широкий сигнал, общий с сигналом воды растворителя, что следует из интегральной кривой спектра ЯМР ¹H.



Соединение	R	R ¹	Y	A	Соединение	R	R ¹	Y	A
4a	H	H	CH=CH	Br	4f	Cl	H	CH=CH	Cl
4b	H	H	CH=CH	Cl	4g	H	H	CH=N	Br
4c	H	CH ₃	CH=CH	Br	4h	H	H	CH=N	Cl
4d	H	CH ₃	CH=CH	Cl	4i	H	CH ₃	C(CH ₃)=N	Br
4e	Cl	H	CH=CH	Br					

Таблица 3

Спектры ЯМР ¹H солей 2, 3j, 3k

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д., КССВ, J (Гц)								
	2-Н	3-Н	4-Н	5-Н	NH ₂ , с	CH ₂ -N ⁺ , с	CH ₂ Br, с	NH	Другие сигналы
2a	—	—	7.06, д, ³ J _{H4, H5} = = 4.4	7.32, д	9.64*	5.42	4.56	—	—
2b	—	—	—	—	10.02*	5.49	4.58	—	2.54, с (CH ₃)
3j	7.70, д, ³ J _{H2, H3} = = 4.1	8.26, д	—	8.29, с	—	—	4.93	8.02**	—
3k	7.36, с	—	—	8.31, с	—	—	4.92	8.60**	2.51, с (CH ₃)

* Обменивается с D₂O.

** Широкий сигнал, общий с сигналом воды растворителя, что следует из интегральной кривой спектра ЯМР ¹H.

Соли **1** и **2** получены с хорошими выходами и часто в аналитически чистом состоянии. Они представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в воде, легко дегидратирующиеся и потому не выдерживающие длительного хранения. При непродолжительном нагревании в ледяной уксусной кислоте соли **1** и **2** превращаются в соли **3**. Последние растворимы в воде и под действием оснований (сода, бикарбонат натрия или водный аммиак) превращаются в имидазогетероциклы **4**. Из солей **3j,k** соответствующие основания получить не удалось.

Соединения **4a-i** растворимы в хлороформе и ацетоне. Основания с хлорметильной группой достаточно устойчивы, в то время как бромметильные производные, особенно в случае имидазо[1,2-*a*]пиридина, уже через несколько суток превращаются в не растворимые в хлороформе солеобразные продукты, строение которых не устанавливалось. Возможно, происходит самоалкилирование этих оснований, подтверждаемое тем, что при непродолжительном нагревании 2-(бромметил)имидазо[1,2-*a*]пиридина (**4a**) в изопропиловом спирте образуется соль **5a**, строение которой подтверждено данными спектра ЯМР ^1H и элементного анализа.

Таким образом, нами разработан простой и удобный способ получения имидазопиридинов, имидазопиримидинов и имидазотиазолов, содержащих бром- или хлорметильную группу в имидазольном ядре, и подтвержден предложенный ранее механизм реакции Чичибабина [17].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре WP-100 SY (100 МГц) в DMCO-d_6 для солей **1-3**, в CF_3COOD — для **5a**, в $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ — для **4e,f,g** и в CDCl_3 — для **4a-d,h-i** (внутренний стандарт ТМС). ИК спектры сняты на спектрофотометре Pye-Unicam SP3-300 в таблетках КВг.

Общая методика синтеза солей 1 и 2. К раствору 0.01 моль соответствующего 2-аминогетероцикла в 10–50 мл этилацетата при перемешивании добавляют 0.01 моль 1,3-дибром- или 1,3-дихлорацетона в 5–10 мл этилацетата и оставляют на 2–5 сут. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном и эфиром, высушивают на воздухе и получают: бромиды 2-(бромметил)-2-гидрокси-1Н,2Н,3Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**1a**), 2-(бромметил)-2-гидрокси-5-метил-1Н,2Н,3Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**1c**), 2-(бромметил)-2-гидрокси-6-хлор-1Н,2Н,3Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**1e**), 2-(бромметил)-2-гидрокси-1Н,2Н,3Н-имидазо[1,2-*a*]пиримидиния (**1g**), 2-(бромметил)-2-гидрокси-5,7-диметил-1Н,2Н,3Н-имидазо[1,2-*a*]пиримидиния (**1i**), 2-амино-3-(3-бром-2-оксопроп-1-ил)-1,3-тиазолия (**2a**), 2-амино-3-(3-бром-2-оксопроп-1-ил)-5-метил-1,3,4-тиадиазолия (**2b**) и хлориды 2-гидрокси-2-(хлорметил)-1Н,2Н,3Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**1b**), 2-гидрокси-5-метил-2-(хлорметил)-1Н,2Н,3Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**1d**), 2-гидрокси-6-хлор-2-(хлорметил)-1Н,2Н,3Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**1f**), 2-гидрокси-2-(хлорметил)-1Н,2Н,3Н-имидазо[1,2-*a*]пиримидиния (**1h**).

Общая методика синтеза солей 3a-j. Раствор 0.01 моль соли **1a-i** или **2a** в 10–20 мл ледяной уксусной кислоты нагревают при перемешивании в течение 15–30 мин при 80–100 °С. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством уксусной кислоты, затем ацетоном и эфиром и получают: бромиды 2-(бромметил)-1Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**3a**), 2-(бромметил)-5-метил-1Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**3c**), 2-(бромметил)-6-хлор-1Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**3e**), 2-(бромметил)-1Н-имидазо[1,2-*a*]пиримидиния (**3g**), 2-(бромметил)-5,7-диметилимидазо[1,2-*a*]пиримидиния (**3i**), 6-(бромметил)-7Н-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-4-ия (**3j**) и хлориды 2-(хлорметил)-1Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**3b**), 5-метил-2-(хлорметил)-1Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**3d**), 6-хлор-2-(хлорметил)-1Н-имидазо[1,2-*a*]пиридиния (**3f**), 2-(хлорметил)-1Н-имидазо[1,2-*a*]пиримидиния (**3h**).

Бромид 6-(бромметил)-3-метил-7Н-имидазо[2,1-*b*]тиазолия (**3к**) получают как описано в примечании на стр. 686.

Общая методика синтеза оснований 4. Раствор 0.01 моль соли **3а-і** в 10–20 мл воды нейтрализуют раствором бикарбоната натрия. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, отжимают, высушивают на воздухе и получают: 2-(бромметил)имидазо[1,2-*a*]пиримидин (**4а**), 2-(хлорметил)имидазо[1,2-*a*]пиримидин (**4б**), 2-(бромметил)-5-метил-имидазо[1,2-*a*]пиримидин (**4с**), 5-метил-2-(хлорметил)имидазо[1,2-*a*]пиримидин (**4д**), 2-(бромметил)-6-хлоримидазо[1,2-*a*]пиримидин (**4е**), 6-хлор-2-(хлорметил)имидазо[1,2-*a*]пиримидин (**4ф**), 2-(бромметил)имидазо[1,2-*a*]пиримидин (**4г**), 2-(хлорметил)имидазо[1,2-*a*]пиримидин (**4и**), 2-(бромметил)-5,7-диметилимидазо[1,2-*a*]пиримидин (**4і**).

7Н,15Н-Дипиридо[2',1':2,3]имидазо[1,5-*a*:1,5-*a'*]пипразин-5,13-дийн дибромид (5а**).** Раствор 0.01 моль соединения **4а** в 5 мл изопропилового спирта кипятят 20 мин. Выпавшие при охлаждении кристаллы промывают изопропиловым спиртом и эфиром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Е. Тschitschibabin, *Ber.*, **58**, 1704 (1925).
2. Г. П. Кутров, Ю. М. Воловенко, В. А. Кург, Е. Н. Мачковская, Ф. С. Бабичев, *ДАН УССР. Сер. Б. Геол., хим. и биол. науки*, № 5, 36 (1989).
3. Г. П. Кутров, Н. В. Коваленко, Ю. П. Гетманчук, *Укр. хим. журн.*, **57**, 187 (1991).
4. Е. Abignente, F. Arena, P. De Caprariis, L. Parente, *Farmaco. Ed. sci.*, **30**, 815 (1975).
5. L. Del Corona, C. Pellegatta, G. Signorelli, V. Buran, G. Massaroli, C. Turba, D. Faini, P. G. Pagella, *Farmaco. Ed. sci.*, **36**, 994 (1981).
6. C. Sablayrolles, G. H. Cros, J. C. Milhavet, E. Rechenq, J. P. Chapat, M. Boucard, J. J. Serrano, J. H. McNeill, *J. Med. Chem.*, **27**, 206 (1984).
7. R. J. Sundberg, D. J. Dahlhausen, G. Manikumar, B. Mavunkel, A. Biswas, V. Srinivasan, F. King, Jr., P. Waid, *J. Heterocycl. Chem.*, **25**, 129 (1988).
8. P. Vanelle, N. Madadi, J. Maldonado, L. Giraud, J. F. Sabuco, M. P. Crozet, *Heterocycles*, **32**, 2083 (1991).
9. P. Vanelle, N. Madadi, C. Roubaud, J. Maldonado, M. P. Crozet, *Tetrahedron*, **47**, 5173 (1991).
10. Y. Rival, G. Grassy, G. Michel, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1170 (1992).
11. A. Tasaka, K. Teranishi, Y. Matsushita, N. Tamura, R. Hayashi, K. Okonogi, K. Itoh, *Chem. Pharm. Bull.*, **42**, 85 (1994).
12. В. А. Анисимова, О. А. Лукова, *ХГС*, 369 (1994).
13. A. Gueffier, Y. Blache, J. P. Chapat, A. Elhakmaoui, E. M. Essassi, G. Andrei, R. Snoeck, E. De Clercq, O. Chavignon, *Nucleosides and Nucleotides*, **14**, 551 (1995).
14. C. Roubaud, P. Vanelle, J. Maldonado, M. P. Crozet, *Tetrahedron*, **51**, 9643 (1995).
15. E. P. Abignente, P. De Caprariis, R. Patcot, A. Sacchi, *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1031 (1986).
16. C. K. Bradsher, R. D. Brandau, J. E. Boliek, T. L. Hough, *J. Org. Chem.*, **34**, 2129 (1969).
17. E. S. Hand, W. W. Paudler, *Tetrahedron*, **38**, 49 (1982).
18. А. М. Демченко, В. А. Чумаков, К. Г. Назаренко, А. Н. Красовский, В. В. Пироженко, М. О. Лозинский, *ХГС*, 644 (1995).

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина
e-mail: ktyu@sbet.com

Поступило в редакцию 09.09.99
После доработки 05.07.2000