

М. А. Кузнецов^{1*}, А. Я. Беспалов²

**ОДНОРЕАКТОРНЫЙ ТРЁХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ
[1,3]ТИАЗОЛО[4,3-*b*][1,3,4]ТИАДИАЗОЛОВ:
ИСТИННАЯ СТРУКТУРА ПРОДУКТОВ**

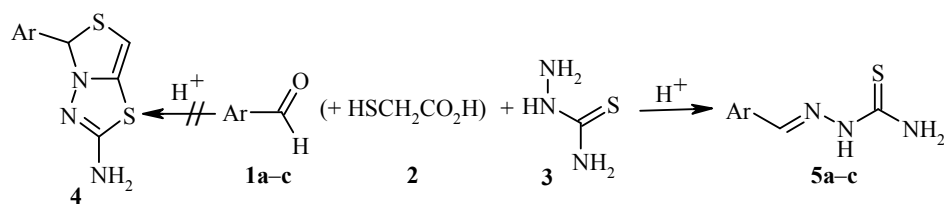
Установлено, что продуктами описанного несколькими авторами однореакторного трёхкомпонентного синтеза [1,3]тиазоло[4,3-*b*][1,3,4]тиадиазолов из ароматических альдегидов, тиогликолевой кислоты и соединений, содержащих фрагмент C(=S)–N–NH₂ (тиосемикарбазид или 4-амино-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тионы), являются не конденсированные гетероциклы, а тиосемикарбазоны или триазолилимины использованных альдегидов.

Ключевые слова: 4-амино-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тион, тиазоло[4,3-*b*]-тиадиазол, тиогликолевая кислота, тиосемикарбазид, тиосемикарбазон.

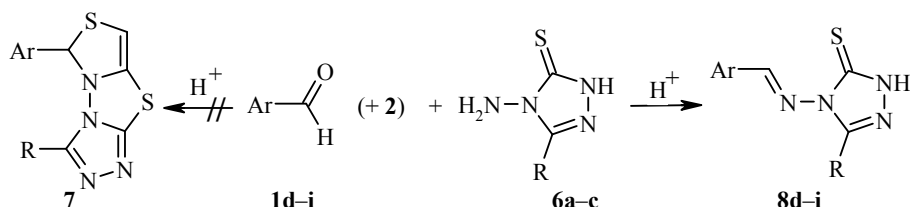
Производные 1,3,4-тиадиазола служат предметом постоянного внимания исследователей, поскольку они обладают широким спектром биологической активности. В частности, 1,3,4-тиадиазольное кольцо является фармакофором, который встречается в ряде лекарств, уже вошедших в повседневную практику, таких как ацетазоламид (Диамокс), метазоламид (Нептазан) и др. Особый интерес в плане поиска новых, более совершенных, лекарственных препаратов представляют конденсированные системы, содержащие фрагмент 1,3,4-тиадиазола, например, такие как [1,3]тиазоло[4,3-*b*][1,3,4]тиадиазолы [1–13], которые и привлекли наше внимание.

В ходе поисков удобного метода синтеза новых представителей этого ряда мы обнаружили несколько работ, в которых анонсировался простой однореакторный трёхкомпонентный синтез [1,3]тиазоло[4,3-*b*][1,3,4]тиадиазолов **4**, **7** из ароматических альдегидов **1**, тиогликолевой кислоты (**2**) и соединений, содержащих фрагмент C(=S)–N–NH₂ (тиосемикарбазид (**3**) [1–3, 14] или производные 4-амино-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тиона **6** [4]). Однако доказательства строения полученных в этих работах продуктов вызывали серьёзные сомнения. Достаточно сказать, что в описании их ИК спектров в статье [4] характеристические полосы валентных колебаний ароматических связей C–N в области 3000–3100 см⁻¹ просто отсутствуют, а в работе [3] к этим колебаниям отнесены полосы, находящиеся выше 3150 см⁻¹ (вплоть до 3360 см⁻¹!); в спектрах ЯМР ¹H сигналы *n*-нитро-, *n*-диметиламино- или *n*-гидрокси-фенильного заместителей описываются как один мультиплет [3] и т. д. Наконец, наличие в их спектрах ЯМР ¹H слабopольных сигналов выше 9.25 м. д. (и вплоть до 13.3 м. д.!), которые авторы [3, 4] приписали протонам при атомах углерода, просто противоречит предложенным структурам. Поэтому мы решили воспроизвести этот синтез на ряде нужных нам объектов и более надёжно установить структуру образующихся соединений.

Для этого мы провели по единой простой и однозначной методике реакции ароматических альдегидов **1a–i** с тиогликолевой кислотой (**2**) и тиосемикарбазидом (**3**), а также с тремя 4-амино-1,2,4-триазол-3-тионами **6a–c**.



1, 5 a Ar = 2-HOC₆H₄, **b** Ar = 4-HOC₆H₄, **c** Ar = 4-Me₂NC₆H₄



1d, 8d Ar = 4-O₂NC₆H₄; **1e, 8e** Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃; **1f, 8f** Ar = 3-O₂N-4-HOC₆H₃;

1g, 8g Ar = 4-MeOC₆H₄; **1h, 8h** Ar = индол-3-ил; **1i, 8i** Ar = 3-Py;

6a, 8d,e R = H; **6b, 8f,g** R = Me; **6c, 8h,i** R = *i*-Pr

В результате мы обнаружили, что их продуктами являются не конденсированные гетероциклические системы, а тривиальные тиосемикарбазоны **5a–c** или 1,2,4-триазол-4-илимины **8d–i** соответствующих ароматических альдегидов. Это доказано спектроскопией ЯМР ¹H и ¹³C, данными масс-спектрометрии высокого разрешения, а также совпадением или близостью значений т. пл. и спектральных свойств полученных нами соединений с известными для части этих соединений литературными данными (см. экспериментальную часть).

Самыми очевидными доводами, полностью исключаящими для продуктов этих реакций структуры [1,3]тиазоло[4,3-*b*][1,3,4]тиадиазолов **4** и **7**, являются меньшие на 56 Да (фрагмент C₂S), по сравнению с ожидаемыми для них, значения молекулярных масс, а также отсутствие в их спектрах ЯМР ¹³C сигналов двух атомов углерода, которые должны были бы войти туда из тиогликолевой кислоты. Давая спектральную характеристику полученных нами продуктов, можно отметить, что в спектрах ЯМР ¹H тиосемикарбазонов **5a–c** типична пара сигналов протонов группы C(=S)–NH₂, неэквивалентных вследствие заторможенного вращения по тиоамидной связи, в области 7.7–8.1 м. д., а также синглет протона NH при 11.1–11.4 м. д. В их спектрах ЯМР ¹³C характерны сигналы тиоамидного атома углерода около 177 м. д. и иминного при 140–143 м. д. В спектрах ЯМР ¹H триазолилиминов **8d–i** примечателен слабopольный сигнал протона NH выше 13 м. д., а в углеродных спектрах – сигнал атома C=S гетероцикла, который наблюдается между 161 и 164 м. д.

По-видимому, те же соединения (тиосемикарбазоны, триазолилимины), а не конденсированные тиадиазолы, были получены и авторами упомянутых работ. На это указывают приведённые в них значения т. пл. ряда соединений, близкие к известным в литературе для соответствующих тиосемикарбазонов (таблица), а также сходные с нашими для соединений **5b** и **8g** спектры ЯМР ¹H соответствующих продуктов из статей [3 и 4].

Более того, судя по приведённым в работах [19, 20] спектрам ЯМР ¹H, в которых имеются крайне слабopольные сигналы в диапазоне 11.0–13.4 м. д., можно полагать, что заявленные в них конденсированные тиадиазолы не были

**Температуры плавления (°С) некоторых "тиазолотиадиазолов"
и соответствующих тиосемикарбазонов**

Ar*	"Тиазолотиадиазол"	Тиосемикарбазон
Ph	156–158 [3]	157–159 [15]
	158–160 [14]	162–163 [16]
		164–165 [17]
4-MeC ₆ H ₄	173–174 [3]	175–176 [17]
4-НОС ₆ H ₄	226–227 [3]	217–218 [17]
		231–232 [18]
4-Me ₂ NC ₆ H ₄	209–210 [3]	214–215 [18]
	210–212 [14]	
4-ClC ₆ H ₄	207–208 [3]	206–208 [15]
		209–211 [17]

* Во взятом в реакцию ароматическом альдегиде ArCHO.

получены по описанной методике и из других соединений с фрагментом C(=S)–N–NH₂ (MeSC(=S)–NHNH₂, тиокарбогидразид). Необходимо также отметить, что по этой же методике были синтезированы "тиазолотиадиазолы", которые послужили исходными соединениями для многочисленных превращений, описанных в работах [1, 2]. Неудивительно, что приведённые там спектры ЯМР продуктов этих реакций, особенно спектры ЯМР ¹³C, явно не соответствуют предполагаемым структурам.

В итоге можно с сожалением констатировать, что неоднократно описанный в литературе одnoreакторный трёхкомпонентный синтез "тиазолотиадиазолов" в действительности не имеет места.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III-400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-d₆ с использованием в качестве внутреннего стандарта остаточных сигналов растворителя (δ_H 2.50 и δ_C 39.5 м. д.) [21]. При отнесении сигналов атомов углерода спектры ЯМР ¹³C дополнительно отредактированы с помощью импульсной последовательности DEPT. Для сопоставления с литературными данными спектр ЯМР ¹H соединения **8g** записан также в CDCl₃, внутренний стандарт – сигнал остаточных протонов растворителя (δ_H 7.26 м. д.) [21]. Масс-спектры высокого разрешения записаны на спектрометре Bruker micrOTOF, ионизация электрораспылением. Чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil UV-254 фирмы Imid Ltd. (Россия).

В работе использованы коммерчески доступные производные бензальдегида **1a–e, g–i** и тиосемикарбазид (**3**), альдегид **1f** получен нитрованием 4-гидроксибензальдегида **1b** по методике [22], 4-амино-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-тионы **6a–c** синтезированы по методикам [23–25]. Физико-химические и спектральные характеристики всех синтезированных соединений соответствуют литературным.

Взаимодействие ароматических альдегидов 1a–i с тиогликолевой кислотой (2) и тиосемикарбазидом (3) или 4-амино-1,2,4-триазоло-3-тионами 6a–c проводили по общей методике, описанной в работах [14, 20] и дословно воспроизведённой в более поздних статьях [1–4]. Смешивают 20 ммоль ароматического альдегида **1** с 1.4 мл (1.85 г, 20 ммоль) кислоты **2**, через 10–15 мин добавляют 2.00 г (22 ммоль) тиосемикарбазид (**3**) или 22 ммоль аминотриазола **6**, а затем при охлаждении небольшими порциями приливают 10 мл конц. H₂SO₄. Смесь гомогенизируют и оставляют на 18–24 ч при –20 °С. Затем выливают на 30–50 г льда, осадок отделяют декантацией,

разбавляют водой и нейтрализуют 10% раствором NaOH до слабощелочной реакции. Осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают.

Тиосемикарбазон 2-гидроксibenзальдегида (5a). Выход 62%, т. пл. 229–231 °C (*n*-BuOH–H₂O) (т. пл. 228–229 °C [18]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 6.80 (1H, д, *J* = 7.5, *J* = 7.5, H-5); 6.85 (1H, д, *J* = 8.0, H-3); 7.20 (1H, д, д, *J* = 7.6, *J* = 7.6, *J* = 1.5, H-4); 7.86 (1H, уш. с) и 8.06 (1H, уш. с, NH₂); 7.88 (1H, уш. д, *J* = 7.8, H-6); 8.36 (1H, с, N=CH); 9.83 (1H, уш. с, OH); 11.35 (1H, уш. с, N–NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 116.0 (C-3); 119.2 (C-5); 120.3 (C-1); 126.7 (C-6); 131.1 (C-4); 139.6 (N=CH); 156.4 (C-2); 177.6 (C=S). Найдено, *m/z*: 196.0529 [M+H]⁺. C₈H₁₀N₃OS. Вычислено, *m/z*: 196.0540. Найдено, *m/z*: 218.0352 [M+Na]⁺. C₈H₉N₃NaOS. Вычислено, *m/z*: 218.0359.

Тиосемикарбазон 4-гидроксibenзальдегида (5b). Выход 67%, т. пл. 230–232 °C (2-PrOH) (т. пл. 231–232 °C [18]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 6.77 (2H, д, *J* = 8.5, H-3,5)*; 7.60 (2H, д, *J* = 8.5, H-2,6); 7.79 (1H, уш. с) и 8.03 (1H, уш. с, NH₂); 7.95 (1H, с, N=CH); 9.84 (1H, уш. с, OH); 11.23 (1H, уш. с, N–NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 115.6 (C-3,5); 125.1 (C-1); 129.1 (C-2,6); 142.8 (N=CH); 159.3 (C-4); 177.5 (C=S). Найдено, *m/z*: 196.0536 [M+H]⁺. C₈H₁₀N₃OS. Вычислено, *m/z*: 196.0540. Найдено, *m/z*: 218.0354 [M+Na]⁺. C₈H₉N₃NaOS. Вычислено, *m/z*: 218.0359.

Тиосемикарбазон 4-(диметиламино)бензальдегида (5c). Выход 63%, т. пл. 213–215 °C (2-PrOH–диоксан) (т. пл. 214–215 °C [18]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.96 (6H, с, 2CH₃); 6.68 (2H, д, *J* = 8.8, H-3,5); 7.56 (2H, д, *J* = 8.8, H-2,6); 7.70 (1H, уш. с) и 7.96 (1H, уш. с, NH₂); 7.92 (1H, с, N=CH); 11.15 (1H, уш. с, N–NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 39.7 (2CH₃); 111.7 (C-3,5); 121.4 (C-1); 128.6 (C-2,6); 143.3 (N=CH); 151.4 (C-4); 177.0 (C=S). Найдено, *m/z*: 223.1005 [M+H]⁺. C₁₀H₁₅N₄S. Вычислено, *m/z*: 223.1012. Найдено, *m/z*: 245.0826 [M+Na]⁺. C₁₀H₁₄N₄NaS. Вычислено, *m/z*: 245.0832.

4-{{(1E)-(4-Нитрофенил)метилен}амино}-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-тион (8d). Выход 58%, т. пл. 243–246 °C (MeCOEt). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.11 (2H, д, *J* = 8.7, H-2',6'); 8.38 (2H, д, *J* = 8.7, H-3',5'); 8.98 (1H, с, H-5); 9.66 (1H, с, N=CH); 14.00 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 124.3 (C-3',5'); 129.5 (C-2',6'); 137.7 (C-5); 138.2 (C-1'); 149.3 (C-4'); 157.3 (N=CH); 163.4 (C=S). Найдено, *m/z*: 250.0394 [M+H]⁺. C₉H₈N₅O₂S. Вычислено, *m/z*: 250.0394. Найдено, *m/z*: 272.0207 [M+Na]⁺. C₉H₇N₅NaO₂S. Вычислено, *m/z*: 272.0213.

4-{{(1E)-(3,4-Диметоксифенил)метилен}амино}-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-тион (8e). Выход 55%, т. пл. 232–234 °C (*n*-BuOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.83 (3H, с, CH₃O); 3.85 (3H, с, CH₃O); 7.12 (1H, д, *J* = 8.3, H-5'); 7.40 (1H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 1.6, H-6'); 7.45 (1H, д, *J* = 1.6, H-2'); 8.84 (1H, с, H-5); 9.35 (1H, с, N=CH); 13.88 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 55.5 (CH₃O); 55.7 (CH₃O); 109.1 и 111.5 (C-2',5'); 124.4 (C-6'); 124.6 (C-1'); 138.6 (C-5); 149.1 и 152.7 (C-3',4'); 161.9 (N=CH); 162.4 (C=S). Найдено, *m/z*: 265.0748 [M+H]⁺. C₁₁H₁₃N₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 265.0754. Найдено, *m/z*: 287.0574 [M+Na]⁺. C₁₁H₁₂N₄NaO₂S. Вычислено, *m/z*: 287.0574.

4-{{(1E)-(4-Гидрокси-3-нитрофенил)метилен}амино}-5-метил-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-тион (8f). Выход 54%, т. пл. 270–271 °C (ДМФА). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.35 (3H, с, CH₃); 7.27 (1H, д, *J* = 8.8, H-5'); 8.08 (1H, д, д, *J* = 8.8, *J* = 2.0, H-6'); 8.38 (1H, д, *J* = 2.0, H-2'); 9.91 (1H, с, N=CH); ~11.9 (1H, уш. с, OH); 13.71 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 10.7 (CH₃); 119.9 (C-5'); 123.3 (C-1'); 126.2 (C-2'); 134.0 (C-6'); 137.4 (C-3'); 148.3 (C-5); 155.2 (C-4'); 161.3 (C=S); 161.5 (N=CH). Найдено, *m/z*: 302.0307 [M+Na]⁺. C₁₀H₉N₅NaO₃S. Вычислено, *m/z*: 302.0319.

4-{{(1E)-(4-Метоксифенил)метилен}амино}-5-метил-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-тион (8g). Выход 53%, т. пл. 206–208 °C (диоксан–H₂O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.34 (3H, с, CH₃); 3.85 (3H, с, CH₃O); 7.09 (2H, д, *J* = 8.5, H-3',5'); 7.85 (2H, д, *J* = 8.5, H-2',6'); 9.76 (1H, с, N=CH); 13.66 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃),

* Для системы AA'XX' пара-замещённого фенильного ядра здесь и далее даны не истинные значения ³J_{AX}, а расстояния между максимумами соответствующих дублетоподобных мультиплетов.

δ , м. д. (J , Гц): 2.42 (3H, с, CH₃); 3.86 (3H, с, CH₃O); 6.96 (2H, д, $J = 8.3$, H-3',5'); 7.80 (2H, д, $J = 8.3$, H-2',6'); 10.17 (1H, с, N=CH); 12.03 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 10.7 (CH₃); 55.5 (CH₃O); 114.6 (C-3',5'); 124.5 (C-1'); 130.5 (C-2',6'); 148.1 (C-5); 161.2 (C=S); 162.8 (C-4'); 163.7 (N=CH). Найдено, m/z : 249.0800 [M+H]⁺. C₁₁H₁₃N₄O₅. Вычислено, m/z : 249.0805. Найдено, m/z : 271.0622 [M+Na]⁺. C₁₁H₁₂N₄NaO₅. Вычислено, m/z : 271.0625.

5-Изопропил-4-[(1E)-1H-индол-3-илметилиден]амино}-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-тион (8h). Выход 56%, т. пл. 247–249 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.30 (6H, д, $J = 6.9$, 2CH₃); 3.17 (1H, септ, $J = 6.9$, CH); 7.25 (2H, м, H-5',6'); 7.52 (1H, д, $J = 7.8$, H-7'); 8.11 (1H, д, $J = 2.8$, H-2'); 8.17 (1H, уш. д, $J = 7.5$, H-4'); 9.62 (1H, с, N=CH); 12.02 (1H, уш. с, NH); 13.60 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 19.4 (2CH₃); 25.3 (CH); 110.0 (C-3'); 112.4 (C-7'); 121.6, 121.8 и 123.3 (C-4',5',6'); 124.2 (C-3a'); 135.4 (C-2'); 137.4 (C-7a'); 154.9 (C-5); 161.4 (C=S); 162.0 (N=CH). Найдено, m/z : 286.1126 [M+H]⁺. C₁₄H₁₆N₅S. Вычислено, m/z : 286.1121. Найдено, m/z : 308.0949 [M+Na]⁺. C₁₄H₁₅N₅NaS. Вычислено, m/z : 308.0941.

5-Изопропил-4-[(1E)-пиридин-3-илметилиден]амино}-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-тион (8i). Выход 46%, т. пл. 176–178 °С (2-PrOH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.28 (6H, д, $J = 6.9$, 2CH₃); 3.21 (1H, септ, $J = 6.9$, CH); 7.58 (1H, д, $J = 8.0$, $J = 4.8$, H-5'); 8.31 (1H, д, $J = 8.0$, H-4'); 8.76 (1H, уш. д, $J = 3.5$, H-6'); 9.02 (1H, уш. с, H-2'); 10.21 (1H, с, N=CH); 13.81 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 19.4 (2CH₃); 25.0 (CH); 124.4 (C-5'); 128.4 (C-3'); 134.9 (C-4'); 149.8 и 152.9 (C-2',6'); 155.4 (C-5); 160.5 (N=CH); 161.4 (C=S). Найдено, m/z : 248.0965 [M+H]⁺. C₁₁H₁₄N₅S. Вычислено, m/z : 248.0965. Найдено, m/z : 270.0786 [M+Na]⁺. C₁₁H₁₃N₅NaS. Вычислено, m/z : 270.0784.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. Malipeddi, A. A. Karigar, V. R. Malipeddi, M. S. Sikarwar, *Trop. J. Pharm. Res.*, **11**, 611 (2012).
2. M. Himaja, A. Karigar, M. V. Ramana, D. Munirajasekhar, M. S. Sikarwar, *Lett. Drug Des. Discovery*, **9**, 611 (2012).
3. A. A. Karigar, M. Himaja, S. V. Mali, K. P. Jagadeesh, M. S. Sikarwar, *Int. Res. J. Pharm.*, **2**, 153 (2011).
4. М. А. Куканиев, М. М. Акбарова, З. Г. Сангов, С. Ш. Сафаров, Д. М. Осимов, *XTC*, 761 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 605 (2010).]
5. A. R. Saundane, Y. Manjunatha, P. Walmik, *Heterocycl. Commun.*, **15**, 303 (2009).
6. T. E. Ali, S. A. Abdel-Aziz, H. M. El-Shaer, F. I. Hanafy, A. Z. El-Fauomy, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **183**, 2139 (2008).
7. В. Н. Яровенко, А. С. Никитина, И. В. Заварзин, М. М. Краюшкин, Л. В. Коваленко, *Журн. орган. химии*, **43**, 1368 (2007). [*Russ. J. Org. Chem.*, **43**, 1364 (2007).]
8. Nizamuddin, A. Singh, *Indian J. Chem.*, **43B**, 901 (2004).
9. L. D. S. Yadav, S. Singh, *Indian J. Chem.*, **40B**, 440 (2001).
10. L. D. S. Yadav, A. Vaish, S. Sharma, *J. Agric. Food Chem.*, **42**, 811 (1994).
11. K. Singh, N. Tiwari, Nizamuddin, *Indian J. Chem.*, **32B**, 1086 (1993).
12. B. El-S. Bayoumy, L. Skulski, *Bull. Pol. Acad. Sci., Chem.*, **39**, 449 (1991).
13. N. Tiwari, Nizamuddin, *J. Indian Chem. Soc.*, **68**, 144 (1991).
14. С. Ш. Шукуров, М. А. Куканиев, А. М. Алибаева, *Изв. АН, Сер. хим.*, 763 (1996). [*Russ. Chem. Bull.*, 724 (1996).]
15. H. Rajak, P. Parmar, B. S. Thakur, A. Agarawal, R. Veerasamy, P. C. Sharma, M. D. Kharya, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **21**, 5735 (2011).
16. W. Yi, S. Yahiaoui, R. Haudecoeur, A. Boumendjel, C. Dubois, R. Hardre, M. Reglier, C. Belle, H. Song, *Eur. J. Med. Chem.*, **46**, 4330 (2011).
17. M. S. Alam, Y.-E. Lee, D.-U. Lee, L. Liu, *Chem. Pharm. Bull.*, **59**, 568 (2011).

18. В. Puetzer, W. E. Hamlin, L. Katz, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 2958 (1951).
19. М. М. Акбарова, Дис. канд. хим. наук, Душанбе, 2007.
20. С. Ш. Шукуров, М. А. Куканиев, А. М. Алибаева, Б. М. Бобогарибов, *ХГС*, 271 (1996). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **32**, 243 (1996).]
21. Н. Е. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.*, **62**, 7512 (1997).
22. И. Губен, *Методы органической химии*, ГНТИ ХимЛит, Москва–Ленинград, 1949, т. 4, вып. 1, кн. 1, с. 277.
23. Н. Beyer, C. F. Kroger, *Liebigs Ann. Chem.*, **637**, 144 (1960).
24. J. R. Raid, N. D. Heindel, *J. Heterocycl. Chem.*, **13**, 925 (1976).
25. F. P. Invidiata, G. Furno, I. Lampronti, D. Simone, *J. Heterocycl. Chem.*, **34**, 1255 (1997).

¹ Санкт-Петербургский государственный университет,
Университетский пр., 26, Санкт-Петербург 198504, Россия
e-mail: m.kuznetsov@spbu.ru

Поступило 3.10.2013

² Институт токсикологии
Федерального медико-биологического агентства РФ,
ул. Бехтерева, 1, Санкт-Петербург 192019, Россия
e-mail: albesp2011@yandex.ru