

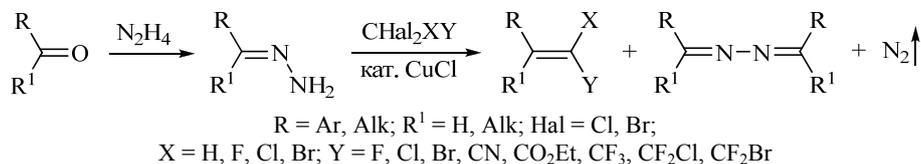
В. М. Музалевский¹, А. М. Магеррамов², Н. Г. Шихалиев²,
С. Дж. Гейдарова², М. А. Мамедова², Е. С. Баленкова¹,
А. В. Шастин³, В. Г. Ненайденко^{1*}

СИНТЕЗ БИСГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ФЕНИЛЕНОВЫМ МОСТИКОМ НА ОСНОВЕ 1,4- И 1,3-БИС(2-ХЛОР-2-ЦИАНОВИНИЛ)БЕНЗОЛОВ

Взаимодействием бинуклеофилов с 1,4- и 1,3-бис(2-хлор-2-циановинил)бензолами, синтезированными реакцией каталитического олефинирования из терефталевого и метафталевого диальдегидов, с высокими выходами получены аминопиразолы, эфиры 3-амино-5-арилтиофен-2-карбоновой кислоты и 2,4-диамино-6-арилпиримидины.

Ключевые слова: 1,3-бис(2-хлор-2-циановинил)бензол, 1,4-бис(2-хлор-2-циановинил)бензол, пиразол, пиримидин, тиофен, каталитическое олефинирование.

Ранее нашей научной группой была открыта реакция каталитического олефинирования карбонильных соединений (реакция Ненайденко—Шастина) [1, 2]. Взаимодействие гидразонов карбонильных соединений с полигалогеналканами в присутствии каталитических количеств CuCl и основания приводит к образованию соответствующих алкенов [3–17]. Реакция универсальна и позволяет синтезировать широкий круг непредельных соединений, в том числе функционально замещённые и фторсодержащие производные.

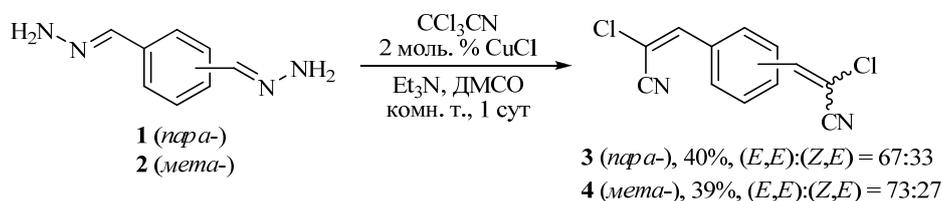


Галогенстиролы, получаемые при помощи данной реакции, представляют собой очень удобные строительные блоки для синтеза целого ряда гетероциклических соединений [18]. Так, в частности, были синтезированы фторированные производные индола, 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-β-карболина, 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина, 1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиперазина, 4,5,6,7-тетрагидротиено[2,3-*c*]пиридина, 4,5,6,7-тетрагидро-3*H*-имидазо[4,5-*c*]пиридина [19], имидазо[1,2-*a*]пиридина, имидазо[1,2-*a*]пиримидина, имидазо[1,2-*a*]бензимидазола, имидазо[2,1-*b*]тиазола, тиазола [20]. Используя нитрилы α-хлоркоричных кислот были получены 3-арил-1*H*-пиразол-5-амины [21], аминотриазолы [22], 6-арилпиримидин-2,4-диамины [23], 3-амино-5-арилтиофен-2-карбоновые кислоты [24]. В настоящей работе мы продолжаем изучение синтетического потенциала реакции каталитического олефинирования для получения гетероциклических соединений.

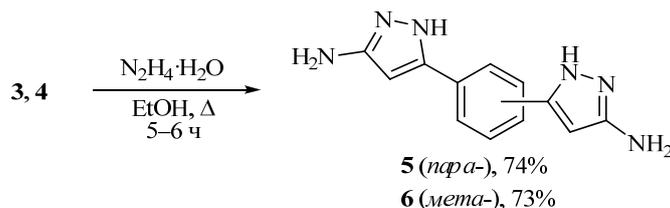
Недавно олефинированием терефталевого и метафталевого альдегидов трихлорацетонитрилом нам удалось синтезировать 1,4- и 1,3-бис(2-хлор-2-циановинил)бензолы [25]. Помимо того, что эти соединения перспективны в качестве мономеров для синтеза электропроводящих, флуоресцирующих и других олиго- и полимерных материалов, обладающих востребованными

физико-химическими свойствами [26–30], не вызывает сомнений их потенциал в синтезе полигетероциклических соединений, сочленённых через фениленовый мостик. Эти структуры могли бы представлять большой интерес как лиганды для синтеза координационных полимеров. В зависимости от типа гетероцикла, типа сочленения (*пара*- или *мета*-), а также катионов металла, эти лиганды могли бы открыть возможность получения сложных молекулярных трёхмерных структур с полезными прикладными свойствами [31, 32].

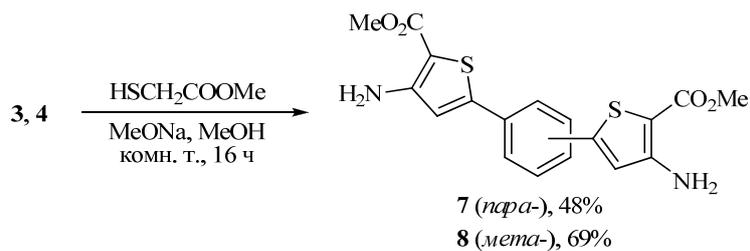
Имеющийся в соединениях **3**, **4** фрагмент α -хлоракрилонитрила содержит сразу три электрофильных центра и легко вступает в реакции с нуклеофилами (присоединение по Михаэлю, нуклеофильное замещение хлора, присоединение по нитрильной группе) [33]. Несмотря на это, в литературе до сих пор отсутствуют примеры использования таких бис-алкенов в органическом синтезе. В настоящей статье реакциями с бинуклеофилами мы начинаем исследование синтетического потенциала 1,4- и 1,3-бис(2-хлор-2-циановинил)бензолов.



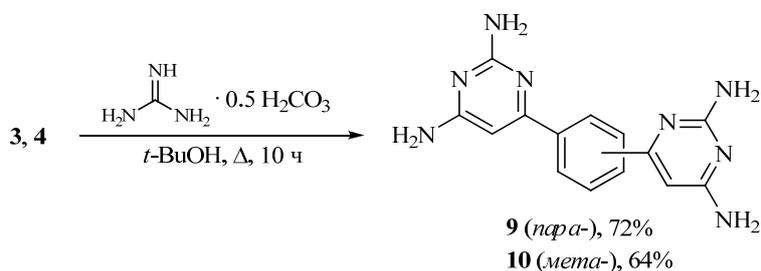
Известно, что реакции α -галогенакрилонитрилов с гидразинами позволяют получать соответствующие аминопиразолы с хорошими выходами [21]. Подобные ариламинопиразолы и их производные часто проявляют высокую биологическую активность и используются в синтезе конденсированных пиразоло[1,5-*a*]-аннелированных гетероциклов [34–39]. Мы предположили, что данное превращение возможно провести и в случае 1,4- и 1,3-бис(2-хлор-2-циановинил)бензолов. Оказалось, что взаимодействие соединений **3** и **4** с гидразингидратом легко протекает в этаноле при кипячении в течение 5–6 ч с образованием соответствующих симметричных бисаминопиразолов **5** и **6** с высокими выходами.



Алкены **3** и **4** также были успешно использованы в синтезе эфиров 3-амино-5-арилтиофен-2-карбоновых кислот, содержащих фениленовые мостики. Было обнаружено, что взаимодействие метилмеркаптоацетата с соединениями **3**, **4** в метаноле, катализируемое метилатом натрия, приводит к целевым производным тиофена с высокими выходами при комнатной температуре. Реакция протекает региоселективно с образованием единственного изомера. Важно упомянуть, что одновременное присутствие карбоксильной и аминной групп в тиофеновом ядре 3-амино-5-арилтиофен-2-карбоновых кислот открывает широкие возможности для их дальнейшей модификации и синтеза биологически активных веществ [40–44].



6-Арилпиримидин-2,4-диаминаы являются ценными веществами в органическом синтезе [45] и обладают различными видами биологической активности [46, 47]. Мы изучили взаимодействие алкенов **3** и **4** с гуанидином. Оказалось, что кипячение соединений **3**, **4** с карбонатом гуанидиния в *трет*-бутаноле приводит к соответствующим дипиримидин-2,4-диаминам с высокими выходами.



Таким образом, показано что легкодоступные реакцией каталитического олефинирования 1,4- и 1,3-бис(2-хлор-2-циановинил)бензолы являются удобными синтонами для получения линейных полигетероциклических соединений. Реакциями с гидразингидратом, метилмеркаптоацетатом и карбонатом гуанидиния синтезированы содержащие фениленовый мостик производные пиразола, тиофена и пиримидина, представляющие интерес в качестве лигандов для синтеза координационных полимеров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрофотометре UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 400 (400 и 100 МГц соответственно), в CDCl_3 (соединения **3**, **4**) и в DMSO-d_6 (остальные соединения), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры высокого разрешения записаны на масс-спектрометре MicroTOF II (Bruker Daltonics), ионизация электрораспылением (4500 В). Элементный состав определен гравиметрически. Температуры плавления определены на приборе Electrothermal IA9100 Digital Melting Point Apparatus. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Merck 60 F₂₅₄, проявление в подкисленном растворе KMnO_4 и в УФ свете. Колоночная хроматография проведена на силикагеле фирмы Merck (63–200 меш).

Синтез 1,4- и 1,3-бис(2-хлор-2-циановинил)бензолов 3 и 4 (общая методика). В колбу помещают 20 мл DMSO , 3.51 мл (25 ммоль) Et_3N , 0.01 г (2 моль. %) CuCl , 3.61 г (25 ммоль) трихлорацетонитрила и в течение 2 ч небольшими порциями присыпают 0.81 г (5 ммоль) дигидразона терефталевого или изофталевого альдегида. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 сут, выливают в 300 мл H_2O , экстрагируют CH_2Cl_2 (3 × 50 мл) и сушат над Na_2SO_4 . Растворитель отгоняют на роторном испарителе, остаток очищают методом колоночной

хроматографии на силикагеле, элюент CH_2Cl_2 –гексан, 1:1. Соединения **3**, **4** получены в виде смеси (*E,E*)- и (*Z,E*)-изомеров, которые использовали в дальнейших реакциях без разделения.

1,4-Бис(2-хлор-2-циановинил)бензол (3). Выход 0.50 г (40%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 85–87 °С. Соотношение (*E,E*)- и (*Z,E*)-изомеров 67:33. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц). ((*E,E*)-изомер): 7.39 (2H, с, 2CH=CCl); 7.79 (4H, с, H Ar); ((*Z,E*)-изомер): 6.74 (1H, с, CH=CCl); 7.38 (1H, с, CH=CCl); 7.68 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 7.81 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. ((*E,E*)-изомер): 102.4 (CH=CCl); 114.7 (CN); 129.3 (CH Ar); 130.9 (C Ar); 143.7 (CH=C). Найдено, %: C 57.96; H 2.47. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2$. Вычислено, %: C 57.86; H 2.43.

1,3-Бис(2-хлор-2-циановинил)бензол (4). Выход 0.48 г (39%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 71–73 °С. Соотношение (*E,E*)- и (*Z,E*)-изомеров 73:27. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1698 (C=C), 2220 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц) ((*E,E*)-изомер): 7.39 (2H, с, CH=CCl); 7.54–7.58 (1H, м, H Ar); 7.77 (2H, т, *J* = 7.7, H Ar); 7.80–7.85 (1H, м, H Ar); 8.07 (1H, с, H Ar); ((*Z,E*)-изомер): 7.37 (1H, с, CH=CCl); 7.65–7.69 (1H, м, H Ar) (Остальные сигналы перекрываются с сигналами (*E,E*)-изомера). Спектр ЯМР ^{13}C (для смеси изомеров), δ , м. д.: 101.7 (C=CCl); 101.8 (C=CCl); 114.2 (CN); 115.5 (CN); 128.6; 129.3; 129.4; 129.7; 129.8; 130.1; 130.5; 131.7; 131.9; 132.0; 132.2; 132.3; 140.5; 140.6; 143.5 (CH=CCl); 143.6 (CH=CCl). Найдено, %: C 57.94; H 2.49. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2$. Вычислено, %: C 57.86; H 2.43.

Синтез аминопиразолов 5 и 6 (общая методика). К раствору 0.249 г (1 ммоль) 1,4- или 1,3-бис(2-хлор-2-циановинил)бензола **3**, **4** в 10 мл EtOH добавляют 0.3 мл (6 ммоль) гидразингидрата и кипятят в течение 5–6 ч в колбе с обратным холодильником. После окончания реакции смесь выливают в 50 мл H_2O , выпавший осадок отфильтровывают, промывают H_2O (2×10 мл), Et_2O (2×5 мл) и сушат в вакууме.

5,5'-(1,4-Фенилен)бис(1H-пиразол-3-амин) (5). Выход 0.178 г (74%), бежеватые кристаллы, т. пл. 252–254 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.81 (4H, уш. с, 2NH₂); 5.77 (2H, с, 2H-4 пиразол); 7.64 (4H, с, H Ar); 11.78 (2H, уш. с, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 87.4; 124.9; 130.8; 145.2; 153.3. Найдено, *m/z*: 241.1207 [M+H]⁺. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_6$. Вычислено, *m/z*: 241.1196.

5,5'-(1,3-Фенилен)бис(1H-пиразол-3-амин) (6). Выход 0.175 г (73%), светло-коричневый порошок, т. пл. 213–214 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 5.80 (2H, с, 2H-4 пиразолил); 7.35 (1H, т, *J* = 7.8, H Ar); 7.53 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar); 7.92 (1H, с, H Ar); 11.78 (2H, уш. с, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 87.2; 121.1; 123.6; 128.9; 132.3; 146.4; 152.5. Найдено, *m/z*: 263.1013 [M+Na]⁺. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{Na}$. Вычислено, *m/z*: 263.1016.

Синтез аминотиофенов 7 и 8 (общая методика). К раствору 0.162 г (3 ммоль) NaOMe в 10 мл MeOH добавляют 0.318 г (3 ммоль) метилового эфира тиогликолевой кислоты, перемешивают в течение 5 мин, затем добавляют 0.249 г (1 ммоль) 1,4- или 1,3-бис(2-хлор-2-циановинил)бензола **3**, **4** и оставляют на ночь. Реакционную смесь выливают в 50 мл H_2O , выпавший осадок отфильтровывают, промывают H_2O (2×10 мл), Et_2O (2×5 мл) и сушат в вакууме.

Диметил 5,5'-(1,4-фенилен)бис(3-аминотиофен-2-карбоксилат) (7). Выход 0.187 г (48%), серо-коричневый порошок, т. пл. 179–181 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.73 (6H, с, 2CO₂CH₃); 6.61 (4H, с, 2NH₂); 7.08 (2H, с, 2H-4 тиофен); 7.69 (4H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 51.8; 117.5; 126.2; 126.4; 133.2; 146.5; 155.6; 163.9. Найдено, *m/z*: 389.0611 [M+H]⁺. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, *m/z*: 389.0624.

Диметил 5,5'-(1,3-фенилен)бис(3-аминотиофен-2-карбоксилат) (8). Выход 0.265 г (69%), коричневатый порошок, т. пл. 141–143 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.73 (6H, с, 2CO₂CH₃); 6.61 (4H, с, 2NH₂); 7.08 (2H, с, 2H-4 тиофен); 7.53 (1H, т, *J* = 7.4, H Ar); 7.64 (2H, д, *J* = 7.4, H Ar); 7.78 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 51.1; 117.1; 122.3; 126.2; 130.3; 133.7; 146.5; 155.5; 163.9. Найдено, *m/z*: 411.0434 [M+Na]⁺. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}_2$. Вычислено, *m/z*: 411.0444.

Синтез 2,4-диаминопиримидинов 9 и 10 (общая методика). К раствору 0.249 г (1 ммоль) 1,4- или 1,3-бис(2-хлор-2-циановинил)бензола **3**, **4** в 10 мл *t*-BuOH добавляют 0.712 г (4 ммоль) карбоната гуанидиния и кипятят в течение 10 ч в колбе с обратным холодильником. После окончания реакции смесь выливают в 50 мл H₂O, выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O (2 × 10 мл), Et₂O (2 × 5 мл) и сушат в вакууме.

6,6'-(1,4-Фенилен)бис(пиримидин-2,4-диамин) (9). Выход 0.210 г (72%), светло-коричневый порошок, т. пл. 270–271 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 5.95 (4H, с, 2NH₂); 6.25 (2H, с, 2H-5 пиримидин); 6.35 (4H, с, 2NH₂); 7.95 (4H, с, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 90.8; 126.3; 139.2; 161.7; 163.7; 165.3. Найдено, %: С 57.27; Н 4.61. С₁₄H₁₄N₈. Вычислено, %: С 57.13; Н 4.79.

6,6'-(1,3-Фенилен)бис(пиримидин-2,4-диамин) (10). Выход 0.190 г (64%), светло-коричневый порошок, т. пл. 223–225 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 6.08 (4H, с, 2NH₂); 6.24 (2H, с, 2H-5 пиримидин); 6.37 (4H, с, 2NH₂); 7.50 (1H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.88 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar); 8.4 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 90.9; 124.4; 127.3; 128.7; 138.7; 162.4; 163.8; 165.2. Найдено, *m/z*: 295.1410 [M+H]⁺. С₁₄H₁₅N₈. Вычислено, *m/z*: 295.1414.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (грант МК-7121.2012.3), Российского фонда фундаментальных исследований (грант 13-03-01129) и Фонда развития науки при Президенте Азербайджанской Республики (грант EIF-Mob-1-2013-1(7)-16/14/4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. В. Шастин, В. Н. Коротченко, В. Г. Ненайденко, Е. С. Баленкова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2210 (1999).
2. A. V. Shastin, V. N. Korotchenko, V. G. Nenajdenko, E. S. Balenkova, *Tetrahedron*, **56**, 6557 (2000).
3. В. Г. Ненайденко, В. Н. Коротченко, А. В. Шастин, Е. С. Баленкова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 991 (2004).
4. В. Н. Коротченко, В. Г. Ненайденко, А. В. Шастин, Е. С. Баленкова, *Успехи химии*, 1039 (2004).
5. В. Г. Ненайденко, А. В. Шастин, В. Н. Коротченко, Е. С. Баленкова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1003 (2001).
6. A. V. Shastin, V. N. Korotchenko, V. G. Nenajdenko, E. S. Balenkova, *Synthesis*, 2081 (2001).
7. V. N. Korotchenko, A. V. Shastin, V. G. Nenajdenko, E. S. Balenkova, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 883 (2002).
8. В. Н. Коротченко, А. В. Шастин, В. Г. Ненайденко, Е. С. Баленкова, *Журн. орган. химии*, **39**, 562 (2003).
9. V. N. Korotchenko, A. V. Shastin, V. G. Nenajdenko, E. S. Balenkova, *Org. Biomol. Chem.*, **1**, 1906 (2003).
10. А. В. Шастин, В. Н. Коротченко, Г. Н. Варсеев, В. Г. Ненайденко, Е. С. Баленкова, *Журн. орган. химии*, **39**, 433 (2003).
11. V. G. Nenajdenko, A. V. Shastin, V. N. Korotchenko, G. N. Varseev, E. S. Balenkova, *Eur. J. Org. Chem.*, 302 (2003).
12. В. Г. Ненайденко, В. Н. Коротченко, А. В. Шастин, Д. А. Тюрин, Е. С. Баленкова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1740 (2003).
13. V. G. Nenajdenko, O. N. Lenkova, A. V. Shastin, E. S. Balenkova, *Synthesis*, 573 (2004).

14. V. G. Nenajdenko, A. L. Reznichenko, O. N. Lenkova, A. V. Shastin, E. S. Balenkova, *Synthesis*, 605 (2005).
15. A. V. Shastin, V. M. Muzalevsky, E. S. Balenkova, V. G. Nenajdenko, *Mendeleev Commun.*, 179 (2006).
16. В. М. Музалевский, А. В. Шастин, Е. С. Баленкова, В. Г. Ненайденко, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1469 (2007).
17. A. A. Goldberg, V. M. Muzalevskiy, A. V. Shastin, E. S. Balenkova, V. G. Nenajdenko, *J. Fluorine Chem.*, **131**, 384 (2010).
18. В. М. Музалевский, *XTC*, 122 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 117 (2012).]
19. V. M. Muzalevskiy, V. G. Nenajdenko, A. V. Shastin, E. S. Balenkova, G. Haufe, *Tetrahedron*, **65**, 7553 (2009).
20. V. M. Muzalevskiy, V. G. Nenajdenko, A. V. Shastin, E. S. Balenkova, G. Haufe, *Synthesis*, 2249 (2009).
21. В. Г. Ненайденко, И. В. Голубинский, О. Н. Ленкова, А. В. Шастин, Е. С. Баленкова, *Журн. орган. химии*, 1566 (2004).
22. В. Г. Ненайденко, И. В. Голубинский, О. Н. Ленкова, А. В. Шастин, Е. С. Баленкова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1678 (2005).
23. В. Г. Ненайденко, И. В. Голубинский, О. Н. Ленкова, А. В. Шастин, Е. С. Баленкова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 249 (2005).
24. А. В. Шастин, И. В. Голубинский, О. Н. Ленкова, Е. С. Баленкова, В. Г. Ненайденко, *Журн. орган. химии*, 254 (2006).
25. В. М. Музалевский, А. М. Магеррамов, Н. Г. Шихалиев, Н. В. Гурбанова, С. Дж. Гейдарова, Е. С. Баленкова, А. В. Шастин, В. Г. Ненайденко, *Изв. АН, Сер. хим.*, 671 (2013).
26. B.-B. Ni, Q. Yan, Y. Ma, D. Zhao, *Coord. Chem. Rev.*, **254**, 954 (2010).
27. K. West, C. Wang, A. S. Batsanov, M. R. Bryce, *Org. Biomol. Chem.*, 1934 (2008).
28. J. Liu, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Rev.*, **109**, 5799 (2009).
29. U. H. F. Bunz, *Chem. Rev.*, **100**, 1605 (2000).
30. S. W. Thomas III, G. D. Joly, T. M. Swager, *Chem. Rev.*, **107**, 1339 (2007).
31. G. Givaja, P. Amo-Ochoa, C. J. Gómez-García, F. Zamora, *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 115 (2012).
32. W. L. Leong, J. J. Vittal, *Chem. Rev.*, **111**, 688 (2011).
33. А. Ю. Рулев, *Успехи химии*, **67**, 317 (1998).
34. S. Fustero, M. Sanchez-Rosello, P. Barrio, A. Simon-Fuentes, *Chem. Rev.*, **111**, 6984 (2011).
35. J. Elguero, P. Goya, N. Jagerovic, A. M. S. Silva, *Targets Heterocycl. Syst.*, **6**, 52 (2002).
36. J.-Y. Yoon, S. Lee, H. Shin, *Curr. Org. Chem.* **15**, 657 (2011).
37. S. Fustero, A. Simon-Fuentes, J. F. Sanz-Cervera, *Org. Prep. Proced. Int.*, **41**, 253 (2009).
38. F. K. Keter, J. Darkwa, *Biometals*, **25**, 9 (2012).
39. S. K. Tambe, N. S. Dighe, S. R. Pattan, M. S. Kedar, D. S. Musmade, *Pharmacologyonline*, **2**, 5 (2010).
40. E. Migianu, G. Kirsh, *Synthesis*, 1096 (2002).
41. H. S. Andersen, O. H. Olsen, L. F. Iversen, A. L. P. Sorensen, S. B. Mortensen, M. S. Christensen, S. Branner, T. K. Hansen, J. F. Lau, L. Jeppesen, E. J. Moran, J. Su, F. Bakir, L. Judge, M. Shahbaz, T. Collins, T. Vo, M. J. Newman, W. C. Ripka, N. P. H. Moller, *J. Med. Chem.*, **45**, 4443 (2002).
42. L. Chan, S. K. Das, T. J. Reddy, C. Poisson, M. Proulx, O. Pereira, M. Courchesne, C. Roy, W. Wang, A. Siddiqui, C. G. Yannopoulos, N. Nguyen-Ba, D. Labrecque, R. Bethell, M. Hamel, P. Courtemanche-Asselin, L. L'Heureux, M. David, O. Nicolas, S. Brunette, D. Bilimoria, J. Bédard, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 793 (2004).

43. L. Chan, O. Pereira, T. J. Reddy, S. K. Das, C. Poisson, M. Courchesne, M. Proulx, A. Siddiqui, C. G. Yannopoulos, N. Nguyen-Ba, C. Roy, D. Nasturica, C. Moinet, R. Bethell, M. Hamel, L. L'Heureux, M. David, O. Nicolas, P. Courtemanche-Asselin, S. Brunette, D. Bilimoria, J. Bédard, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 797 (2004).
44. V. Oza, S. Ashwell, L. Almeida, P. Brassil, J. Breed, C. Deng, T. Gero, M. Grondine, C. Horn, S. Ioannidis, D. Liu, P. Lyne, N. Newcombe, M. Pass, J. Read, S. Ready, S. Rowsell, M. Su, D. Toader, M. Vasbinder, D. Yu, Y. Yu, Y. Xue, S. Zabudoff, J. Janetka, *J. Med. Chem.* **55**, 5130 (2012).
45. B. Roth, E. Aig, K. Lane, B. S. Rauckman, *J. Med. Chem.*, **23**, 535 (1980).
46. M. D. Serby, H. Zhao, B. G. Szczepankiewicz, C. Kosogof, Z. Xin, B. Liu, M. Liu, L. T. J. Nelson, W. Kaszubska, H. D. Falls, V. Schaefer, E. N. Bush, R. Shapiro, B. A. Droz, V. E. Knourek-Segel, T. A. Fey, M. E. Brune, D. W. A. Beno, T. M. Turner, C. A. Collins, P. B. Jacobson, H. L. Sham, G. Liu, *J. Med. Chem.*, **49**, 2568 (2006).
47. D. C. M. Chan, H. Fu, R. A. Forsch, S. F. Queener, A. Rosowsky, *J. Med. Chem.*, **48**, 4420 (2005).

¹ *Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова,
Ленинские горы, 1, Москва 119991, Россия
e-mail: nen@acylium.chem.msu.ru*

Поступило 3.04.2013

² *Бакинский государственный университет,
ул. Акад. З. Халилова, 23, Баку AZ1148, Азербайджан
e-mail: namiq155@yahoo.com*

³ *Институт проблем химической физики РАН,
пр. Акад. Семенова, 1, Черноголовка 142432, Россия
e-mail: shastin@icp.ac.ru*