

Е. Г. Пароникян¹, А. С. Норавян¹, Ш. Ш. Дашян^{1*},
Р. А. Тамазян², А. Г. Айвазян², Г. А. Паносян²

СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ 3-ЦИАНОПИРИДИН-2(1H)-ОНОВ, ОСНОВАННЫЙ НА ПЕРЕГРУППИРОВКЕ СМАЙЛСА

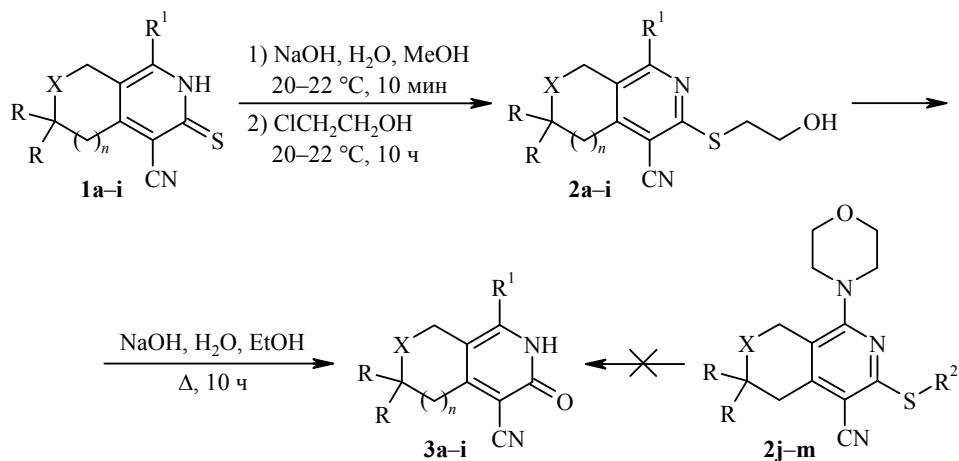
В результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения (перегруппировка Смайlsa) синтезированы производные конденсированных 3-цианопиридин-2(1H)-онов. С помощью рентгеноструктурного анализа выявлено наличие в них межмолекулярной водородной связи.

Ключевые слова: изохинолин, пирано[3,4-*c*]пиридин, пиридин-2(1H)-он, пиридин-2(1H)-тион, перегруппировка Смайlsa.

Производные 3-цианопиридин-2(1H)-онов представляют как теоретический, так и практический интерес. В частности, они являются синтонами для синтеза аннелированных гетероциклических систем [1–4], в то же время производные 3-цианопиридин-2(1H)-онов проявляют кардиотоническое и инотропное действие, являются ингибиторами фосфодиэстеразы [5–7].

Ранее мы синтезировали 5-цианопирано[3,4-*c*]пиридин-6(7H)-оны, содержащие в положении 8 алкильные и арильные заместители [8]. С целью введения в пиридиновое кольцо фрагментов циклических аминов нами разработан метод получения конденсированных 3-цианопиридин-2(1H)-онов, основанный на перегруппировке Смайlsa.

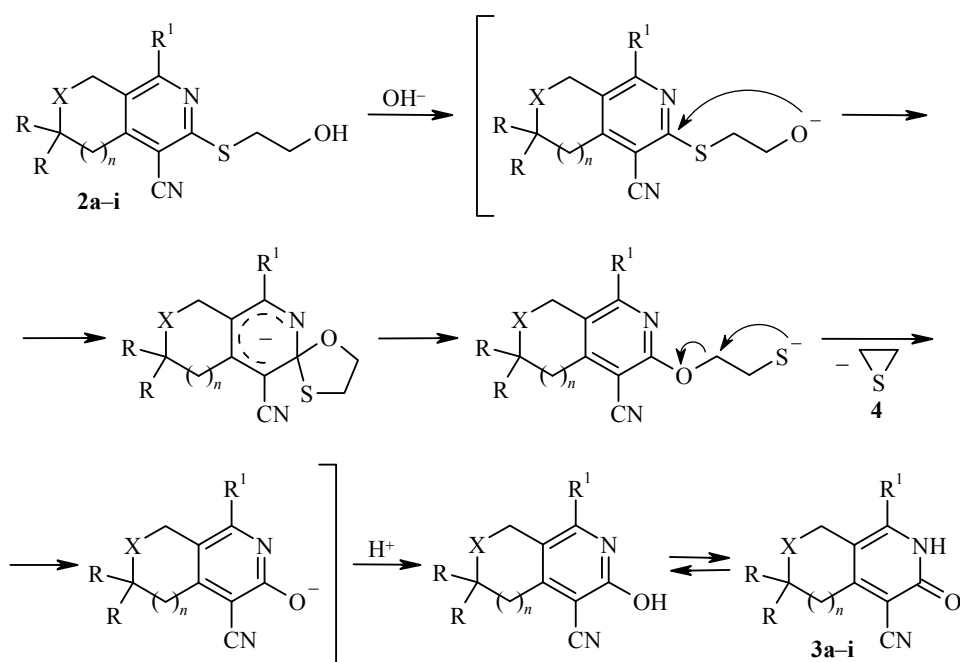
В качестве исходных соединений использовали конденсированные 3-цианопиридин-2(1H)-тионы **1a–i** [9–12]. Для получения производных конденсированных 3-цианопиридин-2(1H)-онов сначала мы безуспешно пытались осуществить реакцию нуклеофильного замещения *S*-метильных и *S*-бензильных



1–3 a X = O, *n* = 1, R = Me, R¹ = морфолин-4-ил; **1–3 b** X = O, *n* = 1, R = Me, R¹ = пиперидин-1-ил; **1–3 c** X = O, *n* = 1, R = Me, R¹ = пирролидин-1-ил; **1–3 d** X = NMe, *n* = 1, R = H, R¹ = морфолин-4-ил; **1–3 e** X = CH₂, *n* = 1, R = H, R¹ = морфолин-4-ил; **1–3 f** X = CH₂, *n* = 1, R = H, R¹ = пиперидин-1-ил; **1–3 g** X = CH₂, *n* = 1, R = H, R¹ = пирролидин-1-ил; **1–3 h** X = CH₂, *n* = 0, R = H, R¹ = морфолин-4-ил; **1–3 i** X = CH₂, *n* = 0, R = H, R¹ = пирролидин-1-ил; **2j,k** X = O, R = Me; **1,m** X = CH₂, R = H; **2j,l** R² = Me; **k,m** R² = CH₂Ph

производных 3-цианопиридин-2(1*H*)-тионов **2j–m** [10–14] водно-спиртовым раствором гидроксида натрия. Впоследствии для осуществления поставленной цели были получены соответствующие 2-гидроксиэтилсульфанилпроизводные **2a–i**, которые под действием гидроксида натрия в аналогичных условиях превращаются в продукты перегруппировки Смайlsa – 3-цианопиридин-2(1*H*)-оны **3a–i**.

Перегруппировка 2-гидроксиэтилсульфанилпроизводных **2a–i** реализуется в присутствии десятикратного избытка гидроксида натрия с довольно хорошими выходами (65–90%), достигающими 85–90% в случае 8-морфолино- или 8-пиперидино-замещённых производных **3a,b,e,h** (табл. 1). Уменьшение количества основания приводит к снижению выхода продукта. В результате реакции выделяется также продукт отщепления – тиран (**4**), который в основной среде полимеризуется [15, 16]. Аналогичная O–S-перегруппировка Смайlsa наблюдается у производных фуразана и фуроксана [17]. В патенте [18] описано получение пиридин-2(1*H*)-она **3a** с использованием 2-бромэтанола без выделения 2-гидроксиэтилпроизводного **2a** в более жёстких условиях (нагревание при 135 °С) и без изучения химизма реакции. Однако в патенте отсутствуют температура плавления, ИК и масс-спектры, элементный анализ, имеется лишь сомнительный спектр ЯМР ¹H. Предполагаемый механизм реакции внутримолекулярного нуклеофильного замещения представлен на следующей схеме.



Из литературы известно, что 2-гидроксипиридины таутомерны пиридонам-2 [19]. В ИК спектрах соединений **3a–i** присутствуют полосы валентных колебаний амидной карбонильной (1640–1650 см⁻¹) и нитрильной (2210–2215 см⁻¹) групп, а также слабые колебания группы NH в области 3110–3150 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H, записанных в ДМСО-d₆, протоны групп NH проявляются в виде широких сигналов в области 10.31–11.45 м. д. (табл. 2).

Согласно данным рентгеноструктурного анализа, в кристаллическом виде соединение **3a** существует в пиридонной форме (рис. 1).

Физико-химические характеристики соединений 2, 3 а–і

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	Н	С		
2a	C ₁₇ H ₂₃ N ₃ O ₃ S	<u>58.22</u>	<u>6.71</u>	<u>11.85</u>	<u>8.95</u>	138–140	92
		58.43	6.63	12.02	9.18		
2b	C ₁₈ H ₂₅ N ₃ O ₂ S	<u>62.07</u>	<u>7.38</u>	<u>11.78</u>	<u>9.45</u>	151–152	75
		62.22	7.25	12.09	9.23		
2c	C ₁₇ H ₂₃ N ₃ O ₂ S	<u>61.08</u>	<u>6.77</u>	<u>12.47</u>	<u>9.52</u>	148–150	89
		61.23	6.95	12.60	9.62		
2d	C ₁₆ H ₂₂ N ₄ O ₂ S	<u>57.65</u>	<u>6.74</u>	<u>16.91</u>	<u>9.70</u>	192–194	74
		57.46	6.63	16.75	9.59		
2e	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	<u>60.07</u>	<u>6.78</u>	<u>13.33</u>	<u>9.77</u>	108–110	70
		60.16	6.63	13.15	10.04		
2f	C ₁₇ H ₂₃ N ₃ OS	<u>64.58</u>	<u>7.51</u>	<u>13.07</u>	<u>9.86</u>	124–126	77
		64.32	7.30	13.24	10.10		
2g	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ OS	<u>63.58</u>	<u>7.10</u>	<u>13.61</u>	<u>10.45</u>	142–144	80
		63.34	6.98	13.85	10.57		
2h	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₂ S	<u>59.06</u>	<u>6.46</u>	<u>13.88</u>	<u>10.67</u>	128–130	70
		58.99	6.27	13.76	10.50		
2i	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ OS	<u>62.18</u>	<u>6.80</u>	<u>14.63</u>	<u>11.21</u>	165–167	73
		62.25	6.62	14.52	11.08		
3a	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₃	<u>62.12</u>	<u>6.43</u>	<u>14.70</u>	–	280–282	85
		62.27	6.62	14.52	–		
3b	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₂	<u>66.72</u>	<u>7.46</u>	<u>14.71</u>	–	244–245	90
		66.88	7.37	14.62	–		
3c	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₂	<u>65.82</u>	<u>6.88</u>	<u>15.26</u>	–	255–257	73
		65.91	7.01	15.37	–		
3d	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₂	<u>61.42</u>	<u>6.57</u>	<u>20.53</u>	–	225–227	69
		61.30	6.61	20.42	–		
3e	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₂	<u>65.02</u>	<u>6.77</u>	<u>16.38</u>	–	253–254	88
		64.85	6.61	16.20	–		
3f	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O	<u>70.25</u>	<u>7.23</u>	<u>16.50</u>	–	>360	65
		70.01	7.44	16.33	–		
3g	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O	<u>69.31</u>	<u>7.21</u>	<u>17.35</u>	–	272–273	65
		69.11	7.04	17.27	–		
3h	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₂	<u>63.51</u>	<u>6.32</u>	<u>17.28</u>	–	228–230	88
		63.66	6.16	17.13	–		
3i	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O	<u>68.21</u>	<u>6.65</u>	<u>18.45</u>	–	>360	73
		68.10	6.59	18.33	–		

Пирановое кольцо имеет конформацию "полукресло", атомы С(1), С(4), С(5) и С(10) расположены в одной плоскости, максимальное отклонение 1.0144(29) Å, а атомы О(2) и С(3) отклонены от плоскости соответственно на 0.3160(30) и 0.4788(30) Å (рис. 1). Выявлено, что морфолиновое кольцо также имеет конформацию "полукресло", отклонения атомов О(18) и N(15) от усреднённой по атомам С(16), С(17), С(19), С(20) плоскости составляют 0.6560(33) и 0.6795(22) Å соответственно. В результате исследования выяснилось, что между атомами N(8)–H(8) и О(21) имеется межмолекулярная водородная связь, которая связывает молекулы в димерную пару. Длина донорно-акцепторной связи 2.756 Å (рис. 2).

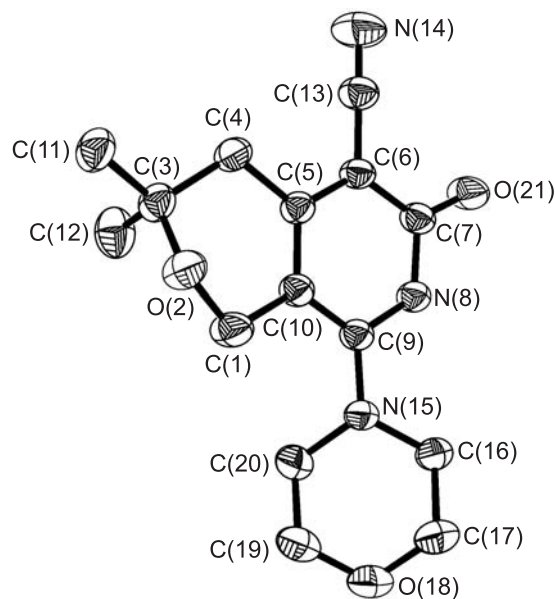


Рис. 1. Строение молекулы соединения **3a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

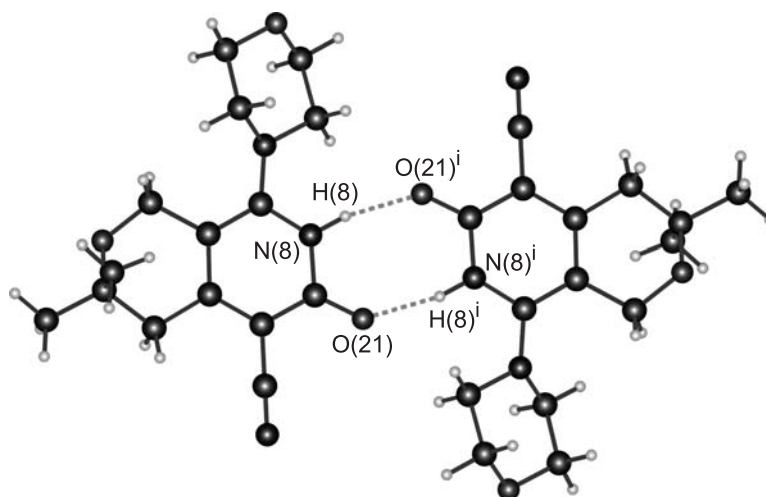


Рис. 2. Димерная пара молекулы соединения **3a**, образованная с помощью межмолекулярных водородных связей, код симметрии [i: -x, 1-y, 1-z]

Таким образом, разработан метод получения конденсированных 3-циано-пиридин-2(1*H*)-онов. Рентгеноструктурным анализом и другими физико-химическими методами доказано строение синтезированных соединений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе Mercury 300 (300 МГц) в ДМСО- d_6 , стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе MX-1320 с системой прямого ввода образца в источник ионов (ЭУ, 50 эВ). Элементный анализ проведён на приборе Elemental Analyzer Euro EA 3000. Температуры плавления определены на микро-нагревательном столике Voetius.

Спектры ЯМР ^1H соединений 2, 3 а–і

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
2a	1.30 (6H, с, 3-C(CH ₃) ₂); 2.68 (2H, с, 4-CH ₂); 3.26 (2H, т, $^3J = 6.8$, SCH ₂ CH ₂); 3.26–3.31 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 3.62 (2H, т, $^3J = 6.8$, CH ₂ OH); 3.70–3.76 (4H, м, (CH ₂) ₂ O); 4.47 (2H, с, 1-CH ₂); 4.63 (1H, уш. с, OH)
2b	1.29 (6H, с, 3-C(CH ₃) ₂); 1.65–1.72 (6H, м, 3,4,5-CH ₂ пиперидин); 2.66 (2H, с, 4-CH ₂); 3.23–3.27 (6H, м, N(CH ₂) ₂ , SCH ₂ CH ₂); 3.63 (2H, т, $^3J = 6.7$, CH ₂ OH); 4.45 (2H, с, 1-CH ₂); 4.55 (1H, уш. с, OH)
2c	1.28 (6H, с, 3-C(CH ₃) ₂); 1.90–2.01 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.60 (2H, с, 4-CH ₂); 3.26 (2H, т, $^3J = 6.8$, SCH ₂ CH ₂); 3.58–3.68 (6H, м, N(CH ₂) ₂ , CH ₂ OH); 4.56 (1H, уш. с, OH); 4.71 (2H, с, 1-CH ₂)
2d	2.41 (3H, с, NCH ₃); 2.65 (2H, т, $^3J = 6.0$, 4-CH ₂); 2.88 (2H, т, $^3J = 6.0$, 3-CH ₂); 3.23–3.31 (8H, м, 1-CH ₂ , N(CH ₂ CH ₂) ₂ O, SCH ₂ CH ₂); 3.62 (2H, к, $^3J = 6.4$, CH ₂ OH); 3.72–3.77 (4H, м, (CH ₂) ₂ O); 4.62 (1H, т, $^3J = 5.7$, OH)
2e	1.65–1.77 (2H, м) и 1.83–1.93 (2H, м, 6,7-CH ₂); 2.51 (2H, т, $^3J = 6.1$, 8-CH ₂); 2.82 (2H, т, $^3J = 6.4$, 5-CH ₂); 3.22–3.33 (6H, м, N(CH ₂) ₂ , SCH ₂ CH ₂); 3.58–3.71 (6H, м, (CH ₂) ₂ O, CH ₂ OH); 4.58 (1H, уш. с, OH)
2f	1.62–1.74 (8H, м) и 1.79–1.86 (2H, м, 6,7-CH ₂ , 3,4,5-CH ₂ пиперидин); 2.50 (2H, т, $^3J = 6.1$, 8-CH ₂); 2.79 (2H, т, $^3J = 6.6$, 5-CH ₂); 3.21–3.32 (6H, м, N(CH ₂) ₂ , SCH ₂ CH ₂); 3.62 (2H, т, $^3J = 6.7$, CH ₂ OH); 4.25 (1H, уш. с, OH)
2g	1.61–1.70 (2H, м) и 1.70–1.79 (2H, м, 6,7-CH ₂); 1.87–1.97 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.62 (2H, т, $^3J = 5.9$, 8-CH ₂); 2.71 (2H, т, $^3J = 6.3$, 5-CH ₂); 3.22 (2H, т, $^3J = 6.7$, SCH ₂ CH ₂); 3.56–3.65 (6H, м, N(CH ₂) ₂ , CH ₂ OH); 4.48 (1H, т, $^3J = 5.6$, OH)
2h	2.05–2.15 (2H, м, 6-CH ₂); 2.86–2.95 (4H, м, 5,6-CH ₂); 3.22 (2H, т, $^3J = 6.9$, SCH ₂ CH ₂); 3.57–3.63 (6H, м, N(CH ₂) ₂ , CH ₂ OH); 3.68–3.73 (4H, м, (CH ₂) ₂ O); 4.59 (1H, уш. с, OH)
2i	1.94–2.00 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.00–2.11 (2H, м, 6-CH ₂); 2.83 (2H, т, $^3J = 7.6$, 7-CH ₂); 3.13 (2H, т, $^3J = 7.3$, 5-CH ₂); 3.23 (2H, т, $^3J = 6.8$, SCH ₂ CH ₂); 3.61 (2H, т, $^3J = 6.8$, CH ₂ OH); 3.69–3.75 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 4.48 (1H, уш. с, OH)
3a	1.28 (6H, с, 3-C(CH ₃) ₂); 2.66 (2H, с, 4-CH ₂); 3.18–3.23 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 3.68–3.73 (4H, м, (CH ₂) ₂ O); 4.43 (2H, с, 1-CH ₂); 11.45 (1H, уш. с, NH)
3b	1.28 (6H, с, 3-C(CH ₃) ₂); 1.63–1.70 (6H, м, 3,4,5-CH ₂ пиперидин); 2.64 (2H, с, 4-CH ₂); 3.13–3.19 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 4.38 (2H, с, 1-CH ₂); 11.29 (1H, уш. с, NH)
3c	1.27 (6H, с, 3-C(CH ₃) ₂); 1.88–1.99 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.58 (2H, с, 4-CH ₂); 3.54–3.60 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 4.63 (2H, с, 1-CH ₂); 10.31 (1H, уш. с, NH)
3d	2.38 (3H, с, NCH ₃); 2.62 (2H, т, $^3J = 6.0$, 4-CH ₂); 2.86 (2H, т, $^3J = 6.0$, 3-CH ₂); 3.18–3.22 (6H, м, 1-CH ₂ , N(CH ₂ CH ₂) ₂ O); 3.69–3.74 (4H, м, (CH ₂) ₂ O); 11.20 (1H, уш. с, NH)
3e	1.63–1.72 (2H, м) и 1.72–1.85 (2H, м, 6,7-CH ₂); 2.45 (2H, т, $^3J = 5.8$, 8-CH ₂); 2.78 (2H, т, $^3J = 6.5$, 5-CH ₂); 3.17–3.22 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 3.68–3.72 (4H, м, (CH ₂) ₂ O); 11.17 (1H, уш. с, NH)
3f	1.60–1.71 (8H, м) и 1.75–1.84 (2H, м, 6,7-CH ₂ , 3,4,5-CH ₂ пиперидин); 2.41 (2H, т, $^3J = 5.9$, 8-CH ₂); 2.76 (2H, т, $^3J = 6.5$, 5-CH ₂); 3.13–3.18 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 11.12 (1H, уш. с, NH)
3g	1.61–1.69 (2H, м) и 1.71–1.80 (2H, м, 6,7-CH ₂); 1.88–1.96 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.55 (2H, т, $^3J = 6.1$, 8-CH ₂); 2.71 (2H, т, $^3J = 6.5$, 5-CH ₂); 3.51–3.62 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 10.60 (1H, уш. с, NH)
3h	2.02–2.12 (2H, м, 6-CH ₂); 2.83 (2H, т, $^3J = 7.0$, 7-CH ₂); 2.83 (2H, т, $^3J = 7.7$, 5-CH ₂); 3.47–3.53 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 3.64–3.69 (4H, м, (CH ₂) ₂ O); 11.05 (1H, уш. с, NH)
3i	1.82–1.98 (6H, м, 6-CH ₂ , N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.70 (2H, т, $^3J = 7.7$, 7-CH ₂); 3.01 (2H, т, $^3J = 7.2$, 5-CH ₂); 3.56–3.67 (4H, м, N(CH ₂) ₂); 10.44 (1H, уш. с, NH)

8-R¹-6-(2-Гидроксиэтилсульфанил)-3,3-диметил-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]-пиридин-5-карбонитрилы 2a–с, 3-(2-гидроксиэтилсульфанил)-7-метил-1-морфолино-5,6,7,8-тетрагидро[2,7]нафтиридин-4-карбонитрил (2d), 1-R¹-3-(2-гидроксиэтилсульфанил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрилы 2e–g и 1-R¹-3-(2-гидроксиэтилсульфанил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-4-карбонитрилы 2h,i (общая методика). К раствору 0.4 г (0.01 моль) NaOH в 10 мл H₂O добавляют раствор 0.01 моль соединения **1a–i** в 20 мл MeOH. Смесь перемешивают при 20–22 °С в течение 10 мин до образования прозрачного раствора и затем по каплям добавляют 0.8 г (0.01 моль) 2-хлорэтанола. Раствор перемешивают при 20–22 °С в течение 10 ч, образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из EtOH.

Соединения **2a–i**. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1560–1570 (C=C Ar), 2200–2205 (CN), 3450–3500 (OH).

8-R¹-3,3-Диметил-6-оксо-3,4,6,7-тетрагидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрилы 3a–с, 7-метил-1-морфолино-3-оксо-2,3,5,6,7,8-гексагидро[2,7]нафтиридин-4-карбонитрил (3d), 1-R¹-3-оксо-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрилы 3e–g, 1-R¹-3-оксо-3,5,6,7-тетрагидро-2H-циклопента[с]пиридин-4-карбонитрилы 3h,i (общая методика). К раствору 0.01 моль соединения **2a–i** в 50 мл EtOH добавляют 8 г (0.1 моль) 50% водного раствора NaOH. Смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 10 ч. После охлаждения отфильтровывают белый осадок полимера тирана (**4**). Фильтрат разбавляют водой, промывают CHCl₃ для отделения непрореагировавшего исходного соединения **2a–i**. Затем водный слой подкисляют HCl, выпавшие кристаллы продукта **3a–i** отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из смеси CHCl₃–EtOH, 1:2.

Соединения **3a–i**. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1640–1650 (C=O), 2210–2215 (CN), 3110–3150 (NH). Соединение **3a**. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 289 [M]⁺ (100), 288 (17), 274 (20), 258 (33), 244 (14), 231 (24).

Полимер тирана (**4**). Выход 0.5 г (83%, при получении соединения **3a**), белый порошок, т. пл. 160–162 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 60 [M]⁺ (100), 59 (21), 58 (52), 45 (75), 28 (23).

Рентгеноструктурное исследование соединения 3a. Кристаллы соединения **3a** (C₁₅H₁₉N₃O₃, M 289.34) моноклинные, получены кристаллизацией из хлороформа; при 20 °С: a 6.7098(13), b 12.620(3), c 17.826(4) Å; β 99.05(3)°; V 1490.6(5) Å³, Z 4, пространственная группа $P2_1/c$. Параметры измерены на автоматическом дифрактометре CAD-4 фирмы Enraf-Nonius и уточнены по 22 рефлексам с $12.77 < \theta < 14.77$. Измерена интенсивность 4675 отражений в области $0 \leq h \leq 9$, $-17 \leq k \leq 0$, $-25 \leq l \leq 24$; θ_{max} 30° (MoK α -излучение, графитовый монохроматор). Все расчёты проведены по комплексу программ SHELXTL [20]. После усреднения симметрично эквивалентных рефлексов массив содержал 4338 независимых рефлексов (R_{int} 0.016), из них 2919 с $I > 2\sigma(I)$. Структура расшифрована прямым методом, координаты атомов водорода определены из разностных синтезов Фурье. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и в изотропном для атомов водорода, окончательный фактор расходимости R 0.052, S 1.018. Кристаллографические данные соединения **3a** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 917444).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. Wagner, I. Pratz, *Pharmazie*, **45**, 213 (1990).
2. W.-B. Choi, I. N. Houpis, H. R. O. Churchill, A. Molina, J. E. Lynch, R. P. Volante, P. J. Reider, A. O. King, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 4571 (1995).
3. Е. Г. Пароникян, С. Н. Сиракян, А. С. Норавян, *XTC*, 421 (2003). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **39**, 374 (2003).]
4. С. Н. Сиракян, Е. Г. Пароникян, М. С. Гукасян, А. С. Норавян, *XTC*, 912, (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 736 (2010).]

5. M. Yamanaka, K. Miyake, Sh. Suda, H. Ohhara, T. Ogawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 1556 (1991).
6. T. Kaiho, T. Suzuki, M. Maruyama, M. Hirayana, *Jpn. Pat. Appl.* 01279884; *Chem Abstr.*, **112**, 198358 (1990).
7. B. Singh, E. R. Bacon, S. Robinson, R. K. Fritz, G. Y. Leshner, V. Kumar, J. A. Dority, M. Reuman, G.-H. Kuo, M. A. Eissenstat, E. D. Pagani, D. C. Bode, R. G. Bentley, M. J. Conell, L. T. Hamel, P. J. Silver, *J. Med. Chem.*, **37**, 248 (1994).
8. Е. Г. Пароникян, С. Н. Сиракян, С. В. Линдеман, М. С. Алексанян, А. А. Карапетян, А. С. Норавян, Ю. Т. Стручков, *ХГС*, 1137 (1989). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **25**, 953 (1989).]
9. Ш. Ф. Акопян, *Автореф. дис. канд. хим. наук*, Ереван, 2009.
10. Е. Г. Пароникян, Г. В. Мирзоян, А. С. Норавян, Д. А. Авакимян, Ю. З. Тер-Захарян, *Хим.-фарм. журн.*, **27**, № 11, 29 (1993).
11. Е. Г. Пароникян, А. С. Норавян, *ХГС*, 914 (1999). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **35**, 799 (1999).]
12. K. Gewald, M. Buchwalder, M. Peukert, *J. Prakt. Chem.*, **315**, 679 (1973).
13. Е. Г. Пароникян, А. С. Арутюнян, А. С. Норавян, *Хим. журн. Армении*, **64**, 265 (2011).
14. Е. Г. Пароникян, Ш. Ф. Акопян, А. С. Норавян, Г. Гайош, Ш. Ш. Дашян, Р. В. Пароникян, Г. М. Степанян, *Хим.-фарм. журн.*, **47**, № 5, 26, (2013).
15. C. C. Culvenor, W. Davies, W. E. Savige, *J. Chem. Soc.*, 4480 (1952).
16. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса, Химия, Москва, 1983, т. 5, с. 209.
17. D. Boschi, G. Sorba, M. Bertinaria, R. Fruttero, R. Calvino, A. Gasco, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1751 (2001).
18. J. Taltavull Moll, L. M. Pages Santacana, *WO Pat. Appl.* 2007/017078.
19. Дж. Джоуль, К. Миллс, *Химия гетероциклических соединений*, Химия, Москва, 2004, с. 24.
20. G. M. Sheldrick, *SHELX97 and SHELXL97*, University of Gottingen, Germany, 1997.

¹ *Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
научно-технологического центра органической
и фармацевтической химии НАН Республики Армении,
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения
e-mail: shdashyan@gmail.com*

Поступило 29.05.2013

² *Центр исследования строения молекул
научно-технологического центра органической
и фармацевтической химии НАН Республики Армении,
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения
e-mail: nanraifok54@mail.ru*