

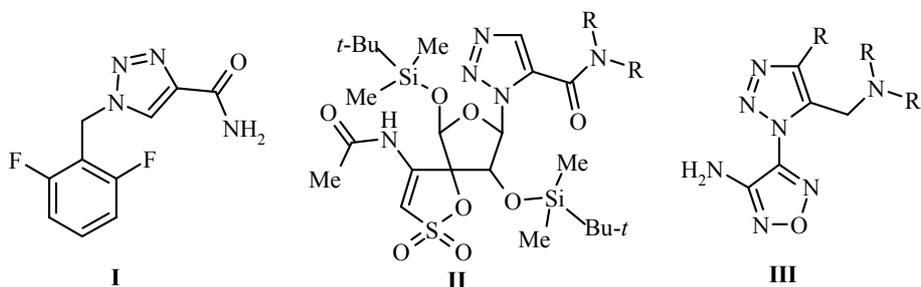
Н. Т. Походило, В. С. Матийчук, Н. Д. Обушак*

**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1Н-1,2,3-ТРИАЗОЛА
ЦИКЛИЗАЦИЕЙ АРИЛАЗИДОВ С 2-БЕНЗОТИАЗОЛИЛАЦЕТОНОМ,
1,3-БЕНЗОТИАЗОЛ-2-ИЛАЦЕТОНИТРИЛОМ
И (4-АРИЛ-1,3-ТИАЗОЛ-2-ИЛ)АЦЕТОНИТРИЛАМИ**

Циклизацией арилазидов с 2-бензотиазолилацетоном, 1,3-бензотиазол-2-илацетонитрилом и (4-арил-1,3-тиазол-2-ил)ацетонитрилами в метаноле в присутствии метилата натрия получены с высокими выходами новые 2-(5-метил(амино)-1-арил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)-1,3-бензотиазолы и 1-арил-4-(4-арил-1,3-тиазол-2-ил)-1Н-1,2,3-триазол-5-амины. 1,3-Бензотиазол-2-илацетонитрил реагирует с метил-2-азидобензоатом или 2-азидобензонитрилом по типу анионной домино-реакции с образованием производных [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]хиназолина.

Ключевые слова: производные 1,3-бензотиазола, производные 1,3-тиазола, тетразол, 1Н-1,2,3-триазол, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]хиназолин, гетероциклизация, домино-реакция.

Функционализированные 1,2,3-триазолы имеют широкий спектр биологической активности, хотя они не встречаются в природных соединениях [1]. Антибиотик *Cefatricin* – представитель ряда цефалоспоринов – эффективное средство против возбудителей болезней дыхательных путей, соединительной ткани и кожи [2, 3], соединение **I** – противосудорожный препарат [4], соединения **II** проявляют анти-ВИЧ-1 активность [5], а соединения **III** являются ингибитором гликоген-синтаза-киназы-3, которая играет важную роль в лечении болезни Альцгеймера и диабета типов 1 и 2 [6]. Среди производных 1,2,3-триазола найдены антагонисты ГАМК рецептора [7, 8], агонисты мускариновых рецепторов [9], нейролептики [10], а также соединения, проявляющие цитотоксическое [11], антигистаминное [12] и антипролиферативное действие [13].

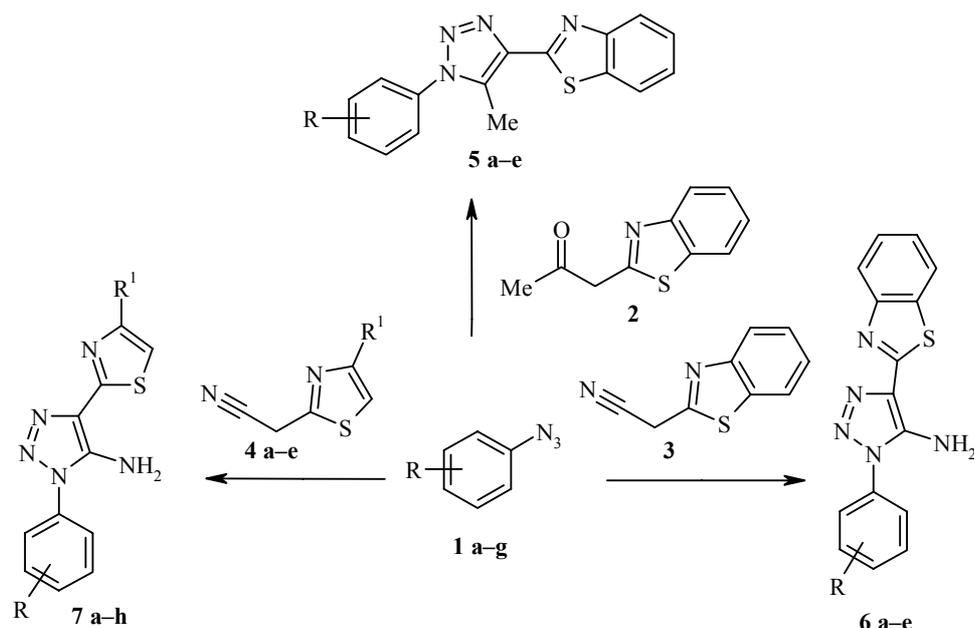


Хорошим методом синтеза производных 1Н-1,2,3-триазола является

взаимодействие арилазидов с СН-активными соединениями, содержащими группы COR или C≡N [14]. Однако, область препаративного применения такого метода не выяснена, что обусловлено, в частности, протеканием конкурирующих реакций. Например, в ряде случаев в условиях реакции происходит частичное восстановление азидогруппы до аминогруппы [14]. Перспективна в синтетическом плане реакция азидов с α-метилкетоными и ацетонитрилами, активированными (гет)арильным заместителем. Описаны лишь отдельные примеры взаимодействия арилазидов с арилацетонитрилами и фенилацетоном [14, 15], в результате чего были синтезированы 1,4-диарил-5-аминометил-1Н-1,2,3-триазолы. Введение в положение 4 триазольного цикла гетероциклического заместителя могло бы расширить спектр биологической активности таких соединений.

Мы изучили взаимодействие арилазидов **1a–i** с 1,3-бензотиазол-2-илацетоном (**2**), 1,3-бензотиазол-2-илацетонитрилом (**3**) и 4- R^1 -тиазолил-ацетонитрилами **4a–e**, полученными по известным методикам [16–18].

Установлено, что соединения **2–4** реагируют с арилазидами, продуктами этих реакций являются производные триазола **5–7** (табл. 1, 2) с гетероциклическим заместителем в положении 4.

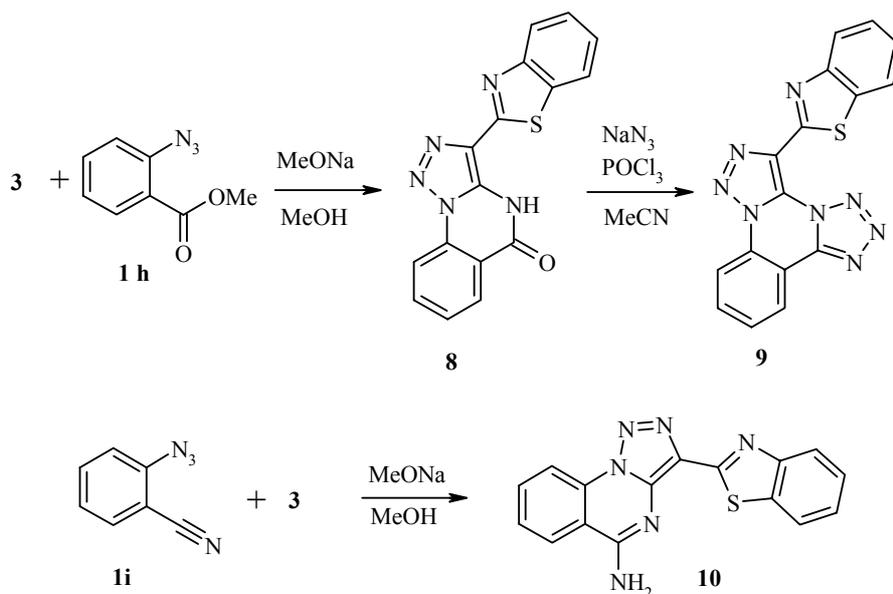


1 a R = H, **b** R = 2-Me, **c** R = 3-Me, **d** R = 4-Me, **e** R = 4-F, **f** R = 4-NO₂, **g** R = 4-COOH;
5 a R = H, **b** R = 2-Me, **c** R = 4-Me, **d** R = 4-NO₂, **e** R = 4-COOH; **6 a** R = H, **b** R = 3-Me,
c R = 4-Me, **d** R = 4-F, **e** R = 4-NO₂; **4 a** R¹ = Ph, **b** R¹ = 4-MeC₆H₄, **c** R¹ = 4-FC₆H₄,
d R¹ = 4-ClC₆H₄, **e** R¹ = 2-нафтил; **7 a–e** R = H, **a** R¹ = Ph, **b** R¹ = 4-MeC₆H₄, **c** R¹ = 4-FC₆H₄,
d R¹ = 4-ClC₆H₄, **e** R¹ = 2-нафтил, **f** R = Me, **g** R = F, **h** R = 4-NO₂, **f–h** R¹ = Ph

Реакция арилазидов **1** с 2-бензотиазолилацетоном **2** заканчивается в течение нескольких минут при нагревании или 1 ч – при комнатной темпе-

ратуре. При взаимодействии арилизидов с 1,3-бензотиазол-2-илацетонитрилом **3** через 1 мин при комнатной температуре с выходами 77–93% образуются производные триазола **6a–e**. Продукты перегруппировки Димрота и восстановления азидогруппы из реакционной смеси выделены не были. Таким образом эти реакции являются хорошим методом синтеза производных триазола с бензотиазольным заместителем в положении 4. Без заметных осложнений реагируют с арилизидами также (4- R^1 -1,3-тиазол-2-ил)ацетонитрилы **4a–e**, выходы продуктов циклизации **7** составляют 66–93%.

Показано, что применение в описанных выше реакциях арилизидов **1h,i**, содержащих в *ortho*-положении к азидогруппе нитрильную или сложноэфирную группы, дает возможность провести анионные домино-реакции [19] этих азидов с 1,3-бензотиазол-2-илацетонитрилом **3**. В обоих случаях образовавшаяся на первой стадии аминогруппа в положении 5 триазольного цикла реагирует с *ortho*-заместителем ($C\equiv N$ или $COOMe$), в результате чего образуется [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]хиназолиновая система (соединения **8**, **10**; табл. 1, 2). Домино-реакция протекает в течение нескольких минут с хорошим выходом продуктов реакции при наличии как сложноэфирной, так и нитрильной группы в исходном азиде.



Соединение **8** действием $POCl_3$ и азида натрия в ацетонитриле трансформировано в одну стадию в 5-(1,3-бензотиазол-2-ил)тетразоло[1,5-*c*]-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]хиназолин (**9**) (табл. 1, 2).

Таким образом показано, что 2-бензотиазолилацетон **2**, 1,3-бензотиазол-2-илацетонитрил **3** и (4-арил-1,3-тиазол-2-ил)ацетонитрилы **4** являются удобными реагентами для синтеза производных 1H-1,2,3-триазола.

Характеристики соединений 5–10

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
5a	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ S	<u>65.80</u>	<u>4.05</u>	<u>19.07</u>	147–148	81
		65.73	4.14	19.16		
5b	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ S	<u>66.50</u>	<u>4.52</u>	<u>18.19</u>	145–146	74
		66.64	4.61	18.29		
5c	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ S	<u>66.72</u>	<u>4.70</u>	<u>18.17</u>	171–172	88
		66.64	4.61	18.29		
5d	C ₁₆ H ₁₁ N ₅ O ₂ S	<u>56.84</u>	<u>3.19</u>	<u>20.67</u>	223–224	94
		56.96	3.29	20.76		
5e	C ₁₇ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	<u>60.35</u>	<u>3.68</u>	<u>16.72</u>	>300	72
		60.70	3.60	16.66		
6a	C ₁₅ H ₁₁ N ₅ S	<u>61.26</u>	<u>3.85</u>	<u>23.75</u>	227–228	82
		61.42	3.78	23.87		
6b	C ₁₆ H ₁₃ N ₅ S	<u>62.69</u>	<u>4.15</u>	<u>22.93</u>	188–189	77
		62.52	4.26	22.78		
6c	C ₁₆ H ₁₃ N ₅ S	<u>62.37</u>	<u>4.18</u>	<u>22.66</u>	231–232	85
		62.52	4.26	22.78		
6d	C ₁₅ H ₁₀ FN ₅ S	<u>57.93</u>	<u>3.06</u>	<u>22.59</u>	247–248	93
		57.87	3.24	22.49		
6e	C ₁₅ H ₁₀ N ₆ O ₂ S	<u>53.21</u>	<u>3.08</u>	<u>24.72</u>	259–260	91
		53.25	2.98	24.84		
7a	C ₁₇ H ₁₃ N ₅ S	<u>63.76</u>	<u>4.07</u>	<u>21.80</u>	151–152	65
		63.93	4.10	21.93		
7b	C ₁₈ H ₁₅ N ₅ S	<u>64.95</u>	<u>4.45</u>	<u>20.88</u>	199–200	80
		64.84	4.53	21.01		
7c	C ₁₇ H ₁₂ FN ₅ S	<u>60.63</u>	<u>3.50</u>	<u>20.84</u>	167–168	71
		60.52	3.59	20.76		
7d	C ₁₇ H ₁₂ ClN ₅ S	<u>57.43</u>	<u>3.33</u>	<u>19.72</u>	206–205	82
		57.71	3.42	19.79		
7e	C ₂₁ H ₁₅ N ₅ S	<u>68.39</u>	<u>4.01</u>	<u>19.02</u>	174–175	76
		68.27	4.09	18.96		
7f	C ₁₈ H ₁₅ N ₅ S	<u>64.72</u>	<u>4.58</u>	<u>20.93</u>	196–197	66
		64.84	4.53	21.01		
7g	C ₁₇ H ₁₂ FN ₅ S	<u>60.40</u>	<u>3.45</u>	<u>20.42</u>	194–195	87
		60.52	3.59	20.76		
7h	C ₁₇ H ₁₂ N ₆ O ₂ S	<u>56.10</u>	<u>3.20</u>	<u>22.94</u>	291–292	73
		56.04	3.32	23.06		
8	C ₁₆ H ₉ N ₅ OS	<u>60.27</u>	<u>2.78</u>	<u>21.82</u>	>300	84
		60.18	2.84	21.93		
9	C ₁₆ H ₈ N ₈ S	<u>55.67</u>	<u>2.41</u>	<u>32.36</u>	221–222	93
		55.81	2.34	32.54		
10	C ₁₆ H ₁₀ N ₆ S	<u>60.08</u>	<u>3.27</u>	<u>26.25</u>	>300	91
		60.36	3.17	26.40		

Спектры ЯМР ^1H соединений 5–10

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
1	2
5a	2.82 (3H, с, CH_3); 7.43 (1H, м, бензотиазол Н-5); 7.49 (1H, м, бензотиазол Н-6); 7.60–7.68 (5H, м, C_6H_5); 7.99 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-4); 8.06 (1H, д, $^3J = 7.6$, бензотиазол Н-7)
5b	2.10 (3H, с, CH_3); 2.61 (3H, с, CH_3); 7.39–7.57 (6H, м, Ar); 7.97 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-4); 8.05 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-7)
5c	2.48 (3H, с, CH_3); 2.78 (3H, с, CH_3); 7.42 (1H, м, бензотиазол Н-5); 7.43 (2H, д, $^3J = 8.0$, $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$); 7.49 (1H, м, бензотиазол Н-6); 7.51 (2H, д, $^3J = 8.0$, $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$); 7.97 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-4); 8.04 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-7)
5d	2.90 (3H, с, CH_3); 7.44 (1H, м, бензотиазол Н-5); 7.52 (1H, м, бензотиазол Н-6); 8.01 (1H, д, $^3J = 8.4$, бензотиазол Н-4); 8.05 (1H, д, $^3J = 8.4$, бензотиазол Н-7); 8.07 (2H, д, $^3J = 8.8$, $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$); 8.50 (2H, д, $^3J = 8.8$, $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$)
5e	2.86 (3H, с, CH_3); 7.44 (1H, м, бензотиазол Н-5); 7.52 (1H, м, бензотиазол Н-6); 7.81 (2H, д, $^3J = 8.8$, $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$); 8.01 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-4); 8.07 (1H, д, $^3J = 7.6$, бензотиазол Н-7); 8.22 (2H, д, $^3J = 8.8$, $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$); 13.07 (1H, ш. с, COOH)
6a	6.78 (2H, с, NH_2); 7.34 (1H, м, бензотиазол Н-6); 7.45 (1H, м, бензотиазол Н-5); 7.54 (1H, м, $\text{H}_{\text{Ph-4}}$); 7.63 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph-3,5}}$); 7.68 (2H, д, $^3J = 7.6$, $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$); 7.93 (1H, д, $^3J = 8.4$, бензотиазол Н-7); 7.99 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-4)
6b	2.49 (3H, с, CH_3); 6.78 (2H, с, NH_2); 7.33–7.38 (2H, м, бензотиазол Н-6 + H_{Ar}); 7.41–7.54 (4H, м, бензотиазол Н-5 + H_{Ar}); 7.93 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-7); 8.00 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-4)
6c	2.46 (3H, с, CH_3); 6.70 (2H, с, NH_2); 7.34 (1H, м, бензотиазол Н-6); 7.39–7.47 (3H, м, бензотиазол Н-5 + $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$); 7.53 (2H, д, $^3J = 8.0$, $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$); 7.92 (1H, д, $^3J = 8.4$, бензотиазол Н-7); 7.98 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-4)
6d	6.79 (2H, с, NH_2); 7.35 (1H, м, бензотиазол Н-6); 7.41 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$); 7.46 (1H, м, бензотиазол Н-5); 7.70 (2H, д, д, $J_{\text{HH}} = 8.8$, $J_{\text{HF}} = 4.8$, $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$); 7.93 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-7); 8.00 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-4)
6e	7.08 (2H, с, NH_2); 7.36 (1H, м, бензотиазол Н-6); 7.47 (1H, м, бензотиазол Н-5); 7.95 (1H, д, $^3J = 8.0$, бензотиазол Н-7); 7.99 (1H, д, $^3J = 7.6$, бензотиазол Н-4); 8.02 (2H, д, $^3J = 8.8$, $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$); 8.46 (2H, д, $^3J = 8.8$, $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$)
7a	6.56 (2H, с, NH_2); 7.32 (1H, м, $\text{H}_{\text{Ph-4}}$); 7.43 (2H, т, $^3J = 7.6$, $\text{H}_{\text{Ph-3,5}}$); 7.54 (1H, м, $\text{H}_{\text{PhN-4}}$); 7.63 (2H, м, $\text{H}_{\text{PhN-3,5}}$); 7.69 (2H, д, $^3J = 8.0$, $\text{H}_{\text{PhN-2,6}}$); 7.77 (1H, с, тиазол); 7.99 (2H, д, $^3J = 7.2$, $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$)
7b	2.38 (3H, с, CH_3); 6.55 (2H, с, NH_2); 7.22 (2H, д, $^3J = 8.0$, $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$); 7.53 (1H, м, $\text{H}_{\text{Ph-4}}$); 7.63 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph-3,5}}$); 7.68 (2H, д, $^3J = 8.0$, $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$); 7.70 (1H, с, тиазол); 7.86 (2H, д, $^3J = 8.0$, $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$)
7c	6.55 (2H, с, NH_2); 7.18 (2H, т, $^3J = 8.8$, $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$); 7.53 (1H, м, $\text{H}_{\text{Ph-4}}$); 7.63 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph-3,5}}$); 7.68 (2H, д, $^3J = 7.6$, $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$); 7.77 (1H, с, тиазол); 8.04 (2H, д, д, $J_{\text{HF}} = 5.2$, $J_{\text{HH}} = 8.8$, $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$)
7d	6.55 (2H, с, NH_2); 7.43 (2H, д, $^3J = 8.8$, $\text{H}_{\text{Ar-3,5}}$); 7.53 (1H, м, $\text{H}_{\text{Ph-4}}$); 7.63 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph-3,5}}$); 7.67 (2H, д, $^3J = 7.6$, $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$); 7.86 (1H, с, тиазол); 8.02 (2H, д, $^3J = 8.8$, $\text{H}_{\text{Ar-2,6}}$)
7e	6.64 (2H, с, NH_2); 7.45–7.51 (2H, м, нафтил); 7.54 (1H, м, $\text{H}_{\text{Ph-4}}$); 7.64 (2H, м, $\text{H}_{\text{Ph-3,5}}$); 7.70 (2H, д, $^3J = 7.2$, $\text{H}_{\text{Ph-2,6}}$); 7.86 (1H, д, $^3J = 6.8$, нафтил); 7.92 (1H, д, $^3J = 8.8$, нафтил); 7.95 (1H, с, тиазол); 7.97 (1H, д, $^3J = 8.8$, нафтил); 8.12 (1H, д, д, $^3J = 8.8$, $^4J = 1.6$, нафтил); 8.56 (1H, с, нафтил)

1	2
7f	2.47 (3H, с, CH ₃); 6.47 (2H, с, NH ₂); 7.32 (1H, м, H _{Ph-4}); 7.40–7.46 (4H, м, H _{Ph-3,5} + H _{Ar-3,5}); 7.55 (2H, д, ³ J = 7.6, H _{Ar-2,6}); 7.76 (1H, с, тиазол); 7.99 (2H, д, ³ J = 8.0, H _{Ph-2,6})
7g	6.56 (2H, с, NH ₂); 7.33 (1H, м, H _{Ph-4}); 7.38–7.46 (4H, м, H _{Ph-3,5} + H _{Ar-3,5}); 7.71 (2H, д, д, J _{HH} = 8.0, J _{HF} = 4.8, H _{Ar-2,6}); 7.80 (1H, с, тиазол); 8.00 (2H, д, ³ J = 7.6, H _{Ph-3,5})
7h	6.85 (2H, с, NH ₂); 7.33 (1H, м, H _{Ph-4}); 7.44 (2H, м, H _{Ph-3,5}); 7.81 (1H, с, тиазол); 7.98–8.04 (4H, м, H _{Ph-2,6} + H _{Ar-2,6}); 8.46 (2H, д, ³ J = 8.8, H _{Ar-3,5})
8	7.27 (1H, м, хиназолин); 7.41 (1H, м, бензотиазол Н-6); 7.49 (1H, м, бензотиазол Н-5); 7.74 (1H, м, хиназолин); 7.90–7.99 (2H, м, хиназолин + бензотиазол Н-4); 8.17–8.25 (2H, м, хиназолин + бензотиазол Н-7)
9	7.44 (1H, м, бензотиазол Н-6); 7.54 (1H, м, бензотиазол Н-5); 7.96 (1H, м, H _{Ar-4}); 8.08 (1H, д, ³ J = 8.0, бензотиазол Н-7); 8.13 (1H, д, ³ J = 8.0, бензотиазол Н-4); 8.26 (1H, м, H _{Ar-5}); 8.44 (1H, д, ³ J = 8.4, H _{Ar-6}); 8.75 (1H, д, ³ J = 8.0, H _{Ar-3})
10	7.35 (1H, м, бензотиазол Н-6); 7.45 (1H, м, бензотиазол Н-5); 7.70 (1H, м, H _{Ar-4}); 7.95 (1H, д, ³ J = 7.6, бензотиазол Н-7); 7.97–8.02 (2H, м, бензотиазол Н-4 + H _{Ar-5}); 8.35 (2H, ш. с, NH ₂); 8.45 (1H, д, ³ J = 8.0, C ₆ H ₄ H _{Ar-3}); 8.50 (1H, д, ³ J = 7.6, H _{Ar-6})

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H записаны на приборе Mercury 400 (400 МГц) в ДМСО-d₆. Химические сдвиги приведены относительно сигнала ТМС.

Азиды **1a–i** получают по методике, близкой к описанной в [20], 2-бензотиазолилацетон **2**, 1,3-бензотиазол-2-илацетонитрил **3** и 4-R-тиазолилацетонитрилы **4a–e** – по методикам [16–18] соответственно.

2-[5-Метил-1-(R-фенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-1,3-бензотиазолы 5a–e (общая методика). Раствор 0.3 г (13 ммоль) натрия в 20 мл метанола прибавляют при охлаждении к раствору соответствующего арилазида **1** (10 ммоль). При интенсивном перемешивании прибавляют 1.9 г (10 ммоль) 2-бензотиазолилацетона **2**. Смесь нагревают 30 мин, охлаждают до комнатной температуры. Образовавшийся осадок отфильтровывают и очищают перекристаллизацией из этанола.

Синтез соединений 6–8, 10 (общая методика). К раствору метилата натрия из 0.3 г натрия и 20 мл метанола прибавляют при интенсивном перемешивании 10 ммоль гетарилацетонитрила **3**, **4** и 10 ммоль арилазида **1**. Перемешивают при комнатной температуре до образования осадка, который отфильтровывают и очищают перекристаллизацией из смеси этанол–ДМФА.

5-(1,3-Бензотиазол-2-ил)тетразоло[1,5-c][1,2,3]триазоло[1,5-a]хиназолин (9). Смесь 0.64 г (2 ммоль) соединения **8**, 0.26 г (4 ммоль) NaN₃ и 1.54 г (10 ммоль) POCl₃ в 20 мл ацетонитрила кипятят при перемешивании 10 ч. Растворитель и избыток POCl₃ отгоняют при пониженном давлении. Остаток охлаждают и нейтрализуют насыщенным раствором NaHCO₃. Образовавшийся осадок отфильтровывают и кристаллизуют из смеси этиловый спирт–ДМФА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. K. T. Finley, *Triazoles: 1,2,3*, in: *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*. A. Weissberger, E. C. Taylor (Eds.), Wiley-Intersci., New York, 1980.
2. R. J. Fass, R. B. Prior, *Curr. Ther. Res.*, **24**, 352 (1978).
3. R. Bohm, C. Karow, *Pharmazie*, **36**, 243 (1981).
4. R. Portmann, U. C. Hofmeier, A. Burkhard, W. Scherrer, M. Szelagiewicz, WO 98/56773; <http://www.wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?wo=1998056773>.
5. R. Alvarez, S. Velazquez, A. San-Felix, S. Aquaro, E. De Clercq, C.-F. Perno, A. Karlsson, J. Balzarini, M. J. Camarasa, *J. Med. Chem.*, **37**, 4185 (1994).
6. P. H. Olesen, A. R. Sørensen, B. Ursø, P. Kurtzhals, A. N. Bowler, U. Ehrbar, B. F. Hansen, *J. Med. Chem.*, **46**, 3333 (2003).
7. Z. Bascal, L. Holden-Dye, R. J. Willis, S. W. G. Smith, R. J. Walker, *Parasitology*, **112**, 253 (1996).
8. G. Biagi, I. Giorgi, O. Livi, A. Lucacchini, C. Martini, V. Scartoni, *J. Pharm. Sci.*, **82**, 893 (1993).
9. E. K. Moltzen, H. Pedersen, K. P. Bøgesø, E. Meier, K. Frederiksen, C. Sanchez, K. L. Lembøl, *J. Med. Chem.*, **37**, 4085 (1994).
10. J. K. Chakrabarti, T. M. Hotten, I. A. Pullar, D. J. Steggles, *J. Med. Chem.*, **32**, 2375 (1989).
11. Y. S. Sanghvi, B. K. Bhattacharya, G. D. Kini, S. S. Matsumoto, S. B. Larson, W. B. Jolley, R. K. Robins, G. R. Revankar, *J. Med. Chem.*, **33**, 336 (1990).
12. D. R. Buckle, C. J. M. Rockell, H. Smith, B. A. Spicer, *J. Med. Chem.*, **29**, 2262 (1986).
13. D. J. Hupe, R. Boltz, C. J. Cohen, J. Felix, E. Ham, D. Miller, D. Soderman, D. Van Skiver, *J. Biol. Chem.*, **266**, 10136 (1991).
14. В. П. Кривопапов, О. П. Шкурко, *Успехи химии*, **74**, 369 (2005).
15. Da Settimo, O. Livi, G. Biagi, G. Primofiore, G. Masoni, *Farmaco*, **37**, 728 (1982).
16. В. И. Авраменко, В. С. Феденко, З. Ф. Соломко, Н. Я. Божанова, *ХГС*, 1049 (1978). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **14**, 840 (1978)].
17. K. Saito, S. Kambe, Y. Nakano, *Synthesis*, 210 (1983).
18. Y. M. Volovenko, E. V. Resnyanska, A. V. Tverdokhlebov, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **67**, 365 (2002).
19. P. Jones, M. Chambers, *Tetrahedron*, **58**, 9973 (2002).
20. *Organic Syntheses*, R. S. Schreiber (Ed.), Wiley, New York, 1951, vol. 31, p. 14.

Львовский национальный университет им.
Ивана Франко, Львов 79005, Украина
e-mail: obushak@in.lviv.ua

Поступило 11.12.2007