

Г. Мякушкене, П. Вайнилавичюс

СИНТЕЗ 4-АМИНО-5-(4,6-ДИФЕНИЛ-2-ПИРИМИДИНИЛ)-3,4-ДИГИДРО-2Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОНА И ЕГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С С-ЭЛЕКТРОФИЛАМИ

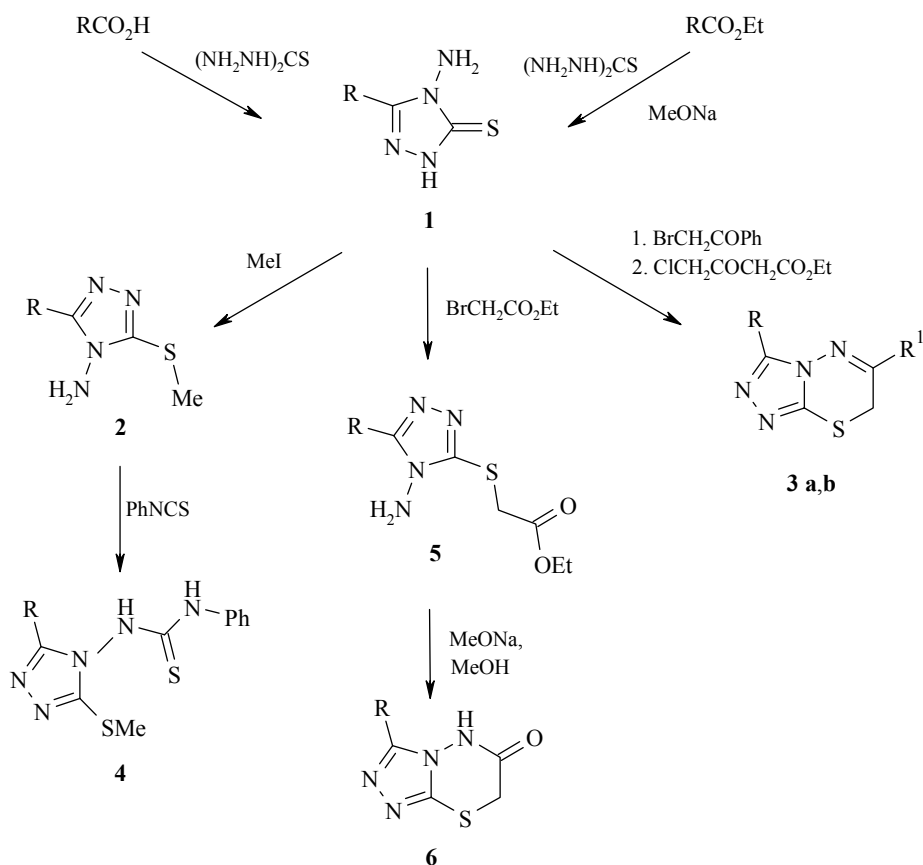
При взаимодействии 4,6-дифенил-2-пиримидинкарбоновой кислоты или ее этилового эфира с тиокарбогидразидом образуется 4-амино-5-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-3,4-дигидро-2Н-1,2,4-триазол-3-тион. Алкилирование последнего в зависимости от реагента и условий приводит к S-алкилпроизводным или к 6-замещенным 3-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-7Н-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазинам. Ацетилированием 4-амино-5-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-3,4-дигидро-2Н-1,2,4-триазол-3-тиона в различных условиях получают моноацетил-, диацетил- или триацетилпроизводные по аминогруппе и атому N₍₂₎ триазола, а бензоилированием – бензоилпроизводное по аминогруппе и 3-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-6-фенил-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазол.

Ключевые слова: 4-амино-5-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-3,4-дигидро-2Н-1,2,4-триазол-3-тион, алкилирование, ацилирование, гетероциклизация.

5-Замещенные 4-амино-1,2,4-триазол-3-тионы, их S-алкилированные и конденсированные производные обладают антимикробной [1–6] и противовоспалительной [7–9] активностью. Синтезированные нами ранее 5-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-1,2,4-триазол-3-тион и его 4-фенилпроизводное проявляли противовоспалительную активность [10, 11]. В продолжение наших исследований в ряду пиримидинилтриазолов в настоящей работе описан синтез 4-амино-5-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-3,4-дигидро-2Н-1,2,4-триазол-3-тиона (**1**) и его реакции с С-электрофилами.

Ранее тион **1** был получен нами из 5-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиона [11] и гидразингидрата в кипящем абсолютном бутаноле с выходом 60% [12]. В настоящей работе мы изучили более короткий путь синтеза тиона **1** сплавлением 4,6-дифенил-2-пиримидинкарбоновой кислоты с тиокарбогидразидом [13] при температуре плавления кислоты или реакцией этилового эфира 4,6-дифенил-2-пиримидинкарбоновой кислоты [14] и тиокарбогидразида в кипящем абсолютном метаноле в присутствии метоксида натрия. Однако выходы целевого продукта в обоих случаях были более низкими (42 и 33% соответственно).

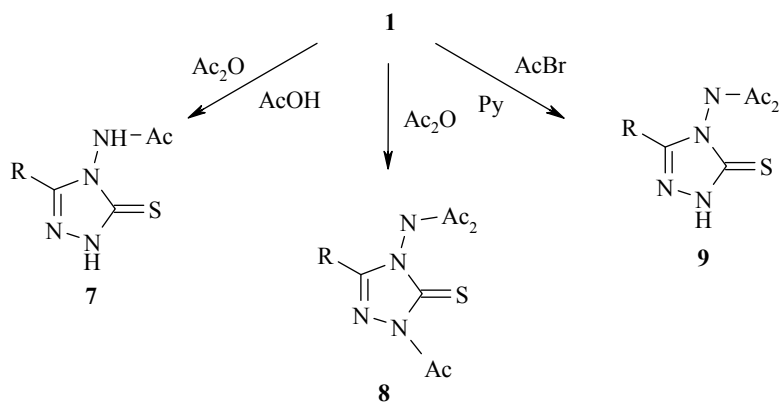
При взаимодействии тиона **1** с иодметаном в абсолютном этаноле было получено метилсульфанилпроизводное **2**. Взаимодействие тиона **1** с ω-бром-ацетофеноном и этил-4-хлорацетилацетатом завершается, по-видимому, циклоконденсацией промежуточных S-алкилпроизводных с образованием 6-замещенных 3-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-7Н-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазинов **3a, b**.



R = 4,6-дифенил-2-пиримидинил; **3 a** R¹ = Ph, **b** R¹ = CH₂CO₂Et

Соединение **2** реагирует с фенилизотиоцианатом в абсолютном пиридине при комнатной температуре с образованием N-тиоуреидопроизводного **4**. Соединение **5**, продукт S-алкилирования тиона **1** этилбром-ацетатом, при действии метоксида натрия в кипящем метаноле циклизуется в 1,2,4-триазоло[3,4-*b*]тиадиазин-6-он **6**.

Ацетилирование тиона **1** уксусным ангидридом и ацетилбромидом протекает с участием аминогруппы и атома N₍₂₎ триазольного цикла.



R = 4,6-дифенил-2-пиримидинил

Эквивалентное количество уксусного ангидрида селективно ацилирует аминогруппу с образованием моноацетилпроизводного **7**; избыток уксусного ангидрида ацилирует аминогруппу и атом N₍₂₎ триазольного кольца с образованием триацетилпроизводного **8**. При кипячении в течение 1 ч эквивалентных количеств тиона **1** и ацетилбромид в кипящем абсолютном пиридине было выделено диацетилпроизводное **9**.

При кратковременном (0.5 ч) кипячении тиона **1** с бензойной кислотой в присутствии оксихлорида фосфора выделено бензоилпроизводное **10**. Увеличение продолжительности реакции тиона **1** с бензойной кислотой в среде оксихлорида фосфора до 5 ч привело к образованию 1,2,4-триазоло[4,3-*b*]-1,3,4-гиадиазольной гетероциклической системы **11**.

При кипячении тиона **1** с ортомуравьиным эфиром было выделено этоксиметилиденаминопроизводное **12**. По данным спектров ЯМР ¹H, установлено образование смеси двух геометрических изомеров продукта **12** в соотношении 7:1.

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений **2–12**

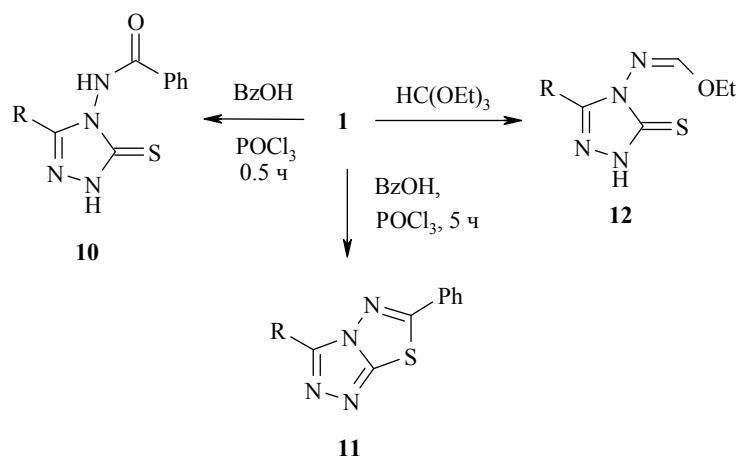
Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С*	Выход, %
		С	Н	N		
2	C ₁₉ H ₁₆ N ₆ S	<u>63.22</u>	<u>4.22</u>	<u>23.21</u>	242–243	65
		63.31	4.47	23.32		
3a	C ₂₆ H ₁₈ N ₆ S	<u>70.20</u>	<u>4.25</u>	<u>19.05</u>	260.0–261.5	63
		69.94	4.06	18.82		
3b	C ₂₄ H ₂₀ N ₆ O ₂ S	<u>63.41</u>	<u>4.66</u>	<u>18.32</u>	178.0–178.5	47
		63.14	4.42	18.41		
4	C ₂₆ H ₂₁ N ₇ S ₂	<u>62.92</u>	<u>4.46</u>	<u>19.70</u>	161–162	71
		63.01	4.27	19.78		
5	C ₂₂ H ₂₀ N ₆ O ₂ S	<u>61.36</u>	<u>4.66</u>	<u>19.65</u>	179–180	87
		61.10	4.66	19.43		
6	C ₂₀ H ₁₄ N ₆ OS	<u>62.50</u>	<u>3.64</u>	<u>21.66</u>	272–273	46
		62.16	3.65	21.75		
7	C ₂₀ H ₁₆ N ₆ OS	<u>61.25</u>	<u>4.27</u>	<u>21.78</u>	182 (разл.)	51
		61.84	4.15	21.63		
8	C ₂₄ H ₂₀ N ₆ O ₃ S	<u>61.26</u>	<u>4.17</u>	<u>17.90</u>	231–232	70
		61.00	4.27	17.79		
9	C ₂₂ H ₁₈ N ₆ O ₂ S	<u>61.70</u>	<u>4.36</u>	<u>19.48</u>	158–159	27
		61.38	4.21	19.52		
10	C ₂₅ H ₁₈ N ₆ OS	<u>66.39</u>	<u>3.88</u>	<u>18.54</u>	>300 (разл.)	51
		66.65	4.03	18.65		
11	C ₂₅ H ₁₆ N ₆ S	<u>69.33</u>	<u>3.98</u>	<u>19.67</u>	>300 (разл.)	66
		69.42	3.73	19.43		
12	C ₂₁ H ₁₈ N ₆ OS	<u>62.68</u>	<u>4.67</u>	<u>20.82</u>	159–160	35
		62.67	4.51	20.88		

* Растворитель: MeOH (соединение **2**), MeCN (соединения **3a**, **5**, **8**), EtOH (соединения **3b**, **7**, **10**, **12**), ДМСО (соединение **4**), диоксан (соединения **6**, **9**), ДМФА (соединение **11**).

Данные ИК и ЯМР ¹H спектров соединений 2–12

Соединение	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Спектр ЯМР ¹ H, δ , м. д. (<i>J</i> , Гц)*
2	3336 (NH), 1584 (C=C), 1572 (C=N)	2.70 (3H, с, CH ₃); 6.53 (2H, с, NH ₂); 7.63–7.65 (6H, м, 3-, 4-, 5-CH, C ₆ H ₅); 8.47–8.51 (4H, м, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.71 (1H, с, CH пирим.)
3a	1585 (C=C), 1574 (C=N)	4.57 (2H, с, CH ₂); 7.53–7.63 (9H, м, 3-, 4-, 5-CH, C ₆ H ₅ , 3'-, 4'-, 5'-CH, C ₆ H ₅); 8.08 (2H, д, <i>J</i> = 7.0, 2'-, 6'-CHC ₆ H ₅); 8.48 (4H, д, <i>J</i> = 8.1, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.76 (1H, с, CH пирим.)
3b	1728 (C=O), 1584 (C=C), 1573 (C=N)	1.90 (3H, т, <i>J</i> = 7.0, CH ₂ CH ₃); 3.89 (2H, с, CH ₂); 4.09 (2H, с, SCH ₂); 4.16 (2H, к, <i>J</i> = 7.0, CH ₂ Me); 7.61–7.64 (6H, м, C ₆ H ₅); 8.44–8.46 (4H, м, C ₆ H ₅); 8.74 (1H, с, CH пирим.)
4	3444, 3201 (NH), 1586 (C=C), 1574 (C=N), 1317 (C=S)	2.75 (3H, с, CH ₃); 7.12–7.57 (11H, м, 3-, 4-, 5-CH, C ₆ H ₅ , 3'-, 4'-, 5'-CH, C ₆ H ₅); 8.47–8.66 (4H, м, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.71 (1H, с, CH пирим.); 10.9 (1H, с, NH); 11.03 (1H, с, NH)
5	3425 (NH), 1721 (C=O), 1584 (C=C), 1574 (C=N)	1.24 (3H, т, <i>J</i> = 7.0, CH ₂ CH ₃); 4.17 (2H, к, <i>J</i> = 7.0, CH ₂ Me); 4.20 (2H, с, SCH ₂); 6.57 (2H, с, NH ₂); 7.63–7.65 (6H, м, 3-, 4-, 5-CH, C ₆ H ₅); 8.47–8.50 (4H, м, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.70 (1H, с, CH пирим.)
6	3389 (NH), 1703 (C=O), 1585 (C=C), 1574 (C=N)	3.98 (2H, с, CH ₂); 7.64–7.66 (6H, м, 3-, 4-, 5-CH, C ₆ H ₅); 8.46–8.49 (4H, м, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.73 (1H, с, CH пирим.); 12.40 (1H, ш. с, NH)
7	3448, 3158 (NH), 1691 (C=O), 1264 (C=S)	1.99 (3H, с, CH ₃); 7.63–7.65 (6H, м, 3-, 4-, 5-CH, C ₆ H ₅); 8.46–8.49 (4H, д, <i>J</i> = 9, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.74 (1H, с, CH пирим.); 11.63 (1H, с, NHCOMe); 14.43 (1H, уш. с, NH триазол)
8	1753, 1728 (C=O), 1576 (C=C), (C=N), 1270 (C=S)	2.78 (6H, с, CH ₃); 3.09 (3H, с, CH ₃); 7.82 (4H, т, <i>J</i> = 9.0, 3-, 5-CH, C ₆ H ₅); 7.96 (2H, т, <i>J</i> = 9.0, 4-CH, C ₆ H ₅); 8.21 (4H, д, <i>J</i> = 7.0, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.75 (1H, с, CH пирим.)
9	3459 (NH), 1742 (C=O), 1588 (C=C), 1576 (C=N), 1244 (C=S)	2.45 (6H, с, CH ₃); 7.63–7.65 (6H, м, 3-, 4-, 5-CH, C ₆ H ₅); 8.33–8.37 (4H, д, <i>J</i> = 12, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.74 (1H, с, CH пирим.); 14.92 (1H, с, NH триазол)
10	3369, 3154 (NH), 1692 (C=O), 1587 (C=C), 1575 (C=N), 1263 (C=S)	7.43–7.67 (9H, м, 3-, 4-, 5-CH, C ₆ H ₅); 8.04 (2H, д, <i>J</i> = 7.0, 2'-, 6'-CH, C ₆ H ₅); 8.34 (4H, д, <i>J</i> = 7.5, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.70 (1H, с, CH пирим.); 12.25 (1H, с, NHCO ₂ C ₆ H ₅); 14.57 (1H, с, NH триазол)
11	1582 (C=C), 1573 (C=N)	7.68–7.78 (9H, м, 3-, 4-, 5-CH, C ₆ H ₅ , 3'-, 4'-, 5'-CH, C ₆ H ₅); 8.14–8.17 (2H, м, 2'-, 6'-CH, C ₆ H ₅); 8.63–8.66 (4H, м, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.82 (1H, с, CH пирим.)
12	3300 (NH), 1587 (C=C), 1576 (C=N), 1262 (C=S)	0.95, 1.29 (3H, т, <i>J</i> = 7.0, CH ₂ CH ₃); 4.15, 4.37 (2H, к, <i>J</i> = 7.0, CH ₂ Me); 7.63–7.65 (6H, м, 3-, 4-, 5-CH, C ₆ H ₅); 8.48–8.51 (4H, м, 2-, 6-CH, C ₆ H ₅); 8.7 (1H, с, CH пирим.); 8.77, 8.81 (1H, с, N=CH); 14.37 (1H, с, NH триазол)

* Н пирим. – протон фрагмента пиримидина, Н триазол – протон кольца триазола.



Строение синтезированных соединений подтверждается результатами элементного анализа (табл. 1) и данными ИК и ЯМР ^1H спектров (табл. 2).

В ИК спектрах присутствуют полосы поглощения $\text{C}=\text{O}$ сложноэфирной группы алкилированных соединений **3b**, **5** при 1721, 1728, амидной группы конденсированного тиadiaзинона **6** при 1703, ацильных групп моноацетил- **7** и бензоилпроизводных **10** при 1691 и 1692, триацетил- **8** и диацетилпроизводных **9** при 1753, 1728 и 1742 cm^{-1} соответственно. Поглощение в спектрах производных **7–10**, **12** в интервале 1244–1270 cm^{-1} характерно для связи $\text{C}=\text{S}$ кольца триазола. В спектрах *S*-алкилированных производных **2**, **4**, **5** и конденсированных соединений **3a,b**, **6** эта полоса отсутствует, а группа $\text{C}=\text{S}$ тиoureидопроизводного **4** обнаруживается при 1317 cm^{-1} .

В спектрах ЯМР ^1H соединений **2–12** присутствуют сигналы протонов Н-5 пиримидинового кольца в интервале 8.70–8.82 и фенильных групп пиримидина в интервале 7.12–7.67 и 8.33–8.66 м. д. В спектрах соединений **7**, **9**, **10**, **12** обнаруживается сигнал протона группы NH кольца триазола в интервале 14.37–14.92, а в более сильных полях – сигналы протонов NH тиoureидопроизводного **4** (10.9 и 11.03) и ацилированных соединений **7**, **10** (11.63 и 12.25 м. д.).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записывали на спектрометре Varian Unity Inova (300 МГц) в DMSO-d_6 (соединение **8** в CF_3COOD) относительно TMS, ИК спектры – на спектрометре Spectrum BX FT-IR Perkin-Elmer в таблетках KBr. Контроль за ходом реакций и чистотой соединений **2–6** проводили на пластинках Silufol[®] UV-254 (Kavalier), элюент: этилацетат (для **2**, **4**), этилацетат–эфир, 1:3 (для **3b**, **5**, **6**), этилацетат–эфир, 1:2 (для **12**), этилацетат–этанол, 1:1 (для **3a**). Для соединений **7–10** использовали пластинки Alugram[®] SIL G/UV-254 (Macherey-Nagel), элюент этилацетат–метанол, 4:1 (для соединения **10** – хлороформ–эфир, 2:1).

4-Амино-5-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-3,4-дигидро-2H-1,2,4-триазол-3-тион (1).
 А. Смесь из 2.76 г (10 ммоль) кислоты 4,6-дифенилпиримидин-2-карбоновой кислоты и 1.06 г (10 ммоль) тиокарбогидрида сплавляют на бане со сплавом Вуда при 165–170 °С 30 мин. После охлаждения реакционную массу растирают и обрабатывают кипящим этанолом (10 × 12 мл). Остаток продукта **1** сушат и перекристаллизовывают. Выход 1.45 г (42%), т. пл. 244–245 °С (ДМФА– H_2O); т. пл. 244–245 °С (ДМФА– H_2O) [11].

Б. В метоксид натрия из 0.107 г (4.65 ммоль) металлического натрия в 10 мл

абсолютного метанола добавляют 0.74 г (6.98 ммоль) тиокарбондизотида. Суспензию кипятят 15 мин, добавляют 1.42 г (4.65 ммоль) этилового эфира 4,6-дифенилпиримидин-2-карбоновой кислоты и кипятят 3 ч. В охлажденную до комнатной температуры смесь добавляют 10 мл воды, подкисляют 10% HCl до pH 4. Осадок продукта **1** отфильтровывают, промывают водой, обрабатывают кипящим этанолом, сушат и перекристаллизовывают. Выход 0.53 г (33%), т. пл. 244–245 °С (DMFA–H₂O); т. пл. 244–245 °С (DMFA–H₂O) [11].

5-(4,6-Дифенил-2-пиримидинил)-3-метилсульфанил-4Н-1,2,4-триазол-4-амин (2). В суспензию 0.6 г (1.728 ммоль) тиона **1** в 40 мл абсолютного этанола при перемешивании добавляют по каплям 0.25 г (0.34 мл, 1.728 ммоль) иодметана. Реакционную смесь кипятят при перемешивании 3 ч. Растворитель отгоняют на роторном испарителе, твердый осадок перемешивают в 15 мл 10% КОН. Осадок продукта **2** отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции небольшим количеством метанола, сушат и перекристаллизовывают.

Этил[4-амино-5-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-4Н-1,2,4-триазол-3-илсульфанил]-ацетат (5). В кипящую суспензию 0.5 г (1.443 ммоль) тиона **1** в 10 мл абсолютного этанола добавляют 0.15 г (0.2 мл, 1.443 ммоль) триэтиламина, кипятят 5 мин и добавляют 0.24 г (0.16 мл, 1.443 ммоль) этилбромидоацетата. Смесь кипятят при перемешивании 2 ч. Во время реакции выделившийся продукт **5** отфильтровывают и перекристаллизовывают.

3-(4,6-Дифенил-2-пиримидинил)-6-фенил-7Н-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазин (3а). Смесь 0.25 г (0.721 ммоль) тиона **1**, 0.14 г (0.721 ммоль) ω-бромидоацетофенона в 5 мл абсолютного этанола кипятят при перемешивании 2 ч. Горячий раствор фильтруют, кристаллы продукта **3а** промывают этанолом, эфиром, сушат и кристаллизуют. Дополнительное количество продукта получают при упаривании фильтрата.

Этил[3-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-7Н-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазин-6-ил]ацетат (3б). В кипящую суспензию 0.5 г (1.443 ммоль) тиона **1**, 0.15 г (0.2 мл, 1.443 ммоль) триэтиламина добавляют 0.24 г (0.2 мл, 1.443 ммоль) этил-4-хлорацетил-ацетата и кипятят 9 ч. Горячий раствор фильтруют, фильтрат упаривают до 10 мл объема и охлаждают. Твердый осадок **3б** отфильтровывают и перекристаллизовывают.

N¹-[3-Метилсульфанил-5-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-4Н-1,2,4-триазол-4-ил]-N²-фенилтиокарбамид (4). Растворяют при перемешивании 0.12 г (0.333 ммоль) соединения **2** в 4 мл абсолютного пиридина. В раствор добавляют по каплям 0.054 г (0.3995 ммоль) фенилтиоцианата и перемешивают при комнатной температуре 4 сут. Реакционную смесь выливают в 15 мл смеси льда с водой и оставляют на 1 сут. Кристаллы продукта **4** отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

3-(4,6-Дифенил-2-пиримидинил)-6,7-дигидро-5Н-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазин-6-он (6). Смесь 0.54 г (1.25 ммоль) соединения **5** и метоксида натрия, приготовленного из 0.03 г (1.25 ммоль) натрия в 20 мл метанола кипятят при перемешивании 5 ч. Реакционную смесь нейтрализуют разбавленной HCl (1:1). Осадок продукта **6** отфильтровывают, промывают эфиром, сушат и перекристаллизовывают.

N-[5-(4,6-Дифенил-2-пиримидинил)-3-тиоксо-1,2,4-триазол-4-ил]ацетамид (7). В суспензию 0.3 г (0.866 ммоль) тиона **1** в 11 мл ледяной уксусной кислоты при перемешивании добавляют 0.088 г (0.082 мл, 0.866 ммоль) свежеперегнанного уксусного ангидрида и кипятят 18 ч. Выделившиеся кристаллы соединения **7** отфильтровывают и перекристаллизовывают.

N-[2-Ацетил-5-(4,6-дифенил-2-пиримидинил)-3-тиоксо-3,4-дигидро-2Н-1,2,4-триазол-4-ил]диацетамид (8). Смесь 0.2 г (0.577 ммоль) тиона **3** в 2.16 г (2.0 мл, 21.2 ммоль) свежеперегнанного уксусного ангидрида кипятят при перемешивании 1 ч. После охлаждения реакционной смеси выпавшие кристаллы продукта **8** отфильтровывают, промывают эфиром, сушат и перекристаллизовывают.

N-[5-(4,6-Дифенил-2-пиримидинил)-3-тиоксо-3,4-дигидро-2Н-1,2,4-триазол-4-ил]ди-ацетамид (9). Растворяют при нагревании 3 г (0.866 ммоль) тиона **1** в 11 мл абсолютного пиридина. В охлажденный до комнатной температуры раствор добавляют по каплям 0.11 г (0.065 мл, 0.866 ммоль) ацетилбромид и при перемешивании кипятят 1 ч. Раствор охлаждают, осадок бромистого пиридиния отфильтровывают. Фильтрат выливают на измельченный лед и оставляют на 1 сут. Осадок продукта **9** отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

N-[5-(4,6-Дифенил-2-пиримидинил)-3-тиоксо-3,4-дигидро-2Н-1,2,4-триазол-4-ил]-

бензамид (10). Смесь 0.3 г (0.866 ммоль) тиона **1**, 0.11 г (0.866 ммоль) бензойной кислоты и 1 мл свежеперегнанного оксихлорида фосфора кипятят 30 мин. Реакционную смесь охлаждают, выливают на измельченный лед и нейтрализуют поташом. Твердый осадок продукта **10** отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают.

3-(4,6-Дифенил-2-пиримидинил)-6-фенил-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазол (11) синтезируют аналогично соединению **10** с той разницей, что реакционную смесь кипятят 5 ч. Охлажденный раствор выливают на измельченный лед. Осадок продукта **11** отфильтровывают, промывают раствором 1.25% КОН, водой, метанолом, эфиром, сушат и перекристаллизовывают.

5-(4,6-Дифенил-2-пиримидинил)-4-этоксиметилиденамино-3,4-дигидро-2H-1,2,4-триазол-3-тион (12). Суспензию 0.25 г (0.722 ммоль) тиона **1** в 2 мл ортомуравьиного эфира кипятят 1 ч. Реакционную смесь охлаждают. Кристаллы продукта **12** отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. N. F. Eweiss, A. A. Bahajaj, E. A. Elsherbini, *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1451 (1986).
2. N. F. Eweiss, A. A. Bahajaj, *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 1173 (1987).
3. A. A. El-Barbary, M. Fahmy, M. El-Badawi, K. El-Brembaly, N. R. El-Brollosi, *Rev. Roum. Chim.*, **36**, 619 (1991).
4. A. H. El-Masry, H. H. Fahmy, S. H. Ali Abdelwahed, *Molecules*, **5**, 1429 (2000).
5. K. Colonceska-Ragenovic, V. Dimova, V. Kakurinov, D. G. Molnar, A. Buzarovska, *Molecules*, **6**, 815 (2001).
6. N. Dembiras, A. Dembiras, S. A. Karaouglu, E. Celik, *ARKIVOC*, 75 (2005).
7. A. R. Prasad, T. Ramalingam, A. B. Rao, P. V. Diwan, P. B. Sattur, *Indian. J. Chem.*, **25B**, 566 (1986); *Chem. Abstr.*, **106**, 84500 (1987).
8. G. Mazzone, F. Bonina, A. M. Panico, M. Amico-Roxas, A. Caruso, G. Blandino, A. Vanella, *Farmaco, Ed. Sci.*, **42**, 525 (1987); *Chem. Abstr.*, **107**, 168246 (1987).
9. A. R. Prasad, A. N. Rao, T. Ramalingam, P. B. Sattur, *Indian Drugs*, **25**, 301 (1988); *Chem. Abstr.*, **109**, 104366 (1988).
10. G. Mekuškienė, P. Gaidelis, P. Vainilavičius, *Pharmazie*, **53**, 94 (1998).
11. G. Mekuskiene, S. Tumkevicius, P. Vainilavicius, *J. Chem. Research (S)*, 213 (2002).
12. G. Mekuškienė, M. M. Burbuliene, V. Jakubkiene, E. Udrenaitė, P. Gaidelis, P. Vainilavičius, *XTC*, 1548 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 1364 (2003)].
13. L. F. Audriet, E. S. Scott, P. S. Kippur, *J. Org. Chem.*, **19**, 733 (1953).
14. В. П. Мамаев, Э. А. Грачева, *XTC*, 1086 (1969). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **5**, 823 (1969)].

Вильнюсский университет,
Вильнюс 01513, Литва
e-mail: giedrute.mekuskiene@chf.vu.lt

Поступило 27.02.2006