

Л. Н. Диваева, Т. А. Кузьменко, А. С. Морковник, В. Н. Комиссаров

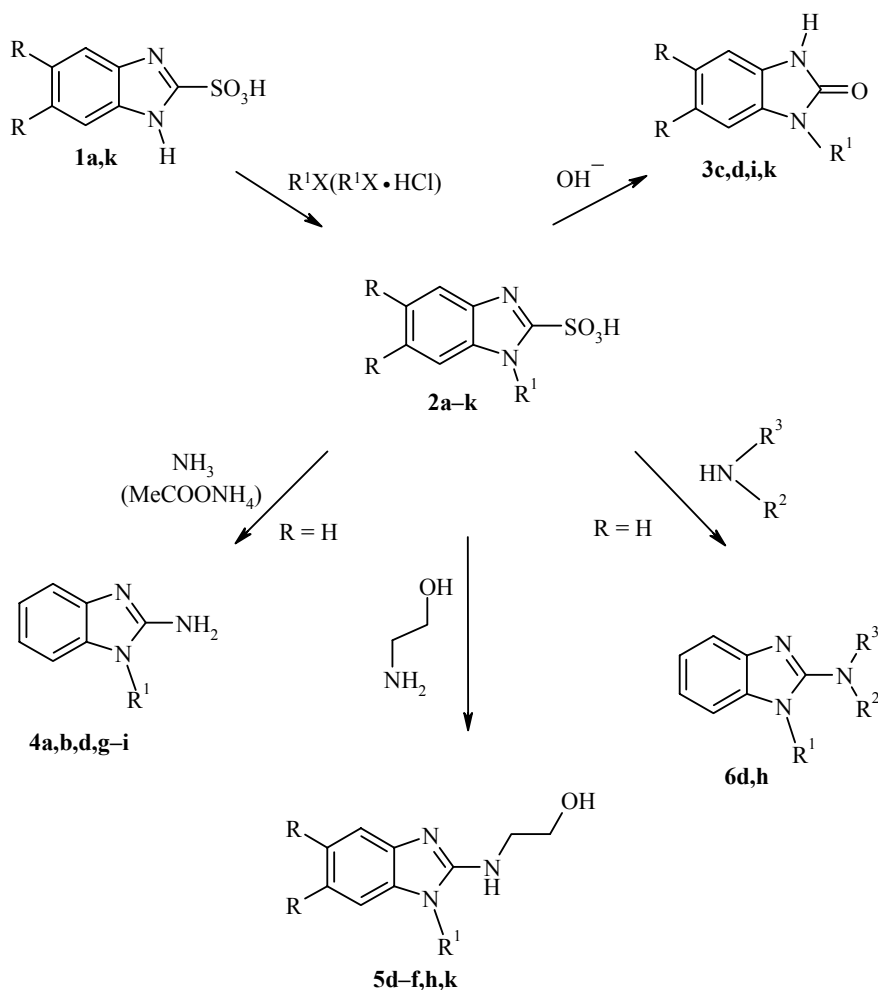
СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ N-ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛ-2-СУЛЬФОКИСЛОТ

N-Алкилированием бензимидазол-2-сульфокислот простыми и функционализированными алкилирующими агентами в мягких условиях и с хорошими выходами синтезирован ряд N-замещенных бензимидазол-2-сульфокислот. Действием на полученные соединения щелочи, аммиака, ацетата аммония и аминов получены соответствующие N-замещенные бензимидазолы, а также первичные, вторичные и третичные 2-аминопроизводные.

Ключевые слова: 2-аминобензимидазолы, бензимидазолы, бензимидазол-2-сульфокислоты, N-алкилирование, нуклеофильное замещение.

Сульфогруппа в бензимидазол-2-сульфокислотах является хорошим нуклеофугом, поэтому эти соединения вызывают большой интерес как полупродукты в синтезе различных, в том числе практически значимых, производных бензимидазола, в частности, 2-амино-, 2-алкоксибензимидазолов и бензимидазолонов [1–5]. До сих пор, однако, были описаны только некоторые представители N-замещенных бензимидазол-2-сульфокислот, которые синтезировали в две стадии из 1-алкил(бензил)бензимидазолов. При тиолировании этих соединений в жестких условиях (220–250 °C) образуются 1-замещенные 1,3-дигидро-2H-бензимидазол-2-тионы, которые далее окисляют до соответствующих сульфокислот с помощью KMnO_4 , H_2O_2 или перкарбоната натрия [1, 2, 6–8]. Очевидно, что на одном из этих этапов при наличии в молекуле лабильных N-заместителей возможна их термическая или окислительная деструкция.

Для преодоления указанных ограничений мы разработали метод алкилирования N-незамещенных бензимидазол-2-сульфокислот **1a,k** простыми или функционализированными алкилирующими реагентами. Этот процесс протекает в мягких условиях (50–70 °C) и с хорошими выходами в водной, спиртовой или водно-спиртовой среде в присутствии 2 экв. щелочи. Несколько неожиданно, что сульфокислоты алкилируются примерно так же легко, как и сам бензимидазол [9], хотя электроноакцепторная сульфогруппа должна существенно уменьшать электронную плотность на атоме азота и тем самым способствовать понижению его реакционной способности. По-видимому, это связано с тем, что в условиях реакции сульфогруппа находится в менее электроноакцепторной анионной форме. Синтетическая полезность N-замещенных сульфокислот **2a–k** продемонстрирована нами на примере их реакций со щелочью, аммиаком и аминами, которые приводят к соответствующим 1-замещенным бензимидазолам **3c,d,i,k** и 2-аминобензимидазолам типа **4–6**, в том числе с ω -диалкиламиноалкильными или β -арилоксиэтильными группами.



1–5 a–i R = H, **k** R = Me; **2–6 a** R¹ = Me, **b** R¹ = Et, **c** R¹ = Bn, **d, k** R¹ = PhO(CH₂)₂,
e R¹ = *p*-ClC₆H₄O(CH₂)₂, **f** R¹ = *p*-MeC₆H₄O(CH₂)₂, **g** R¹ = Et₂N(CH₂)₂,
h R¹ = β-пиперидиноэтил, **i** R¹ = β-морфолиноэтил, **j** R¹ = Me₂N(CH₂)₂,
6 d R², R³ = (CH₂)₂O(CH₂)₂, **h** R², R³ = (CH₂)₄

Реакция с аммиаком и низкокипящими аминами обычно проводится в автоклаве [3]. Мы нашли, однако, что для получения первичных 2-аминобензимидазолов гораздо удобнее использовать в качестве реагента ацетат аммония. Это позволяет проводить нуклеофильное замещение аминогруппой практически с тем же выходом, но при атмосферном давлении. Таким образом был получен, в частности, 2-амино-1-β-феноксиэтилбензимидазол (**4d**), синтез которого аминированием 1-β-феноксиэтил-2-бензимидазола амидом натрия по Чичибабину ранее осуществить не удалось из-за деструкции N-заместителя [13].

Характеристики синтезированных соединений

Со- еди- нение	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С*	Вы- ход, % **
		С	Н	Н		
2b	C ₉ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	<u>47.32</u>	<u>4.21</u>	<u>12.07</u>	315–316	87
		47.78	4.46	12.38		
2c	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₃ S	<u>58.01</u>	<u>3.98</u>	<u>9.51</u>	263–265	80
		58.32	4.20	9.72		
2d	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₄ S	<u>56.37</u>	<u>4.41</u>	<u>9.15</u>	281–284	59
		56.59	4.43	8.80		
2e	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₂ O ₄ S	<u>51.34</u>	<u>4.24</u>	<u>8.31</u>	270–273	81
		51.07	3.71	7.94		
2f	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₄ S	<u>57.73</u>	<u>4.58</u>	<u>8.57</u>	238–241	59
		57.82	4.85	8.43		
2k	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₄ S	<u>58.64</u>	<u>4.93</u>	<u>7.87</u>	258–261	80
		58.94	5.24	8.09		
3c	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O	<u>75.21</u>	<u>5.43</u>	<u>12.51</u>	194–196 [10]	60
		74.98	5.39	12.49		
3d	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₂	<u>70.62</u>	<u>5.94</u>	<u>11.17</u>	132–134	72
		70.85	5.55	11.02		
3i	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂	<u>63.64</u>	<u>6.78</u>	<u>17.33</u>	126–127	34
		63.14	6.93	16.99		
3k	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂	<u>72.37</u>	<u>6.65</u>	<u>10.13</u>	196–197	72
		72.32	6.43	9.92		
4d	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O	<u>71.12</u>	<u>6.35</u>	<u>16.38</u>	167–168	83
		71.13	5.97	16.59		
4j	C ₁₂ H ₁₈ N ₄	<u>66.13</u>	<u>8.27</u>	<u>25.96</u>	150 [13]	50
		66.02	8.31	25.66		
5d	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O	<u>68.04</u>	<u>6.45</u>	<u>14.67</u>	198–199	86
		68.67	6.44	14.13		
5e	C ₁₇ H ₁₈ ClN ₃ O ₂	<u>61.67</u>	<u>5.57</u>	<u>13.00</u>	194–195	75
		61.54	5.47	12.66		
5f	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₂	<u>69.03</u>	<u>6.86</u>	<u>13.77</u>	225–226	63
		69.43	6.80	13.49		
5h	C ₁₆ H ₂₄ N ₄ O•2HCl	<u>52.77</u>	<u>7.03</u>	<u>15.07</u>	195–197	65
		53.19	7.25	15.51		
5k	C ₁₉ H ₂₃ N ₃ O ₂	<u>69.88</u>	<u>7.01</u>	<u>13.01</u>	182–183	72
		70.13	7.12	12.91		
6d	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₂	<u>70.55</u>	<u>6.77</u>	<u>13.17</u>	119–120	69
		70.57	6.55	12.99		
6h	C ₁₈ H ₂₆ N ₄ •2HCl	<u>58.56</u>	<u>7.87</u>	<u>15.44</u>	254–255	67
		58.22	7.60	15.09		

* Перекристаллизовывали соединения **2b**, **4b** из воды, **2c** – из водного спирта, **2d,e,f,k**, **3c,k**, **4j**, **5d,f,l**, **6d,h** – из EtOH, **3d** – из *iso*-октана, **3i** – из CCl₄, **4d**, **5e** – из пропанола-2, **5h** – из MeCN.

** Выход соединений **2g** – 67 и **2j** – 50% (по выходу аминапроизводного в реакции с аммиаком), соединений **2h** – 78 и **2i** – 70% (по выходу калиевой соли сульфокислоты).

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц) *
1	2
2d	4.51 (2H, т, $J = 4.9$, CH_2), 5.12 (2H, т, $J = 4.9$, CH_2), 6.78 (2H, д, $J = 8.3$, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$), 6.85 (1H, т, $J = 7.4$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$), 7.18 (2H, т, $J = 7.8$, $m\text{-H}_{\text{Ph}}$), 7.60 (2H, м, H-5,6), 7.75 (1H, д, $J = 8.0$, H-4 или H-7), 8.05 (1H, д, $J = 7.7$, H-7 или H-4)
2e	4.51 (2H, т, $J = 5.0$, CH_2); 5.12 (2H, т, $J = 5.0$, CH_2), 6.81 (2H, д, $J = 8.9$, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$), 7.16 (2H, д, $J = 8.5$, $m\text{-H}_{\text{Ar}}$); 7.54–7.67 (2H, м, H-5,6); 7.75 (1H, д, $J = 7.20$, H-7 или H-4); 8.04 (1H, д, $J = 7.7$, H-4 или H-7)
2k	2.42 (3H, с, CH_3), 2.45 (3H, с, CH_3); 4.50 (2H, т, $J = 4.9$, CH_2), 5.04 (2H, т, $J = 4.9$, CH_2); 6.79 (2H, д, $J = 8.3$, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$); 6.87 (1H, т, $J = 7.5$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$), 7.20 (2H, т, $J = 7.9$, $m\text{-H}_{\text{Ph}}$); 7.47 (1H, с, H-4); 7.73 (1H, с, H-7 или H-4)
3d	4.30 (4H, с, CH_2CH_2), 6.86 (2H, д, $J = 8.0$, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$), 6.93 (1H, т, $J = 7.5$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$), 7.05–7.17 (3H, м, H_{Ar}), 7.20–7.29 (3H, м, H_{Ar}), 9.06 (1H, уш. с, NH)
3i	2.54 (4H, т, $J = 4.9$, NCH_2), 2.64 (2H, т, $J = 7.5$, NCH_2), 3.63 (4H, т, $J = 5.3$, 2OCH_2), 3.99 (2H, т, $J = 7.5$, NCH_2), 6.99–7.11 (4H, м, H_{Ar}), 8.91 (1H, с, NH) [14]
3k	2.27 (3H, с, CH_3), 2.31 (3H, с, CH_3), 4.26 (4H, с, CH_2CH_2), 6.8–7.1 (5H, м, H_{Ar}), 7.23–7.28 (2H, м, H_{Ar}), 8.83 (1H, с, NH)
4d	4.30 (2H, т, $J = 4.8$, CH_2), 4.37 (2H, т, $J = 4.8$, CH_2), 5.05 (2H, уш. с, NH_2), 6.84 (2H, д, $J = 8.4$, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$), 6.97 (1H, т, $J = 7.9$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$), 7.05–7.30 (5H, м, H_{Ar}), 7.44 (1H, д, $J = 7.5$, H-4 или H-7)
5d	3.47 (2H, к, $J_{\text{CH}_2\text{-NH}} = J_{\text{CH}_2\text{-CH}_2} = 5.4$, $\underline{\text{CH}_2\text{NH}}$), 3.66 (2H, т, $J_{\text{CH}_2\text{-NH}} = 5.5$, $\underline{\text{CH}_2\text{OH}}$), 4.20 (2H, т, $J = 5.2$, CH_2), 4.37 (2H, т, $J = 5.2$, CH_2), 4.90 (1H, уш. с, NH), 6.57 (1H, т, $J = 6.0$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$), 6.83–6.96 (5H, м, H_{Ar}), 7.12–7.25 (4H, м, H_{Ar})
5e	3.45 (2H, к, $J_{\text{CH}_2\text{-NH}} = J_{\text{CH}_2\text{-CH}_2} = 5.3$, $\underline{\text{CH}_2\text{NH}}$), 3.64 (2H, т, $J_{\text{CH}_2\text{-NH}} = 5.3$, $\underline{\text{CH}_2\text{OH}}$), 4.19 (2H, т, $J = 5.4$, CH_2), 4.35 (2H, т, $J = 5.4$, CH_2), 4.88 (1H, уш. с, OH), 6.55 (1H, т, $J = 5.4$, NH), 6.81–6.94 (4H, м, $\text{H}_{\text{Ph}} + \text{H-5,6}$), 7.10–7.21 (4H, м, $\text{H}_{\text{Ph}} + \text{H-4,7}$)
5f	2.23 (3H, с, CH_3); 3.46 (2H, к, $J_{\text{CH}_2\text{-NH}} = J_{\text{CH}_2\text{-CH}_2} = 5.3$, $\underline{\text{CH}_2\text{NH}}$), 3.64 (2H, т, $J_{\text{CH}_2\text{-NH}} = 5.3$, $\underline{\text{CH}_2\text{OH}}$), 4.15 (2H, т, $J = 5.5$, CH_2); 4.34 (2H, т, $J = 5.5$, CH_2), 4.90 (1H, уш. с, OH), 6.55 (1H, т, $J = 5.3$, NH), 6.74 (2H, д, $J = 8.6$, $o\text{-H}_{\text{Ar}}$), 6.8–6.9 (2H, м, H-5,6), 6.99 (2H, д, $J = 8.2$, $m\text{-H}_{\text{Ar}}$), 7.10–7.17 (2H, м, H-4,7)
5h**	1.40–2.15 (6H, м, 3-,4-,5- CH_2 , пиперидил); 3.20 (2H, уш. м, CH_2), 3.44 (2H, уш. т, $J \sim 7.0$, CH_2), 3.52 (1H, уш. с, NH), 3.58 (2H, уш. к, $J \sim 5.0$, NHCH_2), 3.73 (2H, т, $J = 5.0$, $\underline{\text{CH}_2\text{OH}}$), 4.89 (2H, т, $J = 8.0$, $\text{N}_{(1)}\text{CH}_2$), 7.19–7.35 (2H, м, H-5,6), 7.41 (2H, д, $J = 7.3$, H-4 или H-7), 7.96 (1H, д, $J = 7.2$, H-7 или H-4), 9.94 (1H, уш. т, $J \sim 5.0$, NH), 11.77 (1H, уш. с, NH), 13.44 (1H, уш. с, NH)
5k	2.25 (3H, с) и 2.27 (3H, с) – 5- CH_3 и 6- CH_3 , 3.44 (2H, к, $J_1 = 5.1$; $J_2 = 5.1$, NHCH_2), 3.64 (2H, т, $J = 5.1$, $\underline{\text{CH}_2\text{OH}}$), 4.18 (2H, т, $J = 5.4$, CH_2), 4.30 (2H, т, $J = 5.4$, CH_2), 5.06 (1H, уш. с, NH), 6.44 (1H, т, $J = 5.7$, $p\text{-H}_{\text{Ph}}$), 6.87 (2H, д, $J = 8.0$, $o\text{-H}_{\text{Ph}}$), 6.90 (1H, с) и 6.93 (1H, с) – H-4,7), 7.22 (2H, т, $J = 8.0$, $m\text{-H}_{\text{Ph}}$)

1	2
6d	3.36 (4H, т, $J = 4.7$, CH_2NCH_2), 3.87 (4H, т, $J = 4.7$, CH_2OCH_2), 4.37 (2H, т, $J = 5.5$, CH_2), 4.46 (2H, т, $J = 5.5$, CH_2), 6.83 (2H, д. т, $J_1 = 7.8$; $J_2 = 1.0$, <i>o</i> - H_{Ph}), 6.97 (1H, т. т, $J = 7.4$, $J = 0.8$, <i>p</i> - H_{Ph}), 7.15–7.32 (4H, м, H-5,6 + <i>m</i> - H_{Ph}), 7.32–7.41 (1H, м, H-4 или H-7), 7.61–7.69 (1H, м, H-7 или H-4)
6h**	1.42–2.23 (6H, м, 3CH_2), 2.11 (4H, уш. т, $J \sim 6.5$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, пирролидил), 3.05 (2H, уш. м, CH_2), 3.44 (2H, уш. м, CH_2), 3.52–3.69 (2H, уш. м, CH_2), 3.94 (4H, уш. т, $J \sim 6.5$, CH_2NCH_2 , пирролидил), 4.93 (2H, уш. т, $J \sim 6$, CH_2), 7.22–7.34 (2H, м, H_{Ar}), 7.50–7.59 (1H, м, H_{Ar}), 7.81–7.91 (1H, м, H_{Ar})

* Спектры ЯМР ^1H соединений **2d,e,k**, **5d-f,h,k**, **6h** снимали в DMSO-d_6 , остальных соединений – в дейтерохлороформе.

** Дигидрохлорид.

Интересно отметить, что с формиатом аммония бензимидазол-2-сульфонокислоты взаимодействуют совершенно по-другому. В этом случае вместо образования аминопроизводных наблюдается восстановление сульфогруппы в сочетании с десульфированием [15].

1- ω -Диалкиламиноалкилбензимидазол-2-сульфонокислоты **2g-k**, в отличие от других синтезированных нами 1-замещенных сульфокислот, легко растворяются в воде. Поэтому их получение и последующее замещение сульфогруппы проводили как *one-pot* процесс. Исключение составила 1- β -пиперидиноэтилбензимидазол-2-сульфонокислота (**2h**), которая осаждается из реакционной смеси в виде малорастворимой калиевой соли.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе Varian XL-300 (300 МГц) в режиме внутренней стабилизации полярно-резонансной линии ^2H дейтерированного растворителя. Физико-химические и спектральные характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1, 2.

1-Метил- и 1-этилбензимидазол-2-сульфонокислоты 2a,b. К раствору 1.98 г (10 ммоль) сульфокислоты **1a** и 1.34 г (20 ммоль) KOH в 15 мл воды добавляют при перемешивании 13 ммоль соответствующего диалкилсульфата и перемешивают 4 ч при 50 °С. После охлаждения реакционную смесь подкисляют конц. HCl до pH 4–5, выделяющийся осадок N-замещенной сульфокислоты отфильтровывают, промывают водой, ацетоном и высушивают.

Соединение 2a – т. пл. 329–331 °С (перекристаллизовывают из воды) [2], выход 98%.

1-Бензилбензимидазол-2-сульфонокислота (2c). Получают аналогично из сульфокислоты **1a** и бензилхлорида в водном спирте (2:1) при 60–70 °С в течение 5–6 ч.

1-(β -Арилоксиэтил)бензимидазол-2-сульфонокислоты 2d-f,k синтезируют из сульфокислот **1a,k** и соответствующих β -арилоксиэтилбромидов в спирте при 70 °С в течение 3 ч, продукты реакции выделяют так же как сульфокислоты **2a,b**.

1- ω -Диалкиламиноалкилбензимидазол-2-сульфонокислоты 2g-j. Раствор 1.98 г (10 ммоль) сульфокислоты **1a**, 2.1 г (32 ммоль) KOH и 12 ммоль соответствующего гидрохлорида ω -аминоалкилхлорида в 10 мл воды перемешивают 4 ч при 60–70 °С. Затем, в случае сульфокислот **2g,i,j**, реакционную смесь охлаждают, для удаления избытка алкилирующего агента промывают 10 мл бензола, подкисляют конц. HCl до pH 4–5 и в таком виде используют для дальнейших превращений.

В случае 1-(β-пиперидиноэтил)замещенной сульфокислоты **2h** после охлаждения реакционной смеси выпадает малорастворимая калиевая соль, которую отфильтровывают, промывают ацетоном и высушивают.

1-Замещенные бензимидазолы 3c,d,i,k. Раствор 10 ммоль соответствующей 1-замещенной сульфокислоты и 4 г (60 ммоль) КОН в 10 мл воды кипятят 4–5 ч, охлаждают, подкисляют уксусной кислотой до pH 6. Через 10 ч осадок бензимидазолона отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодной воды и высушивают. В случае соединений **3d,k** перед перекристаллизацией продукты реакции растворяют в хлороформе и хроматографируют на колонке с Al₂O₃ (20 × 70 мм) в хлороформе.

1-Алкил(β-феноксиптил)-2-аминобензимидазолы 4a,b,d. Смесь 10 ммоль соответствующей сульфокислоты и 3.9 г (50 ммоль) ацетата аммония в 2 мл воды кипятят 3 ч. По охлаждении подщелачивают 20% раствором NaOH, выделяющийся осадок амина отфильтровывают и промывают водой. **4a** – т. пл. 201–202 °С [9], выход 64% (75%). **4b** – т. пл. 155–156 °С [11], выход 98%.

2-Амино-1-(ω-диалкиламиноалкил)бензимидазолы 4g–j. Водный раствор 1-(ω-диалкиламиноалкил)бензимидазол-2-сульфокислот **2g,i,j**, полученных из 20 ммоль незамещенной кислоты **1a**, или раствор, полученный подкислением HCl суспензии 20 ммоль калиевой соли сульфокислоты **2h** в 25 мл воды, насыщают аммиаком и затем нагревают в автоклаве 2 ч при 140–160 °С. После охлаждения осадки аминов **4h,i** отфильтровывают и промывают водой.

В случае амина **4g** из реакционной смеси выделяется густое масло, которое закристаллизовывается при обработке 10 мл горячего октана. **4g** – т. пл. 134–135 °С (перекристаллизовывают из октана) [9], выход 67%; **4h** – т. пл. 176 °С [12], выход 61%, **4i** – т. пл. 190–191 °С [12], выход 70%. Соединения **4g–i** – проба смешения с заведомым образцом плавится без депрессии.

Амин **4j** экстрагируют из реакционной смеси хлороформом (3 × 15 мл) и далее выделяют обычным путем.

2-(β-Гидроксиэтиламино)бензимидазолы 5d–f,h,k. Смесь 5 ммоль 1-замещенной сульфокислоты и 3 г (50 ммоль) моноэтаноламина нагревают 1 ч при 150–160 °С, после охлаждения обрабатывают 5 мл воды и выделившийся осадок амина отфильтровывают.

В случае аминспирта **5h** предварительно получают сульфокислоту **2h** из ее калиевой соли обработкой конц. HCl до pH 1 и упариванием на водяной бане досуха. После проведения реакции аминспирт **5h** экстрагируют хлороформом (2 × 20 мл) и очищают хроматографированием на колонке с Al₂O₃ (20 × 40 мм), элюент хлороформ. Соединение идентифицировано в виде дигидрохлорида, который получают обработкой ацетонового раствора основания газообразным HCl.

Третичные амины 6d,h. Кипятят раствор 5 ммоль бензимидазол-2-сульфокислоты **2d** в 5 мл морфолина 3 ч, охлаждают, добавляют 10 мл воды и осадок амина **6d** отфильтровывают. С пирролидином реакцию проводят при 150–160 °С в запаянной ампуле. После охлаждения и обработки водой соединение **6h** экстрагируют хлороформом, растворитель отгоняют и маслообразный амин переводят в дигидрохлорид описанным выше способом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и администрации Ростовской области (грант № 04-03-96804).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. В. Ельцов, К. М. Кривожейко, *ЖОрХ*, **2**, 189 (1966).
2. А. В. Ельцов, К. М. Кривожейко, М. Б. Колесова, *ЖОрХ*, **3**, 1518 (1967).
3. А. М. Симонов, В. М. Комиссаров, *ХГС*, 826 (1975).
4. В. А. Анисимова, М. М. Осипова, А. А. Спасов, А. Ф. Турчаева, Г. П. Дудченко, Н. П. Ларионов, С. Г. Ковалев, *Хим.-фарм. журн.*, **36**, 11 (2002).
5. В. А. Анисимова, М. В. Левченко, *ХГС*, 59 (1987).

6. W. Knobloch, K. Rintelen, *Arch. Pharm.*, **291**, 180 (1958); *Chem. Abstr.*, **53**, 3197 (1959).
7. J. M. Hinkley, A. R. Porcari, J. A. Walker, E. E. Swayze, L. B. Townsend, *Synth. Commun.*, **28**, 1703 (1998).
8. Н. Д. Абрамова, Б. В. Тржцинская, Г. Г. Скворцова, *ХГС*, 1670 (1975).
9. А. Ф. Пожарский, В. А. Анисимова, Е. Б. Цупак, *Практические работы по химии гетероциклов*, Изд-во Рост. ун-та, 1988.
10. J. Davoll, D. H. Lane, *J. Chem. Soc.*, 314 (1960).
11. А. М. Симонов, А. А. Белоус, А. А. Ломакин, *ЖВХО*, **8**, 712 (1963).
12. А. Ф. Пожарский, А. М. Симонов, Э. А. Звездина, В. А. Анисимова, *ХГС*, 869 (1969).
13. Н. Ogura, Н. Такаунagi, Y. Yamazaki, Sh. Yonezawe, Н. Takagi, Sh. Kobayashi, Т. Kamioka, К. Kamoshita, *J. Med. Chem.*, **15**, 923 (1972).
14. Н. Higomi, М. Tatsuya, S. Munetoshi, Т. Makoto, М. Toshiyasu, Eur. Pat. 0454330 (1991); *Chem. Abstr.*, **116**, 59371 (1992).
15. И. И. Попов, С. Л. Борошко, Б. И. Тертов, *ХГС*, 266 (1984).

*НИИ физической и органической химии
Ростовского государственного
университета,
Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: asmork2@ipoc.rsu.ru*

Поступило в редакцию 16.06.2004