

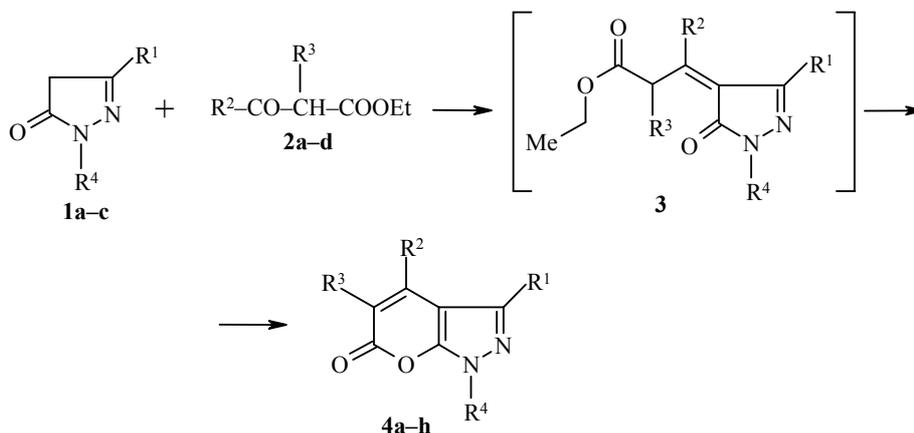
Н. Л. Нам, И. И. Грандберг

КОНДЕНСАЦИЯ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРАЗОЛОНОВ-5  
С ЭФИРАМИ β-КЕТОКИСЛОТ.  
СИНТЕЗ ПИРАНО[2,3-с]ПИРАЗОЛ-6-ОНОВ

N-Замещенные пиразолоны-5 вступают в термическую конденсацию с эфирами β-кето-кислот с отщеплением молекул воды и спирта и образованием N-замещенных пирано-[2,3-с]пиразол-6-онов, пирановый цикл которых под действием щелочей легко раскрывается с образованием соответствующих солей непердельных кислот.

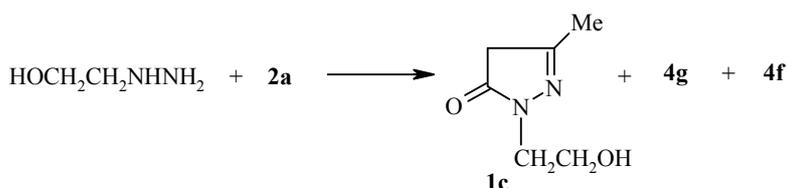
**Ключевые слова:** пиразолоны-5, пирано[2,3-с]пиразол-6-оны, эфиры β-кетокислот.

Нами было показано [1], что конденсация β-кетоэфиров с незамещенными по атому азота пиразолонами-5 приводит к пирано[2,3-с]пиразол-6-онам – гетероаналогам кумаринов. Поскольку у этого класса соединений была обнаружена высокая анальгетическая и противовоспалительная активность [2], представляло практический интерес исследование поведения N-замещенных пиразолонов-5 в реакциях конденсации с эфирами β-кетокислот. Еще Штолле [3] показал, что первая стадия конденсации 3-метил-1-фенилпиразолона-5 (**1a**) с ацетоуксусным эфиром (**2a**) протекает уже при 100 °С с отщеплением воды и образованием соединения **3** – продукта конденсации по положению 4. Соединение **3** затем при 140 °С отщепляет молекулу спирта и образует пирано[2,3-с]пиразол-6-он (**4a**).



**1 a** R<sup>1</sup> = Me, R<sup>4</sup> = Ph, **b** R<sup>1</sup> = R<sup>4</sup> = Me, **c** R<sup>1</sup> = Me, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH; **2 a** R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, **b** R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = Et, **c** R<sup>2</sup> = Ph, R<sup>3</sup> = H, **d** α-ацетилбутиролактон; **4 a-h** R<sup>1</sup> = Me, **a** R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Ph, **b** R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = Ph, R<sup>3</sup> = H, **c** R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = Et, R<sup>4</sup> = Ph, **d** R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, **e** R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = Me, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, **f** R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCOCH<sub>2</sub>COMe, **g** R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, **h** R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, R<sup>4</sup> = Ph

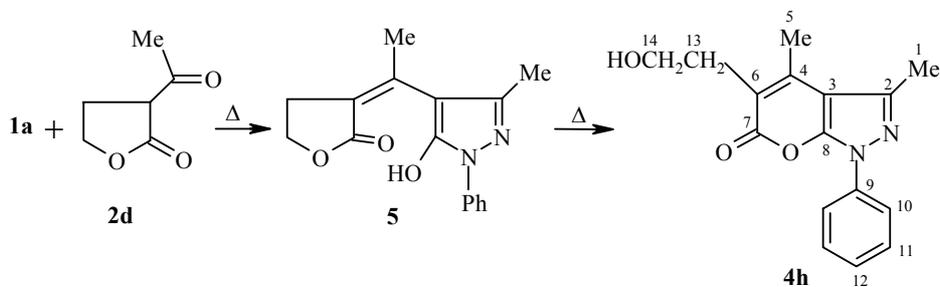
Кроме соединения **1a** мы использовали в этой реакции также 1,3-диметилпиразолон-5 (**1b**) и 3-метил-1-(β-гидроксиэтил)пиразолон-5 (**1c**), а в качестве β-кетозфирного компонента – ацетоуксусный (**2a**), этилацетоуксусный (**2b**), бензоилуксусный (**2c**) эфиры и α-ацетилбутиролактон (**2d**). Необходимо отметить, что N-алкилпиразолоны-5 вступают в конденсацию с последующей циклизацией даже при 90–100 °С. Так, например, при получении пиразолона-5 из метилгидразина и ацетоуксусного эфира (**2a**) при 100 °С авторами работы [4] был выделен не пиразолон, а соединение **4d**; для получения пиразолона необходимо снизить температуру реакции до 70 °С. Возможно, низкие выходы N-алкилпиразолонов-5 при конденсации алкилгидразинов с β-кетозэфирами, приводимые в литературе, связаны именно с этой побочной конденсацией. Мы нашли, что реакцию следует проводить в метаноле и без избытка β-кетозэфира при медленном прибавлении его к кипящему метанольному раствору гидразина (см. экспериментальную часть). Дополнительные сложности возникают при получении пиранопиразола **4g**. Уже при синтезе исходного 3-метил-1-β-гидроксиэтилпиразолона-5 (**1c**) помимо побочной конденсации с образованием пиранового ядра происходит также переэтерификация ацетоуксусного эфира, имеющегося в избытке, и образуется смесь продуктов (см. схему).

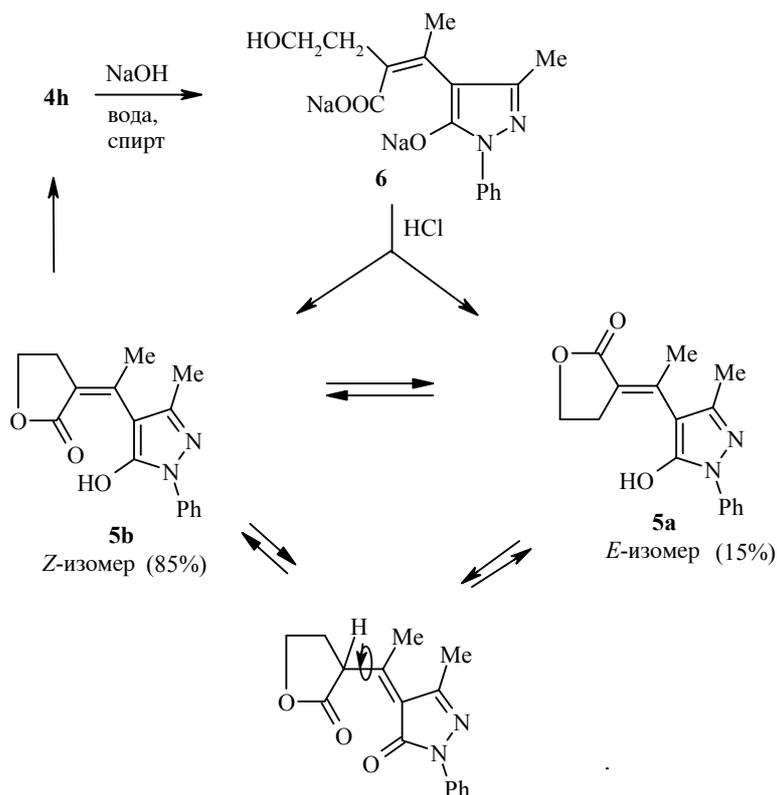


В результате реакции гидразина с трехкратным избытком ацетоуксусного эфира мы получили с удовлетворительным выходом только ацилированный продукт **4f**, из которого кислотным гидролизом получили чистое гидроксипроизводное **4g** (см. также [2]).

Все пиранопиразол-6-оны не дают положительной реакции с FeCl<sub>3</sub>, в то время как 5-гидроксипиразолы, таутомерные пиразолонам-5, окрашиваются в темно-коричневый цвет.

При проведении реакции между соединениями **1a** и **2d** в продукте конденсации обычного строения **4h** присутствовала трудно отделимая примесь (~15%), которая, по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H, соответствовала незаиклизовавшемуся лактону **5**.





Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединения **4h** соответствуют приведенной структуре и спектрам ЯМР  $^{13}\text{C}$  пиранопиразол-6-онов [5] (см. экспериментальную часть).

Являясь гетероаналогами кумаринов, пиранопиразолы раскрывают пирановый цикл под действием щелочей, образуя соли непредельных кислот, которые при подкислении частично снова циклизируются, но для полной циклизации необходимо нагревание до 160–180 °С. При обработке водно-спиртовой щелочью на холоду соединения **4h** пирановый цикл расщепляется и образуется соль непредельной кислоты **6**. Вопреки ожиданиям, при подкислении раствора соли не происходит циклизации в пирановый цикл, а наблюдается образование смеси *E*- и *Z*-изомеров (**5a** и **5b**) производного бутиролактона в соотношении 15:85. Отнесение *Z*- и *E*-изомеров сделано на основании того, что чистый изомер, имевшийся в большем количестве (очищенный дополнительной кристаллизацией) при нагревании до 180 °С легко циклизуется в исходный **4h**, что намного более вероятно для *Z*-изомера. Однако следует отметить, что превращение *Z*-изомера в *E*-изомер и обратно может происходить при таутомерных превращениях через оксоформу, за счет поворота по оси С–С.

В масс-спектре соединения **5b** присутствует интенсивный ион  $[\text{M}-\text{CH}_2\text{OH}]^+$  ( $\text{M}-31$ ), не характерный для лактонов – в условиях высокой температуры (до 300 °С) при прямом вводе в ионизационную камеру происходит перегруппировка лактона **5b** в пиранопиразол **4h**, который и дает в результате распада характерный для спиртов типа  $\text{Ar}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  ион  $[\text{M}-\text{CH}_2\text{OH}]^+$ .

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  (в ДМСО- $d_6$ ) и  $^{13}\text{C}$  (в  $\text{CDCl}_3$ ) записаны на приборе Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно), УФ спектры – на приборе Spesord M-40 в спирте, ИК спектры – на приборе Perkin–Elmer в таблетках КВг.

**1,3-Диметилпиразолон-5 (1b).** К раствору 8 г (200 ммоль) NaOH в смеси 10 мл воды и 100 мл метанола добавляют при перемешивании 14.4 г (100 ммоль) сульфата метилгидразина. Затем при перемешивании и нагревании на водяной бане до 50 °С медленно (за 1 ч) прибавляют по каплям 13 г (100 ммоль) ацетоуксусного эфира и перемешивают еще 6 ч при той же температуре. Реакционную массу упаривают в вакууме досуха, экстрагируют в аппарате Сокслета этилацетатом. Растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из смеси этилацетат–гексан, 3 : 1. Получают 9.3 г (83%) соединения **1b**, т. пл. 116 °С (т. пл. 118 °С [4]).

**Пирано[2,3-с]пиразол-6-оны 4** (общая методика). Нагревают 50 ммоль N-замещенного пиразолона-5 и 55 ммоль соответствующего β-кетозфира 2–4 ч на металлической бане до 150–190 °С, отгоняя отщепляющиеся воду и спирт. После охлаждения добавляют 20 мл этилацетата и нагревают до кипения с обратным холодильником 15 мин. Охлаждают, отфильтровывают выпавший осадок и перекристаллизовывают из соответствующего растворителя.

**3,4-Диметил-1-фенилпирано[2,3-с]пиразол-6-он (4a).** Нагревают смесь пиразолона **1a** и эфира **2a** в течение 3 ч при 160–165 °С, выход 72%, т. пл. 146 °С (бензол–гексан, 1 : 4) (т. пл. 145 °С [5]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1615, 1755 (C=O). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg ε): 239 (4.08); 250 (4.10); 317 (3.98). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , δ, м. д. (*J*, Гц): 2.47 (3H, д, *J* = 1.1, 4-CH<sub>3</sub>); 2.51 (3H, с, 3-CH<sub>3</sub>); 5.84 (1H, к, *J* = 1.1, H-5); 7.41 (1H, м, *p*-H<sub>Ph</sub>); 7.58 (2H, м, *m*-H<sub>Ph</sub>); 7.85 (2H, м, *o*-H<sub>Ph</sub>).

**1,4-Дифенил-3-метилпирано[2,3-с]пиразол-6-он (4b).** Нагревают смесь пиразолона **1a** и бензоилуксусного эфира 3 ч при 150 °С, выход 48%, т. пл. 136 °С (после нагревания кипятят со смесью гексан–этилацетат, 2 : 1, и перекристаллизовывают из той же смеси) (т. пл. 140 °С [5]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1525, 1595, 1730 (C=O). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg ε): 232 (4.27); 254 (4.44); 330 (4.03). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , δ, м. д.: 2.11 (3H, с, 3-CH<sub>3</sub>); 5.94 (1H, с, H-5); 7.54 (5H, м, 4-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.42 (1H, м, *p*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.62 (2H, м, *m*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.83 (2H, м, *o*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**3,4-Диметил-1-фенил-5-этилпирано[2,3-с]пиразол-6-он (4c).** Нагревают смесь пиразолона **1a** и этилацетоуксусного эфира 4 ч при 175–180 °С, выход 30%, т. пл. 144 °С (из этилацетата) (т. пл. 142 °С [3]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1515, 1605, 1725 (C=O). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg ε): 232 (4.13); 240 пл (4.12); 258 (4.13); 319 (4.12). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , δ, м. д. (*J*, Гц) 1.12 (3H, т, *J* = 7.8, 5-CH<sub>3</sub>); 2.40 (3H, с, 4-CH<sub>3</sub>); 2.52 (3H, с, 3-CH<sub>3</sub>); 2.56 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 7.36 (1H, м, *p*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.56 (2H, м, *m*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.80 (2H, м, *o*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,3,4-Триметилпирано[2,3-с]пиразол-6-он (4d).** Нагревают смесь пиразолона **1b** и эфира **2a** в течение 2 ч при 150 °С, выход 80%, т. пл. 170 °С (из этилацетата) (т. пл. 167–168 °С [4]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1520, 1600, 1720 (C=O). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg ε): 225 (3.89); 314 (4.17). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , δ, м. д.: 2.40 (3H, с, 4-CH<sub>3</sub>); 2.44 (3H, с, 3-CH<sub>3</sub>); 3.69 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 5.74 (1H, с, H-5).

**5-β-Гидроксиэтил-1,3,4-триметилпирано[2,3-с]пиразол-6-он (4e).** Нагревают смесь пиразолона **1b** и α-ацетилбутиролактона **2d** в течение 3 ч при 165 °С, выход 88%, т. пл. 189 °С (из смеси этилацетат–гексан, 5 : 1, повторно из метанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1630, 1720 (C=O). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg ε): 227 (3.88); 237 пл (3.84); 311 (3.93). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , δ, м. д. (*J*, Гц): 2.40 (3H, с, 4-CH<sub>3</sub>); 2.50 (3H, с, 3-CH<sub>3</sub>); 2.64 (2H, т, *J* = 7.9, 5-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 3.45 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 3.70 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 4.43 (1H, м, 5-OH). Найдено, %: C 59.8; H 6.6; N 12.1. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 59.4; H 6.3; N 12.6.

**1-(β-Ацетоацетоксиэтил)-3,4-диметилпирано[2,3-с]пиразол-6-он (4f)** получают из 50 ммоль β-гидроксиэтилгидразина и 180 ммоль эфира **2a**, нагревая 2 ч при 150 °С. Выход 76%, т. пл. 120 °С (из смеси этилацетат–гексан, 2 : 1) (т. пл. 120–122 °С [2]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1705 (C=O); 1725 (C=O). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg ε): 225 (3.83); 314 (4.16). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , δ, м. д. (*J*, Гц): 2.12 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 2.34 (3H, с, 4-CH<sub>3</sub>); 2.36 (3H, с, 3-CH<sub>3</sub>); 3.48 (2H, с, COCH<sub>2</sub>); 4.29 (2H, т, *J* = 7.6, N–CH<sub>2</sub>); 4.42 (2H, т, *J* = 7.7, O–CH<sub>2</sub>); 5.77 (1H, с, H-5).

**3,4-Диметил-1-(β-гидроксиэтил)пирано[2,3-с]пиразол-6-он (4g).** Полученный по предыдущей методике сырой продукт конденсации **4f** гидролизуют, нагревая 1 ч 30 мин при 50 °С и интенсивном перемешивании с 35 мл конц. HCl. Реакционную массу упаривают в вакууме досуха при температуре наружной бани 60 °С. Остаток нагревают с 12 мл воды до 60 °С, охлаждают, кристаллы отфильтровывают, промывают 3 мл воды и сушат. Получают 3.5 г (31%) продукта с т. пл. 158 °С (т. пл. 158–160 °С [2]). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1715 (C=O); 2600–3200. УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 226 (3.70); 315 (4.01). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.38 (6H, с, 3,4-CH<sub>3</sub>); 3.70 (2H, т, *J* = 7.7, 1-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 3.98 (2H, м, 1-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 4.78 (1H, ш. с, OH); 5.76 (1H, с, H-5).

**3,4-Диметил-5-β-гидроксиэтил-1-фенилпирано[2,3-с]пиразол-6-он (4h).** Нагревают 8.7 г (50 ммоль) пиразолона **1** и 6.5 г (51 ммоль) α-ацетилбутиролактона 4 ч при 195 °С. После охлаждения в колбу добавляют 40 мл этилацетата и 1 г активированного угля и нагревают до кипения с обратным холодильником 15 мин, фильтруют горячим. После охлаждения выделившиеся кристаллы отфильтровывают, сушат. Получают 10.4 г вещества с т. пл. 140–146 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H показал наличие ~15% примеси неопределенного лактона (см. текст). Для очистки вещество последовательно перекристаллизовывают из бензола, этилацетата и метанола. Получают 2.4 г чистого соединения **4h** с т. пл. 157 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1740 (C=O), 2900, 3200. УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 233 (3.98); 241 (3.97); 258 (3.98); 319 (3.97). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.40 (3H, с, 3-CH<sub>3</sub>); 2.49 (3H, с, 4-CH<sub>3</sub>); 2.80 (2H, т, *J* = 7.8, 5-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 3.78 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 7.30 (1H, м, *p*-H<sub>Ph</sub>); 7.46 (2H, м, *m*-H<sub>Ph</sub>); 7.81 (2H, м, *o*-H<sub>Ph</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 15.1 (C-1); 149.5 (C-2); 102.6 (C-3); 136.9 (C-4); 19.2 (C-5); 113.6 (C-6); 169.3 (C-7); 161.1 (C-8); 144.4 (C-9); 120.3 (C-10); 129.3 (C-11); 126.9 (C-12); 30.3 (C-13); 61.3 (C-14) (нумерацию атомов см. с. 368). Найдено, %: C 67.8; H 5.3; N 10.0. C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 67.6; H 5.6; N 9.9.

**3-[1-(5-Гидрокси-3-метил-1-фенил-1H-пиразол-4-ил)этилиден]дигидро-2-фуранон (5) (смесь E- и Z-изомеров).** В раствор 1.5 г KOH в 20 мл воды и 20 мл метанола вносят 3.5 г (12.3 ммоль) пиранопиразолона **4h**, перемешивают 30 мин, раствор фильтруют и подкисляют 4 мл AcOH и 2 мл конц. HCl. Упаривают в вакууме до половины объема и охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают 4 мл воды и сушат. После перекристаллизации из смеси бензол–этанол получают 1.4 г (40%) смеси **5a** и **5b** с т. пл. 124–127 °С. Дает положительную реакцию с FeCl<sub>3</sub>. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1750 (C=O); 2700, 3300. УФ спектр,  $\lambda_{\max}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 247 (4.02); 288 пл (3.76). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): соединения **5a**: 2.16 (3H, с, 3-CH<sub>3</sub>); 2.38 (3H, с, α-CH<sub>3</sub>); 2.78 (2H, т, *J* = 7.9, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O); 4.22 (2H, т, *J* = 7.8, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O); 7.22 (1H, м, *p*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.45 (2H, м, *m*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.72 (2H, м, *o*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

После повторной перекристаллизации из смеси бензол–этанол получают чистый Z-изомер **5b**, т. пл. 129 °С; ИК, УФ спектры и элементный анализ идентичны описанному для смеси. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.02 (3H, с, 3-CH<sub>3</sub>); 2.09 (3H, с, α-CH<sub>3</sub>); 3.00 (2H, т, *J* = 7.7, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O); 4.29 (2H, т, *J* = 7.8, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O); 7.22 (1H, м, *p*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.45 (2H, м, *m*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.72 (2H, м, *o*-H, 1-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 284 [M]<sup>+</sup> (75); 269 (31); 253 [M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>OH] (81); 255 (47); 91 (70); 77 (100). Найдено, %: C 67.3; H 5.7; N 9.6. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 67.6; H 5.6; N 9.9.

Нагреванием 500 мг соединения **5b** при 180 °С в течение 30 мин и последующей перекристаллизацией из метанола получают 310 мг чистого соединения **4h**, по всем характеристикам аналогичного описанному выше.

**Реакция 3,4-диметил-1-фенилпирано[2,3-с]пиразол-6-она 4 со щелочью.** Перемешивают 3.6 г (15 ммоль) пиранопиразолона **4** в растворе 1.4 г (35 ммоль) NaOH в 20 мл воды и 20 мл метанола в течение 30 мин. Раствор фильтруют, отгоняют в вакууме метанол, остаток подкисляют 3 мл HCOOH, отделяют полукристаллическую массу, промывают ее водой и сушат в вакууме, затем перекристаллизовывают из смеси этилацетат–гексан, 1 : 2. Получают 2.6 г коричневых кристаллов с нечеткой температурой плавления 96–110 °С. При хроматографировании (в системе бензол–ацетон, 5:1) обнаруживают 3 пятна с *R<sub>f</sub>* 0.55 (исходный пиранопиразол), 0.37 и 0.76 (**5a** и **5b**, E- и Z-изомеры). После нагревания 1.5 г этих кристаллов в течение 30 мин при 180 °С на металлической бане образовавшуюся кристаллическую массу перекристаллизовывают из смеси бензол–гексан, 1 : 2, и получают 1.1 г чистого соединения **4h**, по всем характеристикам идентичного описанному выше.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Л. Нам, И. И. Грандберг, *ХГС*, 444 (2005).
2. Sheng-Chu Kuo, Li-Jian Huang, H. Nakamura, *J. Med. Chem.*, **27**, 539 (1984).
3. R. Stolle, *Ber.*, **38**, 3023 (1905).
4. J. Elguero, R. Jacquier, G. Tarrago, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3780 (1967).
5. M. Khan, A. Cosenza, *J. Heterocycl. Chem.*, **19**, 1077 (1982).

*Московская сельскохозяйственная  
академия им. К. А. Тимирязева,  
Москва 127550, Россия  
e-mail: intelbioscan@mtu-net.ru*

*Поступило в редакцию 22.03.2002  
После доработки 14.11.2005*