

В.Д.Дяченко, Е.Н.Карпов

### НОВЫЙ ПРИМЕР СИНТЕЗА ЗАМЕЩЕННЫХ 7,8-ДИАЛКИЛ-5-АМИНО-*N*,2-ДИАРИЛ-3-ОКСО-4-ЦИАНО-2-АЗАБИЦИКЛО[2.2.2]ОКТ-5-ЕН-6-КАРБОКСАМИДОВ КОНДЕНСАЦИЕЙ АЛИФАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ С ЦИАНОАЦЕТАНИЛИДАМИ

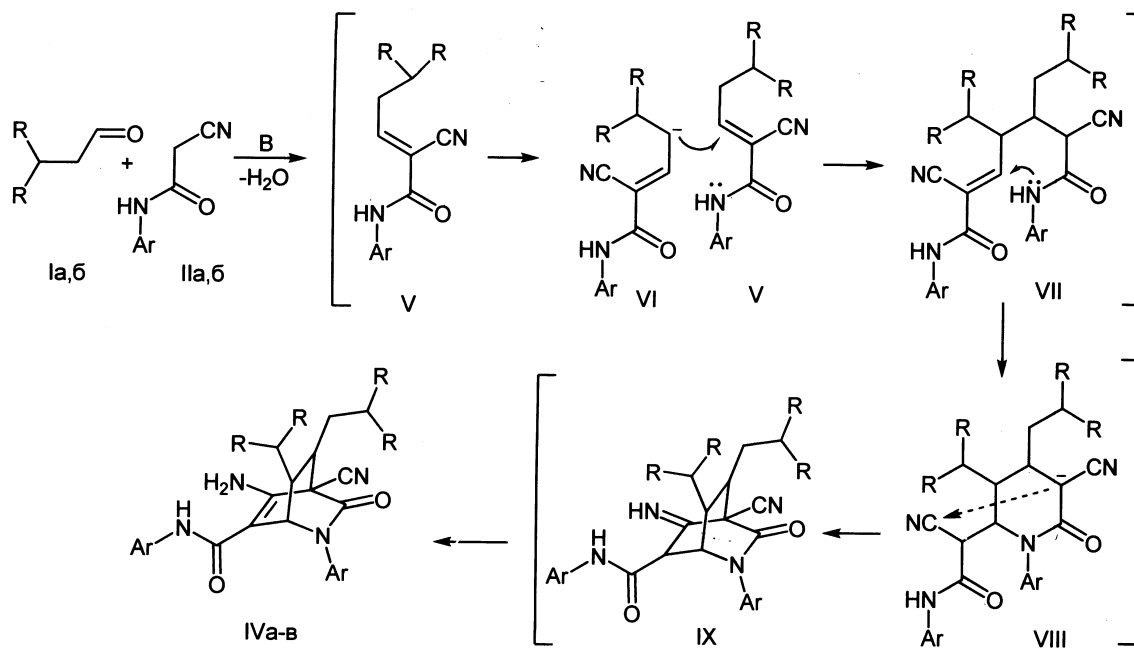
Конденсацией алифатических альдегидов, СН-кислот и вторичных аминов синтезированы 7,8-диалкил-5-амино-*N*,2-диарил-3-оксо-4-циано-2-азабцикло[2.2.2]окт-5-ен-6-карбоксамиды, морфолиний 6-амино-3,5-дициано-4-этилпиридин-2-тиолат, 5-метил-6-(морфолин-4-ил)-3-циано-4-этилпиперидин-2-он и 2,2'-дисульфандиилбис(5-метил-4-этилникотинитрил).

Ранее [1] нами синтезирован 5-амино-8-изобутил-7-изопропил-6-тиокарбамоил-4-циано-2-азабцикло[2.2.2]окт-5-ен-3-тион конденсацией изовалерианового альдегида с цианоацетамидом. В продолжение работ по химии алифатических альдегидов [2—5] в настоящем исследовании изучены конденсации пропионового I а и изомаляного I б альдегидов с цианоацетанилидами II а,б и циано(тио)ацетамидами III а,б в присутствии вторичных аминов — пиперидина или морфолина.

Установлено, что при взаимодействии алифатических альдегидов I а,б с цианоацетанили-

дами II а,б в абсолютном этаноле в присутствии эквимолярного количества пиперидина при 20 °С образуются 7,8-диалкил-5-амино-*N*,2-диарил-3-оксо-4-циано-2-азабцикло[2.2.2]окт-5-ен-6-карбоксамиды IV а–в.

Схема реакции включает, по-видимому, возникновение алкенов V как результат конденсации Кневенагеля. Однако изолировать их в свободном виде и охарактеризовать не удалось вследствие их дальнейшей легкой трансформации. Отметим, что арилметиленцианоацетанилиды стабильны [6, 7]. Интермедиат V в основной среде образует карбанион VI, реагирующий



I а: R=H; I б: R=Me; II а: Ar=Ph; II б: Ar=2-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; IV а: R=H, Ar=2-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; IX б: R=H, Ar=Ph; IX в: R=Me, Ar=Ph.

© В.Д.Дяченко, Е.Н.Карпов, 2012

с алкеном V по Михаэлю и образующий соответствующий аддукт VII. Последний подвергается внутримолекулярной реакции аза-Михаэля, приводящей к формированию замещенного пиперидин-2-она VIII. Далее реализуется реакция Торпа–Циглера. Возникший таким путем имин IX стабилизируется в виде амина IV, изоструктурного полученному ранее 2-азабицикло[2.2.2]окт-5-ен-3-тиону [1].

В ИК-спектрах впервые полученных бициклов IV наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний NH- и NH<sub>2</sub>-групп в области 3190—3454 см<sup>-1</sup>, C=O групп при 1681—1710 см<sup>-1</sup>, а также малоинтенсивная полоса поглощения цианогруппы при 2250 см<sup>-1</sup>, что согласуется с литературными данными для изоструктурного аналога — 5-амино-8-изобутил-7-изопропил-6-тиокарбамоил-4-циано-2-азабицикло[2.2.2]окт-5-ен-3-тиона [1]. В случае соединения IV а полоса поглощения валентных колебаний цианогруппы отсутствует, что можно объяснить связью CN-группы с sp<sup>3</sup>-гибридизованным атомом углерода [8]. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H соединений IV а–в содержат сигналы протонов алифатических заместителей в виде мультиплетов в области δ 0.8—2.6 м.д., характерный синглет C<sup>6</sup>H протона в области δ 4.67—5.36 м.д., а также сигналы ароматических протонов, NH- и NH<sub>2</sub>-групп в соответствующих областях δ.

Введение в конденсацию с пропионовым альдегидом Ia цианоацетамида III а при эквимолярном соотношении реагентов в присутствии эквимолярного количества морфолина привело к образованию морфолиний 6-амино-3,5-дициано-4-этилпиперидин-2-тиолатата X с выходом 21 %. В то же время использование в этой реакции двукратного избытка CN-кислоты III а существенно повысило выход конечного продукта до 66 %, что позволяет предположить следующую схему образования соли X (метод А). Первоначально реализуется конденсация Кневенегеля, результатом которой является алкен XI. В дальнейшем он реагирует по Михаэлю с CN-кислотой III а до аддукта XII. Последний трансформируется с элиминированием сероводорода и ароматизацией в соль X.

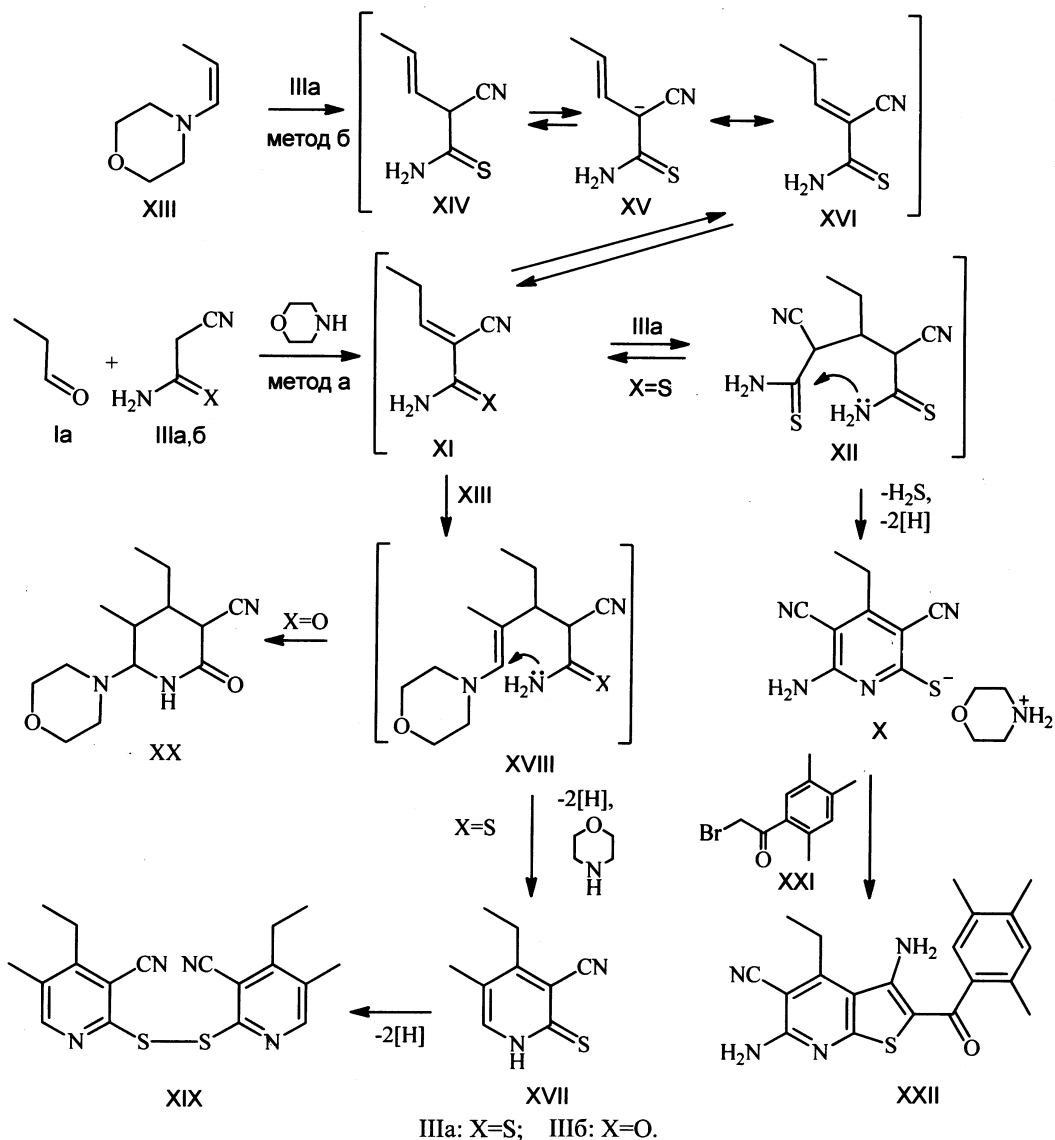
Замена в этой конденсации пропионового альдегида I а на его енамины XIII при соотношении реагентов 1:1 не повлияла на результат реакции — выделена соль X с выходом 24 % (ме-

тод Б). В то же время использование в этой реакции двукратного избытка цианоацетамида позволило увеличить выход соли X до 59 %. С учетом этих данных можно предположить, что в ходе реакции реализуется схема, при которой в енамине XIII происходит нуклеофильное винильное замещение морфолина цианоацетамидом III а с возникновением интермедиата XIV. Последний в результате прототропной таутомерии через карбанионы XV, XVI превращается в алкен XI, включающийся далее в схему образования соли X по методу А.

Вовлечение в конденсацию с пропионовым альдегидом I а и цианоацетамидом III а–в качестве C-нуклеофила енамина пропионового альдегида XIII привело к образованию 5-метил-2-тиоксо-4-этил-1,2-дигидропиперидин-3-карбонитрила XVII. По-видимому, возникший в ходе реакции алкен Кневенегеля XI алкилирует енамин XIII по Сторку [9], что приводит к интермедиату XVIII, претерпевающему внутримолекулярное переаминирование и дегидрирование в конечный продукт XVII. Последний нестабилен и при стоянии его спиртового раствора на воздухе происходит окисление до соответствующего 2,2'-дисульфандиилбис(4-этил-5-метилникотинонитрила) XIX.

Введение в конденсацию с пропионовым альдегидом I а и его енамином XIII цианоацетамида III б не привело к образованию кислородного аналога соединения XVII. При этом получен 5-метил-6-(морфолин-4-ил)-3-циано-4-этилпиперидин-2-он XX, синтезированный ранее из пропионового альдегида, цианоацетамида и морфолина [10]. Вероятно, на стадии интермедиата XVIII реализовалась реакция аза-Михаэля, приводящая к образованию достаточного стабильного замещенного пиперидона XX, который не элиминирует морфолин и не окисляется даже при пятичасовом кипячении его этанольного раствора на воздухе.

Строение синтезированных соединений X, XVII, XIX, XX подтверждено данными спектральных исследований (экспериментальная часть), а также алкилированием соли X 2,4,5-триметилфенацилбромидом XXI. Образование в ходе этой реакции замещенного тиено[2,3-*b*]пиперидина XXII, перспективного полупродукта в синтезе противоопухолевых препаратов [11—13], соответствует общим закономерностям химии 3-цианопи-



ридин-2-тиолатов [14].

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на приборе Bruker AVANCE II-400 (400 МГц) в растворе  $\text{DMSO-}d_6$ , внутренний стандарт — ТМС. Хромато-масс-спектры записывали на приборе Chrommass GC/MS-Hewlett-Packard 9890/5972, колонка HP-5MS (XI, 70 эВ) (IV, X, XVII, XIX), спектры электронного удара получали на приборе MX-1321 (70 эВ) с прямым введением вещества в ионный источник (IV а,б). Температуры плавления измеряли на блоке Кофлера. ИК-спектры снимали в таблетках KBr на приборе FIR Spectrum One (Perkin-Elmer). Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соедине-

ний осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе ацетон—гексан, 3:5, проявители — пары иода и УФ-облучение.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.** Синтез 7,8-диалкил-5-амино-*N*,2-диарил-3-оксо-4-циано-2-азабицикло[2.2.2]-окт-5-ен-6-карбоксамидов (IV а-в). **Общая методика.** К перемешиваемой суспензии 5 ммоль цианоацетанилида (II) в 20 мл абсолютного этанола добавляли при комнатной температуре эквимольное количество пиперидина. Через 10 мин прибавляли 5 ммоль соответствующего альдегида (I) и через 10 мин отфильтровывали. Фильтрат оставляли при комнатной температуре на 3 сут, отфильтровывали

выпавший осадок, промывали холодным этанолом, гексаном.

*5-Амино-7-метил-N,2-ди(2-нитрофенил)-3-оксо-4-циано-8-этил-2-азабицикло[2.2.2]окт-5-ен-6-карбоксамид (IV а)*. Выход 0.56 г (23 %), т.пл. 258—260 °С (EtOH). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3190—3444 ( $\text{NH}_2$ ), 1710 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1655 ( $\delta$   $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.10—1.22 (6H, м,  $2\text{CH}_3$ ), 1.72—1.81 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ), 2.11—2.21 (1H, м, CH), 2.57—2.75 (1H, м, CH), 4.67 (1H, с,  $\text{C}^6\text{H}$ ), 7.19 (2H, т,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.6$ ), 7.22—7.40 (2H, ш.с,  $\text{NH}_2$ ), 7.49 (1H, т,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.5$ ), 7.62—7.74 (2H, м,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.97 (1H, д,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.0$ ), 8.25 (1H, д,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.5$ ), 8.91 (1H, д,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.7$ ), 10.71 (1H, ш.с, NH). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 490 (6.38) [ $\text{M}^+$ ], 421 (16.52), 374 (22.55), 297 (37.80), 159 (100), 133 (81.80), 90 (17.44).

Найдено, %: С 58.71; Н 4.47; N 17.11.  $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 58.77; Н 4.52; N 17.13.

*5-Амино-7-метил-3-оксо-N,2-дифенил-4-циано-8-этил-2-азабицикло[2.2.2]окт-5-ен-6-карбоксамид (IV б)*. Выход 0.44 г (22 %), т.пл. 240—242 °С (MeOH). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3431, 3343, 3260, ( $\text{NH}_2$ ), 2243 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1681 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1629 ( $\delta$   $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.00 (3H, т,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.2$ ), 1.04—1.11 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ), 1.15 (3H, д,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.4$ ), 1.76—1.92 (2H, м,  $2\text{CH}$ ), 1.96 (1H, д,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 12.0$ ), 5.34 (1H, д,  $\text{C}^6\text{H}$ ,  $J = 8.0$ ), 7.04 (1H, т,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.2$ ), 7.20—7.71 (11H, м,  $9\text{H}_{\text{аром}}$  и  $\text{NH}_2$ ), 9.17 (1H, ш.с, NH). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 400 (6.35) [ $\text{M}^+$ ], 330 (11.28), 281 (35.92), 252 (54.43), 159 (37.31), 133 (92.21), 93 (100) [ $\text{PhNH}_2^+$ ], 77 (25.77) [ $\text{Ph}^+$ ].

Найдено, %: С 71.94; Н 6.00; N 13.92.  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 71.98; Н 6.04; N 13.99.

*5-Амино-8-изобутил-3-оксо-7-изопропил-N,2-дифенил-4-циано-2-азабицикло[2.2.2]окт-5-ен-6-карбоксамид (IV в)*. Выход 0.59 г (26 %), т.пл. 243—245 °С (EtOH). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3426, 3358, 3289 ( $\text{NH}_2$ ), 2257 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1688 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1646 ( $\delta$   $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.77 (3H, д,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.1$ ), 0.94 (3H, д,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 5.9$ ), 0.96—1.19 (6H, м,  $2\text{CH}_3$ ), 1.23—1.72 (4H, м,  $2\text{CH}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1.87—2.12 (1H, м, CH), 2.35—2.42 (1H, м, CH), 5.38 (1H, с,  $\text{C}^6\text{H}$ ), 7.09 (1H, т,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.1$ ), 7.19—7.40 (5H, м,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.47 (2H, т,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.2$ ), 7.60 (2H, д,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.5$ ), 7.74 (2H, ш.с,  $\text{NH}_2$ ), 9.32 (1H, ш.с, NH). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 457.2 (100) [ $\text{M}+1^+$ ], 458.2 (21) [ $\text{M}+2^+$ ].

Найдено, %: С 73.69; Н 7.10; N 12.30.  $\text{C}_{28}\text{H}_{32}$

$\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 73.66; Н 7.06; N 12.27.

*Морфолиний 6-амино-3,5-дициано-4-этилпиридин-2-тиолат (X)*. Метод А. К перемешиваемой суспензии 1 г (10 ммоль) циантиоацетамида (III а) в 15 мл этанола при 20 °С прибавляли 0.87 мл (10 ммоль) морфолина и 0.36 мл (5 ммоль) пропионового альдегида I а, перемешивали 15 мин до наступления гомогенной фазы раствора и оставляли на 3 сут в закрытом стакане. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали метанолом и ацетоном. Выход 0.96 г (66 %), т.пл. 308—310 °С (разл.). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3435, 3336, 3234 ( $\text{NH}_2$ ), 2212 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1638 ( $\delta$   $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.13 (3H, т,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.4$ ), 2.52 (2H, к,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7.4$ ), 3.08 (4H, т,  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ,  $J = 4.5$ ), 3.73 (4H, т,  $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ ,  $J = 4.5$ ), 6.66—7.33 (4H, ш.с,  $2\text{NH}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 203.2 (100) [ $\text{M}^+$ ] аниона; 205.2 (17) [ $\text{M}+2^+$ ] аниона

Найдено, %: С 53.63; Н 5.93; N 24.11.  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 53.59; Н 5.88; N 24.04.

Метод Б. Смесь 1 г (10 ммоль) циантиоацетамида III а и 0.64 г (5 ммоль) енамина XIII в 15 мл абсолютного этанола при 20 °С перемешивали 20 мин и оставляли в закрытом стакане на 3 сут. Образовавшиеся желтые кристаллы отделяли, промывали метанолом и ацетоном. Получали 0.86 г (59 %) соли X, идентичной по температуре плавления и данным хроматографии синтезированной по методу А.

*5-Метил-2-тиоксо-4-этил-1,2-дигидропиридин-3-карбонитрил (XVII)*. К перемешиваемой суспензии 1 г (10 ммоль) циантиоацетамида III а и 0.73 мл (10 ммоль) пропионового альдегида I а в 10 мл абсолютного этанола прибавляли 0.87 мл (10 ммоль) морфолина, перемешивали 5 мин и прибавляли 1.27 г (10 ммоль) енамина XIII, после чего реакцию смесь оставляли при 20 °С в закрытом стакане на 48 ч, фильтровали через складчатый фильтр, фильтрат испаряли и получали желтые кристаллы в виде призм. Выход 0.6 г (34 %), т.пл. 198—200 °С (EtOH). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3313 (NH), 2207 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1155 ( $\text{C}=\text{S}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.20 (3H, т,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.6$ ), 2.14 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 2.73 (2H, к,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7.6$ ), 7.68 (1H, с,  $\text{C}^6\text{H}$ ). Сигнал протона NH не проявляется, по-видимому, вследствие быстрого дейтерообмена. Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 179.2 (100) [ $\text{M}+1^+$ ]; 180.2 (12) [ $\text{M}+2^+$ ].

Найдено, %: С 60.68; Н 5.69; N 15.77.  $\text{C}_9\text{H}_{10}$

N<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 60.64; Н 5.65; N 15.72.

2,2'-Дисульфандиилбис(5-метил-4-этилникотинитрил) (XIX). Раствор 1.78 г (10 ммоль) пиридинтиона XVII в 20 мл этанола оставляли на воздухе на 4 сут. Образовавшиеся желтые кристаллы отфильтровывали, промывали метанолом и гексаном. Выход 0.43 г (26 %), т.пл. 165—167 °С (EtOH). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2222 (C≡N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.18 (6H, т, 2CH<sub>3</sub>, J = 7.0), 2.30 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>), 2.76–2.86 (4H, к, 2CH<sub>2</sub>, J = 7.0), 8.48 (2H, с, 2C<sup>6</sup>H). Масс-спектр, m/z, (I<sub>отн</sub>, %): 355.0 (100) [M+1<sup>+</sup>]; 356.0 (14) [M+2<sup>+</sup>].

Найдено, %: С 60.87; Н 5.18; N 15.72. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 60.99; Н 5.12; N 15.80.

5-Метил-6-(морфолин-4-ил)-3-циано-4-этилпиперидин-2-он (XX) получали аналогично соединению XVII при соответствующем использовании 0.84 г (10 ммоль) цианоацетамида III б. Выход 2.19 г (87 %), т.пл. 178–180 °С (EtOH) (лит. [10] 179–180 °С). Спектральные характеристики соединения XX совпадают с опубликованными [10].

3,6-Диамино-2-(2,4,5-триметилбензоил)-4-этилтиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбонитрил (XXII). К раствору 2.91 г (10 ммоль) соли X в 15 мл ДМФА при перемешивании прибавляли 2.41 г (10 ммоль) 2,4,5-триметилфенацилбромида XXI, перемешивали 2 ч и прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10 %-го водного раствора КОН, перемешивали 4 ч и разбавляли равным объемом воды. Осадок отфильтровывали, промывали водой, этанолом и гексаном. Выход 2.69 г (74 %), т.пл. 231–233 °С (AcOH). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3415, 3338, 3222 (NH<sub>2</sub>), 2215 (C≡N), 1713 (C=O), 1646 ( $\delta$  NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.31 (3H, т, CH<sub>3</sub>, J = 7.14), 2.15 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 2.19 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 2.23 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 3.15 (2H, к, CH<sub>2</sub>, J = 7.14), 7.01 (1H, с, H<sub>аром</sub>), 7.06 (1H, с, H<sub>аром</sub>), 7.28 (2H, ш.с, 3-NH<sub>2</sub>), 8.02 (2H, ш.с, 6-NH<sub>2</sub>).

Найдено, %: С 65.82; Н 5.44; N 15.19. C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>OS. Вычислено, %: С 65.91; Н 5.53; N 15.37.

РЕЗЮМЕ. Конденсацією аліфатичних альдегідів, СН-кислот та вторинних амінів синтезовані 7,8-діалкіл-5-аміно-*N*,2-діарил-3-оксо-4-ціано-2-азабіцикло[2.2.2]окт-5-ен-6-карбоксаміди, морфоліній 6-аміно-3,5-диціано-4-етилпіридин-2-тіолат, 5-метил-6-(морфолін-4-іл)-3-ціано-4-етилпиперидин-2-он та 2,2'-дисульфандиїлбис(5-метил-4-етилнікотинітрил).

SUMMARY. The 7,8-dialkyl-5-amino-*N*,2-diaryl-3-oxo-4-cyano-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-ene-6-carboxamides, morfolinium 6-amino-3,5-dicyano-4-ethylpyridine-2-thiolate, 5-methyl-6-(morpholine-4-yl)-3-cyano-4-ethylpiperidine-2-one and 2,2'-disulfanediybis(5-methyl-4-ethylnicotinonitrile) were synthesized by the condensation of aliphatic aldehydes with CH-acids and secondary amines.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дяченко В.Д., Русанов Э.Б. // Химия гетероцикл. соединений. -2003. -№ 5. -С. 745—750.
2. Дяченко В.Д., Карпов Е.Н. // Журн. орган. химии. -2010. -**46**, вып. 12. -С. 1749—1765.
3. Дяченко В.Д., Карпов Е.Н. // Там же. -2011. -**47**, вып. 1. -С. 7—34.
4. Дяченко В.Д., Карпов Е.Н., Дьяконенко В.В., Шишкин О.В. // Журн. общ. химии. -2010. -**80**, вып. 10. -С. 1723—1727.
5. Дяченко В.Д., Чернега А.Н. // Там же. -2005. -**75**, вып. 6. -С. 1007—1016.
6. Ziegler E., Wimmer Th. // Monatsh. Chem. -1965. -**96**, № 3–4. -Р. 1052—1060.
7. Khalifa M.A.E., Tamam G.H., Elnany A.A.A. // Arch. Pharm. -1983. -**316**, № 10. -Р. 822—826.
8. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К. Определение строения органических соединений. -М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. -С. 281.
9. Stork G., Brizzolara A., Landesman H. et al. // J. Amer. Chem. Soc. -1963. -**85**, № 2. -Р. 207—222.
10. Дяченко В.Д., Чернега А.Н. // Химия гетероцикл. соединений. - 2005. -№ 7. -С. 1053—1059.
11. Пат. 6329388, США, МПК7 А 61 К 31/435, С 07 D 495/04. -Опубл. 11.12.01.
12. Пат. 6964956, США, МПК7 А 61 К 31/4365, А 61 К 31/551. -Опубл. 15.11.05.
13. Заявка 1683799, ЕПВ, МПК7 С 07 D 495/04, А 61 К 31/4365. -Опубл. 26.07.06.
14. Litvinov V.P., Rodinovskaya L.A., Sharanin Yu.A. et al. // Sulfur Reports. -1992. -**13**, № 1. -Р. 1—155.

Луганский национальный университет  
им. Тараса Шевченко

Поступила 31.07.2012