

УДК 547.587.51: 547.491.1

ОДНОРЕАКТОРНИЙ ТРИКОМПОНЕНТНИЙ СИНТЕЗ {5-[2-(АРИЛІМІНО)-КУМАРИН-3-ІЛ]-[1,3,4]ТІАДІАЗОЛ-2-ІЛ}- АРИЛАМІНІВ

П.Є.Шинкаренко, С.В.Власов, С.М.Коваленко, В.П.Черних

Національний фармацевтичний університет
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. E-mail: shpe@ukr.net*Ключові слова:* 2-імінокумарини; 1,3,4-тіадіазоли; рециклізація; тіосемікарбазиди

Запропоновано новий метод синтезу {5-[2-ариліміно)-кумарин-3-іл]-[1,3,4]тіадіазол-2-іл}-ариламінів, що ґрунтується на трикомпонентній конденсації нітрилів 2-імінокумарин-3-карбонових кислот з тіосемікарбазидами та ароматичними первинними амінами у середовищі льодяної оцтової кислоти. Висловлене припущення щодо механізму реакції.

ONE-POT THREE COMPONENT SYNTHESIS OF {5-[2-(ARYLIMINO)-COUMARIN-3-YL]-[1,3,4]THIADIAZOL-2-YL}-ARYLAMINES

P. Ye. Shynkarenko, S. V. Vlasov, S. M. Kovalenko, V. P. Chernykh

The new method of synthesis of {5-[2-(arylimino)-coumarin-3-yl]-[1,3,4]thiadiazol-2-yl}-arylamines based on three component condensation of 2-iminocoumarin-2-carboxylic acid nitriles with thiosemicarbazides and primary aromatic amines in the glacial acetic acid medium has been suggested. A possible mechanism of the reaction has been proposed.

ОДНОРЕАКТОРНЫЙ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ {5-[2-(АРИЛИМИНО)-КУМАРИН-3-ИЛ]-[1,3,4]ТИАДИАЗОЛ-2-ИЛ}-АРИЛАМИНОВ

П.Е.Шинкаренко, С.В.Власов, С.Н.Коваленко, В.П.Черных

Предложен новый метод синтеза {5-[2-(арилимино)-кумарин-3-ил]-[1,3,4]тиадіазол-2-ил}-ариламинов, основанный на трехкомпонентной конденсации нитрилов 2-иминокумарин-3-карбоновых кислот с тиосемікарбазидами и первичными ароматическими аминами в среде ледяной уксусной кислоты. Высказано предположение о механизме реакции.

3-Заміщені 2Н-бензопіран-2-они (кумарини) та їх біоізостерні аналоги — 2Н-бензопіран-2-іміни (2-імінокумарини) добре відомі як речовини, що проявляють різноманітну біологічну дію: протизапальну [1, 2], антимікробну та протигрибкову [3, 4], протипухлинну [5-9], а також широко використовуються в якості лазерних барвників [10-12] та люмінесцентних індикаторів [13]. Ці факти визначають актуальність пошуку нових шляхів одержання похідних 2-імінокумарину з гетероциклічним замісником у 3 положенні і є основними чинниками нашої зацікавленості у синтезі похідних 2-іміно-3-тіадіазоліл-кумарину, а саме у синтезі заміщених {5-[2-(ариліміно)-кумарин-3-іл]-[1,3,4]тіадіазол-2-іл}-ариламінів.

Синтез похідних 3-тіадіазолілкумарину базується на двох принципових підходах: конденсації саліцилових альдегідів з метиленактивними похідними гетерилоцтових кислот [14] та рециклізації 2-імінокумарин-3-карбоксаміду під впливом тіосемікарбазидів [15]. Відповідно до запропонованого механізму рециклізації, який було розглянуто у попередніх роботах [15-22], карбоксамідна група 2-імінокумарин-3-карбоксаміду є попередником С=О (лактонного) фрагменту у кінцевому 3-гетерилкумарині. Тому нами було зроблено при-

пущення щодо можливості використання нітрилів 2-імінокумарин-3-карбонових кислот в умовах реакції “рециклізації” для побудови нових ансамблів гетероциклів з бензопірановою ланкою. У цьому випадку нітрильна група розглядалась як попередник С=NH (імінолактонного) фрагменту у кінцевих продуктах реакції. Зважаючи на це, можна передбачати, що взаємодія нітрилів 2-імінокумарин-3-карбонових кислот з N⁽⁴⁾-арилтіосемікарбазидами може бути ефективним методом синтезу похідних {5-(2-імінокумарин-3-іл)-[1,3,4]тіадіазол-2-іл}-ариламінів.

З огляду на те, що реакція 2-імінокумарин-3-карбоксамідів з тіосемікарбазидами легко перебігає при нагріванні у середовищі льодяної оцтової кислоти з утворенням похідних 3-(5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)кумаринів з високими виходами [15], перші спроби провести реакцію рециклізації нітрилів 2-імінокумарин-3-карбонових кислот **1** під дією N⁽⁴⁾-заміщених тіосемікарбазидів проводили за аналогічних умов (схема 1). На нашу думку, реакція на першій стадії перебігає за рахунок нуклеофільного заміщення іміногрупи тіосемікарбазидом з утворенням проміжних нітрилів 2-(тіосемікарбазоно)кумарин-3-карбонових кислот **A**, які, в свою чергу, на другій стадії внутрішньо-

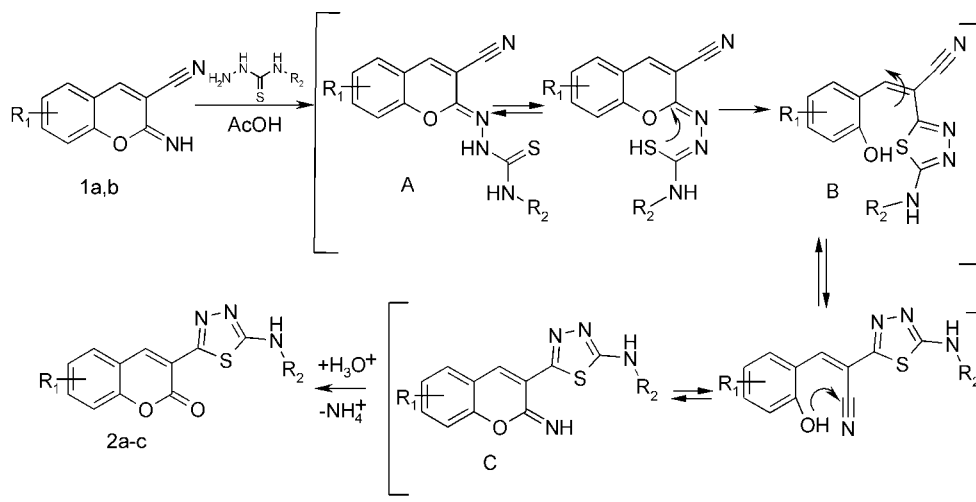


Схема 1

молекулярно перегрупувались у 5-(2-імінокумарин-3-іл)-[1,3,4]-тіадіазол-2-іламіни **C**. Вірогідно, висока розчинність у льодяній оцтовій кислоті не дала змоги виділити та охарактеризувати інтермедіати **C**. Натомість нами з низькими виходами були одержані описані раніше 3-(5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)кумарини **2** [15]. Це свідчило про значну нестабільність та легкість гідролізу іміногрупи інтермедіату **C** в оцтовокислому середовищі.

Питання утворення іміногрупи під час рециклізації **1** у середовищі оцтової кислоти вдалось вирішити шляхом додавання ариламінів у реакційну суміш. Взаємодія первинних анілінів з 5-(2-імінокумарин-3-іл)-[1,3,4]-тіадіазол-2-іламінами **C**, що генерувались *in situ*, призводила до утворення {5-[2-ариліміно]-кумарин-3-іл}-[1,3,4]тіадіазол-2-іл}-амінів **3** за рахунок нуклеофільного заміщення іміногрупи на N-арилімінний залишок (схема 2). Запропонований одnoreакторний трикомпонентний метод синтезу кінцевих сполук **3** виявився дуже зручним і легким у виконанні.

Для доведення структури та індивідуальності отриманих сполук були використані спектроскопії ^1H -, ^{13}C -ЯМР, ІЧ- та хромато-мас-спектрометрія (LCMS).

В ІЧ-спектрах сполук **3a-l** добре виражені смуги коливальних $\nu\text{N}-\text{H}$ вторинної аміногрупи ($3300-3200\text{ cm}^{-1}$). Сигнали валентних коливальних зв'язку $\text{C}=\text{N}$ ($1675-1650\text{ cm}^{-1}$) мають слабку інтенсивність або ж накладаються на більш сильні смуги валентних коливальних ароматичних $\text{C}=\text{C}$ зв'язків (табл. 1).

У спектрах ^1H ЯМР сполук **3a-l** спостерігаються характеристичні сигнали протонів гетероциклічної системи кумарину: при δ 8,47-8,87 м.ч. (с,

1H, H-4) та інші ароматичні протони, що утворюють складні мультиплети (δ 6,16-8,38 м.ч.). Сигнал протону вторинної аміногрупи проявляється як розширений синглет у межах 9,52-10,44 м.ч. (табл. 2).

Експериментальна частина

Температури плавлення визначено на апараті Buchi B-520. ІЧ-спектри синтезованих сполук зареєстровані на спектрофотометрі Specord M80 у таблетках КВг. Спектри ^1H -, ^{13}C -ЯМР записані при 200 та 75 МГц відповідно на приладах Varian Mercury-200 та Varian Gemini-300, внутрішній стандарт — ТМС. Хромато-мас аналіз проведено на приладі PE SCIEX API 150EX.

Нітрили 2-імінокумарин-3-карбонових кислот **1a-c** були одержані взаємодією саліцилових альдегідів з малононітрилом за реакцією Кньювенегеля [23]. $\text{N}^{(4)}$ -Заміщені тіосемікарбазиди одержані із відповідних ізотіоціанатів за наведеною раніше методикою [24].

2-Імінокумарин-3-карбонітрил (1a). Жовта кристалічна речовина. Т.пл. — $160-162^\circ\text{C}$; ІЧ (cm^{-1}): 3293, 3038, 2228, 1651, 1601, 1450; ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 7.12 (м, 2 H), 7.32 (д, $J = 6.41\text{ Hz}$, 1 H), 7.46 (т, $J = 7.63\text{ Hz}$, 1 H), 7.64 (уш.с, 1 H), 7.70 (уш.с, 1 H). Вихід — 65%.

2-Іміно-8-метокси-кумарин-3-карбонітрил (1b). Жовта кристалічна речовина. Т.пл. — $165-167^\circ\text{C}$; ІЧ (cm^{-1}): 3287, 3054, 2226, 1651, 1607, 1477; ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 3.84 (с, 3 H), 6.89 (д, $J = 6.71\text{ Hz}$, 1 H), 7.05 (м, 2 H), 7.67 (уш.с, 1 H), 7.78 (уш.с, 1 H). Вихід — 70%.

8-Етоксі-2-імінокумарин-3-карбонітрил (1c). Жовта кристалічна речовина. Т.пл. — $161-163^\circ\text{C}$; ІЧ

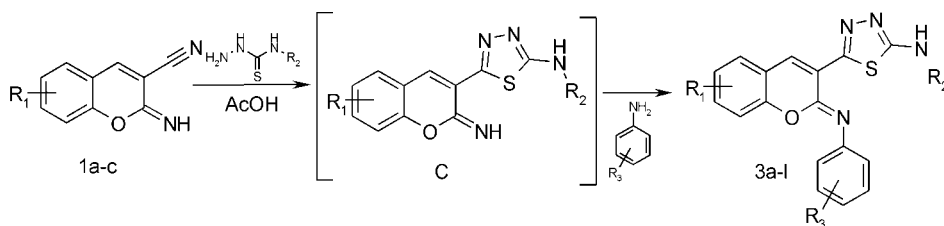


Схема 2

Таблиця 1

Характеристики 3-(5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)кумаринів 2а-с та {5-[2-(ариліміно)-кумарин-3-іл]-[1,3,4]тіадіазол-2-іл}-ариламінів 3а-і

Сполука	R ₁	R ₂	R ₃	Вихід, %	Т.пл., °С	ІЧ-спектри (KBr), см ⁻¹			
						ν _{NH}	ν _{C=N}	ν _{C=C}	інші смуги
2a	8-OCH ₃	3-CH ₃ Ph	-	32	275-77	3312		1568	1687(C=O), 1602
2b	H	3,5-diOCH ₃ Ph	-	40	284-86	3320		1584	1727(C=O), 1628
2c	8-OCH ₃	H	-	28	>300	3320		1600	1716(C=O)
3a	8-OCH ₃	2-CH ₃ Ph	3-OCH ₃	83	260-62	3305	1650	1586	2938(C-H), 1459
3b	8-OCH ₃	2-ClPh	4-OCH ₃	75	257-58	3225	1650	1570	2965(C-H)
3c	8-OCH ₃	3-CH ₃ Ph	3-OCH ₃	74	273-74	3202	1647	1596	2932(C-H), 1480
3d	8-OCH ₂ CH ₃	3,5-diOCH ₃ Ph	3-OCH ₃	69	281-83	3218	1649	1586	2935(C-H), 1452
3e	8-OCH ₂ CH ₃	Ph	3-OCH ₃	81	246-48	3250	1655	1585	2977
3f	8-OCH ₂ CH ₃	3-SCH ₃ Ph	4-CH ₂ CH ₃	75	286-88	3254	1648	1592	2961
3g	8-OCH ₂ CH ₃	3,4,5-triOCH ₃ Ph	4-F	62	>300	3260	1655	1576	2939
3h	8-OCH ₂ CH ₃	Ph	3-CH ₂ CH ₃	74	261-63	3249	1655	1590	2966
3i	8-OCH ₃	4-OCH ₂ CH ₃ Ph	4-CH ₂ CH ₃	86	254-57	3258	1673	1598	2958
3j	8-OCH ₃	3-OCH ₃ Ph	4-CH ₂ CH ₃	72	285-87	3255	1655	1572	2957
3k	H	Ph	3-CH ₂ CH ₃	87	258-60	3254	1656	1591	2956
3l	8-OCH ₃	3,4,5-triOCH ₃ Ph	4-CH ₂ CH ₃	48	>300	3619	1655	1594	2960

Таблиця 2

¹H-ЯМР, LCMS Спектри 3-(5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)кумаринів 2а-с та {5-[2-(ариліміно)-кумарин-3-іл]-[1,3,4]тіадіазол-2-іл}-ариламінів 3а-і (DMSO-d₆)

Сполука	Хімічний зсув, δ, м.ч.				m/z (M+H) ⁺
	ароматичні протони	с, 1H, -NH-	с, 1H, H-4	інші протони	
1	2	3	4	5	6
2a	6.81 (д, J=7.3, 1 H) 7.22 (т, J=7.3, 1 H) 7.40 (м, 5 H)	10.44	8.87	2.30 (с, 3 H) 3.91 (с, 3 H)	-
2b	6.16 (с, 1 H) 6.84 (с, 2 H) 7.45 (м, 2 H) 7.68 (т, J=7.0 Hz, 1 H) 7.94 (д, J=8.1 Hz, 1 H)	10.48	8.95	3.73 (с, 6 H)	-
2c	6.93 (т, J=7.3 Hz, 1 H) 7.28 (м, 4 H) 7.42 (д, J=8.0 Hz, 1 H) 7.63 (д, J=7.0 Hz, 2 H)	10.38	8.91	3.98 (с, 3 H)	-
3a	6.75 (д, J=10.3 Hz, 1 H) 7.02 (м, 2 H) 7.26 (м, 8 H) 7.92 (д, J=6.7 Hz, 1 H)	9.52	8.54	2.29 (с, 3 H) 3.80 (с, 3 H) 3.85 (с, 3H, 3-OCH ₃)	471.6
3b	7.05 (м, 3 H) 7.31 (м, 4 H) 7.49 (м, 1 H) 7.67 (м, 2 H) 8.38 (д, J=7.6 Hz, 1 H)	9.86	8.47	3.79 (с, 3 H) 3.92 (с, 3H, 4-OCH ₃)	492.1
3c	6.79 (м, 2 H) 7.07 (д, J=8.4 Hz, 1 H) 7.28 (м, 7 H) 7.46 (м, 2 H)	10.35	8.54	2.31 (с, 3 H) 3.81 (с, 3 H) 3.86 (с, 3H, 3-OCH ₃)	471.6
3d	6.16 (с, 1 H) 6.78 (д, J=7.3 Hz, 1 H) 6.88 (с, 2 H) 7.20 (м, 4 H) 7.33 (м, 2 H)	10.40	8.56	1.34 (т, J=7.0 Hz, 3 H) 3.73 (с, 6 H) 3.78 (с, 3H, 3-OCH ₃) 4.11 (к, J=7.0 Hz, 2 H)	-
3e	6.80 (д, J=7.3 Hz, 1 H) 7.00 (т, J=7.0 Hz, 1 H) 7.19 (м, 8 H) 7.64 (д, J=7.7 Hz, 2 H)	10.31	8.52	1.33 (т, J=7.0 Hz, 3 H) 3.79 (с, 3 H) 4.09 (к, J=7.0 Hz, 2 H)	471.8
3f	6.91 (д, J=7.0 Hz, 1 H) 7.26 (м, 7 H) 7.58 (д, J=7.9 Hz, 2 H) 7.72 (с, 1 H)	10.28	8.51	1.22 (т, J=7.6 Hz, 3 H) 1.39 (т, J=6.7 Hz, 3 H) 2.46 (с, 3 H) 2.62 (к, J=7.6 Hz, 2 H) 4.12 (к, J=6.7 Hz, 2 H)	515.5
3g	7.02 (с, 2 H) 7.22 (м, 5 H) 7.68 (м, 2 H)	10.36	8.55	1.38 (т, J=6.7 Hz, 3 H) 3.62 (с, 3 H) 3.78 (с, 6 H) 4.12 (к, J=6.7 Hz, 2 H)	-
3h	7.02 (м, 2 H) 7.35 (м, 8 H) 7.68 (д, J=7.3 Hz, 2 H)	10.41	8.55	1.22 (т, J=7.7 Hz, 3 H) 1.36 (т, J=7.0 Hz, 3 H) 2.65 (к, J=7.7 Hz, 2 H) 4.12 (к, J=7.0 Hz, 2 H)	469.7
3i	6.91 (д, J=9.2 Hz, 2 H) 7.23 (м, 6 H) 7.53 (м, 4 H)	10.22	8.48	1.20 (т, J=7.7 Hz, 3 H) 1.30 (т, J=7.0 Hz, 3 H) 2.60 (к, J=7.7 Hz, 2 H) 3.88 (с, 3 H) 3.96 (к, J=7.0 Hz, 2 H)	499.7

1	2	3	4	5	6
зj	6.59 (дд, J=8.0, 1.5 Hz, 1 H) 7.15 (д, J=8.0 Hz, 1 H) 7.28 (м, 6 H) 7.42 (с, 1 H) 7.52 (д, J=8.2 Hz, 2 H)	10.42	8.52	1.21 (т, J=7.6 Hz, 3 H) 2.61 (к, J=7.6 Hz, 2 H) 3.76 (с, 3 H) 3.89 (с, 3 H)	485.5
зк	6.99 (м, 2 H) 7.27 (м, 7 H) 7.58 (м, 3 H) 7.80 (д, J=7.3 Hz, 1 H)	10.41	8.59	1.22 (т, J=7.7 Hz, 3 H) 2.64 (к, J=7.7 Hz, 2 H)	425.5
зл	7.02 (с, 2 H) 7.24 (м, 5 H) 7.54 (д, J=8.2 Hz, 2 H)	10.33	8.53	1.21 (т, J=7.3 Hz, 3 H) 2.61 (к, J=7.3 Hz, 2 H) 3.63 (с, 3 H) 3.79 (с, 6 H) 3.89 (с, 3 H)	-

(см⁻¹): 3320, 3036, 2228, 1655, 1604, 1467; ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 1.36 (т, J = 6.71 Hz, 3 H), 4.03 (к, J = 6.71 Hz, 2 H), 6.84 (м, 1 H), 6.98 (м, 2 H), 7.61 (уш.с, 1 H), 7.71 (уш.с, 1 H). Вихід— 78%.

Загальна методика синтезу {5-[2-(ариліміно)-кумарин-3-іл]-[1,3,4]гіадіазол-2-іл]-ариламінів 3(а-л). До теплового розчину (40-45°C) N⁽¹⁾-заміщеного тіосемікарбазиду (2 ммоль) у льодяній оцтовій кислоті додають еквімолярну кількість відповідного нітрилу 2-імінокумарин-3-карбонової кислоти **1** (2 ммоль). Після розчинення **1** отриману суміш перемішують протягом 1-2 хв, додають 2,5 ммоль відповідного ариламину. Реакційну суміш перемішують при 60-70°C протягом 30 хв. Осад, що утворився, відфільтровують, промивають ізопропанолом, сушать і перекристалізують із суміші ДМФА — ізопропанол.

{5-[2-(3-Метокси-феніліміно)-8-етокси-кумарин-3-іл]-[1,3,4]гіадіазол-2-іл]-феніламін 3е. ¹³C ЯМР (DMSO-d₆): δ 167.80, 160.01, 150.20, 146.22, 145.82, 145.17, 142.37, 141.00, 132.11, 129.22, 129.03, 124.60, 121.99, 121.45, 120.86, 120.12, 117.91, 117.15, 116.82, 110.91, 110.23, 65.40, 55.38, 14.54.

{5-[2-(4-Етилфеніліміно)-8-етоксикумарин-3-іл]-[1,3,4]гіадіазол-2-іл]-[3-метилгіофеніл]-амін 3ф. ¹³C ЯМР (DMSO-d₆): δ 167.66, 150.56, 145.91, 142.52, 141.63, 141.57, 140.90, 139.19, 131.70, 129.44, 127.83, 124.44, 121.61, 120.80, 120.16, 117.07, 115.79, 114.78, 65.41, 27.83, 15.30, 14.65.

{5-[2-(3-Етилфеніліміно)-8-етоксикумарин-3-іл]-[1,3,4]гіадіазол-2-іл]-феніламін 3г. ¹³C ЯМР (DMSO-

d₆): δ 167.47, 149.99, 145.71, 145.65, 144.35, 143.56, 141.68, 141.64, 140.77, 131.85, 129.15, 128.58, 124.72, 124.63, 123.94, 122.07, 122.04, 121.81, 121.26, 120.52, 119.86, 117.50, 115.85, 64.65, 28.41, 15.86, 14.70.

{5-[2-(4-Етилфеніліміно)-8-метоксикумарин-3-іл]-[1,3,4]гіадіазол-2-іл]-[4-етоксифеніл]-амін 3і. ¹³C ЯМР (DMSO-d₆): δ 168.48, 154.22, 149.61, 146.65, 145.43, 142.02, 141.54, 140.74, 134.51, 131.25, 127.94, 124.28, 121.81, 120.63, 120.13, 119.82, 115.38, 63.67, 56.97, 27.83, 15.30, 14.69.

{5-[2-(4-Етилфеніліміно)-8-метоксикумарин-3-іл]-[1,3,4]гіадіазол-2-іл]-[3-метоксифеніл]-амін 3j. ¹³C ЯМР (DMSO-d₆): δ 167.72, 160.30, 150.36, 146.67, 145.40, 142.16, 142.07, 141.47, 140.81, 131.59, 129.76, 127.95, 124.50, 124.31, 121.68, 120.70, 120.09, 115.65, 110.38, 107.78, 104.11, 56.98, 55.26, 27.83, 15.30.

Висновки

Запропоновано новий однореакторний трикомпонентний метод синтезу {5-[2-ариліміно)-кумарин-3-іл]-[1,3,4]гіадіазол-2-іл]-ариламінів, заснований на рециклізації нітрилів 2-імінокумарин-3-карбонових кислот під впливом N⁽¹⁾-заміщених тіосемікарбазидів у присутності ариламінів. Простота, можливість проводити дві стадії методом one-pot, а також високі виходи кінцевих продуктів роблять цей метод вагомим альтернативним двостадійному підходу з використанням реакції Кньове-нагеля.

Література

1. Bylov I.E., Vasylyev M.V., Bilokin Y.V. // *Eur. J. Med. Chem.* — 1999. — Vol. 34. — P. 997-1001.
2. Ukhov S.V., Kon'shin M.E., Odegova T.F. // *Pharm. Chem. J.* — 2001. — Vol. 35. — P. 364-365.
3. Manrao M.R., Goel R., Sethi R.K., Kalsi P.S. // *Ind. J. Heterocycl. Chem.* — 1995. — Vol. 4. — P. 231-232.
4. Manrao M.R., Singh B., Sharma J.R., Kalsi P.S. // *J. Ind. Council Chem.* — 1996. — Vol. 12. — P. 38-41.
5. Hadfield J.A., Pavlidis V.H., Perry P.J., McGown A.T. // *Anti-Cancer Drugs.* — 1999. — Vol. 10. — P. 591-595.
6. O'Callaghan C.N. // *Proc. Royal Irish Acad.* — 1973. — Vol. 73. — P. 291-297.
7. O'Callaghan C.N., Conalty M.L. // *Proc. Royal Irish Acad.* — 1983. — Vol. 83B. — P. 241-249.
8. Burke T.R., Lim B., Marquez V.E. et al. // *J. of Med. Chem.* — 1993. — Vol. 36. — P. 425-432.
9. Huang Chi-Kuang, Wu Feng-Ying, Ai You-Xi // *Bioorg & Med. Chem. Lett.* — 1995. — Vol. 5. — P. 2423-2428.
10. Nikolov P., Tyutyulkov N., Dryanska V. // *Z. fuer Naturforsch.* — 1987. — Vol. 42. — P. 987-993.
11. Asimov M.M., Nikitchenko V.M., Novikov A.I. et al. // *Chem. Phys. Lett.* — 1988. — Vol. 149. — P. 140-144.
12. Yu J., Shirota Y. // *Chem. Lett.* — 2002. — Vol. 10. — P. 984-985.
13. Liepouri F., Foukaraki E., Deligeorgiev T.G., Katerinopoulos H.E. // *Cell Calcium.* — 2001. — Vol. 30. — P. 331-335.
14. Sowellin S.Z.A., Khodeir M.N.M., El-Amin S.M., Elagamey A.G.A. // *Pharmazie.* — 1988. — Vol. 43, №8. — P. 533-534.
15. Ситник К.М., Булов І.Є., Коваленко С.М. // *ЖОФХ.* — 2003. — Т. 1, №1-2. — С. 71-74.

16. Kovalenko S.N., Vasilev M.V., Sorokina I.V. et al. // *Chem. Heterocyclic Comp. (New York) (Khim. Geterotsikl. Soed.)*. — 1998. — Vol. 34. — P. 1664-1667.
17. Kovalenko S.N., Zubkov V.A., Chernykh V.P. et al. // *Chem. Heterocyclic Comp. (New York) (Khim. Geterotsikl. Soed.)*. — 1996. — Vol. 32. — P. 186-192.
18. Kovalenko S.N., Sytnik K.M., Nikitchenko V.M. et al. // *Chem. Heterocyclic Comp. (New York) (Khim. Geterotsikl. Soed.)*. — 1999. — Vol. 35. — P. 190-193.
19. Vasylyev M.V., Bilokin Y.V., Branytska O.V. et al. // *Heterocycl. Commun.* — 1999. — Vol. 5. — P. 241-242.
20. Bilokin Y.V., Vasylyev M.V., Branytska O.V. et al. // *Tetrahedron*. — 1999. — Vol. 55. — P. 13757-13766.
21. Kovalenko S.M., Vlasov S.V., Chernykh V.P. // *Synthesis*. — 2006. — Vol. 5. — P. 847-852.
22. Kovalenko S.M., Vlasov S.V., Chernykh V.P. // *Heteroatom Chem.* — 2007. — Vol. 18. — P. 341-346.
23. Borisov A.V., Dzhavakhishvili S.G., Zhuravel I.O. et al. // *J. Comb. Chem.* — 2007. — Vol. 9. — P. 5-8.
24. Coburn R.A., Glennon R.A. // *J. Med. Chem.* — 1974. — Vol. 17. — P. 1025-1027.

Надійшла до редакції 29.03.2010 р.