

В. С. Матийчук, Н. Д. Обушак*, Р. З. Лытвын, Ю. И. Горак

**СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ ПРОДУКТОВ
АРИЛИРОВАНИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

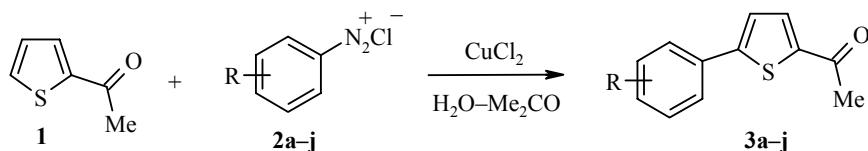
**19*. АРИЛИРОВАНИЕ 2-АЦЕТИЛТИОФЕНА
И СИНТЕЗ 2-(5-АРИЛ-2-ТИЕНИЛ)-4-ХИНОЛИНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

Взаимодействием 2-ацетилтиофена с арендиазонийхлоридами в присутствии катализатора хлорида меди(II) получены 5-арил-2-ацетилтиофены. Эти соединения реагируют с 5-хлор- и 5-бромизатинами, образуя 6-хлор-, -бром-2-(5-арил-2-тиенил)-4-хинолинкарбоновые кислоты.

Ключевые слова: 5-арил-2-ацетилтиофены, 2-ацетилтиофен, производные 4-хинолинкарбоновой кислоты, арилирование, реакция Meerweina, реакция Пфитцингера.

Известно, что некоторые гетероароматические соединения арилируются арендиазониевыми солями в условиях реакции Meerweina [2–5]. Хорошо изучены в этой реакции производные фурана, особенно фурфурол, так как они оказались наиболее реакционноспособными [5–8]. Описано арилирование 2-тиофенкарбальдегида солями арендиазона [9–12]. В работе [13] имеются также сведения об использовании в этой реакции 2-ацетилтиофена. 5-Арил-2-ацетилтиофены обычно получают другими методами: ацилированием 2-арилтиофенов [14] или катализируемым палладием арилированием 2-ацетилтиофена разнообразными реагентами [15–18]. Следует отметить, что в последнем случае реакции не всегда проходят селективно [19]. В то же время метод синтеза 5-арил-2-ацетилтиофенов по реакции Meerweina препартивно наиболее привлекателен, поскольку не требует труднодоступных исходных соединений и катализаторов.

В связи с этим мы более детально исследовали арилирование 2-ацетилтиофена **1** арендиазонийхлоридами **2a–j**. Реакция протекает в присутствии катализатора хлорида меди(II) при комнатной температуре с образованием 5-арил-2-ацетилтиофенов **3a–j** (табл. 1, 2).



a R = 4-Me, **b** R = 4-F, **c** R = 2-Cl, **d** R = 4-Cl, **e** R = 4-Br, **f** R = 3-NO₂, **g** R = 4-NO₂,
h R = 3-CF₃, **i** R = 2,5-Cl₂, **j** R = 2-Cl-5-CF₃

* Сообщение 18 см. [1].

Т а б л и ц а 1
Характеристики соединений 3a–j, 5a–n

Соеди- нение	Брутто- формула	Найдено, %			T. пл., °C	Выход, %
		C	H	N		
3a	C ₁₃ H ₁₂ OS	71.87 72.19	5.43 5.59		115–116	20
3b	C ₁₂ H ₉ FOS	65.31 65.44	4.03 4.12		97–98	41
3c	C ₁₂ H ₉ ClOS	60.46 60.89	3.76 3.83		67–68	47
3d	C ₁₂ H ₉ ClOS	60.74 60.89	3.72 3.83		114–115	30
3e	C ₁₂ H ₉ BrOS	51.04 51.26	3.19 3.23		140–142	33
3f	C ₁₂ H ₉ NO ₃ S	58.21 58.29	3.54 3.67	5.51 5.66	148–149	40
3g	C ₁₂ H ₉ NO ₃ S	58.18 58.29	3.49 3.67	5.83 5.66	153–154	55
3h	C ₁₃ H ₉ F ₃ OS	57.89 57.77	3.28 3.36		87–88	29
3i	C ₁₂ H ₈ Cl ₂ OS	52.91 53.15	3.05 2.97		112–113	44
3j	C ₁₃ H ₈ ClF ₃ OS	51.37 51.24	2.49 2.65		74–75	49
5a	C ₂₁ H ₁₄ ClNO ₂ S	66.22 66.40	3.54 3.71	3.53 3.69	268–269	74
5b	C ₂₁ H ₁₄ BrNO ₂ S	59.17 59.44	3.12 3.33	3.16 3.30	283–284	55
5c	C ₂₀ H ₁₁ ClFNO ₂ S	62.37 62.59	2.75 2.89	3.49 3.65	284–285	82
5d	C ₂₀ H ₁₁ BrFNO ₂ S	55.98 56.09	2.45 2.59	3.14 3.27	294–295	79
5e	C ₂₀ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂ S	59.84 60.01	2.71 2.77	3.38 3.50	258–259	83
5f	C ₂₀ H ₁₁ BrClNO ₂ S	53.84 54.01	2.42 2.49	3.06 3.15	272–273	71
5g	C ₂₀ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂ S	59.88 60.01	2.59 2.77	3.33 3.50	283–284	78
5h	C ₂₀ H ₁₁ BrClNO ₂ S	53.98 54.01	2.37 2.49	3.02 3.15	292–293	74
5i	C ₂₁ H ₁₁ ClF ₃ NO ₂ S	58.00 58.14	2.43 2.56	3.07 3.23	253–254	76
5j	C ₂₁ H ₁₁ BrF ₃ NO ₂ S	52.63 52.74	2.30 2.32	2.86 2.93	287–288	69
5k	C ₂₀ H ₁₀ Cl ₃ NO ₂ S	55.04 55.26	2.41 2.32	3.01 3.22	245–246	77
5l	C ₂₀ H ₁₀ BrCl ₂ NO ₂ S	49.94 50.13	1.78 2.10	3.10 2.92	253–254	69
5m	C ₂₁ H ₁₀ Cl ₂ F ₃ NO ₂ S	53.78 53.86	1.98 2.15	3.05 2.99	290–291	83
5n	C ₂₁ H ₁₀ BrClF ₃ NO ₂ S	49.02 49.19	1.80 1.97	2.59 2.73	> 300	67

Таблица 2

Спектры ЯМР ^1H соединений 3a–j, 5a–n

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д., (J , Гц)*		
		1	2
3a	2.39 (3H, с, CH_3); 2.55 (3H, с, CH_3); 7.24 (2H, д, $J = 8.0$, C_6H_4); 7.29 (1H, д, $J = 4.0$, тиофен); 7.52 (2H, д, $J = 8.0$, C_6H_4); 7.66 (1H, д, $J = 4.0$, тиофен)		
3b	2.53 (3H, с, CH_3); 7.11 (2H, т, $J = 8.4$, C_6H_4); 7.26 (1H, д, $J = 4.2$, тиофен); 7.57 (2H, д, д, $J = 8.4$ и $J = 5.2$, C_6H_4); 7.66 (1H, д, $J = 4.2$, тиофен)		
3c	2.54 (3H, с, CH_3); 7.43 (1H, т, $J = 7.8$, C_6H_4); 7.45–7.55 (2H, м, тиофен + C_6H_4); 7.74 (1H, д, $J = 7.8$, C_6H_4); 7.79 (1H, д, $J = 4.0$, тиофен); 7.94 (1H, д, $J = 7.8$, C_6H_4)		
3d	2.53 (3H, с, CH_3); 7.45 (2H, д, $J = 8.4$, C_6H_4); 7.54 (1H, д, $J = 4.0$, тиофен); 7.72 (2H, д, $J = 8.4$, C_6H_4); 7.83 (1H, д, $J = 8.4$, тиофен)		
3e	2.52 (3H, с, CH_3); 7.41 (2H, д, $J = 8.4$, C_6H_4); 7.57–7.64 (3H, м, тиофен + C_6H_4); 7.87 (1H, д, $J = 4.4$, тиофен)		
3f	2.56 (3H, с, CH_3); 7.44 (1H, д, $J = 4.0$, тиофен); 7.62 (1H, т, $J = 7.8$, C_6H_4); 7.67 (1H, д, $J = 4.0$, тиофен); 7.96 (1H, д, $J = 7.8$, C_6H_4); 8.17 (1H, д, $J = 7.8$, C_6H_4); 8.40 (1H, с, C_6H_4)		
3g	2.56 (3H, с, CH_3); 7.78 (1H, д, $J = 3.8$, H-4 тиофен); 7.91 (1H, д, $J = 3.8$, H-3 тиофен); 7.99 (2H, д, $J = 8.8$, C_6H_4); 8.26 (2H, д, $J = 8.8$, C_6H_4)		
3h	2.54 (3H, с, CH_3); 7.60–7.82 (4H, м, тиофен + C_6H_4); 7.84 (1H, д, $J = 4.2$, тиофен); 8.05 (1H, д, $J = 2.0$, C_6H_4)		
3i	2.52 (3H, с, CH_3); 7.47 (1H, д, $J = 8.4$, C_6H_3); 7.56 (1H, д, $J = 4.0$, тиофен); 7.74 (1H, д, д, $J = 8.4$ и $J = 2.0$, C_6H_3); 7.97 (1H, д, $J = 4.0$, тиофен); 8.08 (1H, д, $J = 2.0$, C_6H_3)		
3j	2.53 (3H, с, CH_3); 7.48 (1H, д, $J = 4.4$, тиофен); 7.65–7.79 (3H, м, тиофен + C_6H_3); 8.03 (1H, д, $J = 2.0$, C_6H_3)		
5a	2.38 (3H, с, CH_3); 7.23 (2H, д, $J = 8.0$, C_6H_3); 7.49 (1H, д, $J = 3.9$, H-4 тиофен); 7.61 (2H, д, $J = 8.0$, C_6H_4); 7.70 (1H, д, д, $J = 2.4$ и $J = 8.8$, H-7 хинолин); 7.96–8.04 (2H, м, H-3 тиофен + H-8 хинолин); 8.47 (1H, с, H-3 хинолин); 8.84 (1H, д, $J = 2.4$, H-5 хинолин)		
5b	2.38 (3H, с, CH_3); 7.24 (2H, д, $J = 8.0$, C_6H_3); 7.47 (1H, д, $J = 4.0$, H-4 тиофен); 7.61 (2H, д, $J = 8.0$, C_6H_4); 7.84 (1H, д, д, $J = 2.0$ и $J = 8.8$, H-7 хинолин); 7.93 (1H, д, $J = 8.8$, H-8 хинолин); 7.96 (1H, д, $J = 4.0$, H-3 тиофен); 8.43 (1H, с, H-3 хинолин); 8.95 (1H, д, $J = 2.0$, H-5 хинолин)		
5c	7.13 (2H, т, $J = 8.8$, C_6H_4); 7.39 (1H, д, $J = 3.9$, H-4 тиофен); 7.66 (1H, д, д, $J = 2.0$ и $J = 8.8$, H-7 хинолин); 7.69–7.73 (2H, м, C_6H_4); 7.87 (1H, д, $J = 3.9$, H-3 тиофен); 7.99 (1H, д, $J = 8.8$, H-8 хинолин); 8.43 (1H, с, H-3 хинолин); 8.84 (1H, с, H-5 хинолин)		
5d	7.13 (2H, т, $J = 7.8$, H-3,5 C_6H_4); 7.38 (1H, д, $J = 3.9$, H-4 тиофен); 7.68–7.73 (2H, м, H-2,6 C_6H_4); 7.78 (1H, д, $J = 8.8$, H-7 хинолин); 7.86 (1H, д, $J = 3.9$, H-3 тиофен); 7.92 (1H, д, $J = 8.8$, H-8 хинолин); 8.41 (1H, с, H-3 хинолин); 9.00 (1H, с, H-5 хинолин)		
5e	7.34–7.40 (2H, м, C_6H_4); 7.48 (1H, д, $J = 4.0$, H-4 тиофен); 7.54 (1H, д, д, $J = 1.2$ и $J = 7.6$, C_6H_4); 7.69 (1H, д, д, $J = 1.6$ и $J = 7.6$, C_6H_4); 7.72 (1H, д, д, $J = 2.4$ и $J = 9.2$, H-7 хинолин); 7.98 (1H, д, $J = 4.0$, H-3 тиофен); 8.03 (1H, д, $J = 9.2$, H-8 хинолин); 8.47 (1H, с, H-3 хинолин); 8.81 (1H, д, $J = 2.4$, H-5 хинолин)		
5f	7.36–7.40 (2H, м, C_6H_4); 7.47 (1H, д, $J = 4.0$, H-4 тиофен); 7.54 (1H, д, д, $J = 1.2$ и $J = 7.6$, C_6H_4); 7.69 (1H, д, д, $J = 1.2$ и $J = 7.6$, C_6H_4); 7.83 (1H, д, д, $J = 2.0$ и $J = 9.2$, H-7 хинолин); 7.96 (1H, д, $J = 9.2$, H-8 хинолин); 7.99 (1H, д, $J = 4.0$, H-3 тиофен); 8.45 (1H, с, H-3 хинолин); 8.98 (1H, д, $J = 2.0$, H-5 хинолин)		
5g	7.37 (2H, д, $J = 8.4$, C_6H_4); 7.45–7.52 (3H, м, H-4 тиофен + C_6H_4); 7.70 (1H, д, д, $J = 1.6$ и $J = 9.2$, H-7 хинолин); 7.87 (1H, д, $J = 3.9$, H-3 тиофен); 8.02 (1H, д, $J = 9.2$, H-8 хинолин); 8.45 (1H, с, H-3 хинолин); 8.82 (1H, д, $J = 1.6$, H-5 хинолин)		
5h	7.36 (2H, д, $J = 8.8$, C_6H_4); 7.47–7.53 (3H, м, H-4 тиофен + C_6H_4); 7.82 (1H, д, д, $J = 8.8$, H-7 хинолин); 7.88 (1H, д, $J = 3.9$, H-3 тиофен); 7.94 (1H, д, $J = 8.8$, H-8 хинолин); 8.41 (1H, с, H-3 хинолин); 9.01 (1H, с, H-5 хинолин)		

Окончание таблицы 2

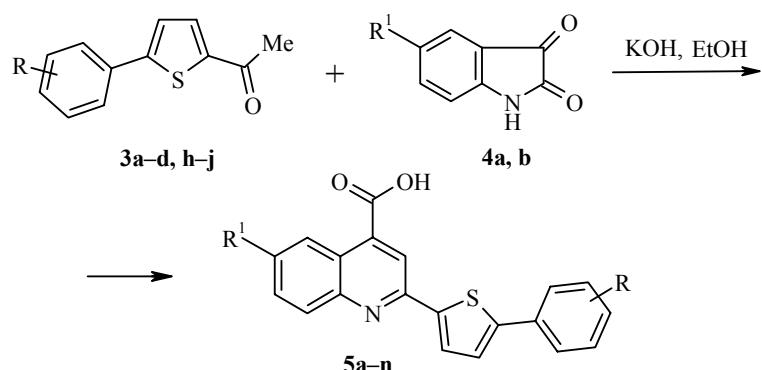
1	2
5i	7.54–7.63 (3H, м, H-4 тиофен + C ₆ H ₄); 7.67 (1H, д, <i>J</i> = 8.8, H-7 хинолин); 7.89–7.96 (3H, м, H-3 тиофен + C ₆ H ₄); 8.00 (1H, д, <i>J</i> = 8.8, H-8 хинолин); 8.43 (1H, с, H-3 хинолин); 8.85 (1H, с, H-5 хинолин)
5j	7.53–7.62 (3H, м, H-4 тиофен + C ₆ H ₄); 7.80 (1H, д, <i>J</i> = 8.8, H-7 хинолин); 7.89–7.99 (4H, м, H-3 тиофен + C ₆ H ₄ + H-8 хинолин); 8.43 (1H, с, H-3 хинолин); 8.99 (1H, с, H-5 хинолин)
5k	7.31 (1H, д, д, <i>J</i> = 1.6 и <i>J</i> = 7.8, C ₆ H ₃); 7.48–7.54 (2H, м, H-4 тиофен + C ₆ H ₃); 7.71 (1H, д, д, <i>J</i> = 2.0 и <i>J</i> = 9.2, H-7 хинолин); 7.91 (1H, д, <i>J</i> = 3.9, H-3 тиофен); 8.01–8.07 (2H, м, C ₆ H ₃ + H-8 хинолин); 8.46 (1H, с, H-3 хинолин); 8.84 (1H, д, <i>J</i> = 2.0, H-5 хинолин)
5l	7.32 (1H, д, д, <i>J</i> = 1.2 и <i>J</i> = 7.8, C ₆ H ₃); 7.48–7.53 (2H, м, H-4 тиофен + C ₆ H ₃); 7.80 (1H, д, <i>J</i> = 8.8, H-7 хинолин); 7.91–7.97 (2H, м, H-3 тиофен + H-8 хинолин); 8.04 (1H, д, <i>J</i> = 1.2, C ₆ H ₃); 8.42 (1H, с, H-3 хинолин); 9.02 (1H, с, H-5 хинолин)
5m	7.53 (1H, д, <i>J</i> = 3.9, H-4 тиофен); 7.61 (1H, д, <i>J</i> = 8.8, H-4 C ₆ H ₃); 7.69 (1H, д, д, <i>J</i> =2.0 и <i>J</i> = 8.8, H-7 хинолин); 7.73 (1H, д, <i>J</i> = 8.8, H-3 C ₆ H ₃); 7.92 (1H, с, H-6 C ₆ H ₃); 7.96 (1H, д, <i>J</i> = 3.9, H-3 тиофен); 8.05 (1H, д, <i>J</i> = 8.8, H-8 хинолин); 8.48 (1H, с, H-3 хинолин); 8.87 (1H, с, H-5 хинолин)
5n	7.53 (1H, д, <i>J</i> = 3.9, H-4 тиофен); 7.62 (1H, д, <i>J</i> = 7.8, H-4 C ₆ H ₃); 7.74 (1H, д, <i>J</i> = 7.8, H-3 C ₆ H ₃); 7.82 (1H, д, <i>J</i> = 8.8, H-7 хинолин); 7.92 (1H, с, H-6 C ₆ H ₃); 7.95–8.02 (2H, м, H-3 тиофен + H-8 хинолин); 8.47 (1H, с, H-3 хинолин); 9.04 (1H, с, H-5 хинолин)

* Спектры ЯМР ¹H получены в CDCl₃ (соединения 3a–c, f) и DMSO-d₆ (соединения 3d,e,g–j и 5a–n).

Выходы соединений 3 в большинстве случаев составляют 30–55%, что свидетельствует о несколько меньшей активности в этой реакции ацетилтиофена по сравнению с ацетилфураном [20]. Отметим, что умеренные выходы (30–40%) характерны для реакции Meerweina [2, 5]. Однако исходными реагентами для получения соединений 3 в этом случае являются доступные ароматические амины и 2-ацетилтиофен.

5-Арил-2-ацетилтиофены являются перспективными реагентами для органического синтеза. Мы исследовали взаимодействие кетонов 3 с 5-хлор- и 5-бромизатинами 4a,b в условиях реакции Пфитцингера [21, 22]. Эта реакция (взаимодействие кетонов с изатином) является наиболее удобным способом синтеза цинхониновых (4-хинолинкарбоновых) кислот. Как известно, многие производные цинхониновой кислоты проявляют биологическую активность, а некоторые являются лекарственными препаратами [22, 23]. Установлено, что соединения 3a–d,h–j взаимодействуют с изатинами 4a,b при кипячении в спирте в присутствии KOH с образованием 2-(5-арил-2-тиенил)-4-хинолинкарбоновых кислот 5a–n с высокими выходами.

Таким образом, показано, что арилирование 2-ацетилтиофена арендизониевыми солями является удобным способом синтеза 5-арил-2-ацетилтиофенов, а последние можно использовать для получения цинхониновых кислот с арилтиенильными фрагментами.



5 a R = 4-Me, R¹ = Cl; **b** R = 4-Me, R¹ = Br; **c** R = 4-F, R¹ = Cl; **d** R = 4-F, R¹ = Br;
e R = 2-Cl, R¹ = Cl; **f** R = 2-Cl, R¹ = Br; **g** R = 4-Cl, R¹ = Cl; **h** R = 4-Cl, R¹ = Br;
i R = 3-CF₃, R¹ = Cl; **j** R = 3-CF₃, R¹ = Br; **k** R = 2,5-Cl₂, R¹ = Cl; **l** R = 2,5-Cl₂, R¹ = Br;
m R = 2-Cl-5-CF₃, R¹ = Cl; **n** R = 2-Cl-5-CF₃, R¹ = Br

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H соединений **3a–c,f, 5a–n** записывали на приборе Varian Mercury 400 (400 МГц), соединений **3d,e,g–j** – на приборе Bruker WM-250 (250 МГц), внутренний стандарт ТМС.

5-Арил-2-ацетилтиофены 3a–j. Растворяют, нагревая при необходимости, 0.1 моль ароматического амина в 60 мл 20% HCl. Охлаждают до 0–5 °C и добавляют по каплям при перемешивании раствор 7 г NaNO₂ в 25 мл H₂O. После окончания реакции раствор аренидазониевой соли **2a–j** фильтруют и добавляют по каплям при перемешивании к смеси 12.6 г (0.1 моль) 2-ацетилтиофена **1**, 1 г CuCl₂·2H₂O и 40 мл ацетона. Реакцию ведут при 15–25 °C таким образом, чтобы азот выделялся с умеренной скоростью. После прекращения выделения азота к реакционной смеси прибавляют 150 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают соединения **3c–g,h** из спирта. Если же образуется масло (соединения **3a,b,h,j**), его экстрагируют хлороформом. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме и перекристаллизовывают из спирта.

6-Хлор-, -бром-2-(5-арил-2-тиенил)-4-хинолинкарбоновые кислоты 5a–n. К смеси 4 ммоль 5-арил-2-ацетилтиофена **3**, 4 ммоль 5-хлор- или 5-бромизатина **4a,b** и 0.70 г (12.5 ммоль) KOH прибавляют 50 мл этанола и 5 мл воды и кипятят 6 ч. Реакционную смесь выливают в 100 мл воды и подкисляют ледяной уксусной кислотой до нейтральной среды. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси спирт–ДМФА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Р. Л. Мартяк, Н. Д. Обушак, В. С. Матийчук, *ЖOpX*, **45**, 555 (2009).
2. А. В. Домбровский, *Успехи химии*, **53**, 1625 (1984).
3. K. H. Saunders, R. L. Allen, *Aromatic Diazo Compounds*, Edward Arnold, London, 1985.
4. H. Zollinger, *Diazo Chemistry. I. Aromatic and Heteroaromatic Compounds*, VCH, Weinheim, 1994, p. 243.

5. C. S. Rondestvedt, in: *Organic Reactions*, John Wiley, New York, London, 1976, vol. 24, p. 225.
6. Н. Д. Обушак, А. И. Лесюк, Н. И. Ганущак, Г. М. Мельник, Ю. П. Завалий, *ЖОрХ*, **22**, 2331 (1986).
7. Н. Д. Обушак, Н. И. Ганущак, А. И. Лесюк, Л. М. Дзиковская, П. П. Кисилица, *ЖОрХ*, **26**, 873 (1990).
8. А. Ф. Олейник, Т. И. Возякова, Г. А. Модникова, К. Ю. Новицкий, *XГС*, 441 (1972). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **8**, 402 (1972)].
9. Н. Д. Обушак, В. С. Матийчук, Р. З. Лытвын, *XГС*, 1166 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 936 (2008)].
10. R. Frimm, L. Fišera, J. Kovač, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **38**, 1809 (1973).
11. L. Racane, V. Tralić-Kulenović, D. W. Boykin, G. Karminski-Zamola, *Molecules*, **8**, 342 (2003).
12. L. Racane, V. Tralić-Kulenović, G. Karminski-Zamola, L. Fišer-Jakić, *Monatsh. Chem.*, **126**, 1375 (1995).
13. D. R. Shridhar, C. V. Reddy Sastry, S. C. Chaturvedi, R. Gurumurthy, P. P. Singh, C. Seshagiri Rao, A. Y. Junnarkar, *Indian J. Chem.*, **23B**, 692 (1984).
14. S. Kotha, K. Chakraborty, E. Brachmacharya, *Synlett*, 1621 (1999).
15. K. M. Lawson Daku, R. F. Newton, S. P. Pearce, J. Vile, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 5095 (2003).
16. K. Arentsen, S. Caddick, F. G. N. Cloke, A. P. Herring, P. B. Hitchcock, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 3511 (2004).
17. I. R. Baxendale, C. M. Griffiths-Jones, S. V. Ley, G. K. Tranmer, *Chem. Eur. J.*, **12**, 4407 (2006).
18. A. Battace, M. Lemhadri, T. Zair, H. Doucet, M. Santelli, *Adv. Synth. Cat.*, **349**, 2507 (2007).
19. T. Itahara, *J. Org. Chem.*, **50**, 5272 (1985).
20. Н. Д. Обушак, Ю. И. Горак, В. С. Матийчук, Р. З. Лытвын, *ЖОрХ*, **44**, 1712 (2008).
21. М.-Г. А. Швехгеймер, *XГС*, 323 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 257 (2004)].
22. J. F. M. da Silva, S. J. Garden, A. C. Pinto, *J. Braz. Chem. Soc.*, **12**, 273 (2001).
23. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Новая Волна, Москва, 2000.

Львовский национальный университет
им. Ивана Франко, Львов 79005, Украина
e-mail: obushak@in.lviv.ua

Поступило 22.01.2009