

Г. А. Газиева^{1*}, С. А. Серков¹, Н. В. Сигай¹, Н. Н. Костикова¹,
Ю. В. Нелюбина², Е. А. Шишкова¹, А. Н. Кравченко¹

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗО[4,5-*e*][1,3]ТИАЗОЛО[3,2-*b*][1,2,4]ТРИАЗИНА

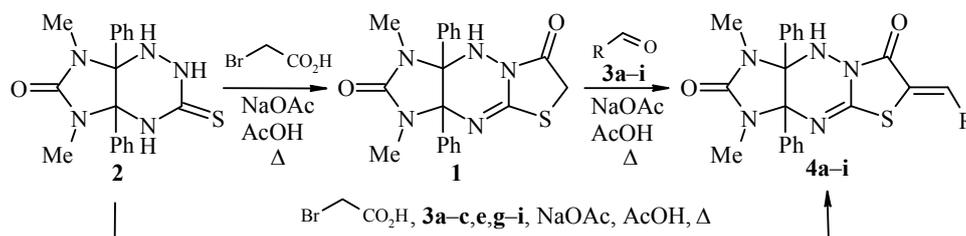
Неизвестные ранее (*Z*)-6-арил(гетарил)метиленовые производные имидазо[4,5-*e*]-[1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7-диона синтезированы как альдольно-кетоновой конденсацией имидазо[4,5-*e*][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7-диона с ароматическими или гетероароматическими альдегидами, так и трёхкомпонентной конденсацией имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-3-тиона, бромуксусной кислоты и альдегида.

Ключевые слова: ароматические и гетероароматические альдегиды, имидазо[4,5-*e*]-[1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7-дионы, пергидроимидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-3-тион, альдольно-кетоновая конденсация, одноконтурная конденсация.

1,3-Тиазолидины представляют собой новый класс антимикробных соединений, действующих против широкого спектра грамположительных микроорганизмов [1, 2]. Производные 1,3-тиазолидин-4-она обладают фунгицидной [3], антипролиферативной [4, 5] и противовирусной активностью [6]. Тиазолидины, аннелированные с другими азотистыми гетероциклами, также проявляют различные фармакологические эффекты. На основе имидазо[2,1-*b*]-тиазола получено антигельминтное и иммуномодулирующее средство левамизол [7, 8]. Тиазоло[3,2-*b*]- или тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазины оказывают антидепрессивное [9], антиВИЧ и противораковое действие [10, 11]. Среди биологически активных тиазолидинонов отдельную значительную группу составляют их арилметиленовые производные [5, 12–14].

В настоящей работе синтезированы новые 6-арил(гетарил)метиленовые производные имидазо[4,5-*e*][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7-диона **1** конденсацией его с соответствующими альдегидами.

Исходный имидазотиазолотриазин **1** синтезировали алкилированием имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазинтиона **2** бромуксусной кислотой в уксусной кислоте в присутствии ацетата натрия [15, 16].



3, 4 a R = Ph, **b** R = 4-BrC₆H₄, **c** R = 4-O₂NC₆H₄, **d** R = 4-MeC₆H₄, **e** R = 2,3-Cl₂C₆H₃,
f R = 3,4-(MeO)₂C₆H₃, **g** R = 1,3-бензодиоксол-4-ил, **h** R = фуран-2-ил, **i** R = тиофен-2-ил

Реакцию имидазотиазолотриазина **1** с ароматическими или гетероароматическими альдегидами **3a-i** проводили в ледяной уксусной кислоте в присутствии избытка ацетата натрия. В результате получены арил(гетарил)-метиленпроизводные **4a-i** с выходами 42–68%.

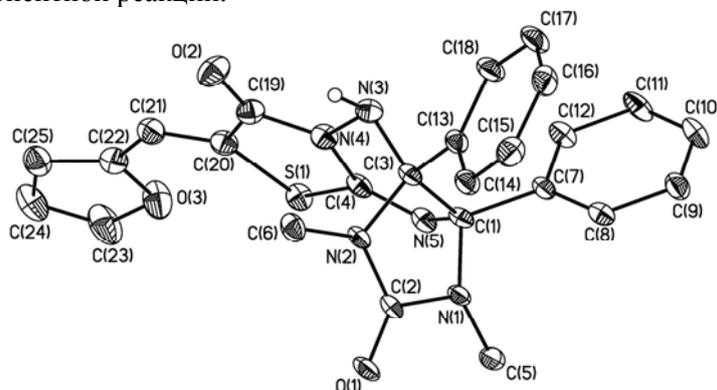
Состав и строение соединений **4a–i** подтверждены данными элементного анализа, спектров ЯМР ^1H и ^{13}C . В спектрах ЯМР ^1H производных **4a–i** содержатся синглеты протонов групп NMe имидазолидиновых фрагментов при 2.62–2.65 м. д., два дублета и мультиплет протонов фенильных групп при мостиковых атомах углерода C-3a и C-9a в области 6.73–6.86 и 7.04–7.19 м. д. соответственно. Синглеты протонов NH-группы присутствуют в области 7.59–7.74 м. д. Сигналы метиновых протонов при двойной связи находятся в слабом поле при 7.84–8.19 м. д. за счёт дезэкранирующего влияния карбонильной группы, что свидетельствует об образовании Z-изомеров 6-арил(гетарил)метиленовых производных **4a–i** [14, 17–19].

Строение соединения **4h** подтверждено методом РСА (рисунок), по данным которого геометрические параметры молекулы попадают в диапазон значений, характерных для данного класса соединений [20]. В частности, конформации имидазолидинового и триазинового циклов – "конверт" (с выходом из плоскости атома C(1) на 0.49(1) Å) и "твист" (с выходом из плоскости атомов N(3) и C(3) на 0.31(1) и 0.27(1) Å) соответственно. При этом все атомы азота, за исключением N(3), имеют плоское окружение, и сумма валентных углов при них лежит в диапазоне 350.0(1)–359.9(1)°. В случае атома N(3) соответствующее значение составляет 321.4(1)°. Тиазольный цикл плоский в пределах 0.03(1) Å. Стоит отметить, что тиазольное и фурановое кольца практически копланарны: угол между их среднеквадратичными плоскостями равен 14.9(1)°.

В кристалле молекулы **4h** объединяются в centrosymmetric димеры при помощи водородной связи N(3)–H(3N)···O(2) (N···O 3.048(2) Å, N–H–O 159(1)°), которые затем образуют трёхмерный каркас за счёт множества более слабых взаимодействий C–H···O, C–H···S, C–H···π и H···H.

Имидазотиазолотриазин **1** и его 6-замещённые производные образуются практически в одних и тех же условиях, поэтому мы изучили трёхкомпонентную конденсацию имидазотриазинтиона **2**, бромуксусной кислоты и альдегидов **3a–c, e, g–i**. Выходы соответствующих 6-арил(гетарил)метиленовых производных **4a–c, e, g–i** (33–56%) сравнимы с таковыми в двухкомпонентном варианте с учётом двух стадий, но однореакторный синтез – более простой и экономичный.

Таким образом, осуществлён синтез новых 6-арил(гетарил)метиленовых производных имидазо[4,5-*e*][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7-диона как последовательной конденсацией имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-3-тиона с бромуксусной кислотой и соответствующими альдегидами, так и путём трёхкомпонентной реакции.



Молекулярное строение соединения **4h** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью. Атомы водорода, за исключением атома группы NH, не показаны

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на приборах CHN Analyzer Perkin Elmer 2400 и Euro EA Elemental Analyzer. Температуры плавления определены на приборе фирмы Sanyo Gallenkamp.

5,7-Диметил-3-тиоксо-4а,7а-дифенилоктагидро-6Н-имидазо[4,5-е][1,2,4]триазин-6-он (**2**) синтезирован с выходом 75% по методике [21].

Получение соединений 4а–i. К суспензии 0.79 г (2 ммоль) имидазотиазоло-триазина **1** и 0.33 г (4 ммоль) безводного NaOAc в 15 мл ледяной AcOH добавляют 2 ммоль соответствующего альдегида **3а–i** и кипятят при перемешивании в течение 8 ч (соединения **4а–g,i**) или 6 ч (соединение **4h**). Выпавший после охлаждения реакционной смеси осадок соединения **4** отфильтровывают, промывают водой и гексаном и перекристаллизовывают из водного ДМФА.

(Z)-6-Бензилиден-1,3-диметил-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион (4а). Выход 0.65 г (68%), белый порошок, т. пл. 287–289 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.63 (3H, с, NCH₃); 2.64 (3H, с, NCH₃); 6.76 (2H, д, *J* = 7.2, H Ph); 6.84 (2H, д, *J* = 7.3, H Ph); 7.05–7.17 (6H, м, H Ph); 7.51–7.71 (6H, м, H Ph, NH); 7.92 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.2 (NCH₃); 26.0 (NCH₃); 79.9 и 82.1 (C-3а,9а); 119.1; 126.1; 127.3; 127.7; 127.9; 128.0; 128.2; 129.3; 129.9; 130.2; 131.4; 133.2; 133.9; 134.8; 147.6 (C=N); 159.1 (C=O); 160.1 (C=O). Найдено, %: С 67.37; Н 4.83; N 14.52; S 6.60. C₂₇H₂₃N₅O₂S. Вычислено, %: С 67.34; Н 4.81; N 14.54; S 6.66.

(Z)-6-(4-Бромбензилиден)-1,3-диметил-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион (4b). Выход 0.63 г (56%), белый порошок, т. пл. 283–285 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.62 (6H, с, 2NCH₃); 6.75 (2H, д, *J* = 7.2, H Ph); 6.83 (2H, д, *J* = 7.4, H Ph); 7.04–7.17 (6H, м, H Ph); 7.63 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.65 (1H, с, NH); 7.76 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.89 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.2 (NCH₃); 25.9 (NCH₃); 79.9 и 82.1 (C-3а,9а); 120.1; 123.6; 126.1; 127.3; 127.7; 127.9; 128.0; 128.2; 130.1; 131.7; 132.3; 132.5; 133.9; 134.8; 147.3 (C=N); 159.0 (C=O); 160.1 (C=O). Найдено, %: С 57.87; Н 3.93; Br 14.22; N 12.52; S 5.68. C₂₇H₂₂BrN₅O₂S. Вычислено, %: С 57.86; Н 3.96; Br 14.26; N 12.50; S 5.72.

(Z)-1,3-Диметил-6-(4-нитробензилиден)-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион (4с). Выход 0.61 г (58%), желтоватый порошок, т. пл. 290–292 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.64 (6H, с, 2NCH₃); 6.75 (2H, д, *J* = 7.3, H Ph); 6.85 (2H, д, *J* = 7.0, H Ph); 7.09–7.18 (6H, м, H Ph); 7.74 (1H, с, NH); 7.96 (2H, д, *J* = 7.3, H Ar); 8.04 (1H, с, CH); 8.38 (2H, д, *J* = 7.3, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.2 (NCH₃); 26.0 (NCH₃); 79.9 и 82.2 (C-3а,9а); 123.7; 124.3; 126.1; 127.3; 127.6; 127.9; 128.0; 128.2; 128.8; 130.8; 133.8; 134.7; 139.5; 147.0; 147.3 (C=N); 159.0 (C=O); 159.8 (C=O). Найдено, %: С 61.54; Н 4.19; N 15.93; S 6.01. C₂₇H₂₂N₆O₄S. Вычислено, %: С 61.59; Н 4.21; N 15.96; S 6.09.

(Z)-1,3-Диметил-6-(4-метилбензилиден)-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион (4d). Выход 0.42 г (42%), белый порошок, т. пл. 272–274 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.40 (3H, с, CH₃); 2.63 (6H, с, 2NCH₃); 6.76 (2H, д, *J* = 6.6, H Ph); 6.84 (2H, д, *J* = 6.7, H Ph); 7.08–7.18 (6H, м, H Ph); 7.40 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar); 7.59 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar); 7.62 (1H, с, NH); 7.88 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0 (CH₃); 25.2 (NCH₃); 25.9 (NCH₃); 79.8 и 82.0 (C-3а,9а); 117.8; 126.1; 127.1; 127.3; 127.6; 127.8; 127.9; 128.1; 129.9; 130.4; 131.3; 133.9; 134.9; 140.4; 147.6 (C=N); 159.0 (C=O); 160.4 (C=O). Найдено, %: С 67.82; Н 5.03; N 14.15; S 6.42. C₂₈H₂₅N₅O₂S. Вычислено, %: С 67.86; Н 5.08; N 14.13; S 6.47.

(Z)-6-(2,3-Дихлорбензилиден)-1,3-диметил-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион (4е). Выход 0.67 г (61%), бежевый порошок, т. пл. 293–296 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.63 (3H, с, NCH₃); 2.65 (3H, с, NCH₃); 6.76 (2H, д, *J* = 7.2, H Ph); 6.84 (2H, д, *J* = 7.3, H Ph); 7.04–7.19 (6H, м, H Ph); 7.55–7.60 (2H, м, H Ar, NH); 7.70 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.76 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 8.00 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.2 (NCH₃); 25.9 (NCH₃); 79.8 и 82.1 (C-3а,9а); 124.5; 126.1; 126.5; 127.3; 127.5; 127.6; 127.8; 127.9;

128.0; 128.2; 128.9; 131.7; 133.0; 133.7; 133.8; 134.7; 147.0 (C=N); 159.0 (C=O); 159.5 (C=O). Найдено, %: C 58.90; H 3.88; Cl 12.83; N 12.70; S 5.77. C₂₇H₂₁Cl₂N₅O₂S. Вычислено, %: C 58.91; H 3.85; Cl 12.88; N 12.72; S 5.83.

(Z)-6-(3,4-Диметоксибензилиден)-1,3-диметил-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион (4f). Выход 0.52 г (48%), белый порошок, т. пл. 258–262 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.62 (6H, с, 2NCH₃); 3.85 (6H, с, 2OCH₃); 6.75 (2H, д, *J* = 6.7, H Ph); 6.83 (2H, д, *J* = 6.7, H Ph); 7.07–7.17 (7H, м, H Ph, H Ar); 7.27 (2H, уш. с, H Ar); 7.60 (1H, с, NH); 7.87 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 25.1 (NCH₃); 25.9 (NCH₃); 55.5 (OCH₃); 55.6 (OCH₃); 79.8 и 82.0 (C-3а,9а); 112.1; 112.9; 116.0; 123.7; 125.9; 126.0; 127.2; 127.6; 127.7; 127.9; 128.1; 131.6; 133.9; 134.9; 147.7 (C=N); 148.9; 150.6; 159.0 (C=O); 160.4 (C=O). Найдено, %: C 64.35; H 5.04; N 12.95; S 5.87. C₂₉H₂₇N₅O₄S. Вычислено, %: C 64.31; H 5.02; N 12.93; S 5.92.

(Z)-6-(1,3-Бензодиоксол-4-илметилен)-1,3-диметил-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион (4g). Выход 0.56 г (53%), белый порошок, т. пл. 290–293 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.65 (6H, с, 2NCH₃); 6.15 (2H, с, OCH₂O); 6.75 (2H, д, *J* = 6.9, H Ph); 6.82 (2H, д, *J* = 7.0, H Ph); 7.04–7.25 (9H, м, H Ph, H Ar); 7.59 (1H, с, NH); 7.84 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 25.2 (NCH₃); 25.9 (NCH₃); 79.9 и 82.1 (C-3а,9а); 101.9; 109.1; 116.6; 125.6; 126.1; 127.1; 127.3; 127.4; 127.7; 127.8; 127.9; 128.2; 131.4; 134.0; 134.9; 147.6 (C=N); 148.2; 149.1; 159.1 (C=O); 160.4 (C=O). Найдено, %: C 64.03; H 4.40; N 13.35; S 6.04. C₂₈H₂₃N₅O₄S. Вычислено, %: C 63.99; H 4.41; N 13.33; S 6.10.

(Z)-1,3-Диметил-3а,9а-дифенил-6-(фуран-2-илметилен)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион (4h). Выход 0.45 г (48%), бежевый порошок, т. пл. 280–283 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.62 (6H, с, 2NCH₃); 6.73–6.83 (5H, м, H Ph, H Fu); 7.07–7.16 (7H, м, H Ph, H Fu); 7.59 (1H, с, NH); 7.74 (1H, уш. с, H Fu); 8.08 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 25.2 (NCH₃); 25.9 (NCH₃); 79.8 и 81.8 (C-3а,9а); 113.4; 116.2; 117.8; 118.0; 126.1; 127.3; 127.7; 127.8; 127.9; 128.1; 134.0; 135.0; 147.1 (C=N); 148.1; 149.5; 159.1 (C=O); 160.2 (C=O). Найдено, %: C 63.71; H 4.46; N 14.82; S 6.76. C₂₅H₂₁N₅O₃S. Вычислено, %: C 63.68; H 4.49; N 14.85; S 6.80.

(Z)-1,3-Диметил-6-(тиофен-2-илметилен)-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е][1,3]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион (4i). Выход 0.43 г (44%), бежевый порошок, т. пл. 278–282 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.62 (6H, с, NCH₃); 6.75 (2H, д, *J* = 7.2, H Ph); 6.83 (2H, д, *J* = 7.2, H Ph); 7.05–7.19 (6H, м, H Ph); 7.33 (1H, д, *J* = 3.2, *J* = 4.8, H Th); (7.61 (1H, с, NH); 7.72 (1H, д, *J* = 3.2, H Th); 8.04 (1H, д, *J* = 4.8, H Th); 8.19 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 25.2 (NCH₃); 25.9 (NCH₃); 79.8 и 82.1 (C-3а,9а); 116.5; 124.6; 126.0; 127.3; 127.6; 127.8; 127.9; 128.1; 128.8; 132.5; 133.9; 134.0; 134.8; 137.2; 147.3 (C=N); 159.0 (C=O); 160.1 (C=O). Найдено, %: C 61.61; H 4.32; N 14.33; S 13.11. C₂₅H₂₁N₅O₂S₂. Вычислено, %: C 61.58; H 4.34; N 14.36; S 13.15.

Трёхкомпонентная конденсация имидазотриазинтиона 2, бромуксусной кислоты и альдегида 3. К суспензии 0.71 г (2 ммоль) имидазотриазинтиона 2, 0.28 г (2 ммоль) бромуксусной кислоты и 0.33 г (4 ммоль) безводного NaOAc в 15 мл ледяной АсОН добавляют 2 ммоль соответствующего альдегида 3а–с,е,г–i и кипятят при перемешивании в течение 8 ч (соединения 4а–с,е,г,i) или 6 ч (соединение 4h). Выпавший после охлаждения реакционной смеси осадок соединения 4 отфильтровывают и перекристаллизовывают из водного ДМФА. Соединение 4а – выход 0.49 г (51%). Соединение 4b – выход 0.48 г (43%). Соединение 4c – выход 0.59 (56%). Соединение 4e – выход 0.54 (49%). Соединение 4g – выход 0.41 г (39%). Соединение 4h – выход 0.36 г (38%). Соединение 4i – выход 0.32 г (33%).

Рентгеноструктурное исследование соединения 4h. Кристаллы 4h (C₂₅H₂₁N₅O₃S, *M* 471.53) моноклинные, пространственная группа *P2₁/n*. При 100 К *a* 16.355(2), *b* 9.1566(12), *c* 17.050(2) Å; β 116.840(2)°; *V* 2278.3(5) Å³; *Z* 4; *d*_{выч} 1.375 г·см⁻³; μ 1.81 см⁻¹; *F*(000) 984. Интенсивности 27025 отражений собраны на дифрактометре Bruker APEX2 DUO (λ(MoKα) 0.71072Å, ω-сканирование, 2θ < 58°) и 6062 независимых отражений (*R*_{int} 0.0747) использованы в дальнейшем уточнении. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по *F*²

в анизотропно-изотропном приближении. Атом водорода группы NH локализован из разностных фурье-синтезов электронной плотности, а положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически. Положения всех атомов водорода уточнены в изотопном приближении по модели "наездник". Окончательное значение факторов расходимости для соединения **4h**: wR_2 0.1605 и $GOOF$ 0.999 для всех независимых отражений (R_1 0.0524 рассчитывали по F для 4288 наблюдаемых отражений с $I > 2\sigma(I)$). Все расчёты проведены по комплексу программ SHELXTL PLUS 5.0. Полная кристаллографическая информация по соединению **4h** депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 929690).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. N. Nasr, M. M. Gineinah, E. R. El-Bendary, *Arch. Pharm.*, **336**, 560 (2003).
2. S. N. Sriharsha, S. Satish, S. Shashikanth, K. A. Raveesha, *Bioorg. Med. Chem.* **14**, 7476 (2006).
3. I. R. Siddiqui, P. K. Singh, J. Singh, J. Singh, *J. Agric. Food Chem.*, **51**, 7062 (2003).
4. V. Gududuru, E. Hurh, J. T. Dalton, D. D. Miller, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 5289 (2004).
5. R. Ottanà, S. Carotti, R. Maccari, I. Landini, G. Chiricosta, B. Caciagli, M. G. Vigorita, E. Mini, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 3930 (2005).
6. J. Balzarini, B. Orzeszko-Krzesińska, J. K. Maurin, A. Orzeszko, *Eur. J. Med. Chem.*, **44**, 303 (2009).
7. J. P. Devlin, K. D. Hargrave, *Tetrahedron*, **45**, 4327 (1989).
8. W. K. P. Amery, J. P. M. Bruynseels, *Int. J. Immunopharmacol.*, **14**, 481 (1992).
9. D. L. Trepanier, P. E. Krieger, US Pat. Appl. 3641019.
10. R. M. Abdel-Rahman, M. Seada, M. Fawzy, I. El-Baz, *Boll. Chim. Farm.*, **133**, 381 (1994).
11. R. M. Abdel-Rahman, M. Seada, M. Fawzy, I. El-Baz, *Pharmazie*, **49**, 729 (1994).
12. H. Zhou, S. Wu, S. Zhai, A. Liu, Y. Sun, R. Li, Y. Zhang, S. Ekins, P.W. Swaan, B. Fang, B. Zhang, B. Yan, *J. Med. Chem.* **51**, 1242 (2008).
13. M. E. Jung, J.-M. Ku, L. Du, H. Hu, R. A. Gatti, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **21**, 5842 (2011).
14. M. Mushtaque, F. Avcilla, A. Azam, *Eur. J. Med. Chem.*, **55**, 439 (2012).
15. S. V. Vasilevskii, P. A. Belyakov, G. A. Gazieva, Yu. V. Nelyubina, N. G. Kolotyrykina, A. N. Kravchenko, *Mendeleev Commun.*, **20**, 47 (2010).
16. Г. А. Газиева, П. А. Полуобояров, Ю. В. Нелюбина, М. И. Стручкова, А. Н. Кравченко, *XTC*, 1483 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 1382 (2012).]
17. R. Ottanà, R. Maccari, M. L. Barreca, G. Bruno, A. Rotondo, A. Rossi, G. Chiricosta, R. Di Paola, L. Sautebin, S. Cuzzocrea, M. G. Vigorita, E. Mini, *Bioorg. Med. Chem.*, **13**, 4243 (2005).
18. O. Bozdağ-Dundar, Ö. Özgen, A. Menteşe, N. Altanlar, O. Atli, E. Kendi, R. Ertan, *Bioorg. Med. Chem.*, **15**, 6012 (2007).
19. R. Lesyk, O. Vladzimirska, S. Holota, L. Zaprutko, A. Gzella, *Eur. J. Med. Chem.*, **42**, 641 (2007).
20. S. V. Vasilevskii, Yu. V. Nelyubina, N. G. Kolotyrykina, P. A. Belyakov, L. B. Kulikova, A. N. Kravchenko, *Mendeleev Commun.*, **20**, 288 (2010).
21. A. S. Sigachev, A. N. Kravchenko, K. A. Lyssenko, P. A. Belyakov, O. V. Lebedev, N. N. Makhova, *Mendeleev Commun.*, **13**, 190 (2003).

¹ Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия
e-mail: gaz@ioc.ac.ru

Поступило 21.03.2013

² Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова РАН,
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия
e-mail: unelya@xrlab.ineos.ac.ru