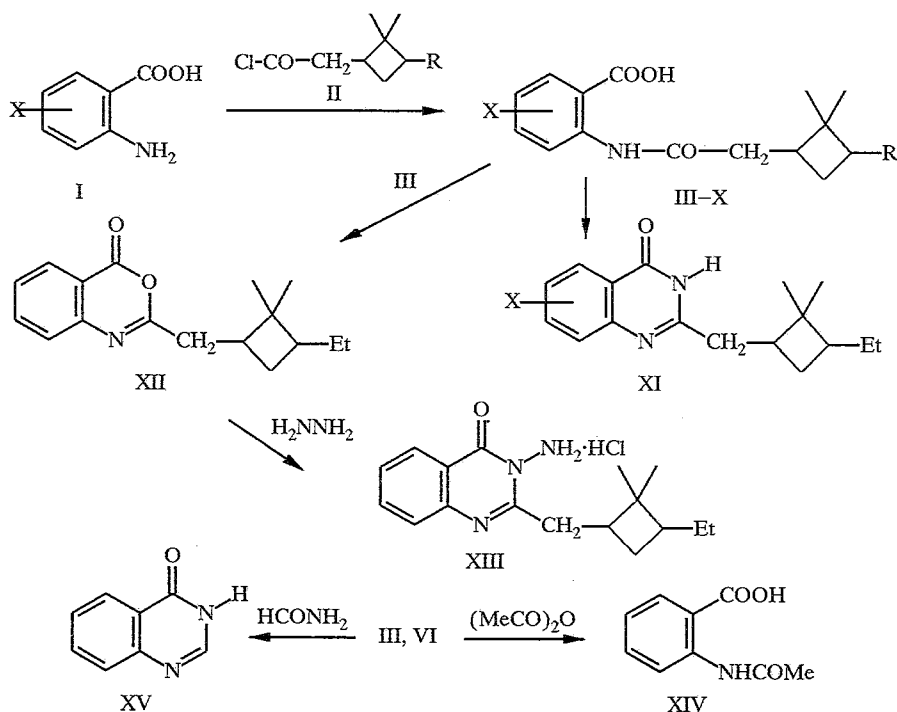


Ф. М. Авотиныш, М. В. Петрова, П. В. Пасторс, А. Я. Страков

2-(2,2-ДИМЕТИЛ-3-ЭТИЛЦИКЛОБУТИЛМЕТИЛ)-4(3Н)-ХИНАЗОЛИНОНЫ

В реакциях антралиловой кислоты и ее 5-бром- и 4-хлорпроизводных с хлорангиридами пинановой и пиноновой кислот получены соответствующие N-ацилпроизводные. Пинаноилпроизводные при кипячении в формамиде образуют соответствующие 2-(2,2-диметил-3-этилциклобутилметил)-4(3Н)-хиназолиноны. Пинаноилантралиловая кислота при действии дициклогексилкарбодимида дает 2-(2,2-диметил-3-этилциклобутилметил)бенз-3,1-оксазин-4(Н)-он и далее с гидразингидратом — 3-амино-2-(2,2-диметил-3-этилциклобутилметил)-4(3Н)-хиназолинон. При кипячении пинаноил- и пиноноилантралиловых кислот с уксусным ангидридом получена ацетилантралиловая кислота, а пиноноилантралиловой кислоты с формамидом — 4(3Н)-хиназолинон.

2,3-Замещенные 4(3Н)-хиназолиноны проявляют многоплановую биологическую активность, и интерес к ним в этом аспекте в последние годы увеличился [1—21]. На их примерах решался ряд теоретических проблем синтеза [22—25]. Структурный фрагмент 2,3-замещенных 4-(3Н)-хиназолинонов входит в состав большинства хиназолиновых алкалоидов [26]. Опыт работы в области циклобутанкарбоновых кислот [27—30] и модифицирования 4(3Н)-хиназолинонов включением 1,3-цикландионовых фрагментов [31—33] побудил нас проводить синтезы 4(3Н)-хиназолинонов, содержащих в качестве заместителей 2,2-диметил-3-этил- и 2,2-диметил-3-ацетилциклобутилметильные группы.



I, XI a X = H, б X = 5-Br, в X = 4-Cl; II a R = Et, б R = COMe; III X = H, R = Et;
 IV X = 5-Br, R = Et; V X = 4-Cl, R = Et; VI X = H, R = COMe; VII X = 5-Br, R = COMe;
 VIII X = 4-Cl, R = COMe; IX X = H, R = C(OH)Me; X X = H, R = NHCOMe

ИК спектры и спектры ПМР амидов антралиловых кислот (III—X) и 4(3H)-хиназолинонов (XI—XIII)

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ПМР, δ , м. д. (CDCl_3)
1	2	3
III	1710, 1692, 1682, 1610, 1588, 1535; 3250...3150, 2600	0,72 (3H, т, $J = 7$ Гц, CH_3); 0,88 (3H, с, β - CH_3); 1,02 (3H, с, α - CH_3); 1,22...2,38 (8H, м, $-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CHCH}_2-$); 7,03 (1H, д, т, $^4J = 2$, $^3J = 8$ Гц, Ar); 7,54 (1H, д, т, $^4J = 2$, $^3J = 8$ Гц, Ar); 8,09 (1H, д, д, $^4J = 8$, $^3J = 2$ Гц, Ar); 10,1 (1H, уш. с, NH); 11,04 (1H, уш. с, OH)
IV	1705...1698, 1680, 1589, 1575, 1520; 3250	0,76 (3H, т, $J = 7$ Гц, CH_3); 0,89 (3H, с, β - CH_3); 1,03 (3H, с, α - CH_3); 1,24...2,36 (8H, м, $-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CHCH}_2-$); 7,58 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^4J = 2$ Гц, Ar); 8,23 (1H, д, $^4J = 2$ Гц, Ar); 8,69 (1H, д, $^3J = 8$ Гц, Ar); 10,84 (1H, уш. с, NH); 11,27 (1H, уш. с, OH)
V	1710, 1680...1670, 1604, 1590, 1580, 1532; 3150...3250, 3120, 2600	0,73 (3H, т, $J = 7$ Гц, CH_3); 0,89 (3H, с, β - CH_3); 1,02 (3H, с, α - CH_3); 1,19...2,30 (8H, м, $-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CHCH}_2-$); 4,40 ($\text{H}_2\text{O} + \text{COOH}$); 7,12 (1H, д, д, $^4J = 2$, $^3J = 8$ Гц, Ar); 7,96 (1H, д, $^3J = 8$ Гц, Ar); 8,60 (1H, д, $^4J = 2$ Гц, Ar); 11,17 (1H, уш. с, NH)
VI	1706, 1695, 1687, 1650, 1606, 1590, 1530...1520; 3300...3150, 2600	0,89 (3H, с, β - CH_3); 1,31 (3H, с, α - CH_3); 2,03 (3H, с, COCH_3); 1,50...2,48 (5H, м, $-\text{CH}_2\text{CHCH}_2$); 2,88 (1H, т, $^3J = 9$ Гц, C_3-H); 7,02 (1H, т, $^3J = 8$ Гц, Ar); 7,49 (1H, т, $^3J = 8$ Гц, Ar); 8,07 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^4J = 1,5$ Гц, Ar); 8,62 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^4J = 1,5$ Гц, Ar); 10,53 (1H, уш. с, NH); 11,16 (1H, уш. с, OH)
VII	1710...1685, 1638, 1602, 1578, 1510; 3250...3150, 2560	0,94 (3H, с, β - CH_3); 1,36 (3H, с, α - CH_3); 1,61...2,44 (5H, с, м, $-\text{CH}_2\text{CHCH}_2$); 2,07 (3H, с, CH_3); 2,95 (1H, т, $J = 9$ Гц, C_3-H); 7,62 (1H, д, д, $J = 2$ Гц, Ar); 8,21 (1H, д, $^4J = 2$ Гц, Ar); 8,69 (1H, д, $^3J = 8$ Гц, Ar); 8,72 (1H, уш. с, NH); 10,87 (1H, уш. с, OH)
VIII	1680, 1610, 1586, 1556; 3380, 2650...2550	0,89 (3H, с, β - CH_3); 1,34 (3H, с, α - CH_3); 1,61...2,39 (5H, м, $-\text{CH}_2\text{CHCH}_2$); 2,03 (3H, с, CH_3); 2,91 (1H, т, $J = 9$ Гц, C_3-H); 6,98 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^4J = 2$ Гц, Ar); 7,50 (1H, уш. с, OH); 7,94 (1H, д, $^3J = 8$ Гц, Ar); 8,72 (1H, д, $^4J = 2$ Гц, Ar); 11,42 (1H, уш. с, NH)
IX	1700, 1682, 1655, 1606, 1590, 1550, 1534, 1500; 3260, 2600	0,89 (3H, с, β - CH_3); 1,24 (3H, с, α - CH_3); 1,77 (3H, с, COCH_3); 1,95...2,37 (5H, м, $-\text{CH}_2\text{CHCH}_2$); 2,56 (1H, т, $^3J = 9$ Гц, C_3-H); 7,05 (1H, т, д, $^3J = 8$, $^4J = 1,5$ Гц, Ar); 7,50 (1H, уш. с, OH); 7,9 (1H, т, д, $^3J = 8$, $^4J = 1,5$ Гц, Ar); 8,01 (1H, д, д, $^4J = 1,5$ Гц, Ar); 8,67 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^4J = 1,5$ Гц, Ar); 9,38 (2H, уш. с, NH + OH); 11,33 (1H, уш. с, OH)

X	1698, 1688, 1664, 1590, 1575, 1534; 3320, 3260, 3130	0,81 (3H, c, β -CH ₃); 1,05 (3H, c, α -CH ₃); 1,80 (3H, c, COCH ₃); 1,52...2,51 (5H, м, -CH ₂ CHCH ₂); 3,80 (1H, м, C ₃ -H); 7,13 (1H, т, $^3J = 8$ Гц, Ar); 7,51 (1H, т, $^3J = 8$ Гц, Ar); 7,69 (1H, д, $J = 5$ Гц, NH); 7,99 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^4J < 1,5$ Гц, Ar); 8,49 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^4J < 1,5$ Гц, Ar); 11,08 (1H, уш. с, OH)
XIa	1674, 1614, 1564, 1504, 3170, 3130	0,69 (3H, т, $J = 7$ Гц, CH ₃); 0,99 (3H, c, β -CH ₃); 1,07 (3H, c, α -CH ₃); 1,22...2,28 (8H, м, -CH ₂ CHCH ₂ CHCH ₂ -); 7,32...7,66 (3H, м, C ₆ H ₄); 8,22 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^4J < 1,5$ Гц, Ar); 12,00 (1H, уш. с, NH)
XIб	1686, 1620, 1604, 1500, 3180, 3100	0,76 (3H, т, $J = 7$ Гц, CH ₃); 1,02 (3H, c, β -CH ₃); 1,11 (3H, c, α -CH ₃); 1,17...2,73 (8H, м, -CH ₂ CHCH ₂ CHCH ₂ -); 7,54 (1H, д, $^3J = 8$ Гц, Ar); 7,81 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^4J = 2$ Гц, Ar); 8,37 (1H, д, $^4J = 2$ Гц, Ar); 11,81 (1H, уш. с, NH)
XIв	1674, 1615, 1604, 1558, 1502; 3170, 3120	0,70 (3H, т, $J = 7$ Гц, CH ₃); 0,97 (3H, c, β -CH ₃); 1,06 (3H, c, α -CH ₃); 1,18...2,70 (8H, м, -CH ₂ CHCH ₂ CHCH ₂ -); 7,30 (1H, д, $J = 8$, $J = 2$ Гц, Ar); 7,65 (1H, д, $J = 2$ Гц, Ar); 8,09 (1H, д, $J = 8$ Гц, Ar); 11,76 (1H, уш. с, NH)
XII	1762, 1642, 1608, 1576, 1560	0,74 (3H, т, $J = 7$ Гц, CH ₃); 0,93 (3H, c, β -CH ₃); 1,04 (3H, c, α -CH ₃); 1,20...2,83 (8H, м, -CH ₂ CHCH ₂ CHCH ₂ -); 7,38...7,85 (3H, м, Ar); 8,13 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^4J = 1,5$ Гц, Ar)
XIII	1738, 1642, 1610, 1572, 1538; 3420, 3250, 3140	0,74 (3H, т, $J = 7$ Гц, CH ₃); 1,01 (3H, c, β -CH ₃); 1,10 (3H, c, α -CH ₃); 1,15...2,47 (8H, м, -CH ₂ CHCH ₂ CHCH ₂ -); 5,68 (2H, уш. с, NH ₂); 7,59...8,87 (4H, м, Ar)

Амиды антралиловых кислот (III—X) и 4(3H)-хиназолиноны (XI—XIII)

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				T _{пл.} °C	R _f	Выход, %
		C	H	N	Hal			
III	C ₁₇ H ₂₃ NO ₃	70,33	7,88	4,65		Сиропообр.	0,68	70
		70,56	8,01	4,84				
IV	C ₁₇ H ₂₂ BrNO ₃	55,40	5,95	3,75	21,70	161...162	0,66	69
		55,44	6,02	3,80	21,70			
V	C ₁₇ H ₂₂ ClNO ₃	63,11	6,80	4,22	11,50	159...160	0,65	84
		63,05	6,85	4,32	10,95			
VI	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄	67,10	7,14	4,44		Сиропообр.	0,62	91
		67,31	6,98	4,62				
VII	C ₁₇ H ₂₀ BrNO ₄	53,31	5,25	3,61	21,60	170...171	0,66	92
		53,42	5,27	3,66	20,90			
VIII	C ₁₇ H ₂₀ ClNO ₄	60,25	6,00	4,29	10,62	228...229	0,65	73
		60,44	5,97	4,15	10,49			
IX	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₄	63,94	6,76	8,72		168...169	0,50	34
		64,13	6,96	8,80				
X	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₄	64,04	7,05	8,62		223...225	0,41	67
		64,13	6,96	8,80				
XIa	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O	72,46	8,15	10,19		135...136	0,71	70
		72,55	8,20	10,36				
XIб	C ₁₇ H ₂₁ BrN ₂ O	58,50	5,95	7,88	23,14	164...165	0,66	93
		58,46	6,06	8,02	22,88			
XIв	C ₁₇ H ₂₁ ClN ₂ O	67,00	7,00	9,24	12,50	155...156	0,56	70
		66,97	6,94	9,19	11,63			
XII	C ₁₇ H ₂₁ NO ₃	75,11	7,75	5,01		120...123	0,62	63
		75,24	7,80	5,16				
XIII	C ₁₇ H ₂₄ ClN ₃ O	63,46	7,65	13,13	11,10	180...181	0,66	91
		63,44	7,52	13,06	11,02			

В реакциях антралиловой кислоты (Ia), ее 5-бром- (Iб) и 4-хлорпроизводных (Iв) с хлорангидридами пинановой (IIa) и пиноновой кислот (IIб) получены соответствующие N-ацилпроизводные III—VIII. Действием гидроксилamina на пиноноиламид VI по методике [34] получен оксим IX, Бекмановская перегруппировка которого по [35] приводит к 3-ацетиламино-2,2-диметилциклобутилацетилантралиловой кислоте (X).

Кипячение пинаноилпроизводных III—V в формамиде приводит к 2-(2,2-диметил-3-этилциклобутилметил)-4(3H)-хиназолинонам XI. Обработка пинаноилпроизводного III дициклогексилкарбодимидом дает 2-(2,2-диметил-3-этилциклобутилметил)бенз-3,1-оксазин-4(H)-он (XII), который действием гидразингидрата превращен в 3-амино-2-(2,2-диметил-3-этилциклобутилметил)-4(3H)-хиназолинон (XIII). Кипячение пинаноил- и пиноноилпроизводного III, VI в уксусном ангидриде приводит к продукту переацилирования — ацетилантралиловой кислоте, а кипячение VI в формамиде — к 4(3H)-хиназолинону (XV).

Строение синтезированных соединений подтверждают данные ИК и ПМР спектров (табл. 1). Спектры ПМР соединений III—XIII сложны, поэтому четкое отнесение возможно не для всех резонансных сигналов. В спектрах ПМР алифатической части соединений III—XIII можно выделить сигналы геминальных α - и β -метильных групп при C(2) циклобутанового кольца, отнесение которых, осуществленное ранее, показало, что экваториально расположенная β -метильная группа (β -CH₃) поглощает в более сильном поле (0,88...1,01 м. д.), чем аксиальная (α -CH₃) (1,02...1,36 м. д.) [40, 41].

В спектрах соединений VI—X можно идентифицировать также триплетные сигналы метиновых $C_{(3)}-H$ протонов (2,56...3,80 м. д., $^3J_{HH} = 9$ Гц) и синглетные трехпротонные сигналы ацетильных групп при 1,70...2,07 м. д. Протоны групп OH и NH представлены уширенными сигналами, наблюдающимися в диапазоне от 10 до 12 м. д. Хотя более слабый сигнал был приписан нами протонам карбоксильной группы, возможно взаимопротивоположное отнесение сигналов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Spesord IR-75 для суспензий в вазелиновом масле (область 1800...1500 cm^{-1}) и гексахлорбутадиене (область 3600...2000 cm^{-1} , частоты валентных колебаний связей C—H в районе 3050...2800 cm^{-1} не приведены). Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Bruker WH-90/DS в растворах $CDCl_3$, $DMCO-D_6$; внутренний стандарт TMS. Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе $CHCl_3-C_2H_5OH$, 9 : 1; проявление в УФ свете или хлором с последующей обработкой KI-бензидиновым реагентом.

Хлорангидриды *цис*-(±)-2,2-диметил-3-этилциклобутилуксусной (пипановой) (IIa) и *цис*-(±)-2,2-диметил-3-ацетилциклобутилуксусной (пиноновой) (IIб) кислот получены по методикам работ [36, 37]. Для синтеза пипаноил- (III—V) и пиноноилантраниловых кислот (VI—VIII) использованы методики [34—36]. В качестве примера приведен синтез амида III. Характеристики соединений III—XIII приведены в табл. 2.

Пипаноилантраниловая кислота (III). При перемешивании к раствору 2,03 г (14,8 ммоль) антраниловой кислоты и 2,07 мл (14,8 ммоль) триэтиламина в 40 мл абсолютного бензола при 20 °С медленно добавляют раствор 3,00 г (14,8 ммоль) хлорангидрида пипановой кислоты в 20 мл абсолютного бензола. Перемешивают еще 3 ч, промывают 30 мл разбавленной (1 : 5) соляной кислоты и водой (3 × 30 мл) до нейтральной реакции. Высушивают над безводным сульфатом магния, бензол отгоняют на ротормном испарителе в вакууме водоструйного насоса и получают 4,36 г (97%) амида III в виде сиропообразного желтоватого вещества. Попытки вакуумной перегонки во всех случаях приводили к разложению вещества. Отгонка растворителей после колоночной хроматографии привела к такому же сиропообразному веществу. Таким же сиропообразным веществом является соединение VI. Амиды IV, VIII перекристаллизовывают из ацетонитрила, V, VII — из нитрометана.

3-(1-Гидроксиминоэтил)-2,2-диметилциклобутилацетилантраниловая кислота (IX). К раствору 4,98 г (15,7 ммоль) пиноноилантраниловой кислоты VI в 50 мл этанола добавляют 1,60 г (23,0 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина в 5 мл воды и горячий раствор 2,80 г (22,7 ммоль) ацетата натрия в 10 мл воды. Реакционную смесь оставляют на 12 ч при комнатной температуре (20 °С). Разбавляют 150 мл воды, осадок IX отфильтровывают и перекристаллизовывают из нитрометана.

3-Ацетиламино-2,2-диметилциклобутилацетилантраниловая кислота (X). Нагревают 3 ч при 90...95 °С 1,05 г (3,3 ммоль) оксима IX в 6,0 г ПФК. Охлаждают, суспендируют в 30 мл воды и экстрагируют этилацетатом (3 × 20 мл). Объединенные экстракты сушат над безводным сульфатом магния, этилацетат отгоняют на ротормном испарителе в вакууме водоструйного насоса и остаток перекристаллизовывают из диэтилового эфира.

2-(2,2-Диметил-3-этилциклобутилметил)-4(3H)-хиназолинон (XIa). Нагревают 4 ч при 175±3 °С смесь 4,41 г (15,2 ммоль) амида III и 2,95 г (65,5 ммоль) формамида в небольшой колбе с обратным холодильником. Охлаждают, суспендируют в 30 мл воды, содержащей 1,30 г (15,5 ммоль) бикарбоната натрия. Экстрагируют этилацетатом (3 × 15 мл), объединенные экстракты сушат над безводным сульфатом магния. Растворитель удаляют на ротормном испарителе в вакууме водоструйного насоса, и твердый остаток перекристаллизовывают из нитрометана. Хиназолиноны XIб и XIв получают аналогично из амидов IV и V, перекристаллизовывают из ацетонитрила.

2-(2,2-Диметил-3-этилциклобутилметил)бенз-3,1-оксазин-4(Н)-он (XII). Кипятят 2 ч 5,93 г (20,5 ммоль) амида III и 5,08 г (24,6 ммоль) дициклогексилкарбодимида в 40 мл абсолютного бензола. Охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают абсолютным бензолом (3 × 15 мл) и бензольные вытяжки добавляют к бензольному фильтрату. Бензол отгоняют на ротормном испарителе.

рителе и остаток перегоняют в вакууме. Получают 3,50 г (63 %) XIV. $T_{\text{кип}}$ 120...123 °C/ 1,0 мм; $n_D^{15,5}$ 1,5354; d_4^{20} 1,0646; R_f 0,62.

Гидрохлорид 3-амино-2-(2,2-диметил-3-этилциклобутилметил)-4(3H)-хиназолинона (XIII). Кипятят 2 ч 1,45 г (5,3 ммоль) оксазина XIV и 0,50 г (10,0 ммоль) гидразингидрата в 15 мл абсолютного пиридина. Охлаждают, выливают в 7,0 мл конц. соляной кислоты и 20 г толченого льда и оставляют на ночь. Осадок XV отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси этилацетат—*n*-гексан (3 : 1).

Взаимодействие пиноноилантраниловой кислоты VI с уксусным ангидридом проведено 20-часовым кипячением 10 ммоль кислоты VI в 10 мл уксусного ангидрида. Уксусный ангидрид отгоняют на ротормном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Смолообразный остаток обрабатывают горячим *n*-гептаном (3 × 10 мл), вытяжки объединяют, гептан отгоняют и остаток перекристаллизовывают из нитрометана. $T_{\text{пл}}$ полученной ацетилантраниловой кислоты 180...181 °C. Депрессии температуры плавления с заведомым образцом [38] не дает.

Взаимодействие пинаноилантраниловой кислоты III с уксусным ангидридом проведено аналогично и также привело к XIV.

Взаимодействие пиноноилантраниловой кислоты (VI) с формамидом. Смесь 5,05 г (16,6 ммоль) VI и 20 мл формамида выдерживают 6 ч при 150±5 °C. Охлаждают, суспендируют в 50 мл воды, содержащей 3,0 г (35,7 ммоль) бикарбоната натрия и экстрагируют этилацетатом (3 × 20 мл). Этилацетат отгоняют на ротормном испарителе, остаток перекристаллизовывают из нитрометана и получают 1,68 г (65 %) 4(3H)-хиназолинона XV. $T_{\text{пл}}$ 214...215 °C. Депрессии температуры плавления с заведомым образцом [39] не дает.

Работа финансировалась Латвийским советом по науке, грант 96.0565.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шахидоятов Х. М. Хиназолонь-4 и их биологическая активность. — Ташкент: ФАН, 1988. — 138 с.
2. Naithani P. K., Ralit G., Srivastava V. K., Shanker K. // Indian J. Chem. — 1989. — Vol. 28B, N 9. — P. 745.
3. Srivastava B., Shukla J. S., Prabhabar Y. S., Saxena A. K. // Indian J. Chem. — 1991. — Vol. 30B, N 3. — P. 332.
4. Saxena S., Verma M., Saxena A. K., Gupta G. P., Shanker K. // Indian J. Chem. — 1991. — Vol. 30B, N 4. — P. 453.
5. Hori M., Iemura R., Hara H., Ozaki A., Sukamoto T., Ohtaka H. // Chem. Pharm. Bull. — 1990. — Vol. 38, N3. — P. 681.
6. Hori M., Iemura R., Hara H., Sukamoto T., Ito K., Ohtaka H. // Chem. Pharm. Bull. — 1991. — Vol. 39, N2. — P. 367.
7. Wolfe J. F., Rathman T. L., Slewi M. C., Campbell J. A., Greenwood T. D. // J. Med. Chem. — 1990. — Vol. 33, N1. — P. 161.
8. Hassan H. Y., Ismaiel A. A., Hah El-Sherief // Eur. J. Med. Chem. — 1991. — Vol. 26. — P. 743.
9. Михалев А. И., Кошиш М. Е., Янборисова О. А., Закс А. С., Юшков В. В. // Хим.-фарм. журн. — 1991. — Т. 25, N 10. — С. 37.
10. Нестерова И. Н., Радкевич Т. П., Граник В. Г. // Хим.-фарм. журн. — 1991. — Т. 25, № 11. — С. 28.
11. Pramella B., Rajanarendar E., Murthy A. K. // Indian J. Heterocycl. Chem. — 1992. — Vol. 2, N 2. — P. 115.
12. Коваленко С. И., Синяк Р. С., Мазур И. А., Беленичев И. Ф., Стевлюк П. Н. // Фарм. журн. Киев. — 1992. — № 5—6. — С. 38.
13. Rao A. R. R., Reddy Y. M. // Pharmazie. — 1992. — Bd 47, N 10. — S. 794.
14. Trivedi P. B., Undevia N. K., Dave A. M., Bhatt K. N., Desai N. C. // Indian J. Chem. — 1993. — Vol. 32B, N 4. — P. 497.
15. Rao A. R. R., Reddy V. M. // Arzneim.-Forsch. — 1993. — Bd 43, N 6. — S. 663.
16. Cheng Chia Chung, Liu Dun Fu, Chou Ting Chao // Heterocycles. — 1993. — Vol. 35, N2. — P. 775.
17. Allen E. E., de Laszlo S. E., Huang S. X., Quagliato C. S., Geenlee W. J., Chang R. S. L., Chen T. B., Faust K. A., Lotti V. J. // Bioorg. Med. Chem. Lett. — 1993. — Vol. 3, N 6. — P. 1293.
18. Daidone G., Maggio B., Ralfa D., Plescia S., Bajardi M. L., Caruso A., Cutuli V. M. C., Amico-Roxas M. // Eur. J. Med. Chem. — 1994. — Vol. 29, N3. — P. 707.
19. Мазур А. И., Синяк Р. С., Коваленко С. И., Беленичев И. Ф., Музиев В. В., Литинская Г. В., Иванова Д. В. // Укр. хим. журн. — 1995. — Т. 61, № 7—8. — С. 54.

20. *Padia J. K., Chilvers H., Daum P., Pinnock R., Suman-Chauhan N., Webdale L., Trivedi B. K.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* — 1997. — Vol. 7, N 7. — P. 805.
21. *Shiba S. A., El-Khamry A. A., Shaban M. F., Atia K. S.* // *Pharmazie.* — 1997. — Bd 52, N 3. — S. 189.
22. *Atkinson R. S., Williams P. J.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* — 1996. — P. 1951.
23. *Smith K., El-Hiti G. A., Abdel-Megeed M. F., Abdo M. A.* // *J. Org. Chem.* — 1996. — Vol. 61, N 2. — P. 647.
24. *Smith K., El-Hiti G. A., Abdel-Megeed M.NF., Abdo M. A.* // *J. Org. Chem.* — 1996. — Vol. 61, N 2. — P. 656.
25. *Eguchi S., Suzuki T., Okawa T., Matsushita Y., Yashima E., Okamoto Y.* // *J. Org. Chem.* — 1996. — Vol. 61, N 21. — P. 7316.
26. *Вьяконов А. Л., Тележенецкая М. В.* // *Химия природ. соедин.* — 1997. — № 3. — С. 297.
27. *Авотиньш Ф. М.* // *Успехи химии.* — 1993. — Т. 62, № 9. — С. 949.
28. *Даугулис О., Авотиньш Ф.* // *Латв. хим. журн.* — 1994. — № 1. — С. 115.
29. *Даугулис О., Авотиньш Ф.* // *Латв. хим. журн.* — 1994. — № 5. — С. 612.
30. *Daugulis O., Avotiņš F.* // *Latv. J. Chem.* — 1997. — N 1. — P. 102.
31. *Страхов А. Я., Козловская Т. Ф., Краснова А. А., Страхова И. А., Петрова М. В.* // *Латв. хим. журн.* — 1993. — № 3. — С. 344.
32. *Страхов А. Я., Краснова А. А., Александров А. А., Петрова М. В.* // *Латв. хим. журн.* — 1994. — № 1. — С. 106.
33. *Страхов А. Я., Краснова А. А., Петрова М. В.* // *Латв. хим. журн.* — 1995. — № 3—4. — С. 114.
34. *Гудринице Э. Ю., Авотиньш Ф. М., Биздена Э. О.* // *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.* — 1969. — № 5. — С. 598.
35. *А. с. 386931 СССР / Гудринице Э. Ю., Биздена Э. О., Авотиньш Ф. М., Штака И. И.* // *Б. И.* — 1973. — № 27. — С. 65.
36. *Боре З. Ф., Авотиньш Ф. М., Гудринице Э. Ю.* // *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.* — 1973. — № 5. — С. 583.
37. *Harispe M., Ham P., Charonnat R.* // *Bull. Soc. chim. Fr.* — 1958. — N 5. — P. 732.
38. *Kaufmann A.* // *Ber.* — 1909. — Bd 42. — S. 3482.
39. *Anschütz R., Schmidt O., Griffenberg A.* // *Ber.* — 1902. — Bd 35. — S. 3480.
40. *Лиешиньш Э. Э., Кампаре Р. Б., Авотиньш Ф. М.* // *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.* — 1975. — № 1. — С. 89.
41. *Subramanian L. R., Krishna Rao G. S.* // *Tetrahedron.* — 1969. — Vol. 25, N8. — P. 1749.

*Рижский технический университет,
Рига LV-1658, Латвия
e-mail: marina@osi.lanet.lv*

Поступило в редакцию 30.06.98