

О. Б. Рябова, М. И. Евстратова, В. А. Макаров,  
В. А. Тафеенко<sup>а</sup>, В. Г. Граник

НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ  
ТИЕНО[2,3-*d*]ПИРИМИДИНОВ

Исследовано взаимодействие 4-тиоцианато-5-формилпиримидинов с нитрометаном в различных условиях. Показано, что реакция неожиданно протекает в направлении замыкания тиофенового цикла с образованием тиено[2,3-*d*]пиримидинов. При использовании в качестве катализатора ацетата аммония процесс осложняется побочной реакцией замыкания изотиазольного кольца с образованием изотиазоло[5,4-*d*]пиримидинов. Для доказательства строения тиено[2,3-*d*]пиримидинов использован РСА.

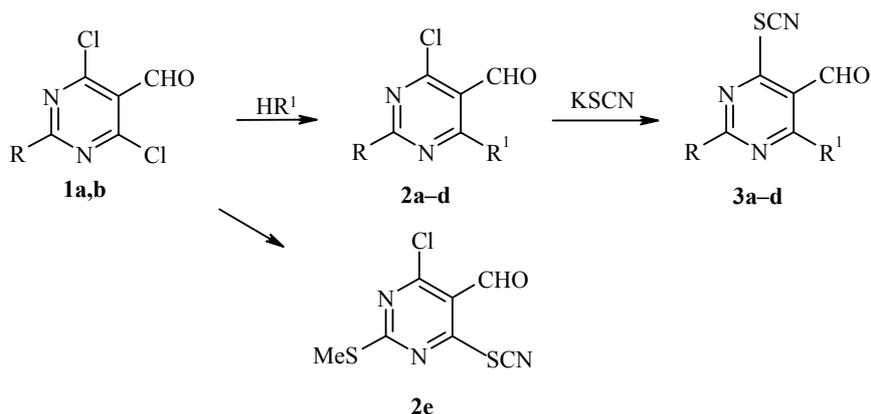
**Ключевые слова:** изотиазоло[5,4-*d*]пиримидин, нитрометан, тиено[2,3-*d*]пиримидин, 5-формилпиримидин.

В продолжение работ исследованию свойств 4-диалкилдитиокарбамоил-5-нитропиримидинов и изучению некоторых химических и физико-химических свойств этих соединений [1] нам представлялось интересным исследовать 4-тиоцианатопиримидины, имеющие в положении 5 нитроэтиленовую группу.

Свойства производных алкил- и арилтиоцианатов исследованы достаточно хорошо, что связано с наличием в этом ряду соединений, обладающих высокой инсектицидной активностью [2]. Методы синтеза различных производных тиоцианатов основаны, как правило, на взаимодействии соответствующих галогенидов, сульфатов или сульфонов с тиоцианатами аммония или щелочных металлов [3, 4].

4,6-Дихлор-5-формилпиримидины **1a,b** были синтезированы по описанному в литературе методикам формилированием 4,6-диоксопиримидинов по Вильсмайеру с одновременной заменой оксигрупп на атомы хлора [5, 6].

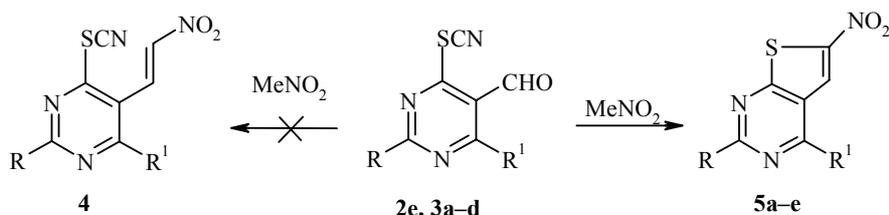
На первом этапе работы мы синтезировали 6-аминопроизводные **2a-d** обработкой дихлорпиримидинов **1a,b** в диоксане водным раствором амина в присутствии эквимолярного количества уксусной кислоты, добавляемой в целях предотвращения замещения второго атома хлора. Наличие электроакцепторной формильной группировки в положении 5 позволяет заместить второй атом хлора в 6-амино-4-хлорпроизводных **2a-d** на тиоцианатную группу при обработке соответствующего хлорпроизводного роданистым калием в метаноле или ДМФА. В результате с высокими выходами были синтезированы тиоцианаты **3a-d**.



**1 a** R = H, **b** R = SMe; **2, 3 a, b** R = H, **c, d** R = SMe; **a, c** R<sup>1</sup> = NMe<sub>2</sub>, **b, d** R<sup>1</sup> = N(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>

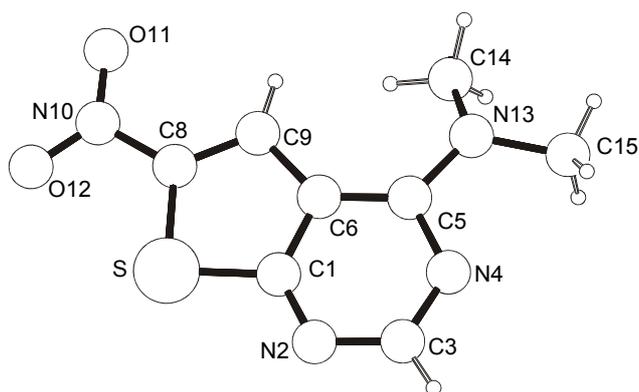
Поскольку подвижность атомов хлора в соединениях **1a,b** меньше, чем в аналогичных 5-нитропиримидинах, нам удалось заместить только один из атомов хлора на тиоцианатную группу в 2-метилмеркаптопроизводном **1b** [7–9]. Реакцию проводили в метаноле при 17 °С, контролируя по ТСХ. Процесс пришлось прервать, когда в реакционной массе оставалось ~50% исходного вещества, так как реакция осложнялась образованием большого количества примесных соединений. После разбавления реакционной массы водой и перекристаллизации осадка было получено моно thiоциано производное **2e** с выходом 27%.

Учитывая, что ароматические альдегиды конденсируются с нитрометаном с образованием нитроэтиленовых производных [10–12], мы изучили взаимодействие формилтиоцианатов **2e, 3a–d** с нитрометаном. Реакция тиоцианата **3a** при кипячении в нитрометане в присутствии ацетата аммония привела к смолообразной смеси соединений, из которой удалось выделить кристаллическое вещество с выходом всего 4%. Проведение реакции в кипящем 2-пропанолe привело к увеличению выхода до 20%.



**5 a, b** R = H, **c–e** R = SMe; **a, c** R<sup>1</sup> = NMe<sub>2</sub>, **b, d** R<sup>1</sup> = N(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, **e** R<sup>1</sup> = Cl

В ИК спектре полученного соединения отсутствовала полоса валентных колебаний группы CN; по данным спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа, вещество не соответствовало предполагаемому продукту конденсации **4**. Неожиданно оказалось, что процесс протекает в направлении образования производного тиено[2,3-*d*]пиримидина **5a**. Строение последнего однозначно доказано данными спектроскопии ЯМР и РСА (рисунок). Некоторые валентные расстояния и валентные углы в структуре соединения **5a** приведены в табл. 1.



Строение молекулы соединения **5a** по данным РСА

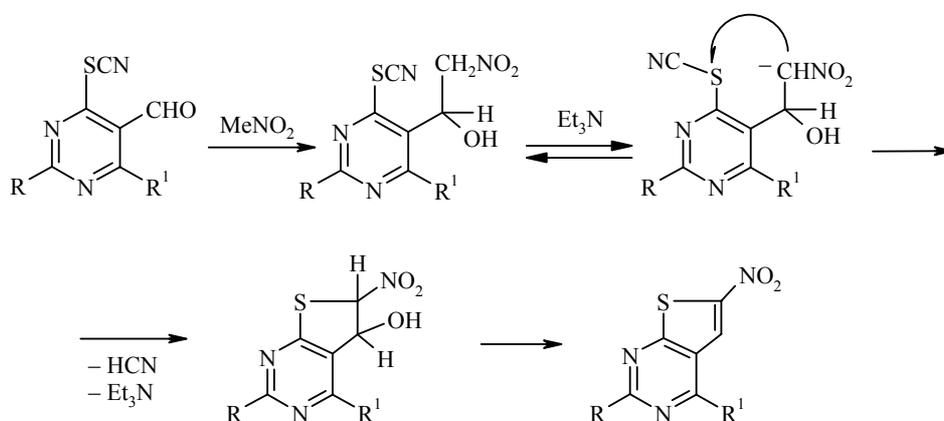
Т а б л и ц а 1

Длины связей ( $l$ ) и валентные углы ( $\omega$ ) в молекуле соединения **5a**

Связь	$l$ , Å	Угол	$\omega$ , град.
C <sub>(1)</sub> -N <sub>(2)</sub>	1.3021	C <sub>(6)</sub> -C <sub>(1)</sub> -S <sub>(7)</sub>	112.59
C <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub>	1.4207	N <sub>(2)</sub> -C <sub>(1)</sub> -S <sub>(7)</sub>	118.80
C <sub>(1)</sub> -S <sub>(7)</sub>	1.7320	N <sub>(2)</sub> -C <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub>	128.32
N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	1.3635	C <sub>(1)</sub> -N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	117.07
C <sub>(3)</sub> -N <sub>(4)</sub>	1.3822	N <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -N <sub>(4)</sub>	118.51
N <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub>	1.3963	C <sub>(3)</sub> -N <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub>	123.96
C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	1.3948	N <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub> -N <sub>(13)</sub>	112.36
C <sub>(5)</sub> -N <sub>(13)</sub>	1.4097	N <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	117.07
C <sub>(6)</sub> -C <sub>(9)</sub>	1.4431	C <sub>(6)</sub> -C <sub>(5)</sub> -N <sub>(13)</sub>	130.54
S <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub>	1.7514	C <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub> -C <sub>(5)</sub>	114.38
C <sub>(8)</sub> -C <sub>(9)</sub>	1.3775	C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub> -C <sub>(9)</sub>	132.83
C <sub>(8)</sub> -N <sub>(10)</sub>	1.4006	C <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub> -C <sub>(9)</sub>	112.72
N <sub>(10)</sub> -O <sub>(11)</sub>	1.2422	C <sub>(1)</sub> -S <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub>	89.44
N <sub>(10)</sub> -O <sub>(12)</sub>	1.2459	S <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub> -N <sub>(10)</sub>	118.19
N <sub>(13)</sub> -C <sub>(14)</sub>	1.5375	S <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(9)</sub>	115.74
N <sub>(13)</sub> -C <sub>(15)</sub>	1.5082	C <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -N <sub>(10)</sub>	126.04
		C <sub>(6)</sub> -C <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub>	109.47
		C <sub>(8)</sub> -N <sub>(10)</sub> -O <sub>(12)</sub>	113.61
		C <sub>(8)</sub> -N <sub>(10)</sub> -O <sub>(11)</sub>	116.74
		O <sub>(11)</sub> -N <sub>(10)</sub> -O <sub>(12)</sub>	129.49
		C <sub>(5)</sub> -N <sub>(13)</sub> -C <sub>(15)</sub>	122.36
		C <sub>(5)</sub> -N <sub>(13)</sub> -C <sub>(14)</sub>	118.13
		C <sub>(14)</sub> -N <sub>(13)</sub> -C <sub>(15)</sub>	107.54

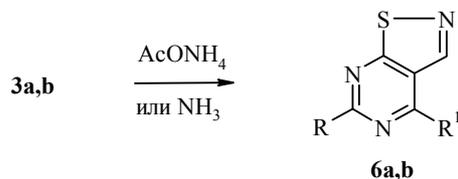
Реакции тиоцианатов **2e**, **3b–d** протекают аналогично с разными выходами (табл. 2). Установлено, что в присутствии триэтиламина диметиламинопроизводное **3a** вступает в реакцию с нитрометаном уже при 0 °С. Чистое циклическое вещество выпадает из реакционной массы с выходом 50%. Взаимодействие пиперидинового производного **3b** с нитрометаном в 2-пропанол в присутствии Et<sub>3</sub>N сопровождалось осмолением реакционной массы, но и в этом случае тиофеновое производное **5b** было выделено с выходом 10%.

Известно, что разрыв связи S–CN в тиоцианатах может протекать под действием мягких нуклеофилов, например анионов СН-кислот [13]. Исходя из этого нам представляется, что нетривиальное образование 6-нитротиено[2,3-*d*]пиримидинов может быть представлено следующей схемой:



При исследовании маточных растворов после отделения тиофеновых производных в случае использования в качестве катализатора ацетата аммония кроме основных тиенопиримидинов были обнаружены побочные продукты, которым на основании спектральных данных была приписана структура изотиазоло[5,4-*d*]пиримидинов **6a,b**.

Для выяснения процесса их образования был проведен "холостой" опыт, т. е. без нитрометана. Тиоцианаты **3a,b** кипятили в 2-пропанол в присутствии ацетата аммония. В результате была получена смесь, из которой с помощью препаративной хроматографии были выделены основные соединения **6a,b**, по спектральным данным идентичные веществам, обнаруженным в маточных растворах в опытах с нитрометаном.



**6 a, b** R = H, **a** R<sup>1</sup> = NMe<sub>2</sub>; **b** R<sup>1</sup> = N(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>

Т а б л и ц а 2

## Физико-химические характеристики и масс-спектры синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Растворитель для кристаллизации	[M] <sup>+</sup> •	Выход, %
		C	H	N	S				
<b>2e</b>	C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> ClN <sub>3</sub> OS <sub>2</sub>	<u>33.85</u>	<u>1.58</u>	<u>16.72</u>	<u>26.08</u>	177–178	Бензол	245	27
		34.22	1.64	17.10	26.10				
<b>3a</b>	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>46.11</u>	<u>3.66</u>	<u>26.92</u>	<u>15.40</u>	124–126	2-Пропанол	208	71
		46.14	3.87	26.91	15.59				
<b>3b</b>	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>53.35</u>	<u>4.84</u>	<u>22.21</u>	<u>12.88</u>	121–123	Этанол	248	70
		53.20	4.87	22.56	12.91				
<b>3c</b>	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub>	<u>42.35</u>	<u>4.00</u>	<u>22.37</u>	<u>25.00</u>	177–179	Этанол	254	73
		42.50	3.96	22.03	25.22				
<b>3d</b>	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub>	<u>48.91</u>	<u>4.82</u>	<u>19.18</u>	<u>21.80</u>	168–171	Этанол	294	20
		48.96	4.97	19.03	21.78				
<b>5a</b>	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	<u>43.07</u>	<u>3.48</u>	<u>24.87</u>	<u>14.47</u>	192–193	2-Пропанол	224	50
		42.85	3.59	24.99	14.30				
<b>5b</b>	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	<u>50.49</u>	<u>4.70</u>	<u>21.03</u>	<u>12.13</u>	119–121	Этанол	264	42
		49.98	4.58	21.20	12.62				
<b>5c</b>	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>40.48</u>	<u>3.80</u>	<u>20.80</u>	<u>23.71</u>	200–202	Ацетонитрил	270	67
		40.00	3.73	20.73	23.72				
<b>5d</b>	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>46.40</u>	<u>4.12</u>	<u>18.08</u>	<u>20.61</u>	215–218	Бензол	310	54
		46.43	4.56	18.05	20.66				
<b>5e</b>	C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>32.31</u>	<u>1.46</u>	<u>15.98</u>		182–184	2-Пропанол	261	10
		32.13	1.54	16.06					
<b>6a</b>	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> S	<u>47.09</u>	<u>4.41</u>	<u>31.00</u>	<u>17.86</u>	169–171	Гептан	180	33
		46.65	4.47	31.09	17.72				

По-видимому, в присутствии ацетата аммония происходит присоединение аммиака по формильной группе с последующим элиминированием HCN и замыканием изотиазольного кольца. Соединение **6a** получено нами также обработкой тиоцианата **3a** метанольным раствором аммиака. Аналогичный процесс замыкания изотиазольного цикла исходя из *орто*-формилтиоцианатов описан для производных бензола [14] и пиридина [15].

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре Perkin–Elmer для суспензий в вазелиновом масле. Спектры ЯМР зарегистрированы на спектрометре AC-200 Bruker (200 МГц) в DMSO- $d_6$ , внутренний стандарт TMS. Масс-спектры получены на спектрометре Varian SSQ-700 с вводом вещества непосредственно в ионный источник, ионизирующее напряжение 70 эВ. Контроль за чистотой соединений и ходом реакций осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Merck 60 F-254.

Физико-химические характеристики синтезированных исходных соединений **1a,b** [5], **2a** [16], **2b** [17] и **2c,d** [18] соответствуют описанным в литературе.

**2-Метилтио-4-тиоцианато-5-формил-6-хлорпиримидин (2e).** Раствор 3.26 г (15 ммоль) пиримидина **1b** и 1.75 г (18 ммоль) роданистого калия перемешивают 10 ч при 17 °С. Реакционную массу разбавляют водой и отфильтровывают выпавший белый осадок. Осадок сушат в вакууме и перекристаллизовывают из бензола. Получают 0.8 г тиоцианатного производного **2e**. К маточному раствору добавляют гексан и выделяют дополнительно 0.22 г пиримидина **2e**, общий выход 27%.

**2-R-4-Тиоцианато-5-формил-6-R<sup>1</sup>-пиримидины 3a–d.** Раствор 15 ммоль хлорпроизводных **2a–d** и 16 ммоль KSCN в 20 мл ДМФА перемешивают при 80–85 °С (в случае соединения **2b** реакцию проводят в кипящем MeOH в течение 5 ч). После охлаждения до комнатной температуры реакционную массу разбавляют водой, осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат.

**4-Диметиламино-6-нитротieno[2,3-*d*]пиримидин (5a).** А. Раствор 0.42 г (2 ммоль) пиримидина **3a**, 0.5 мл (17 ммоль) нитрометана и 0.2 г (2.5 ммоль) ацетата аммония в 5 мл 2-пропанола кипятят 2.5 ч. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 2-пропанола. Получают 0.09 г (20%) циклического производного **5a**.

Б. К охлажденной до 0 °С суспензии 2.1 г (1 ммоль) пиримидина **3a** в 10 мл нитрометана добавляют по каплям 0.8 мл (6 ммоль) триэтиламина и перемешивают 3 ч при 5 °С до исчезновения исходного (контроль по ТСХ). Образующийся в ходе реакции осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом, сушат. Получают 1.13 г тиенопиримидина **5a**, идентичного по физико-химическим характеристикам веществу, полученному методом А. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 8.54 (1H, с, СН пиримидина); 8.46 (1H, с, H тиофена); 3.40 (6H, с, NMe<sub>2</sub>).

Монокристаллы тиенопиримидина **5a** светло-желтого цвета, полученные медленным испарением его раствора в изопропиловом спирте, исследованы на 4-кружном автоматическом дифрактометре CAD4 (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование). Параметры элементарной ячейки определены по 25 отражениям в области углов  $\theta$  7–10° автоиндуцированием и уточнены по 24 отражениям в области углов  $\theta$  12–15°,  $a = 9.522(2)$ ,  $b = 15.457(4)$ ,  $c = 13.458(4)$  Å,  $\beta = 106.54(2)^\circ$ ,  $V = 1904.8(9)$  Å<sup>3</sup>, федоровская группа P2<sub>1</sub>/c,  $Z = 4$ . Всего в области углов  $\theta = 2$ –24° определено 2997 ненулевых отражений. Поправка на поглощение не вводилась.

Мотив структуры найден прямыми методом (MULTAN), реализованным в комплексе программ SDP. Уточнение позиционных и тепловых параметров неводородных атомов молекулы проведено в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ SHELXL-93. Координаты атомов водорода определялись как из разностных синтезов Фурье, так и рассчитывались.  $R_f = 0.059$  по 1358 отражениям с интенсивностью  $I > 2\sigma(I)$  (табл. 1, рисунок).

**6-Нитро-4-пиперидинотиено[2,3-*d*]пиримидин (5b) и 4-пиперидиноизотиазоло[5,4-*d*]пиримидин (6b).** А. Раствор 1.5 г (6 ммоль) пиримидина **3b**, 1.5 мл нитрометана и 0.56 г (7 ммоль) ацетата аммония в 20 мл 2-пропанола кипятят 2 ч. Раствор охлаждают и отфильтровывают 0.6 г (40%) исходного соединения **3b**. Маточный раствор упаривают, остаток растворяют в хлористом метиле, наносят на колонку с силикагелем и элюируют хлористым метилом фракцию, содержащую 0.28 г (18%) тиенопиримидина **5b**. Вторую фракцию элюируют метанолом, получают 0.01 г изотиазола **6b**, по данным масс-спектра  $[M]^+$  220.

Б. К охлажденной до 0 °С суспензии 0.9 г (36 ммоль) пиримидина **3b** и 0.5 мл (10 ммоль) нитрометана в 10 мл 2-пропанола добавляют по каплям триэтиламин до pH 8–9. Реакционную массу перемешивают 7 ч при 5–10 °С, периодически добавляя триэтиламин до pH 8–9 и упаривают. Остаток растворяют в хлороформе, раствор пропускают через слой силикагеля и упаривают. Получают 0.4 г тиенопиримидина **5b**, идентичного по физико-химическим характеристикам веществу, полученному методом А. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 8.51 (1H, с, СН пиримидина); 8.48 (1H, с, Н тиофена); 3.93 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>) и 1.69 (6H, уш. с, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>).

**4-Диметиламино-6-нитро-2-тиометилтиено[2,3-*d*]пиримидин (5c).** К охлажденной до 0 °С суспензии 2-метилмеркаптопиримидина **3c** в 3 мл нитрометана прибавляют по каплям триэтиламин до pH 8–9. Раствор перемешивают 4 ч при 7 °С, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом, получают 0.37 г тиенопиримидина **5c**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 8.43 (1H, с, Н тиофена); 3.37 (6H, с, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) и 3.26 (3H, с, SCH<sub>3</sub>).

**4-Пиперидино-6-нитро-2-тиометилтиено[2,3-*d*]пиримидин (5d).** К суспензии 0.65 г (22 ммоль) 2-метилмеркаптопиримидина **3d** и 1 мл (12 ммоль) нитрометана в 20 мл 2-пропанола добавляют 0.23 г (22 ммоль) триэтиламина при 15 °С. Реакционную массу перемешивают 5 ч при 50 °С, охлаждают и отфильтровывают 0.54 г тиенопиримидина **5d**.

**6-Нитро-2-тиометил-4-хлортиено[2,3-*d*]пиримидин (5e).** К охлажденной до 15 °С суспензии 0.79 г (3 ммоль) тиоцианата **2e** в 6 мл нитрометана добавляют по каплям триэтиламин до pH 8–9. Реакционную массу перемешивают 2 ч при 15 °С, периодически добавляя триэтиламин до pH 8–9, и упаривают. Остаток растворяют в бензоле и наносят на колонку с силикагелем, элюируют бензолом, получают 0.1 г тиенопиримидина **5e**.

**6-Диметиламиноизотиазоло[5,4-*d*]пиримидин (6a).** А. Раствор 0.42 г (2 ммоль) тиоцианата **3a** и 0.2 г (0.3 ммоль) ацетата аммония в 10 мл 2-пропанола кипятят 30 ч. Реакционную массу обрабатывают углем, фильтруют и упаривают. Остаток растворяют в метаноле и хроматографируют на препаративной пластинке с силикагелем (Merck, 160 × 160), элюируя смесью хлороформ–метанол, 50 : 1. Зону с  $R_f$  0.6 отделяют, экстрагируют хлороформом и упаривают. Получают 0.06 г изотиазольного производного **6a**.

Б. Смесь 0.45 г тиоцианата **3a** (2.16 ммоль) и 10 мл 20% метанольного раствора аммиака перемешивают 4 ч при –10 °С и затем в течение 10 ч при комнатной температуре, после чего отфильтровывают 0.13 г осадка соединения **6a**, идентичного по физико-химическим характеристикам веществу, полученному методом А.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О. Б. Рябова, В. А. Макаров, В. В. Чернышев, В. Г. Граник, *Изв. АН, Сер. хим.*, 4 (2004).
2. S. C. Mitchell, *Biological Interactions of Sulfur Compounds*, Taylor & Francis, New York, 1996, p. 177.
3. S. Oae, *Organic Chemistry of Sulfur*, Plenum Press, New York, 1977, Chap. 2.
4. E. Campaigne, Y. I. Puzin, M. Yokoyama, G. V. Leplyanin, H. Togo, S. Kondo, *Adventures in Organic Sulfur Chemistry*, Taylor & Francis, New York, 1990, p. 236.
5. W. Klotzer, M. Herberz, *Monatsh. Chem.*, **96**, 1573 (1965).
6. A. A. Santilli, D. H. Kim, S. V. Wanser, *J. Heterocycl. Chem.*, **8**, 445 (1974).
7. J. Clark, J. Gelling, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 859 (1967).

8. J. Clark, M. Curphey, J. W. Southon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1611 (1974).
9. J. Clark, J. Gelling, J. W. Southon, M. S. Morton, *J. Chem. Soc., C*, 494 (1970).
10. G. J. T. Kuster, R. H. J. Steeghs, H. W. Scheeren, *Eur. J. Org. Chem.*, **3**, 553 (2001).
11. D. Trachsel, *Helv. Chim. Acta*, **85**, 3019 (2002).
12. H. Harada, Y. Hirokawa, K. Suzuki, Y. Hiyama, M. Oue, H. Kawashima, N. Yoshida, Y. Furutani, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 1301 (2003).
13. C. Iijima, E. Hiyoshi, A. Miyashita, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1090 (1992).
14. M. Muehlstaedt, R. Braemer, B. Schulze, *J. Prakt. Chem.*, **318**, 507 (1976).
15. A. Taurins, V. T. Khouw, *Can. J. Chem.*, **51**, 1741 (1973).
16. J. Clark, M. S. Shahhet, D. Korakas, G. Varvounis, *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 1065 (1993).
17. J. Clark, B. Parvizi, J. W. Southon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 125 (1976).
18. A. Kaminskas, M. Dailide, S. Tumkevicius, *Pol. J. Chem.*, **76**, 725 (2002).

ФГУП "Государственный научный центр  
по антибиотикам",  
Москва 117105, Россия  
e-mail: makar-cl@ropnet.ru

Поступило в редакцию 08.06.2004

<sup>a</sup>Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова, Москва 119234,  
Россия

---