

Е. В. Громачевская, Г. Д. Крапивин,
Ф. В. Квитковский, А. О. Шенин, В. Г. Кульневич

СИНТЕЗ 3,4-ДИГИДРОХИНАЗОЛИНОВ В РЕАКЦИИ *o*-АМИНОФЕНИЛДИФЕНИЛКАРБИНОЛА С НИТРИЛАМИ

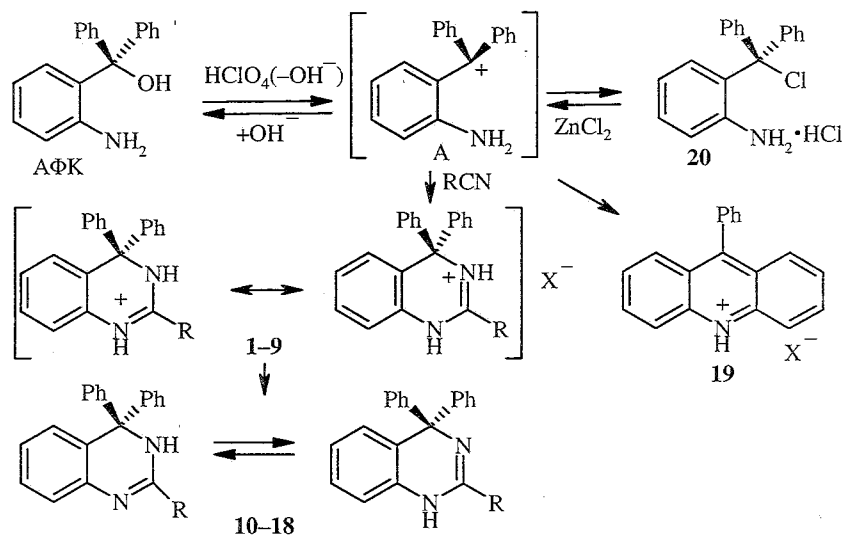
Исследована реакция *o*-аминофенилдифенилкарбинола с нитрилами различного строения в присутствии хлорной кислоты. Разработаны оптимальные условия синтеза перхлоратов 3,4-дигидрохиназолиния, из которых обработкой основаниями получены соответствующие 3,4-дигидрохиназолины. Некоторые соединения, имеющие активное метиленовое звено, непосредственно связанное с гетероциклом, способны к существованию в таутомерных формах с миграцией кратной связи в экзоциклическое положение.

Ключевые слова: 3,4-дигидрохиназолины, алкилирование, ацилирование, таутомерия.

В литературе имеются лишь немногочисленные сведения о способах получения и свойствах производных 3,4-дигидрохиназолина [1–8]. Из дигидропроизводных хиназолина именно 3,4-дигидрохиназолины являются наиболее распространенными. Они могут существовать в равновесии с таутомерной 1,4-дигидроформой [1], однако 1,4-дигидрохиназолины удается получить только в тех случаях, когда положения 1 и 2 гетероцикла замещены алкильными и арильными группировками.

3,4-Дигидрохиназолины получены селективным восстановлением хиназолинового цикла, гетероциклизацией *o*-аминобензиламинов или *o*-нитробензиламинов [1], а также реакцией *o*-ациланилинов с формамидом или мочевиной в муравьиной кислоте [2, 3]. Сообщалось о синтезе дигидрохиназолинов циклоконденсацией производных *o*-карбодиимидокоричной кислоты со спиртами, тиолами или аминами [4], *N*-(2-бромфенил)этилимидатов с альдегидами, кетонами и изотиоцианатами в присутствии лития [5], 2-азидометиланилинов с ароматическими альдегидами [6]. Известен способ получения производных хиназолинов (в том числе дигидрохиназолинов) аминированием соответствующих бензоксазинов [7, 8]. Имеются сведения о фармакологической [7, 9–13] активности ряда представителей этого класса соединений.

С целью поиска новых методов синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений нами исследованы реакции *o*-аминофенилдифенилкарбинола (АФК) с нитрилами различного строения. Установлено, что в присутствии эквимолярного количества хлорной кислоты образуются перхлораты 3,4-дигидрохиназолиния, которые при обработке водным раствором щелочи переходят в соответствующие основания (схема 1). Отметим, что 3,4-дигидрохиназолины являются *N*-гетероаналогами 4*H*-3,1-бензоксазинов, которые описаны нами ранее [14].



- 1, 10 R = Me; 2, 11 R = винил; 3, 12 R = Ph; 4, 13 R = *p*-C₆H₄NO₂;
 5, 14 R = *p*-C₆H₄NH₂; 6, 15 R = CH₂Ph; 7, 16 R = *p*-нитробензил;
 8, 17 R = *p*-аминобензил; 9, 18 R = CH₂COOEt; X = ClO₄

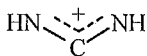
Очевидно, что в реакции с нитрилом участвует не сам АФК, а триарил-карбениевый катион А (см. схему 1), легко образующийся из АФК в присутствии хлорной кислоты, как это происходит в других подобных реакциях [15–17]. Катион А способен превращаться в ион акридиния **19** [18] (схема 1). Для предотвращения протекания этого процесса реакцию с участием нитрилов проводили при постоянном дефиците АФК в реакционной смеси. При синтезе жидкие нитрилы использовались и как реагент, и как растворители, чем и обеспечивался избыток нитрила в реакционной смеси. В тех случаях, когда использовался кристаллический нитрил, реакцию проводили в нитрометане при медленном добавлении в реакционную смесь АФК.

Выделение перхлоратов **1–9** из реакционной смеси проводили высаживанием сухим серным эфиром. Нейтрализацией солей **1–9** водным аммиаком с последующей перекристаллизацией из этанола получены соответствующие свободные основания **10–18**. Соединение **13** получено как описанным выше, так и встречным синтезом – взаимодействием гидрохлорида 2-аминофенилхлорметана (**20**) [19] и *p*-нитробензонитрила в присутствии ZnCl₂, что доказывает возможность протекания реакции через триарилметильный катион А. Структура соединений **1–18** доказана данными элементного анализа и спектральными методами (табл. 1–3).

Особый интерес представляли соединения **15–18**, имеющие активное метиленовое звено, непосредственно связанное с гетероциклом.

В спектрах ЯМР ¹H соответствующих им перхлоратов **6–9** наблюдается синглетный сигнал метиленовой группы, в спектре бензилхиназолина **15** четыре синглетных сигнала разной интенсивности с суммарной интенсивностью 2H, два из которых соответствуют метиленовым, а два – метиновым группам, что свидетельствует о существовании в растворе четырех таутомерных форм **15a–d** (схема 2).

Характеристики перхлоратов 3,4-дигидрохинолиния 1-9

Соединение	Брутто-формула	Найдено. % Вычислено, %				Т. пл., °C	ИК спектр, ν , cm^{-1}			Спектр ЯМР ^1H ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)				Выход, %
		C	H	N	Cl			ClO_4^-	NO_2 , NH_2	δ , м. д., J (Гц)				
										CH_2 (2H, с)	$\text{H}_{\text{аром}}$	H (R)	H-N (2H, с)	
1	$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_4$	<u>63.32</u> 63.24	<u>4.85</u> 4.80	<u>7.05</u> 7.02	<u>8.93</u> 8.89	272-276	3200, 1670	1140, 1110, 1060	-	-	7.25 (14H, м)	2.63 (3H, с)	5.95 (уш. с)	65.0
2	$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_4$	<u>64.29</u> 64.31	<u>4.60</u> 4.63	<u>6.80</u> 6.83	<u>8.62</u> 8.65	242-245	3160, 1660	1150, 1110, 1040	-	-	7.32 (14H, м)	6.75 (3H, м)	5.60 (уш. с)	62.0
3	$\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_4$	<u>67.35</u> 67.70	<u>4.32</u> 4.60	<u>6.42</u> 6.10	<u>7.51</u> 7.72	215 (разл.)	3220, 1650	1120, 1070	-	-	7.30 [10H, с, (C_6H_5) ₂]	7.50 (9H, м, C_6H_4 + 2- C_6H_5)	5.80 (уш. с)	73.0
4	$\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_6$	<u>61.82</u> 61.79	<u>4.03</u> 3.99	<u>8.37</u> 8.31	<u>7.03</u> 7.01	>160 (разл.)	3300, 1645	1120, 1070	1530, 1370	-	7.33 (14H, м)	8.62 8.95 [4H, д, д, $\text{H}_{\text{аром}}$ (2H _B +2H _A)] $^3J_{\text{AB}} = 8.0$]	4.50 (уш. с)	65.0

5	$C_{26}H_{22}ClN_3O_4$	$\frac{65.71}{65.62}$	$\frac{4.74}{4.66}$	$\frac{8.92}{8.83}$	$\frac{7.36}{7.45}$	>190 (разл.)	3180, 1640	1130, 1110, 1090	3320 (NH_3^+)	-	-	-	*	55.0
6	$C_{27}H_{23}ClN_2O_4$	$\frac{68.60}{68.71}$	$\frac{4.42}{4.81}$	$\frac{5.63}{5.92}$	$\frac{7.35}{7.53}$	>120 (разл.)	3220, 1650	1160, 1020	-	4.30	7.30 (19H, м)	-	5.8 (уш. с)	70.0
7	$C_{27}H_{22}ClN_3O_6$	$\frac{62.75}{62.43}$	$\frac{4.45}{4.22}$	$\frac{8.55}{8.11}$	$\frac{6.44}{6.83}$	>250 (разл.)	3220, 1635	1170, 1100, 1075	1520, 1330	4.46	7.36 (14H, м)	7.63 8.13 [4H, д. д, $H_{аром}$ ($2H_B+2H_A$)] $^3J_{AB} = 9.0$	5.65	60.0
8	$C_{27}H_{24}ClN_3O_4$	$\frac{66.25}{66.19}$	$\frac{4.97}{4.94}$	$\frac{8.64}{8.58}$	$\frac{7.15}{7.29}$	177-179	3170, 1650	1150, 1100, 1080	3300 (NH_3^+)	-	-	-	*	52.0
9	$C_{24}H_{23}ClN_2O_6$	$\frac{61.66}{61.24}$	$\frac{4.52}{4.83}$	$\frac{6.14}{5.92}$	$\frac{7.33}{7.51}$	215 (разл.)	3200, 1620	1130, 1020	1730 (C(O)O-)	3.96	7.23 (14H, м)	1.23 (3H, т, CH_3) 4.20 (2H, кв, CH_2)	6.60* ²	70.0

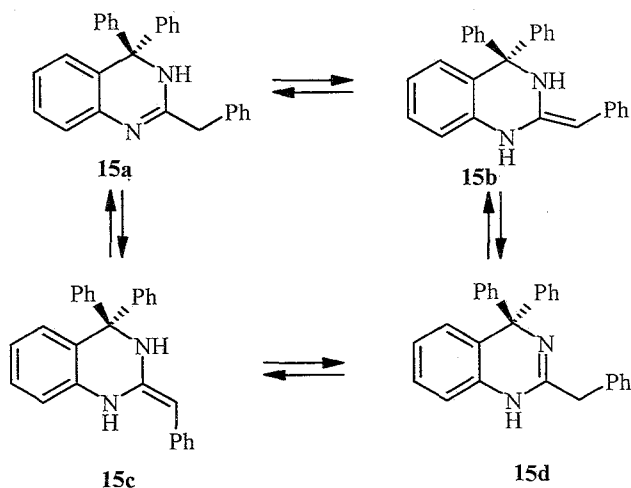
* Спектры ЯМР 1H не представлены вследствие разложения этих солей в растворителе.

*² В CD_2Cl_2 .

Характеристики синтезированных соединений 10–18, 21, 22

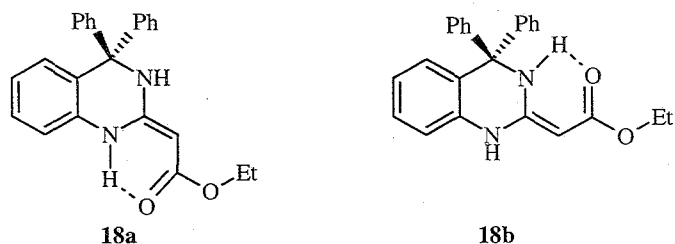
Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	R_f (бензол+эфир)	УФ спектр (этанол), λ_{\max} , нм (lg ϵ)	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Выход, %
		С	Н	Н					
10*	C ₂₁ H ₁₈ N ₂	84.66	6.35	9.00	168–170	0.08	277 (3.82)	3280 (NH); 1645 (C=N)	75
		84.50	6.04	9.40					
11* ²	C ₂₂ H ₁₈ N ₂	85.32	5.61	8.64	135–136	0.09	313 (3.71)	3230 (NH); 1640 (C=N)	72
		85.16	5.82	9.04					
12	C ₂₆ H ₂₀ N ₂	86.51	5.52	7.94	163–165	0.42	237 (4.31) 305 (3.83)	3440 (NH); 1630 (C=N)	75
		86.70	5.91	7.85					
13	C ₂₆ H ₁₉ N ₃ O ₂	77.15	4.78	10.43	193–196	0.70	268 (4.22) 362 (3,63)	3470 (NH); 1625 (C=N) 1530; 1370 (NO ₂)	70
		77.02	4.72	10.36					
14	C ₂₆ H ₂₁ N ₃	83.36	5.53	11.01	115–118	0.17	–	3220 (NH); 1610 (C=N) 3380; 3370 (NH ₂)	58
		83.17	5.64	11.19					
15* ³	C ₂₇ H ₂₂ N ₂	86.30	5.61	7.82	140–142	0.25	284 (3.86)	3288 (NH); 1624 (C=N)	72
		86.61	5.90	7.53					
16	C ₂₇ H ₂₁ N ₃ O ₂	77.51	5.28	10.15	80–81	0.16	278 (4.14)	3380 (NH); 1620 (C=N) 1520; 1330 (NO ₂)	70
		77.33	5.01	10.02					
17	C ₂₇ H ₂₃ N ₃	83.13	5.62	10.71	106	0.06	–	3200 (NH); 1620 (C=N) 3330; 3410 (NH ₂)	52
		83.26	5.95	10.79					
18	C ₂₄ H ₂₂ N ₂ O ₂	77.52	5.63	7.32	157–159	0.57	253 (3.67) 306 (4.49)	3310 (NH); 1612 (C=N) 1628 (COOC ₂ H ₅)	71
		77.81	5.90	7.63					
21	C ₂₉ H ₂₅ N ₃ O ₂	77.86	5.58	9.37	87–89	0.05	1590 (C=C); 1520, 1350	(NO ₂)	52
		77.83	5.63	9.39					
22* ⁵	C ₂₆ H ₂₆ N ₂ O ₂	78.40	6.53	7.01	143–145	0.34	1625 (C=C); 1725	(COOC ₂ H ₅)	60
		78.36	6.58	7.03					

* M⁺ 298.*² M⁺ 310.*³ M⁺ 374.*⁴ Элюент бензол–ацетон, 1 : 2.6.*⁵ M⁺ 398.



Удивительно, но в спектрах ЯМР ^1H *n*-нитро- и *n*-аминобензилпроизводных **16** и **17** не обнаружено сигналов метиновых протонов, а таутомерное превращение 1H и 3H-форм в растворе происходит очень быстро, так что в спектре наблюдается только один сигнал метиленового звена.

Напротив, в спектре ЯМР ^1H соединения **18**, в котором метиленовое звено связано с этоксикарбонильной группой, сигнал метиленового звена не обнаружен – вместо него в спектре присутствуют два синглетных сигнала метиновых протонов суммарной интенсивностью 1H. По-видимому, соединение **18** существует как смесь двух геометрических изомеров с экзоциклической кратной связью (структуры **18a** и **18b**):



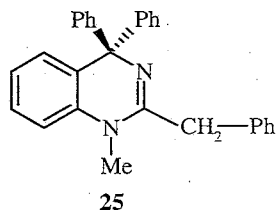
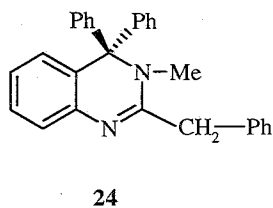
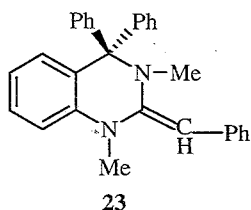
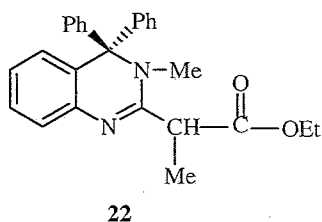
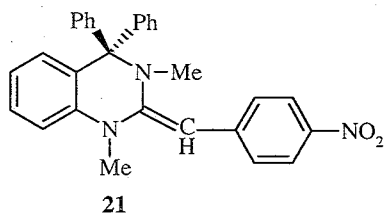
Эти структуры, возможно, стабилизированы внутримолекулярными водородными связями (ВМС). Сопряжение неподеленных электронных пар атомов азота через кратную связь с карбонильной группой и наличие ВМС приводят к снижению частоты валентных колебаний $\nu_{\text{C=O}}$ до 1628 см^{-1} (табл. 2).

Предпринята попытка фиксирования возможных таутомерных форм соединений **15**, **16** и **18** путем алкилирования диметилсульфатом по методике [20, с. 465]. Из анализа спектров ЯМР ^1H видно, что алкилирование дигидрохиназолина **16** приводит к N,N-диметилпроизводному **21** с фиксированной экзоциклической двойной связью.

Спектры ЯМР ^1H соединений 10–18, 21, 22

Соединение	Растворитель	δ , м. д.	КССВ, J, Гц
10	CDCl_3	2.05 (3H, с, CH_3); 3.75 (1H, уш. с, NH); 6.80 (4H, м, C_6H_4); 7.15 [10H, с, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2$]	—
11	CDCl_3	3.90 (1H, уш. с, NH); 5.46 (1H, д, H_β); 5.77 (1H, д, H_γ); 6.32 (1H, д. д, H_α); 6.73 (4H, м, C_6H_4); 7.20 [10H, с, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2$]	$^3J_{\alpha\beta} = 10.5$ $^3J_{\alpha\gamma} = 17.0$
12	CDCl_3	2.92 (1H, уш. с, NH); 7.18 (19H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$)	—
13	CDCl_3	3.95 (1H, уш. с, NH); 7.35 (4H, м, C_6H_4); 7.80 [10H, с, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2$]; 8.57 и 8.90 [4H, д. д, $\text{H}_{\text{аром}}$, $(2\text{H}_\beta + 2\text{H}_\alpha)$]	$^3J_{\text{AB}} = 8.0$
14	CDCl_3	4.90 (2H, уш. с, NH_2); 7.65 [10H, с, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2$]; 7.90 (4H, м, C_6H_4); 8.00 и 8.30 [5H, м, $(2\text{H}_\beta + 2\text{H}_\alpha + \text{NH})$]	$^3J_{\text{AB}} = 7.0$
15	CDCl_3	3.53, 3.68, 4.30, 4.40 (2H, четыре с, CH_2); 7.13 (20H, м, $19\text{H}_{\text{аром}} + \text{NH}$)	—
	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	3.34 (1H, уш. с, NH); 3.55, 3.68, 4.38, 4.41 (2H, четыре с, CH_2); 7.20 (19H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$)	—
	CF_3COOH	3.57, 3.67, 4.12, 4.20 (2H, четыре с, CH_2); 6.77 (19H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 7.83 и 8.04 (1H, два с, NH)	—
	DMCO	3.48, 4.25, 4.27 (2H, три с, CH_2); 6.95 (19H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$); 8.45, 8.60, 9.50 (1H, три с, NH)	—
16	CDCl_3	3.76 (2H, с, CH_2); 5.70 (1H, с, NH); 7.16 {16H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$, [$(\text{C}_6\text{H}_5)_2 + \text{C}_6\text{H}_4 + 2\text{H}_\beta$]}; 7.90 (2H, д, H_α)	$^3J_{\text{AB}} = 7.0$
	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	3.90 (2H, с, CH_2); 6.90 (4H, м, C_6H_4); 7.33 [10H, с, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2$]; 7.63 и 8.23 [4H, д. д, $\text{H}_{\text{аром}}$ ($2\text{H}_\beta + 2\text{H}_\alpha$)]	$^3J_{\text{AB}} = 7.0$
17	CDCl_3	3.90 (4H, уш. с, $\text{NH}_2 + \text{CH}_2$); 7.10 и 7.34 [4H, д. д, $\text{H}_{\text{аром}}$ ($2\text{H}_\beta + 2\text{H}_\alpha$)]; 7.65 (15H, м, $\text{H}_{\text{аром}} + \text{NH}$)	$^3J_{\text{AB}} = 8.0$
18	CDCl_3	1.21 (3H, т, CH_3); 4.08 (2H, кв, CH_2); 5.35 (1H, уш. с, 3-NH); 6.75 (4H, м, C_6H_4); 6.88 (1H, с, =CH); 7.18 [10H, с, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2$]; 10.75 (1H, уш. с, 1-NH)	—
	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	1.15 (3H, т, CH_3); 3.60 (2H, кв, CH_2); 3.90 и 8.65 (1H, два с, 3-NH); 4.21 и 9.48 (1H, два с, 1-NH); 6.52 (4H, м, C_6H_4); 6.61 и 6.67 (1H, два с, =CH); 6.88 [10H, с, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2$]	—
21	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	2.85 [6H, с, $(\text{N}-\text{CH}_3)_2$]; 4.90 (1H, с, =CH); 7.15 {16H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$, [$(\text{C}_6\text{H}_5)_2 + \text{C}_6\text{H}_4 + 2\text{H}_\beta$]}; 7.90 (2H, д, 2H_α)	$^3J_{\text{AB}} = 9.0$
22	DMCO- d_6	1.13 (3H, т, CH_3); 1.45 (3H, д, $\text{C}-\text{CH}_3$); 3.25 (3H, с, $\text{N}-\text{CH}_3$); 3.88 (1H, кв, $\text{C}-\text{H}$); 4.09 (2H, кв, CH_2); 6.95 (14H, м, $\text{H}_{\text{аром}}$)	$^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.0$ $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 6.5$

Алкилирование тетрагидрохиназолина **18** происходит как N- и C-алкилирование с эндоциклической миграцией кратной связи и образованием дигидрохиназолина **22** (табл. 3). В тех же условиях бензилпроизводное **15** образует смесь двух моно- и одного диметилзамещенных хиназолинов **23–25**. Как показывает анализ этой смеси методом ВЭЖХ, она состоит из 60% продукта диметилирования **23** и 40% продуктов монометилирования **24** и **25**, что хорошо соответствует данным спектроскопии ЯМР ^1H .



Соединение **21**, в отличие от других аналогов, окрашено в ярко-красный цвет; окраска исчезает в кислой среде, видимо, как результат протонирования аминных атомов азота гетероцикла. Это подтверждает наличие переноса заряда в исходной структуре с аминогрупп на акцепторную нитрогруппу через бензильденное звено. Экспериментальный материал расширяет представления о возможностях синтеза и свойствах производных дигидрохиназолинов и открывает перспективы для дальнейших исследований в ряду этих интересных соединений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Specord IR-75 при комнатной температуре в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на приборах Tesla ВЗ-467 (60 МГц) и Bruker AC-200 (200 МГц). Электронные спектры записаны на спектрометре Specord UV-vis в этаноле. ТСХ осуществляли в системе бензол–эфир, 4 : 1, на пластинках Silufol UV-254, проявитель пары иода. Анализ смеси соединений **23–25** выполнен методом ВЭЖХ.

Перхлорат 2-винил-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолина (2). Смесь 0.27 г (0.001 моль) АФК, 0.1 мл (0.001 моль) 70% HClO_4 в 5 мл акрилонитрила кипятят при перемешивании 30 мин. Затем смесь охлаждают (ледяная баня), эфиром осаждают образовавшуюся соль. Выход 0.25 г.

Соли **1, 3, 6, 9** получают аналогичным образом, поддерживая температуру реакционной массы от 80 до 85 °С.

Перхлорат 2-(*n*-нитрофенил)-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолина (4). К кипящей смеси 0.15 г (0.001 моль) нитрила *n*-нитробензойной кислоты, 0.1 мл (0.001 моль) 70% HClO_4 в 5 мл нитрометана добавляют по каплям раствор 0.27 г (0.001 моль) АФК в 5 мл нитрометана в течение 30 мин. После охлаждения (ледяная баня) образовавшуюся соль осаждают из реакционной смеси добавлением эфира. Выход 0.33 г.

Аналогично получают соли **5, 7, 8**.

2-(*n*-Нитрофенил)-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолин (13). А. Смешивают 1 г (0.002 моль) соли **4** с избытком (10 мл) 25% водного аммиака и кипятят 10 мин. Затем осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе. Выход 0,56 г.

Аналогично получают основания **10, 11, 14–18**.

Б. Смесь 1.02 г (0.0031 моль) гидрохлорида *o*-аминофенил(дифенил)хлорметана, 0.46 г (0.0031 моль) нитрила и *n*-нитробензойной кислоты, 0.42 г (0.0031 моль) безводного ZnCl₂ в 5 мл абсолютного хлороформа кипятят 15 мин до исчезновения темно-синей окраски реакционной смеси (окраска карбениевого катиона А, схема 1). По окончании реакции добавляют 10 мл водного аммиака, нагревают до 50 °С при перемешивании в течение 10 мин. Затем органический слой отделяют, промывают водой, сушат безводным сульфатом натрия, после чего растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из спирта. Выход 0.75 г (60%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Гетероцилические соединения*, под ред. Эльдерфилда, Мир, Москва, 1960, **6**, 268.
2. А. А. Бакибаев, *ХТС*, 1700 (1995).
3. К. А. Suri, N. K. Satu, *Indian J. Chem. B*, **32**, 1171 (1993).
4. Т. Satio, К. Tsuda, Y. Satio, *Tetrah. Lett.*, **37**, 209 (1996).
5. M. L. El Efrif, B. Hajjem, H. Zantour, B. Vaccar, *Synth. Commun.*, **26**, 3167 (1996).
6. R. Kreher, U. Bergmann, *Heterocycles*, **16**, 1693 (1981).
7. A. R. Osman, H. M. Safwnat, M. A. Aziza, *Indian J. Chem.*, **24**, 333 (1985).
8. J. Падмаја, М. Reddy, R. Satyanarayama, *Indian J. Chem.*, **25**, 712 (1986).
9. M. R. Chaurasia, K. Sharma Ajay, *J. Indian Chem. Soc.*, **62**, 308 (1985).
10. О. Л. Визгунова, Ю. В. Кожевников, И. И. Градель, Пермь, 1986. Деп. в ВИНТИ 11.03.86, №1676-В.
11. F. Ishikawa, Y. Watanabe, J. Saegusa, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 1357 (1980).
12. J. A. Grosso, D. E. Nichols, B. M. Nichols, G. K. W. Yim, *J. Med. Chem.*, **23**, 1261 (1980).
13. J. A. Grosso, D. E. Nichols, J. P. Kohli, D. Glock, *J. Med. Chem.*, **25**, 703 (1982).
14. Е. В. Громачевская, Г. Д. Крапивин, В. Е. Заводник, В. Г. Кульневич, *ХТС*, 1391 (1997).
15. E. J. Tillmanns, J. J. Bitter, *J. Org. Chem.*, **22**, 839 (1957).
16. А. А. Геворкян, А. Г. Токмаджан, *Арм. хим. журн.*, № 3, 269 (1977).
17. С. М. Лукьянов, Л. Н. Этметченко, Г. Н. Дорофеевко, *ЖОрХ*, **14**, 2184 (1978).
18. В. Г. Кульневич, Е. В. Громачевская, Т. П. Косулина, *ХТС*, 953 (1984).
19. Е. В. Громачевская, И. С. Арустамова, А. Г. Сахабутдинов, В. Г. Кульневич, *ХТС*, 1670 (1988).
20. Вейганд-Хильгетаг, *Методы эксперимента в органической химии*, Химия, Москва, 1968, 944.

Кубанский государственный
технологический университет,
Краснодар 350072, Россия
e-mail: organics@kubstu.ru

Поступило в редакцию 28.12.98
После доработки 20.09.2000