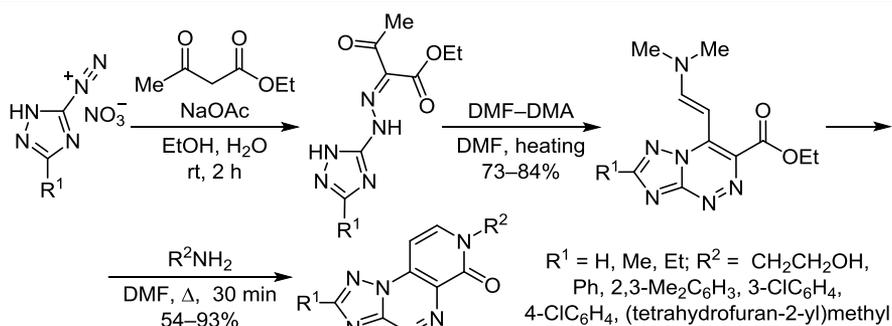


Синтез новых пиридо[4,3-*e*][1,2,4]триазоло- [5,1-*c*][1,2,4]триазин-6(7*H*)-онов

Мохаммад Н. Мавлуд¹, Михаил А. Потапов¹, Ирина В. Леденева¹,
Олег А. Козадеров¹, Надежда В. Столповская¹,
Хидмет С. Шихалиев¹, Андрей Ю. Потапов^{1*}

¹ Воронежский государственный университет,
Университетская пл., 1, Воронеж 394006, Россия; e-mail: pistones@mail.ru

Поступило 3.05.2020
Принято после доработки 2.07.2020

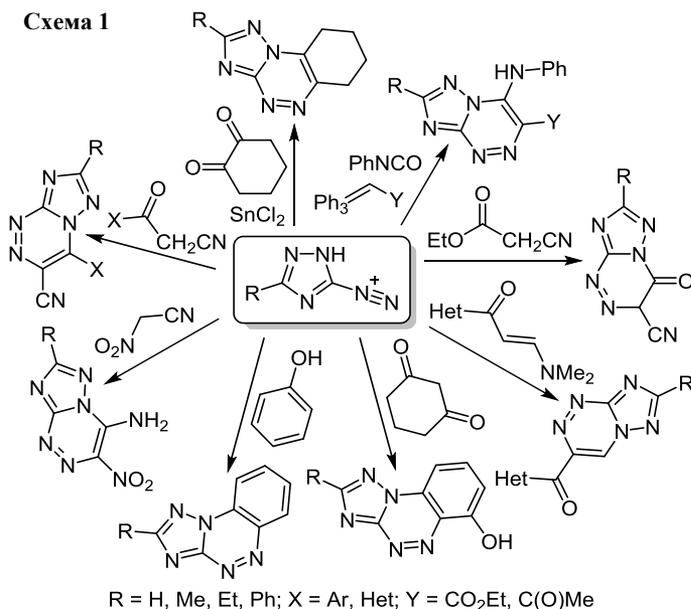


Сочетанием солей 3-замещенного 1,2,4-триазол-5-диазония с ацетоуксусным эфиром синтезированы 1,2,4-триазол-5-илгидразоны, взаимодействие которых с диметилацеталем диметилформамида приводит к образованию соответствующих легко-выделяемых 4-[2-(диметиламино)винил][1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-3-карбоксилатов. Конденсацией последних с первичными аминами синтезированы новые пиридо[4,3-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-6(7*H*)оны.

Ключевые слова: ацетоуксусный эфир, гидразон, диметилацеталь диметилформамида, енамин, пиридо[4,3-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин, соль 1,2,4-триазол-5-диазония, [1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин.

Полинуклеофильная природа и способность производных 5-амино-1*H*-1,2,4-триазолов образовывать диазониевые соли открывает доступ к построению [1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинового цикла (схема 1). Так, например, конденсацией солей 1,2,4-триазол-5-диазония с различными метиленактивными нитрилами¹ были получены 4-амино-[1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины, проявляющие выраженную антимикробную² и противовирусную активность.³ Подобным образом, внутримолекулярной циклизацией гидразонов, образующихся из бензимидазол-2-илуксусного эфира и солей 3-замещенного 1,2,4-триазол-5-диазония, синтезирована [1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-4(1*H*)-оновая система,⁴ некоторые производные которой представлены как эффективные специфические ингибиторы ДНК-полимераз.⁵ Нитропроизводные [1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов, полученные конденсацией солей 3-нитротриазол-5-диазония с нитроацетонитрилом, предложены как мощные термостабильные взрывчатые вещества.⁶ [1,2,4]Триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины,

Схема 1



синтезируемые конденсацией енаминов или енолов гетероциклических кетонов с солями 1,2,4-триазол-5-диазония,⁷ оказались перспективными антибактериальными соединениями.⁸

Показано, что продукты азосочетания соли 1,2,4-триазол-5-диазония с ароматическими спиртами подвергаются внутримолекулярной циклизации по эндоциклическому атому азота с образованием [1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]бензо(нафто)триазинов.⁹ Еще один прием, приводящий в итоге к образованию [1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]бензотриазиновой системы, продемонстрирован на основе конденсации соли 1,2,4-триазол-5-диазония с циклогексан-1,3-дионом.¹⁰ Не менее интересным примером синтеза тетрагидрированных аналогов [1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]бензотриазинов является конденсация 1,2,4-триазол-5-гидразинов, полученных восстановлением солей 1,2,4-триазол-5-диазония действием SnCl₂, с циклогексан-1,2-дионом.¹¹

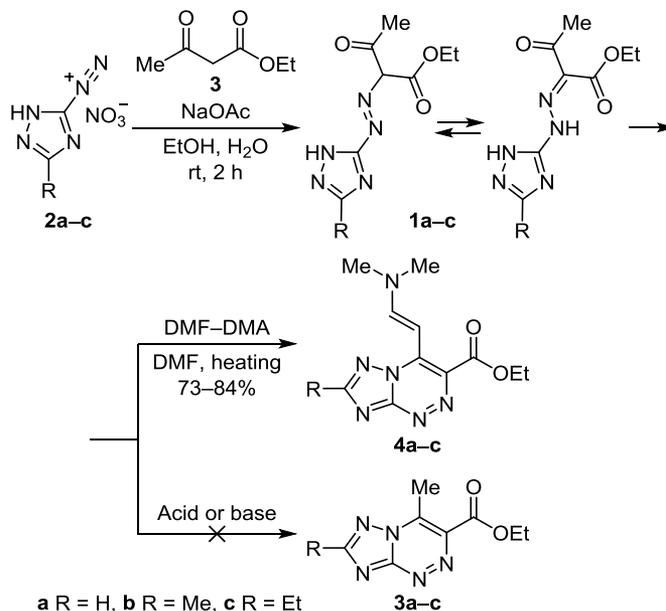
Также известно, что конденсация триазол-5-илдiazофосфоранов с ацилхлоридами и изо(тио)цианатами приводит к образованию замещенных по положению 4 эфиров [1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-карбоновых кислот и 1-([1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-ил)этанов, обладающих противоопухолевой активностью.¹² Более простой синтез этил-4-метил[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-карбоксилата проведен с использованием соли триазол-5-диазония и ацетоуксусного эфира.¹³

Основываясь на приведенных выше данных представляется, что функционализация [1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазинового цикла является весьма актуальной задачей. Ранее нами было показано, что конденсация 2-замещенных этил-7-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилатов, содержащих активированную метильную группу, с диметилацеталем *N,N*-диметилформамида (ДМА–ДМФА) приводит к образованию реакционноспособных этил-7-[2-(диметиламино)винил]-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилатов, открывающих возможность аннелирования на их основе пиридинового и diaзепинового циклов.¹⁴ Аналогичных результатов можно было ожидать и для этилового эфира 4-метил[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-карбоновой кислоты.

К сожалению, нам не удалось воспроизвести методику внутримолекулярной циклизации 1,2,4-триазол-5-илгидразона **1a**, полученного сочетанием соли 1,2,4-триазол-5-диазония **2a** с ацетоуксусным эфиром (**3**), описанную ранее.¹³ Кроме того, попытка осуществить данную циклизацию для ряда синтезированных подобным образом гидразонов **1a–c** как в среде минеральных кислот, так и в присутствии водного раствора NaOH или NaOMe в полярных растворителях (диоксане, ДМФА) не увенчалась успехом (схема 2). Целевые эфиры 4-метил[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-карбоновых кислот **3a–c** не были обнаружены ни методом ТСХ, ни хромато-масс-спектрометрией реакционных смесей.

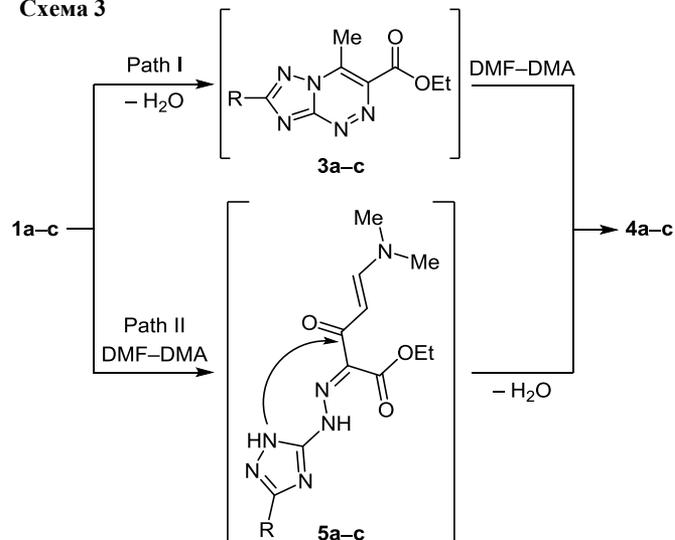
Тем не менее нами найдено, что нагревание эквимолярных количеств гидразонов **1a–c** и ДМА–ДМФА в

Схема 2



ДМФА приводит исключительно к образованию этил-4-[2-(диметиламино)винил][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-карбоксилатов **4a–c** с выходами 73–84% (схема 2). Зафиксировать устойчивые интермедиаты этого каскадного процесса в реакционных смесях хромато-масс-спектрометрией нам не удалось. Можно предположить, что на первом этапе этого взаимодействия образуются эфиры 4-метил[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-карбоновых кислот **3a–c**, взаимодействующие далее с ДМА–ДМФА по активированной метильной группе в положении 4 (схема 3, путь I). Не менее вероятно и первоначальное енаминирование гидразонов **1a–c** по метильной группе, приводящее к интермедиатам **5a–c**, содержащим активированную электрофильную карбонильную группу, на которую происходит атака эндоциклической аминогруппы 1,2,4-триазольного цикла, приводящая к образованию енаминов **4a–c** (схема 3, путь II).

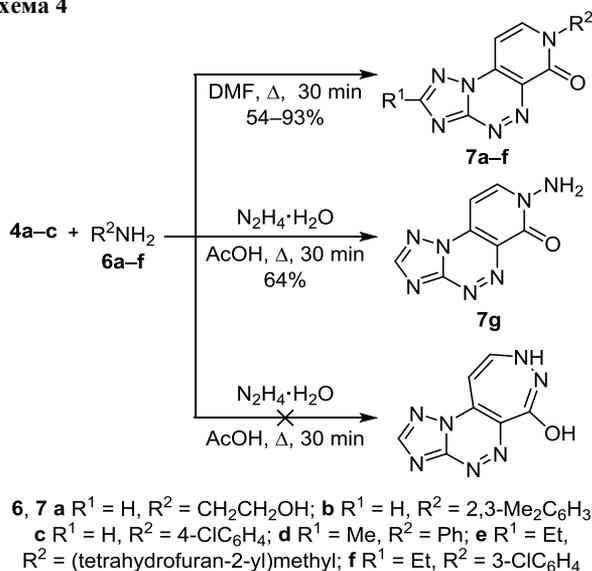
Схема 3



Строение синтезированных соединений **4a–c** подтверждено данными спектроскопии ЯМР ^1H и масс-спектрометрии высокого разрешения. Так, спектры ЯМР ^1H енаминов **4a–c** содержат уширенные синглетные сигналы протонов диметиламиногрупп в области 3.08–3.35 м. д., сигналы протонов СН винильного фрагмента с *транс*-конфигурацией в интервалах 6.30–6.36 и 9.31–9.40 м. д. в виде двух дублетов с КССВ 12.4 Гц, а также характерный триплет и квартет протонов этоксикарбонильной группы с КССВ 7.1 Гц и сигналы протонов соответствующих заместителей исходных солей 1,2,4-диазона. Соединения **4a–c** выделены в виде ярко-желтых порошков, нерастворимых в углеводородах и спиртах, хорошо растворимых в CHCl_3 .

С целью получения новой пиридо[4,3-*e*][1,2,4]-триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазиновой системы нами была изучена реакционная способность синтезированных енаминов **4a–c** по отношению к нуклеофильным агентам. При этом установлено, что конденсация первичных аминов **6a–f** с гетероциклами **4a–c** в кипящем ДМФА приводит к образованию 7-замещенных пиридо[4,3-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-6(7*H*)-онам **7a–f** с выходами 54–93% (схема 4).

Схема 4



В спектрах ЯМР ^1H трициклических соединений **7a–f** отсутствуют сигналы протонов сложноэфирных и гем-диметильных групп, а наблюдаются сигналы протонов пиридинового цикла в виде двух дублетов в интервалах 7.08–7.22 и 8.28–8.33 м. д. ($J \approx 7.4$ Гц), а также сигналы протонов соответствующих заместителей в триазольном и пиридиновом циклах.

При использовании в качестве нуклеофила $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ найдено, что непродолжительное кипячение смеси реагентов в ДМФА приводит к образованию сложной трудноразделимой смеси продуктов. Осуществить данное взаимодействие удалось при использовании в качестве растворителя AcOH. Ранее нами было показано, что подобная реакция этил-7-[2-(диметиламино)винил][1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-6-карбоксилатов

и $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в среде AcOH региоселективно приводит к образованию диазепинового цикла.^{14b} Однако анализ спектра ЯМР ^1H соединения **7g**, выделенного с выходом 64%, показал, что в нем, так же как и в спектрах продуктов **7a–f**, присутствуют сигналы двух дублетов протонов пиридинового цикла при 7.06 и 8.44 м. д. ($J = 7.5$ Гц). Сигнал двух протонов аминогруппы расположен при 6.45 м. д. в виде синглета. Синглетный сигнал протона триазольного цикла наблюдается при 9.03 м. д., что позволяет приписать полученному соединению структуру 7-аминопиридо[4,3-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-6(7*H*)-она (**7g**).

Таким образом, нами впервые предложен синтетический подход к новой функционализированной трициклической системе – пиридо[4,3-*e*][1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазины – с потенциальной биологической активностью.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆, внутренние стандарты: ТМС и остаточный сигнал растворителя (39.5 м. д. для ядер ^{13}C). Хромато-масс-спектрометрический анализ проведен на жидкостном хроматографе Agilent 1260 Infinity с времяпролетным детектором масс высокого разрешения Agilent 6230 TOF (ионизация электрораспылением). Условия хроматографирования: колонка Gemini C18 5 мкм (4.6 × 50 мм); линейное градиентное элюирование; подвижная фаза: элюент А – MeCN–H₂O, 1:39, 0.1% CF₃CO₂H; элюент Б – MeCN, 0.1% CF₃CO₂H; скорость потока подвижной фазы 3.75 мл/мин; температура колонки 40 °С; объем инъекции 1.5 мкл. Температуры плавления определены на аппарате Stuart SMP30. Контроль за протеканием реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck TLC Silica gel 60 F₂₅₄, элюент MeOH–CHCl₃, 1:10, проявление в УФ свете и парах I₂.

Синтез 3-замещенных 1*H*-1,2,4-триазол-5-ил-гидразонов 1a–c (общая методика).¹³ К охлажденному до 0 °С перемешиваемому раствору 15 ммоль 3-замещенного 5-амино-1*H*-1,2,4-триазола в 1.5 мл концентрированной HNO₃ (*d* 1.42 г/мл, 20 °С) добавляют по каплям раствор 1.03 г (15 ммоль) NaNO₂ в минимальном количестве H₂O в течение 10 мин. Полученный раствор соли диазония **2a–c** порциями добавляют к смеси 1.95 г (15 ммоль) ацетоуксусного эфира (**3**), 1.60 г (20 ммоль) NaOAc, 4 мл H₂O и 10 мл EtOH так, чтобы температура не превышала 10 °С. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 15 мл H₂O и сушат в сушильном шкафу при 80 °С. Продукты **1a–c** используют далее без дополнительной очистки и анализа.

Синтез этил-4-[2-(диметиламино)винил][1,2,4]триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-3-карбоксилатов 4a–c (общая методика). Смесь 15 ммоль гидразона **1a–c**, 1.79 г (15 ммоль) ДМА–ДМФА и 15 мл ДМФА нагревают до кипения и охлаждают до комнатной температуры.

Выпавший осадок промывают 10 мл ДМФА, перекристаллизовывают из ДМФА, промывают 40 мл H₂O и сушат в сушильном шкафу при 80 °С.

Этил-(E)-4-[2-(диметиламино)винил][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-карбоксилат (4a). Выход 3.30 г (84%), желтый порошок, т. пл. 207–209 °С. Спектр ЯМР ¹H (293 К), δ, м. д. (J, Гц): 1.38 (3H, т, J = 7.1, OCH₂CH₃); 3.08 (3H, уш. с, NCH₃); 3.27–3.30 (3H, м, NCH₃); 4.40 (2H, к, J = 7.1, OCH₂CH₃); 6.36 (1H, д, J = 12.4, CH=CHN); 8.69 (1H, с, Н-7); 9.31 (1H, уш. с, CH=CHN). Спектр ЯМР ¹³C (296 К), δ, м. д.: 14.2; 37.1; 46.6; 61.2; 83.3; 130.5; 137.9; 155.0; 156.2; 159.2; 164.6. Найдено, m/z: 263.1252 [M+H]⁺. C₁₁H₁₅N₆O₂. Вычислено, m/z: 263.1252.

Этил-(E)-4-[2-(диметиламино)винил]-7-метил[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-карбоксилат (4b). Выход 3.23 г (78%), желтый порошок, т. пл. 213–215 °С. Спектр ЯМР ¹H (293 К), δ, м. д. (J, Гц): 1.38 (3H, т, J = 7.1, OCH₂CH₃); 2.55 (3H, с, 7-CH₃); 3.08 (3H, уш. с, NCH₃); 3.35 (3H, уш. с, NCH₃); 4.03 (2H, к, J = 7.1, OCH₂CH₃); 6.31 (1H, д, J = 12.4, CH=CHN); 9.36 (1H, д, J = 12.4, CH=CHN). Спектр ЯМР ¹³C (296 К), δ, м. д.: 14.2; 14.8; 37.1; 46.4; 61.1; 83.2; 131.0; 137.5; 155.7; 159.1; 164.7; 168.0. Найдено, m/z: 277.1406 [M+H]⁺. C₁₂H₁₇N₆O₂. Вычислено, m/z: 277.1408.

Этил-(E)-4-[2-(диметиламино)винил]-7-этил[1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-3-карбоксилат (4c). Выход 3.18 г (73%), желтый порошок, т. пл. 217–219 °С. Спектр ЯМР ¹H (363 К), δ, м. д. (J, Гц): 1.36–1.41 (6H, м, 2CH₃); 2.91 (2H, к, J = 7.7, CH₂CH₃); 3.11 (3H, уш. с, NCH₃); 3.32 (3H, уш. с, NCH₃); 4.42 (2H, к, J = 7.0, OCH₂CH₃); 6.30 (1H, д, J = 12.4, CH=CHN); 9.40 (1H, д, J = 12.4, CH=CHN). Спектр ЯМР ¹³C (363 К), δ, м. д.: 11.6; 14.0; 22.1; 37.0; 46.2; 61.1; 83.3; 131.2; 137.6; 155.7; 159.1; 164.7; 170.5. Найдено, m/z: 291.1568 [M+H]⁺. C₁₃H₁₉N₆O₂. Вычислено, m/z: 291.1565.

Синтез пиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6(7H)-онов 7a–f (общая методика). Смесь 4 ммоль эфира 4a–с, 4 ммоль амина 6a–f и 5 мл ДМФА кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 30 мин. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывают, промывают 5 мл ДМФА, затем 25 мл H₂O и сушат в сушильном шкафу при 80 °С.

7-(2-Гидроксиэтил)пиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6(7H)-он (7a). Выход 0.50 г (54%), желтый порошок, т. пл. 239–241 °С. Спектр ЯМР ¹H (300 К), δ, м. д. (J, Гц): 3.75 (2H, к, J = 5.3, CH₂CH₂OH); 4.21 (2H, т, J = 5.3, CH₂CH₂OH); 5.00 (1H, т, J = 5.4, OH); 7.13 (1H, д, J = 7.4, Н-9); 8.32 (1H, д, J = 7.4, Н-8); 9.03 (1H, с, Н-2). Спектр ЯМР ¹³C (296 К), δ, м. д.: 52.2; 58.3; 91.0; 132.0; 135.0; 148.4; 154.8; 157.0; 158.3. Найдено, m/z: 233.0781 [M+H]⁺. C₉H₉N₆O₂. Вычислено, m/z: 233.0782.

7-(2,3-Диметилфенил)пиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6(7H)-он (7b). Выход 1.08 г (92%), желтый порошок, т. пл. 255–257 °С. Спектр ЯМР ¹H (293 К), δ, м. д. (J, Гц): 2.03 (3H, с, CH₃); 2.37 (3H, с, CH₃); 7.22 (1H, д, J = 7.4, Н-9); 7.26 (1H, д, J = 7.5, Н Ar); 7.32 (1H, т, J = 7.5, Н Ar); 7.38 (1H, д, J = 7.5,

Н Ar); 8.30 (1H, д, J = 7.4, Н-8); 9.10 (1H, с, Н-2). Спектр ЯМР ¹³C (296 К), δ, м. д.: 14.0; 20.0; 92.5; 125.2; 126.6; 130.8; 132.5; 133.5; 135.5; 138.3; 139.1; 147.4; 155.0; 157.3; 158.0. Найдено, m/z: 293.1145 [M+H]⁺. C₁₅H₁₃N₆O. Вычислено, m/z: 293.1146.

7-(4-Хлорфенил)пиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6(7H)-он (7c). Выход 1.08 г (90%), желтый порошок, т. пл. 275–277 °С. Спектр ЯМР ¹H (363 К), δ, м. д. (J, Гц): 7.18 (1H, д, J = 7.3, Н-9); 7.58–7.65 (4H, м, Н Ar); 8.33 (1H, д, J = 7.3, Н-8); 8.98 (1H, с, Н-2). Спектр ЯМР ¹³C (363 К), δ, м. д.: 92.4; 128.8 (2C); 129.3 (2C); 132.4; 133.8; 135.2; 138.5; 146.8; 155.1; 157.3; 158.0. Найдено, m/z: 299.0440 [M+H]⁺. C₁₃H₈ClN₆O. Вычислено, m/z: 299.0442.

2-Метил-7-фенилпиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6(7H)-он (7d). Выход 0.98 г (88%), желтый порошок, т. пл. >300 °С. Спектр ЯМР ¹H (363 К), δ, м. д. (J, Гц): 2.69 (3H, с, 2-CH₃); 7.09 (1H, д, J = 7.4, Н-9); 7.53–7.62 (5H, м, Н Ph); 8.28 (1H, д, J = 7.4, Н-8). Спектр ЯМР ¹³C (363 К), δ, м. д.: 14.8; 92.2; 126.9 (2C); 129.0; 129.4 (2C); 132.4; 134.6; 140.0; 146.7; 155.5; 158.1; 167.6. Найдено, m/z: 279.0990 [M+H]⁺. C₁₄H₁₁N₆O. Вычислено, m/z: 279.0989.

7-[(Тетрагидрофуран-2-ил)метил]-2-этилпиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6(7H)-он (7e). Выход 0.67 г (56%), желтый порошок, т. пл. 195–197 °С. Спектр ЯМР ¹H (298 К), δ, м. д. (J, Гц): 1.40 (3H, т, J = 7.6, CH₂CH₃); 1.61–1.68 (1H, м), 1.81–1.92 (2H, м) и 2.00–2.07 (1H, м, 2CH₂); 3.03 (2H, к, J = 7.6, CH₂CH₃); 3.67 (1H, к, J = 7.6) и 3.80 (1H, к, J = 7.6, NCH₂); 4.02–4.06 (1H, м, CH₂O); 4.18–4.24 (1H, м, CHO); 4.33–4.37 (1H, м, CH₂O); 7.08 (1H, д, J = 7.4, Н-9); 8.29 (1H, д, J = 7.4, Н-8). Спектр ЯМР ¹³C (296 К), δ, м. д.: 12.1; 22.2; 25.2; 28.4; 52.5; 67.3; 75.8; 91.3; 131.8; 134.5; 147.7; 155.2; 158.4; 171.3. Найдено, m/z: 301.1409 [M+H]⁺. C₁₄H₁₇N₆O₂. Вычислено, m/z: 301.1408.

7-(3-Хлорфенил)-2-этилпиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6(7H)-он (7f). Выход 1.22 г (93%), желтый порошок, т. пл. 278–280 °С. Спектр ЯМР ¹H (363 К), δ, м. д. (J, Гц): 1.43 (3H, т, J = 7.5, CH₂CH₃); 3.05 (2H, к, J = 7.5, CH₂CH₃); 7.12 (1H, д, J = 7.5, Н-9); 7.53–7.55 (1H, м, Н Ar); 7.58–7.64 (2H, м, Н Ar); 7.68–7.70 (1H, м, Н Ar); 8.31 (1H, д, J = 7.5, Н-8). Спектр ЯМР ¹³C (363 К), δ, м. д.: 11.8; 22.2; 92.4; 125.8; 127.2; 129.1; 130.9; 132.3; 133.6; 134.7; 140.9; 146.4; 155.4; 158.0; 172.1. Найдено, m/z: 327.0761 [M+H]⁺. C₁₅H₁₂ClN₆O. Вычислено, m/z: 327.0756.

7-Аминопиридо[4,3-е][1,2,4]триазоло[5,1-с][1,2,4]триазин-6(7H)-он (7g). Смесь 0.79 г (3 ммоль) этилового эфира 4a, 0.16 мл (3.3 ммоль) N₂H₄·H₂O и 5 мл ледяной AcOH кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 30 мин. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывают, промывают 20 мл H₂O и сушат в сушильном шкафу при 80 °С. Выход 0.39 г (64%), желтый порошок, т. пл. 289–291 °С. Спектр ЯМР ¹H (300 К), δ, м. д. (J, Гц): 6.45 (2H, с, NH₂); 7.06 (1H, д, J = 7.5, Н-9); 8.44 (1H, д, J = 7.5, Н-8); 9.03 (1H, с, Н-2). Спектр ЯМР ¹³C (296 К), δ, м. д.: 90.2; 131.6; 134.0;

146.5; 154.6; 156.7; 157.7. Найдено, m/z : 204.0626 $[M+H]^+$. $C_7H_6N_7O$. Вычислено, m/z : 204.0628.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР 1H и ^{13}C , а также данные хромато-масс-спектрометрического анализа соединений **4a–c** и **7a–g**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-74-10097).

Список литературы

- (a) Gray, E. J.; Stevens, M. F. G.; Tennant, G.; Vevers, R. J. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 1496. (b) Elnagdi, M. H.; Elmoghayar, M. R. H.; Fahmy, S. M.; Ibraheim, M. K. A.; Alnima, H. H. *Z. Naturforsch. B: J. Chem. Sci.* **1978**, 33b, 216. (c) Farag, A. M.; Dawood, K. M.; Kandeel, Z. E. *Tetrahedron* **1996**, 52, 7893. (d) Hassan, A. Y.; Sarg, M. T.; Bayoumi, A. H.; El-Deeb, M. A. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, 55, 1450. (e) Sayed, S. M.; Raslan, M. A.; Khalil, M. A.; Dawood, K. M. *Heteroat. Chem.* **1999**, 10, 385. (f) Hafez, E. A. A.; Abed, N. M.; Elsakka, I. A.; Elnagdi, M. H. *J. Heterocycl. Chem.* **1983**, 20, 285. (g) Dawood, K. M.; Farag, A. M.; Abdel-Aziz, H. A. *J. Chem. Res.* **2005**, 378. (h) Khalil, M. A.; Sayed, S. M.; Raslan, M. A. *J. Chem. Soc.* **2013**, 57, 612. (i) Abd El Latif, F. M.; El Rady, E. A.; Khalil, M. A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2002**, 177, 2497. (j) Voinkov, E. K.; Ulomskiy, E. N.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N.; Gorbunov, E. B.; Drokin, R. A.; Fedotov, V. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 1057. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 1057.] (k) Hamdy, N. A.; Abdel-Aziz, H. A.; Farag, A. M.; Fakhr, I. M. I. *Monatsh. Chem.* **2007**, 138, 1001. (l) El Rady, E. A. *Heterocycl. Commun.* **2012**, 18, 215. (m) Dawood, K. M.; Farag, A. M.; Ragab, E. A.; Kandeel, Z. E. *J. Chem. Res., Synop.* **2000**, 206. (n) Gomha, S. M.; Khalil, K. D.; El-Zanaty, A. M.; Riyadh, S. M. *Heterocycles* **2013**, 87, 1109.
- Riyadh, S. M.; Kheder, N. A.; Asiry, A. M. *Monatsh. Chem.* **2013**, 144, 1559.
- Ulomskii, E. N.; Deev, S. L.; Shestakova, T. S.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2002**, 51, 1737. [Изв. АН, Сер. хим. **2002**, 1594.]
- Abdelhamid, A. O.; Zohdy, H. F.; Zaida, M. M. *Ind. J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **2000**, 39B, 202.
- (a) Crespan, E.; Alexandrova, L.; Khandazhinskaya, A.; Jasko, M.; Kukhanova, M.; Villani, G.; Hübscher, U.; Spadari, S.; Maga, G. *Nucleic Acids Res.* **2007**, 35, 45. (b) Rusinov, V. L.; Ulomskii, E. N.; Chupakhin, O. N.; Zubairov, M. M.; Kapustin, A. B.; Mitin, N. I.; Zhiravetskii, M. I.; Vinograd, I. A. *Pharm. Chem. J.* **1990**, 24, 646. [Хим.-фарм. журн. **1990**, 24(9), 41.] (c) Rusinov, V. L.; Ulomskii, E. N.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2008**, 57, 985. [Изв. АН, Сер. хим. **2008**, 967.]
- (a) Piercey, D. G.; Chavez, D. E.; Scott, B. L.; Imler, G. H.; Parrish, D. A. *Angew. Chem.* **2016**, 128, 15541. (b) Kumar, D.; Imler, G. H.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. *Chem.–Eur. J.* **2017**, 23, 1743. (c) Wang, Q.; Shao, Y.; Lu, M. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 6062. (d) Anikin, O. V.; Leonov, N. E.; Klenov, M. S.; Churakov, A. M.; Voronin, A. A.; Guskov, A. A.; Muravyev, N. V.; Strelenko, Yu. A.; Fedyanin, I. V.; Tartakovskiy, V. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 4189.
- (a) Shaaban, M. R.; Saleh, T. S.; Farag, A. M. *Heterocycles* **2009**, 78, 699. (b) Shawali, A. S.; Haboub, A. J. M. *J. Chem. Res.* **2011**, 35, 341. (c) Raslan, M. A.; Omran, O. A. *J. Heterocycl. Chem.* **2016**, 53, 1121. (d) Abdelhamid, A. O.; Fahmi, A. A.; Baaiu, B. S. *J. Heterocycl. Chem.* **2016**, 53, 1917. (e) Eldebs, T. M. A.; Farag, A. M.; Shamy, A. Y. M. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, 56, 371.
- Abdelhamid, A. O.; Gomha, S. M.; El-Enany, W. A. M. A. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, 56, 426.
- (a) Vilarrasa, J.; Granados, R. *J. Heterocycl. Chem.* **1974**, 11, 867. (b) Castellón, S.; Meléndez, E.; Vilarrasa, J. *J. Heterocycl. Chem.* **1982**, 19, 61. (c) Chen, W.-B.; Li, Z.-X.; Yu, X.-W.; Yang, M.; Qiu, Y.-X.; Dong, W. *New J. Chem.* **2015**, 39, 1222. (d) Sadchikova, E. V.; Mokrushin, V. S. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2005**, 54, 354. [Изв. АН, Сер. хим. **2005**, 348.]
- Mawlood, M. N.; Potapov, A. Yu.; Vandyshev, D. Yu.; Shikhaliev, Kh. S.; Potapov, M. A.; Ledenyova, I. V.; Kosheleva, E. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 1075. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, 55, 1075.]
- Magee, V. L.; Rao, C. B.; Glinka, J.; Hui, H.; Amick, T. J.; Fiscus, D.; Kakodkar, S.; Nair, M.; Shechter, H. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 5538.
- Barsy, M. A. *J. Chin. Chem. Soc.* **2003**, 50, 1189.
- Tennant, G.; Vevers, R. J. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 421.
- (a) Shikhaliev, Kh. S.; Potapov, A. Yu.; Poluchin, E. L.; Slivkin, A. I. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2009**, 58, 1996. [Изв. АН, Сер. хим. **2009**, 1934.] (b) Didenko, V. V.; Potapov, A. Yu.; Ledenyova, I. V.; Shikhaliev, Kh. S.; Konushko, O. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2010**, 80, 814. [Журн. общ. химии **2010**, 80, 653.]