

N-Алкилирование и *N*-аминирование изомерных нитропроизводных 3-метил-4-(1*H*-пиразол-3(5)-ил)фуразана

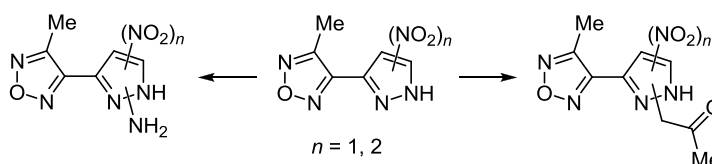
Игорь Л. Далингер¹, Александр В. Корманов¹, Ирина А. Вацадзе¹, Татьяна К. Шкинева¹, Андрей М. Козеев¹, Борис Б. Аверкиев², Алексей Б. Шереметев^{1*}

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

² Институт элементорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия; e-mail: averkiev75@gmail.com

Поступило 4.09.2015

Принято 5.10.2015



При реакции бромацетона и гидросиламин-*O*-сульфоуксусной кислоты с изомерными моно- и динитропиразолами, содержащими в положении 3(5) фуразанильный заместитель, получены и детально охарактеризованы многоядерным ЯМР пары региоизомерных продуктов *N*-ацетонилирования и *N*-аминирования пиразольного цикла соответственно. Рентгеноструктурное исследование четырех синтезированных *N*-аминопроизводных свидетельствует о их неплоском строении, а конформационный анализ показал, что такие молекулы конформационно лабильны и их строение в кристалле определяется межмолекулярными взаимодействиями.

Ключевые слова: нитропиразол, фуразан, *N*-аминирование, *N*-ацетонилирование, конформационный анализ, многоядерный ЯМР, региоселективность, рентгеноструктурное исследование.

Введение разнообразных заместителей к атому азота азолов широко используется при целенаправленной модификации гетероциклов, придавая им те или иные необходимые свойства. Эти реакции обычно проводят в щелочной среде, где из соответствующего NH-азола генерируется высоконуклеофильный анион. Однако такие анионы являются амбидентными, что при реакции с электрофильными реагентами может приводить к получению смеси региоизомерных продуктов.¹ В образующейся смеси может преобладать один из изомеров, что определяется как природой реагентов, так и условиями реакции. Изучение региоселективности таких реакций крайне важно для планирования целенаправленного синтеза веществ с заданным комплексом свойств.

Введение электроакцепторных групп в пиразольный цикл значительно повышает его кислотность, что облегчает образование стабильных пиразолат-анионов.^{2,3} При действии электрофилов, например, алкилирующих реагентов, в случае несимметрично замещенных NH-пиразолов реакции по атомам азота цикла могут приводить к образованию смеси изомерных продуктов. В большинстве описанных до настоящего времени примерах *N*-алкилирования

использовались моно- и динитропиразолы, содержащие в качестве дополнительных заместителей только электронодонорные группы, что приводило к преимущественному образованию одного продукта; минорный изомер фиксировали и изолировали лишь в единичных случаях.^{4,5} При этом направление алкилирования анионов таких нитропиразолов определялось нитрогруппой – атаке подвергается удаленный от нее атом азота цикла.^{6,7}

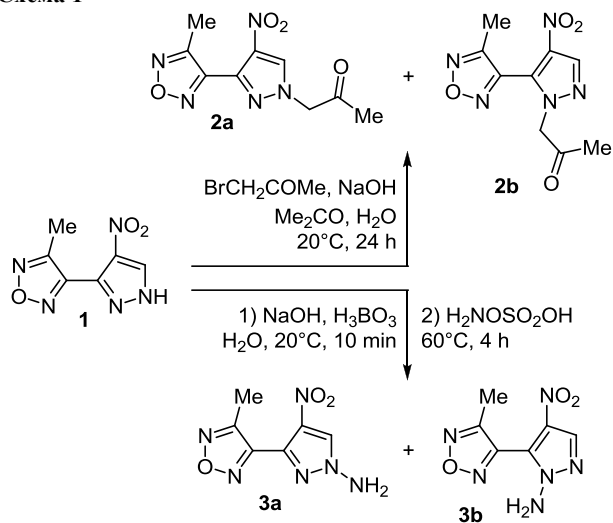
Недавно⁸ нами получены моно- и динитропиразолы, имеющие в положении 3(5) цикла дополнительный заместитель иного характера, а именно электроакцепторный фуразанильный фрагмент.⁹ Настоящая работа посвящена изучению закономерностей *N*-алкилирования и *N*-аминирования этих несимметричных пиразолов, несущих близкие и по силе и по объему электроакцепторные группы.

В качестве алкилирующих реагентов нами были использованы галоацетоны, так как образующиеся *N*-ацетонильные производные являются эффективными синтонами для органического синтеза.¹⁰ Из литературы известно, что азолы с pK_a от 3 до 10 (в том числе и нитропиразолы) алкилируются бромацетоном в гомогенных условиях (водный ацетон) или же в условиях

межфазного катализа в системе жидкость–жидкость (например, вода–дихлорэтан).^{5,6} Однако при изучении нитропиразолов авторы выделяли только один продукт и лишь в одном случае методом ЯМР ¹H фиксировали образование второго изомера.

Нами показано, что реакция нитропиразола **1** (pK_a 9.5)⁸ в водном ацетоне в присутствии эквимолярного количества NaOH с бромацетоном приводит к образованию двух региоизомерных продуктов ацетонилирования **2a** и **2b*** в соотношении 5:1 (контроль реакционной смеси методом ЯМР) (схема 1). При комнатной температуре реакция заканчивается за 24 ч, давая продукты с общим выходом 54%. Хроматографическое разделение смеси дало индивидуальные изомеры. Замена NaOH на Na₂CO₃ приводит к снижению как общего выхода до 48%, так и региоселективности реакции – доля продукта **2b** увеличивается (соотношение **2a** : **2b** составило 5:2). Хлорацетон в этих условиях в реакцию не вступает. При попытках использования иодацетона, эффективно ацетонилирующего триазолы,¹¹ наблюдается осмоление и образуется неразделимая смесь веществ.

Схема 1



N-Аминопиразолы являются интересными полупродуктами для органического синтеза, а также находят практическое применение, что подробно рассмотрено в обзорах.¹² Для *N*-аминирования нитропиразолов обычно используют гидроксилламин-*O*-сульфокислоту^{13–15} или *O*-тозилгидроксилламин.^{15,16} Первый реагент более удобен, так как более атом-экономичен и позволяет проводить аминирование в водной среде, однако эффективность его применения зависит от pK_a реагирующей NH-кислоты.¹³

Следует отметить, что существует лишь несколько примеров *N*-аминирования несимметрично замещенных *N*-анионов нитропиразолов, содержащих дополнительные

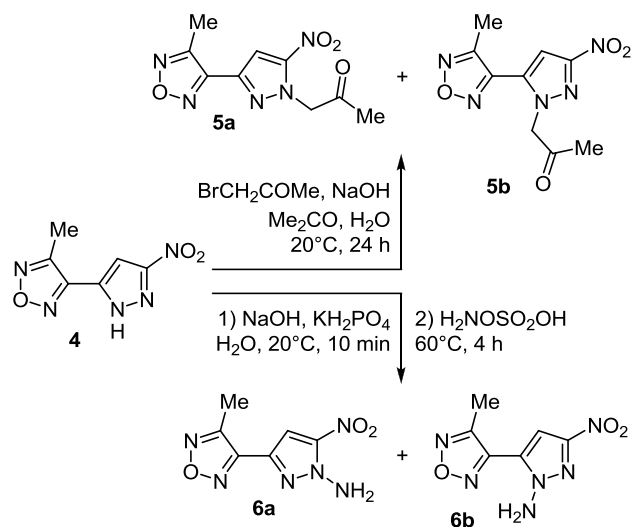
заместители, в которых фиксировалось образование двух *N*-региоизомеров.¹³ Так, при *N*-аминировании 3(5)-нитропиразолов, как содержащих донорную 5(3)-метильную группу, так и без заместителя, образуется практически один изомер, в котором *N*-аминогруппа находится у атома азота, удаленного от нитрогруппы (соотношение изомеров 15:1). В случае 3(5)-*R*-4-нитропиразолов, содержащих донорный заместитель (R = Me, NH₂), при *N*-аминировании образуются либо эквимолярные смеси *N*-региоизомеров (R = Me; соотношение 1:1), либо наблюдается незначительное доминирование одного из них (R = NH₂; соотношение 5:2).

Мы обнаружили, что соединение **1** реагирует с гидроксилламин-*O*-сульфокислотой при 60 °C за 4 ч (схема 1). При этом в региоселективности наблюдается тенденция, аналогичная той, что и в реакции ацетонилирования – превалирует изомер **3a**, где аминогруппа удалена от имевшихся в пиразоле заместителей. Суммарный выход изомеров **3a** и **3b** при аминировании в буферном растворе на основе системы NaOH–KH₂PO₄ (2:1) составил 80%, а при использовании NaOH–H₃BO₃ (2:1) выход возрос до 89%. Однако соотношение изомеров **3a** и **3b** не меняется и составляет 4:1. Изомеры могут быть разделены дробной кристаллизацией. Тем не менее хроматографическое выделение продуктов более эффективно.

При ацетонилировании изомерного нитропиразола **4** (pK_a 9.2),⁸ где оба заместителя находятся рядом с атомами азота пиразольного цикла, оказывая разнонаправленное ориентирующее влияние, также наблюдается преимущественное образование одного изомера (схема 2). Как и при ацетонилировании нитропиразола **1**, атака в основном проходит по наиболее удаленному от нитрогруппы атому азота пиразольного цикла. Образуется смесь продуктов **5a** и **5b** (суммарный выход 74%, соотношение 1:4), которые разделялись хроматографически.

Интересно, что в условиях межфазного катализа (вода–дихлорэтан–Bu₄N⁺Br⁻) соотношение изомеров **5a** и **5b** кардинально меняется, и преобладающим стано-

Схема 2



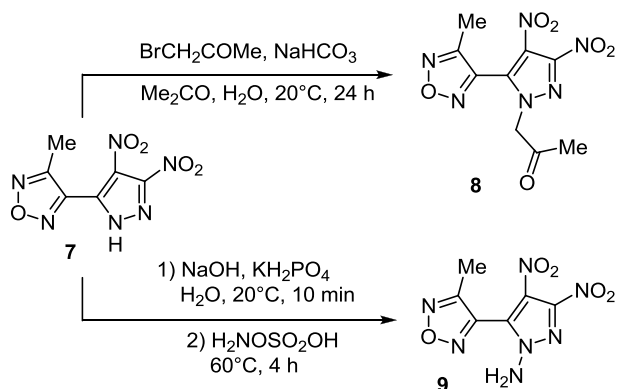
* Здесь и далее изомер **a** соответствует продукту с *N*-заместителем, наиболее удаленным от постоянного заместителя, т. е. фуразанового фрагмента, а изомер **b** – изомеру где эти заместители сближены.

вится изомер **5a**. В образующейся смеси (суммарный выход 50%) на 1.3 части соединения **5a** приходится лишь одна часть изомера **5b**. Возможность изменения региоселективности при алкилировании NH-азолов в условиях межфазного катализа отмечалась и ранее.¹⁷

Региоселективность аминирования нитропиразола **4** немного ниже, чем ацетонилирования. Соотношение образующихся продуктов **6a** и **6b** (схема 2) составляет 1:3. Суммарный выход аминов **6a,b** в буферном растворе на основе NaOH–KH₂PO₄ достигает 83%, тогда как при использовании NaOH–H₃BO₃ не превышает 46%.

Динитропиразол **7** (pK_a 7.3)⁸ гладко ацетонилируется в водном ацетоне в присутствии бикарбоната натрия (схема 3). Реакция проходит региоселективно (контроль реакционной смеси методом ЯМР) с образованием только одного изомера. При этом основная часть продукта **8** выпадает из реакционной массы и может быть выделена простым фильтрованием. Перекристаллизованный продукт получают с выходом 63%. Экстракция фильтрата позволяет выделить дополнительно 15–20% продукта.

Схема 3



Аминирование динитропиразола **7** проходит также селективно (контроль реакционной смеси методом ЯМР). При проведении реакции при 60 °C в течение 4 ч в буферном растворе на основе NaOH–KH₂PO₄ выход единственного продукта *N*-аминирования **9**, выпадающего из реакционной смеси, составляет 45% (схема 3). Как понижение температуры реакции (40 °C), так и ее повышение (80 °C) приводит к снижению выхода до 20–25%. Экстракцией реакционной смеси может быть выделено дополнительно 3–7% соединения **9**, а также исходный пиразол **7** (5–10%). Аминирование в буферном растворе NaOH–H₃BO₃ неэффективно. Большая часть исходного пиразола **7** остается неизменной, и образуется не более 11% целевого амина **9**. Возможно, причина снижения выхода этого продукта *N*-аминирования в сравнении с аминированием мононитропиразолов **1** и **4** заключается в пониженной нуклеофильности динитропиразола **7**. В результате увеличивается доля побочных процессов, связанных, например, с нуклеофильным замещением нитрогруппы, характерным для полинитропиразолов.^{14,18}

Строение всех региоизомерных продуктов подтверждено спектральными методами. При отнесении сигналов в спектрах ЯМР ¹H использовалась известная для нитропиразолов закономерность, согласно которой сигналы атомов водорода пиразольного цикла всегда располагаются в последовательности δ(H-5) > δ(H-3) > δ(H-4)² (табл. 1). Применение 2D корреляционной методики ЯМР ¹H–¹H NOESY позволило зафиксировать взаимодействие атомов водорода гетероциклического каркаса с наиболее близко расположенными атомами водорода заместителя при атоме азота пиразольного цикла. Так, для изомера **2a** в спектре NOESY имеется кросс-пик атома водорода H-5 (9.04 м. д.) пиразольного цикла с атомами водорода группы CH₂ (5.42 м. д.) ацетонильного заместителя, что указывает на их пространственную сближенность (рис. 1). У другого изомера этой пары, соединения **2b**, кросс-пик отсутствует, а сигнал атома водорода H-3 (8.66 м. д.) находится в более сильном поле относительно сигнала атома H-5 в изомере **2a**, что соответствует упомянутому выше правилу. Аналогично с использованием экспериментов NOESY установлено строение преобладающих изомеров **3a** и **6b**. Как видно по рис. 1, при этом для изомера **3a** фиксировали кросс-пик атома водорода H-5 (8.95 м. д.) с протонами группы N–NH₂ (7.21 м. д.), а для изомера **6b** – взаимодействие между группой CH₃ (2.50 м. д.) и протонами группы N–NH₂ (7.23 м. д.).

Отметим также, что в спектрах ЯМР ¹³C пары изомеров **2a,b** сигнал атома углерода C-4, связанного с нитрогруппой, у изомера **2b** смещен в более слабое поле на 1.4 м. д. Аналогичная закономерность, но менее выраженная, наблюдается в паре изомеров **3a,b** (Δδ = 0.7 м. д.). С учетом того, что сигнал этого атома углерода сильно уширен из-за квадрупольной релаксации ¹³C–¹⁴N и таким образом легко идентифицируется, указанный эффект может быть использован при анализе структур аналогичных пар изомеров.

По сравнению с *N*-ацетонильными производными **2a,b** сигналы всех атомов углерода пиразольного цикла *N*-аминопроизводных **3a,b** смещены в сильное поле на 3.0±0.9 м. д.

В спектрах NOESY изомеров **5a,b** корреляция между *C*-заместителями и фрагментом N–CH₂COCH₃

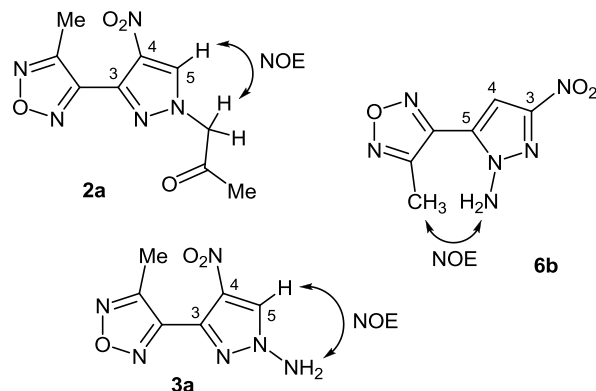
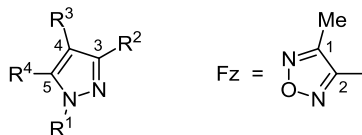


Рисунок 1. Схема основных корреляций в спектрах ¹H–¹H NOESY соединений **2a**, **3b**, **6b**.

Таблица 1. Температуры плавления и спектральные характеристики *N*-замещенных фуразанилпиразолов **2**, **3**, **5**, **6**, **8**, **9**

| Соединение | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | Т. пл., °С | Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д. | Спектр ЯМР ¹³ C, δ, м. д. | | | | | Спектр ЯМР ¹⁴ N, δ, м. д. (NO ₂) | |
|------------|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------|--|--------------------------------------|-------|------------------|------------------|------------------|---|----------------|
| | | | | | | | C-1 | C-2 | C-3 | C-4 | C-5 | | Другие атомы С |
| 2a | CH ₂ Ac | Fz | NO ₂ | H | 107–108 | 2.25 (3H, c, CH ₂ COCH ₃); 2.39 (3H, c, 1-CH ₃); 5.42 (2H, c, CH ₂); 9.04 (1H, c, H-5) | 151.9 | 146.8 | 132.3 | 133.7 (уш. с) | 134.2 | 8.1; 26.9; 61.7; 200.3 | –18.6 |
| 2b | CH ₂ Ac | H | NO ₂ | Fz | 112–113 | 2.13 (3H, c, CH ₂ COCH ₃); 2.32 (3H, c, 1-CH ₃); 5.35 (2H, c, CH ₂); 8.66 (1H, c, H-3) | 152.8 | 144.7 | 136.9 | 135.1 (уш. с) | 127.3 | 7.9; 26.9; 60.1; 200.3 | –21.9 |
| 3a | NH ₂ | Fz | NO ₂ | H | 119–120 | 2.38 (3H, c, CH ₃); 7.21 (2H, c, NH ₂); 8.95 (1H, c, H-5) | 151.8 | 146.9 | 129.2 | 131.6 (уш. с) | 130.3 | 8.1 | –20.1 |
| 3b | NH ₂ | H | NO ₂ | Fz | 147–149 | 2.37 (3H, c, CH ₃); 7.06 (2H, c, NH ₂); 8.48 (1H, c, H-3) | 152.4 | 144.4 | 134.0 | 132.3 (уш. с) | 124.6 | 7.8 | –21.5 |
| 5a | CH ₂ Ac | Fz | H | NO ₂ | 136–137 | 2.32 (3H, c, CH ₂ COCH ₃); 2.62 (3H, c, 1-CH ₃); 5.76 (2H, c, CH ₂); 7.91 (1H, c, H-4) | 150.6 | 147.4 | 137.4 | 106.2 | 146.9 (уш. с) | 9.2; 27.0; 62.6; 200.5 | –29.2 |
| 5b | CH ₂ Ac | NO ₂ | H | Fz | 157–158 | 2.27 (3H, c, CH ₂ COCH ₃); 2.61 (3H, c, 1-CH ₃); 5.62 (2H, c, CH ₂); 7.83 (1H, c, H-4) | 151.8 | 145.3 | 155.4 (уш. с) | 105.5 | 132.2 | 9.0; 27.3; 62.3; 200.8 | –23.7 |
| 6a | NH ₂ | Fz | H | NO ₂ | 84–85 | 2.62 (3H, c, CH ₃); 7.46 (2H, c, NH ₂); 7.70 (1H, c, H-4) | 150.3 | 147.4 | 131.9 | 104.1 | 142.8 (уш. с) | 9.1 | –28.6 |
| 6b | NH ₂ | NO ₂ | H | Fz | 130–131 | 2.50 (3H, c, CH ₃); 7.23 (2H, c, NH ₂); 7.59 (1H, c, H-4) | 151.8 | 145.1 | 151.0 (уш. с) | 104.4 | 129.1 | 8.5 | –23.1 |
| 8 | CH ₂ Ac | NO ₂ | NO ₂ | Fz | 124–125 | 2.17 (3H, c, CH ₂ COCH ₃); 2.40 (3H, c, 1-CH ₃); 5.51 (2H, c, CH ₂) | 152.9 | 143.4 | 147.9 (уш. с) | 126.5 (уш. с) | 130.2 | 7.9; 26.9; 61.1; 199.6 | –25.7 |
| 9* | NH ₂ | NO ₂ | NO ₂ | Fz | 125–127 | 2.46 (3H, c, CH ₃); 7.42 (2H, уш. с, NH ₂) | 152.5 | 143.1 | 144.4 (уш. с) | 124.9 (уш. с) | 127.4 | 8.0 | –23.9 |

* Спектр ЯМР ¹⁵N, δ, м. д.: –283.8 (NH₂); –156.7 (N-1); –69.2 (N-2); –21.8 (NO₂); –20.8 (NO₂); 36.4; 45.5.

не проявляется. Поэтому для установления строения каждого из изомеров использована 2D корреляционная спектроскопия ЯМР ¹H–¹³C HSQC и ¹H–¹³C HMBC, позволяющая наблюдать соответственно прямые и дальние КССВ ¹³C–¹H.¹⁹ В спектрах ЯМР ¹³C изомерных нитропиразолов **5a,b** есть три типа сигналов атомов углерода (табл. 1). Это сильно уширенный из-за квадрупольной релаксации ¹³C–¹⁴N сигнал атома углерода, связанного с нитрогруппой (146.9 м. д. для соединения **5a**; 155.4 м. д. для соединения **5b**) и два более интенсивных сигнала (106.2 и 137.4 м. д. для

соединения **5a**; 105.5 и 132.2 м. д. для соединения **5b**). При этом сигналы, находящиеся в более сильном поле (105.5 и 106.2 м. д.), с использованием метода HSQC идентифицированы как непосредственно связанные с атомом водорода H-4, тогда как сигналы при 132.2 и 137.4 м. д. отнесены к атомам углерода, связанным с фуразанильным заместителем C–Fz. Наличие в спектрах HMBC соединения **5b** кросс-пика атомов водорода группы CH₂ *N*-ацетонильного заместителя с атомом углерода C–Fz, а в спектрах соединения **5a** – с атомом углерода C–NO₂ однозначно доказывает строение этих

изомеров. Эксперимент НМВС для соединения **5b** позволил надежно идентифицировать сигналы атомов углерода фуразанового цикла. Так, атом углерода при 151.8 м. д. имеет кросс-пик только с атомами водорода группы CH_3 , а атом углерода при 145.3 м. д. коррелирует как с группой CH_3 , так и с атомом водорода Н-4 пиразольного цикла, что согласуется с литературными данными.²⁰

Как видно по табл. 1, для изученной серии соединений положение сигналов атомов углерода фуразанового цикла практически не меняется. В то же время, сигналы группы CH_3 в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C 3(5)-нитропиразольных производных **5a,b**, **6a,b** находятся в относительно более слабом поле, чем в случае 4-нитропиразольных производных **2a,b**, **3a,b**.

Разность значений химических сдвигов атомов углерода С-3 и С-5 пиразольного цикла в случае изомеров, в которых фуразанильный фрагмент сближен с *N*-заместителем (как в изомерах **b**), как правило на 7–13 м. д. больше, чем в случае изомеров, где эти заместители удалены друг от друга (как в изомерах **a**). Отметим, что если в случае изомеров **2a**, **3a** разность значений δ атомов С-3 и С-5 составляет всего 1.1–1.9 м. д., то в случае изомеров **2b**, **3b** она возрастает до 9.4–9.6 м. д. Аналогичная тенденция, но более выраженная, наблюдается для соединений с 3(5)-нитрогруппой в пиразольном цикле. Так, разность значений δ атомов С-3 и С-5 изомеров **5a**, **6a** составляет 9.5–10.9 м. д., а в случае изомеров **5b**, **6b** $\Delta\delta$ составляет уже 21.9–23.2 м. д. (см., например, работу²¹).

В случае 3(5)-нитропиразолов **5a,b**, **6a,b** сигнал атома углерода, связанного с нитрогруппой, имеет характеристичное уширение и, таким образом, легко идентифицируется. Изомеры **a** и **b** легко различимы. Сигнал атома С– NO_2 изомера **b** всегда находится в более слабом поле, чем аналогичный сигнал изомера **a**. Так, $\delta(\text{C}-3(\mathbf{5b})) - \delta(\text{C}-5(\mathbf{5a})) = 8.5$ м. д.; $\delta(\text{C}-3(\mathbf{6b})) - \delta(\text{C}-5(\mathbf{6a})) = 8.2$ м. д. Эти наблюдения также можно использовать при идентификации изомеров.

В спектрах ЯМР ^{13}C динитропроизводных **8** и **9** в диапазоне 100–160 м. д. кроме сигналов атомов углерода фуразанового цикла присутствуют два сильно уширенных сигнала, соответствующих атомам углерода, связанных с нитрогруппами С– NO_2 (144.4–147.9 и 124.9–126.5 м. д.), а также сигнал при 130.2 м. д. (для соединения **8**) и 127.4 м. д. (для соединения **9**), который отнесен нами к атому углерода пиразольного цикла, связанному с фуразановым циклом $\underline{\text{C}}-\text{Fz}$. По химическому сдвигу сигнал $\underline{\text{C}}-\text{Fz}$ в этих соединениях в наибольшей степени соответствует сигналу атома С-5 в мононитрозамещенных аналогах **5b** и **6b**: $\delta(\text{C}-5(\mathbf{5b})) - \delta(\text{C}-5(\mathbf{8})) = 2.0$ м. д.; $\delta(\text{C}-5(\mathbf{6b})) - \delta(\text{C}-5(\mathbf{9})) = 1.7$ м. д. Таким образом, данные спектров ЯМР позволяют с большой долей вероятности приписать соединениям **8**, **9** строение 5-фуразанилзамещенных производных.

Однозначное подтверждение структуры четырех синтезированных аминов получено с помощью рентгеноструктурного исследования (рис. 2). Для всех соединений в симметрично независимой части элементарной ячейки содержится по одной молекуле. В отличие от

описанных нами ранее исходных *N*-незамещенных нитропиразолов **1** и **4**⁸ все исследованные в настоящей работе *N*-аминопроизводные характеризуются неплоским строением.

Во всех молекулах нитрогруппа копланарна пиразольному циклу (в динитропроизводном **9** вторая нитрогруппа при атоме С(4) развернута на $47.4(2)^\circ$ из-за стерических эффектов), а *N*-аминогруппа развернута перпендикулярно его плоскости, что характерно для кристаллического строения *N*-аминопиразолов.^{12,15,16} Предпочтительность перпендикулярной ориентации аминогруппы при атоме азота азолов обсуждалась ранее^{13,22} и была зафиксирована методом РСА в ряду других *N*-аминоазолов, например, в *N*-аминотриазолах.²³ Такая конформация, по-видимому, стабилизируется аномерным взаимодействием между неподеленной электронной парой атома азота аминогруппы и связями цикла. Для объяснения наблюдаемой в кристаллическом состоянии геометрии мы провели конформационный анализ по программе GAUSSIAN²⁴ в рамках приближения M052X/6-311G+(df,pd). Как метод,^{25,26} так и базисный набор²⁷ широко использовались ранее для описания строения и свойств π -сопряженных систем. В дополнение к полученным в этой работе соединениям, где, помимо других факторов, на взаимную ориентацию гетероциклов оказывает влияние стерическое отталкивание между заместителями при фуразановом и пиразольном циклах, мы рассмотрели также аналогичную молекулу **10**,⁸ содержащую незамещенный пиразольный заместитель, где вклад стерических факторов минимален. В табл. 2 представлены некоторые результаты оценки длин связей и относительные энергии конформаций, полученные варьированием торсионного угла С(1)–С(2)–С(3)–С(4) (с шагом 15°) между гетероциклами (нумерацию атомов см. на рис. 2). Рис. 3 наглядно демонстрирует диапазон изменений относительной энергии молекул.

Как видно по табл. 2, для молекулы **10** более энергетически выгодным является плоское строение, когда связь $\text{N}=\text{C}$ фуразанового цикла и связь $\text{C}=\text{C}$ пиразольного цикла находятся в *транс*-ориентации и угол С(1)–С(2)–С(3)–С(4) равен 0° .

С другой стороны, согласно расчетам, плоское строение для *N*-аминозамещенных нитропиразолов **3a,b**, **6b**, наоборот, менее выгодно, что обусловлено стерическим отталкиванием заместителей при фуразановом и пиразольном циклах. Для рассмотренных молекул очевидна взаимосвязь между относительной энергией наиболее и наименее выгодной конформации и длиной связи С(2)–С(3), а также разницей в длинах связей $\text{N}-\text{O}$ фуразанового цикла (Δ_{NO}). Последняя, как показано ранее, характеризует влияние донорно-акцепторных свойств заместителей при фуразане.²⁸ Так, в соединении **10** незамещенный пиразольный фрагмент является слабо π -избыточным.^{1,29} В результате для соединения **10** наличие сопряжения при плоской конформации (торсионный угол С(1)–С(2)–С(3)–С(4) равен 0 или 180°) стабилизирует структуру, приводит в

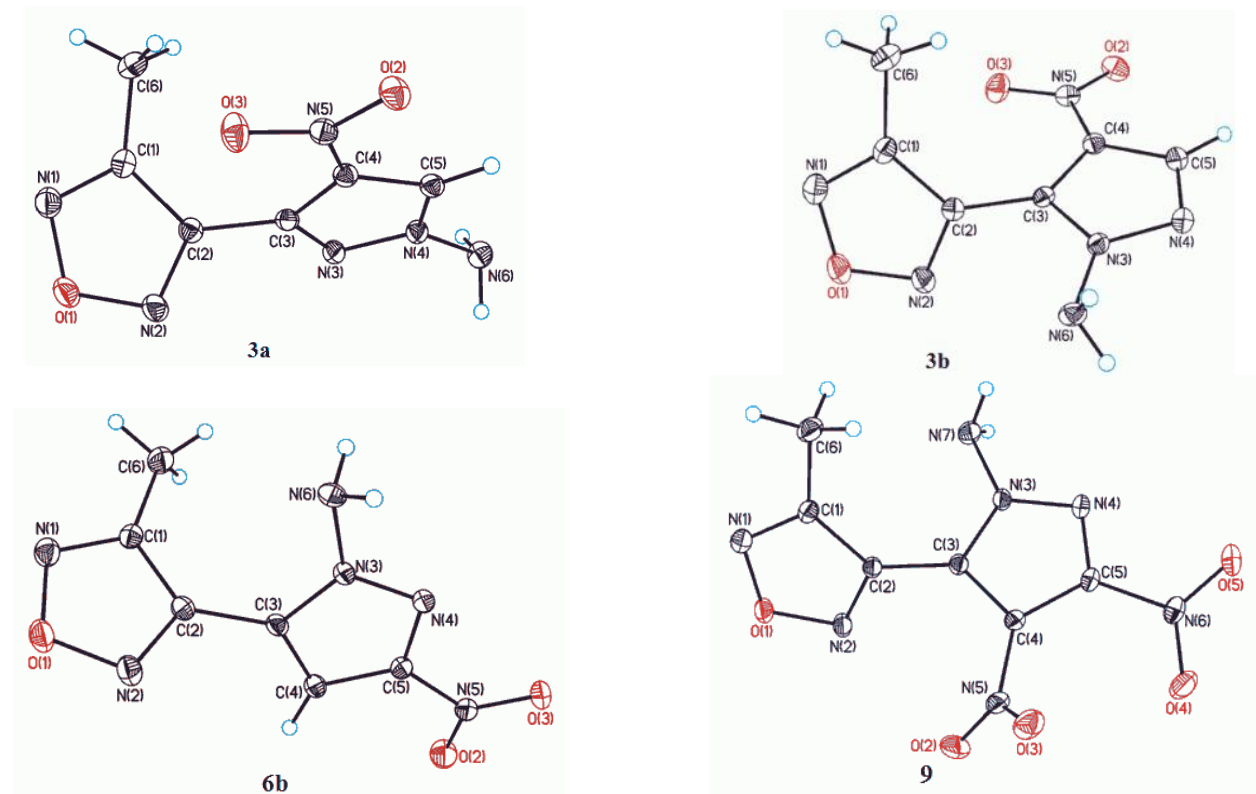


Рисунок 2. Молекулярная структура соединений **3a**, **b**, **6b**, **9** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

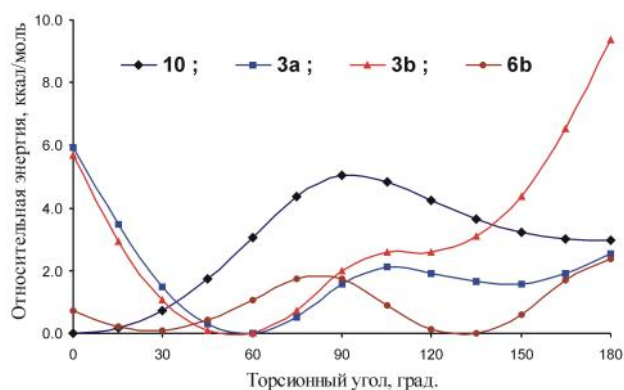


Рисунок 3. Зависимость конформационной энергии изолированных молекул **3a**, **b**, **6b**, **10** от торсионного угла C(1)–C(2)–C(3)–C(4). В качестве нулевого значения энергии принята энергия наиболее выгодного конформера для каждой молекулы.

сокращению связи C(2)–C(3) между циклами и выравниванию связей O(1)–N(1) и O(1)–N(2), то есть к сокращению Δ_{NO} (табл. 2), так как в этом случае различие в электронном влиянии заместителей при фуразановом цикле незначительно.

По табл. 2 видно, что для соединений **3a**, **b**, **6b** плоская геометрия невыгодна, а для энергетически выгодных неплоских конформеров связь C(2)–C(3) между циклами удлинена относительно аналогичной связи в их плоских конформерах. При этом, очевидно, что, в отличие от плоского строения при оптимальной неплоской геометрии, сопряжение между циклами

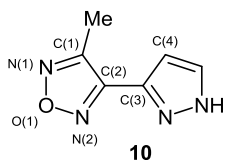
отсутствует. В этих соединениях нитропиразольный фрагмент проявляет акцепторные свойства, а метильная группа донорные, что приводит к увеличению Δ_{NO} при отклонении от плоского строения (табл. 2).

Расчеты показывают, что исследованные соединения конформационно нежесткие (табл. 2, рис. 3, а также рис. 1S в файле сопроводительной информации). В относительно большом диапазоне значений торсионного угла C(1)–C(2)–C(3)–C(4) (от 30 до 150° и от –30 до –150°) различие в конформационной энергии изолированных молекул не превышает 3–4 ккал/моль (рис. 3 и рис. 1S в файле сопроводительной информации), что соизмеримо с энергией межмолекулярных взаимодействий в кристалле, которые также могут оказывать влияние на геометрию молекул. Хотя экспериментально определенные конформации соединений **3a**, **b** близки к оптимальным (с точки зрения энергетической выгоды молекулы в изолированном состоянии), экспериментальная конформация соединения **6b** заметно отличается от расчетной (различие в торсионных углах C(1)–C(2)–C(3)–C(4) составляет более 20°, табл. 2). В последнем случае, вероятно, она определяется влиянием кристаллической упаковки.

В заключение можно отметить, что в результате проведенного исследования установлено доминирующее ориентирующее влияние нитрогрупп на направление как *N*-алкилирования, так и *N*-аминирования несимметричных моно- и динитропиразолов, содержащих в положении 3(5) электроакцепторный фуразанильный фрагмент. В то же время конкурирующее

Таблица 2. Величины варьируемого торсионного угла C(1)–C(2)–C(3)–C(4) (град.), относительные энергии (ккал/моль) и некоторые геометрические параметры наиболее и наименее выгодных конформаций молекул **3a,b**, **6b**, **10**

| Параметр | Соединение | | | |
|----------------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------|
| | 3a | 3b | 6b | 10* |
| Относительная энергия, ккал/моль | 0.41 / 5.94 / –** | 0 / 9.42 / – | 0 / 2.39 / – | 0 / 5.03 / – |
| Угол C(1)–C(2)–C(3)–C(4), град. | 60 / 0 / 57.4(2) | 60 / 180 / 61.06(14) | 135 / 180 / 113.3(2) | 0 / 90 / – |
| Длина связи C(2)–C(3), Å | 1.464 / 1.468 / 1.467(2) | 1.455 / 1.463 / 1.4603(11) | 1.456 / 1.462 / 1.466(2) | 1.448 / 1.463 / – |
| Δ_{NO}^{***} , Å | 0.012 / 0.013 / 0.012(3) | 0.015 / 0.018 / 0.013(2) | 0.011 / 0.013 / 0.011(3) | 0.004 / 0.011 / – |

* Соединение **10**:

** Первое значение – расчетное для оптимальной конформации, второе значение – расчетное для наименее выгодной конформации, третье значение – экспериментальное (по данным РСА). В качестве нулевого значения энергии взята энергия наиболее выгодного конформера для каждого соединения.

*** Δ_{NO} – разность между длинами связей O(1)–N(1) и O(1)–N(2).

разнонаправленное влияние фуразанильного фрагмента и нитрогруппы в этих молекулах приводит к образованию значительного количества второго, минорного, региоизомера для обеих реакций. Выявлены спектральные характеристики, присущие различным региоизомерам, что может быть использовано при анализе спектральных характеристик более сложных аналогов.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборе BrukerALPHA в таблетках KBr. Спектры ЯМР 1H , ^{13}C , ^{14}N и ^{15}N зарегистрированы на приборах Bruker AM-300 (300, 75, 22 и 30 МГц соответственно, соединения **2a,b**, **3a,b**, **5a,b**, **6a,b**, **9**), Bruker DRX-500 (500 и 126 МГц, спектры ЯМР 1H и ^{13}C соединения **5b**) и Bruker AV600 (600, 151 и 43 МГц, спектры ЯМР 1H , ^{13}C и ^{14}N соединения **8**) в ДМСO-*d*₆, внутренние стандарты TMC (для ядер 1H и ^{13}C) и MeNO₂ (для ядер ^{14}N и ^{15}N). Время смешения в экспериментах 1H – 1H NOESY 1000 мс. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Finnigan MATINCOS 50 (прямой ввод, ионизация ЭУ, энергия ионизации 70 эВ). Масс-спектры высокого разрешения при ионизации электрораспылением зарегистрированы на приборе Bruker MicroOTOFII. Элементный анализ выполнен на приборе Perkin Elmer Series II 2400. Температуры плавления определены по Кофлеру на столике Voetius (скорость нагрева 4°/мин) и не корректированы. Для колоночной хроматографии использован Silica gel 60 (Merck), элюент CCl₄. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck Kieselgel 60 F₂₅₄. Исходные 4-метил-3-(4-нитро-1H-пиразол-3-ил)фуразан (**1**), 4-метил-3-(3-нитро-1H-пиразол-5-ил)фуразан (**4**), и 3-(3,4-динитро-1H-пиразол-5-ил)-4-метилфуразан (**7**) получены по литературным методикам.⁸

Синтез соединений 2a,b, 5a,b N-ацетонилированием нитропиразолов 1, 4 (общая методика). К раствору 0.05 г (1.12 ммоль) NaOH в 3 мл H₂O

добавляют 0.23 г (1.12 ммоль) пиразолилфуразана **1** или **4**. Затем добавляют по каплям раствор 0.1 мл (1.12 ммоль) бромацетона в 8 мл ацетона. Смесь выдерживают при 20 °С в течение 24 ч, затем охлаждают, упаривают ацетон при пониженном давлении, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Получают 0.16 г (53%) смеси изомеров **2a** и **2b** (5:1) или 0.22 г (74%) смеси изомеров **5a** и **5b** (1:4). Полученные смеси изомерных N-ацетонилпроизводных разделяют колоночной хроматографией.

1-[3-(4-Метилфуразан-3-ил)-4-нитропиразол-1-ил]-пропан-2-он (2a). Выход 0.14 г (47%), белые пластинки, т. пл. 107–108 °С (CHCl₃–CCl₄, 1:1), R_f 0.17 (CHCl₃–MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , см^{–1}: 3130, 1730, 1529, 1515, 1356, 1345, 1222, 1179, 1054, 981, 891, 833, 756, 576, 474. Найдено, *m/z*: 290.0286 [M+K]⁺. C₉H₉KN₅O₄. Вычислено, *m/z*: 290.0286. Найдено, %: C 42.87; H 3.61; N 27.87. C₉H₉N₅O₄. Вычислено, %: C 43.03; H 3.61; N 27.88.

1-[5-(4-Метилфуразан-3-ил)-4-нитропиразол-1-ил]-пропан-2-он (2b). Выход 0.02 г (6%), белые пластинки, т. пл. 112–113 °С (CCl₄), R_f 0.38 (CHCl₃–MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , см^{–1}: 3121, 1730, 1518, 1478, 1399, 1314, 1252, 1177, 1048, 981, 895, 831, 763, 569. Найдено, *m/z*: 274.0556 [M+Na]⁺. C₉H₉N₅NaO₄. Вычислено, *m/z*: 274.0547.

1-[3-(4-Метилфуразан-3-ил)-5-нитропиразол-1-ил]-пропан-2-он (5a). Выход 0.04 г (13%), бесцветные игольчатые кристаллы, т. пл. 136–137 °С (CH₂Cl₂). ИК спектр, ν , см^{–1}: 3138, 2999, 1729, 1546, 1505, 1457, 1410, 1362, 1342, 1311, 1206, 1190, 1178, 954, 895, 844. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 251 [M]⁺ (32), 209 (100). Найдено, %: C 43.01; H 3.59; N 27.81. C₉H₉N₅O₄. Вычислено, %: C 43.03; H 3.61; N 27.88.

1-[5-(4-Метилфуразан-3-ил)-3-нитропиразол-1-ил]-пропан-2-он (5b). Выход 0.18 г (61%), бесцветные пластинчатые кристаллы, т. пл. 157–158 °С (CH₂Cl₂). ИК спектр, ν , см^{–1}: 3123, 3002, 1727, 1540, 1471, 1421, 1409, 1383, 1352, 1341, 1313, 1236, 1186, 1003, 891, 849, 831. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 251 [M]⁺ (10), 234 (10),

209 (100). Найдено, %: С 43.05; Н 3.55; N 27.72. $C_9H_9N_5O_4$. Вычислено, %: С 43.03; Н 3.61; N 27.88.

Синтез соединений 3a,b N-аминированием нитропиразола 1. К раствору 0.82 г (0.02 моль) NaOH и 0.63 г (0.01 моль) H_3BO_3 в 13 мл H_2O добавляют 0.50 г (2.56 ммоль) пиразола 1. Полученную смесь перемешивают при 20 °С в течение 10 мин, затем добавляют 0.87 г (7.70 ммоль) H_2NOSO_2OH , нагревают до 60 °С и перемешивают при этой температуре в течение 4 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Фильтрат экстрагируют EtOAc (2 × 25 мл), органический слой сушат над безводным $MgSO_4$, раствор упаривают досуха при пониженном давлении. Оба твердых продукта объединяют. Суммарный выход изомеров 3a и 3b 0.48 г (89%), соотношение изомеров 4:1. Полученную смесь изомеров разделяют колоночной хроматографией.

3-(4-Метилфуразан-3-ил)-4-нитропиразол-1-амин (3a). Выход 0.34 г (68%), белые пластинчатые кристаллы, т. пл. 119–120 °С ($CHCl_3$), R_f 0.56 ($CHCl_3$ –MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3338, 3239, 3157, 1639, 1551, 1505, 1475, 1416, 1332, 1215, 1026, 1001, 996, 891, 861, 828, 759, 618. Найдено, m/z : 249.0128 $[M+K]^+$. $C_6H_6KN_6O_3$. Вычислено, m/z : 249.0133. Найдено, %: С 34.10; Н 2.62; N 39.56. $C_6H_6N_6O_3$. Вычислено, %: С 34.29; Н 2.88; N 39.99.

5-(4-Метилфуразан-3-ил)-4-нитропиразол-1-амин (3b). Выход 0.09 (17%), белые пластинчатые кристаллы, т. пл. 147–149 °С ($CHCl_3$), R_f 0.63 ($CHCl_3$ –MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3340, 3266, 3131, 1603, 1509, 1480, 1403, 1313, 1203, 1050, 1007, 979, 895, 878, 827, 759. Найдено, m/z : 211.0569 $[M+H]^+$. $C_6H_7N_6O_3$. Вычислено, m/z : 211.0574.

Синтез соединений 6a,b N-аминированием нитропиразола 4 проводят аналогично синтезу соединений 3a,b, используя в качестве исходного соединения 0.50 г (2.56 ммоль) (3-нитропиразолил)метилфуразана (4), а вместо H_3BO_3 – 1.40 г (0.01 моль) KH_2PO_4 . Следуя описанной для соединений 3a,b методике синтеза и выделения продуктов, получают смесь изомеров 6a и 6b в соотношении 1:3. Общий выход 0.45 г (83%). Полученные изомеры разделяют колоночной хроматографией.

3-(4-Метилфуразан-3-ил)-5-нитропиразол-1-амин (6a). Выход 0.11 г (21%), светло-желтые игольчатые кристаллы, т. пл. 84–85 °С ($CHCl_3$ – CCl_4 , 1:1), R_f 0.69 ($CHCl_3$ –MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3271, 3148, 1542, 1499, 1364, 1326, 1195, 1039, 950, 898, 834, 727. Найдено, m/z : 209.0422 $[M-H]^-$. $C_6H_5N_6O_3$. Вычислено, m/z : 209.0429. Найдено, %: С 34.26; Н 2.86; N 39.90. $C_6H_6N_6O_3$. Вычислено, %: С 34.29; Н 2.88; N 39.99.

5-(4-Метилфуразан-3-ил)-3-нитропиразол-1-амин (6b). Выход 0.34 г (63%), бесцветные пластинки, т. пл. 130–131 °С ($CHCl_3$ –MeOH, 10:1), R_f 0.61 ($CHCl_3$ –MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3339, 3128, 1543, 1476, 1397, 1365, 1316, 1213, 1008, 945, 896, 842, 829, 747. Найдено, m/z : 233.0396 $[M+Na]^+$. $C_6H_6N_6NaO_3$. Вычислено, m/z : 233.0394. Найдено, %: С 34.41; Н 2.81; N 39.81. $C_6H_6N_6O_3$. Вычислено, %: С 34.29; Н 2.88; N 39.99.

1-[5-(4-Метилфуразан-3-ил)-3,4-динитропиразол-1-ил]пропан-2-он (8). К раствору 0.22 г (2.6 ммоль)

$NaHCO_3$ в 2 мл H_2O добавляют 0.48 г (2.0 ммоль) пиразолилфуразана 7, затем по каплям добавляют раствор 0.22 мл (2.6 ммоль) бромацетона в 1 мл ацетона. Перемешивают при 20 °С в течение 24 ч, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Фильтрат экстрагируют EtOAc (2 × 5 мл), органический слой сушат над безводным $MgSO_4$, раствор упаривают досуха при пониженном давлении. Оба твердых продукта объединяют и перекристаллизовывают из $CHCl_3$. Выход 0.47 г (80%), белые пластинчатые кристаллы, т. пл. 124–125 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1732, 1552, 1537, 1496, 1463, 1422, 1356, 1339, 1314, 1249, 1178, 910, 894, 798. Найдено, m/z : 295.0446 $[M-H]^-$. $C_9H_7N_6O_6$. Вычислено, m/z : 295.0433. Найдено, %: С 36.31; Н 2.53; N 28.21. $C_9H_8N_6O_6$. Вычислено, %: С 36.50; Н 2.72; N 28.37.

5-(4-Метилфуразан-3-ил)-3,4-динитропиразол-1-амин (9). К раствору 0.82 г (0.02 моль) NaOH и 1.40 г (0.01 моль) KH_2PO_4 в 13 мл H_2O добавляют 0.61 г (2.56 ммоль) (динитропиразолил)метилфуразана 7. Полученную смесь перемешивают при 20 °С в течение 10 мин, затем добавляют 0.87 г (7.70 ммоль) H_2NOSO_2OH , нагревают до 60 °С и перемешивают при этой температуре в течение 4 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Фильтрат экстрагируют Et_2O (2 × 25 мл), промывают 5% раствором Na_2CO_3 , органический слой сушат над безводным $MgSO_4$, раствор упаривают досуха при пониженном давлении, остаток сушат над P_2O_5 . Оба твердых продукта объединяют. Выход 0.32 г (49%), бурые кристаллы, т. пл. 125–127 °С ($EtOH$ – H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3356, 3301, 1599, 1569, 1540, 1500, 1329, 1213, 1064, 1038, 988, 953, 882, 814, 788. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 255 $[M]^+$ (30), 134 (100). Найдено, %: С 28.52; Н 2.06; N 37.99. $C_6H_5N_7O_5$. Вычислено, %: С 28.24; Н 1.98; N 38.43.

Рентгеноструктурный анализ соединений 3a,b, 6b, 9 проведен на дифрактометре APEX II CCD ($\lambda(MoK\alpha)$ 0.71073 Å, графитовый монохроматор, ω -сканирование) при 100 К. Обработка исходных массивов измеренных интенсивностей проведена по программам SAINT и SADABS, включенных в программный пакет APEX2.³⁰ Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по F^2_{hkl} . Атомы водорода локализованы из разностного синтеза электронной плотности и уточнены в изотропном приближении. Все расчеты проведены с использованием программного комплекса SHELXTL.³¹ Основные кристаллографические параметры приведены в табл. 2, а также в табл. 1S в файле сопроводительных материалов. Полные кристаллографические данные соединений 3a,b, 6b, 9 депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1419693, CCDC 1419694, CCDC 1419696 и CCDC 1419695 соответственно).

Файл сопроводительных материалов, содержащий кристаллографические данные и параметры кристаллической решетки соединений 3a,b, 6b, 9, доступен на сайте <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект РНФ 14-13-01153).

Авторы выражают благодарность к. х. н. Стреленко Ю. А. (ИОХ РАН) за помощь в регистрации и интерпретации спектров 2D ЯМР.

Список литературы

- Пожарский, А. Ф. *Теоретические основы химии гетероциклов*; Химия: Москва, 1985, с. 142.
- Kanishchev, M. I.; Korneeva, N. V.; Shevelev, S. A.; Fainzil'berg, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1988**, *24*, 353. [Химия гетероцикл. соединений **1988**, 435.]
- (a) Catalan, J.; Abboud, J. L. M.; Elguero, J. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1987**, *41*, 187. (b) Shevelev, S. A.; Dalinger, I. L. *Russ. J. Org. Chem.* **1998**, *34*, 1071. [Журн. орган. химии **1998**, *34*, 1127.] (c) Zaitsev A. A.; Dalinger, I. L.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Rev.* **2009**, *78*, 589. [Успехи химии **2009**, *78*, 643.] (d) Larina, L.; Lopyrev, V. *Nitroazoles. Synthesis, Structure and Applications*; Springer LLC: New York, 2009, p. 223. (e) Sheremetev, A. B.; Yudin, I. L.; Palysaeva, N. V.; Suponitsky, K. Y. *J. Heterocycl. Chem.* **2012**, *49*, 394.
- (a) Grimmett, M. R.; Lim, K. H. R. *Aust. J. Chem.* **1978**, *31*, 689. (b) Grant Buchanan, J.; Stobie, A.; Wightman, R. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 2374. (c) Grant Buchanan, J.; Saxena, N. K.; Wightman, R. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 2367. (d) Vokin, A. I.; Shulunova, A. M.; Aksamentova, T. N.; Es'kova, L. A.; Elokina, V. N.; Lopyrev, V. A.; Turchaninov, V. K. *Russ. J. Gen. Chem.* **2001**, *71*, 137. [Журн. общ. химии **2001**, *71*, 150.]
- Semenov, V. V.; Ugrak, B. I.; Shevelev, S. A.; Kanishchev, M. I.; Baryshnikov, A. T.; Fainzil'berg, A. A. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1990**, *39*, 1658. [Изв. АН СССР, Сер. хим. **1990**, 1827.]
- Shevelev, S. A.; Dalinger, I. L.; Shkineva, T. K.; Ugrak, B. I.; Gulevskaya, V. I.; Kanishchev, M. I. *Russ. Chem. Bull.* **1993**, *42*, 1063. [Изв. АН, Сер. хим. **1993**, 1108.]
- Dalinger, I. L.; Zubanova, N. I.; Kuz'min, V. S.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull.* **1993**, *42*, 1211. [Изв. АН, Сер. хим. **1993**, 1269.]
- Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Kormanov, A. V.; Kozeev, A. M.; Averkiev, B. B.; Dalinger, A. I.; Beklemishev, M. K.; Sheremetev, A. B. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *51*, 545. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, *15*, 545.]
- (a) Sheremetev, A. B. *Russ. Chem. Rev.*, **1999**, *68*, 137. [Успехи химии **1999**, *68*, 154.] (b) Sheremetev, A. B.; Makhova, N. N.; Friedrichsen, W. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2001**, *78*, 65.
- (a) Samet, A. V.; Yamskov, A. N.; Kachala, V. V.; Semenov, V. V. *Russ. Chem. Bull.* **1999**, *48*, 552. [Изв. АН, Сер. хим. **1999**, 557.] (b) Kofman, T. P.; Kartseva, G. Yu.; Glazkova, E. Yu.; Krasnov, K. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2005**, *41*, 753. [Журн. орган. химии **2005**, *41*, 767.] (c) Semenov, V. V.; Kanishev, M. I.; Shevelev, S. A.; Kiselyov, A. S. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3441. (d) Sun, Y.; Huang, N.-Y.; Ding, M.-W. *Synth. Commun.* **2010**, *40*, 1985.
- (a) Shagun, L. G.; Dorofeev, I. A.; Yarosh, N. O.; Zhilitskaya, L. V.; Larina, L. I.; Voronkov, M. G. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 1676. [Журн. орган. химии **2013**, *49*, 1693.] (b) Voronkov, M. G.; Yarosh, N. O.; Zhilitskaya, L. V.; Shagun, L. G.; Dorofeev, I. A.; Larina, L. I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2013**, *83*, 2340. [Журн. общ. химии **2013**, *83*, 2057.]
- (a) Kuzmenko, V. V.; Pozharskii, A. F. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1993**, *53*, 85. (b) Vinogradov, V. M.; Dalinger, I. L.; Shevelev, S. A. *Pharm. Chem. J.* **1994**, *28*(1), 51. [Хим.-фарм. журн. **1994**, (1), 37.]
- (a) Vinogradov, V. M.; Dalinger, I. L.; Shevelev, S. A. *Mendeleev Commun.* **1993**, 111. (b) Vinogradov, V. M.; Dalinger, I. L.; Gulevskaya, V. I.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull.* **1993**, *42*, 1369. [Изв. АН, Сер. хим. **1993**, 1434.]
- (a) Shkineva, T. K.; Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Kormanov, A. V.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull.* **2012**, *61*, 467. [Изв. АН, Сер. хим. **2012**, 464.] (b) Kormanov, A. V.; Shkineva, T. K.; Vatsadze, I. A.; Shevelev, S. A.; Dalinger, I. L. *Russ. Chem. Bull.* **2014**, *63*, 435. [Изв. АН, Сер. хим. **2014**, 435.]
- Yin, P.; Zhang, J.; He, C.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. *J. Mater. Chem. A* **2014**, *2*, 3200.
- (a) He, C.; Zhang, J.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1*, 2863. (b) Zhao, X.; Qi, C.; Zhang, L.; Wang, Y.; Li, S.; Zhao, F.; Pang, S. *Molecules* **2014**, *19*, 896.
- (a) Гольдберг, Ю. Ш. *Избранные главы межфазного катализа*; Зинатне: Рига, 1989, с. 35. (b) Dehmlow, E. V.; Dehmlow, S. S. *Phase Transfer Catalysis*; Verlag Chemie: Weinheim, 1983, p. 114.
- (a) Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Kortusov, I. O.; Popova, G. P.; Kachala, V. V.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **2010**, *59*, 1786. [Изв. АН, Сер. хим. **2010**, 1739.] (b) Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Popova, G. P.; Shevelev, S. A. *Mendeleev Commun.* **2010**, *20*, 253. (c) Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Popova, G. P.; Shevelev, S. A. *Mendeleev Commun.* **2011**, *21*, 149. (d) Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Popova, G. P.; Shevelev, S. A. *Synthesis* **2012**, *44*, 2058. (e) Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Popova, G. P.; Shevelev, S. A.; Nelyubina, Y. V. *J. Heterocycl. Chem.* **2013**, *59*, 911.
- Воловченко, Ю. М.; Карцев, В. Г.; Комаров, И. В.; Туров, А. В.; Хиля, В. П. *Спектроскопия ядерного магнитного резонанса для химиков*; ICSPF Press: Москва, 2011, с. 609.
- Dmitriev, D. E.; Strelenko, Yu. A.; Sheremetev, A. B. *Russ. Chem. Bull.* **2002**, *51*, 290. [Изв. АН, Сер. хим. **2002**, 277.]
- Ugrak, B. I.; Vinogradov, V. M.; Dalinger, I. L.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull.* **1995**, *44*, 2084. [Изв. АН, Сер. хим. **1995**, 2181.]
- (a) Foces-Foces, M. C.; Hernández Cano, F.; Claramunt, R. M.; Sanz, D.; Catalán, J.; Fabero, F.; Fruchier, A.; Elguero, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1990**, 237. (b) Moderhack, D. *Heterocycles* **2011**, *83*, 1435.
- (a) Sheremetev, A. B.; Palysaeva, N. V.; Struchkova, M. I.; Suponitsky, K. Yu. *Mendeleev Commun.* **2012**, *22*, 302. (b) Palysaeva, N. V.; Kumpan, K. P.; Struchkova, M. I.; Dalinger, I. L.; Kormanov, A. V.; Aleksandrova, N. S.; Chernyshev, V. M.; Pyreu, D. F.; Suponitsky, K. Yu.; Sheremetev, A. B. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 406.
- Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.;

- Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian 03, Revision E.01*; Gaussian, Inc.: Wallingford, 2004.
25. (a) Zhao, Y.; Schultz, N. E.; Truhlar, D. G. *J. Chem. Theory Comput.* **2006**, 2, 364. (b) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *J. Chem. Theory Comput.* **2007**, 3, 289.
26. (a) Suponitsky, K. Y.; Liao, Y.; Masunov, A. E. *J. Phys. Chem. A.* **2009**, 113, 10994. (b) Suponitsky, K. Yu.; Masunov, A. E.; Antipin, M. Yu. *Mendeleev. Commun.* **2009**, 19, 311. (c) Sheremetev, A. B.; Aleksandrova, N. S.; Suponitsky, K. Y.; Antipin, M. Y.; Tartakovsky, V. A. *Mendeleev Commun.* **2010**, 20, 249. (d) Suponitsky, K. Y.; Masunov, A. E. *J. Chem. Phys.* **2013**, 139, 094310. (e) Sheremetev, A. B.; Lyalin, B. V.; Kozeev, A. M.; Palysaeva, N. V.; Struchkova, M. I.; Suponitsky, K. Y. *RSC Adv.* **2015**, 5, 37617.
27. (a) Sheremetev, A. B.; Zabusov, S. G.; Tukhatshin, T. R.; Palysaeva, N. V.; Suponitsky, K. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 1154. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 1250.] (b) Suponitsky, K. Y.; Lyssenko, K. A.; Ananyev, I. V.; Kozeev, A. M.; Sheremetev, A. B. *Cryst. Growth Des.* **2014**, 14, 4439. (c) Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Kormanov, A. V.; Struchkova, M. I.; Suponitsky, K. Yu.; Bragin, A. A.; Monogarov, K. A.; Sinditskii, V. P.; Sheremetev, A. B. *Chem. – Asian J.* **2015**, 10, 1987. (d) Dalinger, I. L.; Shakhnes, A. K.; Monogarov, K. A.; Suponitsky, K. Yu.; Sheremetev, A. B. *Mendeleev. Commun.* **2015**, DOI: 10.1016/j.mencom.2015.11.010.
28. (a) Suponitsky, K. Yu.; Lyssenko, K. A.; Antipin, M. Yu.; Aleksandrova, N. S.; Sheremetev, A. B.; Novikova, T. S. *Russ. Chem. Bull.* **2009**, 58, 2129. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2009**, 2065.] (b) Averkiev, B. B.; Antipin, M. Yu.; Sheremetev, A. B.; Timofeeva, T. V. *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **2003**, C59, 0383. (c) Sheremetev, A. B.; Yudin, I. L.; Suponitsky, K. Yu. *Mendeleev Commun.* **2006**, 16, 264. (d) Sheremetev, A. B.; Palysaeva, N. V.; Struchkova, M. I.; Suponitsky, K. Yu.; Antipin, M. Yu. *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 2266. (e) Sheremetev, A. B.; Kozeev, A. M.; Aleksandrova, N. S.; Struchkova, M. I.; Suponitsky, K. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 1358. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 1457.] (f) Sheremetev, A. B.; Aleksandrova, N. S.; Palysaeva, N. V.; Struchkova, M. I.; Tartakovsky, V. A.; Suponitsky, K. Yu. *Chem.–Eur. J.* **2013**, 19, 12446.
29. Suponitsky, K. Yu.; Timofeeva, T. V.; Antipin, M. Yu. *Russ. Chem. Rev.* **2006**, 75, 457. [*Успехи химии* **2006**, 75, 515.]
30. APEX2, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2009.
31. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.