

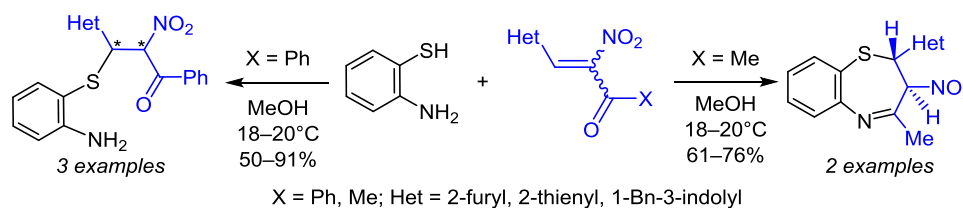
Посвящается памяти профессора В. Д. Орлова (1941–2017)

Синтез дигидробензотиазепинов на основе 1-ацил-2-гетерил-1-нитроэтенон

Руслан И. Байчурин¹, Сергей В. Макаренко^{1*}

¹ Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, наб. р. Мойки, 48, Санкт-Петербург 191186, Россия; e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Поступило 23.06.2021
Принято после доработки 6.08.2021



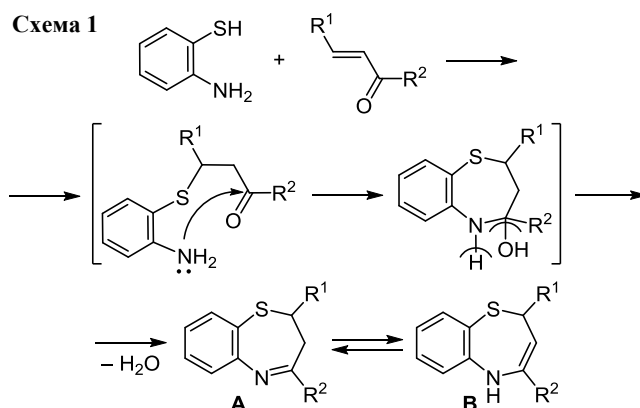
Реакции тиофен- и *N*-бензиллиндолсодержащих *гем*-ацетилнитроэтенон с 2-аминобензотиолом приводят к образованию 4-метил-3-нитро-2,3-дигидро-1,5-бензотиазепинов. В то же время в реакциях *гем*-бензоилнитроэтенон, содержащих тиофеновый, фурановый или *N*-бензиллиндольный заместитель, с 2-аминобензотиолом образуются только *S*-аддукты.

Ключевые слова: 2-аминобензотиол, *гем*-ацетилнитроэтенон, 1,5-бензотиазепин, 2,3-дигидро-1,5-бензотиазепин, энкетон, нитроэтенон.

В последние годы наблюдается повышенный интерес к 2,3-дигидро-1,5-бензотиазепинам.^{1–5} Он обусловлен широким применением в медицинской практике лекарственных препаратов, содержащих в молекуле бензотиазепиновый цикл. К ним относятся, например, дилтиазем, проявляющий антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие, нейролептик кветиапин и др.^{6–8} (рис. 1).

Гетероциклическая система 2,3-дигидро-1,5-бензотиазепина легко формируется циклоконденсацией 2-аминобензотиола и непредельных кетонных – удобных стартовых реагентов для синтеза азотистых гетероциклов.^{9,10} Региоспецифичность этой реакции позволяет успешно получать 2,4-дизамещенные 2,3-дигидро-1,5-бензотиазепины.^{11–16} Процесс их формирования пред-

полагает образование *S*-аддукта за счет нуклеофильного присоединения 2-аминобензотиола по связи C=C энкетона и его внутримолекулярную циклизацию по пути Ad_N-E при участии amino- и карбонильной групп^{12–16} (схема 1).



Ужесточение условий реакции (повышение температуры или использование кислотного катализатора) способствует изомеризации 2,3-дигидро-1,5-бензотиазепина **A** и выделению конечного продукта в виде 2,5-дигидроформы **B**^{17,18} (схема 1).

2-Арил-1-ацетил-1-нитроэтенон (*гем*-ацетилнитростирола)^{19,20} в реакции с 2-аминобензотиолом в мягких условиях превращаются в 2-замещенные 2,3-дигидро-

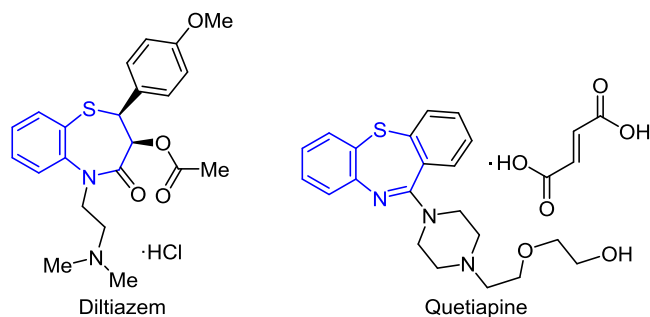


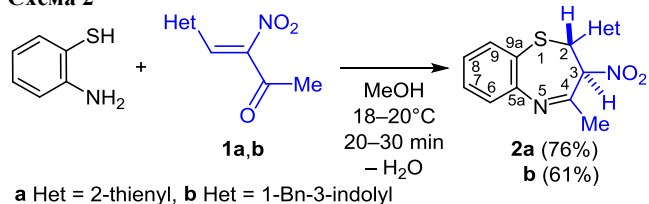
Рисунок 1. Структуры лекарственных препаратов дилтиазема и кветиапина, содержащие 1,5-бензотиазепиновый фрагмент.

1,5-бензотиазепины, а взаимодействие 1-ацетил-1-нитро-2-(фуран-2-ил)этена с 2-аминобензотиолом завершается получением не 2,3-, а 2,5-дигидро-1,5-бензотиазепина.²¹

В этой связи представлялось целесообразным изучить реакционную способность гетероциклических аналогов 1-ацетил-1-нитро-2-(фуран-2-ил)этена, содержащих тиофеновый или индольный заместитель, а также 1-бензоил-2-гетерил-1-нитроэтенон с фурановым, тиофеновым или индольным заместителем в реакции с 2-аминобензотиолом.

Оказалось, что взаимодействие 1-ацетил-1-нитро-2-(тиофен-2-ил/1-бензилиндол-3-ил)этенон **1a,b** с эквимолярным количеством 2-аминобензотиола протекает в течение 20–30 мин при комнатной температуре в среде MeOH и приводит к диастереоселективному образованию 2-(тиофен-2-ил/1-бензилиндол-3-ил)-2,3-дигидро-1,5-бензотиазепинов **2a,b** с выходами 76 и 61% соответственно (схема 2).

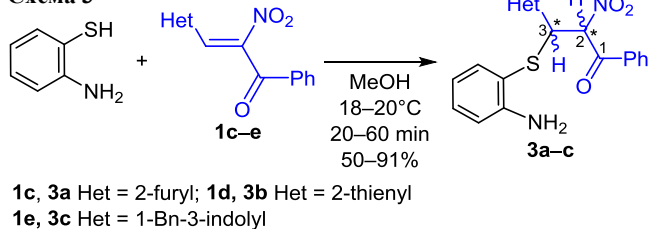
Схема 2



При попытке перекристаллизации 2,3-дигидробензотиазепина **2b** наблюдается его осмоление, которое сопровождается, по данным спектроскопии ЯМР ¹H, вероятно, частичным превращением в 2,5-дигидроформу. Такую же реакционную способность демонстрирует производное, содержащее 4-метоксифенильный заместитель вместо гетероциклического заместителя при атоме углерода C-2 бензотиазепиновой системы.²¹

1-Бензоил-1-нитро-2-(фуран-2-ил/тиофен-2-ил/1-бензилиндол-3-ил)этенны **1c–e** в условиях, сходных с условиями получения тиазепинов **2a,b** (схема 2), образуют только *S*-аддукты **3a–c** (схема 3). При этом аддукт **3a** образуется в виде одного диастереомера, а продукты **3b,c** представляют собой, по данным спектроскопии ЯМР ¹H (CDCl₃), смеси диастереомеров **3b'** + **3b''** и **3c'** + **3c''** (соотношение **3b':3b''** = 1:3.5 и **3c':3c''** = 1:9). В результате перекристаллизации смеси диастереомеров соединения **3c** удалось выделить индивидуальный мажорный диастереомер **3c''**. По-видимому, такие отличия связаны с меньшей электрофильностью карбонильного атома углерода бензоильного фрагмента по сравнению с ацетильным фрагментом.

Схема 3



Строение впервые синтезированных соединений **2a,b** и **3a–c** охарактеризовано методами ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, а также экспериментами COSY, ¹H–¹³C HMQC, ¹H–¹³C HMBC, а состав подтвержден данными элементного анализа.

В ИК спектрах 3-нитро-2,3-дигидро-1,5-бензотиазепинов **2a,b** и *S*-аддуктов **3a–c** присутствуют интенсивные полосы поглощения валентных колебаний неоспрямленной нитрогруппы (1559–1561, 1355–1362 см⁻¹), при этом наблюдается несколько большее раздвигание полос поглощения симметричных и антисимметричных валентных колебаний нитрогруппы в спектрах *S*-аддуктов **3a–c** ($\Delta\nu$ 204–205 см⁻¹) по сравнению со спектрами бензотиазепинов **2a,b** ($\Delta\nu$ 198–199 см⁻¹). Кроме того, в ИК спектрах линейных структур **3a–c** присутствуют полосы поглощения валентных колебаний карбонильной группы (1696 см⁻¹) и первичной аминогруппы (3482–3487, 3378–3381 см⁻¹), а в ИК спектрах бензотиазепинов **2a,b** валентным колебаниям группы C=N соответствует полоса поглощения при 1642–1643 см⁻¹.

В спектре ЯМР ¹H бензотиазепина **2a** присутствуют два близко расположенных дублетных сигнала протонов 2,3-CH при 5.63 и 5.32 м. д. соответственно ($\Delta\delta$ 0.31 м. д., ³J = 11.6 Гц), протонам метильной группы (4-CH₃) отвечает синглет при 2.43 м. д.

Значение КССВ (³J = 11.6–11.8 Гц) метиновых протонов 2,3-CH в спектрах ЯМР ¹H бензотиазепинов **2a,b** позволяет приписать им *trans*-конфигурацию. Аналогичная картина наблюдается в спектре производного с фенильным заместителем при атоме C-2.²⁰

В спектре ЯМР ¹H *S*-аддукта **3a** присутствуют два дублетных сигнала метиновых протонов 2,3-CH при 6.72 и 5.27 м. д. соответственно ($\Delta\delta$ 1.45 м. д., ³J = 10.2 Гц), протоны группы NH₂ проявляются в виде уширенного синглета при 4.15 м. д.

В спектрах ЯМР ¹³C дигидробензотиазепинов **2a,b** самый слабополюсный сигнал регистрируется в интервале 162.5–162.9 м. д. и принадлежит атому углерода группы C=N, тогда как в спектрах ЯМР ¹³C линейных *S*-аддуктов **3a–c** атом углерода карбонильной группы проявляется при ~186 м. д. Сигналы атомов углерода C-2,3 проявляются соответственно в интервалах 52.9–54.8 и 90.5–92.3 м. д. (в спектрах соединений **2a,b**) и 87.3–90.3 и 44.7–47.8 м. д. (в спектрах соединений **3a–c**).

Наблюдаемая интересная особенность проявления сигналов метиновых протонов 2,3-CH в спектрах ЯМР ¹H бензотиазепинов **2a,b**, а именно более слабополюсное проявление протона 2-CH, подтверждается результатами экспериментов ¹H–¹³C HMQC и ¹H–¹³C HMBC (рис. 2). Вероятно, это является следствием анизотроп-

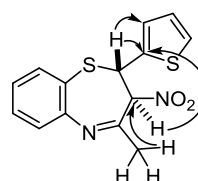


Рисунок 2. Значимые корреляции в спектре ¹H–¹³C HMBC соединения **2a**.

ного влияния нитрогруппы, находящейся в *цис*-положении к протону 2-СН.

Таким образом, нами изучена реакционная способность 1-ацил-2-гетерил-1-нитроэтанов в реакции с 2-аминобензотиолом. Предложен препаративно удобный однореакторный метод синтеза новых 3-нитро-2,3-дигидро-1,5-бензотиазепинов, содержащих тиафеновый или индольный цикл. Полученные гетероциклические структуры представляют интерес как потенциально биологически активные соединения или предшественники для их получения.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Shimadzu IR Prestige-21 в CHCl_3 (при концентрации 20 мг/мл). Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно), а также спектры COSY, ^1H - ^{13}C HMQC, ^1H - ^{13}C HMBC зарегистрированы на спектрометре Jeol JNM-ECX400A в CDCl_3 . В качестве внутреннего стандарта использованы сигналы остаточных протонов дейтерированного растворителя (7.26 м. д. для ядер ^1H , 77.1 м. д. для ядер ^{13}C). Элементный анализ выполнен на анализаторе EuroVector EA3000 (CHN Dual). Температуры плавления определены на приборе ПТП (М).

Исходные *гем*-ацилнитроэтанены **1a–e** получены по литературным методикам.^{22,23}

4-Метил-3-нитро-2-(тиофен-2-ил)-2,3-дигидро-1,5-бензотиазепин (2a). К 394 мг (2 ммоль) 3-нитро-4-(тиофен-2-ил)бут-3-ен-2-она (**1a**) добавляют раствор 250 мг (2 ммоль) 2-аминобензотиола в 8 мл MeOH. Через 10 мин после полного растворения исходного соединения **1a** в реакционной смеси начинает выпадать бесцветный осадок, который выдерживают в течение 20 мин и отфильтровывают. Выход 463 мг (76%), бесцветные кристаллы, т. пл. 122–124°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1643 (C=N ср.), 1560 (оч. сл.), 1362 (NO_2 ср.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.43 (3H, с, CH_3); 5.32 (1H, д, $^3J = 11.6$, 3-СН); 5.63 (1H, д, $^3J = 11.6$, 2-СН); 6.85–6.90 (2H, м, Н-3',4' тиафен); 7.17–7.23 (2H, м, Н-5' тиафен, Н-8); 7.28 (1H, д, $J = 7.9$, $J = 1.0$, Н-9); 7.53 (1H, д, $J = 7.7$, $J = 1.3$, Н-7); 7.63 (1H, д, $J = 7.7$, $J = 1.0$, Н-6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.0 (CH_3); 54.8 (С-2); 92.3 (С-3); 119.8 (С-9a); 124.3 (С-9); 125.6 (С= тиафен); 125.8 (С тиафен); 126.5 (С тиафен); 127.0 (С-8); 131.3 (С-7); 135.9 (С-6); 142.7 (С-2' тиафен); 150.2 (С-5a); 162.5 (С-4). Найдено %: С 55.61; Н 4.19; N 9.23. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено %: С 55.24; Н 3.97; N 9.20.

2-(1-Бензил-1H-индол-3-ил)-4-метил-3-нитро-2,3-дигидро-1,5-бензотиазепин (2b) получают аналогично из 320 мг (1 ммоль) 4-(1-бензил-1H-индол-3-ил)-3-нитробут-3-ен-2-она (**1b**) и 130 мг (1 ммоль) 2-аминобензотиола (время реакции 20 мин). Выход 260 мг (61%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 122–124°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1642 (C=N сл.), 1559 (оч. сл.), 1360 (NO_2 ср.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.47 (3H, с, CH_3); 5.18 (1H, д, $^3J = 16.1$, CH_2); 5.23 (1H, д, $^3J = 16.1$, CH_2); 5.60 (1H, д, $^3J = 11.8$, 3-СН); 5.75 (1H, д, $^3J = 11.8$, 2-СН); 6.90 (1H, с, Н-2' индол); 7.00–7.55 (13H, м, Н Ar).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.3 (CH_3); 50.2 (CH_2); 52.9 (С-2); 90.5 (С-3); 110.3, 114.0, 119.6, 120.3, 121.3, 122.8, 124.4, 124.6, 125.5, 126.3, 126.9, 127.9, 129.0, 130.8, 135.5, 136.8, 136.9, 150.1 (С Ar, Het); 162.9 (С-4). Найдено %: С 70.61; Н 4.72; N 9.64. $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено %: С 70.24; Н 4.95; N 9.83.

3-[(2-Аминофенил)сульфанил]-2-нитро-1-фенил-3-(фуран-2-ил)пропан-1-он (3a). К 486 мг (2 ммоль) 2-нитро-1-фенил-3-(фуран-2-ил)проп-2-ен-1-она (**1c**) добавляют раствор 250 мг (2 ммоль) 2-аминобензотиола в 8 мл MeOH. Через 1 ч реакционную смесь выливают на чашку Петри. После испарения растворителя остаток обрабатывают EtOH. Выход 368 мг (50%), бесцветный порошок, т. пл. 98–100°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3487 (сл.), 3381 (NH_2 сл.), 1696 (C=O с.), 1561 (оч. сл.), 1356 (NO_2 ср.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.15 (2H, уш. с, NH_2); 5.27 (1H, д, $^3J = 11.2$, 3-СН); 6.03 (1H, д, $^3J_{3',4'} = 3.3$, Н-3' фуран); 6.24 (1H, д, $^3J_{3',4'} = 3.3$, $^3J_{4',5'} = 1.8$, Н-4' фуран); 6.48–6.56 (1H, м, Н Ar); 6.61–6.68 (1H, м, Н Ar); 6.72 (1H, д, $^3J = 11.2$, 2-СН); 6.81–6.88 (1H, м, Н Ar); 7.08–7.16 (1H, м, Н Ar); 7.35 (1H, д, $^3J_{4',5'} = 1.8$, Н-5' фуран); 7.58 (2H, т, $J = 7.5$, Н-3 Ph); 7.72 (1H, т, $J = 7.5$, Н-4 Ph); 8.18 (2H, д, $J = 7.5$, Н-2 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 44.7 (С-3); 87.3 (С-2); 109.6, 110.9, 112.6, 115.2, 118.3, 129.4, 129.8, 131.8, 134.6, 135.3, 138.4, 143.0, 148.6, 150.0 (С Ar, Het); 186.1 (C=O). Найдено, %: С 62.39; Н 4.56. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 61.94; Н 4.38.

3-[(2-Аминофенил)сульфанил]-2-нитро-3-(тиофен-2-ил)-1-фенилпропан-1-он (3b), смесь диастереомеров **3b':3b''** в соотношении 1:3.5 получают по методике синтеза соединения **2a** из 518 мг (2 ммоль) 2-нитро-3-(2-тиофен-2-ил)-1-фенилпроп-2-ен-1-она (**1d**) и 250 мг (2 ммоль) 2-аминобензотиола (время реакции 20 мин). Выход 600 мг (78%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 106–107°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3484 (сл.), 3378 (NH_2 сл.), 1696 (C=O с.), 1561 (оч. сл.), 1355 (NO_2 ср.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): диастереомер **3b'**: 4.18 (NH_2); 5.49 (1H, д, $^3J = 11.1$, 3-СН); 6.46–6.50 (1H, м, Н Ar); 6.62 (1H, д, $^3J = 11.1$, 2-СН); 6.74 (1H, д, $^3J_{3',4'} = 3.6$, Н-3' тиафен); 6.83 (1H, д, $^3J_{4',5'} = 5.1$, $^3J_{3',4'} = 3.6$, Н-4' тиафен); 6.87–6.91 (1H, м, Н Ar); 7.08–7.18 (2H, м, Н Ar); 7.25 (1H, д, $^3J_{4',5'} = 5.1$, Н-5' тиафен); 7.55–7.63 (2H, м, Н-3 Ph); 7.71 (1H, т, $J = 7.4$, Н-4 Ph); 8.17 (2H, д, $J = 7.4$, Н-2 Ph); диастереомер **3b''**: 4.27 (2H, с, NH_2); 5.44 (1H, д, $^3J = 11.2$, 3-СН); 6.50 (1H, д, $^3J_{3',4'} = 3.6$, Н-3' тиафен); 6.54–6.71 (2H, м, Н Ar); 6.62–6.65 (1H, м, Н-4' тиафен); 6.66 (1H, д, $^3J = 11.2$, 2-СН); 7.06 (1H, д, $^3J_{4',5'} = 5.1$, Н-5' тиафен); 7.08–7.18 (2H, м, Н Ar); 7.44 (2H, д, $J = 7.4$, Н-3 Ph); 7.55–7.63 (1H, м, Н-4 Ph); 7.89 (2H, д, $J = 7.4$, Н-2 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: диастереомер **3b'**: 46.6 (С-3); 90.3 (С-2); 112.8, 112.9, 115.3, 118.4, 126.1, 126.3, 126.9, 127.0, 127.5 (2С), 128.9, 129.2 (2С), 129.3 (2С), 129.8, 131.8, 131.9, 134.4, 134.6, 135.0, 135.3, 138.0, 138.1, 138.2, 139.0, 150.1, 150.2 (С Ar, С Het); 186.0 (C=O); диастереомер **3b''**: 47.8 (С-3); 90.1 (С-2); 112.8, 112.9, 115.3, 118.4, 126.1, 126.3, 126.9, 127.0, 127.5 (2С), 128.9, 129.2 (2С), 129.3 (2С), 129.8, 131.8, 131.9, 134.4, 134.6, 135.0, 135.3.

138.0, 138.1, 138.2, 139.0, 150.1, 150.2 (C Ar, C Het) 186.3 (C=O). Найдено, %: C 59.40; H 4.25; N 6.98. C₁₉H₁₆N₂O₃S₂. Вычислено, %: C 59.35; H 4.19; N 7.29.

3-[(2-Аминофенил)сульфанил]-3-(1-бензил-1*H*-индол-3-ил)-2-нитро-1-фенилпропан-1-он (3с), смесь диастереомеров **3с'**:**3с''** в соотношении 1:9 получают аналогично из 570 мг (1.5 ммоль) 3-(1-бензил-1*H*-индол-3-ил)-2-нитро-1-фенилпроп-2-ен-1-она (**1е**) и 190 мг (1.5 ммоль) 2-аминобензотиола (время реакции 20 мин). Выход 690 мг (91%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 118–120°C. Индивидуальный диастереомер **3с''** выделен при перекристаллизации из Et₂O, т. пл. 127–129°C (Et₂O). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3482 (сл.), 3379 (NH₂ сл.), 1696 (C=O с.), 1560 (оч. сл.), 1356 (NO₂ ср.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): диастереомер **3с'**: 3.89 (2H, с, NH₂); 5.13 (1H, д, ³*J* = 16.2, CH₂); 5.18 (1H, д, ³*J* = 16.2, CH₂); 5.60 (1H, д, ³*J* = 11.2, 3-CH); 6.37 (1H, д, *J* = 7.4, *J* = 1.3, H Ar); 6.47 (1H, д, *J* = 8.1, *J* = 1.2, H Ar); 6.76 (1H, с, H-2' индол); 6.82 (1H, д, ³*J*_{AB} = 11.2, 2-CH); 6.95–7.00 (2H, м, H Ar); 7.10–7.23 (5H, м, H Ar); 7.26–7.33 (2H, м, H Ar); 7.45 (1H, т, *J* = 7.8, H Ar); 7.53–7.63 (2H, м, H Ar); 7.69–7.73 (1H, м, H Ar); 7.92 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.19 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); диастереомер **3с''**: 4.05 (2H, с, NH₂); 4.91 (1H, д, ³*J* = 16.2, CH₂); 4.96 (1H, д, ³*J* = 16.2, CH₂); 5.51 (1H, д, ³*J*_{AB} = 11.3, 3-CH); 6.34 (1H, с, H-2' индол); 6.49 (1H, д, *J* = 7.5, *J* = 1.2, H Ar); 6.53 (1H, д, *J* = 8.1, *J* = 1.2, H Ar); 6.71 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar); 6.81 (1H, д, ³*J*_{AB} = 11.3, 2-CH); 7.00 (1H, д, *J* = 7.7, *J* = 1.5, H Ar); 7.05–7.10 (2H, м, H Ar); 7.10–7.23 (5H, м, H Ar); 7.32 (2H, т, *J* = 7.8, H-3 C(O)Ph); 7.50 (1H, т, *J* = 7.5, H-4 C(O)Ph); 7.74 (2H, д, *J* = 8.3, H-2 C(O)Ph); 7.86 (1H, д, *J* = 7.7, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C индивидуального диастереомера **3с''**, δ, м. д.: 45.7 (C-3); 49.9 (CH₂); 89.7 (C-2); 108.2, 110.0, 113.9, 115.0, 118.1, 119.5, 120.2, 122.6, 126.4, 126.6, 127.6, 127.7, 128.7, 128.9, 128.9, 131.3, 134.5, 134.7, 136.4, 136.8, 138.6, 150.3 (C Ar, Het); 186.8 (C=O). Найдено %: C 71.22; H 5.02; N 8.18. C₃₀H₂₅N₃O₃S. Вычислено %: C 70.98; H 4.96; N 8.28.

Файл сопроводительных материалов, содержащий ИК спектры, спектры ЯМР ¹H и ¹³C всех синтезированных соединений, а также спектры COSY, ¹H–¹³C HMQC, ¹H–¹³C HMBC соединений **2a,b**, **3a–c**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена в рамках государственного задания при финансовой поддержке Министерства просвещения России (проект № FSN-2020-0026).

Физико-химические исследования выполнены с использованием оборудования Центра коллективного пользования факультета химии Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена.

Список литературы

1. El-Bayouki, K. A. M. *J. Sulfur Chem.* **2011**, *32*, 623.
2. Saha, D.; Jain, G.; Sharma, A. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 70619.
3. Devi, V.; Singh, G.; Monga, V. *J. Heterocycl. Chem.* **2020**, *57*, 3255.
4. Lévai, A. *J. Heterocycl. Chem.* **2000**, *37*, 199.
5. Lévai, A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1986**, *22*, 1161. [Химия гетероцикл. соединений **1986**, 1443.]
6. Chaffman, M.; Brogden, R. N. *Drugs* **1985**, *29*, 387.
7. Bariwal, J. B.; Upadhyay, K. D.; Manvar, A. T.; Trivedi, J. C.; Singh, J. S.; Jain, K. S.; Shah, A. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 2279.
8. Phippen, C. B. W.; McErlean, C. S. P. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1490.
9. Десенко, С. М.; Орлов, В. Д. *Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов*; Фолио: Харьков, 1998.
10. Chebanov, V. A.; Desenko, S. M.; Gurley, T. W. *Azaheterocycles Based on α,β-Unsaturated Carbonyls*; Springer-Verlag: Berlin-Heidelberg, 2008.
11. Orlov, V. D.; Kolos, N. N.; Ruzhitskaya, N. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1983**, *19*, 1293. [Химия гетероцикл. соединений **1983**, 1638.]
12. Ried, W.; Marx, W. *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 2683.
13. Stephens, W.; Field, L. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 1576.
14. Katritzky, A. R.; Rogovoy, B. V.; Chassaing, C.; Vvedensky, V.; Forood, B.; Flatt, B.; Nakai, H. *J. Heterocycl. Chem.* **2000**, *37*, 1655.
15. Khatik, G. L.; Sharma, G.; Kumar, R.; Chakraborti, A. K. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 1200.
16. Shmuilovich, K. S.; Orlova, N. A.; Beregovaya, I. V.; Shelkovnikov, V. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2011**, *60*, 361. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2011**, 353.]
17. Atwal, K. S.; Bergey, J. L.; Hedberg, A.; Moreland, S. *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 635.
18. Wang, L.; Zhang, P.; Zhang, X.; Zhang, Y.; Li, Y.; Wang, Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 2815.
19. Baichurin, R. I.; Aboskalova, N. I.; Berestovitskaya, V. M. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, *46*, 1590. [*Журн. орган. химии* **2010**, *46*, 1583.]
20. Berestovitskaya, V. M.; Baichurin, R. I.; Aboskalova, N. I.; Lysenko, K. A.; Anan'ev, I. V. *Rus. J. Gen. Chem.* **2011**, *81*, 1163. [*Журн. общ. химии* **2011**, *81*, 970.]
21. Berestovitskaya, V. M.; Baichurin, R. I.; Aboskalova, N. I.; Gurzhiy, V. V. *Mendeleev Commun.* **2014**, *24*, 380.
22. Berestovitskaya, V. M.; Aboskalova, N. I.; Ishmaeva, E. A.; Bakhareva, S. V.; Berkova, G. A.; Vereshchagina, Ya. A.; Fel'gendler, A. V.; Fattakhova, G. R. *Rus. J. Gen. Chem.* **2001**, *71*, 1942. [*Журн. общ. химии* **2001**, *71*, 2049.]
23. Baichurin, R. I.; Fedorushchenko, A. A.; Aboskalova, N. I.; Baichurina, L. V.; Fel'gendler, A. V.; Makarenko, S. V. *Rus. J. Gen. Chem.* **2019**, *89*, 870. [*Журн. общ. химии* **2019**, *89*, 671.]