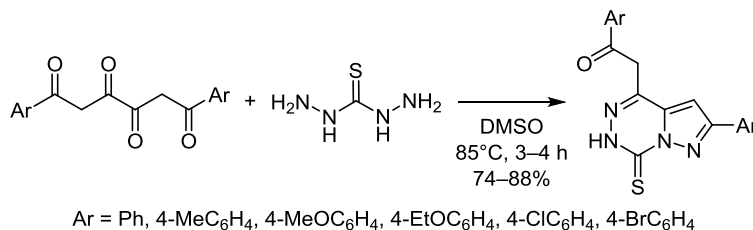


Простой способ синтеза пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазинов взаимодействием тетракарбонильных соединений с тиокарбонгидразидом

Александр И. Кобелев¹, Екатерина Е. Степанова^{1*},
Максим В. Дмитриев¹, Андрей Н. Масливец^{1*}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Букирева, 15, Пермь 614990, Россия
e-mail: caterina.stepanova@psu.ru, koh2@psu.ru

Поступило 31.05.2019
Принято после доработки 22.07.2019



Показано, что 1,3,4,6-тетракарбонильные соединения вступают в серию каскадных конденсаций с тиокарбонгидразидом с образованием замещенных пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазинов. Исследованные превращения протекают с хорошими выходами без использования катализаторов и добавок, продукты реакции выделяются без применения колоночной хроматографии.

Ключевые слова: азагетероцикл, пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазин, тетракарбонильное соединение, тиокарбонгидразид, конденсация.

Пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазины являются изостерами пурина и индола – привилегированных структур в медицинской химии.¹ На основе пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазинов были разработаны высокоаффинные лиганды бензодиазепинсвязывающего центра рецепторов ГАМК_A для лечения когнитивных дисфункций,² обезболивающие,³ а также ингибиторы фосфоэстеразы-4 для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний ЦНС.⁴

Общие методы синтеза пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазинов можно разделить на две большие группы: реакции циклоприсоединения⁵ и циклоконденсации производных гидразина.^{2,6a-m} Методы синтеза производных пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазина, основанные на реакциях циклоконденсации, в свою очередь можно разделить на 5 подгрупп: конденсация 3(5)-(гидразинилметил)-1*H*-пиразолов с карбонильными соединениями или их аналогами,^{2b,6b-g,j-m} внутримолекулярная конденсация *N*'-ацил-1*H*-пиразол-3(5)-карбогидразидов^{2c} или *N*'-(метил)-1*H*-пиразол-3(5)-карбогидразидов,⁶ⁱ конденсация карбогидразидов кислот с производными 1*H*-пиразол-3(5)-карбальдегида,^{2a,c} конденсация монозамещенных гидразидов с 5-ацил-1*H*-пиразол-1-карб-

оксидом^{6h} и конденсация *N,N'*-диаминогуанидина (1) с метиловым эфиром 2,4-диоксопентановой кислоты (2)^{6a} (рис. 1).

Реакция *N,N'*-диаминогуанидина (1) и метилового эфира 2,4-диоксопентановой кислоты (2) примечательна тем, что образование пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазинового цикла происходит в результате серии каскадных конденсаций двух простых негетероциклических прекурсоров с образованием сразу трех связей C–N.^{6a} Эта особенность делает указанный метод привлекательным с точки зрения зеленой химии (экономия стадий и атомов).⁷ Однако взаимодействие аналогичных негетероциклических прекурсоров – эфиров 4-арил-2,4-диоксобутановой кислоты 3 и тиокарбонгидразида (4) – приводит к образованию 1,2,4-триазинов 5,⁸ а не ожидаемых пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазинов 6 (схема 1), что существенно ограничивает использование этого метода.^{6a}

Нами исследована возможность расширения границ применения метода, заключающегося в конденсации двух негетероциклических прекурсоров, и разработан простой способ синтеза новых производных пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазина из тиокарбонгидразида (4) и

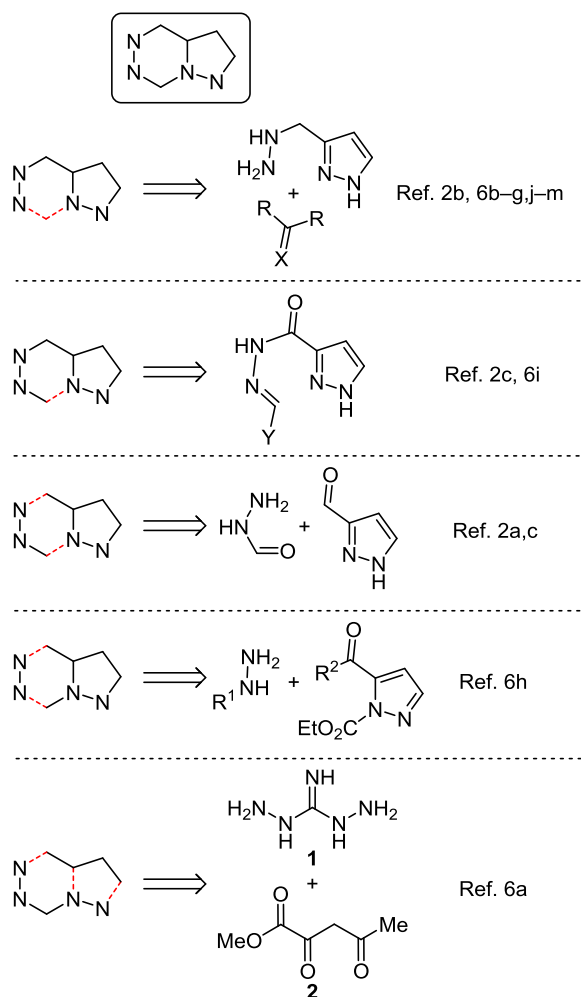
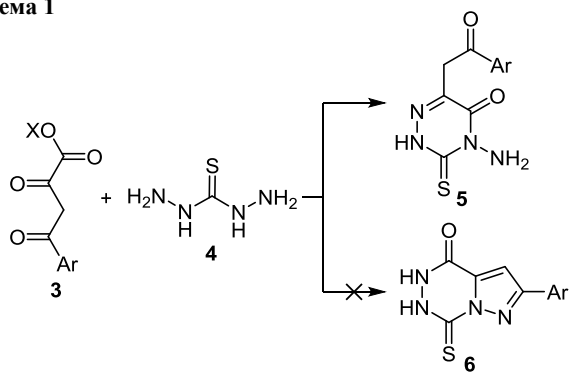


Рисунок 1. Методы синтеза пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазинов, основанные на реакциях циклоконденсации.

Схема 1



1,3,4,6-тетракарбонильных соединений. Исследование началось с проведения тестового взаимодействия 1,6-диарилтетракетона **7a** с тиокарбонгидразидом (**4**) (схема 2) при кипячении в EtOH в течение 5 ч. В результате с выходом 61% был получен пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазин **8a**, структура которого подтверждена РСА (рис. 2). Согласно данным РСА, соединение **8a** кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе $P2_1/c$ моноклинной сингонии в виде сольвата с EtOH в соотношении 2:1.

Схема 2

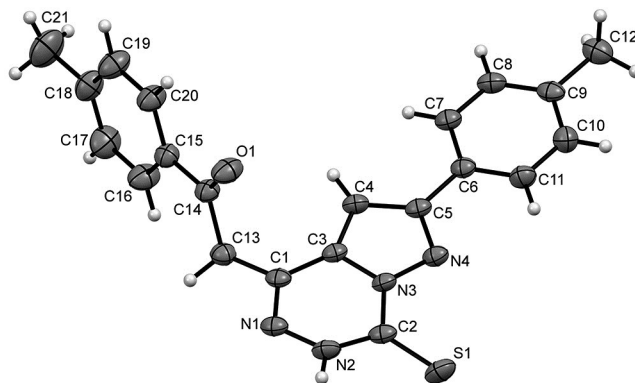
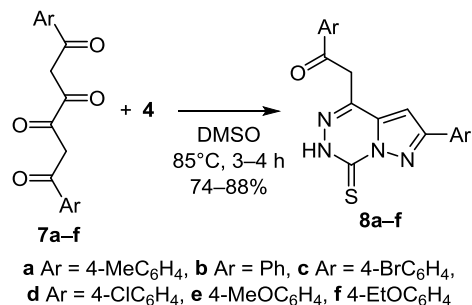


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **8a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью (сольватобразующая молекула EtOH не изображена).

Попытки вовлечь другие тетракетоны **7b–f** во взаимодействие с тиокарбонгидразидом (**4**) (схема 2) в EtOH не привели к высоким выходам соответствующих продуктов **8b–f**. Так, удалось синтезировать лишь пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазин **8b** с выходом 47%. Остальные продукты **8c–f** наблюдались лишь в следовых количествах при исследовании реакционных смесей ультравысокоэффективной хромато-масс-спектрометрии (ультраВЭЖХ–МС). Эти результаты, по-видимому, объясняются плохой растворимостью тетракетонов **7b–f** в EtOH. Для оптимизации условий, позволяющих синтезировать целевые пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазины **8a–f**, была проведена реакция 1,6-бис(4-бромфенил)гексан-1,3,4,6-тетраона (**7c**) и тиокарбонгидраза (**4**) в различных растворителях (табл. 1).

При нагревании тетракетона **7c** с тиокарбонгидразидом (**4**) в EtOH или 1,4-диоксане целевое соединение **8c** наблюдалось лишь в следовых количествах (табл. 1, опыты 1–3). Известно, что некоторые реакции тетракетонов с нуклеофилами успешно проходят в среде AcOH.⁹ Однако при проведении нами исследуемого взаимодействия в AcOH выход целевого соединения **8c** составил лишь 5% (опыт 4), поскольку тиокарбонгидразид (**4**), как и ожидалось,¹⁰ реагировал с AcOH (продукты конденсации исходного соединения **4** с AcOH обнаружены методом ультраВЭЖХ–МС). При проведении реакции тетракетона **7c** и тиокарбонгидраза (**4**) в ДМФА выход соединения **8c**

Таблица 1. Выходы соединения **8с**, полученного взаимодействием тетракетона **7с** и тиокарбонгидразида (**4**) в различных растворителях*

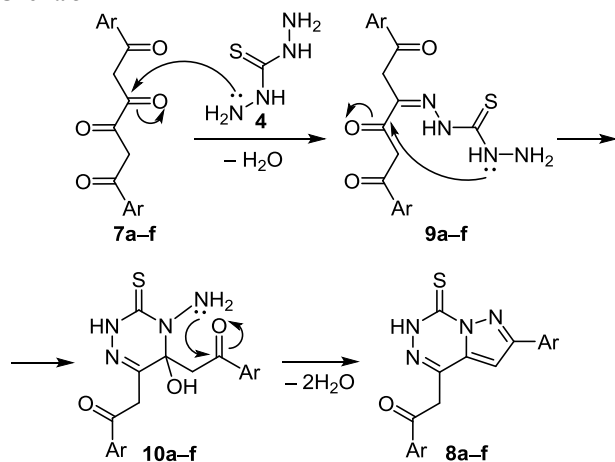
Опыт	Растворитель	Выход**, %
1	EtOH	Следы
2	EtOH***	Следы
3	1,4-Диоксан	Следы
4	AcOH	5
5	DMFA	10
6	<i>N</i> -Метилпирролидин-2-он	56
7	DMCO	88

* Условия реакции: 45 мг (0.1 ммоль) тетракетона **7с**, 11 мг (0.1 ммоль) тиокарбонгидразида (**4**), 1 мл растворителя, перемешивание при 85 °С в течение 3 ч.

** Выход по данным ультраВЭЖХ (метод внешнего стандарта).

*** Пробирка с реакционной смесью выдерживалась на ультразвуковой бане (85 °С, 37 кГц).

также был низким (опыт 5), а на ультраВЭЖХ-хроматограмме реакционной смеси наблюдались два основных пика с m/z 541 $[C_{18}H_{12}Br_2O_4+CH_6N_4S-H_2O+H]^+$ и 523 $[C_{18}H_{12}Br_2O_4+CH_6N_4S-2H_2O+H]^+$ (ионизация электро-распылением в положительном режиме), соответствующие ионам продуктов одинарной и двойной конденсации соединения **7с** и тиокарбонгидразида (**4**). По-видимому, карбонильные группы молекул ДМФА вступают во взаимодействия с аминогруппами тиокарбонгидразида (**4**), конкурируя с карбонильными группами тетракетона **7с**, что мешает полному протеканию трех конденсаций, необходимых для образования продукта **8с** (схема 3).

Схема 3

При переходе от ДМФА к *N*-метилпирролидин-2-ону (табл. 1, опыт 6) наблюдалось существенное увеличение выхода целевого соединения **8с**, что может быть связано с меньшей электрофильностью карбонильной группы *N*-метилпирролидин-2-она в сравнении с ДМФА. При проведении исследуемой реакции в ДМСО продукт **8с** был получен с самым высоким выходом (опыт 7). Кроме того, стоит отметить, что при проведении взаимодействия тетракетона **7с** с тиокарбонгидразидом (**4**) в соотношении 1:2 главным

продуктом реакции по-прежнему был пиразоло[1,5-*d*]-[1,2,4]триазиин **8с**, а продукта конденсации двух молекул соединения **4** с одной молекулой тетракетона **7с** обнаружено не было. На основании результатов оптимизации условий реакции взаимодействием тетракетон **7а–f** с тиокарбонгидразидом (**4**) в ДМСО при 85 °С был успешно синтезирован ряд соединений **8а–f** с высокими выходами (74–88%).

Предполагаемый механизм образования соединений **8а–f** включает в себя три каскадные конденсации (схема 3). Сначала происходит конденсация аминогруппы тиокарбонгидразида (**4**) с наиболее электрофильной карбонильной группой тетракетона **7а–f** в положении 3 с образованием имина **9а–f**, в котором происходит замыкание триазинового цикла путем атаки атомом N' тиокарбонгидразидного фрагмента карбонильной группы в положении 4 трикетонного фрагмента с образованием *N*-аминотриазина **10а–f**, в завершение конденсацией расположенных близко аминогруппы и карбонильной группы ароилметильного заместителя в *N*-аминотриазине **10а–f** образуются целевые соединения **8а–f**.

Таким образом, разработан простой способ синтеза новых пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазинов, перспективных субстратов для медицинской химии и фармакологии, путем каскадных конденсаций негетероциклических прекурсоров – 1,3,4,6-тетракетон **7** и тиокарбонгидразида.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре PerkinElmer Spectrum Two в вазелиновом масле. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно) и DEPT-135 записаны на спектрометре Bruker Avance III HD 400 в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (2.50 м. д. для ядер 1H , 39.5 м. д. для ядер ^{13}C). Оптимизация условий реакций проведена методом ультраВЭЖХ (на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class, колонка Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, подвижные фазы – MeCN–H₂O, скорость потока 0.6 мл/мин, диодно-матричный детектор ACQUITY UPLC PDA ел Detector (спектральный диапазон 230–780 нм), масс-детектор Xevo TQD, ионизация пробы электрораспылением в режиме регистрации положительных или отрицательных ионов, температура источника 150 °С, напряжение на капилляре 3500–4000 В, напряжение на конусе 20–70 В, температура испарения 150–300 °С). Элементный анализ выполнен на анализаторе vario MICRO cube. Температуры плавления определены на аппарате ПО Химлабприбор ПТП. Контроль за чистотой соединений **8а–f** осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck Silica gel 60 F₂₅₄, элюенты – PhMe, EtOAc, PhMe–EtOAc, 5:1, проявление в парах иода и УФ свете (254 нм).

Исходные тетракетоны **7а–f** получены по литературной методике.¹¹ Тиокарбонгидразид (**4**) приобретен в Acros Organics.

Синтез пиразоло[1,5-*d*][1,2,4]триазинов **8а–f** (общая методика). Суспензию 0.55 ммоль тетракетона **7а–f** и

58 мг (0.55 ммоль) тиокарбонгидрида (**4**) в 3 мл ДМСО перемешивают при 85 °С в течение 3–4 ч. После охлаждения до комнатной температуры к реакционной смеси добавляют 10 мл CHCl_3 и 20 мл холодной H_2O и интенсивно перемешивают в течение 15 мин. Отделенный органический слой таким же образом промывают холодной H_2O (3×10 мл), растворитель упаривают при пониженном давлении и продукт перекристаллизовывают из CHCl_3 .

2-[7-Тиоксо-2-(*n*-толил)-6,7-дигидропиразоло[1,5-*d*]-[1,2,4]триазин-4-ил]-1-(*n*-толил)этан-1-он (8a**).** Выход 181 мг (88%), белый порошок, т. пл. 246–248 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3226, 1679. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.37 (3H, с, CH_3); 2.42 (3H, с, CH_3); 4.75 (2H, с, CH_2); 7.30–7.36 (2H, м, H Ar); 7.37–7.41 (2H, м, H Ar); 7.66 (1H, с, H-3); 7.90–7.95 (2H, м, H Ar); 7.97–8.01 (2H, м, H Ar); 14.20 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.8; 21.1; 42.0; 101.7; 126.4; 127.9; 128.5; 129.2; 129.5; 132.9; 133.4; 139.6; 141.7; 144.2; 156.6; 165.8; 194.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 375 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 67.33; Н 4.67; N 15.01. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 67.36; Н 4.85; N 14.96.

2-(7-Тиоксо-2-фенил-6,7-дигидропиразоло[1,5-*d*]-[1,2,4]триазин-4-ил)-1-фенилэтан-1-он (8b**).** Выход 154 мг (81%), белый порошок, т. пл. 231–233 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3232, 1674. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.81 (2H, с, CH_2); 7.48–7.53 (3H, м, H Ph); 7.55–7.61 (2H, м, H Ph); 7.70–7.73 (2H, м, H Ph, H-3); 8.02–8.05 (2H, м, H Ph); 8.06–8.11 (2H, м, H Ph); 14.25 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 42.2; 101.9; 126.5; 128.4; 128.7; 129.0; 129.8; 130.6; 133.0; 133.7; 135.8; 141.6; 156.5; 165.9; 194.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 347 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 65.73; Н 4.07; N 16.22. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 65.88; Н 4.07; N 16.17.

1-(4-Бромфенил)-2-[2-(4-бромфенил)-7-тиоксо-6,7-дигидропиразоло[1,5-*d*]][1,2,4]триазин-4-ил]этан-1-он (8c**).** Выход 216 мг (78%), белый порошок, т. пл. 234–235 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3217, 1682. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.79 (2H, с, CH_2); 7.65–7.74 (3H, м, H Ar, H-3); 7.75–7.81 (2H, м, H Ar); 7.96–8.02 (4H, м, H Ar); 14.27 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 42.2; 102.0; 123.3; 127.9; 128.5; 129.9; 130.4; 131.8; 132.0; 133.0; 134.8; 141.4; 155.4; 165.8; 194.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 504 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 45.35; Н 2.46; N 11.21. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 45.26; Н 2.40; N 11.11.

2-[7-Тиоксо-2-(4-хлорфенил)-6,7-дигидропиразоло[1,5-*d*]][1,2,4]триазин-4-ил]-1-(4-хлорфенил)этан-1-он (8d**).** Выход 169 мг (74%), белый порошок, т. пл. 206–208 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3217, 1686. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.79 (2H, с, CH_2); 7.53–7.59 (2H, м, H Ar); 7.64–7.66 (2H, м, H Ar); 7.70 (1H, с, H-3); 8.01–8.04 (2H, м, H Ar); 8.05–8.12 (2H, м, H Ar); 14.28 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 42.3; 102.1; 128.3; 128.9; 129.2; 129.6; 130.4; 133.1; 134.5; 134.7; 138.8; 141.5; 155.5; 165.9; 194.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 415 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 54.87; Н 2.87; N 13.32. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 54.95; Н 2.91; N 13.49.

1-(4-Метоксифенил)-2-[2-(4-метоксифенил)-7-тиоксо-6,7-дигидропиразоло[1,5-*d*]][1,2,4]триазин-4-ил]этан-

1-он (8e**).** Выход 183 мг (82%), белый порошок, т. пл. 228–230 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3211, 1668. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.83 (3H, с, CH_3); 3.87 (3H, с, CH_3); 4.71 (2H, с, CH_2); 7.01–7.11 (4H, м, H Ar); 7.60 (1H, с, H-3); 7.95–7.99 (2H, м, H Ar); 8.02–8.08 (2H, м, H Ar); 14.16 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 41.8; 55.2; 55.5; 101.3; 113.9; 114.4; 123.1; 128.0; 128.8; 130.7; 133.0; 141.7; 156.4; 160.6; 163.6; 165.7; 193.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 407 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 62.23; Н 4.47; N 13.77. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 62.06; Н 4.46; N 13.78.

2-[7-Тиоксо-2-(4-этоксифенил)-6,7-дигидропиразоло[1,5-*d*]][1,2,4]триазин-4-ил]-1-(4-этоксифенил)этан-1-он (8f**).** Выход 193 мг (81%), белый порошок, т. пл. 258–260 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3218, 1680. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.33–1.38 (6H, м, 2CH_3); 4.07–4.18 (4H, м, OCH_2); 4.70 (2H, с, CH_2); 7.02–7.08 (4H, м, H Ar); 7.58 (1H, с, H-3); 7.93–7.99 (2H, м, H Ar); 8.02–8.08 (2H, м, H Ar); 14.16 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 14.4; 41.8; 63.2; 63.6; 101.3; 114.3; 114.8; 122.9; 128.0; 128.6; 130.7; 132.9; 141.7; 156.5; 159.9; 162.9; 165.7; 193.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 435 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 63.65; Н 5.17; N 13.01. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 63.58; Н 5.10; N 12.89.

Рентгеноструктурное исследование соединения **8a** проведено на монокристалльном дифрактометре Oxford Diffraction Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°). Кристаллы, пригодные для РСА, получены путем медленного упаривания раствора соединения **8a** в EtOH. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK.¹² Структура расшифрована с помощью программы Superflip¹³ и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL¹⁴ с графическим интерфейсом OLEX2.¹⁵ Положение атома водорода группы NH уточнено независимо в изотропном приближении. При уточнении положения остальных атомов водорода использована модель "наездник". Полный набор данных РСА соединения **8a** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1916113).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ^1H и ^{13}C , а также спектры DEPT-135 соединений **8a–f**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект 4.6774.2017/8.9) и Правительства Пермского края.

Список литературы

1. Welsch, M. E.; Snyder, S. A.; Stockwell, B. R. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2010**, *14*, 347.
2. (a) Chambers, M. S.; Atack, J. R.; Carling, R. W.; Collinson, N.; Cook, S. M.; Dawson, G. R.; Ferris, P.; Hobbs, S. C.; O'Connor, D.; Marshall, G.; Rycroft, W.; MacLeod, A. M. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 5829. (b) Carling, R. W.;

- Russell, M. G. N.; Moore, K. W.; Mitchinson, A.; Guiblin, A.; Smith, A.; Wafford, K. A.; Marshall, G.; Atack, J. R.; Street, L. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 3550. (c) Jones, P.; Atack, J. R.; Braun, M. P.; Cato, B. P.; Chambers, M. S.; O'Connor, D.; Cook, S. M.; Hobbs, S. C.; Maxey, R.; Szekeres, H. J.; Szeto, N.; Wafford, K. A.; MacLeod, A. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 872.
3. Zhang, X.; Li, S.; Bao, L.; Ye, Y.; Yao, S. CN Patent 103239720.
4. Singh, J.; Gurney, M. E. WO Patent 2010059836.
5. (a) Woolhouse, A. D.; Caruso, T. C.; Padwa, A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 2167. (b) Padwa, A.; Woolhouse, A. D.; Blount, J. J. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1069. (c) Seitz, G.; Dhar, R.; Mohr, R.; Overheu, W. *Arch. Pharm.* **1984**, 317, 237. (d) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Nunes, C. M.; Soares, M. I. L.; Paixão, J. A.; Matos Beja, A.; Ramos Silva, M. J. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4406. (e) Soares, M. I. L.; Pinho e Melo, T. M. V. D. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 4889. (f) Chen, E. K. Y.; Bancarz, M.; Hamer, G. K.; Georges, M. K. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5681. (g) Zhang, Z.; Wang, X.; Tao, S.; Zhu, S. *Tetrahedron* **2012**, 68, 5969. (h) Soares, M. I. L.; Pinho e Melo, T. M. V. D. *Curr. Microwave Chem.* **2014**, 1, 22.
6. (a) Bierowska-Charytonowicz, D.; Konieczny, M. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* **1976**, 24, 871. (b) Yamane, A.; Nagayoshi, M.; Imafuku, K.; Matsumura, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, 52, 1972. (c) Imafuku, K.; Sumio, M.; Matsumura, H. *J. Heterocycl. Chem.* **1980**, 17, 1057. (d) Lancelot, J.-C.; Maume, D.; Robba, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, 18, 1319. (e) Tihanyi, E.; Gál, M.; Fehér, Ö.; Dvortsák, P. *J. Heterocycl. Chem.* **1989**, 26, 1045. (f) Coudert, P.; Mavel, S.; Couquelet, J.; Tronche, P.; Rubat, C.; Bastide, J. *J. Heterocycl. Chem.* **1991**, 28, 769. (g) Baraldi, P. G.; Cacciari, B.; Romagnoli, R.; Spalluto, G. *Synthesis* **1999**, 453. (h) Turgut, Z.; Öcal, N. *Russ. J. Org. Chem.* **2002**, 38, 602. [*Журн. орган. химии* **2002**, 38, 630.] (i) Vicente, V.; Fruchier, A.; Elguero, J. *ARKIVOC* **2004**, (iii), 5. (j) Ismail, M. M.; Mohamed, H. M. *Chem. Pap.* **2005**, 59, 127. (k) Wipf, P.; Mahler, G. S.; Okumura, K. *Org. Lett.* **2005**, 7, 4483. (l) Shokol, T. V.; Turov, V. A.; Semeniuchenko, V. V.; Krivokhizha, N. V.; Khilya, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2006**, 42, 500. [*Химия гетероцикл. соединений* **2006**, 571.] (m) Bazhin, D. N.; Kudyakova, Yu. S.; Röschenthaler, G.-V.; Burgart, Ya. V.; Slepukhin, P. A.; Isenov, M. L.; Saloutin, V. I.; Charushin, V. N. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5236.
7. Sheldon, R. A. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1437.
8. (a) Andreichikov, Yu. S.; Koltsova, S. V.; Zhikina, I. A.; Nekrasov, D. D. *Russ. J. Org. Chem.* **1999**, 35, 1538. [*Журн. орган. химии* **1999**, 35, 1567.] (b) Kobelev, A. I.; Stepanova, E. E.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, 54, 1270. [*Журн. орган. химии* **2018**, 54, 1255.]
9. (a) Finar, I. L. *J. Chem. Soc.* **1958**, 4094. (b) Shironina, T. M.; Igidov, N. M.; Koz'minykh, E. N.; Kon'shina, L. O.; Kasatkina, Yu. S.; Koz'minykh, V. O. *Russ. J. Org. Chem.* **2001**, 37, 1486. [*Журн. орган. химии* **2001**, 37, 1555.] (c) Koz'minykh, V. O.; Sofina, O. A.; Igidov, N. M.; Koz'minykh, E. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2001**, 37, 1649. [*Журн. орган. химии* **2001**, 37, 1719.] (d) Zyкова, S. S.; Karmanova, O. G. *Pharm. Chem. J.* **2015**, 49, 362. [*Хим.-фарм. журн.* **2015**, 49(6), 20.] (e) Stepanova, E. E.; Krasokha, M. O.; Galeev, A. R.; Dmitriev, M. V.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, 54, 1735. [*Журн. орган. химии* **2018**, 54, 1716.]
10. Invidiata, F. P.; Furná, G.; Lampronti, I.; Simoni, D. *J. Heterocycl. Chem.* **1997**, 34, 1255.
11. Unterhalt, B.; Pindur, U. *Arch. Pharm.* **1977**, 310, 264.
12. *CrysAlisPro*, v1.171.37.33; Agilent Technologies: Yarnton, 2014.
13. Palatinus, L.; Chapuis, G. *J. Appl. Crystallogr.* **2007**, 40, 786.
14. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.
15. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.