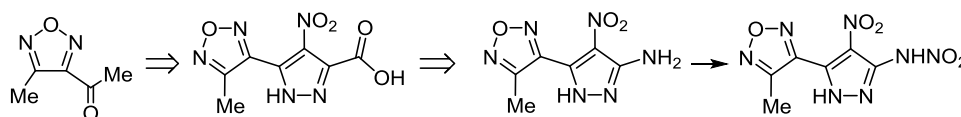


Синтез и превращения 3(5)-(3-метилфуразан-4-ил)-4-нитро-1*H*-пиразол-5(3)-карбоновой кислоты

Александр В. Корманов¹, Дмитрий Л. Липилин¹, Татьяна К. Шкинева¹,
Ирина А. Вацадзе¹, Андрей М. Козеев¹, Игорь Л. Далингер^{1*}

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

Поступило 9.02.2017
Принято 1.03.2017



Нитрование метилового эфира 3-(4-метилфуразан-3-ил)-1*H*-пиразол-5-карбоновой кислоты, полученного конденсацией 3-ацетил-4-метилфуразана с диэтилоксалатом с последующей обработкой образовавшегося β-дикетоэфира гидразином, приводит к 3(5)-(3-метилфуразан-4-ил)-4-нитро-1*H*-пиразол-5(3)-карбоновой кислоте. Перегруппировка Гофмана амида этой кислоты дает 3-амино-5-(4-метилфуразан-3-ил)-4-нитро-1*H*-пиразол, нитрованием которого получен соответствующий нитрамин.

Ключевые слова: нитрамин, нитропиразол, нитропиразолкарбоновые кислоты, фуразан, нитрование, перегруппировка Гофмана.

Нитропиразолы, содержащие различные функциональные группы, широко применяются в целенаправленном синтезе пиразолсодержащих соединений различного назначения.¹ Значительный интерес представляют нитропиразолы, содержащие карбоксильную группу в качестве дополнительной функциональной группы. Так, нитропиразолкарбоновые кислоты (НПКК) и их производные являются ключевыми прекурсорами в синтезе фармакологически важных аналогов пуринов: пиразоло[3,4-*d*]пиримидинов,² пиразоло[4,3-*d*]пиримидинов,³ пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов⁴ и пиразоло[4,3-*d*]триазинов.⁵ Среди соединений, полученных на основе НПКК, найдены селективные ингибиторы таких ферментов, как фосфодиэстераза (PDE 5/6/9), SCD1, HIF-1,^{3,5,6} каннабиноидных и никотиновых рецепторов,⁷ ингибиторы агрегации белков,⁸ блокаторы кальциевых каналов⁹ и пестициды.^{9,10} В последнее время НПКК были использованы в синтезе аминокитропиразолов,^{11–13} представляющих интерес в качестве малочувствительных высокоэнергетических соединений.¹⁴

Анализ литературы показывает, что среди имеющегося разнообразия НПКК не существует соединений, содержащих в качестве дополнительного заместителя гетероцикл при пиразольном цикле.

Одним из направлений исследований нашей группы в последнее время является синтез и изучение реакционной способности *C*- и *N*-(гетарил)нитропиразолов, состоящих из полиазотистого гетероцикла и связанного

с ним нитропиразольного цикла,^{15–18} и в частности фуразанилнитропиразолов.^{15,16} Как развитие этих исследований в настоящей работе сообщается о синтезе и превращениях 3(5)-(3-метилфуразан-4-ил)-4-нитро-1*H*-пиразол-5(3)-карбоновой кислоты (**1**), первого примера гетарилнитропиразолкарбоновых кислот.

Традиционными методами синтеза НПКК являются кислотное нитрование пиразолкарбоновых кислот^{12,19} и окисление метильной группы в *S*-метилнитропиразолах.^{11,20–23} Однако в литературе отсутствуют сведения о синтезе необходимых нам как метилнитропиразолов, так и пиразолкарбоновых кислот или их производных.

Наиболее распространенный метод синтеза 3(5)-замещенных пиразолкарбоновых кислот основан на взаимодействии различных гидразинов с синтетическими эквивалентами ацилпировиноградных кислот (в основном сложных эфиров), которые в свою очередь могут быть получены конденсацией Кляйзена соответствующих метилкетонов с диалкилоксалатами.²⁴ Этот подход оказался эффективным и в нашем случае.

Действительно, конденсация доступного 3-ацетил-4-метилфуразана²⁵ (**2**) с диэтилоксалатом в присутствии NaOMe привела к получению соответствующего пирувата **3** с высоким выходом (схема 1). Гетероциклизация β-дикетоэфира **3** гладко проходит при обработке гидразином с образованием эфира пиразолкарбоновой кислоты **4**. Последующий щелочной

Схема 1

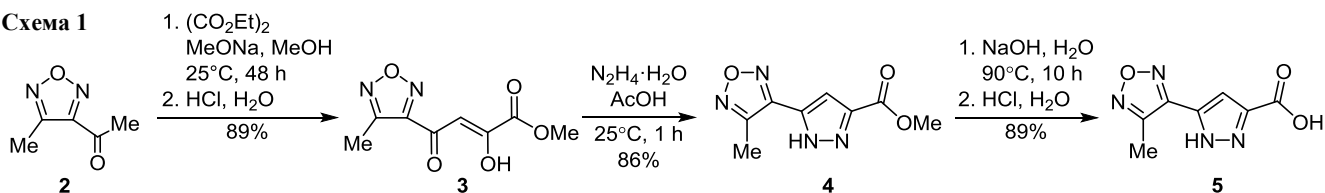
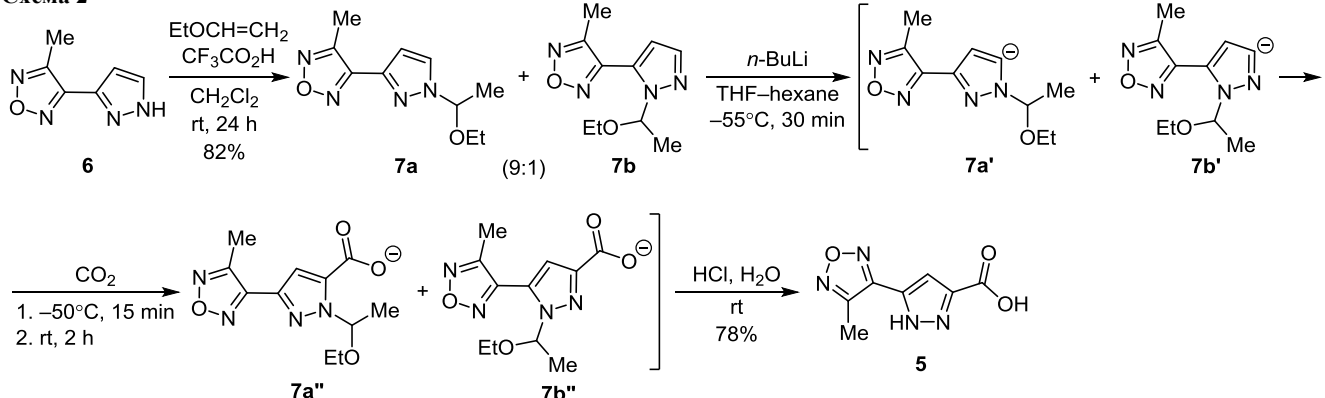


Схема 2



гидролиз этого эфира дает целевую кислоту **5**. Суммарный выход кислоты **5** по трем стадиям, представленным на схеме 1, составил 67%.

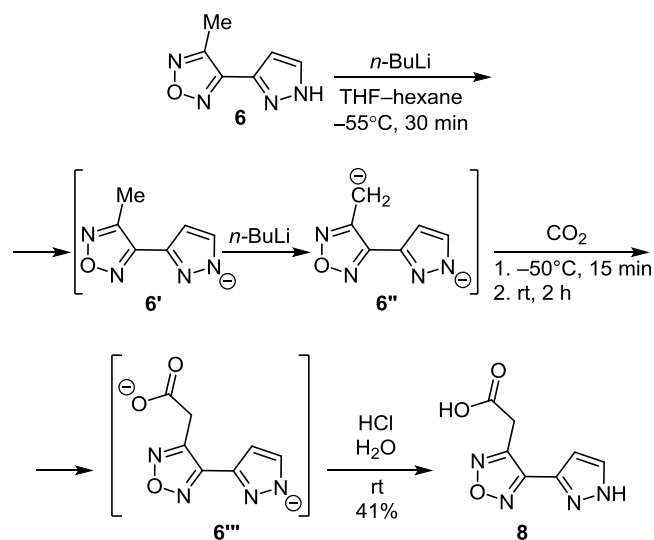
Нами также показано, что кислота **5** может быть получена альтернативным способом, а именно прямым карбоксилированием пиразольного цикла.²⁶ Получение пиразолкарбоновых кислот этим способом является частным случаем более общего метода функционализации пиразольного цикла, основанного на взаимодействии *S*-анионов *N*-замещенных пиразолов с электрофилами.²⁷ В качестве исходного соединения для синтеза кислоты **5** этим методом использовался полученный нами ранее *N*-незамещенный фуразанилпиразол **6**.¹⁵

Известно, что *N*-незамещенные арилпиразолы являются NH-кислотами (pK_a 13–14),²⁸ поэтому для получения только *S*-депротонированного пиразольного цикла в соединении **6** необходимо исключить возможность предварительного образования *N*-аниона введением к атому азота цикла легкоудаляемой защитной группы. С этой целью кислотно-катализируемым присоединением этилвинилового эфира к пиразолу **6** был получен *N*-замещенный пиразол **7** в виде смеси 1,3- и 1,5-изомеров **7a** и **7b** в соотношении 9:1 (схема 2). Для дальнейшей реакции эта смесь изомеров использовалась без разделения. *S*-Депротонирование пиразолов **7a** и **7b** под действием *n*-BuLi проходит по положению, соседнему с атомом азота цикла. Карбоксилирование образовавшихся анионов **7a'**, **7b'** при обработке CO₂ дает соответствующие карбанионы **7a''**, **7b''**. Последующее кислотно-катализируемое удаление защитной группы позволило получить *N*-незамещенную фуразанилпиразолкарбоновую кислоту **5** с суммарным выходом 64% (схема 2).

Следует отметить, что в случае *N*-незамещенного пиразола **6** его обработка двукратным избытком *n*-BuLi и затем CO₂ приводит к принципиально иному

результату. Под действием одного эквивалента *n*-BuLi соединение **6** образует *N*-анион **6'**, что препятствует *S*-депротонированию пиразольного цикла. Как иллюстрирует схема 3, в этом случае вторым эквивалентом *n*-BuLi *S*-депротонированию подвергается метильная группа при фуразановом цикле, что типично для метилфуразанов.²⁹ Образующийся карбанион **6''** при обработке CO₂ переходит в анион фуразанилуксусной кислоты **6'''**, который под действием водной HCl дает фуразанилуксусную кислоту **8**.

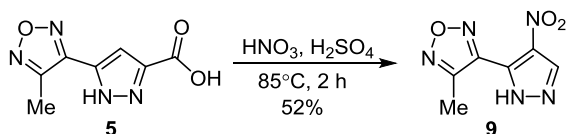
Схема 3



Таким образом, разработано два принципиально разных метода синтеза кислоты **5**. Заметим, однако, что метод, основанный на использовании в качестве прекурсора ацетилметилфуразана **2**, синтетически более удобен, так как не требует применения абсолютных сред и низких температур.

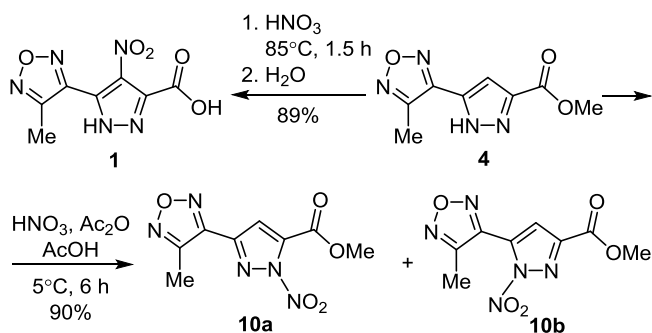
Нами показано, что при нитровании кислоты **5** серно-азотной смесью, наряду с введением нитрогруппы в наиболее активное к действию электрофилов положение 4,^{1,30} происходит одновременное декарбоксилирование по положению 3 пиразольного цикла. В результате образуется 3(5)-фуразанил-4-нитропиразол **9** (схема 4), полученный ранее нитрованием 3(5)-фуразанилпиразола **6**.¹⁵ Примеры декарбоксилирования пиразолкарбоновых кислот в серно-азотных нитрующих смесях описаны в литературе. Однако, в отличие от приведенной здесь реакции, описанные процессы всегда сопровождалась *ipso*-нитрованием.^{12,19b,22,31,32}

Схема 4



Мы установили, что получить нитропиразол-карбовую кислоту **1** можно при нитровании ее метилового эфира **4**. По-видимому, сложноэфирная группа играет роль защитной группы при нитровании в сильнокислотных условиях и удаляется в результате кислотно-катализируемого гидролиза при разбавлении водой в процессе выделения (схема 5).

Схема 5



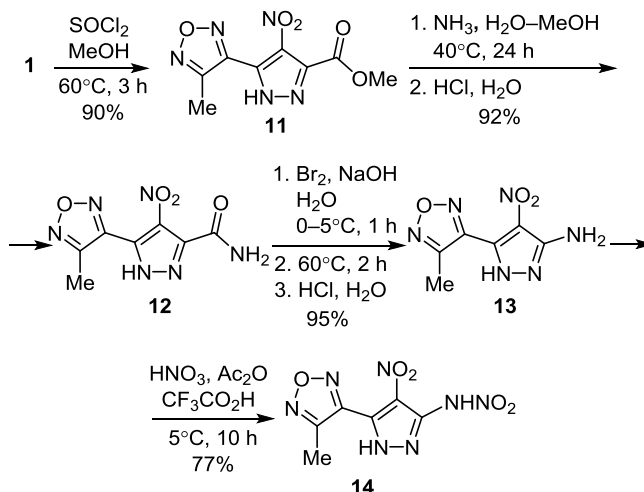
Известно, что характерной особенностью пиразолов является способность образовывать стабильные нитропроизводные по атому азота цикла. *N*-Нитропиразолы не только широко используются в синтетической химии пиразола,^{1,30} но и являются экзогенными донорами оксида азота.³³ Так, в опытах *in vivo* было показано, что, благодаря способности генерировать NO в организме, *N*-нитропиразолы способствуют восстановлению сетчатки глаза после ишемического инсульта, причем наибольшую активность проявляют производные пиразолкарбоновых кислот.³⁴

Нами найдено, что *N*-нитрование эфира **4** ацетилнитратом приводит к образованию двух изомерных *N*-нитропроизводных **10a** и **10b**, по данным спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, в приблизительно равных соотношениях (схема 5). Однако разделить эти изомеры не удалось из-за их низкой стабильности в условиях хроматографии и кристаллизации. Следует отметить, что ранее лишь при *N*-нитровании 3(5)-метил-

пиразола³⁵ было зафиксировано образование смеси *N*-нитроизомеров. По-видимому, в случае метилового эфира **4** образование смеси изомеров происходит из-за конкурентного электроноакцепторного влияния двух близких по силе 3(5)-заместителей.

В соответствии со схемой 6, карбоксильная группа соединения **1** была превращена в аминогруппу. Ключевой стадией в этой последовательности является перегруппировка Гофмана, эффективная для синтеза аминонитропиразолов.^{11,13,21} Метилловый эфир **11**, полученный из кислоты **1** и MeOH в присутствии SOCl₂, обрабатывали водным аммиаком. Реакцию проводили при 40 °С с добавлением MeOH для улучшения растворимости эфира **11**. При обработке амида **12** NaBrO в воде проходит перегруппировка Гофмана, приводящая к образованию аминонитропиразола **13** с высоким выходом.

Схема 6



Как известно, нитраминопроизводные азолов представляют интерес в качестве высокоэнергетических соединений.^{36–38} Поэтому мы исследовали возможность *N*-нитрования аминопиразола **13**, имеющего два потенциальных центра нитрования – аминогруппу и NH-фрагмент цикла. Реакцию проводили с использованием ацетилнитрата в условиях, ранее применявшихся нами для получения *N*-нитропиразолов с фуразанильным заместителем.¹⁵ Оказалось, что, как и в случае моноциклических аминопиразолов,^{11,18,36} наличие в нитропиразоле **13** *S*-аминогруппы кардинально меняет направление нитрования. Реакция проходит исключительно по аминогруппе, не затрагивая NH-фрагмент пиразольного цикла, с образованием нитрамина **14** с высоким выходом.

Таким образом, традиционные методы химии моноциклических нитропиразолов были адаптированы для синтеза 3(5)-(3-метилфуразан-4-ил)-4-нитро-1*H*-пиразол-5(3)-карбоновой кислоты – первого представителя *S*-гетарилзамещенных пиразолов, одновременно содержащих две функциональные группы – CO₂H и NO₂. Показано, что наличие гетарильного заместителя при пиразольном цикле вносит свою специфику в его реакционную способность, однако не препятствует

введению требуемых функциональных групп. Полученные данные могут быть полезны при планировании синтеза структурно родственных соединений.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборе Bruker Alpha в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{14}N зарегистрированы на приборе Bruker AM-300 (300, 75 и 21 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 (если не указано особо) при 299 К. Химические сдвиги ядер ^1H и ^{13}C приведены относительно ТМС, для ядер ^{14}N – относительно MeNO_2 . Масс-спектры зарегистрированы на приборе Finnigan MATINCOS 50 (прямой ввод, ионизация ЭУ, 70 эВ). Масс-спектры высокого разрешения при ионизации электрораспылением зарегистрированы на приборе Bruker MicroOTOF II. Элементный анализ выполнен на приборе PerkinElmer Series II 2400. Температуры плавления определены по Кофлеру на столике Voetius (скорость нагрева 4 °С/мин) и не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck Silicagel 60 F₂₅₄.

Исходные 3-ацетил-4-метилфуразан (**2**)²⁵ и 3-(4-метилфуразан-3-ил)пиразол (**6**)¹⁵ получены по литературным методикам.

5-(4-Метил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-4-нитро-1H-пиразол-3-карбоновая кислота (1). Раствор 0.25 г (1.2 ммоль) эфира **4** в 2.5 мл HNO_3 (ρ 1.50 г/см³) перемешивают в течение 1.5 ч при 80–85 °С. Реакционную смесь охлаждают, выливают в 10 мл ледяной воды, экстрагируют Et_2O (3 × 15 мл) и органический слой сушат (Na_2SO_4). После удаления растворителя при пониженном давлении образуется молочно-белый твердый остаток. Выход 0.26 г (89%), белые игольчатые кристаллы, т. пл. 203–204 °С (CHCl_3). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3268 (с), 2911 (сл), 1724 (с), 1533 (с), 1448 (сп), 1383 (сп), 1302 (сп), 1238 (сп), 1215 (с), 979 (сп), 910 (сл), 833 (сл), 768 (сп). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 15.37 (2H, уш. с, NH, OH); 2.54 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 157.9 (C=O); 151.3 (C фуразан); 145.9 (C фуразан); 133.0; 132.6 (уш. с, C-4); 131.6; 8.9 (CH_3). Спектр ЯМР ^{14}N , δ , м. д.: -20.67. Масс-спектр, m/z : 239 [M]⁺, 221 [$\text{M}-\text{H}_2\text{O}$]⁺. Найдено, %: C 34.67; H 2.04; N 28.84. $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_5\text{O}_5$. Вычислено, %: C 35.16; H 2.11; N 29.28.

Метилловый эфир 2-гидрокси-4-(4-метил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-4-оксабут-2-енкарбоновой кислоты (3). К раствору 1.0 г (7.9 ммоль) ацетилфуразана **2** и 1.4 мл (10.3 ммоль) диэтилоксалата в 10 мл MeOH при комнатной температуре по каплям добавляют раствор MeONa, полученного из 0.2 г (8.7 ммоль) металлического натрия и 15 мл MeOH. Через 48 ч реакционную смесь выливают в 20 мл Et_2O , отфильтровывают выпавший осадок, промывают Et_2O и сушат на воздухе. Полученную натриевую соль соединения **3** суспендируют в 50 мл H_2O , подкисляют HCl до pH 1, отфильтровывают выпавший светло-кремовый осадок, промывают H_2O и сушат на воздухе. Выход 1.50 г (89%). Продукт характеризуют без дополнительной очистки. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3095 (сл), 1746 (с), 1632 (с), 1481 (сп), 1438 (сп), 1379 (сп), 1312 (с), 1275 (с), 1245 (с), 1120 (сп), 1035 (сл), 992 (сл), 973 (сп), 831 (сп),

786 (сп), 765 (сл), 681 (сп). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.82 (1H, с, CH); 3.84 (3H, с, OCH_3); 2.52 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 13.72 (1H, уш. с, OH); 7.30 (1H, с, CH); 3.96 (3H, с, OCH_3); 2.64 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 184.8 (C=O); 166.0; 161.6; 151.3 (C фуразан); 150.8 (C фуразан); 101.8 (CH); 53.5 (OCH_3); 9.4 (CH_3).

Метилловый эфир 5-(4-метил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-1H-пиразол-3-карбоновой кислоты (4). К раствору 1.5 г (7.1 ммоль) фуразана **3** в 8 мл AcOH по каплям добавляют 0.4 мл (8.0 ммоль) $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь выливают в 5 мл H_2O , отфильтровывают выпавший осадок, промывают H_2O и сушат на воздухе. Фильтрат экстрагируют CH_2Cl_2 (2 × 15 мл), затем органический слой сушат (Na_2SO_4) и, удалив растворитель при пониженном давлении, получают твердый остаток. Оба осадка объединяют и кристаллизуют из CHCl_3 . Выход 1.27 г (86%), бесцветные пластинчатые кристаллы, т. пл. 153–154 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3228 (с), 1733 (с), 1433 (сл), 1388 (сл), 1285 (сп), 1245 (с), 1207 (сл), 1151 (сл), 1036 (сл), 1015 (сл), 956 (сл), 895 (сл), 847 (сл), 780 (сл). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 14.70 (1H, уш. с, NH); 7.32 (1H, с, H-4); 3.89 (3H, с, OCH_3); 2.61 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 10.67 (1H, уш. с, NH); 7.40 (1H, с, H-4); 4.00 (3H, с, OCH_3); 2.69 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 159.2 (C=O); 150.3 (C фуразан); 147.8 (C фуразан); 137.8; 136.1; 108.4; 52.1 (OCH_3); 9.2 (CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 159.9 (C=O); 150.1 (C фуразан); 147.9 (C фуразан); 139.7; 136.1; 108.8; 52.4 (OCH_3); 9.8 (CH_3). Найдено, m/z : 209.0675 [$\text{M}+\text{H}$]⁺. $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 209.0674. Найдено, %: C 46.25; H 3.69; N 26.88. $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: C 46.16; H 3.87; N 26.91.

5-(4-Метил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-1H-пиразол-3-карбоновая кислота (5). Метод I. К раствору 0.77 г (19.0 ммоль) NaOH в 10 мл H_2O добавляют 1.0 г (4.8 ммоль) эфира **4**, доводят температуру до 80 °С и выдерживают в течение 10 ч. Реакционную смесь охлаждают, подкисляют HCl до pH 1, отфильтровывают выпавший осадок, промывают H_2O и сушат на воздухе. Фильтрат экстрагируют Et_2O (2 × 20 мл), затем сушат (Na_2SO_4), растворитель удаляют и твердый остаток объединяют с осадком, полученным выше. Получают 0.83 г (89%) белого порошка кислоты **5**, бесцветные кристаллы, т. пл. 255–257 °С (CHCl_3 –MeOH, 4:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3221 (с), 3124 (сп), 3008 (сп), 2919 (сп), 1699 (с), 1452 (сл), 1292 (сл), 1225 (сп), 1203 (сп), 1009 (сл), 954 (сп), 894 (сл), 856 (сл), 781 (сл), 744 (сл). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 14.46 (2H, уш. с, NH, OH); 7.23 (1H, с, H-4); 2.60 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 160.1 (C=O); 150.4; 148.2; 139.1; 136.7; 108.4 (C-4); 9.4 (CH_3). Масс-спектр, m/z : 194 [M]⁺, 176 [$\text{M}-\text{H}_2\text{O}$]⁺. Найдено, %: C 42.56; H 2.96; N 28.20. $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 42.52; H 3.26; N 28.33.

Метод II. К раствору 0.91 г (4.1 ммоль) смеси изомеров **7a** и **7b** в 15 мл абс. THF при -55 °С добавляют 2.5 мл (6.2 ммоль, 2.5 М) раствора $n\text{-BuLi}$ в гексане. Реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин, затем пропускают CO_2 при -50 °С в течение 10–15 мин. Затем температуру реакционной смеси повы-

шают до комнатной, перемешивают в течение 2 ч и добавляют 5 мл H₂O и 15 мл гексана. Водный слой, содержащий продукт, отделяют, подкисляют 0.62 мл конц. HCl, экстрагируют EtOAc (3 × 15 мл), объединенные экстракты сушат (Na₂SO₄), после чего растворитель удаляют и получают продукт **5** в виде твердого остатка. Выход 0.62 г (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 255–257 °С (H₂O). Идентичен продукту, полученному по методу I.

3-[1-(1-Этоксипропил)-1H-пиразол-3-ил]-4-метил-1,2,5-оксадиазол (7a) и **3-[1-(1-этоксипропил)-1H-пиразол-5-ил]-4-метил-1,2,5-оксадиазол (7b)**. К раствору 0.75 г (5.0 ммоль) кислоты **5** в 5 мл абс. CH₂Cl₂ при перемешивании добавляют 60 мг (0.53 ммоль) CF₃CO₂H, затем добавляют по каплям 0.62 мл (6.4 ммоль) винилэтилового эфира и перемешивают при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь промывают 1.5 мл раствора насыщенного водного NaHCO₃, 1.5 мл H₂O, органический слой сушат (Na₂SO₄), растворитель удаляют и получают 0.91 г (82%) смеси соединений **7a** и **7b** (9:1) в виде густого масла. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 8.16 (1H, д, J = 2.4, H-5, **7a**); 7.82 (1H, д, J = 2.0, H-3, **7b**); 6.94 (1H, д, J = 2.0, H-4, **7b**); 6.91 (1H, д, J = 2.4, H-4, **7a**); 6.00 (1H, к, J = 5.9, CHCH₃, **7b**); 5.68 (1H, к, J = 5.9, CHCH₃, **7a**); 3.50–3.20 (2H, м, CH₂CH₃, **7a,b**); 2.62 (3H, с, CH₃ фуразан, **7a**); 2.49 (3H, с, CH₃ фуразан, **7b**); 1.67 (3H, д, J = 5.9, CHCH₃, **7a**); 1.64 (3H, д, J = 5.9, CHCH₃, **7b**); 1.06 (3H, т, J = 6.8, CH₂CH₃, **7a**); 0.95 (3H, т, J = 6.8, CH₂CH₃, **7b**).

[4-(1H-Пиразол-3(5)-ил)-1,2,5-оксадиазол-3-ил]-уксусная кислота (8). К раствору 5.0 г (33.0 ммоль) пиразола **6** в 100 мл абс. THF при –55 °С добавляют 26.5 мл (66.0 ммоль, 2.5 M) раствора *n*-BuLi в гексане и реакционную смесь перемешивают в течение 10–15 мин. Затем 10–15 мин пропускают CO₂ при –50 °С, потом температуру реакционной смеси повышают до комнатной и перемешивают еще в течение 2 ч, после чего добавляют 30 мл H₂O и 100 мл гексана. Водный слой, содержащий продукт, отделяют, подкисляют 6.7 мл конц. HCl и экстрагируют EtOAc (3 × 100 мл). Объединенные экстракты сушат (Na₂SO₄), затем растворитель удаляют при пониженном давлении и получают твердый молочно-белый остаток. Выход 2.6 г (41%), бесцветные кристаллы, т. пл. 161–163 °С (EtOAc–CCl₄, 1:1). ИК спектр, ν, см^{–1}: 3312 (с), 3160 (ср), 3141 (ср), 3038 (сл), 2933 (сл), 2756 (сл), 2652 (сл), 2617 (сл), 2560 (сл), 1728 (ос), 1525 (сл), 1439 (ср), 1396 (сл), 1384 (сл), 1331 (ср), 1290 (ср), 1244 (с), 1181 (сл), 1129 (сл), 1075 (сл), 1052 (сл), 957 (ср), 923 (ср), 895 (ср), 787 (с), 729 (ср), 662 (сл), 608 (ср), 412 (ср). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 13.40 (1H, уш. с, NH); 12.91 (1H, уш. с, OH); 7.99 (1H, д, J = 2.1, H-3); 6.87 (1H, д, J = 2.1, H-4); 4.22 (2H, с, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 169.6 (C=O); 149.2 (C фуразан); 148.9 (C фуразан); 138.1 (C-3); 136.7 (C-5); 108.4 (C-4); 30.1 (CH₂). Масс-спектр, *m/z*: 194 [M]⁺. Найдено, *m/z*: 195.0514 [M+H]⁺. C₇H₇N₄O₃. Вычислено, *m/z*: 195.0513. Найдено, %: C 43.06; H 3.10; N 28.47. C₇H₆N₄O₃. Вычислено, %: C 43.30; H 3.11; N 28.86.

3-Метил-4-(4-нитро-1H-пиразол-5-ил)-1,2,5-оксадиазол (9). К суспензии 0.25 г (1.3 ммоль) кислоты **5** в 2.6 мл H₂SO₄ (ρ 1.82 г/см³) по каплям добавляют 0.17 мл

HNO₃ (ρ 1.50 г/см³) и смесь перемешивают в течение 2 ч при 80–85 °С. Затем реакционную смесь охлаждают, выливают в 10 мл ледяной воды, отфильтровывают выпавший осадок, промывают H₂O и сушат на воздухе. Выход 0.13 г (52%), белый порошок, т. пл. 161–162 °С (CHCl₃–MeOH, 4:1) (т. пл. 161–162 °С¹⁵). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 14.64 (1H, уш. с, NH); 9.14 (1H, с, H-5); 2.38 (3H, с, CH₃).

Метилловые эфиры 3(5)-(4-метил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-1-нитро-1H-пиразол-5(3)-карбоновых кислот 10a,b. К охлажденному (5–10 °С) раствору 0.53 г (2.6 ммоль) эфира **3** в 2.5 мл ледяной AcOH по каплям добавляют 0.5 мл HNO₃ (ρ 1.50 г/см³), а затем 1.3 мл Ac₂O. Перемешивают при этой температуре в течение 6 ч, реакционную смесь выливают в 25 мл ледяной воды, отфильтровывают выпавший осадок и промывают H₂O. Фильтрат экстрагируют CH₂Cl₂ (3 × 15 мл), органический слой сушат (CaCl₂), растворитель удаляют и получают 0.58 г (90%) смеси изомеров **10a** и **10b** (1:1) в виде белого порошка. ИК спектр, ν, см^{–1}: 3228 (сл), 1732 (с), 1644 (с), 1444 (сл), 1384 (сл), 1284 (с), 1256 (с), 1148 (с), 1016 (сл), 944 (сл), 896 (сл), 844 (сл), 824 (сл), 796 (сл), 780 (сл). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-*d*₆), δ, м. д.: 7.35 (1H, с, H-4); 3.95 (3H, с, OCH₃); 2.67 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 7.39 (1H, с, H-4, **10b**); 7.25 (1H, с, H-4, **10a**); 4.02 (3H, с, OCH₃); 2.67 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 160.1 (C=O, **10b**); 157.6 (C=O, **10a**); 150.9 (C фуразан, **10b**); 150.2 (C фуразан, **10a**); 146.3 (C фуразан, **10a**); 144.8 (C фуразан, **10b**); 141.7 (**10b**); 138.8 (**10a**); 133.0 (**10a**); 126.8 (**10b**); 115.1 (C-4, **10b**); 112.7 (C-4, **10a**); 53.9 (OCH₃, **10a**); 53.3 (OCH₃, **10b**); 9.6 (CH₃, **10a**); 8.5 (CH₃, **10b**). Спектр ЯМР ¹⁴N (CDCl₃), δ, м. д.: –63.53 (N–NO₂). Найдено, *m/z*: 276.0350 [M+Na]⁺. C₈H₉N₅NaO₅. Вычислено, *m/z*: 276.0339.

Метилловый эфир 5-(4-метил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-4-нитро-1H-пиразол-3-карбоновой кислоты (11). К раствору 3.92 г (16.4 ммоль) нитрокислоты **1** в 25 мл MeOH по каплям добавляют 1.4 мл (19.3 ммоль) SOCl₂ и перемешивают смесь при 60–65 °С в течение 3 ч. Реакционную смесь охлаждают, растворитель удаляют при пониженном давлении и остаток выливают в H₂O. Затем выпавший белый осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат на воздухе. Выход 3.73 г (90%), белый порошок, т. пл. 109–111 °С (H₂O–EtOH, 1:1). ИК спектр, ν, см^{–1}: 3168 (ср), 1739 (с), 1535 (с), 1449 (сл), 1375 (ср), 1311 (ср), 1250 (с), 1221 (ср), 1091 (сл), 980 (с), 907 (сл), 835 (ср), 783 (сл). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.95 (3H, с, OCH₃); 2.53 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 157.3 (C=O); 151.4 (C фуразан); 145.7 (C фуразан); 133.1; 131.4; 131.3; 53.4 (OCH₃); 8.8 (CH₃). Масс-спектр, *m/z*: 253 [M]⁺. Найдено, %: C 37.91; H 2.68; N 27.53. C₈H₇N₅O₅. Вычислено, %: C 37.95; H 2.79; N 27.66.

5-(4-Метил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-4-нитро-1H-пиразол-3-карбоксамид (12). К раствору 4.92 г (19.4 ммоль) нитроэфира **11** в 15 мл MeOH добавляют 20 мл (0.2 моль) 19% водного аммиака (ρ 0.926 г/см³) и выдерживают смесь в течение 24 ч при 40 °С. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток суспендируют в H₂O, подкисляют HCl до pH 1, отфильтровывают осадок, промывают H₂O и сушат на

воздухе. Фильтрат экстрагируют EtOAc (3 × 30 мл), затем сушат (Na₂SO₄), растворитель удаляют при пониженном давлении и получают твердый остаток. Оба осадка объединяют. Выход 4.25 г (92%), т. пл. 230–232 °С (CHCl₃–MeOH, 4:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3376 (ср), 3231 (ср), 1687 (с), 1522 (с), 1449 (ср), 1375 (сл), 1337 (ср), 1218 (сл), 1145 (сл), 973 (сл), 838 (сл). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 15.20 (1H, уш. с, NH); 8.39 (1H, с, NH); 8.26 (1H, с, NH); 2.39 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 158.4 (C=O); 151.9 (C фуразан); 146.8 (C фуразан); 138.9 (C-3); 131.9 (уш. с, C-4); 130.6 (C-5); 8.2 (CH₃). Масс-спектр, m/z : 237 [M–H]⁺, 222 [M–NH₂]⁺. Найдено, %: C 30.84; H 3.85; N 30.70. C₇H₆N₆O₄·2H₂O. Вычислено, %: C 30.66; H 3.68; N 30.65.

5-(4-Метил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-4-нитро-1H-пиразол-3-амин (13). К раствору 0.48 г (12.0 ммоль) NaOH в 10 мл H₂O при 0–5 °С по каплям добавляют 0.13 мл (2.5 ммоль) Br₂, затем к полученному раствору порциями добавляют 0.5 г (2.1 ммоль) амида **12** и реакционную смесь перемешивают еще в течение 40 мин при 0–5 °С, после чего температуру повышают до 55–60 °С и выдерживают в течение 2 ч. После охлаждения до 10 °С смесь подкисляют HCl до pH 2–3. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат на воздухе. Фильтрат экстрагируют CH₂Cl₂ (2 × 50 мл) и сушат (CaCl₂). Растворитель удаляют при пониженном давлении, получают твердый остаток, который объединяют с полученным выше. Выход 0.42 г (95%), светло-желтый порошок, т. пл. 254–256 °С (CHCl₃–MeOH, 3:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3425 (с), 3313 (ср), 3218 (с), 1652 (с), 1457 (ср), 1444 (с), 1404 (ср), 1365 (с), 1334 (с), 1204 (ср), 988 (ср), 975 (ср), 890 (сл), 831 (сл), 757 (ср), 744 (сл). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 13.04 (1H, уш. с, NH); 7.59 (2H, с, NH₂); 2.35 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 152.5 (C фуразан); 148.8 (2C); 132.7 (C-5); 116.8 (уш. с, C-4); 8.6 (CH₃). Спектр ЯМР ¹⁴N, δ , м. д.: –20.25. Найдено, m/z : 211.0573 [M+H]⁺. C₆H₇N₆O₃. Вычислено, m/z : 211.0574.

5-(4-Метил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-N,4-динитро-1H-пиразол-3-амин (14). К охлажденному (5–10 °С) раствору 1.05 г (5.0 ммоль) нитроаминопиразола **13** в 5 мл CF₃CO₂H по каплям добавляют 0.5 мл (50.0 ммоль) HNO₃ (ρ 1.50 г/см³), затем 0.94 мл (10.0 ммоль) Ac₂O и перемешивают при этой температуре в течение 10 ч. Потом реакционную смесь выливают в 30 мл ледяной воды, отфильтровывают выпавший осадок и промывают H₂O. Фильтрат экстрагируют Et₂O (4 × 25 мл), органический слой сушат (Na₂SO₄), растворитель удаляют при пониженном давлении и получают твердый остаток. Оба осадка объединяют и кристаллизуют из H₂O. Выход 0.98 г (77%), желтый осадок, т. пл. 90–92 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3456 (ср), 3396 (ср), 3308 (ср), 1616 (с), 1516 (с), 1492 (с), 1376 (ср), 1352 (с), 1332 (с), 1296 (с), 1216 (с), 1016 (сл), 976 (сл), 908 (сл), 872 (сл), 636 (сл). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-*d*₆), δ , м. д.: 2.47 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (ацетон-*d*₆), δ , м. д.: 152.7 (C фуразан); 146.3 (C фуразан); 138.1 (C-3, NHNO₂); 132.1 (C-5); 131.6 (уш. с, C-4); 8.3 (CH₃). Спектр ЯМР ¹⁴N (ацетон-*d*₆), δ , м. д.: –23.33 (C–NO₂); –35.78 (NHNO₂). Найдено, m/z : 254.0274 [M–H]⁺. C₆H₄N₇O₅. Вычислено, m/z : 254.0279.

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

Список литературы

- (a) Zaitsev, A. A.; Dalinger, I. L.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Rev.* **2009**, *78*, 589. [*Успехи химии* **2009**, 643.] (b) Shevelev, S. A.; Dalinger, I. L. *Russ. J. Org. Chem.* **1998**, *34*, 1071. [*Журн. орган. химии* **1998**, *34*, 1127.]
- Bakavoli, M.; Bagherzadeh, G.; Vaseghifar, M.; Shiri, A.; Pordel, M.; Mashreghi, M.; Pordeli, P.; Araghi, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 647.
- (a) Rawson, D. J.; Ballard, S.; Barber, C.; Barker, L.; Beaumont, K.; Bunnage, M.; Cole, S.; Corless, M.; Denton, S.; Ellis, D.; Floc'h, M.; Foster, L.; Gosset, J.; Holmwood, F.; Lane, C.; Leahy, D.; Mathias, J.; Maw, G.; Million, W.; Poinard, C.; Price, J.; Russel, R.; Street, S.; Watson, L. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 498. (b) DeNinno, M. P.; Andrews, M.; Bell, A. S.; Chen, Y.; Eller-Zarbo, C.; Eshelby, N.; Etienne, J. B.; Moore, D. E.; Palmer, M. J.; Visser, M. S.; Yu, L. J.; Zavadovski, W. J.; Gibbs, E. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 2537. (c) Allerton, C. M. N.; Barber, C. G.; Beaumont, K. C.; Brown, D. G.; Cole, S. M.; Ellis, D.; Lane, C. A. L.; Maw, G. N.; Mount, N. M.; Rawson, D. J.; Robinson, C. M.; Street, S. D. A.; Summerhill, N. W. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 3581.
- (a) Sheikhi-Mohammareh, S.; Shiri, A.; Bakavoli, M.; Mague, J. *J. Heterocycl. Chem.* **2016**, *53*, 1231. (b) Dalinger, I. L.; Vatsadse, I. A.; Shevelev, S. A.; Ivachtchenko, A. V. *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 236.
- Baraldi, P. G.; Garuti, L.; Roberti, M. *Synthesis* **1994**, 1437.
- (a) Sun, S.; Zhang, Z.; Pokrovskaia, N.; Chowdhury, S.; Jia, Q.; Chang, E.; Khakh, K.; Kwan, R.; McLaren, D. G.; Radomski, C. C.; Ratkay, L. G.; Fu, J.; Dales, N. A.; Winther, M. D. *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 455. (b) Yasuda, Y.; Arakawa, T.; Nawata, Y.; Shimada, S.; Oishi, S.; Fujii, N.; Nishimura, S.; Hattori, A.; Kakeya, H. *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 1776. (c) Ward, R. A.; Anderton, M. J.; Ashton, S.; Bethel, P. A.; Box, M.; Butterworth, S.; Colclough, N.; Chorley, C. G.; Chuaqui, C.; Cross, D. A. E.; Dakin, L. A.; Debreczeni, J. É.; Eberlein, C.; Finlay, M. R. V.; Hill, G. B.; Grist, M.; Klinowska, T. C. M.; Lane, C.; Martin, S.; Orme, J. P.; Smith, P.; Wang, F.; Waring, M. J. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 7025. (d) Plummer, M. S.; Cornicelli, J.; Roark, H.; Skaltitzky, D. J.; Stankovic, C. J.; Bove, S.; Pandit, J.; Goodman, A.; Hicks, J.; Shahripour, A.; Beidler, D.; Lu, X. K.; Sanchez, B.; Whitehead, C.; Sarver, R.; Braden, T.; Gowan, R.; Shen, X. Q.; Welch, K.; Ogden, A.; Sadagopan, N.; Baum, H.; Miller, H.; Banotai, C.; Spessard, C.; Lightle, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 3438.
- (a) Machado, P.; Lima, G. R.; Rotta, M.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Ultrason. Sonochem.* **2011**, *18*, 293. (b) Skinner, P. J.; Webb, P. J.; Sage, C. R.; Dang, H. T.; Pride, C. C.; Chen, R.; Tamura, S. Y.; Richman, J. G.; Connolly, D. T.; Semple, G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 4207. (c) Zhang, Y.; Burgess, J. P.; Brackeen, M.; Gilliam, A.; Mascarella, S. W.; Page, K.; Seltzman, H. H.; Thomas, B. F. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 3526. (d) Lee, S. H.; Seo, H. J.; Lee, S.-H.; Jung, M. E.; Park, J.-H.; Park, H.-J.; Yoo, J.; Yun, H.; Na, J.; Kang, S. Y.; Song, K.-S.; Kim, M.-a.; Chang, C.-H.; Kim, J.; Lee, J. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 7216. (e) Varano, F.; Catarzi, D.; Colotta, V.; Filacchioni, G.; Galli, A.; Costagli, C.; Carlà, V. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1035.
- (a) Hochdörffer, K.; März-Berberich, J.; Nagel-Steger, L.; Epple, M.; Meyer-Zaika, W.; Horn, A. H. C.; Sticht, H.; Sinha, S.; Bitan, G.; Schrader, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**,

- 133, 4348. (b) Rzepecki, P.; Hochdörffer, K.; Schaller, T.; Zienau, J.; Harms, K.; Ochsenfeld, C.; Xie, X.; Schrader, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 586. (c) Kusakiewicz-Dawid, A.; Górecki, L.; Masiukiewicz, E.; Rzeszotarska, B. *Synth. Commun.* **2009**, 39, 4122. (d) Rzepecki, P.; Wehner, M.; Molt, O.; Zadnart, R.; Harms, K.; Schrader, T. *Synthesis* **2003**, 1815.
9. Huang, Z.; Tong, J.; Zhou, S.; Xiong, L.; Wang, H.; Zhao, Y. *J. Heterocycl. Chem.* **2016**, 53, 1036.
10. Zhang, D. Q.; Xu, G. F.; Fan, Z. J.; Wang, D. Q.; Yang, X. L.; Yuan, D. K. *Chin. Chem. Lett.* **2012**, 23, 669.
11. (a) Dalinger, I. L.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Popova, G. P.; Ugrak, B. I.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2010**, 59, 1631. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2010**, 1589.] (b) Shevelev, S. A.; Vinogradov, V. M.; Dalinger, I. L.; Cherkasova, T. I. *Russ. Chem. Bull.* **1993**, 42, 1861. [*Изв. АН, Сер. хим.* **1993**, 1945.]
12. Ek, S.; Latypov, N. *J. Heterocycl. Chem.* **2014**, 51, 1621.
13. Latypov, N. V.; Silevich, V. A.; Ivanov, P. A.; Pevzner, M. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1976**, 12, 1355. [*Химия гетероцикл. соединений* **1976**, 1649.]
14. (a) Pagoria, P. *Propellants, Explos., Pyrotech.* **2016**, 41, 452. (b) Klapötke, T. M.; Witkowski, T. G. *Propellants, Explos., Pyrotech.* **2016**, 41, 470.
15. 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**, 51, 545.]
16. (a) Dalinger, I. L.; Suponitsky, K. Yu.; Pivkina, A. N.; Sheremetev, A. B. *Propellants, Explos., Pyrotech.* **2016**, 41, 789. (b) Dalinger, I. L.; Kormanov, A. V.; Vatsadze, I. A.; Shkineva, T. K.; Kozeev, A. M.; Averkiev, B. B.; Sheremetev, A. B. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 819. [*Химия гетероцикл. соединений* **2015**, 51, 819.]
17. (a) Vatsadze, I. A.; Serushkina, O. V.; Dutov, M. D.; Shkineva, T. K.; Suponitsky, K. Yu.; Ugrak, B. I.; Dalinger, I. L. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 695. [*Химия гетероцикл. соединений* **2015**, 51, 695.] (b) Palysaeva, N. V.; Kumpun, 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.
18. Dalinger, I. L.; Kormanov, A. V.; Vatsadze, I. A.; Serushkina, O. V.; Shkineva, T. K.; Suponitsky, K. Yu.; Pivkina, A. N.; Sheremetev, A. B. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 1025. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 1025.]
19. (a) Perevalov, V. P.; Manaev, Yu. A.; Baryshnenkova, L. I.; Kaner, E. É.; Andreeva, M. A.; Stepanov, B. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, 23, 1081. [*Химия гетероцикл. соединений* **1987**, 1350.] (b) Manaev, Yu. A.; Andreeva, M. A.; Perevalov, V. P.; Stepanov, B. I.; Дубровская, В. А.; Серая, В. И. *Журн. общ. химии* **1982**, 2592.
20. Zaitsev, A. A.; Cherkasova, T. I.; Dalinger, I. L.; Kachala, V. V.; Strelenko, Yu. A.; Fedyanin, I. V.; Solkan, V. N.; Shkineva, T. K.; Popova, G. P.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2007**, 56, 2074. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2007**, 2004.]
21. 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.]
22. Zhang, J.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. *Chem.–Asian J.* **2014**, 9, 2953.
23. Li, Y.; Shu, Y.; Wang, B.; Zhang, S.; Zhai, L. *RSC Adv.* **2016**, 6, 84760.
24. (a) Khidre, R. E.; Abdel-Wahab, B. F.; Farahat, A. A.; Mohamed, H. A. *J. Heterocycl. Chem.* **2016**, 53, 13. (b) Nolsöe, J. M. J.; Weigelt, D. *J. Heterocycl. Chem.* **2009**, 46, 1.
25. Kulikov, A. S.; Makhova, N. N.; Godovikova, T. I.; Golova, S. P.; Khmel'nitskii, L. I. *Russ. Chem. Bull.* **1994**, 43, 630. [*Изв. АН, Сер. хим.* **1994**, 679.]
26. (a) Bagal, S. K.; Bungay, P. J.; Denton, S. M.; Gibson, K. R.; Glossop, M. S.; Hay, T. L.; Kemp, M. I.; Lane, C. A. L.; Lewis, M. L.; Maw, G. N.; Million, W. A.; Payne, C. E.; Poinard, C.; Rawson, D. J.; Stammen, B. L.; Stevens, E. B.; Thompson, L. R. *ACS Med. Chem. Lett.* **2015**, 6, 650. (b) Schlosser, M.; Volle, J.-N.; Leroux, F.; Schenk, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2913.
27. Roy, S.; Roy, S.; Gribble, G. W. *Top. Heterocycl. Chem.* **2012**, 29, 155.
28. Catalan, J.; Elguero, J. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1987**, 41, 187.
29. (a) Sizov, A. Yu.; Sheremetev, A. B. *Russ. Chem. Bull.* **1992**, 41, 281. [*Изв. АН, Сер. хим.* **1992**, 365.] (b) Sheremetev, A. B.; Ivanova, E. A.; Sizov, A. Yu.; Kulagina, V. O.; Dmitriev, D. E.; Strelenko, Yu. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2003**, 52, 679. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2003**, 651.] (c) Sheremetev, A. B.; Ivanova, E. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2003**, 52, 2017. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2003**, 1910.] (d) Sheremetev, A. B.; Ivanova, E. A.; Shatunova, E. V.; Dmitriev, D. E.; Kuz'mina, N. E. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2004**, 53, 615. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2004**, 587.] (e) Sheremetev, A. B.; Ivanova, E. A.; Spiridonova, N. P.; Melnikova, S. F.; Tselinsky, I. V.; Suponitsky, K. Yu.; Antipin, M. Yu. *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, 42, 1237.
30. (a) Boyer, J. H. *Nitroazoles: The C-Nitro Derivatives of Five-Membered N- and N,O-Heterocycles (Organic Nitro Chemistry Series)*; VCH: Weinheim, 1986. (b) Larina, L.; Lopyrev, V. *Nitroazoles. Synthesis, Structure and Applications*; Springer: LLC, New York, 2009.
31. Перевалов, В. П.; Манаев, Ю. А.; Андреева, М. А.; Степанов, Б. И. *Журн. общ. химии* **1985**, 55, 882.
32. Vinogradov, V. M.; Cherkasova, T. I.; Dalinger, I. L.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull.* **1993**, 42, 1552. [*Изв. АН, Сер. хим.* **1993**, 1616.]
33. (a) Grigor'ev, N. B.; Levina, V. I.; Shevelev, S. A.; Dalinger, I. L.; Granik, V. G. *Mendeleev Commun.* **1996**, 6, 11. (b) Grigor'ev, N. B.; Kalinkina, M. I.; Chechekin, G. V.; Nikitin, V. B.; Engalycheva, G. N.; Belushkina, N. N.; Levina, V. I.; Dalinger, I. L.; Mashkovskii, M. D.; Shevelev, S. A.; Litosh, V. A.; Vener, M. V.; Severina, I. S.; Kaminka, M. É.; Arzamastsev, A. P.; Granik, V. G. *Pharm. Chem. J.* **1998**, 32, 127. [*Хим.-фарм. журн.* **1998**, 32(3), 15.]
34. Xuan, B.; Wang, T.; Chiou, G. C. Y.; Dalinger, I.; Shkineva, T. K.; Shevelev, S. A. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* **2001**, 17, 505.
35. Habraken, C. L.; Janssen, J. W. A. M. *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 3081.
36. Yin, P.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 4778.
37. Шереметев, А. Б. *Росс. хим. журн.* **1997**, 43. [*Mendeleev Chem. J.* **1997**, 41, 62.]
38. (a) Yin, P.; Zhang, Q.; Shreeve, J. M. *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 4. (b) Liu, Y.; Zhang, J.; Wang, K.; Li, J.; Zhang, Q.; Shreeve, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 11548. (c) Fischer, D.; Gottfried, J. L.; Klapötke, T. M.; Karaghiosoff, K.; Stierstorfer, J.; Witkowski, T. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 16132. (d) He, C.; Tang, Y.; Mitchell, L. A.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. *J. Mater. Chem. A* **2016**, 4, 8969. (e) Klapötke, T. M.; Leroux, M.; Schmid, P. C.; Stierstorfer, J. *Chem.–Asian J.* **2016**, 11, 844. (f) Qu, Y.; Zeng, Q.; Wang, J.; Ma, Q.; Li, H.; Li, H.; Yang, G. *Chem.–Eur. J.* **2016**, 22, 12527.