

Синтез производных бензо[с][1,7]нафтиридина

Антон Л. Шацаускас¹, Элина Р. Сайбулина², Юрий В. Гатиллов^{3,4},
Анастасия С. Костюченко^{1,2}, Александр С. Фисюк^{1*}

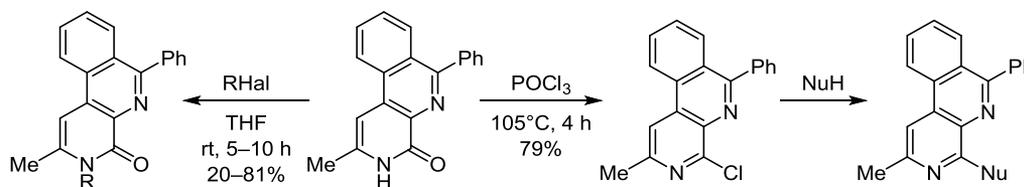
¹ Омский государственный технический университет,
пр. Мира, 11, Омск 644050, Россия; e-mail: fisyuk@chemotmsu.ru

² Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского,
пр. Мира, 55а, Омск 644077, Россия

³ Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090, Россия; e-mail: gatilov@nioch.nsc.ru

⁴ Новосибирский государственный университет,
ул. Пирогова, 2, Новосибирск 630090, Россия

Поступило 6.09.2019
Принято 2.10.2019



В реакциях алкилирования, окисления и электрофильного замещения изучены химические свойства 2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]-нафтиридина. Взаимодействием 2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридинов с POCl_3 получен ранее неизвестный 2-метил-6-фенил-4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридин. Изучено его дегалогенирование и замещение галогена на азотистые и сернистые нуклеофилы.

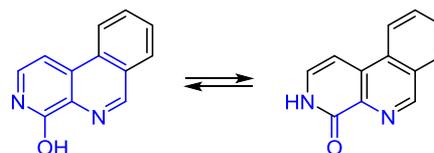
Ключевые слова: бензо[с][1,7]нафтиридин, алкилирование, нуклеофильное замещение, окисление, химические свойства, электрофильное замещение.

Производные нафтиридинов вызывают особый интерес из-за их разнообразной биологической активности: среди них найдены алкалоиды^{1–6} и физиологически активные вещества синтетического происхождения.^{7–12} Методы получения и химические свойства нафтиридинов подробно описаны в обзорах.^{13,14} В ряду этих соединений особое место занимают содержащие в своей структуре встроенный фрагмент аминокислоты 1,7-нафтиридин-8(7H)-оны,^{15–17} среди которых обнаружены антагонисты нейрокининовых (NK1) рецепторов,^{18–20} эффективные миорелаксанты,²¹ ингибиторы интегразы ВИЧ.²²

Конденсированные производные нафтиридинов – бензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-оны²³ и тиено[3,2-с]-[1,7]нафтиридин-6(7H)-оны²⁴ – долгое время оставались неизвестными. Являясь структурными аналогами 8-гидроксихинолина, они представляют интерес не только как биологически активные соединения, но и как потенциальные лиганды и аналитические реагенты^{25–27} (схема 1).

В продолжение исследований по изучению циклизации *N*-(3-оксоалкил)- и *N*-(3-оксоалкенил)амидов и

Схема 1

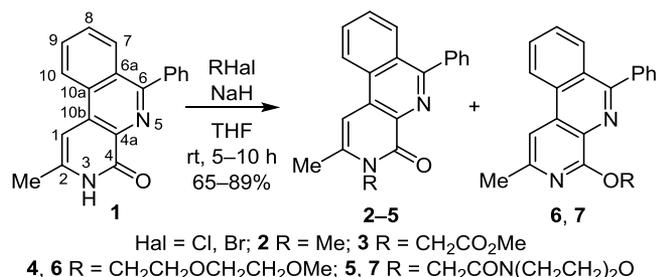


тиоамидов^{28–32} мы разработали способ получения труднодоступных 3-амино-4-арилпиридин-2(1H)-онов,^{33–35} а на их основе – бензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-онов.²³ В данной работе мы сообщаем о химических превращениях бензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-онов на примере 2-метил-6-фенилзамещенного производного **1** (схема 2).

Взаимодействие соединения **1** с алкилгалогенидами в ТГФ в присутствии NaNH подчиняется правилу жестких и мягких кислот и оснований. При действии оснований происходит депротонирование бензо[с][1,7]-нафтиридин-4(3H)-она **1** с образованием амбидентного аниона с центрами на атомах азота и кислорода. При действии MeI или $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ реакция протекает региоселективно преимущественно по атому азота (мягкому нуклеофильному центру). В этом случае в

качестве единственных продуктов были выделены 3-алкилбензо[с][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-оны **2** или **3** с выходами 81 или 65% соответственно. При использовании 1-хлор-2-(2-метоксиэтокси)этана или 4-(хлор-ацетил)морфолина реакция приводила к смеси продуктов *N*- и *O*-алкилирования **4**, **5** и **6**, **7** с выходами 54, 58% и 20, 31% соответственно.

Схема 2

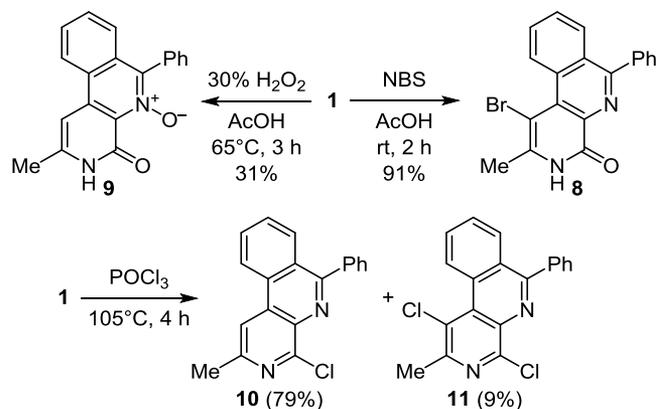


В спектрах ЯМР ¹H *O*-алкилпроизводных **6**, **7** наблюдается смещение сигнала протона в положении С-1 в область слабого поля на 0.74–0.77 м. д. В ИК спектрах *N*-алкилпроизводных **2–5** в области 1652–1662 см⁻¹, в отличие от спектров соединений **6**, **7**, присутствуют сигналы колебаний амидной группы.

Взаимодействие *N*-бромсукцинимид (NBS) с нафтиридином **1** при комнатной температуре в AcOH протекает по положению С-1 с образованием 1-бромбензо[с][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-она **8** с выходом 91% (схема 3). Действие на нафтиридин **1** 30% H₂O₂ в AcOH при нагревании приводит к 5-оксиду 2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-она (**9**) с выходом 31%. При нагревании соединения **1** с POCl₃ была получена смесь 2-метил-6-фенил-4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридина (**10**) и 2-метил-6-фенил-1,4-дихлорбензо[с][1,7]нафтиридина (**11**) с суммарным выходом продуктов 88% в соотношении 8:1. Соединения **10** и **11** были разделены методом колоночной хроматографии на силикагеле.

Реакциями 4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридина **10** с избытками аминов синтезированы бензо[с][1,7]нафти-

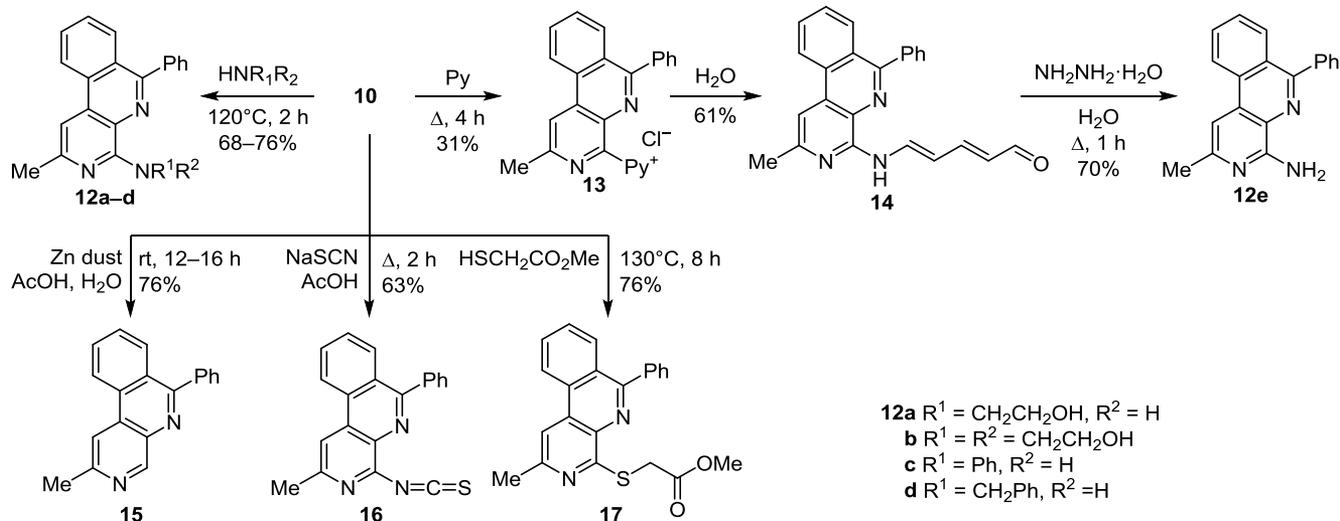
Схема 3



ридин-4-амины **12a–d** с выходами 68–76% (схема 4). Восстановлением 4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридина **10** цинком в AcOH при комнатной температуре был получен бензо[с][1,7]нафтиридин **15** с выходом 76%. Нуклеофильное замещение галогена на группу NCS протекает при нагревании 4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридина **10** с роданидом натрия в AcOH. 4-Изоотиоцианато-2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин (**16**) был получен с выходом 63%. В ходе реакции метилового эфира тиогликолевой кислоты и нафтиридина **10** образовался метил[(бензо[с][1,7]нафтиридин-4-ил)тио]ацетат **17** с выходом 76% (схема 4). Элементный анализ, спектры ЯМР ¹H и ¹³C соединений **12a–d**, **16**, **17** полностью подтверждают их структуры. В ИК спектре соединения **16** в области 2050 см⁻¹ присутствует широкая интенсивная полоса поглощения, характерная для колебаний группы N=C=S.

Нагревание соединения **10** в сухом пиридине привело к образованию пиридиниевой соли **13**, которую удалось выделить с выходом 31% при обработке реакционной смеси Me₂CO. При взаимодействии с H₂O соединение **13** раскрывало пиридиниевый цикл, превращаясь в ярко-желтое соединение – пентадиеналь **14** – с выходом 61%, строение которого подтверждено данными рентгеноструктурного анализа. В соответ-

Схема 4



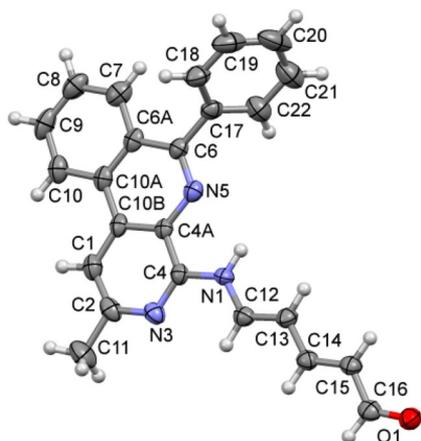


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **14** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

ствии с данными РСА (рис. 1), остов молекулы, исключая фенильный заместитель, плоский в пределах ± 0.136 Å. Фенильный заместитель выходит из плоскости остова на 62.4° . В кристалле молекулы связаны в цепочки водородными связями N–H \cdots O (H \cdots O 2.21 Å, N–H \cdots O 156°). Между цепочками имеются π -стекинг-взаимодействия (межцентроидные расстояния 3.732, 3.962 Å) с образованием слоев. Последующая реакция соединения **14** с гидразингидратом привела к образованию бензо[с][1,7]нафтиридин-4-амина **12e** с выходом 70% (схема 4).

Таким образом, были изучены химические свойства бензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-онов в реакциях алкилирования, галогенирования, окисления перекисью водорода и в реакции с POCl₃. Осуществлено замещение атома хлора в 4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридине на атомы азота, серы, водорода. Получены ранее неизвестные производные бензо[с][1,7]нафтиридина, представляющие интерес в качестве биологически активных веществ и лигандов.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре ФТ-801 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl₃, DMSO-*d*₆ или CF₃CO₂D, внутренний стандарт TMS. Спектры ЯМР ¹³C записаны в режиме *J*-модуляции. Элементный анализ выполнен на СНН-анализаторе Carlo Erba 1106. Температуры плавления определены на столике Кюфлера и на приборе Reach devices RD-MP. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинках Sorbfil UV-254, проявление в УФ свете. Очистка методом колонной хроматографии проведена с использованием силикагеля Sigma Aldrich с диаметром пор 60 Å и размером частиц 0.063–0.200 мм.

Синтез соединений 2–7 (общая методика). К суспензии 0.29 г (1 ммоль) бензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-она **1²³** и алкилирующего агента (1.2 ммоль) в 2.5 мл абсолютного ТГФ при охлаждении добавляют 0.05 г

(1.2 ммоль) NaN (масс. доля 60%, в смеси с парафинами). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5–10 ч, растворитель удаляют при пониженном давлении, затем добавляют 2 мл H₂O и подкисляют 0.2 н. HCl до pH ~7. Продукт экстрагируют CH₂Cl₂ (3 × 5 мл), экстракт сушат над Na₂SO₄, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток разделяют методом колонной хроматографией на силикагеле, элюент CHCl₃–EtOAc, 4:1.

2,3-Диметил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-он (2). Выход 0.24 г (81%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 216–217 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1611, 1655 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.52 (3H, с, CH₃); 3.67 (3H, с, NCH₃); 7.00 (1H, с, H-1); 7.45–7.47 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.64–7.71 (3H, м, H-8, H-2,6 Ph); 7.80 (1H, т, ³*J* = 7.6, H-9); 8.14 (1H д, ³*J* = 7.8, H-7); 8.38 (1H, д, ³*J* = 8.0, H-10). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м. д.: 21.5; 31.8; 99.1; 123.2; 127.5; 128.0 (2C); 128.5; 128.7; 128.8; 128.9; 130.2; 130.3 (2C); 131.6; 133.6; 139.3; 141.9; 159.6; 162.4. Найдено, %: C 80.34; H 5.20; N 9.61. C₂₀H₁₆N₂O. Вычислено, %: C 79.98; H 5.37; N 9.33.

Метил(2-метил-4-оксо-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-3(4H)-ил)ацетат (3). Выход 0.23 г (65%), бледно-оранжевые кристаллы, т. пл. 198–199 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1610, 1662, 1739 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.46 (3H, с, CH₃); 3.74 (3H, с, OCH₃); 4.96 (2H, с, CH₂); 7.00 (1H, с, H-1); 7.43–7.49 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.65 (1H, д, д, ³*J* = 8.4, ³*J* = 7.1, H-8); 7.72–7.75 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.78 (1H, д, д, ³*J* = 8.3, ⁴*J* = 1.0, H-9); 8.16 (1H, д, ³*J* = 7.6, H-7); 8.36 (1H, д, ³*J* = 8.4, H-10). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м. д.: 21.0; 45.8; 52.5; 99.6; 123.1; 127.4; 128.0 (2C); 128.5; 129.0; 129.1; 130.3 (4C); 131.5; 133.7; 139.2; 141.0; 159.6; 162.0; 168.6. Найдено, %: C 73.36; H 5.23; N 7.47. C₂₂H₁₈N₂O₃. Вычислено, %: C 73.73; H 5.06; N 7.82.

2-Метил-3-[(2-метоксиэтокси)этил]-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-он (4). Выход 0.23 г (54%), желтые кристаллы, т. пл. 212–213 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1614, 1656 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.63 (3H, с, CH₃); 3.29 (3H, с, OCH₃); 3.43–3.55 (4H, м, OCH₂); 3.89 (2H, т, ³*J* = 5.3, NCH₂); 4.39 (2H, т, ³*J* = 5.3, OCH₂); 6.98 (1H, с, H-1); 7.42–7.50 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.63–7.68 (1H, м, H-8); 7.75 (2H, д, д, ³*J* = 7.9, ⁴*J* = 1.6, H-2,6 Ph); 7.77–7.82 (1H, м, H-9); 8.15–8.20 (1H, д, ³*J* = 7.8, H-7); 8.37–8.43 (1H, д, ³*J* = 8.4, H-10). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м. д.: 21.7; 45.3; 58.9; 68.9; 70.6; 71.7; 99.1; 123.7; 127.4; 128.0 (2C); 128.5; 128.6; 128.9; 129.0; 130.2; 130.3 (2C); 131.6; 133.8; 139.4; 142.8; 159.4; 162.0. Найдено, %: C 74.64; H 6.01; N 7.46. C₂₄H₂₄N₂O₃. Вычислено, %: C 74.21; H 6.23; N 7.21.

2-Метил-3-(2-морфолино-2-оксоэтил)-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-он (5). Выход 0.24 г (58%), белые кристаллы, т. пл. >250 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1613, 1652 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.56 (3H, с, CH₃); 3.62–3.82 (8H, м, N(CH₂CH₂)₂O); 4.99 (2H, с, CH₂); 7.05 (1H, с, H-1); 7.43–7.50 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.65–7.69 (1H, м, H-8); 7.72 (2H, д, д, ³*J* = 7.8, ⁴*J* = 1.8, H-2,6 Ph); 7.78–7.83 (1H, м, H-9); 8.16 (1H, д, ³*J* = 8.2, H-7); 8.40 (1H, д, ³*J* = 8.2, H-10). Спектр ЯМР ¹³C

(CDCl₃), δ, м. д.: 21.3; 42.6; 44.8; 46.1; 66.6; 66.7; 99.6; 123.2; 127.5; 128.0 (2C); 128.5; 128.6; 129.0; 129.4 (2C); 130.2; 130.3 (2C); 131.6; 139.3; 142.0; 159.6; 162.2; 165.8. Найдено, %: С 72.96; Н 5.42; N 10.83. C₂₅H₂₃N₃O₃. Вычислено, %: С 72.62; Н 5.61; N 10.16.

2-Метил-4-[2-(2-метоксиэтокси)этокси]-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин (6). Выход 0.08 г (20%), желтое масло. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1609 (C=N). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.64 (3H, с, CH₃); 3.36 (3H, с, OCH₃); 3.57 (2H, т, ³J = 5.6, OCH₂); 3.79–3.84 (2H, т, ³J = 5.6, OCH₂); 4.04 (2H, т, ³J = 5.3, OCH₂); 4.80 (2H, т, ³J = 5.3, OCH₂); 7.48–7.55 (3H, м, Н-3,4,5 Ph); 7.65–7.69 (1H, м, Н-8); 7.71–7.77 (3H, м, Н-1, Н-2,6 Ph); 7.81–7.86 (1H, м, Н-9); 8.15 (1H, д, ³J = 8.2, Н-7); 8.58 (1H, д, ³J = 8.2, Н-10). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 24.6; 59.0; 65.7; 69.3; 70.6; 72.0; 107.4; 123.0; 126.7; 127.4; 128.2 (2C); 128.6; 128.7; 128.8; 130.2 (2C); 130.5; 130.7; 131.6; 139.4; 151.3; 151.9; 159.8. Найдено, %: С 74.03; Н 6.38; N 7.36. C₂₄H₂₄N₂O₃. Вычислено, %: С 74.21; Н 6.23; N 7.21.

2-[(2-Метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4-ил)-окси]-1-морфолинэтан-1-он (7). Выход 0.13 г (31%), белые кристаллы, т. пл. 156–157 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1644 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.63 (3H, с, CH₃); 3.64–3.74 (8H, м, N(CH₂CH₂)₂O); 5.27 (2H, с, CH₂); 7.48–7.54 (3H, м, Н-3,4,5 Ph); 7.66–7.74 (3H, м, Н-8, Н-2,6 Ph); 7.79 (1H, с, Н-1); 7.84 (1H, д, д, ³J = 8.2, ³J = 7.2, Н-9); 8.14 (1H, д, ³J = 8.0, Н-7); 8.57 (1H, д, ³J = 8.2, Н-10). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 24.5; 40.5; 42.4; 64.1; 66.8; 108.2; 123.0; 126.8; 127.2; 128.2 (2C); 128.7; 128.8; 128.9; 130.0 (2C); 130.6; 131.0; 131.5; 139.5; 150.9; 158.8; 160.3; 167.0. Найдено, %: С 72.81; Н 5.83; N 9.96. C₂₅H₂₃N₃O₃. Вычислено, %: С 72.62; Н 5.61; N 10.16.

1-Бром-2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-он (8). К раствору 0.29 г (1 ммоль) бензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-она **1** в 2 мл АсОН добавляют 0.13 г (1.1 ммоль) NBS и перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч. Затем в реакционную смесь добавляют 4 мл H₂O, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают. Выход 0.33 г (91%), желтый порошок, т. разл. 236–237 °С (EtOAc–AcOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1659 (C=O), 3302 (NH). Спектр ЯМР ¹H (CF₃CO₂D), δ, м. д. (J, Гц): 3.19 (3H, с, CH₃); 8.06–8.23 (5H, м, Н Ph); 8.54 (1H, д, д, ³J = 8.2, ³J = 6.9, Н-8), 8.57 (1H, д, д, ³J = 8.8, ³J = 6.9, Н-9); 8.90 (1H, д, ³J = 8.2, Н-7); 10.80 (1H, д, ³J = 8.8, Н-10). Спектр ЯМР ¹³C (CF₃CO₂D), δ, м. д.: 24.7; 100.3; 125.8; 130.8; 131.4; 131.5; 132.7 (4C); 136.3; 136.5; 136.6; 136.8; 131.2; 140.5; 148.9; 160.0; 162.9. Найдено, %: С 62.91; Н 3.73; N 7.39. C₁₉H₁₃BrN₂O. Вычислено, %: С 62.48; Н 3.59; N 7.67.

5-Оксид 2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-она (9). К суспензии 0.29 г (1 ммоль) бензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-она **1** в 1.6 мл АсОН добавляют 0.2 мл 30% H₂O₂ и перемешивают при 65 °С в течение 3 ч, добавляют еще 0.2 мл 30% H₂O₂ и нагревают в течение 2 ч. Затем реакционную смесь охлаждают, выливают в 20 мл H₂O, выпавший осадок отфильтровывают и

перекристаллизовывают из EtOHa. Выход 0.10 г (34%), желтые кристаллы, т. разл. 198 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1380 (N⁺–O⁻), 1694 (C=O), 3305 (OH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 1.61 (3H, с, CH₃); 7.56–7.67 (4H, м, Н-1, Н-3,4,5 Ph); 7.71 (1H, д, д, ³J = 8.4, ³J = 6.4, Н-8); 8.04 (1H, д, д, ³J = 8.6, ³J = 6.4, Н-9); 8.13 (1H, д, ³J = 8.4, Н-7), 9.11 (1H, д, ³J = 8.6, Н-10); 9.39 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 23.0; 120.2; 125.5; 127.2; 128.0; 128.4 (2C); 128.5 (2C); 129.5 (2C); 129.7 (2C); 129.9 (2C); 133.0; 133.2; 138.2; 142.8; 160.8; 165.3; 193.8. Найдено, %: С 75.71; Н 4.41; N 9.51. C₁₉H₁₄N₂O₂. Вычислено, %: С 75.48; Н 4.67; N 9.27.

Синтез соединений 10 и 11 (общая методика). Смесь 0.15 г (0.5 ммоль) бензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-она **1** в 0.5 мл POCl₃ нагревают в течение 4 ч при 105 °С. Избыток POCl₃ удаляют при пониженном давлении, остаток растирают в 5 мл H₂O, нейтрализуют водным раствором NaHCO₃, осадок отфильтровывают. Полученные 0.14 г (88%) смеси соединений **10** и **11** разделяют методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент CHCl₃.

2-Метил-6-фенил-4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридин (10). Выход 0.12 г (79%), белые кристаллы, т. пл. 184–185 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 782 (C–Cl), 1602 (C=C Ar). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.78 (3H, с, CH₃); 7.54–7.59 (3H, м, Н-3,4,5 Ph); 7.74–7.82 (3H, м, Н-8, Н-2,6 Ph); 7.89–7.93 (1H, м, Н-9); 8.13 (1H, с, Н-1); 8.23 (1H, д, ³J = 7.6, Н-7); 8.62 (1H, д, ³J = 8.2, Н-10). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 24.3; 113.6; 123.1; 126.7; 128.4 (2C); 129.3; 129.6; 129.7; 130.2 (2C); 131.1 (2C); 131.5; 134.2; 138.9; 152.6; 153.4; 162.0. Найдено, %: С 74.26; Н 4.51; N 9.37. C₁₉H₁₃ClN₂. Вычислено, %: С 74.88; Н 4.30; N 9.19.

2-Метил-6-фенил-1,4-дихлорбензо[с][1,7]нафтиридин (11). Выход 0.02 г (9%), белые кристаллы, т. пл. 207–208 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 668, 693 (C–Cl), 1661 (C=C Ar). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.86 (3H, с, CH₃); 7.54–7.59 (3H, м, Н-3,4,5 Ph); 7.75–7.83 (3H, м, Н-8, Н-2,6 Ph); 7.87–7.94 (1H, м, Н-9); 8.26 (1H, д, ³J = 7.8, Н-7); 9.88 (1H, д, ³J = 8.5, Н-10). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 24.0; 124.7; 127.1; 127.5; 128.2; 128.5 (2C); 129.2; 129.5; 129.8; 130.2 (2C); 130.6; 131.4; 135.6; 138.5; 150.7; 152.4; 162.6. Найдено, %: С 67.66; Н 3.70; N 8.52. C₁₉H₁₂Cl₂N₂. Вычислено, %: С 67.27; Н 3.57; N 8.26.

Синтез соединений 12a–d (общая методика). Раствор 0.15 г (0.5 ммоль) 4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридина **10** в 1.5 мл амина нагревают при 120 °С в течение 2 ч в атмосфере азота. Избыток амина удаляют при пониженном давлении, остаток растирают в H₂O, фильтруют и очищают методом колоночной хроматографии, элюент CHCl₃–EtOAc, 4:1.

2-[(2-Метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4-ил)-амино]этанол (12a). Выход 0.11 г (68%), желтые кристаллы, т. пл. 110–111 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1555, 1596 (C=C Ar), 3280 (OH), 3402 (NH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.59 (3H, с, CH₃); 3.70–3.81 (2H, м, NCH₂CH₂OH); 3.87–3.95 (2H, м, NCH₂CH₂O); 6.79

(1H, уш. с, OH); 7.31–7.45 (2H, м, NH, H-1); 7.50–7.60 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.65–7.72 (3H, м, H-8, H-2,6 Ph); 7.83 (1H, д. д, $^3J = 7.8$, $^3J = 6.8$, H-9); 8.14 (1H, д, $^3J = 7.4$, H-7); 8.52 (1H, д, $^3J = 7.8$, H-10). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 24.4; 46.1; 65.4; 102.7; 123.2; 126.0; 127.0; 128.3 (2C); 128.5; 128.6; 128.7; 128.8; 130.0 (2C); 130.4; 131.9; 139.5; 151.9; 157.9; 158.0. Найдено, %: C 76.73; H 5.99; N 12.38. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 76.57; H 5.81; N 12.76.

2-[2-Гидроксиэтил(2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]-нафтиридин-4-ил)амино]этанол (12b). Выход 0.19 г (70%), желтые кристаллы, т. пл. 169–170 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1547, 1595 (C=C Ar), 3296 (OH), 3402 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J, Гц): 2.60 (1H, с, CH_3); 3.92–4.02 (8H, м, CH_2); 6.16 (2H, уш. с, OH); 7.54–7.57 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.60 (1H, с, H-1); 7.61–7.64 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.67–7.81 (1H, м, H-8); 7.84–7.88 (1H, м, H-9); 8.06 (1H, д. д, $^3J = 8.2$, $^4J = 0.6$, H-7); 8.56 (1H, д, $^3J = 8.2$, H-10). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 24.2; 52.3; 60.1; 105.8; 123.3; 126.4; 127.5; 128.5 (2C); 128.8 (C-8); 129.0; 129.3; 129.7 (2C); 130.9; 132.0; 132.2; 138.3; 151.4; 157.8; 158.0. Найдено, %: C 74.25; H 5.94; N 11.60. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 73.97; H 6.21; N 11.25.

2-Метил-N,6-дифенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4-амин (12c). Выход 0.13 г (76%), желтые кристаллы, т. пл. 202–203 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1528, 1605 (C=C Ar), 3356 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J, Гц): 2.70 (3H, с, CH_3); 7.02 (1H, т, $^3J = 7.3$, H-4 NPh); 7.37 (2H, д. д, $^3J = 7.8$, $^3J = 7.3$, H-3,5 NPh); 7.55–7.62 (4H, м, H-1, H-3,4,5 Ph); 7.66–7.70 (1H, м, H-8); 7.76–7.79 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.83–7.87 (1H, м, H-9); 8.02 (2H, д, $^3J = 7.8$, H-2,6 NPh); 8.18 (1H, д, $^3J = 8.3$, H-7); 8.58 (1H, д, $^3J = 8.3$, H-10); 9.21 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 25.1; 104.0; 118.9 (2C); 121.6; 123.1; 126.0; 126.9; 128.4 (3C); 128.5; 128.6; 128.7; 128.9 (2C); 130.0 (2C); 130.5; 132.0; 139.6; 140.7; 152.8; 153.0; 158.0. Найдено, %: C 83.41; H 5.17; N 11.42. $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 83.08; H 5.30; N 11.63.

N-Бензил-2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4-амин (12d). Выход 0.13 г (73%), желтые кристаллы, т. пл. 130–131 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1525, 1587 (C=C Ar), 3419 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J, Гц): 2.60 (3H, с, CH_3); 4.95 (2H, д, $^3J = 6.2$, CH_2); 7.19–7.28 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.32–7.37 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.39–7.41 (1H, м, H-4 CH_2Ph); 7.42 (1H, с, H-1); 7.46–7.49 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.68–7.72 (1H, м, H-8); 7.81–7.90 (2H, м, H-2,6 CH_2Ph); 7.98–8.01 (1H, м, H-9); 8.54–8.56 (1H, м, H-7); 8.68–8.70 (1H, м, H-10); 8.78–8.79 (1H, м, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 25.3; 45.0; 102.2; 122.9; 123.1; 125.3; 125.6; 126.6; 126.9; 127.9 (2C); 128.4 (2C); 128.5; 128.9; 129.2; 130.2 (2C); 132.2; 136.8 (2C); 140.2; 154.0; 154.4; 156.0; 158.5. Найдено, %: C 83.51; H 5.48; N 11.01. $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 83.17; H 5.64; N 11.19.

Хлорид 1-(2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4-ил)пиридиния (13). Раствор 0.30 г (1 ммоль) 4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридина **10** в 3.0 мл пиридина кипятят в течение 4 ч, избыток пиридина удаляют при пони-

женном давлении, остаток растирают в Me_2CO и фильтруют. Выход 0.12 г (31%), белый порошок, т. пл. >250 °С (Me_2CO). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (C=C Ar). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J, Гц): 2.87 (3H, с, CH_3); 7.53–7.62 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.75 (2H, д, $^3J = 3.3$, H-2,6 Ph); 7.96–8.06 (1H, м, H-8); 8.14–8.24 (2H, м, H-1,9); 8.37–8.49 (2H, м, H-7,10); 8.87–8.99 (1H, м, H-4 Py^+); 9.10–9.19 (2H, м, H-3,5 Py^+); 9.68 (2H, д, $^3J = 3.1$, H-2,6 Py^+). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 23.7; 119.4; 124.4; 125.9; 127.3; 128.6 (2C); 128.9; 129.3; 129.7; 130.0 (2C); 130.6; 131.4; 132.5; 132.8 (2C); 137.9; 146.2 (2C); 148.6; 149.7; 153.3; 163.1. Найдено, %: C 74.81; H 4.87; N 11.13. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{ClN}_3$. Вычислено, %: C 75.09; H 4.73; N 10.95.

(2E,4E)-5-[(2-Метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4-ил)амино]пента-2,4-диеналь (14). Раствор 0.30 г (1 ммоль) 4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридина **10** в 3.0 мл пиридина кипятят в течение 4 ч, затем пиридин удаляют при пониженном давлении, остаток растирают в насыщенном водном растворе NaHCO_3 и отфильтровывают. Продукт очищают методом колоночной хроматографии (элюент CHCl_3) и промывают на фильтре холодным EtOH . Выход 0.23 г (61%), желтые кристаллы, т. разл. 179–183 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1593 (C=C Ar), 1611 (C=O), 3214 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J, Гц): 2.66 (3H, с, CH_3); 6.01 (1H, д. д, $^3J = 14.8$, $^3J = 8.2$, $\text{CH}=\text{CHCHO}$); 6.12 (1H, д. д, $^3J = 12.4$, $^3J = 11.6$, $\text{NHCH}=\text{CHCH}$); 7.27 (1H, д. д, $^3J = 14.4$, $^3J = 11.6$, $\text{CH}=\text{CHCHO}$); 7.55–7.63 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.65 (1H, с, H-1); 7.68–7.55 (3H, м, NH, H-2,6 Ph); 7.84–7.92 (1H, м, H-8); 8.11–8.22 (2H, м, H-7,9); 8.56 (1H, д, $^3J = 8.2$, H-10); 9.28 (1H, д, $^3J = 12.4$, $\text{NHCH}=\text{CH}$); 9.45 (1H, д, $^3J = 8.2$, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 24.9; 106.9; 107.0; 123.1; 125.5; 125.6; 127.0; 128.4 (2C); 129.0 (2C); 129.1; 129.5; 129.9 (2C); 131.0; 131.5; 137.4; 139.0; 149.3; 153.1; 154.1; 159.4; 193.1. Найдено, %: C 80.03; H 5.35; N 11.41. $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 78.88; H 5.24; N 11.50.

2-Метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4-амин (12e). Суспензию 0.37 г (1.0 ммоль) пента-2,4-диенала **14** в 2.5 мл гидразингидрата и 2.5 мл H_2O кипятят в течение 1 ч. После охлаждения в реакционную смесь добавляют еще 5 мл H_2O , выпавший осадок отфильтровывают. Продукт очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент EtOAc) и перекристаллизовывают из EtOH . Выход 0.20 г (70%), желтые кристаллы, т. разл. 164–165 °С (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1640 (C=C Ar), 3327 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J, Гц): 2.09 (3H, с, CH_3); 7.31 (1H, с, H-1); 7.51–7.58 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.67–7.74 (3H, м, H-8, H-2,6 Ph); 7.86 (1H, д. д, $^3J = 8.2$, $^3J = 7.0$, H-9); 8.18 (1H, д, $^3J = 9.0$, H-7); 8.47 (1H, д, $^3J = 8.2$, H-10); 8.77 (2H, уш. с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 21.6; 103.1; 123.3; 126.2; 127.4; 128.4 (2C); 128.8; 129.0; 129.4; 129.7; 130.0 (2C); 130.9; 131.3; 138.9; 147.3; 156.9; 159.1. Найдено, %: C 80.23; H 5.13; N 14.64. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 79.98; H 5.30; N 14.73.

2-Метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин (15). К суспензии 0.30 г (1 ммоль) 4-хлорбензо[с][1,7]нафти-

ридина **10** в 5 мл АсОН добавляют 0.65 г (10 ммоль) цинковой пыли и 0.5 мл H₂O. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 12–16 ч, добавляют 20 мл H₂O, продукт экстрагируют CHCl₃ (3 × 5 мл). Экстракт сушат над Na₂SO₄, растворитель удаляют при пониженном давлении. Продукт очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент CHCl₃–EtOAc, 10:1. Выход 0.10 г (76%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 167 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1556, 1579, 1607 (C=C Ar). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.83 (3H, с, CH₃); 7.52–7.59 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.69–7.92 (3H, м, H-8, H-2,6 Ph); 7.89 (1H, д, д, ³J = 8.2, ³J = 7.0, H-9); 8.14 (1H, д, ³J = 8.2, H-7); 8.18 (1H, с, H-1); 8.22 (1H, д, ³J = 8.2, H-10); 9.46 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 22.6; 113.6; 122.7; 126.8; 128.5 (2C); 129.0; 129.1; 129.2; 129.7 (2C); 130.9; 131.4; 137.2; 138.9; 139.2; 153.0; 154.4; 162.0. Найдено, %: С 84.63; Н 5.06; N 10.31. C₁₉H₁₄N₂. Вычислено, %: С 84.42; Н 5.22; N 10.36.

4-Изоотиано-2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин (16). Раствор 0.16 г (0.5 ммоль) 4-хлорбензо[с]-[1,7]нафтиридина **10** и 0.06 г (0.75 ммоль) NaSCN в 1.5 мл абсолютной АсОН кипятят в течение 2 ч, реакционную смесь выливают в H₂O, выпавший осадок фильтруют, промывают холодной H₂O и перекристаллизуют из EtOH. Выход 0.10 г (63%), желтые кристаллы, т. пл. 246–247 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 960, 2050 (N=C=S), 1517, 1605 (C=C Ar). Спектр ЯМР ¹H (CF₃CO₂D), δ, м. д. (J, Гц): 2.82–2.93 (3H, м, CH₃); 7.69–8.03 (5H, м, H Ph); 8.27–8.38 (1H, м, H-1); 8.49–8.72 (2H, м, H-8,9); 8.94–9.17 (2H, м, H-7,10). Спектр ЯМР ¹³C (CF₃COOD), δ, м. д.: 18.9; 106.8; 121.6; 126.1; 126.4; 126.8; 127.2; 130.3; 130.5 (2C); 130.9 (2C); 131.9; 132.2; 132.3; 133.8; 137.0; 149.4; 155.1; 168.9. Найдено, %: С 73.86; Н 4.21; N 12.56. C₂₀H₁₃N₃S. Вычислено, %: С 73.37; Н 4.00; N 12.83.

Метил[(2-метил-6-фенилбензо[с][1,7]нафтиридин-4-ил)сульфанил]ацетат (17). Смесь 0.16 г (0.5 ммоль) 4-хлорбензо[с][1,7]нафтиридина **10** и 1.5 мл метилового эфира тиогликолевой кислоты нагревают при 130 °С в течение 8 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток растирают в H₂O, фильтруют и очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент CHCl₃. Выход 0.14 г (76%), белые кристаллы, т. пл. 176–177 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 690 (C–S), 1544, 1595 (C=C Ar); 1724 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.70 (3H, с, CH₃); 3.76 (3H, с, OCH₃); 4.08 (2H, с, CH₂); 7.49–7.56 (3H, м, H-1, H-3,5 Ph); 7.66–7.71 (1H, м, H-8); 7.78–7.86 (4H, м, H-9, H-2,4,6 Ph); 8.22 (1H, д, ³J = 8.4, H-7); 8.55–8.57 (1H, д, ³J = 8.2, H-10). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 24.5; 32.0; 52.3; 109.8; 123.1; 126.9; 127.8; 128.3 (2C); 128.8; 128.9; 129.0; 130.3 (2C); 130.6; 131.8; 134.7; 139.1; 153.3; 159.8; 159.9; 170.8. Найдено, %: С 70.93; Н 4.50; N 8.91. C₂₂H₁₈N₂O₂S. Вычислено, %: С 70.57; Н 4.85; N 8.55.

Рентгеноструктурный анализ соединения 14 выполнен на дифрактометре Bruker Карра Apex II (MoKα-излучение, 200 К). Кристаллы моноклинные, *a* 10.186(9), *b* 10.668(8), *c* 18.091(16) Å; β 103.80(3)°; *Z* 4; простран-

ственная группа *P*2₁/*c*; *d*_{выч} 1.271 г/см³; μ 0.079 мм⁻¹; θ ≤ 25.0°. Всего собрано 15821 отражение, из них 3338 независимых, *R* 0.0600 (для 1473 отражений с *I* > 2σ(*I*)), *wR* 0.1743 (для всех отражений). Все расчеты выполнены с помощью комплекса программ SHELX³⁶ в анизотропном приближении. Положения атомов водорода уточнены по модели "наездник". Координаты атомов и геометрические параметры соединения **14** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1950694).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 19-13-00273).

Список литературы

- Shubina, L. K.; Kalinovskiy, A. I.; Fedorov, S. N.; Radchenko, O. S.; Denisenko, V. A.; Dmitrenok, P. S.; Dyshlovoy, S. A.; Krasokhin, V. B.; Stonik, V. A. *Nat. Prod. Commun.* **2009**, *4*, 1085.
- Shaari, K.; Ling, K. C.; Rashid, Z. M.; Jean, T. P.; Abas, F.; Raof, S. M.; Zainal, Z.; Lajis, N. H.; Mohamad, H.; Ali, A. M. *Mar. Drugs* **2009**, *7*, 1.
- Sandjo, L. P.; Kuete, V.; Biavatti, M. W. *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 1667.
- Li, X.; Xu, M.; Zhao, Y.; Xu, J. *Molecules* **2010**, *15*, 9298.
- Bracher, F. *Arch. Pharm.* **1989**, *322*, 511.
- Prager, R. H.; Were, S. T. *Aust. J. Chem.* **1983**, *36*, 1441.
- Ohizumi, Y.; Kajiwaru, A.; Nakamura, H.; Kobayashi, J. *J. Pharm. Pharmacol.* **1984**, *36*, 785.
- Pettit, G. R.; Hoffmann, H.; Herald, D. L.; McNulty, J.; Murphy, A.; Higgs, K. C.; Hamel, E.; Lewin, N. E.; Pearce, L. V.; Blumberg, P. M.; Pettit, R. K.; Knight, J. C. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2251.
- Bowling, J. J.; Pennaka, H. K.; Ivey, K.; Wahyuono, S.; Kelly, M.; Schinazi, R. F.; Valeriotte, F. A.; Graves, D. E.; Hamann, M. T. *Chem. Biol. Drug Des.* **2008**, *71*, 205.
- Karim, R. M.; Schönbrunn, E. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 4459.
- Martin, L. J.; Koegl, M.; Bader, G.; Cockcroft, X.; Fedorov, O.; Fiegen, D.; Gerstberger, T.; Hofmann, M. H.; Hohmann, A. F.; Kessler, D.; Knapp, S.; Knesl, P.; Kornigg, S.; Müller, S.; Nar, H.; Rogers, C.; Rumpel, K.; Schaaf, O.; Steurer, S.; Tallant, C.; Vakoc, C. R.; Zeeb, M.; Zoepfel, A.; Pearson, M.; Boehmelt, G.; McConnell, D. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 4462.
- Liu, S.; Duffy, B. C.; Quinn, J. F.; Jiang, M. X.; Wang, R.; Martin, G. S.; Zhao, H.; Molino, B. F.; Young, P. R. US Patent 9271978 B2, 2016.
- Brown, D. J.; Ellman, J. A. *Chemistry of Heterocyclic Compounds: The Naphthyridines*; Taylor, E. C., Ed.; John Wiley & Sons, Inc., 2008, vol. 63.
- Litvinov, V. P. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2006**, *91*, 189.
- Hosoki, R.; Yanagisawa, M.; Onishi, Y.; Yoshioka, K.; Otsuka, M. *Eur. J. Pharm.* **1998**, *341*(2), 235.
- Ban, T.; Doi, T. EP Patent 1323429, 2003.
- Doi, T.; Ikeura, Y.; Natsugari, H. WO Patent 1999047132, 1999.
- Natsugari, H.; Ikeura, Y.; Kiyota, Y.; Ishichi, Y.; Ishimaru, T.; Saga, O.; Shirafuji, H.; Tanaka, T.; Kamo, I.; Doi, T.; Otsuka, M. *J. Med. Chem.*, **1995**, *38*, 3106.
- Natsugari, H.; Ikeura, Y.; Kamo, I.; Ishimaru, T.; Ishichi, Y.; Fujishima, A.; Tanaka, T.; Kasahara, F.; Kawada, M.; Doi, T. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 3982.
- Humphrey, J. M. *Curr. Top. Med. Chem.* **2003**, *3*, 1423.
- Venkova, K.; Sutkowski-Markmann, D. M.; Greenwood-Van Meerveld, B. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2002**, *300*, 1046.

22. Dress, K.; Johnson, T.; Plewe, M.; Tanis, S.; Zhu, H. US Patent 2007099915, 2007.
23. Kulakov, I. V.; Shatsauskas, A. L.; Matsukevich, M. V.; Palamarchuk, I. V.; Seilkhanov, T. M.; Gatilov, Y. V.; Fisyuk, A. S. *Synthesis* **2017**, 3700.
24. Kulakov, I. V.; Matsukevich, M. V.; Levin, M. L.; Palamarchuk, I. V.; Seilkhanov, T. M.; Fisyuk, A. S. *Synlett* **2018**, 1741.
25. Prachayasittikul, V.; Prachayasittikul, S.; Ruchirawat, S.; Prachayasittikul, V. *Drug Des. Devel. Ther.* **2013**, 7, 1157.
26. Soroka, K.; Vithanage, R. S.; Phillips, D. A.; Walker, B.; Dasgupta, P. K. *Anal. Chem.* **1987**, 59, 629.
27. Tandon, J. P.; Mehrotra, R. C. *Anal. Bioanal. Chem.* **1960**, 176, 87. [Fresenius' Zeitschrift für analytische Chemie **1960**, 176, 87.]
28. Fisyuk, A. S.; Poendaev, N. V. *Molecules* **2002**, 7, 124.
29. Fisyuk, A. S.; Bundel', Yu. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, 35, 125. [Химия гетероцикл. соединений **1999**, 147.]
30. Fisyuk, A. S.; Bogza, Y. P.; Poendaev, N. V.; Goncharov, D. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2010**, 46, 844. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 1044.]
31. Konovalov, A. I.; Antipin, I. S.; Burirov, V. A.; Madzhidov, T. I.; Kurbangalieva, A. R.; Nemtarev, A. V.; Solovieva, S. E.; Stoikov, I. I.; Mamedov, V. A.; Zakharova, L. Ya.; Gavrilova, E. L.; Sinyashin O. G.; Balova, I. A.; Vasilyev, A. V.; Zenkevich, I. G.; Krasavin, M. Yu.; Kuznetsov, M. A.; Molchanov, A. P.; Novikov, M. S.; Nikolaev, V. A.; Rodina, L. L.; Khlebnikov, A. F.; Beletskaya, I. P.; Vatsadze, S. Z.; Gromov, S. P.; Zyk, N. V.; Lebedev, A. T.; Lemenovskii, D. A.; Petrosyan, V. S.; Nenaidenko, V. G.; Negrebetskii, V. V.; Baukov, Yu. I.; Shmigol', T. A.; Korlyukov, A. A.; Tikhomirov, A. S.; Shchekotikhin, A. E.; Traven', V. F.; Voskresenskii, L. G.; Zubkov, F. I.; Golubchikov, O. A.; Semeikin, A. S.; Berezin, D. B.; Stuzhin, P. A.; Filimonov, V. D.; Krasnokutskaya, E. A.; Fedorov, A. Yu.; Nyuchev, A. V.; Orlov, V. Yu.; Begunov, R. S.; Rusakov, A. I.; Kolobov, A. V.; Kofanov, E. R.; Fedotova, O. V.; Egorova, A. Yu.; Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N.; Klimochkin, Yu. N.; Osyenin, V. A.; Reznikov, A. N.; Fisyuk, A. S.; Sagitullina, G. P.; Aksenov, A. V.; Aksenov, N. A.; Grachev, M. K.; Maslennikova, V. I.; Koroteev, M. P.; Brel', A. K.; Lisina, S. V.; Medvedeva, S. M.; Shikhaliev, Kh. S.; Suboch, G. A.; Tovbis, M. S.; Mironovich, L. M.; Ivanov, S. M.; Kurbatov, S. V.; Kletskii, M. E.; Burov, O. N.; Kobrakov, K. I.; Kuznetsov, D. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, 54, 157. [*Журн. орган. химии* **2018**, 54, 161.]
32. Fisyuk, A. S.; Poendaev, N. V.; Bundel', Y. G. *Mendeleev Commun.* **1998**, 8, 12.
33. Fisyuk, A. S.; Kulakov, I. V.; Goncharov, D. S.; Nikitina, O. S.; Bogza, Y. P.; Shatsauskas, A. L. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 217. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 241.]
34. Kulakov, I. V.; Matsukevich, M. V.; Shulgau, Z. T.; Sergazy, S.; Seilkhanov, T. M.; Puzari, A.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 991. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 991.]
35. Kulakov, I. V.; Palamarchuk, I. V.; Shulgau, Z. T.; Seilkhanov, T. M.; Gatilov, Y. V.; Fisyuk, A. S. *J. Mol. Struct.* **2018**, 1166, 262.
36. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.