

Э. Абеле,\* Р. Абеле, Э. Лукевиц

**ОКСИМЫ ШЕСТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ  
С ДВУМЯ И ТРЕМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ**

**I. СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ**

**(ОБЗОР)**

Обобщены данные по способам получения и строению пиридазиновых, пири-  
мидиновых, пиразиновых, триазиновых, оксазиновых, тиазиновых, оксадиазино-  
вых и тиadiaзиновых альдоксимов, кетоксимов и амидоксимов и их производных.

**Ключевые слова:** оксадиазин, оксазин, оксим, пиразин, пиридазин, пирими-  
дин, тиadiaзин, тиазин, триазин.

Оксимы шестичленных гетероциклических соединений с двумя и тремя  
гетероатомами широко применяются как интермедиаты в тонком органи-  
ческом синтезе. В данном обзоре обобщены основные методы синтеза  
пиридазиновых, пиримидиновых, пиразиновых, триазиновых, оксазино-  
вых, тиазиновых, оксадиазиновых и тиadiaзиновых альдоксимов, кетокси-  
мов и амидоксимов и их производных. Рассмотрены основные методы ис-  
следования структуры оксимов шестичленных гетероциклических соеди-  
нений с двумя и тремя гетероатомами с учетом изомерии. Реакции и био-  
логическая активность оксимов гетероциклических соединений с двумя и  
тремя гетероатомами будут рассмотрены во второй части обзора.

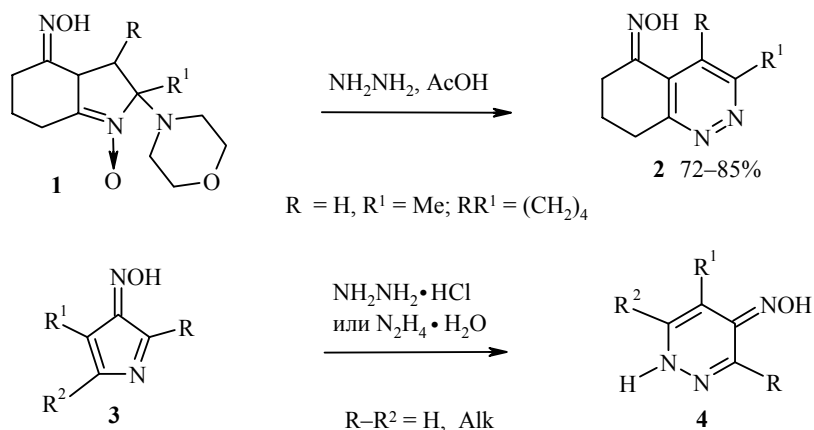
**1. СИНТЕЗ**

**1.1. Синтез пиридазиновых альдоксимов, кетоксимов и амидоксимов**

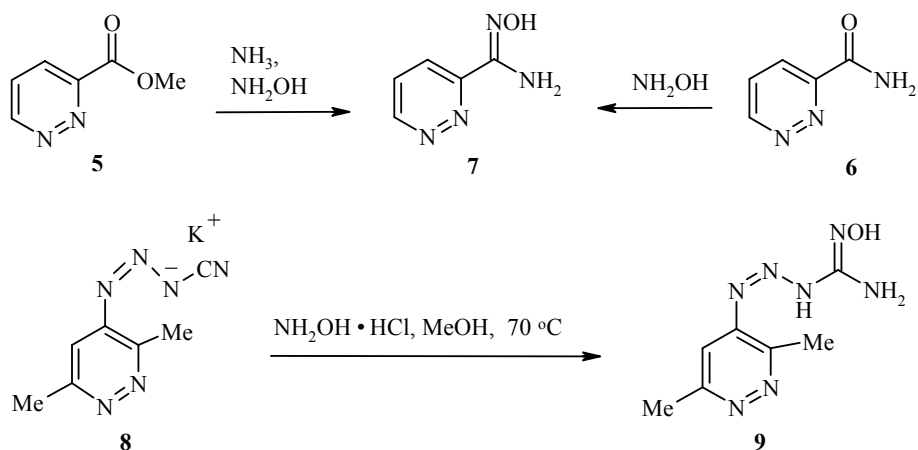
Классический метод синтеза пиридазиновых альдоксимов и кеток-  
симов основан на взаимодействии альдегида или кетона с солянокис-  
лым гидроксилламинном в этаноле [1] или водном растворе  $K_2CO_3$  [2].  
Пиридазиновые альдоксимы как минорные продукты были получены  
в результате нитрозирования алкильной цепи алкилпроизводных в систе-  
ме  $NaNO_2/HCl$  [3].

Пирролин-N-оксиды **1**, взаимодействующие с гидразином в кипящей  
уксусной кислоте как эквиваленты 1,4-дикарбоновых соединений, образу-  
ют оксимы гидрированных циннолинов **2** [4]. Пирролин-3-оксиды **3**  
в реакции с гидразином дают оксимы пиридазинов **4** [5].

\* Здесь и далее в номере фамилия автора, с которым следует вести переписку,  
отмечена звездочкой.

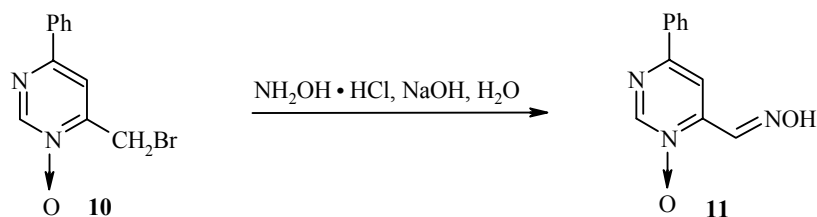


Несколько работ посвящено синтезу пиридазиновых амидоксимов. Так, пиридазин-3-амидоксим [6, 7], циннолин-4-амидоксим [8] и 4-бензопиридазиновый амидоксим [9] легко образуются из соответствующих нитрилов и гидроксилamina. Пиридазин-3-амидоксим **7** был получен из соответствующего эфира **5** в системе  $\text{NH}_3/\text{NH}_2\text{OH}$  или при взаимодействии амида **6** с гидроксилaminом [6, 7]. Интересно, что нитрильное производное пиридазина **8** в реакции с солянокислым гидроксилaminом в метаноле дает амидоксим **9** с выходом 72% [10].

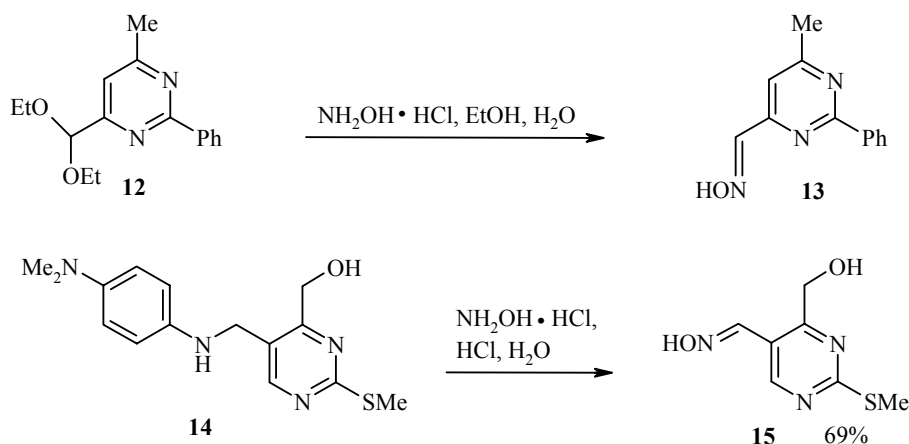


## 1.2. Синтез пиридиновых альдоксимов, кетоксимов и амидоксимов

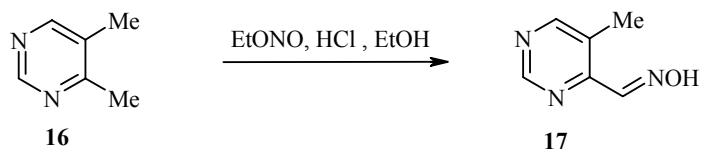
Пиридиновые альдоксимы и кетоксимы получают взаимодействием альдегида или кетона с солянокислым гидроксилaminом в этаноле [11–13], метаноле [14], воде [15], ДМСО [16],  $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$  [17] или  $\text{NaOAc}/\text{EtOH}$  [18]. 6-Бромметил-4-фенилпиридин-1-оксид **10** легко реагирует с солянокислым гидроксилaminом в растворе  $\text{NaOH}$  при комнатной температуре, образуя оксим 4-фенил-6-формилпиридин-1-оксида **11** с выходом 80%. Аналогично реагирует 6-дибромметил-4-фенилпиридин-1-оксид [19].

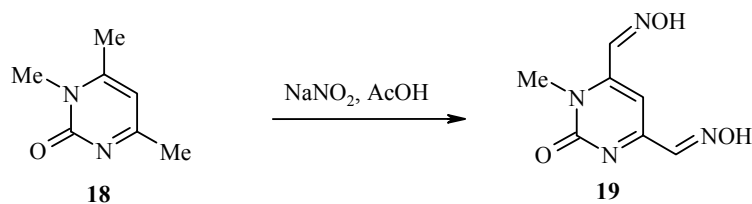


Альдоксим **13** может быть получен непосредственно из ацетала **12** [20], а при воздействии гидроксиламина на N-(4-гидроксиметил-2-метилтиопиримидин-5-илметил)-N',N'-диметил-4-фенилендиамин **14** отщепляется диметиламинофениламиногруппа и образуется оксим **15** [21].

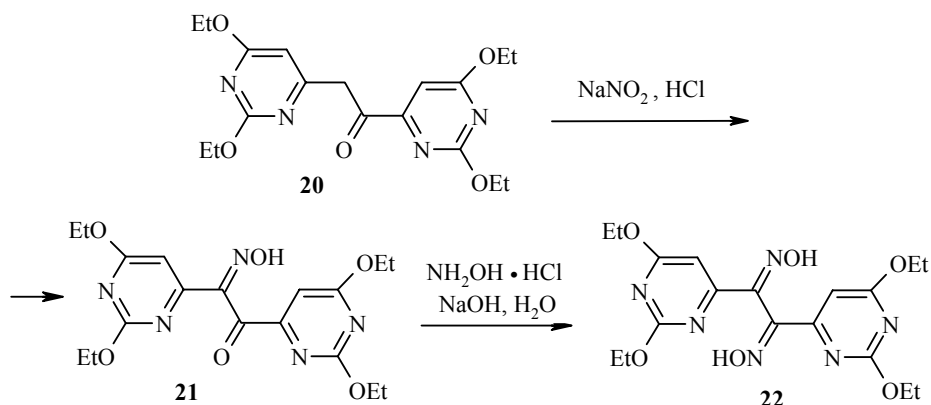


Пиримидиновые оксими были получены в результате нитрозирования алкильной цепи алкилпроизводных. В качестве нитрозирующих систем использовали EtONO/KNH<sub>2</sub>/NH<sub>3</sub> [22], EtONO/HCl/EtOH [23], AmONO/HCl/EtOH [24], *i*-AmONO/NH<sub>3</sub> [25]. Интересно, что нитрозирование 4-метилпиримидина изоамилнитритом происходит как в кислой, так и в основной среде. Так, взаимодействие 4-метилпиримидина в системе *i*-AmONO/*t*-BuOK дает 4-пиримидинальдоксим с выходом 40%. Если реакцию с изоамилнитритом проводить в присутствии HCl, то выход продукта достигает 80% [26]. В реакции 4,5-диметилпиримидина **16** с EtONO нитрозируется только активированная метильная группа в положении 4, что приводит к образованию 5-метил-4-пиримидинальдоксида **17** в качестве единственного продукта [27]. Однако взаимодействие 1,4,6-триметилпиримидин-2-она **18** с избытком нитрита натрия дает 4,6-бис(гидроксиимино-метил)-1-метилпиримидин **19** с выходом 75% [28].

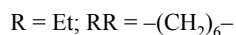
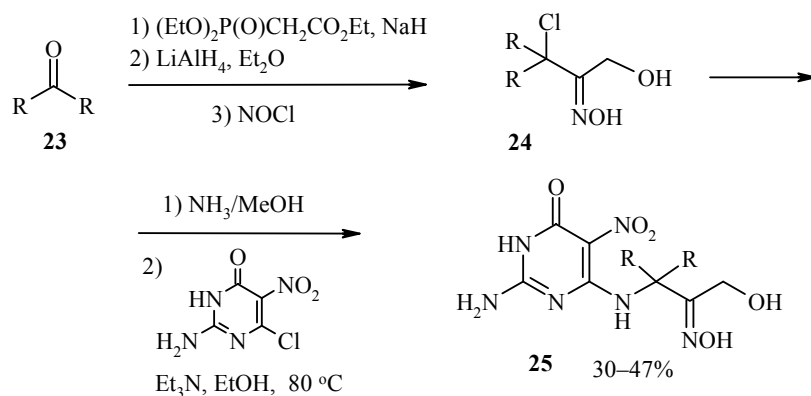




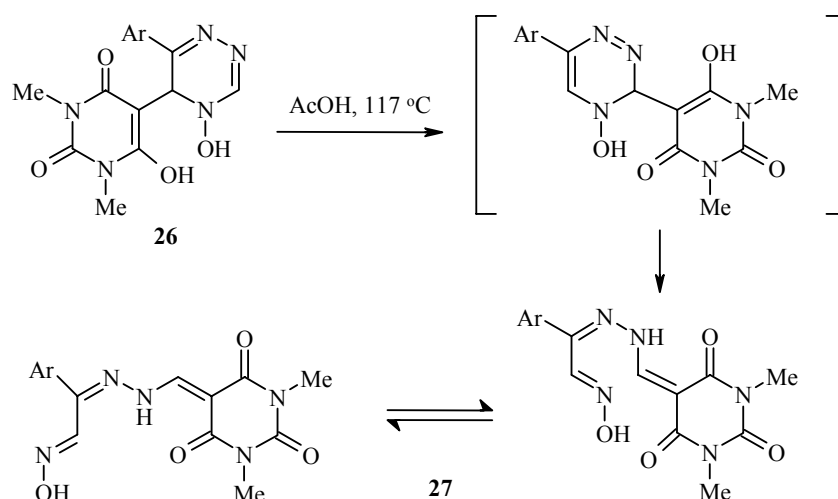
Взаимодействие кетона **20** с нитритом натрия в водно-диоксановом растворе HCl дает  $\alpha$ -кетооксим **21** с выходом 86%. Дальнейшая реакция соединения **21** с солянокислым гидроксиламином в водном растворе щелочи приводит к образованию диоксима **22** [29].



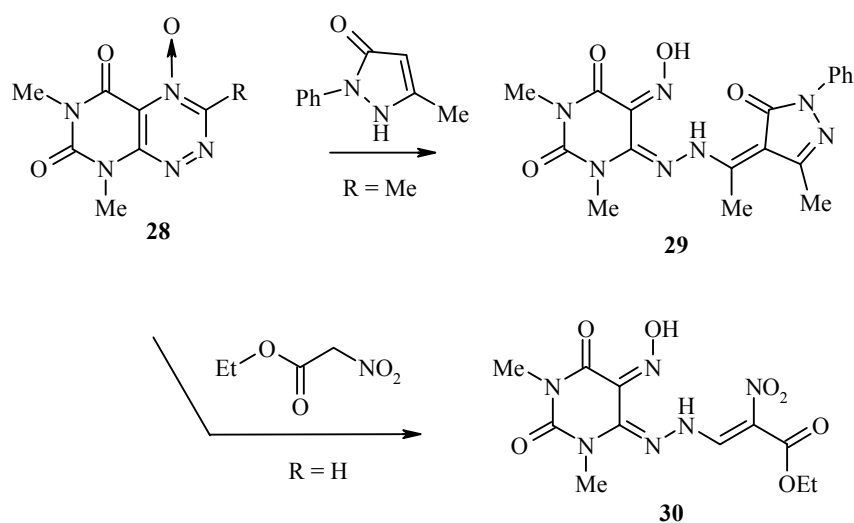
Синтез оксимных производных 2-амино-5-нитро-3H-пиримидин-4-она подробно изложен в двух патентах [30, 31]. Взаимодействие кетонов **23** с реагентом Виттига, восстановление и нитрозирование–хлорирование приводят к оксимному интермедиату **24**, а дальнейшее взаимодействие соединения **24** с NH<sub>3</sub>/MeOH и 2-амино-5-нитро-6-хлорпиримидин-4-оном – к оксиму **25** [31].



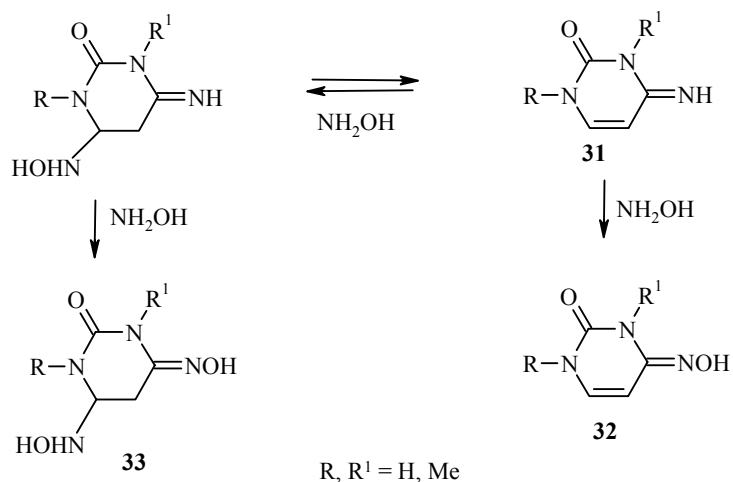
При кипячении производных пиримидин-2,4,6-триона **26** в уксусной кислоте происходит раскрытие 1,3,4-триазинового кольца и образуются 3-арил-1-гидрокси-6-(1,3-диметил-2,4,6(1H,3H,5H)-триоксопиримидил-иден-5)-1,4,5-триазагекса-1,3-диены **27** с выходом 80–85% [32].



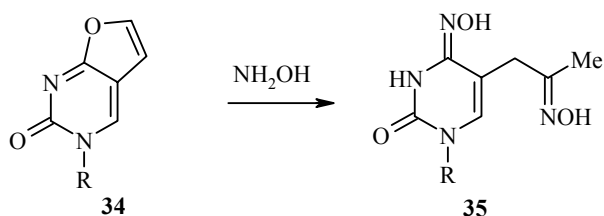
Раскрытие 1,2,4-триазинового кольца происходит и при реакции 3-замещенных 6,8-диметил-8Н-пиримидо[5,4-*e*][1,2,4]триазин-5,7-дионов **28** с *S*-нуклеофилами, такими как 5-метил-2-фенилпиразол-3-он и этилнитроацетат, что приводит к продуктам **29** и **30**, содержащим гидроксиминогруппу в положение 5 пиримидинового кольца [33].



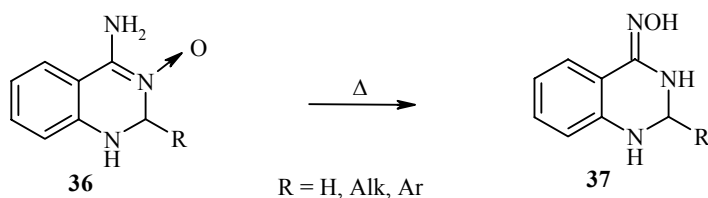
Цитозин, 1-метилцитозин и 1,3-диметилцитозин **31** реагируют с гидроксиламином с образованием смеси двух продуктов **32** и **33** [34, 35]. Однако цитозин и сухой гидроксилламин при 37 °С образуют только продукт **32** ( $R = R^1 = H$ ) с хорошим выходом.



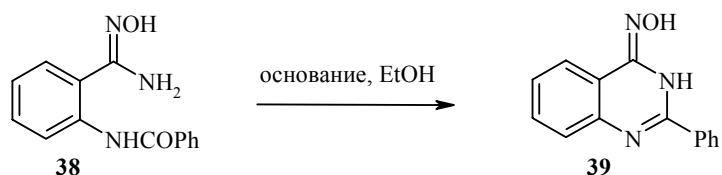
Фуоропиримидоны **34** с гидроксиламином реагируют с раскрытием фуранового кольца и образованием 4-оксимов 1-алкил-5-(2-гидроксииминопропил)-1H-пиримидин-2,4-диона **35** [36].

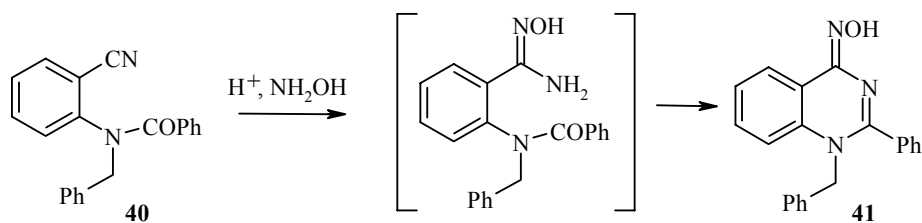


Термолиз 6-амино-1,2-дигидро-3H-хиназолинов **36** дает хиназолоновые оксимы **37** в качестве единственных продуктов [37].

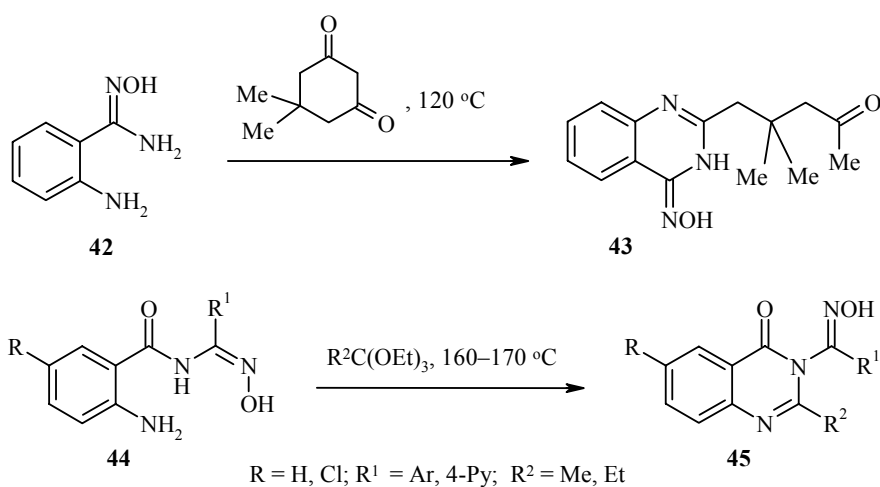


N-Бензоилпроизводные оксимов 2-аминобензамидов в кислой или основной среде циклизуются в оксимы хиназолона [38, 39]. Например, амидоксим **38** легко превращается в соответствующий хиназолон-4-оксим **39** с выходом 67%. Реакция нитрила **40** с гидроксиламином также приводит к образованию замещенного хиназолон-4-оксима **41** [39].

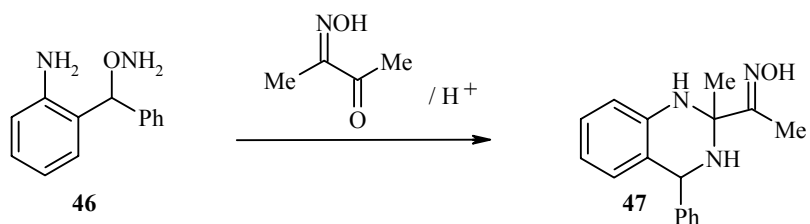




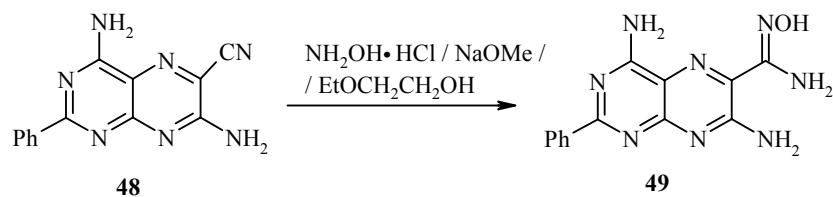
В реакции оксима 2-аминобензамида **42** и димедона образуется хиназолин-4-оксим **43** с выходом 23% [40]. Реакции N-гидроксииминобензил-2-аминобензамидов **44** с триэтилортоацетатом или триэтилортопропионатом при 160–170 °С дают 2-алкил-3-гидроксииминоаралкил-4-хиназолонны **45** с выходом 31–98% [41].



2-[1-(Гидроксиимино)этил]-2-метил-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин **47** (выход до 70%) получен циклизацией гидроксиламина **46** и монооксима 2,3-бутандиона в присутствии *n*-толуолсульфоновой кислоты или других кислых катализаторов [42].

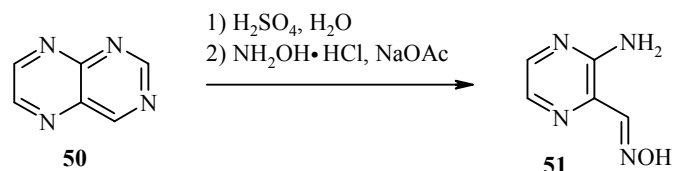


Классический метод синтеза пиримидиновых амидоксимов основан на взаимодействии нитрила с солянокислым гидроксиламином в водном растворе  $\text{K}_2\text{CO}_3$  [43],  $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{H}_2\text{O}$  [44], этаноле [45],  $\text{Et}_3\text{N}/\text{MeOH}$  [46] или *i*- $\text{Pr}_2\text{NEt}/\text{DMF}$  [47]. 4,7-Диамино-2-фенил-6-цианоптеридин **48** в системе  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{NaOMe}/\text{EtOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  образует оксим **49** [48].



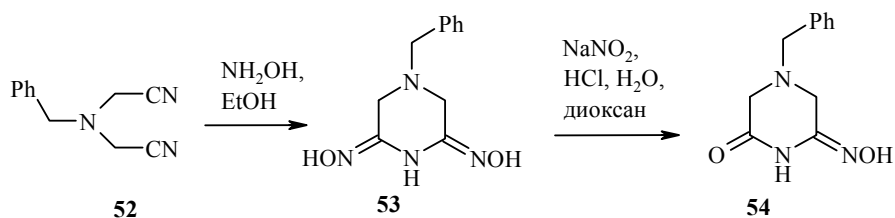
### 1.3. Синтез пиразиновых альдоксимов, кетоксимов и амидоксимов

Пиразиновые альдоксимы и кетоксимы получают взаимодействием альдегида или кетона с солянокислым гидроксиламином в системах пиридин/EtOH [49] или Et<sub>3</sub>N/CHCl<sub>3</sub> [50]. Кипячение птеридина **50** в серной кислоте с последующей обработкой реакционной смеси солянокислым гидроксиламином дает оксим 2-амино-3-формилпиразина **51** с выходом 85% [51].

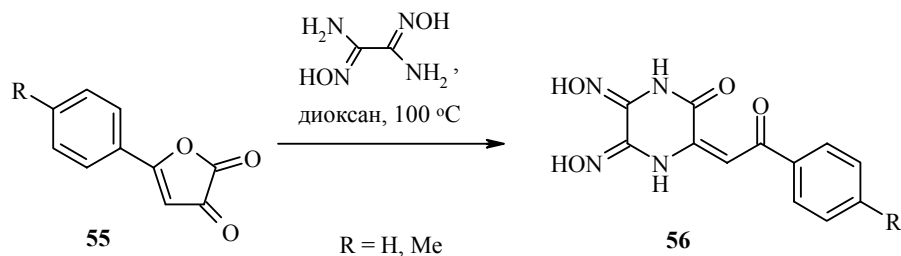


Кроме того, оксим пиразин-2-карбальдегида можно получать из 2-метилпиразина в системе BuONO/NaNH<sub>2</sub>/NH<sub>3</sub> [52].

Реакция динитрила **52** с гидроксиламином в этаноле приводит к диоксиму **53** с выходом 50% [53], который в системе NaNO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O/HCl/диоксан превращается в продукт частичного гидролиза одной оксимной группы **54** с выходом 77% [53].

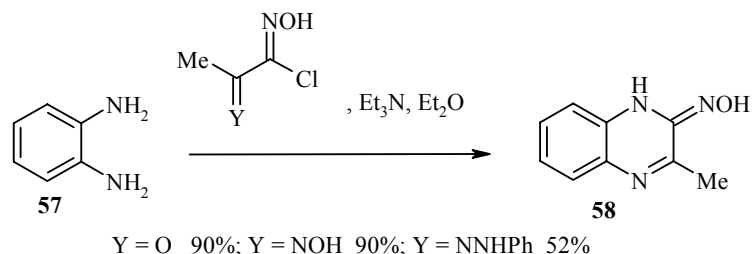


Взаимодействие 5-арил-2,3-дигидро-2,3-фурандионов **55** с диаминоглиоксимом в сухом диоксане дает 5,6-диоксими 3-оксопиперазинов **56** [54].

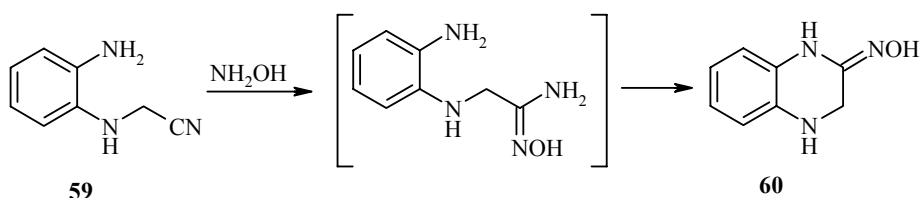




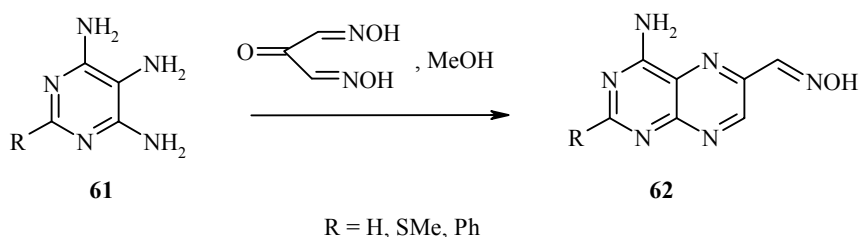
2-Гидроксиимино-1,2-дигидрохиноксалины были успешно получены циклизацией *o*-диаминобензолов с галогеноксимами [55, 56]. Например, реакция диаминобензола **57** и оксимных производных типа  $\text{MeC}(=\text{Y})\text{C}(\text{=NOH})\text{Cl}$  в эфире в присутствии триэтиламина дает оксимы **58** с выходами 52–90% [56].



*N*-Цианометил-*o*-фенилендиамин **59** и гидрохлорид гидроксиламина в водно-спиртовом растворе соды дают 2-гидроксиимино-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин **60** с выходом 78% [57].



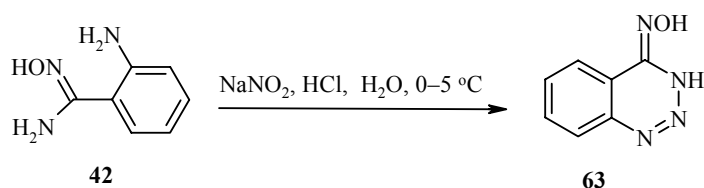
Реакции 4,5,6-триаминопиримидина **61** с  $\text{O}=\text{C}(\text{CH}=\text{NOH})_2$  в метаноле дают оксимы птеридина **62** с выходом 83–99% [58].



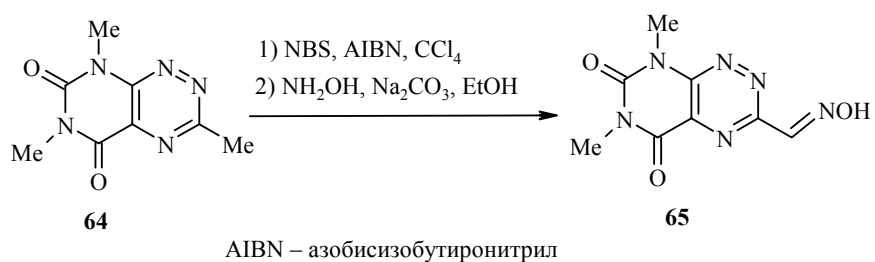
Классический метод синтеза пиазиновых амидоксимов основан на взаимодействии нитрила с солянокислым гидроксиламином в системах  $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{EtOH}$  [59], *i*- $\text{Pr}_2\text{NEt}/\text{DMF}$  [47],  $\text{Et}_3\text{N}/\text{MeOH}$  [46]. 2-Пиазиновый амидоксим также можно получить из пиазин-2-карботиоамида и гидроксиламина [60].

#### 1.4. Синтез 1,2,3-, 1,2,4- и 1,3,5-пиазиновых альдоксимов, кетоксимов и амидоксимов

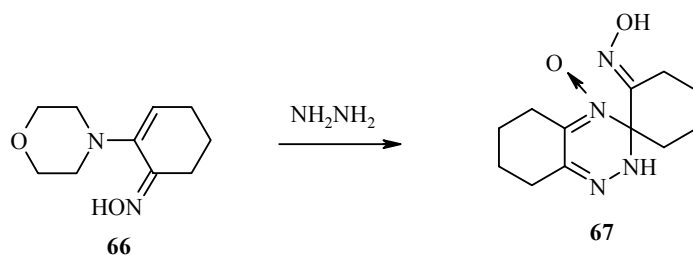
1,2,3-Триазиновый оксим **63** получен из *o*-аминобензамидоксима **42** и  $\text{NaNO}_2/\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$  при 0–5 °С [61]



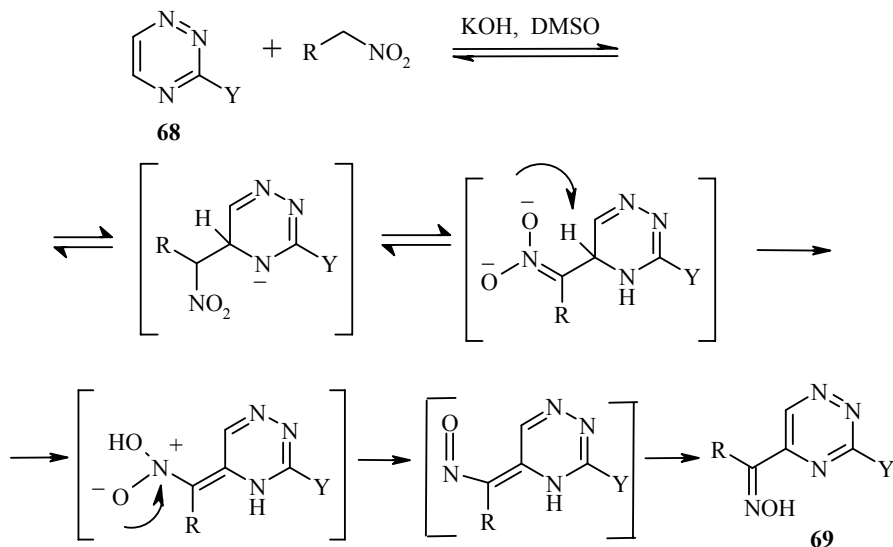
1,2,4-Триазиновые оксими получают, используя несколько методов [62]: 1. Пиримидо[5,4-*e*][1,2,4]триазиновые альдоксими успешно получены из соответствующих дибромметилпроизводных в системе  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{этанол}$  [62]; 2. Двухстадийная реакция – бромирование 3-метилфервинулина **64** NBS/AIBN/ $\text{CCl}_4$  и последующая обработка реакционной смеси гидроксиламином – приводит к образованию 6,8-диметил-5,7-диоксо-5,6,7,8-тетрагидропиримидо[5,4-*e*]триазин-3-карбальдегида **65** с выходом 62% [62].



При кипячении енамина **66** в присутствии большого избытка гидразина образуется 2'-гидроксииминоспиродигидро-1,2,4-триазино[3,1]циклогексан-4-оксид **67** с выходом 73% [63].

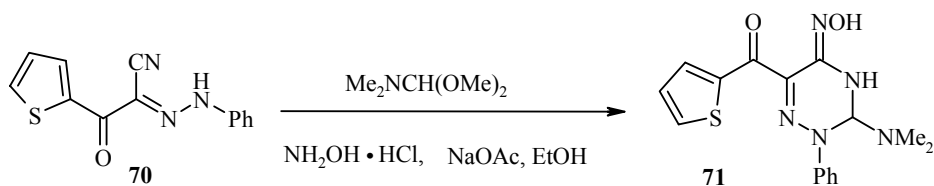


3-Замещенные 1,2,4-триазины **68** легко реагируют с нитронат-анионами, генерированными из нитроалканов и KOH в ДМСО, образуя альдоксими **69** с выходом 57–95% [64, 65].

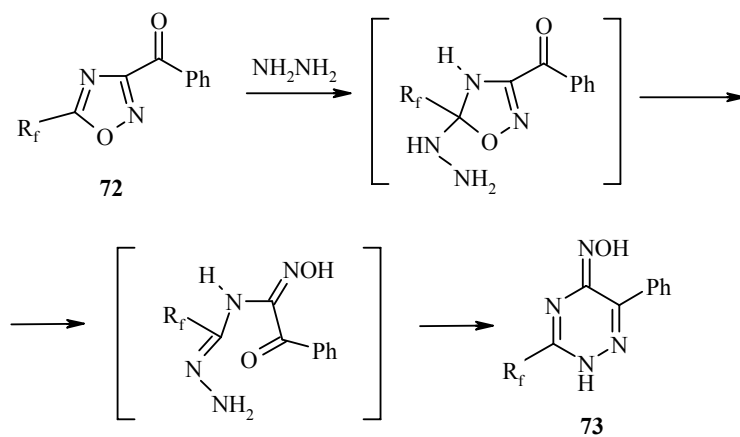


R = H, Me; Y = H, Me, Ph, SMe, OMe

Фенилгидразонитрил **70** с диметилацеталем ДМФА в системе  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{NaOAc}/\text{EtOH}$  легко превращается в триазиновый оксим **71** [66].

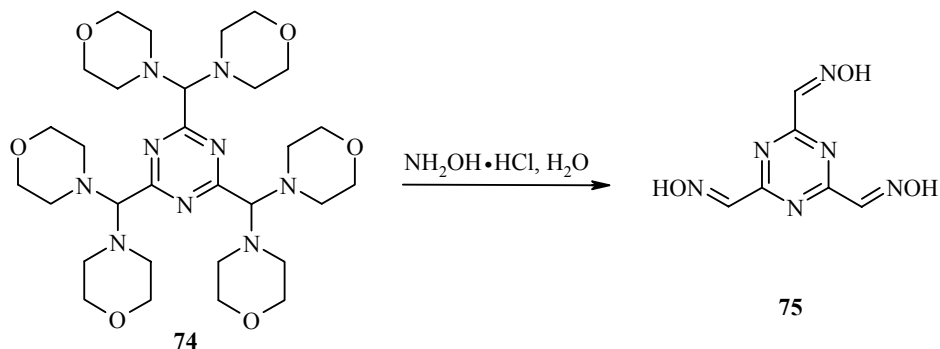


Расширение оксадиазольного кольца происходит в реакции 3-бензоил-5-перфторалкил-1,2,4-оксадиазолов **72** и гидразина в сухом ДМФА. На первой стадии реакции происходит присоединение гидразина по двойной связи  $\text{C}=\text{N}$ , на второй – раскрытие оксадиазольного кольца и рециклизация. Триазиновые оксимины **73** выделены с выходом 65–92% [67].



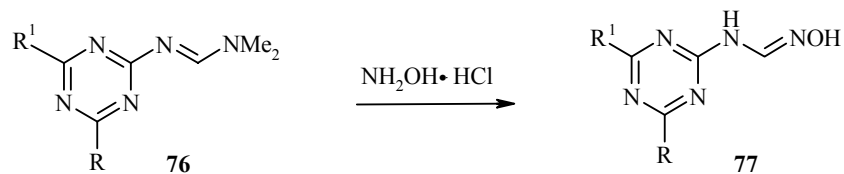
$\text{R}_f = \text{CF}_3, \text{C}_3\text{F}_7, \text{C}_7\text{F}_{15}$

Несколько работ посвящено синтезу 1,3,5-триазиновых оксимов. Так, кипячение *трис*-диморфолинометил-1,3,5-триазина **74** с солянокислым гидроксиламином в воде дает 1,3,5-триазин-2,4,6-трикарбальдоксим **75** с выходом 79% [68]. 4,6-Диамино-1,3,5-триазин-2-карбальдоксим успешно получен из 6-дибромметил-1,3,5-триазин-2,4-диамина и гидроксилamina [69].



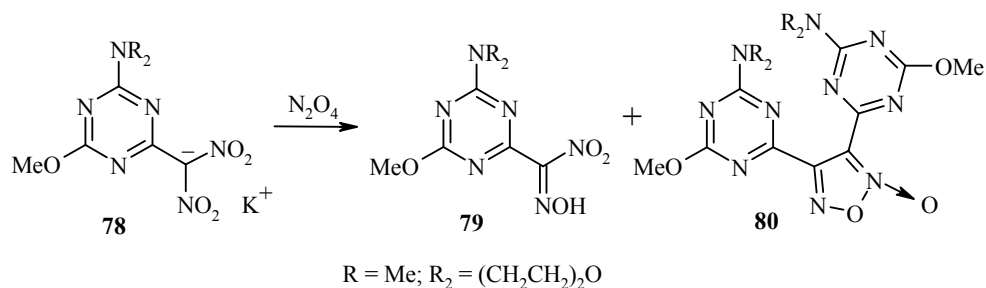
1,3,5-Триазиновые альдоксими были также получены в результате нитрозиования алкильной цепи соответствующих метилпроизводных в системах EtONO/NaOMe/Et<sub>2</sub>O/MeOH [70], *i*-AmONO/*t*-BuOK/*t*-BuOH [70] или EtONO/HCl [27].

1,3,5-Триазиновые амидоксими синтезированы из соответствующих нитрилов и солянокислого гидроксилamina в водно-спиртовом растворе бикарбоната натрия [71]. Амидоксими **77** получены из иминов **76** и солянокислого гидроксилamina [72].



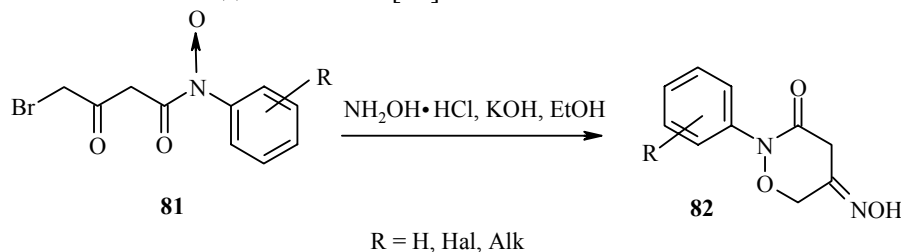
R, R<sup>1</sup> = H, OH, Me, NEt<sub>2</sub>, SMe, морфолино

Взаимодействие калиевой соли 6-динитрометил-1,3,5-триазинов **78** с N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> приводит к образованию двух продуктов – нитроловых кислот **79** (выход 56–67%) и 1,2,5-оксадиазолов **80** (24–32%) [73].



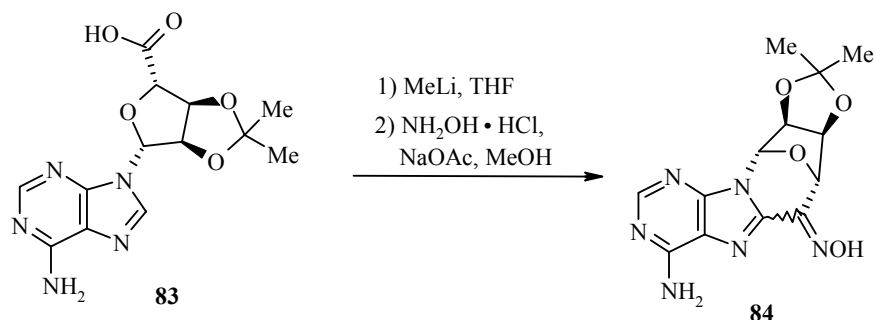
### 1.5. Синтез 1,2-, 1,3- и 1,4-оксазиновых альдоксимов и кетоксимов

Реакция N-арил-N-оксидо-4-бром-3-оксобутирамидов **81** в системе  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{KOH}/\text{EtOH}$  при комнатной температуре дает 1,2-оксазиновые оксимы **82** с выходом 37–65% [74].

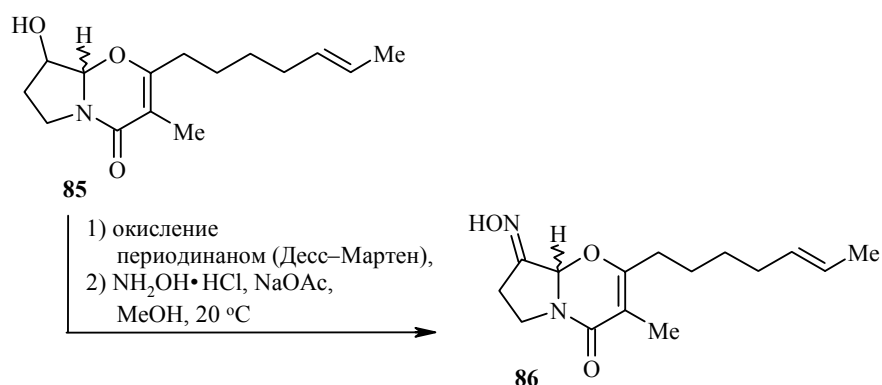


Классический метод синтеза 1,3-оксазиновых кетоксимов основан на реакции кетонов в системе  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{NaHCO}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  [75].

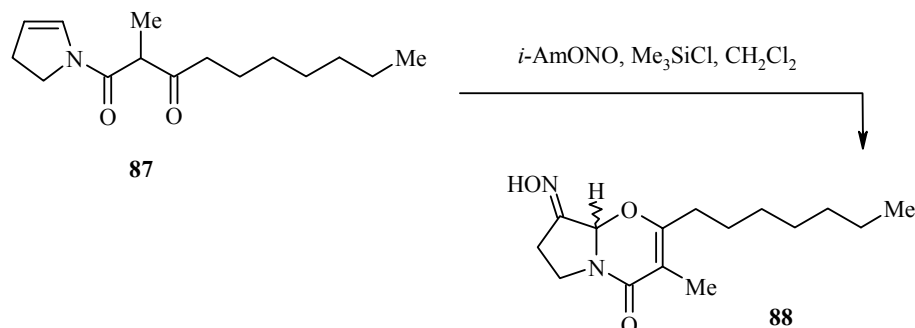
Двухстадийный метод синтеза оксимов **84** основан на циклизации эфира **83** в присутствии  $\text{MeLi}$ , с последующей обработкой реакционной смеси солянокислым гидроксиламином в метаноле [76].



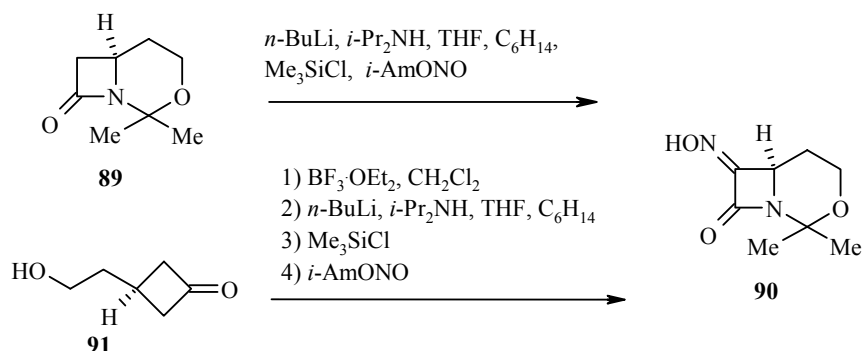
Бревиоксим **86** [77], выделенный в 1997 г. из *Penicillium brevicompactum*, недавно синтезирован как в рацемической форме [78–81], так и в виде чистых оптических изомеров [82]. При окислении спирта **85**, полученного в одиннадцать стадий из 1,5-пентандиола, с последующим оксимированием ( $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{NaOAc}/\text{MeOH}$ ) образуется *рац*-бревиоксим **86** с выходом 62% [78].



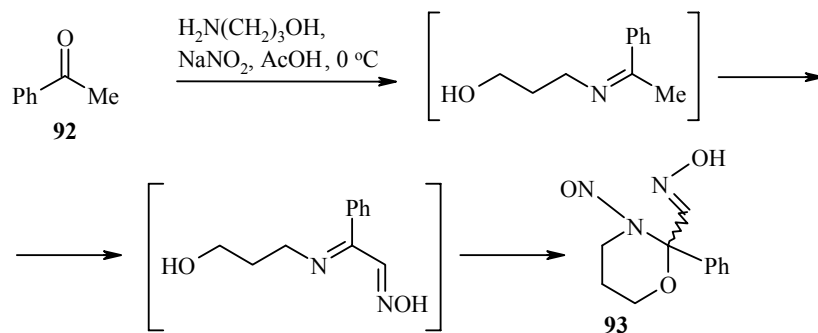
Бревиоксим и его аналоги (например, соединение **88**) были синтезированы циклизацией производных 1-(2,3-дигидропиррол-1-ил)-2-метилдекан-1,3-диона (например соединение **87**) в присутствии нитрозилхлорида, полученного в системе *i*-AmONO/Me<sub>3</sub>SiCl/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> [80].



Разработано несколько методов синтеза 7-оксима 2,2-диметил-3-окса-1-азабисцикло[4.2.0]октан-7,8-диона [83, 84]. Так реакция амида **89** в системе *n*-BuLi/*i*-Pr<sub>2</sub>NH/*i*-AmONO/Me<sub>3</sub>SiCl/гексан/ТГФ дает оксим **90** в качестве единственного продукта. Второй метод основан на циклизации азетидинона **91** в четырехстадийной реакции. Таким образом, взаимодействие соединения **91** с эфиром трехфтористого бора, диизопропиламидом лития и Me<sub>3</sub>SiCl и далее с изоамилнитритом дает соединение **90** [83].

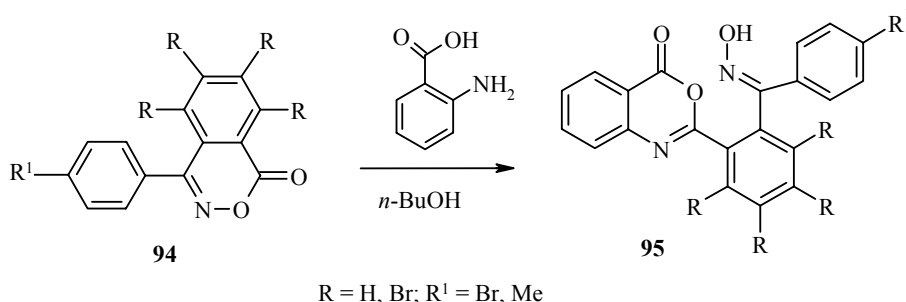


Нитрозирование ацетофенона **92** в диоксане в присутствии 3-гидроксипропиламина приводит к образованию оксима 3-нитрозо-2-фенил-1,3-оксазин-2-карбальдегида (**93**). Образование продукта **93** происходит через нитрозирование иминных интермедиатов [84].



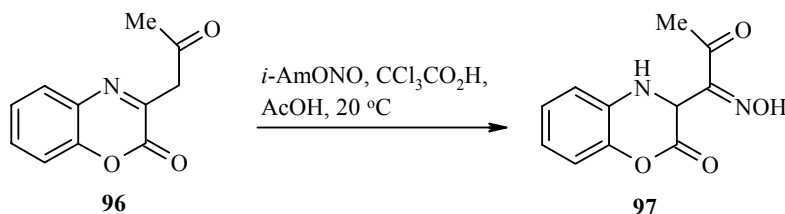
1,3-Оксазиновые оксимы типа **95** (выходы до 80%) были успешно полу-

чены термической рециклизацией замещенных 4-арилбенз[*d*][1,2]окса-зин-1-онов **94** в присутствии антралиновой кислоты в *n*-бутаноле [85–87].

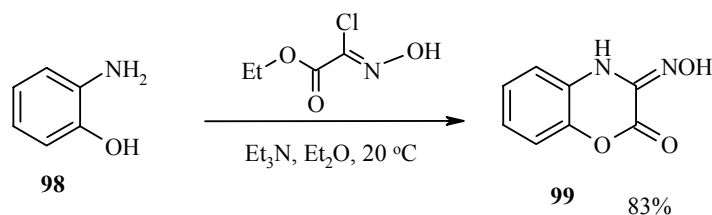


1,4-Оксазиновые альдоксимы и кетоксимы получены при взаимодействии альдегида или кетона с солянокислым гидроксиламином в этаноле [88] или пиридине [89].

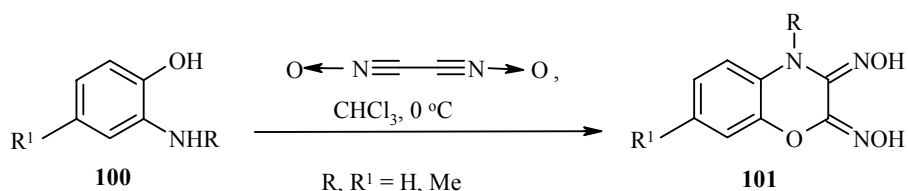
1-Оксим 1-(2-оксо-3,4-дигидро-2H-бензо[1,4]оксазин-3-ил)пропан-1,2-диона **97** получен нитрозированием пропанона **96** в системе *i*-AmONO/CCl<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H/AcOH [90].



3-Оксим 2H-[1,4]бензоксазин-2,3(4H)-диона **99** был получен циклизацией *o*-аминофенола **98** в присутствии *Z*-изомера этилового эфира (гидроксиимино)хлоруксусной кислоты и триэтиламина в диэтиловом эфире [91].

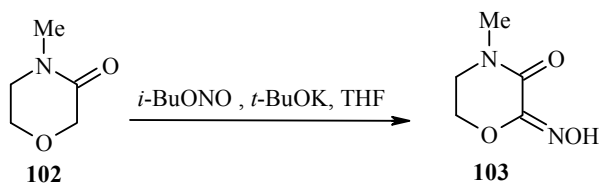


Производные *o*-аминофенола **100** и ди-N-оксид дициана в хлороформе при 0 °C дают 1,4-бензоксазин-2,3-диоксимы **101** [92].

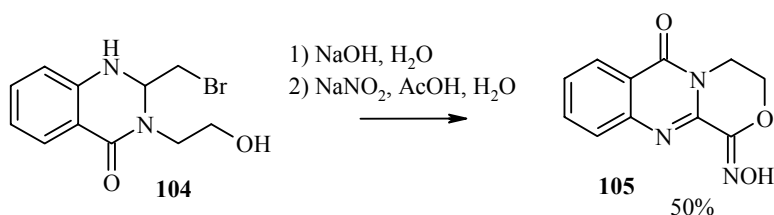


4-Метилтетрагидро-1,4-оксазин-3-он **102** в системе *i*-BuONO/*t*-BuOK/ТГФ селективно нитрозируется в положение 2 и образует оксим

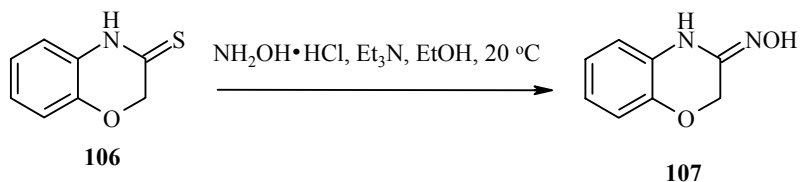
103 [93].



3,4-Дигидро[1,4]оксазино[3,4-*b*]хиназолонны легко нитрозируются в положение 1 в системе  $\text{NaNO}_2/\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O}$  [94]. Кроме того, разработан новый двухстадийный метод синтеза 1-гидроксиимино-3,4-дигидро-1Н,6Н-[1,4]оксазино[3,4-*b*]хиназолин-6-она **105** из 2-бромметил-3-(2-гидроксиэтил)хиназолин-4-она **104** в присутствии водной щелочи с последующим оксимированием в системе  $\text{NaNO}_2/\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O}$  [94].



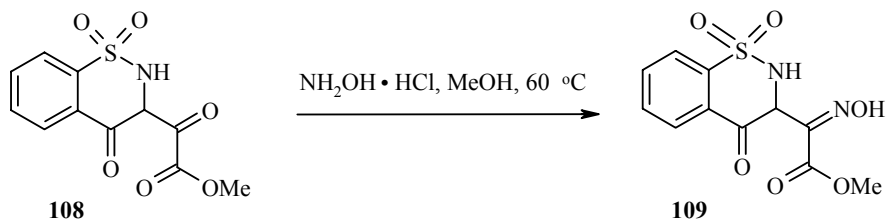
Классический метод синтеза 1,4-оксазиновых амидоксимов основан на реакции оксазиновых нитрилов в системах  $\text{NH}_2\text{OH}/\text{MeOH}$  [95],  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{Et}_3\text{N}/\text{EtOH}$  [96] или  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{NaHCO}_3/\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$  [97]. 4Н-Бензо[1,4]оксазин-3-тион **106** в системе  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{Et}_3\text{N}/\text{EtOH}$  при комнатной температуре дает оксим **107** с выходом 72% [98].



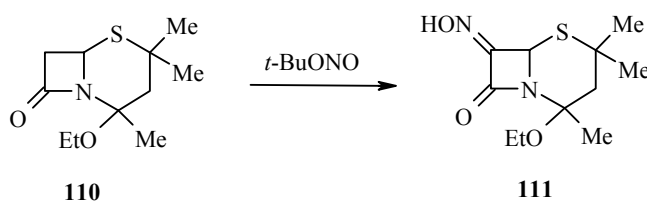
### 1.6. Синтез 1,2-, 1,3- и 1,4-тиазиновых альдоксимов, кетоксимов и амидоксимов

Основной метод синтеза 1,2-тиазиновых кетоксимов основан на взаимодействии кетона с солянокислым гидроксиламином в присутствии ацетата натрия в метаноле [99–101]. Интересно, что в присутствии эквимолярного количества солянокислого гидроксиламина оксимируется только карбонильная группа боковой цепи циклического тиазина **108**. Продукт реакции **109** получен с выходом 81% [101].

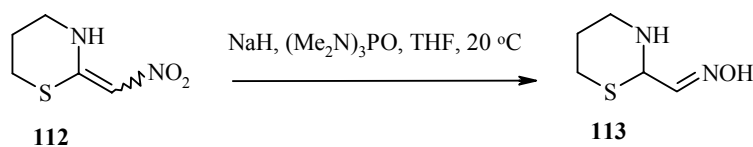




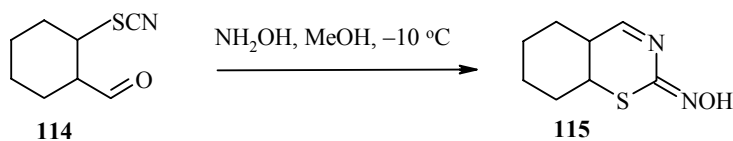
1,3-Тиазиновые оксими обычно получают из тиокарбонильных производных 1,3-тиазинов в системах  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}/\text{Et}_3\text{N}/\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$  [102],  $\text{NH}_2\text{OH}/\text{MeOH}$  [103] и  $\text{NH}_2\text{OH}/\text{EtOH}$  [104]. Триметилцефем **110** легко нитрозируется *трет*-бутилнитритом с образованием оксима **111** [105]. В селективном нитрозировании цефемов до оксимов используют также  $\text{N}_2\text{O}_3$  в метиленхлориде [106].



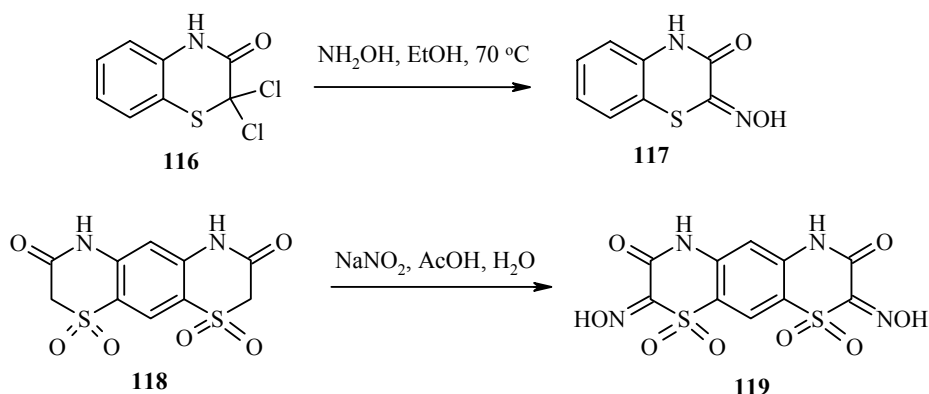
Нитровинилпроизводное 1,3-тиазина **112** легко превращается в 5,6-дигидро-4Н-1,3-тиазин-2-карбальдоксим **113** в системе  $\text{NaN}/(\text{Me}_2\text{N})_3\text{PO}/\text{ТГФ}$  [107].



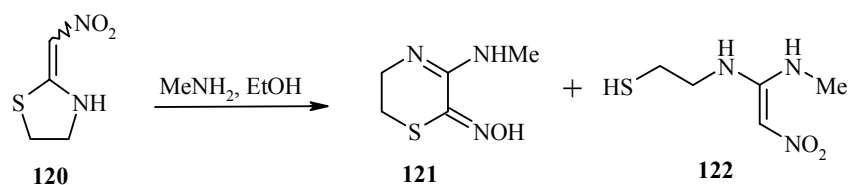
Циклизация 2-тиоцианато-1-циклогексанкарбальдегида **114** в присутствии раствора гидроксиламина в метаноле при  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  дает производное 2-гидроксиимино-1,3-тиазина **115** [108].



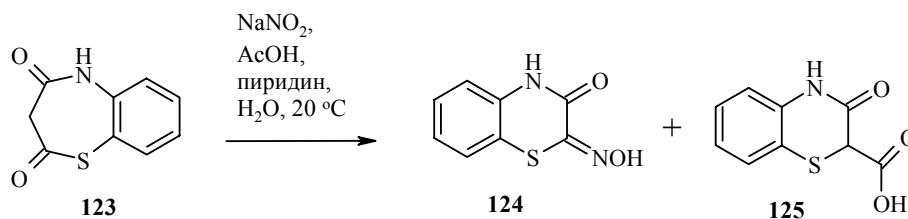
2-Гидроксиимино-1,4-бензотиазин-3(4Н)-он **117** получен из соответствующего дихлорпроизводного **116** и гидроксиламина в этаноле [109]. Реакция нитрозирования также успешно использована для получения 1,4-бензотиазиновых S-диоксидов. Например, реакция соединения **118** с избытком нитрита натрия в водной уксусной кислоте дает диоксим **119** в качестве единственного продукта [110].



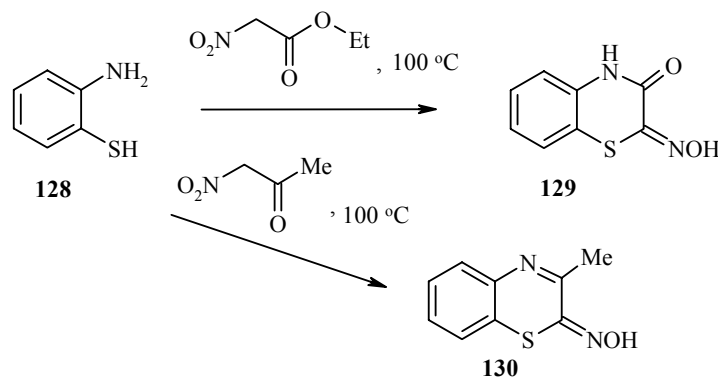
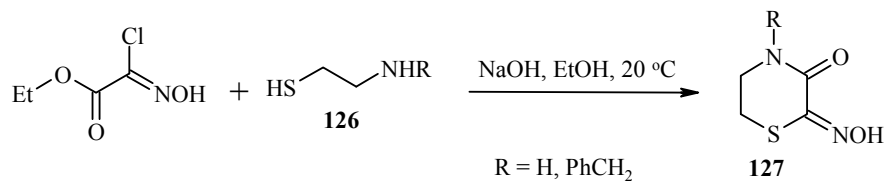
Расширение цикла 2-(нитрометил)тиазолидина **120** под действием метиламина приводит к образованию оксима **121** и 2-{[1-(метиламино)-2-нитроэтил]амино}этантиола (**122**). Увеличение количества метиламина в реакционной смеси повышает выход соединения **122** [111].



1,5-Бензотиазепин-2,4-дион **123** в условиях нитрозирования ( $\text{NaNO}_2/\text{AcOH}/\text{пиридин}/\text{H}_2\text{O}$ ) превращается в 2-гидроксиимино-1,4-бензотиазин-3(4H)-он **124** (выход 17%) и 2H-1,4-бензотиазин-3,4-дигидро-3-оксо-2-карбоновую кислоту **125** (45%) [112].

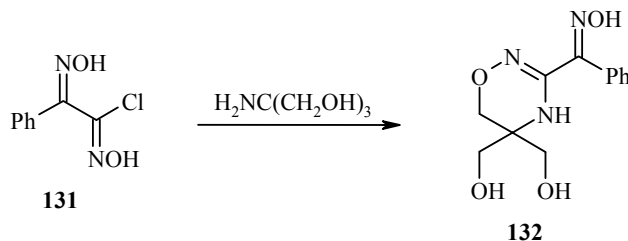


Синтез 1,4-тиазиновых оксимов осуществлен циклизацией производных 2-аминоэтантиолов или 2-аминотиофенола с этиловым эфиром 2-(гидроксиимино)-2-хлорацетата [113–115], этиловым эфиром нитроуксусной кислоты [116] или нитроацетоном [117]. Таким образом 2-аминоэтантол **126** и этиловый эфир (гидроксиимино)хлоруксусной кислоты в щелочной среде дают 2-гидроксииминотетрагидро-1,4-тиазин-3-оны **127** с выходом до 83%. Нагревание 2-аминотиофенола **128** с этиловым эфиром нитроуксусной кислоты или нитроацетоном при 100 °C без растворителя приводит к продуктам **129** и **130**, соответственно, с выходом до 91%.

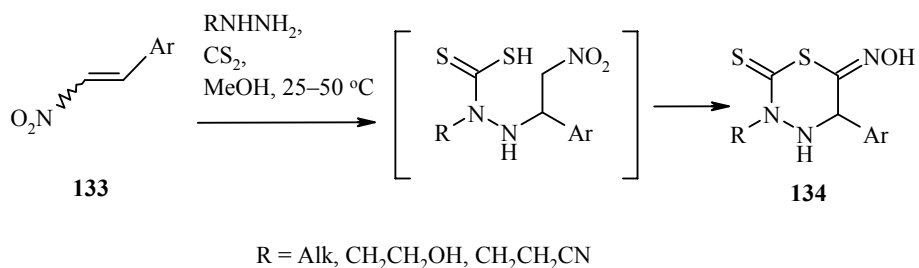


### 1.7. Синтез оксадиазиновых и триазиновых оксимов

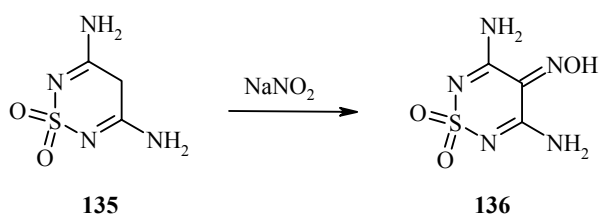
Реакция диоксима **131** с трис(гидроксиметил)аминометаном дает 1,2,4-оксадиазиновый оксим **132** в качестве единственного продукта [118].



6-Гидроксииминотетрагидро-1,3,4-тиадиазин-2-тионы **134** получены из алифатических гидразинов, дисульфида углерода и ω-нитростиролов **133** [119, 120].



Соответствующие оксими получены и нитрозированием 3,5-дизамещенных 1,2,6-тиадиазин-1,1-диоксидов [121–123]. Например, нитрозирование 3,5-диамино-1,2,6-тиадиазин-1,1-диоксида **135** нитритом натрия в уксусной кислоте приводит к оксиму **136** [121].



## 2. СТРОЕНИЕ

Одним из наиболее надежных методов определения строения изомерных оксимов шестичленных гетероциклических соединений с двумя и тремя гетероатомами является спектроскопия ЯМР. Наиболее подробно исследованы спектры ЯМР  $^1\text{H}$  оксимов пиридазина [124–126], пиримидина [11, 126–129], пиразина [124], хиноксалина [130], 1,3,4-триазина [68] и 1,3,4-тиадиазина [120].

Строение *Z*- [131] и *E*-изомеров [132] оксима 4-пиримидинкарбальдегида, 1-бензил-2-фенил-1Н-хиназолонна [39], сольвата 3-(1-гидроксииминоэтил)-1-фенил-4-гидро-1,2,4-триазин-5,6-диона с метанолом [133], *E*-изомера *O*-акрилоилоксима 1-(3-метилсульфанил-1,2,4-триазин-5-ил)этанона [134] и палладиевого комплекса оксима 3-ацетил-5-бензил-1-фенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазин-6-она [135, 136] подтверждено данными РСА.

Для изучения структуры пиридазиновых [124], пиримидиновых [11], хиназолиновых [127], хиноксалиновых [130] и 1,2,4-триазольных [67] оксимов используют также метод ИК спектроскопии. В ИК спектре 2-пиримидинового альдоксима присутствует полоса свободной группы OH при  $3600\text{ см}^{-1}$ . В спектре 3,5-диметилпиримидин-2-альдоксима также присутствует интенсивная полоса несвязанной гидроксильной группы при  $3600\text{ см}^{-1}$ , кроме того, наблюдается полоса при  $3300\text{ см}^{-1}$ , обусловленная сильной межмолекулярной водородной связью, поскольку полоса полностью исчезает только в очень разбавленном растворе ( $4 \cdot 10^{-5}\text{ M}$ ). Поэтому вышеуказанные оксимы выделены как *Z*-изомеры. При облучении *Z*-изомера 2,5-диметилпиримидин-2-альдоксима ультрафиолетовым светом был получен его *E*-изомер [11].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О. Е. А. Mustafa, Н. А. Y. Derbala, S. A. Emara, Н. А. Sallam, М. F. Ismail, *Egypt. J. Chem.*, **41**, 175 (1998); *Chem. Abstr.*, **75**, 20411 (1971).
2. F. Hampl, J. Mazac, F. Liska, J. Spogl, L. Kabrt, M. Suchanek, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **60**, 883 (1995).
3. E. Fanghaenel, A. Hucke, Н. Hasan, K. Alrich, R. Radeaglia, O. Simonsen, *J. Prakt. Chem.*, **337**, 104 (1995).
4. В. А. Самсонов, Л. Б. Володарский, И. Ю. Багрянская, Ю. В. Гатилов, *XTC*, 1055 (1996). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **32**, 907 (1996)].
5. T. Ariello, V. Spiro, G. Vaccaro, *Gazz. Chim. Ital.*, **89**, 2232 (1959).
6. R. Delaby, R. Domiens, M. Robba, *Compt. Rend.*, **247**, 1739 (1958).
7. M. Robba, *Ann. Chim. (Paris)*, **5**, 351 (1960).

8. T. Watababe, *Yakugaku Zasshi*, **89**, 1167 (1969).
9. I. Zagrevescu, M. Petrovanu, E. Rucinski, *Analele Stiint. Univ. "A. I. Cuza", Iasi, Sect 17*, 169 (1961); *Chem. Abstr.*, **59**, 6399 (1963).
10. S. Kamiya, M. Tanno, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 529 (1980).
11. Э. А. Грачев, В. П. Мамаев, *ХТС*, 1422 (1972). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **8**, 1284 (1972)].
12. M. B. Deshmukh, S. Patil, *J. Indian Chem. Soc.*, **83**, 393 (2006).
13. F. Marquillas Olondriz, A. Bosch Rovira, P. Dalmases Borjoan, J. M. Caldero Ges, *Espana Pat.* 2050069 (1994); *Chem. Abstr.*, **121**, 255824 (1994).
14. K. Takanobashi, T. Yamano, M. Tanaka, *Jpn. Pat.* 6322567 (1988); *Chem. Abstr.*, **109**, 231050 (1988).
15. R. Cibulka, F. Hampl, T. Martnu, J. Mazac, S. Teterova, F. Liska, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **64**, 1159 (1999).
16. S. Huang, R. Li, P. J. Connolly, G. Xu, M. D. Gaul, S. L. Emanuel, K. R. LaMontagne, L. M. Greenberger, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 6063 (2006).
17. W. Choung, B. A. Lorsbach, T. C. Sparks, J. M. Ruiz, M. J. Kurth, *Synlett*, 3036 (2008).
18. Т. И. Борисова, А. Э. Алиев, Е. А. Сорокина, А. А. Сеницина, А. В. Варламов, *ХТС*, 534 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 468 (1995)].
19. В. Ф. Седова, В. П. Мамаев, *ХТС*, 1397 (1978). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **14**, 1137 (1978)].
20. H. Bredereck, R. Sell, F. Effenberger, *Chem. Ber.*, **97**, 3407 (1964).
21. R. S. Shadbolt, T. L. V. Ulbricht, *J. Chem. Soc. (C)*, 1203 (1968).
22. H. Yamanaka, H. Abe, T. Sakemoto, H. Hiranuma, A. Kamata, *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 1821 (1977).
23. G. Chen, J. Adams, J. Bemis, S. Booker, G. Cai, M. Croghan, L. Dipietro, C. Dominguez, D. Elbaum, J. Germain, S. Geuns-meyer, M. Handley, Q. Huang, J. L. Kim, T. Kim, A. Kiselyov, X. Ouyang, V. F. Patel, L. M. Smith, M. Stec, A. Tasker, N. Xi, S. Xu, C. C. Yuan, *PCT Int. Appl. WO Pat.* 0266470 (2002); *Chem. Abstr.*, **137**, 201332 (2002).
24. D. T. Hurst, K. Biggadike, J. J. Tibble, *Heterocycles*, **6**, 2005 (1977).
25. T. Sakamoto, S. Konno, H. Yamanaka, *Heterocycles*, **6**, 1616 (1977).
26. H. Bredereck, G. Simchen, *Angew. Chem.*, **75**, 1102 (1963).
27. H. Bredereck, G. Simchen, P. Speh, *Liebigs Ann. Chem.*, **737**, 39 (1970).
28. D. T. Hurst, S. G. Jones, J. Qutram, R. A. Petterson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1688 (1977).
29. Л. И. Хмельницкий, Н. Н. Махова, М. А. Епишина, Ю. А. Стреленко, С. Г. Барам, В. П. Мамаев, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 915 (1988).
30. H. C. Wood, K. Ohta, *Brit. Pat.* 1453832 (1976); *Chem. Abstr.*, **86**, 155681 (1977).
31. H. C. Wood, I. Stirling, *Brit. Pat.* 1454166 (1976); *Chem. Abstr.*, **86**, 155682 (1977).
32. Д. Н. Кожевников, А. М. Прохоров, В. Л. Русинов, О. Н. Чупахин, *ХТС*, 1060 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 911 (2004)].
33. Ю. А. Азев, Г. Г. Александров, *Хим.-фарм. журн.*, **31**, № 1, 49 (1997).
34. M. Blackburn, V. C. Solan, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 724 (1976).
35. D. M. Brown, M. J. E. Hewlins, P. Schell, *J. Chem. Soc. (C)*, 1925 (1968).
36. D. Lookes, D. M. Brown, S. A. Salisburg, M. C. McDaugall, C. Neaga, S. Nampolli, S. Kumar, *Helv. Chim. Acta*, **86**, 1193 (2003).
37. D. Karbonits, P. Kolonits, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2163 (1986).
38. D. Karbonits, K. Horvath, *Heterocycles*, **37**, 2051 (1994).
39. D. Karbonits, I. Kanzel-Svoboda, C. Gonczi, K. Simon, P. Kolonits, *Chem. Ber.*, **122**, 1107 (1989).
40. J. Lessel, *Arch. Pharm.*, **327**, 571 (1994).

41. K. Nagahara, A. Takada, *Heterocycles*, **12**, 239 (1977).
42. E. Mikiciuk-Olasik, Pol. Pat. 171218 (1997); *Chem. Abstr.*, **127**, 108936 (1997).
43. M. Robba, R. Delaby, *Compt. Rend.*, **248**, 250 (1959).
44. M. Robba, *Ann. Chim. (Paris)*, **5**, 380 (1960).
45. S. X. Cai, H.-Z. Zhang, J. A. Drewe, P. S. Reddy, S. Kasibbatla, J. D. Kuemmerle, K. P. Ollis, PCT Int. Appl. WO Pat. 02100826 (2002); *Chem. Abstr.*, **138**, 39285 (2002).
46. P. V. Fish, G. A. Allan, S. Bailey, J. Blagg, R. Butt, M. G. Collis, D. Greiling, K. James, J. Kendall, A. McElroy, D. McCleverty, C. Reed, R. Webster, G. A. Whitlock, *J. Med. Chem.*, **50**, 3442 (2007).
47. D. Grant, R. Dahl, N. D. P. Cosford, *J. Org. Chem.*, **73**, 7219 (2008).
48. E. C. Taylor, US Pat. 3012034 (1961); *Chem. Abstr.*, **57**, 12511 (1962).
49. H. Dahn, H. Moll, *Helv. Chim. Acta.*, **49**, 2426 (1966).
50. T. Nowak, A. P. Thomas, PCT Int. Appl. WO Pat. 200540159 (2005); *Chem. Abstr.*, **142**, 463737 (2005).
51. A. Albert, D. J. Brown, H. C. S. Woon, *J. Chem. Soc.*, 2066 (1966).
52. S. E. Forman, *J. Org. Chem.*, **29**, 3323 (1964).
53. N. R. Barot, J. A. Elvidge, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1009 (1972).
54. Yu. S. Andreichikov, D. D. Nekrasov, USSR Pat. 914556 (1982); *Chem. Abstr.*, **97**, 127658 (1982).
55. H. Brachvitz, East Ger. Pat. 64968 (1968); *Chem. Abstr.*, **71**, 81423 (1969).
56. R. G. Kurmangalieva, S. F. Khalilova, I. A. Poplavskaya, *Deposited Doc.*, 4221 (1983); *Chem. Abstr.*, **102**, 45879 (1985).
57. K. Harsanyi, C. Gonczi, G. Horvath, D. Karbonits, *Chem. Ber.*, **105**, 805 (1972).
58. L. G. Frohlich, P. Kotsonis, H. Traub, S. Taghavi-Moghadam, N. Al-Masoudi, H. Hofmann, H. Strobel, H. Matter, W. Pfeleiderer, H. H. H. W. Schmidt, *J. Med. Chem.*, **42**, 4108 (1999).
59. M. H. Gezgin, A. R. Martin, S. G. Franzblau, *J. Med. Chem.*, **44**, 1560 (2001).
60. H. Foks, M. Janowiec, *Pol. J. Pharmacol. Pharm.*, **29**, 61 (1977).
61. M. A. Aron, J. A. Elvidge, *Chem. and Ind. (London)*, 1234 (1958); *Chem. Abstr.*, **53**, 9191 (1959).
62. S. Werner-Simon, W. Pfeleiderer, *J. Heterocycl. Chem.*, **33**, 949 (1996).
63. BASF A.-G. Belg. Pat. 843299 (1976); *Chem. Abstr.*, **87**, 135421 (1977).
64. R. Rykowski, M. Makosza, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4795 (1984).
65. A. Rykowski, D. Branowska, M. Makosza, P. van Ly, *J. Heterocycl. Chem.*, **33**, 1567 (1996).
66. B. Al-Saieh, M. A. El-Asary, M. H. Elnagdi, *J. Chem. Res.*, 578 (2004).
67. S. Buscemi, A. Pace, A. P. Piccionello, G. Macaluso, N. Vivona, D. Spinelli, G. Giorgi, *J. Org. Chem.*, **70**, 3288 (2005).
68. F. Sumera, A. Rouzic, D. Raphalen, M. Kerfanto, *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 793 (1987).
69. A. Ostrogovich, I. Cadariu, *Gazz. Chim. Ital.*, **73**, 149 (1943).
70. C. Grundmann, V. Mini, *J. Org. Chem.*, **29**, 678 (1964).
71. A. A. Чеснюк, С. Н. Михайличенко, Л. Д. Конюшкин, С. И. Фирганг, В. Н. Заплишний, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1845 (2005).
72. D. Kitan, M. Trkovnik, J. Zmitek, B. Stanovnik, M. Tisler, *Vestn. Slov. Kem. Drus.*, **34**, 217 (1987); *Chem. Abstr.*, **108**, 186701 (1988).
73. В. В. Бахарев, А. А. Гидаспов, Е. В. Переседова, *ХТС*, 1263 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 1096 (2006)].
74. K. Tabei, E. Kawashima, T. Kato, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 1842 (1979).
75. P. P. Гагаулин, И. Б. Абдрахманов, *ЖОрХ*, **43**, 728 (2007).
76. P. J. Harper, A. Hampton, *J. Org. Chem.*, **37**, 795 (1972).
77. P. Moya, M. Castillo, E. Primo-Yufera, F. Couillaud, R. Matinez-Manez, 1788

- M. Garcera, M. A. Miranda, J. Primo, R. Martinez-Pard, *J. Org. Chem.*, **62**, 8544 (1997).
78. Y. Nishimura, T. Kitahara, *Heterocycles*, **52**, 553 (2000).
79. D. L. J. Clive, S. Hisaindee, *J. Org. Chem.*, **65**, 4923 (2000).
80. B. Karadogan, P. J. Parsons, *Tetrahedron*, **57**, 8699 (2001).
81. P. J. Parsons, B. Karadogan, J. A. Macritchie, *Synlett*, 257 (2001).
82. Y. Nishimura, K. Ishigami, T. Kitahara, *Heterocycles*, **61**, 481 (2003).
83. H. Yamashita, N. Minami, K. Sakakibara, S. Kobayashi, M. Ohno, *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 469 (1988).
84. K. Eiter, K.-F. Hebenbrock, H. J. Kabbe, *Liebigs Ann. Chem.*, **765**, 55 (1972).
85. M. S. Amine, *Egypt. J. Chem.*, **40**, 231 (1997); *Chem. Abstr.*, **127**, 331444 (1997).
86. E. A. Kassah, M. A. El-Hasbash, F. M. A. Soliman, R. S. Ali, *Egypt. J. Chem.*, **44**, 169 (2001); *Chem. Abstr.*, **137**, 125128 (2002).
87. A. M. F. Eissa, *Egypt. J. Chem.*, **44**, 345 (2001); *Chem. Abstr.*, **136**, 263106 (2002).
88. F. D. King, R. T. Martin, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 2281 (1991).
89. E. Arora, L. Edwards, I. Methwin, A. Kers, K. Staaf, A. Slassi, T. Stefanac, D. Wensbo, T. Xin, B. Holm, PCT Int. Appl. WO Pat. 200580386 (2005); *Chem. Abstr.*, **143**, 266955 (2005).
90. E. Biekert, H. Koessel, *Liebigs Ann. Chem.*, **662**, 83 (1963).
91. K. C. Fylaktakidou, K. E. Litinas, A. Saragliadis, S. G. Adamopoulos, D. N. Nicolaidas, *J. Heterocycl. Chem.*, **43**, 579 (2006).
92. N. E. Alexandrou, D. N. Nicolaidas, *J. Chem. Soc. (C)*, 2319 (1969).
93. D. A. Durden, Jr., A. P. Kurtz, Jr., US Pat. 4235902 (1980); *Chem. Abstr.*, **94**, 192355 (1981).
94. I. Hermercz, I. Szilagyi, L. Orfi, J. Koekoesi, G. Szasz, *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 1413 (1993).
95. P. Pace, M. E. Di Francesco, C. Gardelli, S. Harper, E. Muraglia, E. Nizi, F. Orvieto, A. Petrocchi, M. Poma, M. Rowley, R. Scarpelli, R. Laufer, O. G. Paz, E. Monteagudo, F. Bonelli, D. Hazuda, K. A. Stillmock, V. Summa, *J. Med. Chem.*, **50**, 2225 (2007).
96. C. Gardelli, E. Nizi, E. Muraglia, B. Crescenzi, M. Ferrara, F. Orvieto, P. Pace, G. Pescatore, M. Poma, M. R. R. Ferreira, R. Scarpelli, C. F. Homnick, N. Ikemoto, A. Alfieri, M. Verdirame, F. Bonelli, O. G. Paz, M. Taliani, E. Monteagudo, S. Pesci, R. Laufer, P. Felock, K. A. Stillmock, D. Hazuda, M. Rowley, V. Summa, *J. Med. Chem.*, **50**, 4953 (2007).
97. D. Sakai, K. Watanabe, PCT Int. Appl. WO Pat. 200935159 (2009); <http://ep.expanet.com/WO 200935159>.
98. H. Bartsch, T. Erker, G. Neubauer, *Monatsh. Chem.*, **120**, 81 (1989).
99. R. D. Groneberg, J. Zhan, B. Askew, D. D'Amico, N. Han, C. H. Fotsch, Q. Liu, R. Riahi, J. Zhu, K. Yang, J. J. Chen, R. Nomak, PCT Int. Appl. WO Pat. 200492164 (2004); *Chem. Abstr.*, **141**, 379814 (2004).
100. H. Zinnes, R. A. Comes, J. Shavel, Jr., *J. Heterocycl. Chem.*, **5**, 875 (1968).
101. V. Cechetti, A. Fravolini, F. Schiaffella, M. De Regis, G. Orzalesi, I. Volpano, *Farmaco*, **38**, 35 (1983).
102. L. Legrand, N. Lozach, *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 1615 (1984).
103. Г. И. Рослая, *XTC*, 483 (1968). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **4**, 325 (1968)].
104. V. Turkevich, *Dopovidi Akad. Nauk Ukrain. RSR, Ser. B*, **3**, 376 (1966); *Chem. Abstr.*, **64**, 19600 (1966).
105. P. Wagner, H. Jensen, Ger. Pat. 2337448 (1975); *Chem. Abstr.*, **82**, 171003 (1975).
106. M. M. Campbell, S. J. Ray, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 665 (1980).
107. J. E. Powell, US Pat. 4061749 (1977); *Chem. Abstr.*, **88**, 62405 (1978).

108. M. Muehlstaedt, East Ger. Pat. 156908 (1982); *Chem. Abstr.*, **98**, 143440 (1983).
109. А. И. Киприанов, Т. М. Вербовская, *ЖОХ*, **31**, 531 (1961).
110. C. Finzi, G. Leandri, *Gazz. Chim. Ital.*, **80**, 307 (1950).
111. J. Kosary, K. Polos, *Pharmazie*, **48**, 143 (1993).
112. G. Kollenz, P. Sneider, *Z. Naturforsch.*, **39b**, 384 (1984).
113. J. A. Durden, Jr., US Pat. 4003897 (1977); *Chem. Abstr.*, **86**, 171481 (1977).
114. J. A. Durden, Jr., A. P. Kurtz, Ger. Pat. 2462797 (1979); *Chem. Abstr.*, **91**, 157747 (1979).
115. I. Szabadkai, K. Harsanyi, M. Bihari, M. Renyei, G. Racz, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2833 (1998).
116. А. И. Киприанов, Т. М. Вербовская, *ЖОХ*, **32**, 3703 (1962).
117. А. И. Кирпьянов, Т. М. Verbovska, *Dopovidi Akad. Nauk Ukrain RSR*, 924 (1962); *Chem. Abstr.*, **58**, 1445 (1963).
118. L. K. Kayukova, I. A. Poplavskaya, E. I. Khokhlova, R. U. Nysanbaeva, *Izv. Akad. Nauk Resp. Kaz., Ser. Khim.*, 80 (1993); *Chem. Abstr.*, **123**, 33030 (1995).
119. U. Petersen, H. Heitzer, K. G. Metzger, Ger. Pat. 2251684 (1974); *Chem. Abstr.*, **81**, 25700 (1974).
120. U. Petersen, H. Heitzer, *Liebigs Ann. Chem.*, 944 (1973).
121. M. G. Garda, R. Madronero, C. Ochoa, M. Stud, W. Pfeleiderer, *An. R. Acad. Farm.*, **42**, 327 (1976); *Chem. Abstr.*, **86**, 155616 (1977).
122. P. Goya, M. Stud, *J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 253 (1978).
123. V. J. Aran, A. G. Bielsa, J. R. Ruiz, M. Stud, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 643 (1986).
124. G. Heinisch, G. Luszczak, M. Pailer, *Monatsh. Chem.*, **104**, 1372 (1973).
125. G. Heinisch, W. Holzer, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3109 (1990).
126. G. Heinisch, W. Holzer, T. Langer, P. Lukavsky, *Heterocycles*, **43**, 151 (1996).
127. H. Goncalves, C. Foulcher, F. Mathis, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2615 (1970).
128. Г. Г. Данагулян, Н. Г. Баласанян, П. Б. Терентьев, *ХТС*, 1644 (1989). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **25**, 1369 (1989)].
129. R. Plate, C. G. J. Jans, M. J. M. Plaum, T. de Boer, *Bioorg. Med. Chem.*, **10**, 1143 (2002).
130. W. E. Hahn, Z. Cibulska, *Polish J. Chem.*, **69**, 305 (1986).
131. M. Martinez-Ripoll, H. P. Lorenz, *Acta Crystallogr.*, **B29**, 2260 (1973).
132. M. Martinez-Ripoll, H. P. Lorenz, *Acta Crystallogr.*, **B30**, 793 (1974).
133. A. S. Abushamleh, A. F. Shihada, F. Weller, *Heterocycles*, **60**, 2123 (2003).
134. M. Mojzych, Z. Kasczmarzyk, A. Fruzinski, A. Rykowski, *Analytical Sciences: X-Ray Structure Analysis* [online computer file, <http://www.jstage.jst.go.jp/article/analascix/23/x205/pdf>], **23**, x205, (2007); *Chem. Abstr.*, **149**, 576514 (2008).
135. A. S. Abdushamleh, M. E. El-Abadelah, C. M. Mossmer, *Heterocycles*, **53**, 1155 (2000).
136. A. S. Abdushamleh, M. E. El-Abadelah, C. M. Mossmer, *Heterocycles*, **53**, 1737 (2000).