

Э. Абеле, Р. Абеле, Э. Лукевиц

ОКСИМЫ ПЯТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ТРЕМЯ И ЧЕТЫРЬМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

2.* СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ, РЕАКЦИИ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ (ОБЗОР)

Обобщены данные по реакциям триазольных, тетразольных, диоксазольных, оксадиазольных и тиadiaзольных альдоксимов, кетоксимов и амидоксимов, синтез и реакции их производных. Отдельно рассмотрен синтез новых гетероциклов на основании оксимов пятичленных гетероциклических соединений с тремя и четырьмя гетероатомами. Приведены также основные результаты исследования биологической активности эфиров этих оксимов.

Ключевые слова: оксадиазол, оксим, тетразол, тиadiaзол, триазол, биологическая активность

Оксимы пятичленных гетероциклических соединений с тремя и четырьмя гетероатомами широко применяются как интермедиаты в тонком органическом синтезе. Методы их получения и особенности строения нами рассмотрены в обзоре [1]. В данной статье обсуждены реакции триазольных, тетразольных, диоксазольных, оксадиазольных и тиadiaзольных альдоксимов, кетоксимов и амидоксимов и их производных. В отдельный раздел выделены методы синтеза новых гетероциклических систем из производных этих оксимов. В последнем разделе этого обзора приведены некоторые результаты исследования биологической активности эфиров этих оксимов.

1. ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ОКСИМОВ ПЯТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ТРЕМЯ И ЧЕТЫРЬМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

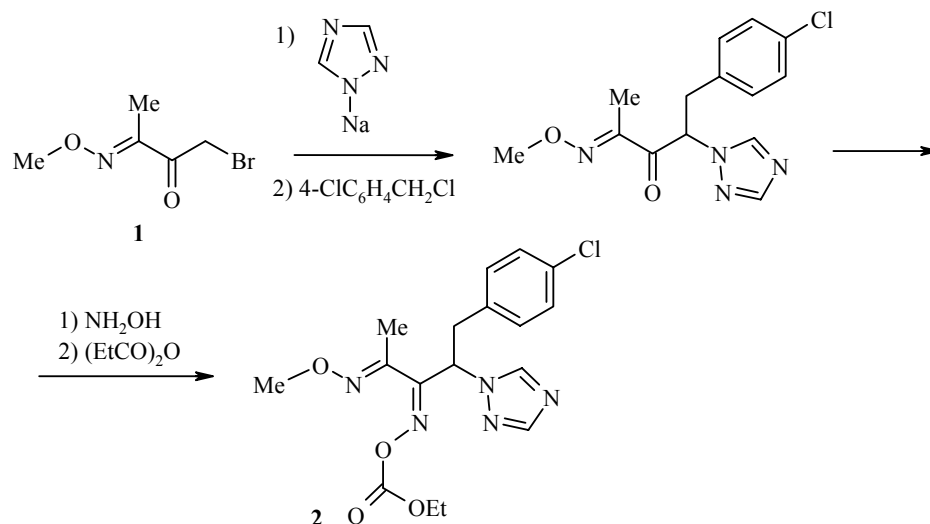
1.1. Синтез О-производных оксимов

1.1.1. О-Эфиры триазольных оксимов

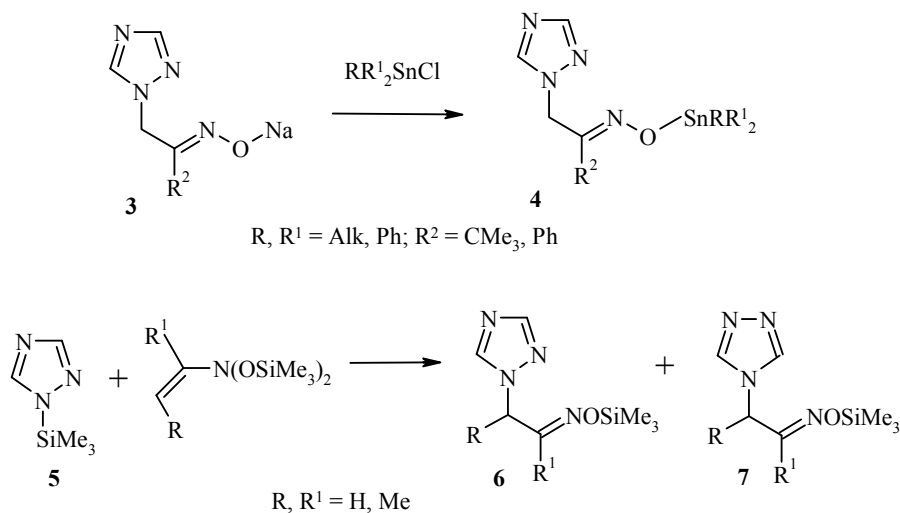
Основным методом получения эфиров из триазольных оксимов является их алкилирование алкилгалогенидами в системе $K_2CO_3/DMFA$ [2], $K_2CO_3/MeCN$ [3], $NaOH/Bu_4NI/PhMe$ [4], $NaOH/PhCH_2/Me_3N^+OH^-/PhMe$ [5]. Кроме того, О-эфиры триазольных оксимов были получены из карбонилпроизводных и О-алкилпроизводных гидроксиламинов (или их гидрохлоридов) в пиридине/ $EtOH$ [6], водном ацетате аммония [7] или в системе $K_2CO_3/MeOH$ [8].

* Сообщение 1 см. [1].

Разработан четырехстадийный метод синтеза О-эфирных производных триазольных диоксимов, используемых в качестве регуляторов роста растений. О-Эфир оксима **1** реагирует с натриевой солью триазола с последующим алкилированием кетонной группировки в α -положение. Реакция интермедиата с гидроксиламином и ацилирование пропионовым ангидридом дает О-эфир **2** в качестве единственного продукта [9].



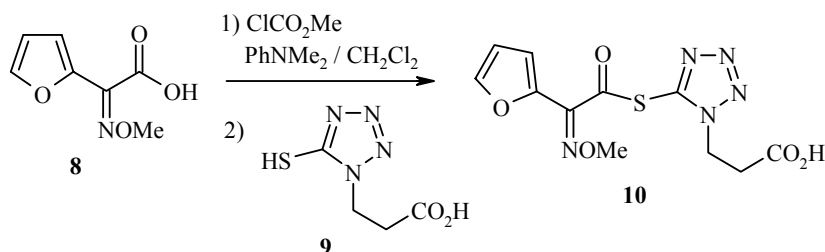
Натриевые соли триазольных оксимов **3** легко реагируют с RR^1_2SnCl , образуя фунгицидные О-триалкилстаннилоксимы **4** [10]. N-Триметилсиллилтриазол (**5**) и N,N-бис(силокси)енамины, являющиеся формальными β -углеродными электрофилами, при комнатной температуре в отсутствие растворителя образуют смесь двух изомерных О-триметилсилилоксимов **6** и **7** с общим выходом до 100% [11].



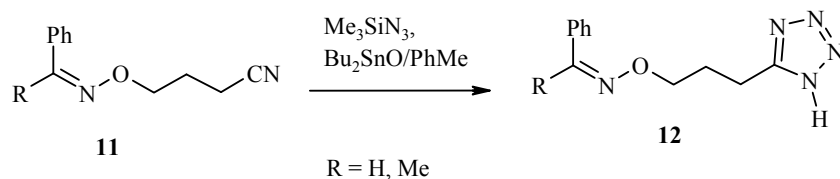
1.1.2. О-Эфиры тетразольных оксимов

О-Эфиры тетразольных оксимов получают в реакциях соответствующих оксимов с алкилгалогенидами в системе NaH/ДМФА [12].

Последовательное взаимодействие О-эфира оксима **8** с ClCO₂Et, диметиланилином в CH₂Cl₂ и производным тетразола **9** приводит к образованию О-метилового эфира тетразольного оксима **10** с выходом 78% [13].



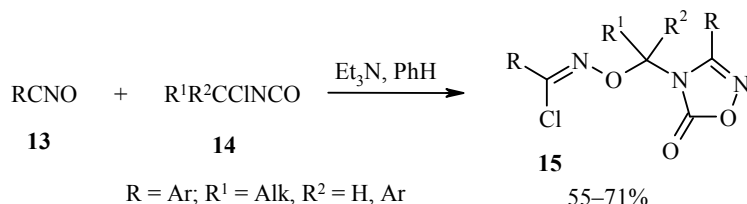
Несколько работ посвящено синтезу эфиров тетразольных оксимов, имеющих тетразольный фрагмент в О-алкильной цепи [14–16]. Так реакция О-(3-цианопропил)оксимов **11** в системе Me₃SiN₃/Bu₂SnO/толуол при 100 °С приводит к О-[3-(5-тетразолил)пропил]оксима **12** с выходом 39–43% [16].



1.1.2. О-Эфиры оксадиазольных и тиadiaзольных оксимов

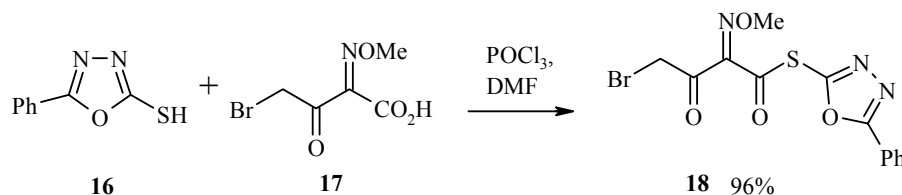
О-Ацилированные 1,2,4-оксадиазолы получены в реакции соответствующих оксимов в системе ацилирующий агент (например, ClP(=S)(OR)₂/NaHCO₃/Bu₃N [17] или 1,4-диазабисцикло[2.2.2]-октан/CH₂Cl₂ [18].

О-Эфиры оксимов **15**, имеющие 1,2,4-оксадиазольный фрагмент в О-алкильной цепи, получают реакцией 2 молекул нитрилоксимов **13** с 1-хлоралкилизотиоцианатами **14** в присутствии триэтиламина [19]. Образование продукта **15** происходит через стадию [3+2]-циклоприсоединения.

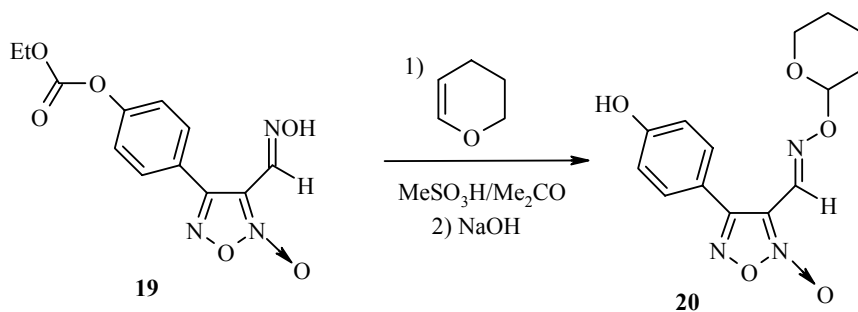


1,3,4-Оксадиазольные О-алкилоксимные фрагменты входят в состав цефалоспориновых антибиотиков. Реакция 2-мерkapто-5-фенил-1,3,4-окса-

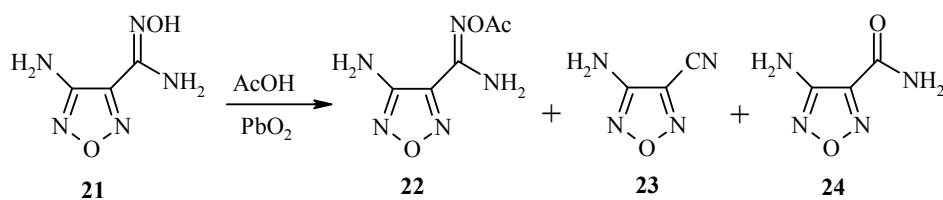
диазола **16** с оксимным эфиром **17** в присутствии POCl_3 дает О-эфир **18**, являющийся интермедиатом в синтезе антибиотиков [20].



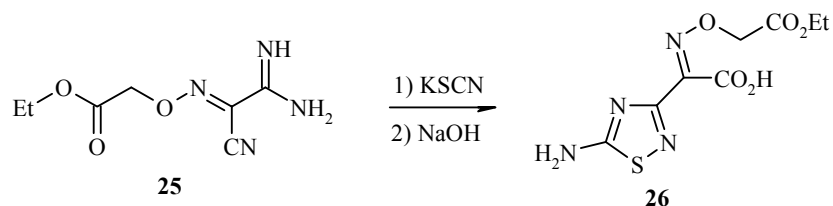
Обычно О-эфиры фуразановых оксимов получают алкилированием соответствующих оксимов алкилгалогенидами в присутствии щелочи. Так, при алкилировании 4-аминофуразан-3-карбоксамидоксима иодистым метилом в присутствии щелочи образуется соответствующий О-метилловый эфир в качестве единственного продукта [21]. Для алкилирования можно использовать и 3,4-дигидро-2Н-пиран. Его присоединение к гидроксильной группе оксида **19** в кислой среде (метансульфоновая кислота) с последующим щелочным гидролизом сложноэфирной группы дает О-(тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)оксим **20** с выходом 49% [22].



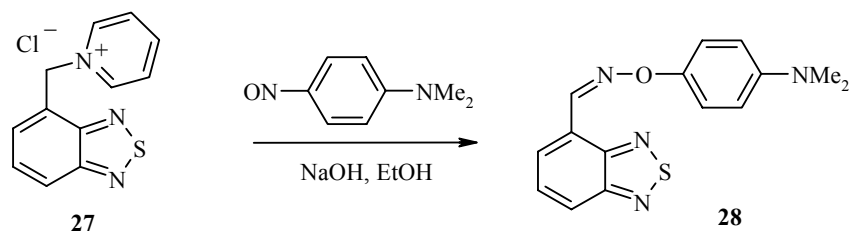
Реакция амидоксида 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (**21**) с диоксидом свинца приводит к образованию смеси трех продуктов **22–24**, одним из которых является О-ацетилпроизводное **22** [23].



О-Эфиры тиadiaзольных оксимов широко применяются в качестве интермедиатов в синтезе цефалоспориновых антибиотиков [24–30]. Реакция эфира **25** с тиоцианатом калия с последующим гидролизом дает 1,2,4-тиадиазольный О-алкилоксим **26** [25].

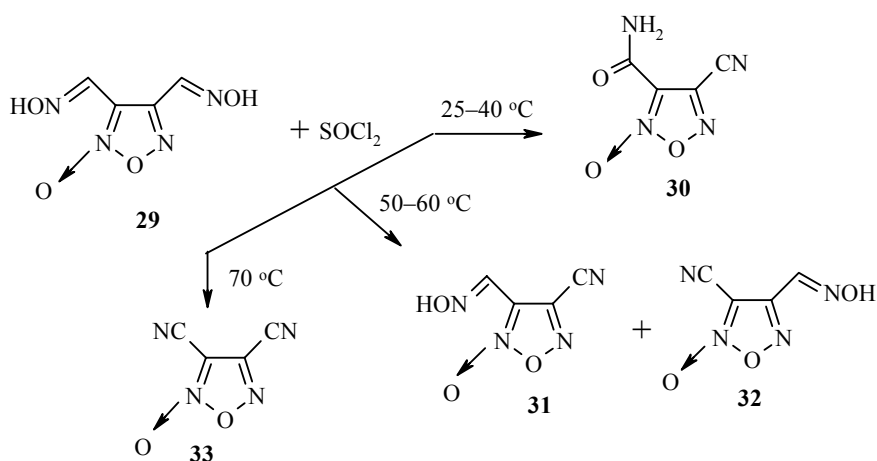


Соль пиридиния **27** в основной среде легко реагирует с нитрозодиметиланилином, образуя оксимный эфир **28** [31].

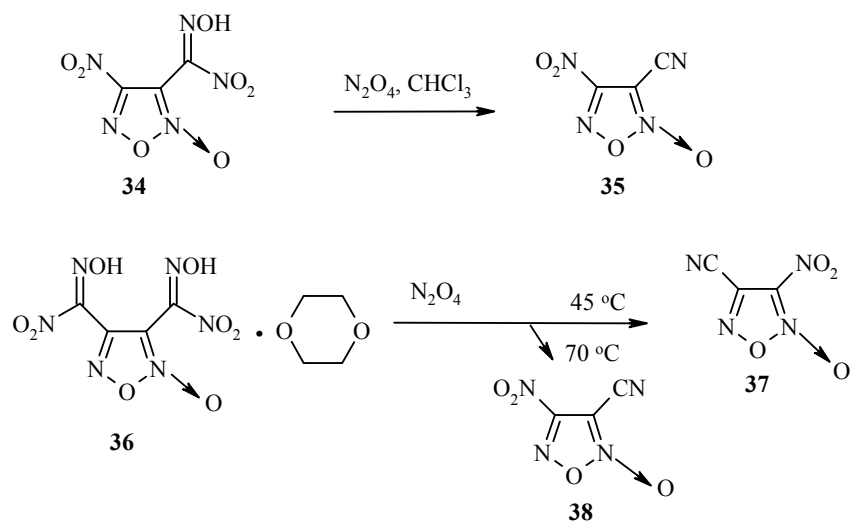


1.2. Превращения оксимной группы

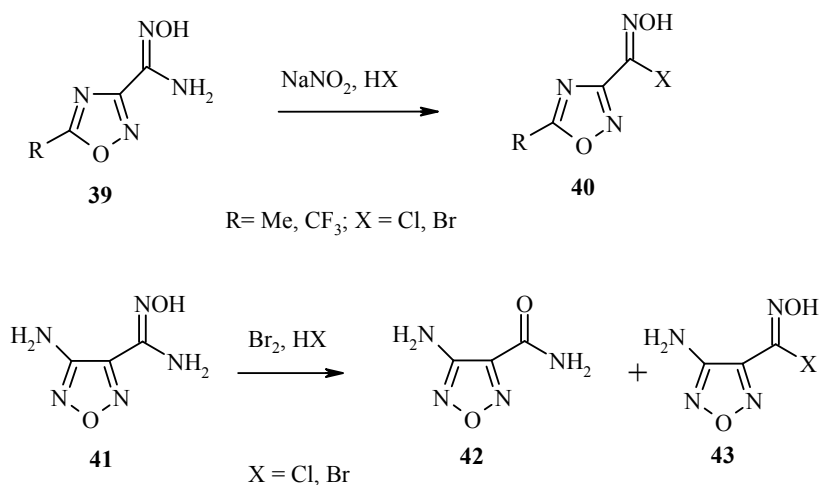
1,2,5-Тиа- и оксадиазольные альдоксими превращаются в нитрилы в присутствии Ac_2O [32, 33] или SOCl_2/DMF [22]. Степень дегидратации диоксима диформилфуросана **29** существенно зависит от условий ее проведения [34]. В присутствии избытка SOCl_2 при температуре $25\text{--}40\text{ }^\circ\text{C}$ соединение **29** превращается в амид 4-цианофуросан-3-карбоновой кислоты **30**. При повышенной температуре ($50\text{--}60\text{ }^\circ\text{C}$) и более коротком времени реакции (5 мин) наблюдается образование смеси изомерных мононитрилов **31** и **32**. В кипящем тионилхлориде наблюдается образование динитрила **33**.



Взаимодействие нитроловой кислоты **34** с N_2O_4 в $CHCl_3$ при $60\text{ }^\circ\text{C}$ тоже приводит к нитрилу **35**. Фуроксандинитроловая кислота **36**, полученная из фуроксандиальдоксима и N_2O_4 в системе N_2O_4 /диоксан, при $45\text{ }^\circ\text{C}$ образует 3-нитро-4-цианофуроксан **37**. При более высокой температуре ($70\text{ }^\circ\text{C}$) образуется более устойчивый изомер **38** [35–37].

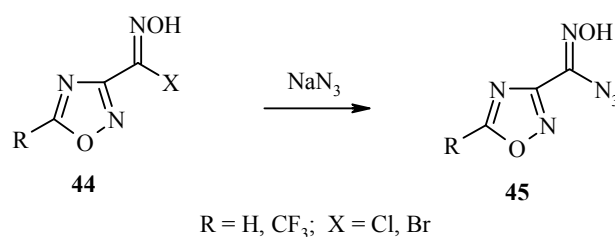


Реакция амидоксимов 1,2,4-оксадиазола **39** в соляной и бромистоводородной кислоте с нитритом натрия дает соответствующие галогенпроизводные **40** с выходом 61–68% [38]. Однако прямое бромирование амидоксима **41** в растворе серной или бромистоводородной кислоты приводит к смеси двух соединений – амида **42** и бромида **43**. Если эту реакцию проводить в соляной кислоте, то получается хлороксим **43** ($X = Cl$) [21].

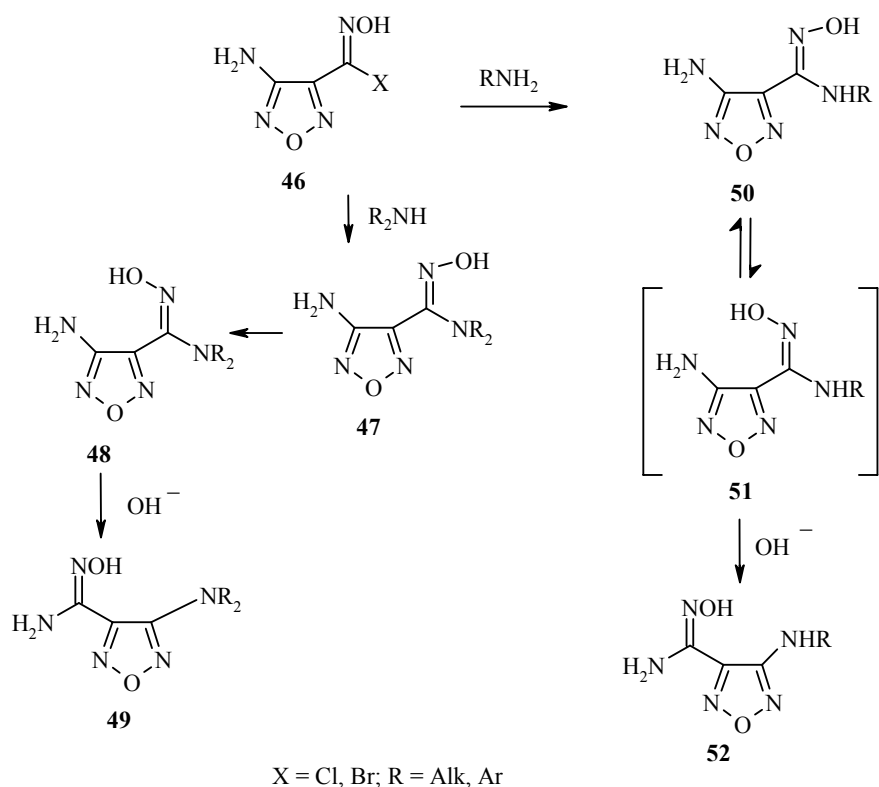


Широко исследованы реакции оксадиазольных галогеноксимов с различными нуклеофильными реагентами. Так, галогенпроизводные 1,2,4-оксадиазол-3-карбогидроксамовых кислот **44** в реакции с азидом натрия

дают соответствующие азидпроизводные **45** [39]. Похожим образом реагируют 1,2,5-оксадиазольные хлоросимы [40].

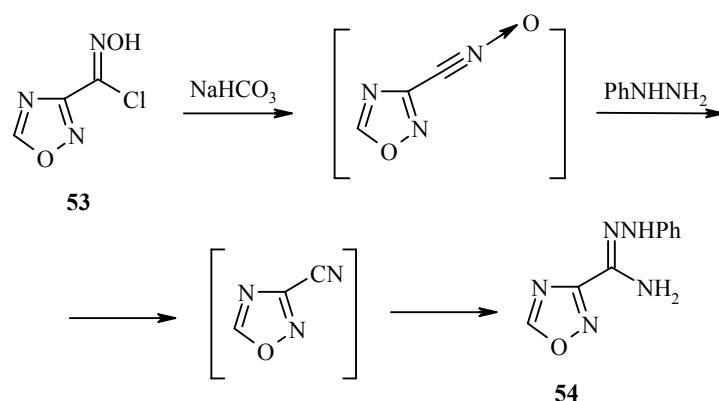


В реакции галогенидов 4-аминофуразан-3-карбогидроксамовой кислоты **46** с аминами образуются соответствующие *Z*-изомеры амидоксимов. *N,N*-Дизамещенные *Z*-амидоксимы **47** неустойчивы и легко изомеризуются в *E*-амидоксимы **48**. При нагревании в присутствии щелочи эти продукты перегруппировываются с раскрытием одного фуразанового цикла и замыканием другого с образованием *N*-замещенных аминофуразанов **49**. Для *N*-монозамещенных амидоксимов **50** в условиях проведения перегруппировки равновесие смещено в сторону *Z*-изомера **50**. Продукты реакции **49** и **52** выделены с выходами 65–92% [41]. Похожие перегруппировки фуразановых амидоксимов в щелочной среде подробно рассмотрены в обзоре [42] и в ряде публикаций (например [43, 44]).

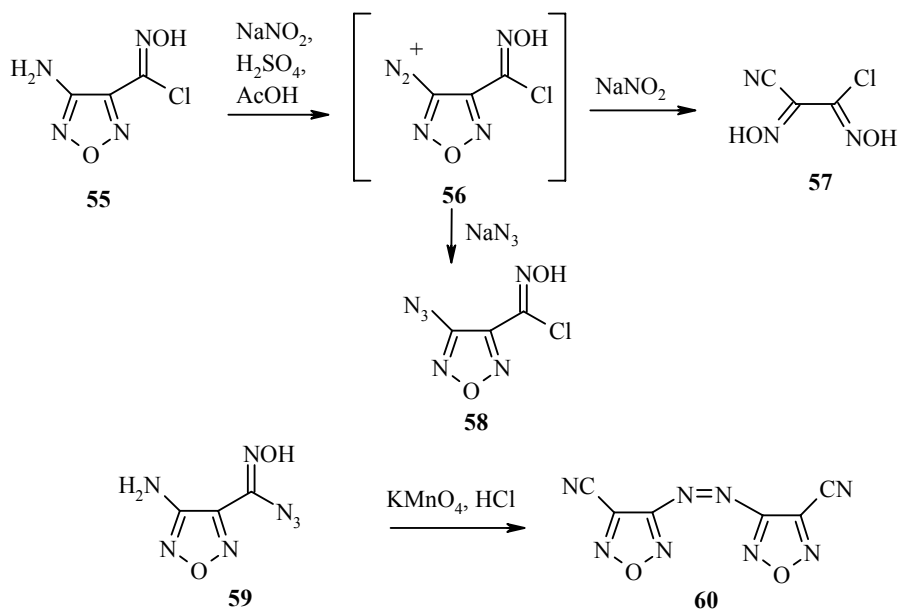


Реакция хлоросима **53** с фенилгидразином в системе

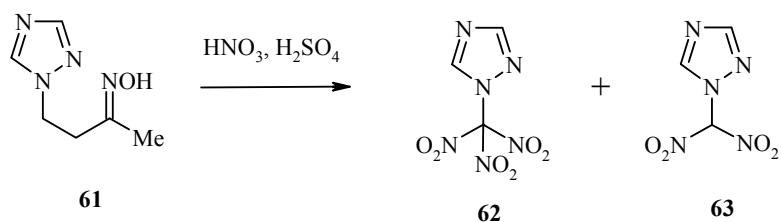
NaHCO₃/H₂O/Et₂O дает амидразон **54** (выход 50%) вместо ожидаемого гидразиноксима [45, 46].



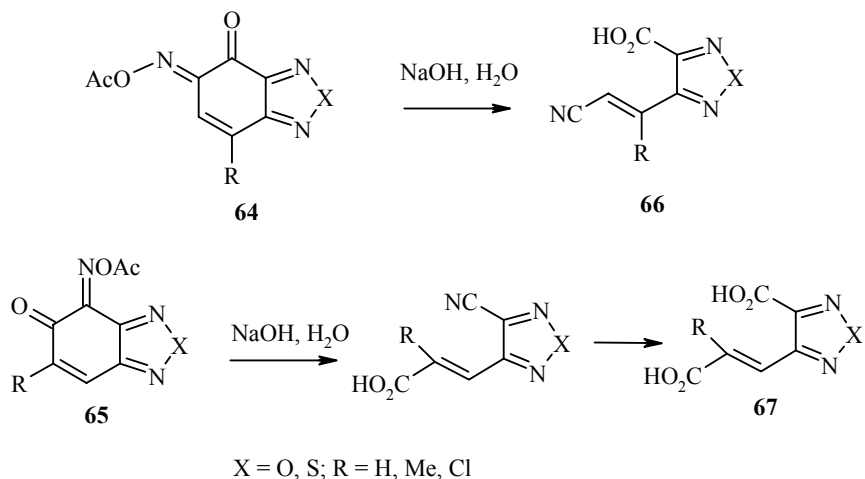
Синтез и реакционная способность аминопроизводных 1,2,5-оксадиазольных оксимов подробно изучена авторами [40]. Так, хлороксим **55** в условиях диазотирования дает соль диазония **56**, которая в дальнейшем трансформируется в диоксим **57**. Интересно, что обработка интермедиата **56** водным раствором азидата натрия приводит к оксадиазолу **58** с выходом 87%. Замещение хлора на азид практически не происходит вследствие малой равновесной концентрации азид-иона в кислой среде. Азидоксим **59** окисляется перманганатом калия в 20% водной HCl, образуя дицианоазофуразан **60** с выходом 39%.



Нитрование триазольного оксима **61** в системе HNO₃/H₂SO₄ приводит к образованию двух нитропродуктов **62** и **63** [47].



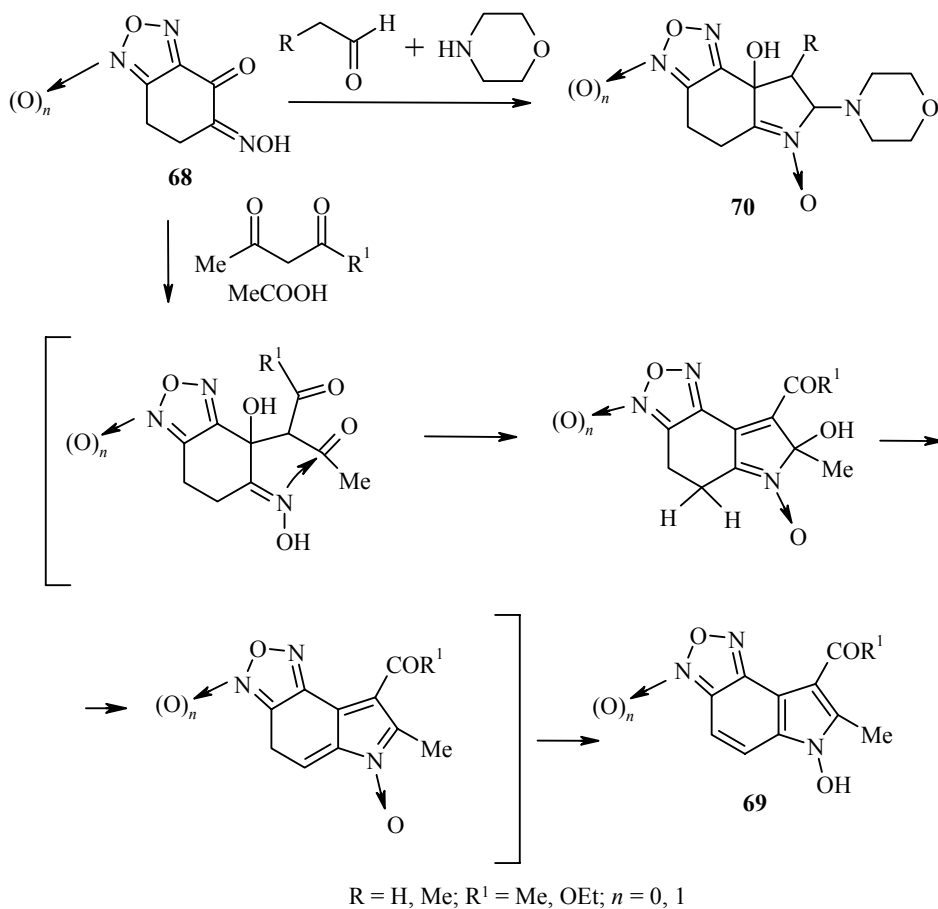
Моно-О-ацетилоксимы бенз[1,2,5]оксадиазол- и бенз[1,2,5]тиадиазол-4,5-диона **64** и **65** в водном NaOH образуют, соответственно, окса- и тиадиазолы **66** или **67** в результате гидролиза и перегруппировки Бекмана [48].



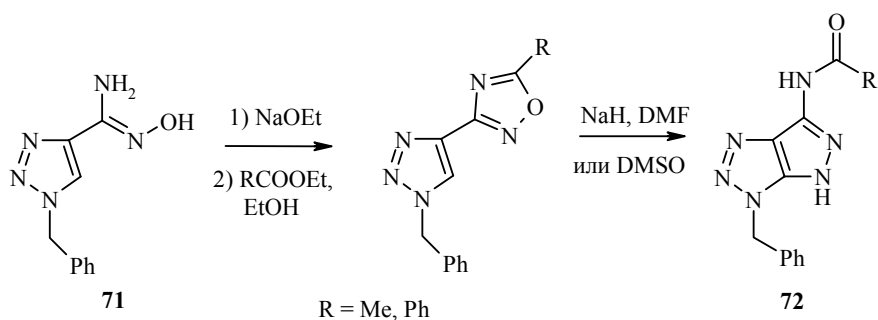
1.3. Синтез новых гетероциклических систем из оксимов пятичленных гетероциклических соединений с тремя и четырьмя гетероатомами

Последние достижения в синтезе гетероциклических систем из оксимов обобщены в обзоре [49]. В этой главе более подробно будут изложены специфические реакции циклизации оксимов пятичленных гетероциклических соединений с тремя и четырьмя гетероатомами.

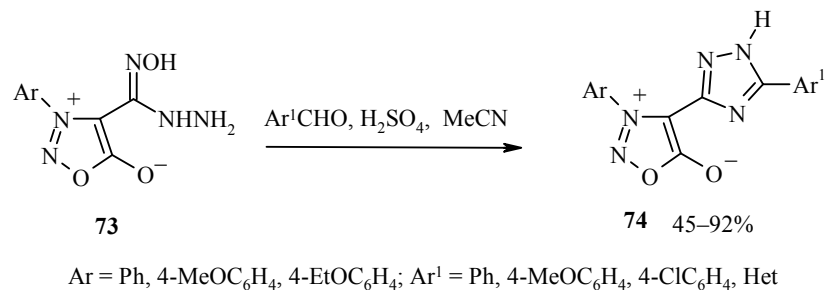
Взаимодействие 5-гидроксиимино-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидробензофуразана или фуроксана **68** с ацетилацетатом или ацетоуксусным эфиром приводит к образованию индолов **69** с выходом 46–69% [50]. Реакция соединений **68** с альдегидами (ацетальдегид и пропионовый альдегид) и морфолином дает тетрагидроиндолы **70** с выходом 70–82% [51, 52].



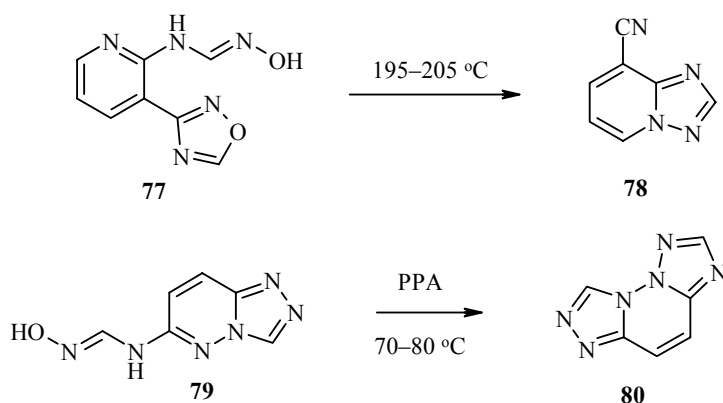
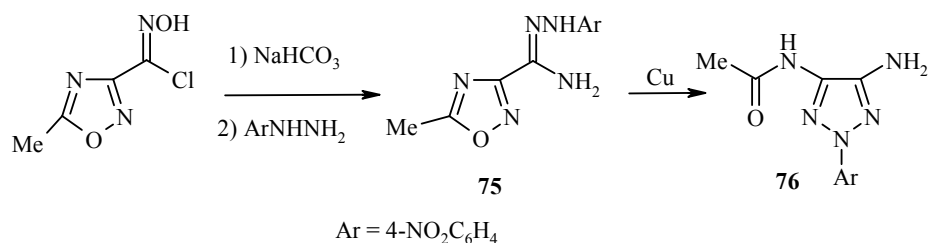
Реакция триазольного амидоксима **71** с этилатом натрия с последующей обработкой реакционной смеси спиртовым раствором сложного эфира дает 1,2,4-оксадиазолазы, которые далее в присутствии гидрида натрия перегруппировываются в пиразолы **72** [53].



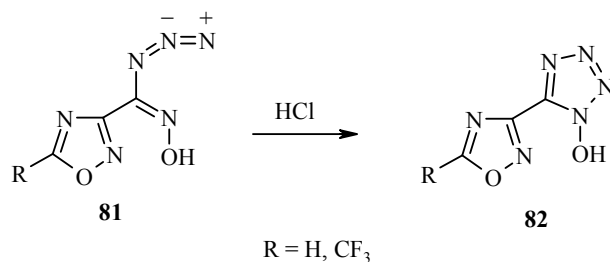
Гидразиновые производные оксадиазольных оксимов **73** и альдегиды в кислой среде циклизируются с образованием триазолов **74** [54].



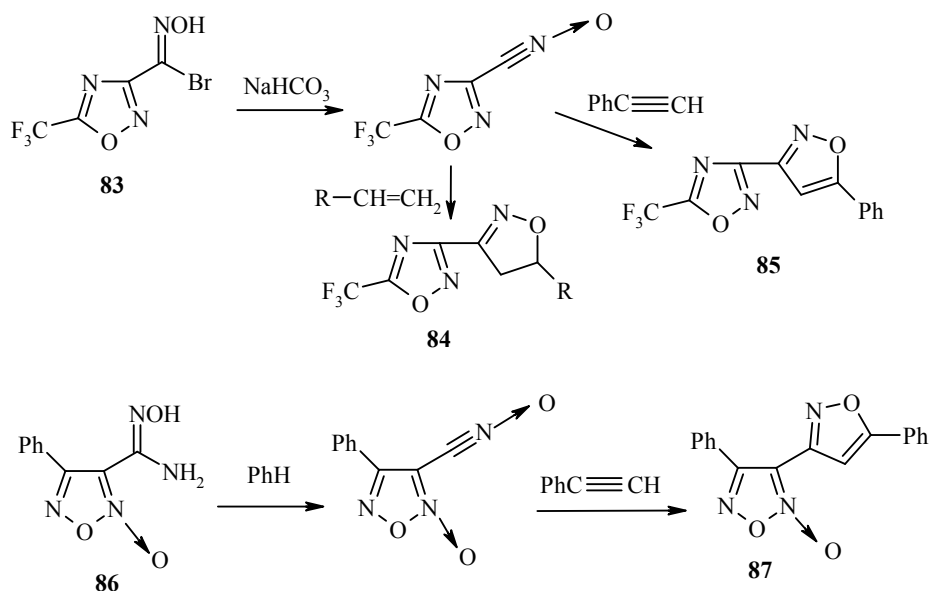
Триазолы получены и при перегруппировке оксадиазольных оксимов. Так, перегруппировка амидразона **75** в присутствии порошка меди при температуре плавления вещества без растворителя приводит к образованию триазола **76** с выходом 50% [45, 46]. Термическая реакция оксима **77** в запаянной ампуле при 195–205 °С дает 8-циантриазоло[1,5-*a*]пиридин **78** с выходом 37% [55]. Оксим триазола **79** в ПФК при 70–80 °С дает трициклическое соединение **80** с выходом 21% [56].



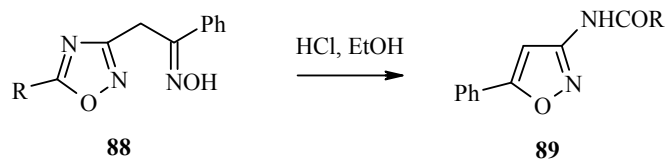
Оксадиазольные азидоксимы в кислой среде циклизируются в тетразольные производные [39, 40, 57]. Таким образом *Z-E*-изомеризация азидоксимов **81**, легко протекающая под действием хлористого водорода в эфире, приводит к замыканию тетразольного кольца **82** [39].

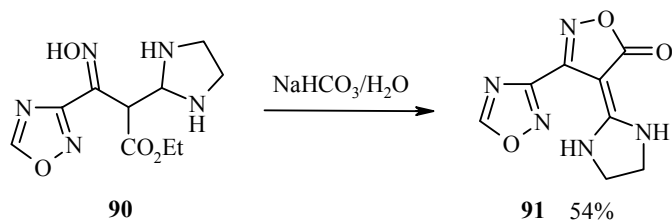


Описан ряд методов синтеза изоксазольных производных из оксадиазольных галогеноксимов и алкенов или алкинов [58, 59]. Бромоксим **83** в присутствии основания (NaHCO₃) дает нитрилоксид, который легко вступает в реакцию циклоприсоединения с алкенами или алкинами и образует дигидроизоксазол **84** или изоксазол **85** соответственно [58]. Фуроксановый нитрилоксид успешно генерирован термической реакцией нитроловой кислоты **86** в кипящем бензоле. Его реакция с фенилацетиленом дает изоксазол **87** с выходом 60% [60].

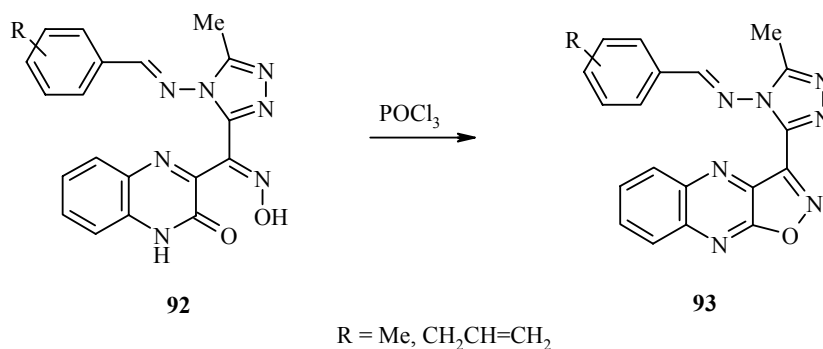


1,2,4-Оксадиазольные оксимины **88** в кислой среде перегруппировываются, образуя изоксазольные амиды **89** [61]. Оксимин **90** в присутствии основания циклизуется в изоксазолон **91** [62].

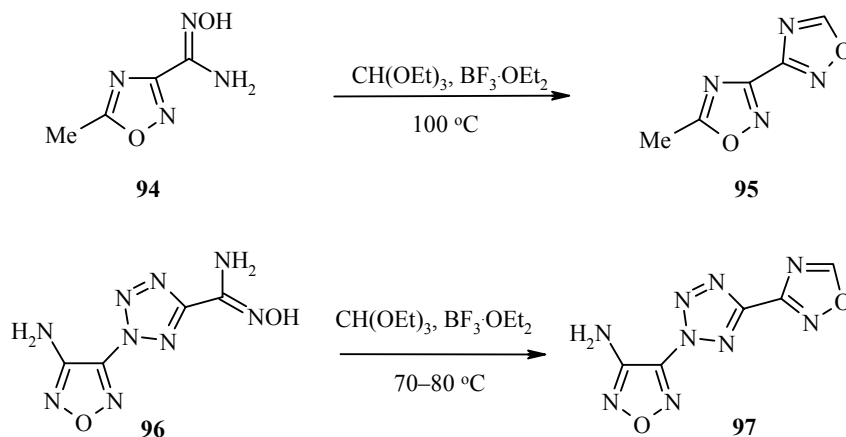




Циклизация триазольных оксимов **92** протекает в кипящем оксихлориде фосфора с образованием изоксазоло[4,5-*b*]хиноксалинов **93** с выходом 76–91% [63, 64].

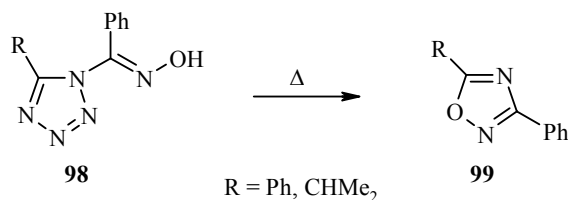


Реакция 1,2,4-оксадиазольного оксима **94** с триэтилортоформатом в присутствии эфира трехфтористого бора при 100 °С приводит к образованию 1,2,4-оксадиазолил-1,2,4-оксадиазольного производного **95** с выходом 86% [38]. Похожее замыкание в случае тетразольного оксима **96** приводит к 1,2,4-оксадиазольному циклу **97** [65].

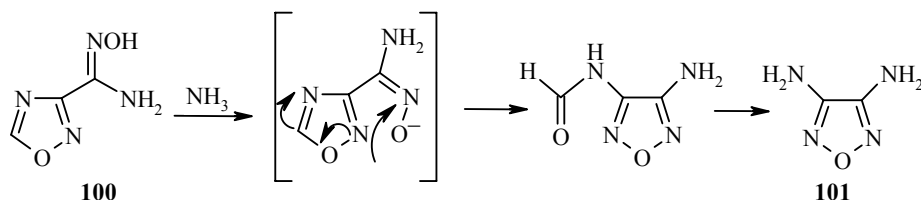


1,2,3- [66], 1,2,4- [67, 68] и 1,2,5-оксадиазольные амидоксими [69] в присутствии альдегида и кислого катализатора, трифторуксусного или трихлоруксусного ангидрида, соответственно, также образуют новое 1,2,4-оксадиазольное кольцо.

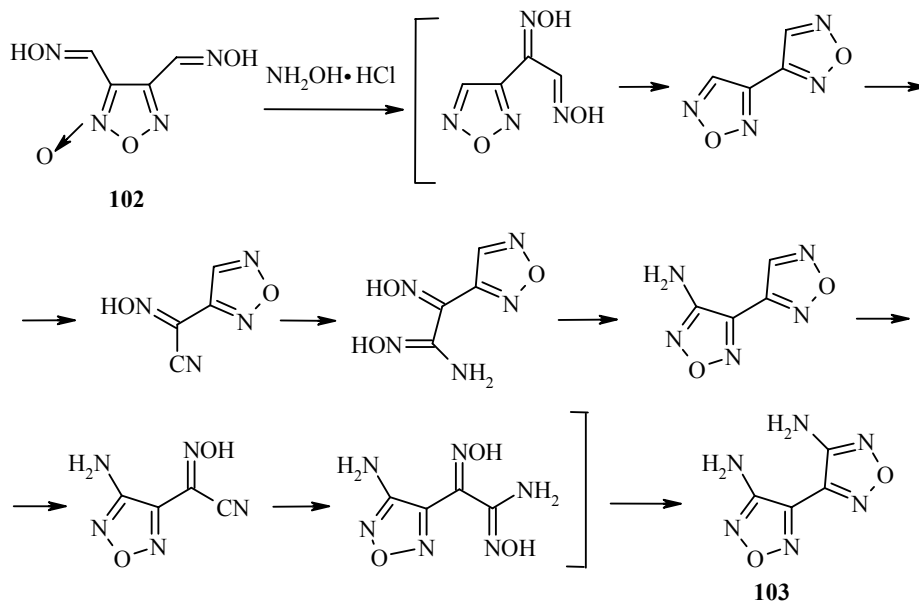
Термолиз тетразольных оксимов **98** в *para*-ксилоле дает 1,2,4-оксадиазолы **99** с количественным выходом [70, 71].

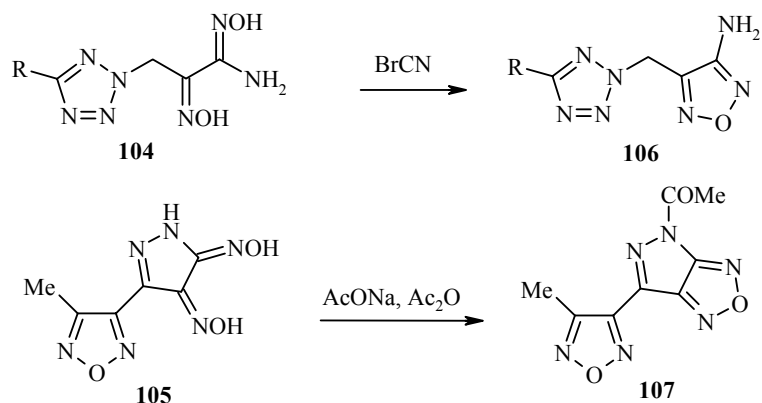


Перегруппировка 1,2,4-оксадиазольных амидоксимов, приводящая к аминопроизводным фуразанов, подробно описана в обзоре [42] и в многочисленных статьях, например [46, 72, 73]. Так, амидоксим **100** в водном аммиаке дает фуразан **101** с выходом 40% [72].

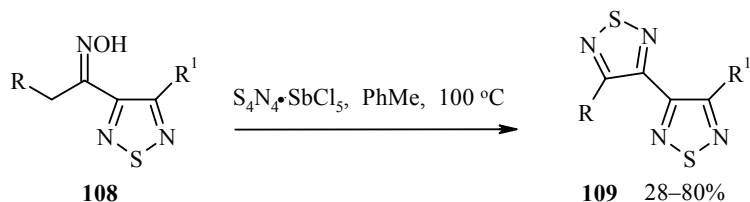


Реакция 3,4-ди(гидроксииминометил)фуроксана **102** с солянокислым гидроксилмином дает 4,4'-диамино-3,3'-бифуразан **103** [74]. Циклизация тетразольного **104** [75] или фуразанового **105** [76] диоксимов под действием бромциана или в присутствии AcONa/Ac₂O также приводит к образованию фуразановых производных **106** и **107** соответственно.

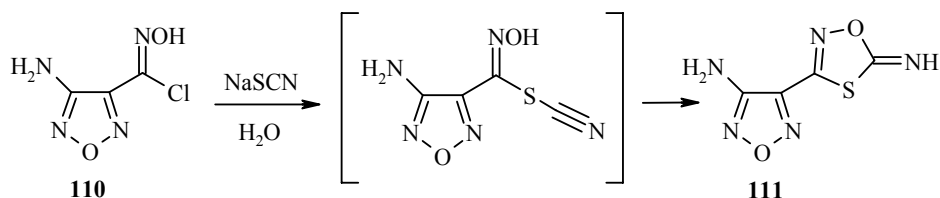




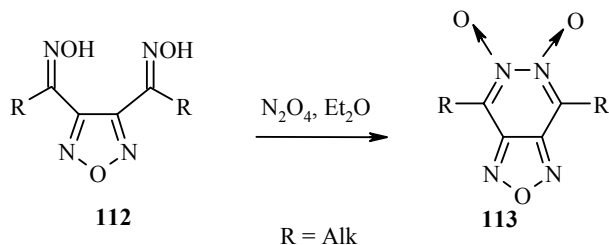
Би-1,2,5-тиадиазолы **109** получены циклизацией 1,2,5-тиадиазольных кетоксимов **108** в реакции с $\text{S}_4\text{N}_4 \cdot \text{SbF}_5$ в кипящем толуоле [77]. Похожим образом получен 3,3':4'3"-тер-1,2,5-тиадиазол из соответствующего тиадиазольного диоксима [78].



Взаимодействие хлороксима **110** с тиоцианатом натрия приводит к образованию производного 4,1,2-тиаоксазола **111** с выходом 59% [79].

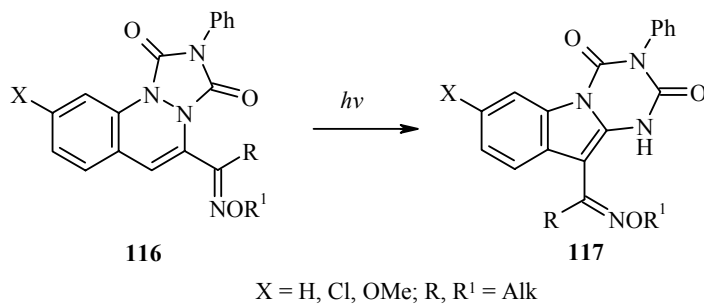
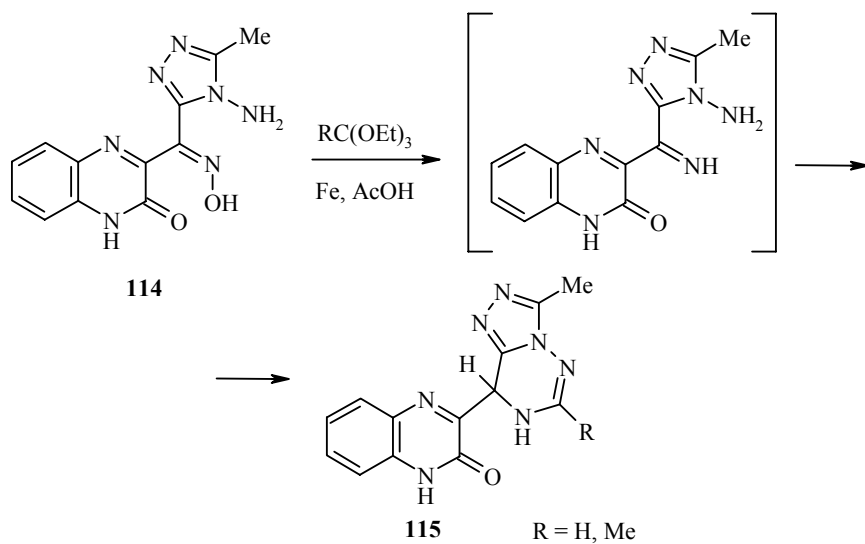


Триазольные и оксадиазольные оксими использовались и для синтеза шестичленных гетероциклических соединений. Так, фуразановые диоксими **112** в жидком N_2O_4 в эфире циклизуются с образованием фуразано-[3,4-*d*]пиридазинового цикла **113** [80].

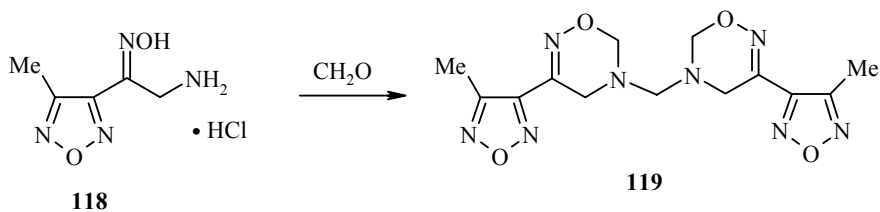


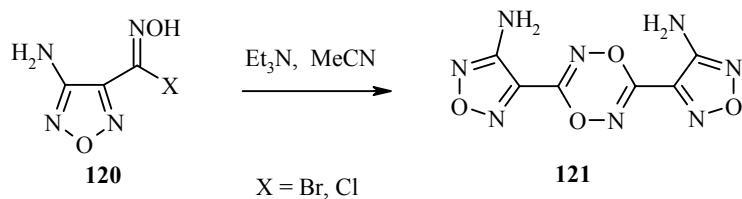
Циклизация триазольного оксима **114** в системе ортоэфир/Fe/AcOH

дает 1,2,4-триазоло[3,4-*f*]триазины **115** с выходом 47–56% [64]. Фотооблучение триазольных оксимов **116** протекает с разрывом связи N–N и перегруппировкой в триазиновые оксиды **117** [81].



Реакция гидрохлорида аминметилоксида **118** с формальдегидом приводит к оксадиазину **119** [82]. Галогеноксины **120** под действием триэтиламина образуют нитрилоксиды, которые димеризуются в 1,4,2,5-диоксадиазин **121** [79, 83].

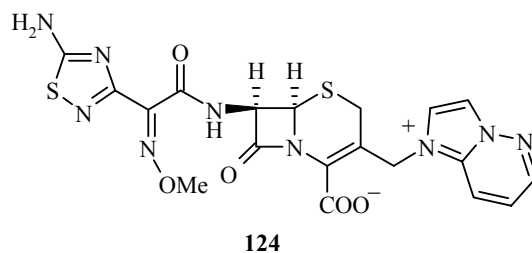
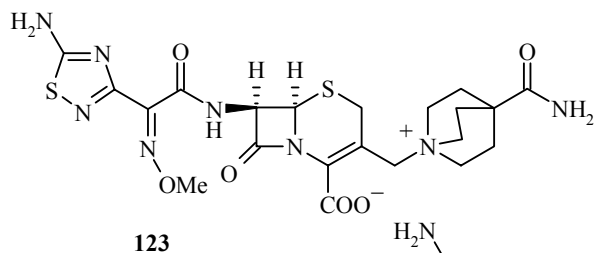
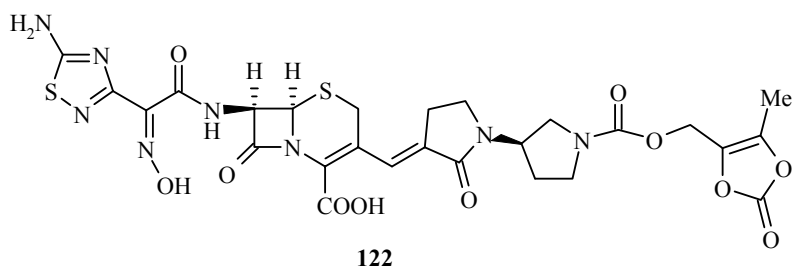


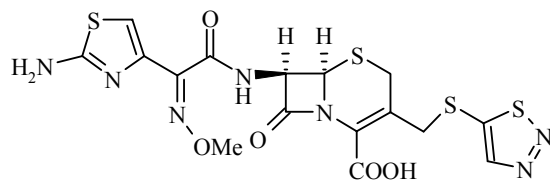


2. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРОВ ОКСИМОВ ПЯТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ТРЕМЯ И ЧЕТЫРЬМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ

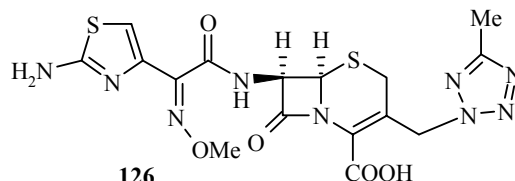
2.1. Бактерицидная и цитотоксическая активности

Широкое применение получили антибактериальные средства на основе тиадиазольных и тетразольных оксимов *Ceftobiprole Medocaril* **122**, *Cefclidin* **123**, *Cefozopran* **124**, *Cefuzonam* **125**, *Cefteram* **126** и *Cefmenoxime* **127** [84–86]. Кроме этих широко применяемых препаратов следует отметить очень широкий спектр патентов и публикаций, посвященных цефалоспориновым антибиотикам, содержащим гидроксиминофрагменты, 1,2,4-тиадиазольные [87–147] и тетразольные [148–156], а также триазольный [157, 158], 1,2,4-оксадиазольный [159, 160], 1,3,4-оксадиазольный [161, 162], 1,2,3-тиадиазольный [163, 164] и 1,3,4-тиадиазольный [165–167] фрагменты.

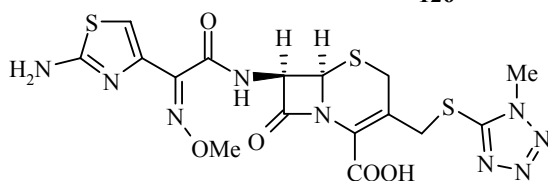




125



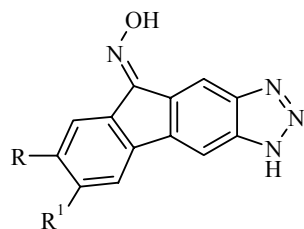
126



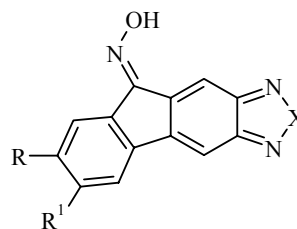
127

1,2,5-Оксадиазольные амидоксимы показали высокую активность против *Chlamydia pneumoniae* [168].

Флуорено[2,3-*d*]-1,2,3-триазолы **128** и **129** ингибируют различные киназы. Эти соединения испытаны в качестве противоопухолевых агентов [169].



128



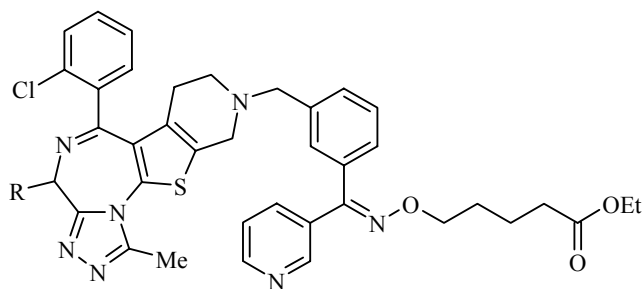
129

X = O, S; R, R¹ = H, Alk, Cl, Br

Оксимы **12**, имеющие тетразольный фрагмент в О-алкильной цепи, исследованы в качестве цитотоксичных агентов на опухолевых клетках [15].

2.2. Действие на сердечно-сосудистую систему

Оксимы **130** изучены как антагонисты фактора, активирующего тромбоциты, и ингибиторы синтазы тромбоксана [170–173]. Эти соединения могут быть предложены для лечения ишемической болезни сердца и других болезней, связанных с циркуляцией крови.



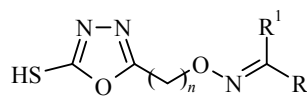
130

R = H, Me

1,2,5-Тиadiaзольные оксимы показали β -адреноблокаторную активность [174].

2.3. Противовоспалительная активность

Оксимы **131**, имеющие оксадиазольный фрагмент в O-алкильной цепи, показали противовоспалительную активность [175].

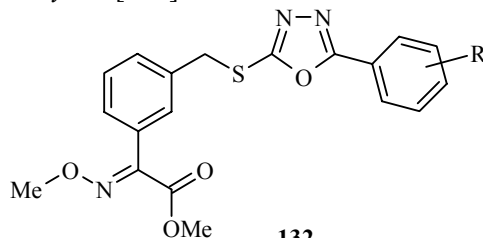


131

R, R¹ = Alk, Ph; n = 1, 2

2.4. Оксимы пятичленных гетероциклических соединений с тремя и четырьмя гетероатомами как фунгициды, пестициды, гербициды и инсектициды

Высокой фунгицидной активностью обладают оксимные производные триазола [2, 4, 176–195], тетразола [196, 197], оксадиазола [198–202] и тиadiaзола [203–205]. Из этих соединений следует отметить оксимные эфиры **132**, обладающие высокой фунгицидной активностью против *Rhizoctonia solani*, *Botrytis cinereapers*, *Gibberella zeae*, *Physalospora piricola* и *Bipolaris mayelis* [201].



132

R = H, Cl, Br, I, NO₂, Alk, OMe

Пестицидную активность показали производные оксимов триазола [206–212], тетразола [213], оксадиазола [214, 215] и тиadiaзола [216].

В литературе имеются данные о гербицидной активности триазольных [217–219] и тетразольных оксимов [220]. Триазольные оксимы показали высокую инсектицидную активность [221–227].

Кроме того, тиadiaзольные оксимы используют в качестве сельскохозяйственных микробицидов [228], а О-эфиры триазольных оксимов – в качестве регуляторов роста растений [9, 229, 230].

2.6. Другие активности

Триазольные [231], оксадиазольные [232] и тиadiaзольные [233] оксимы исследованы в качестве антидотов при отравлениях фосфорорганическими соединениями.

Триазольные оксимы используют в качестве маркеров при раковых заболеваниях [234].

Оксимы дибензо[*a,e*]триазоло[4,5-*c*]циклогептанов применялись при болезнях, связанных с дефицитом гормона роста [235].

Производные оксимов оксадиазола являются ингибиторами гидроксилазы эластазы [236] и антагонистами окситоциновых рецепторов [237]. 1,2,5-Оксадиазольные амидоксимы предложены в качестве модуляторов индоламин-2,3-диоксигеназы [238].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Э. Абеле, Р. Абеле, Э. Лукевиц, ХТС, 803 (2008).
2. W. Kraemer, H. J. Knops, K. H. , W. Brandes, P. E. Frohberger, Eur. Pat. 28346; *Chem. Abstr.*, **95**, 115569 (1981).
3. J. Kocur, H. Mildenerger, B. Sachse, *Z. Naturforsch.*, **37B**, 902 (1982).
4. W. Kraemer, K. H. Buechel, H. Timmler, W. Brandes, P. E. Frohberger, US Pat. 4309434; *Chem. Abstr.*, **96**, 122809 (1982).
5. W. Kraemer, K. H. Buechel, G. Halmwood, P. Reinecke, W. Brandes, Ger. Pat. 3407005; *Chem. Abstr.*, **103**, 37483 (1985).
6. М. З. Кример, Ф. З. Макаев, Ю. Б. Калян, В. П. Тащи, Ю. Г. Пугайкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2082 (1993).
7. H. L. Elbe, K. H. Buechel, P. E. Frohberger, W. Brandes, K. Luerssen, Ger. Pat. 3116888; *Chem. Abstr.*, **98**, 107300 (1983).
8. H. Emami, A. Shafiee, *Tetrahedron*, **61**, 2649 (2005).
9. C. Rentzea, W. Spiegler, J. Jung, Ger. Pat. 3220183; *Chem. Abstr.*, **101**, 7161 (1984).
10. Q. Xie, Y. Zhu, G. Liu, *Yingyong Huaxue*, **12**, 74 (1995); *Chem. Abstr.*, **124**, 29914 (1996).
11. I. V. Bliznets, A. V. Lesiv, L. M. Makarenkova, Y. A. Strelenko, S. L. Ioffe, V. A. Tartakovskii, *Mendeleev Commun.*, 142 (2000).
12. K. Takeo, H. Kondo, H. Tsuboi, K. Akiba, A. Koiso, T. Otaguro, H. Nakayama, H. Hamano, A. Ono, T. Asada, PCT Int WO Pat. 0316303; *Chem. Abstr.*, **138**, 205062 (2003).
13. Asahi Chemical Industry Co., Ltd., Jpn. Pat. 81133285; *Chem. Abstr.*, **96**, 162708 (1982).
14. D. Rakowitz, G. Heinisch, P. Lukavsky, S. Kiendler, C. Trenkwalder, D. Barlocco, G. Rastelli, L. Constantino, *J. Heterocycl. Chem.*, **37**, 1089 (2000).
15. К. Рубина, Э. Абеле, С. Беляков, И. Шестакова, Ю. Попелис, *ЖОрХ*, **42**, 751 (2006).

16. E. Abele, K. Rubina, S. Belyakov, M. Fleisher, J. Popelis, *Heterocycl. Comm.*, **12**, 259 (2006).
17. E. Durio, S. Dugone, *Gazz. Chim. Ital.*, **66**, 139 (1936).
18. S. K. Kim, J. C. Lim, T. S. Kwon, B. J. Park, W. H. Kim, Eur. Pat. 620228; *Chem. Abstr.*, **122**, 239685 (1995).
19. M. V. Vovk, V. V. Pirozhenko, V. N. Fetyukhin, A. A. Esipenko, E. A. Romanenko, *Ukr. Khim. Zh.*, **56**, 276 (1990); *Chem. Abstr.*, **113**, 132101 (1990).
20. P. B. Deshpande, P. K. Luthra, US Pat. 6384215; *Chem. Abstr.*, **136**, 355103 (2002).
21. В. Г. Андрианов, А. В. Еремеев, *XTC*, 420 (1994). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **30**, 370 (1994)].
22. P. Tosco, M. Bertinaria, A. Di Stilo, C. Cena, G. Sorba, R. Fruttero, A. Gasco, *Bioorg. Med. Chem.*, **13**, 4750 (2005).
23. В. Г. Андрианов, А. В. Еремеев, *XTC*, 693 (1994). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **30**, 608 (1994)].
24. T. Teraji, K. Sakane, J. Goto, UK Pat. 2094794; *Chem. Abstr.*, **98**, 126100 (1983).
25. T. Kanai, K. Takayanagi, Y. Tanaka, A. Koiwa, S. Endo, K. Sato, S. Nomoto, I. Sugiyama, Eur. Pat. 248434; *Chem. Abstr.*, **108**, 112466 (1988).
26. T. Kanai, K. Takayanagi, Y. Tanaka, A. Koiwa, S. Endo, K. Sato, S. Nomoto, I. Sugiyama, Jpn. Pat. 62286979; *Chem. Abstr.*, **109**, 129023 (1988).
27. T. Takani, K. Sakane, K. Myai, K. Kawabata, Jpn. Pat. 91135778; *Chem. Abstr.*, **112**, 7491 (1990).
28. K. Sakane, T. Terasawa, Eur. Pat. 413151; *Chem. Abstr.*, **115**, 71608 (1991).
29. A. Terajima, T. Kato, Y. Takemoto, S. Tachibana, Y. Konishi, Jpn. Pat. 04128277; *Chem. Abstr.*, **117**, 171453 (1992).
30. T. Kanai, A. Imai, K. Sato, H. Shinohara, K. Oishi, Eur. Pat. 590681; *Chem. Abstr.*, **120**, 323580 (1994).
31. В. Г. Пепсин, Е. К. Дяленко, *XTC*, 1048 (1967). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **3**, 818 (1967)].
32. W. Remers, G. J. Gibbs, M. J. Weiss, US Pat. 3790590; *Chem. Abstr.*, **80**, 95964 (1974).
33. W. A. Remers, G. J. Gibbs, M. J. Weiss, *J. Heterocycl. Chem.*, **6**, 835 (1969).
34. Е. В. Сизова, Т. В. Романова, С. Ф. Мельникова, И. В. Целинский, *ЖОрХ*, **41**, 1837 (2005).
35. О. А. Ракитин, Е. А. Хайбуллина, Т. И. Годовикова, В. А. Огурцов, Л. И. Хмельницкий, *XTC*, 1117 (1993). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **29**, 952 (1993)].
36. О. А. Ракитин, В. А. Огурцов, Е. А. Хайбуллина, Т. И. Годовикова, Л. И. Хмельницкий, *XTC*, 1283 (1993). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **29**, 1099 (1993)].
37. О. А. Ракитин, В. А. Огурцов, Е. А. Хайбуллина, Т. И. Годовикова, Л. И. Хмельницкий, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1623 (1990).
38. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, *XTC*, 539 (1994). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **30**, 475 (1994)].
39. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, *XTC*, 1700 (1989). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **25**, 1419 (1989)].
40. И. В. Целинский, С. Ф. Мельникова, Т. В. Романова, *ЖОрХ*, **37**, 1708 (2001).
41. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, *ЖОрХ*, **29**, 1062 (1993).
42. В. Г. Андрианов, А. В. Еремеев, *XTC*, 1443 (1990). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **26**, 1199 (1990)].
43. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, А. П. Гаухман, *XTC*, 1701 (1988). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **24**, 1410 (1988)].
44. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, *XTC*, 122 (1991). [*Chem.*

- Heterocycl. Comp.*, **27**, 102 (1991)].
45. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, *ХГС*, 964 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 803 (1992)].
 46. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, *ХГС*, 969 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 808 (1992)].
 47. Т. П. Кофман, Г. Ю. Карцева, Е. Ю. Глазкова, К. Н. Краснов, *ЖОрХ*, **41**, 767 (2005).
 48. V. Cere, D. Del Monte, S. Pollicino, E. Sandri, *Gazz. Chim. Ital.*, **105**, 723 (1975).
 49. E. Abele, E. Lukevics, *Heterocycles*, **53**, 2285 (2000).
 50. В. А. Самсонов, Л. Б. Володарский, *ХГС*, 1676 (1993). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **29**, 1447 (1993)].
 51. В. А. Самсонов, *ХГС*, 1558 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 1346 (2004)].
 52. В. А. Самсонов, Л. Б. Володарский, И. Ю. Багрянская, Ю. А. Гагилов, К. Э. Лакман, *ХГС*, 199 (1994). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **30**, 178 (1994)].
 53. D. A. Berry, T.-C. Chien, L. B. Townsend, *Heterocycles*, **63**, 2475 (2004).
 54. M.-H. Shih, M.-Y. Yeh, M.-J. Lee, Y.-S. Su, *Synthesis*, 2877 (2004).
 55. B. Verček, I. Leban, B. Stanovnik, M. Tišler, *J. Org. Chem.*, **44**, 1695 (1979).
 56. J. Faganeli, S. Polanc, B. Stanovnik, M. Tišler, *Croatica Chem. Acta*, **48**, 161 (1976).
 57. M.-H. Shih, M.-J. Lee, M.-Y. Yeh, *J. Chin. Chem. Soc.*, **49**, 361 (2002); *Chem. Abstr.*, **138**, 170146 (2003).
 58. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, *ХГС*, 827 (1991). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **27**, 651 (1991)].
 59. А. Б. Шереметев, В. Г. Андрианов, Е. В. Манцева, Е. В. Шагунова, Н. С. Александрова, И. Л. Юдин, Д. Е. Дмитриев, Б. Б. Аверкиев, М. Ю. Антипин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 569 (2004).
 60. A. M. Gasco, A. Di Stilo, R. Fruttero, G. Sorba, A. Gasco, P. Sabatino, *Liebigs Ann. Chem.*, 441 (1993).
 61. G. Ronsisvalle, F. Guerrera, M. A. Siracusa, *Tetrahedron*, **37**, 1415 (1981).
 62. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, Д. А. Тихомиров, А. В. Еремеев, *ХГС*, 1121 (1991). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **27**, 901 (1991)].
 63. Y. Kurasawa, K. Suzuki, S. Nakamura, K. Moriyama, A. Takada, *Heterocycles*, **22**, 695 (1984).
 64. Y. Kurasawa, Y. Okamoto, A. Takada, *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 1715 (1985).
 65. С. Д. Шапошников, С. Ф. Мельникова, И. В. Целинский, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1077 (2004).
 66. M.-Y. Yeh, F.-F. Chan, H. J. Tien, T. Fuchhigami, T. Nonaka, *J. Chin. Chem. Soc.*, **36**, 143 (1989); *Chem. Abstr.*, **111**, 174042 (1989).
 67. И. Л. Кнунянц, М. П. Красуская, Д. П. Дельцова, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 577 (1966).
 68. G. I. Gregory, P. W. Seale, W. K. Warburton, M. J. Wilson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 47 (1973).
 69. R. Beaudagnies, S. Wendeborn, *Heterocycles*, **60**, 2417 (2003).
 70. J. Plenkiewicz, T. Zdrojewski, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **90**, 193 (1981); *Chem. Abstr.*, **95**, 62089 (1981).
 71. J. Plenkiewicz, T. Zdrojewski, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **96**, 675 (1987); *Chem. Abstr.*, **108**, 186706 (1988).
 72. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, *ХГС*, 822 (1991). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **27**, 647 (1991)].
 73. В. Г. Андрианов, А. В. Еремеев, Ю. Б. Шеремет, *ХГС*, 856 (1988). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **24**, 707 (1988)].
 74. А. В. Шереметев, Е. В. Mantseva, *Mendeleev Commun.*, 246 (1996).
 75. В. Н. Яровенко, И. В. Заварзин, М. М. Краюшкин, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2159 (1991).

76. И. В. Целинский, С. Ф. Мельникова, С. В. Пирогов, С. Д. Шапошников, *ЖОрХ*, **36**, 786 (2000).
77. К.-J. Kim, K. Kim, *Heterocycles*, **71**, 855 (2007).
78. К.-J. Kim, K. Kim, *Tetrahedron*, **63**, 5014 (2007).
79. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, *ХГС*, 687 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 581 (1992)].
80. О. А. Иванова, Е. Б. Аверина, Т. С. Кузнецова, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 1251 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 1091 (2000)].
81. S. Tanaka, K. Seguchi, K. Itoh, A. Sera, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **69**, 3533 (1996).
82. I. V. Tselinski, S. F. Melnikova, S. V. Pirogov, *Russ. J. Org. Chem.*, **33**, 1760 (1997).
83. И. В. Целинский, С. Ф. Мельникова, Т. В. Романова, Н. П. Спиридонова, Э. А. Дундукова, *ЖОрХ*, **37**, 1419 (2001).
84. *The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals*, 14th Ed., Whitehouse Station, NY, USA, 2006.
85. *Ashgate Handbook of Anti-infective Agents*, G. W. A. Milne (Ed.), Ashgate Publ. Comp., Vermont, USA, 2000.
86. *Antibacterial Chemotherapeutic Agents*, Blackie Acad. & Professional, UK, 1997.
87. T. Teraji, K. Sakane, J. Goto, Eur. Pat. 7470; *Chem. Abstr.*, **93**, 150265 (1980).
88. I. Csendes, B. Mueller, R. Scartazzini, Eur. Pat. 25017; *Chem. Abstr.*, **95**, 97819 (1981).
89. T. Teraji, K. Sakane, J. Goto, Eur. Pat. 42154; *Chem. Abstr.*, **97**, 127387 (1982).
90. T. Teraji, K. Sakane, J. Goto, US Pat. 4332798; *Chem. Abstr.*, **98**, 4433 (1983).
91. T. Teraji, K. Sakane, J. Goto, US Pat. 4381299; *Chem. Abstr.*, **99**, 57922 (1983).
92. T. Takaya, H. Takasugi, K. Tsuji, T. Chiba, US Pat. 4464369; *Chem. Abstr.*, **101**, 191553 (1984).
93. J. Goto, K. Sakane, T. Teraji, *J. Antibiot.*, **37**, 557 (1984); *Chem. Abstr.*, **101**, 130466 (1984).
94. T. Teraji, K. Sakane, J. Goto, Eur. Pat. 118838; *Chem. Abstr.*, **102**, 78640 (1985).
95. T. Teraji, K. Sakane, J. Goto, Jpn. Pat. 6122089; *Chem. Abstr.*, **105**, 78759 (1986).
96. T. Nishimura, Y. Yoshimura, N. Hashimoto, A. Miyake, Eur. Pat. 228061; *Chem. Abstr.*, **107**, 236363 (1987).
97. I. Saito, S. Nomoto, T. Kamiya, H. Yamauchi, I. Sugiyama, Y. Machida, S. Negi, Eur. Pat. 189916; *Chem. Abstr.*, **106**, 4758 (1987).
98. Y. Machida, S. Negi, H. Yamauchi, I. Sugiyama, T. Kamiya, S. Nomoto, T. Kamiya, Jpn. Pat. 61115087; *Chem. Abstr.*, **106**, 32700 (1987).
99. H. Asai, F. Nakano, S. Azeznagi, S. Nakagawa, Jpn. Pat. 62289585; *Chem. Abstr.*, **109**, 73242 (1988).
100. A. Miyake, M. Kondo, M. Fujino, PCT Int. WO Pat. 8605183; *Chem. Abstr.*, **108**, 167195 (1988).
101. T. Harada, E. Yoshisato, H. Imai, Y. Takano, Y. Ichikawa, Y. Suzuki, PCT Int. WO Pat. 8805777; *Chem. Abstr.*, **109**, 230640 (1988).
102. J. Dornhagen, R. Angerbauer, K. G. Metzger, H. J. Zeiler, Eur. Pat. 284954; *Chem. Abstr.*, **110**, 94857 (1989).
103. S. Kashimoto, K. Tomimatsu, A. Miyake, Eur. Pat. 304858; *Chem. Abstr.*, **111**, 114964 (1989).
104. K. Sakane, N. Yasuda, S. Nishimura, Eur. Pat. 303223; *Chem. Abstr.*, **111**, 23293 (1989).
105. T. Kamiya, T. Naito, T. Komatsu, Y. Kai, T. Nakamura, M. Sasho, S. Negi, I. Sugiyama, K. Katsu, H. Yamauchi, Jpn. Pat. 01261391; *Chem. Abstr.*, **112**, 216548 (1990).
106. K. Sakane, N. Yasuda, S. Nishimura, Jpn. Pat. 01279893; *Chem. Abstr.*, **112**, 216552 (1990).
107. J. Goto, T. Teresawa, K. Sakane, Jpn. Pat. 02188587; *Chem. Abstr.*, **113**, 231093

- (1990).
108. A. Miyake, H. Shimizu, K. Naito, Jpn. Pat.0314586; *Chem. Abstr.*, **114**, 228632 (1991).
109. Y. Z. Kim, H. S. Oh, J. H. Yeo, J. C. Lim, W. S. Kim, C. S. Bang, H. J. Yim, Eur. Pat. 397511; *Chem. Abstr.*, **114**, 228628 (1991).
110. T. Kamiya, T. Naito, Y. Komatsu, Y. Kai, T. Nakamura, M. Sasho, S. Negi, I. Sugiyama, K. Katsu, H. Yamauchi, Eur. Pat. 333154; *Chem. Abstr.*, **113**, 23518 (1990).
111. A. Miyake, Y. Yoshimura, M. Yamaoka, T. Nishimura, N. Hashimoto, A. Imada, *J. Antibiot.*, **45**, 48163 (1992); *Chem. Abstr.*, **117**, 48163 (1992).
112. K. Sakane, K. Kawabata, Y. Inamoto, Jpn. Pat. 03255087; *Chem. Abstr.*, **116**, 151438 (1992).
113. K. Tanaka, M. Sutani, M. Komatsu, K. Tsuchida, A. Saito, K. Hayashi, H. Kanna, K. Yonezawa, S. Minami, Y. Watanabe, Jpn. Pat. 05155890; *Chem. Abstr.*, **119**, 249787 (1993).
114. K. Sakane, H. Yamanaka, Y. Ogawa, PCT Int. WO Pat. 9221683; *Chem. Abstr.*, **118**, 212758 (1993).
115. H. Yamanaka, T. Ogawa, K. Sakane, Jpn. Pat. 04270290; *Chem. Abstr.*, **118**, 212759 (1993).
116. K. Tanaka, M. Komatsu, H. Egawa, K. Moriyama, Y. Watanabe, K. Momoi, Jpn. Pat. 04283586; *Chem. Abstr.*, **118**, 191429 (1993).
117. M. Sendai, Y. Ishibashi, Jpn. Pat. 06100568; *Chem. Abstr.*, **121**, 108370 (1994).
118. A. Miyake, M. Nakao, Jpn. Pat. 06128268; *Chem. Abstr.*, **121**, 300664 (1994).
119. S. Hayhashi, Y. Kurita, A. Mizutani, E. Nakanishi, M. Okunishi, Eur. Pat. 641797; *Chem. Abstr.*, **122**, 265170 (1995).
120. M. Sendai, M. Nakao, Y. Ishibashi, Jpn. Pat. 07179474; *Chem. Abstr.*, **123**, 285638 (1995).
121. Y. Kai, S. Chiku, *J. Labelled Comp. Radiopharm.*, **34**, 1069 (1994); *Chem. Abstr.*, **122**, 132800 (1995).
122. A. Miyake, M. Nakao, Jpn. Pat. 07173169; *Chem. Abstr.*, **123**, 313629 (1995).
123. A. Miyake, M. Nakao, Jpn. Pat. 07101960; *Chem. Abstr.*, **123**, 227903 (1995).
124. N. Koo, A. Kojima, H. Fukuda, Jpn. Pat. 06298770; *Chem. Abstr.*, **122**, 160365 (1995).
125. N. Koo, A. Kojima, H. Fukuda, Jpn. Pat. 06263766; *Chem. Abstr.*, **122**, 187253 (1995).
126. J. H. Kim, S. H. Kim, G. S. Nam, H. Y. Kim, H. J. Son, E. S. Jang, PCT Int. WO Pat. 9532210; *Chem. Abstr.*, **124**, 145746 (1996).
127. A. Miyake, K. Okonogi, T. Ishikawa, PCT Int. WO Pat. 9623798; *Chem. Abstr.*, **125**, 247474 (1996).
128. H. Tawada, A. Myake, T. Iwahi, Jpn. Pat. 0659669; *Chem. Abstr.*, **124**, 342985 (1996).
129. H. Yamauchi, I. Sugiyama, I. Saito, S. Nomoto, T. Komiyama, Y. Machida, S. Negi, Jpn. Pat. 61137890; *Chem. Abstr.*, **106**, 4757 (1987).
130. E. Umemura, T. Kudo, Y. Sato, H. Takizawa, K. Amano, K. Atsumi, K. Iwamatsu, Jpn. Pat. 08245632; *Chem. Abstr.*, **126**, 18715 (1997).
131. Y. Nishitani, K. Ishikura, PCT Int. WO Pat. 9737996; *Chem. Abstr.*, **127**, 346232 (1997).
132. G. Ascher, J. Ludescher, PCT Int. WO Pat. 9635692; *Chem. Abstr.*, **126**, 47035 (1997).
133. P. Angehrn, P. Hebeisen, I. Heinze-Krauss, M. Page, Eur. Pat 831093; *Chem. Abstr.*, **128**, 357281 (1998).
134. P. Angehrn, P. Hebeisen, I. Heinze-Krauss, M. Page, V. Runtz, Eur. Pat 849269; *Chem. Abstr.*, **129**, 81623 (1998).
135. K. Kobayashi, E. Umemura, K. Atsumi, T. Ida, PCT Int. WO Pat. 9635985; *Chem.*

- Abstr.*, **129**, 81632 (1998).
136. T. Ishikawa, S. Hashiguchi, Y. Iizawa, PCT Int. WO Pat. 9932497; *Chem. Abstr.*, **131**, 73504 (1999).
137. Y. Nishitani, H. Itani, T. Irie, PCT Int. WO Pat. 0032606; *Chem. Abstr.*, **133**, 30627 (2000).
138. P. Hebeisen, I. Heinze-Krauss, H. Richter, PCT Int. WO Pat. 0032605; *Chem. Abstr.*, **133**, 17325 (2000).
139. P. Hebeisen, C. Hubschwerler, J. Specklin, US Pat. 6232306; *Chem. Abstr.*, **134**, 340393 (2001).
140. T. Ishikawa, Y. Nakayama, M. Tomimoto, S.-I. Niwa, K. Kamiyama, S. Hashiguchi, Y. Iizawa, K. Okonogi, A. Miyake, *J. Antibiot.*, **54**, 364 (2001); *Chem. Abstr.*, **135**, 61160 (2001).
141. P. Hebeisen, H. Hilpert, R. Humm, PCT Int. WO Pat. 0190111; *Chem. Abstr.*, **136**, 5852 (2002).
142. G. Ascher, W. Heilmayer, M. Schranz, J. Wieser, PCT Int. WO Pat. 20047505; *Chem. Abstr.*, **140**, 128191 (2004).
143. G. Ascher, T. Thirring, PCT Int. WO Pat. 200467536; *Chem. Abstr.*, **141**, 190629 (2004).
144. H. Yoshizawa, K. Yokoo, T. Nomura, T. Ohara, K. Ishikura, Y. Nishitani, *Heterocycles*, **63**, 1757 (2004).
145. H. Yoshizawa, T. Kubota, H. Itani, H. Ishitobi, H. Miwa, Y. Nishitani, *Biorg. Med. Chem.*, **12**, 4211 (2004).
146. Y. Nishitani, T. Yasuhiro, K. Yamawaki, PCT Int. WO Pat. 200585258; *Chem. Abstr.*, **143**, 306075 (2005).
147. H. Watabe, T. Sakata, Jpn. Pat. 2005162670; *Chem. Abstr.*, **143**, 59729 (2005).
148. W. J. Gottstein, Ger. Pat. 2739080; *Chem. Abstr.*, **89**, 6333 (1978).
149. M. Foxton, P. Walter, J. Adrian, G. B. Webb, UK Pat. 2029823; *Chem. Abstr.*, **93**, 186382 (1980).
150. M. A. Kaplan, A. P. Granatek, S. J. Nachfolger, US Pat. 4180658; *Chem. Abstr.*, **92**, 163983 (1980).
151. T. Kamiya, T. Teraji, Y. Nakai, K. Sakane, J. Goto, Ger. Pat. 2848912; *Chem. Abstr.*, **92**, 111033 (1980).
152. T. Oine, Y. Yamada, M. Wagatsuma, T. Yamaguchi, S. Ohshima, Eur. Pat. 117109; *Chem. Abstr.*, **102**, 24361 (1985).
153. J. G. Teutsch, M. Klich, J. F. Chantot, Fr. Pat. 2585021; *Chem. Abstr.*, **107**, 96508 (1987).
154. F. H. Jung, Eur. Pat. 447118; *Chem. Abstr.*, **116**, 6339 (1992).
155. O. Abu-Nasrieh, US Pat. 5574154; *Chem. Abstr.*, **126**, 31220 (1997).
156. R. Monguzzi, A. Manca, L. Marsili, M. Zenoni, US Pat. 2005119478; *Chem. Abstr.*, **143**, 26419 (2005).
157. P. Hebeisen, H. Stalder, I. Heinze-Krauss, U. Weiss, H. Richter, G. P. Yiannikouros, Eur. Pat. 761673; *Chem. Abstr.*, **126**, 238249 (1997).
158. X.-P. Hui, L. Hao, Z.-Y. Zhang, Q. Wang, F. Wang, Z.-W. Guan, *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao*, **21**, 1844 (2000); *Chem. Abstr.*, **134**, 340365 (2001).
159. W. H. W. Lunn, W. J. Wheeler, US Pat. 4382931; *Chem. Abstr.*, **99**, 158118 (1983).
160. W. J. Wheeler, J. B. Deeter, D. R. Finley, M. D. Kinnick, R. Koehler, H. E. Osborne, J. T. Ott, J. K. Swartzendruber, D. G. Wishka, *J. Antibiot.*, **39**, 111 (1986); *Chem. Abstr.*, **105**, 114782 (1986).
161. K. Obi, A. Kojima, H. Fukuda, K. Hirai, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **5**, 2777 (1995).
162. M. Koo, F. Shiga, H. Fukuda, Jpn. Pat. 0667684; *Chem. Abstr.*, **125**, 10479 (1996).
163. T. Takaya, H. Takasugi, T. Chiba, Z. Tozuka, Ger. Pat. 2745246; *Chem. Abstr.*, **89**, 43461 (1978).

164. T. Ishimaru, Eur. Pat. 400805; *Chem. Abstr.*, **114**, 121859 (1991).
165. T. Teraji, K. Sakane, J. Goto, Eur. Pat. 13762; *Chem. Abstr.*, **94**, 30773 (1981).
166. T. Terachi, K. Sakane, J. Goto, Jpn. Pat. 61178990; *Chem. Abstr.*, **106**, 32713 (1987).
167. T. W. Glinka, S. J. Becker, PCT Int. WO Pat. 200498500; *Chem. Abstr.*, **141**, 395332 (2004).
168. J. K. O. Alvesalo, A. Siiskonen, M. J. Vainio, P. S. M. Tammele, P. M. Vuorela, *J. Med. Chem.*, **49**, 2353 (2006).
169. W. K. M. Chong, R. K. Duvadie, PCT Int. WO Pat. 0216326; *Chem. Abstr.*, **136**, 216749 (2002).
170. M. Fujita, T. Seki, H. Inada, T. Sano, PCT Int. WO Pat. 9858930; *Chem. Abstr.*, **130**, 66518 (1999).
171. M. Fujita, T. Seki, H. Inada, K. Shimizu, T. Sano, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 341 (2002).
172. M. Fujita, T. Seki, H. Inada, K. Shimizu, A. Takahama, T. Sano, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 771 (2002).
173. M. Fujita, T. Seki, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 1383 (2002).
174. N. Bodor, A. ElKoussi, M. Kano, T. Nakamura, *J. Med. Chem.*, **31**, 100 (1988).
175. U. V. Laddi, S. R. Dessi, Y. S. Somannavar, R. S. Bennur, S. C. Bennur, *Indian Drugs*, **34**, 666 (1997); *Chem. Abstr.*, **128**, 114912 (1998).
176. S. Emami, M. Felahati, A. Banifatemi, M. Amanlou, A. Shafiee, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 3971 (2004).
177. W. Kraemer, K. H. Buechel, H. Timmler, W. Brandes, P. E. Frohberger, Eur. Pat. 4917; *Chem. Abstr.*, **92**, 146777 (1980).
178. W. W. Kraemer, H. J. Knops, K. H. Buechel, W. Brandes, Ger. Pat. 2918467; *Chem. Abstr.*, **94**, 139816 (1981).
179. J. Stetter, K. H. Buechel, P. E. Frohberger, P. Reinecke, W. Brandes, Ger. Pat. 3132335; *Chem. Abstr.*, **98**, 198246 (1983).
180. W. Kraemer, K. H. Buechel, H. Timmler, W. Brandes, P. E. Frohberger, US Pat. 4364955; *Chem. Abstr.*, **98**, 126119 (1983).
181. G. Schulz, E. Bushmann, B. Zeeh, H. Sauter, E. H. Pommer, E. Ammermann, Ger. Pat. 3244985; *Chem. Abstr.*, **101**, 151859 (1984).
182. J. Stetter, K. H. Buechel, P. Reinecke, W. Brandes, P. E. Frohberger, Ger. Pat. 3208194; *Chem. Abstr.*, **100**, 6525 (1984).
183. W. W. Kraemer, H. J. Knops, K. H. Buechel, P. Reinecke, Ger. Pat. 3310830; *Chem. Abstr.*, **102**, 203971 (1985).
184. E. Kranz, J. Stetter, W. Brandes, P. Reinecke, Ger. Pat. 3545034; *Chem. Abstr.*, **107**, 115598 (1987).
185. H. J. Knops, K. Steinbeck, K. H. Buechel, W. Brandes, P. Reinecke, Ger. Pat. 3545085; *Chem. Abstr.*, **107**, 134312 (1987).
186. H. K. Lai, R. A. Davis, A. R. Blem, US Pat. 4857649; *Chem. Abstr.*, **112**, 55890 (1990).
187. W. Kraemer, K. H. Buechel, G. Holmwood, S. Dutzmann, P. Reinecke, Eur. Pat. 301349; *Chem. Abstr.*, **112**, 139034 (1990).
188. H. K. Lai, R. A. Davis, A. R. Blem, US Pat. 5006153; *Chem. Abstr.*, **115**, 71617 (1991).
189. H. Machizuki, A. Toniguchi, K. Takiguchi, Eur. Pat. 670315; *Chem. Abstr.*, **124**, 29763 (1996).
190. Q. Cheng, C. Li, Y. Xing, *Yaoxue Xuebao*, **32**, 49 (1997); *Chem. Abstr.*, **127**, 318921 (1997).
191. S. Papakonstantinou-Garoufalias, P. Marakos, A. Tsantili-Kakoulidou, A. Chytyroglou-Ladas, *Pharmazie*, **53**, 300 (1998).
192. Z. Zhou, J. Zhao, Y. Peng, G. Zhan, *Yingyong Huaxue*, **15**, 72 (1998); *Chem.* 988

- Abstr.*, **129**, 10090 (1998).
193. K.-M. Sun, M. P. Walker, PCT Int. WO Pat. 0053585; *Chem. Abstr.*, **133**, 238007 (2000).
194. M. Gewehr, H. Sauter, B. Mueller, A. Gypser, W. Grammenos, J. Tormo i Blasco, A. Ptok, O. Cullmann, T. Grote, E. Ammermann, S. Strathmann, G. Lorenz, V. Harries, PCT Int. WO Pat. 0119803; *Chem. Abstr.*, **134**, 252341 (2001).
195. W. Liu, Y. Deng, Z. Lan, X. Wang, B. Gao, *Nongyaoxue Xuebao*, **6**, 13 (2005); *Chem. Abstr.*, **143**, 477917 (2005).
196. T. Araki, Jpn. Pat. 2004131392; *Chem. Abstr.*, **140**, 357356 (2004).
197. T. Araki, Jpn. Pat. 2004131416; *Chem. Abstr.*, **140**, 357357 (2004).
198. P. J. West, C. L. Cornell, PCT Int. WO Pat. 9604525; *Chem. Abstr.*, **128**, 167419 (1998).
199. N. V. Kirby, E. J. Canada, I. M. Morrison, M. E. Pieczko, G. D. Gustafson, J. T. Mathierson, D. H. Cooper, C. S. Galka, J. L. Adamski, PCT Int. WO Pat. 0015637; *Chem. Abstr.*, **132**, 222538 (2000).
200. F. Maurer, U. Heinemann, B.-W. Krueger, H. Gayer, C. Boie, A. Mauler-Machnik, U. Wachendorff-Neumann, PCT Int. WO Pat. 0292581; *Chem. Abstr.*, **137**, 384844 (2002).
201. Y. Li, J. Liu, H. Zhang, X. Yeng, Z. Liu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 2278 (2006).
202. Y. Kido, H. Shishido, J. Saito, Jpn. Pat. 2006151865; *Chem. Abstr.*, **145**, 62904 (2006).
203. I. R. Matthews, D. P. Bacon, PCT Int. Appl. WO 9505368; *Chem. Abstr.*, **123**, 9445 (1995).
204. T. Kobori, T. Goto, H. Kondo, H. Tsuboi, M. Iiyama, T. Asada, T. Goto, PCT Int. Appl. WO 9929689; *Chem. Abstr.*, **131**, 58835 (1999).
205. M. Iiyama, H. Tsuboi, T. Kobori, H. Kondo, A. Asada, Jpn. Pat. 2002193715; *Chem. Abstr.*, **137**, 78960 (2002).
206. H. Ertel, J. Kocur, B. Sachse, Ger. Pat. 3005899; *Chem. Abstr.*, **95**, 204008 (1981).
207. J. Schmelzer, J. Stetter, I. Hammann, B. Homeyer, Ger. Pat. 3150984; *Chem. Abstr.*, **99**, 122462 (1983).
208. B. Mueller, H. Sauter, F. Roehl, G. Lorenz, E. Ammermann, S. Strathmann, Ger. Pat. 19523288; *Chem. Abstr.*, **126**, 144279 (1997).
209. B. Mueller, H. Sauter, F. Roehl, G. Lorenz, E. Ammermann, S. Strathmann, PCT Int. WO Pat 9701544; *Chem. Abstr.*, **126**, 171603 (1997).
210. W. Grammenos, H. Bayer, T. Grote, H. Sauter, A. Gypser, R. Kirstgen, B. Muller, A. Ptock, F. Rohl, G. Lorenz, E. Ammermann, S. Strathmann, PCT Int. WO Pat. 9856774; *Chem. Abstr.*, **130**, 52424 (1999).
211. W. Grammenos, H. Bayer, H. Sauter, T. Grote, A. Gypser, R. Kirstgen, B. Muller, A. Ptock, F. Rohl, N. Goetz, E. Ammermann, H. Volker, G. Lorenz, S. Strathmann, Ger. Pat. 19732946; *Chem. Abstr.*, **130**, 139349 (1999).
212. H. Ziegler, PCT Int. WO Pat. 0005222; *Chem. Abstr.*, **132**, 107954 (2000).
213. U. Kraatz, B. Homeyer, B. Becker, Ger. Pat. 3328273; *Chem. Abstr.*, **103**, 178262 (1985).
214. H. Bayer, R. Bonoit, H. Sauter, B. Mueller, F. Roehl, E. Ammermann, G. Lorenz, Ger. Pat. 4442732; *Chem. Abstr.*, **125**, 114593 (1996).
215. S. Trah, R. Zurflueh, PCT Int. WO Pat. 9700866; *Chem. Abstr.*, **126**, 157524 (1997).
216. M. Heil, H.-C. Militzer, O. Gebauer, G. Haenssler, K.-H. Kuck, A. Mauler-Machnik, U. Wachendorff-Neumann, PCT Int. WO Pat. 0173726; *Chem. Abstr.*, **135**, 272969 (2001).
217. G. Schulz, E. Bushmann, H. Sauter, B. Zeeh, B. Wuerzer, J. Jung, G. Retzlaff, Ger. Pat. 3343415; *Chem. Abstr.*, **103**, 215297 (1985).
218. K. Findeisen, M. Lindig, H. J. Santel, R. R. Schmidt, Ger. Pat. 3729070; *Chem.*

- Abstr.*, **111**, 97249 (1989).
219. A. Takase, H. Kai, K. Nishida, K. Morita, M. Masuko, K. Ide, Y. Ueyama, Eur. Pat. 633252; *Chem. Abstr.*, **122**, 239711 (1995).
220. T. Goto, S. Ito, N. Minegishi, T. Yamaoka, Y. Kitagawa, K. Shibuya, Eur. Pat. 820994; *Chem. Abstr.*, **128**, 154085 (1998).
221. H. Hokari, K. Masuda, T. Horii, Y. Nomura, H. Shimazu, Jpn. Pat. 01308260; *Chem. Abstr.*, **112**, 216938 (1990).
222. K. Toriyabe, T. Takehi, Y. Nezu, Y. Nakano, T. Shimazu, PCT Int. WO Pat. 9209581; *Chem. Abstr.*, **118**, 59711 (1993).
223. K. Toyabe, M. Nezu, J. Nakano, H. Shimazu, Jpn. Pat. 0641086; *Chem. Abstr.*, **121**, 9409 (1994).
224. T. Usami, K. Toyabe, T. Taketoi, M. Nezu, J. Nakano, H. Kurihara, T. Hirano, Jpn. Pat. 06145151; *Chem. Abstr.*, **121**, 205341 (1994).
225. H. Sasaki, K. Toyabe, S. Ito, S. Kudo, J. Nakano, H. Kurihara, T. Hirano, Jpn. Pat. 06345738; *Chem. Abstr.*, **122**, 290864 (1995).
226. G. Jin, Y. Li, Z. Liu, J. Zheng, *Yingyong Huaxue*, **14**, 5 (1997); *Chem. Abstr.*, **128**, 154143 (1998).
227. C. Yang, M. Jiang, Y. Yu, J. Ni, X. Zhang, *Jingxi Huagong*, **20**, 123 (2003); *Chem. Abstr.*, **139**, 149575 (2003).
228. T. Kobori, T. Goto, H. Kondo, H. Tsuboi, M. Iiyama, A. Asada, T. Goto, Jpn. 351772; *Chem. Abstr.*, **134**, 42132 (2001).
229. C. Rentzea, G. Reissenweber, K. H. Feuerherd, J. Jung, Ger. Pat. 3213373; *Chem. Abstr.*, **100**, 68306 (1984).
230. G. Jin, Z. Liu, Y. Li, X. Wang, J. Ren, J. Zheng, *Yingyong Huaxue*, **14**, 9 (1997); *Chem. Abstr.*, **128**, 180387 (1998).
231. R. N. Harris, III, C. D. Bedford, D. E. Hilms, R. A. Howd, R. A. Kenley, US Pat. 4865837; *Chem. Abstr.*, **112**, 193663 (1990).
232. C. D. Bedford, R. A. Howd, O. D. Dailey, A. Miller, H. W. Nolen, III, R. A. Kenley, J. R. Kern, J. S. Winterle, *J. Med. Chem.*, **29**, 2174 (1986).
233. H. P. Benschop, G. R. Van Den Berg, C. Van Hooiconk, L. P. A. De Jong, C. E. Kientz, F. Berends, L. A. Kepner, E. Meeter, R. P. L. S. Visser, *J. Med. Chem.*, **22**, 1306 (1979).
234. Y. Zhang, T. Chu, X. Gao, X. Liu, Z. Yang, Z. Guo, X. Wang, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 1831 (2006).
235. B. R. Dixon, C. M. Bagi, W. J. Scott, PCT Int. WO Pat. 0257241; *Chem. Abstr.*, **137**, 119677 (2002).
236. T. Miyazaki, T. Sugiura, T. Horiuchi, PCT Int. WO Pat. 0157004; *Chem. Abstr.*, **131**, 152796 (2001).
237. M. Schwarz, P. Page, V. Pomel, A. Quattropani, R. J. Thomas, PCT Int. WO Pat. 02102799; *Chem. Abstr.*, **138**, 55968 (2003).
238. A. P. Combs, E. W. Yue, PCT Int. WO Pat. 2006122150; *Chem. Abstr.*, **145**, 489247 (2006).

Латвийский институт органического синтеза,
Puga LV-1006
e-mail: abele@osi.lv

Поступило 06.05.2008