

*Посвящается
академику Борису Александровичу Трофимову
в связи с 70-летием*

Е. А. Шафран, В. А. Бакулев, Ю. А. Розин, Ю. М. Шафран

КОНДЕНСИРОВАННЫЕ 1,2,3-ТРИАЗОЛЫ

(ОБЗОР)

Представлены методы синтеза конденсированных 1,2,3-триазолов, включая мезоионные соединения, описанные в литературе по 2007 г. включительно. Приведена их классификация в зависимости от способа образования скелета молекулы. Отдельно рассмотрены мезоионные конденсированные соединения ряда 1,2,3-триазола.

Ключевые слова: азиды, diazosоединения, 1,2,3-триазолы, конденсированные гетероциклы, мезоионные соединения, перегруппировки, циклизация, циклопри-соединение.

Соединения ряда 1,2,3-триазола обладают разнообразными химическими, биологическими и техническими свойствами [1–7]. В области медицинской химии особое внимание направлено на синтез и исследование биологической активности 1,2,3-триазолов, конденсированных с другими гетероциклами. Еще в 1935 г. были начаты работы по изучению возможности использования 1,2,3-триазоло[4,5-*d*]пиримидинов (8-азапуринов) в качестве химиотерапевтических препаратов для лечения различных заболеваний, особенно злокачественных новообразований. Поиск новых биологически активных соединений в ряду конденсированных 1,2,3-триазолов продолжается и в настоящее время. Так, например, были обнаружены вещества, действующие против вируса гепатита С [8], соединения, ингибирующие бензодиазепиновые и аденозиновые рецепторы [9, 10].

Кроме того, благодаря способности 1,2,3-триазолов претерпевать обратимые реакции раскрытия цикла, стабилизировать карбанионные центры, разлагаться с образованием ацетиленов и аминокарбенов, эти соединения вызывают повышенный интерес как синтоны при получении новых гетероциклических систем.

В настоящее время в литературе имеется несколько обзоров, посвященных 1,2,3-триазолам в целом [1–7], но отсутствуют обзоры по конденсированным 1,2,3-триазолам. Большое количество отдельных статей, информация, включенная в некоторые обзоры, вот, пожалуй, все, что имеется. Вместе с тем такая информация была бы полезна ученым, работающим в этой области. В связи с этим возникла необходимость обобщения разрозненного материала по конденсированным 1,2,3-триазолам и его классификации. Настоящий обзор посвящен методам синтеза конденса-

рованных гетероциклов, содержащих 1,2,3-триазольный фрагмент, и охватывает литературу по 2007 г. включительно. В обзоре классифицированы эти методы по способу образования скелета молекулы, кроме того, отдельно рассмотрены методы получения мезоионных конденсированных триазолсодержащих гетероциклов, а также приведены примеры использования полученных соединений в различных областях науки и техники. В обзор не были включены методы синтеза бензо- и нафто-1,2,3-триазолов, так как информация по соединениям этого ряда хорошо представлена в ранних обзорах [1, 2]. Описанные в литературе методы синтеза конденсированных 1,2,3-триазолов могут быть разделены на четыре группы: реакции аннелирования триазольного цикла к другим гетероциклам, аннелирование нового гетероцикла к молекуле 1,2,3-триазола, реакции одновременного образования 1,2,3-триазольного цикла и другого гетероцикла и реакция модификации конденсированных триазолов.

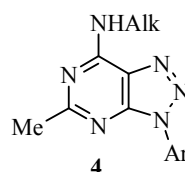
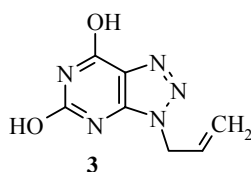
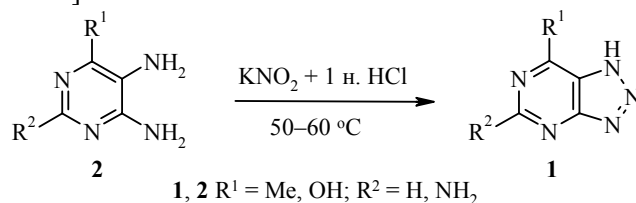
1. Аннелирование 1,2,3-триазольного кольца к гетероциклам

Аннелирование 1,2,3-триазольного кольца к гетероциклам может быть осуществлено стандартными методами построения 1,2,3-триазольного кольца: циклизацией диазосоединений и солей диазония с участием соответственно имино- и аминогрупп, окислительной циклизацией аминогетарилгидразонов, а также гетероциклизацией нитросоединений или азидов и перегруппировкой.

1.1. Циклизация диазосоединений и солей диазония с участием имино- и аминогрупп

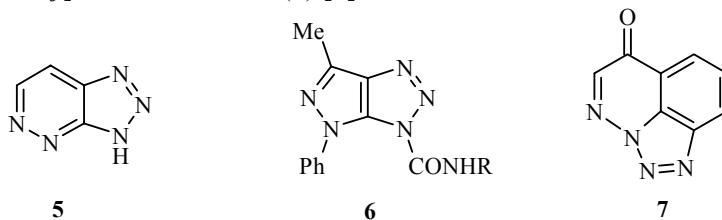
1.1.1. Диазотирование *o*-диаминов

Удобным методом получения триазоло[4,5-*d*]пиримидинов **1** является диазотирование соответствующих 4,5-диаминопиримидинов **2** [5]. Реакция протекает через промежуточную *o*-аминодиазониевую соль с образованием триазоло[4,5-*d*]пиримидинов с различными заместителями в положениях 5 и 7 [11–13].



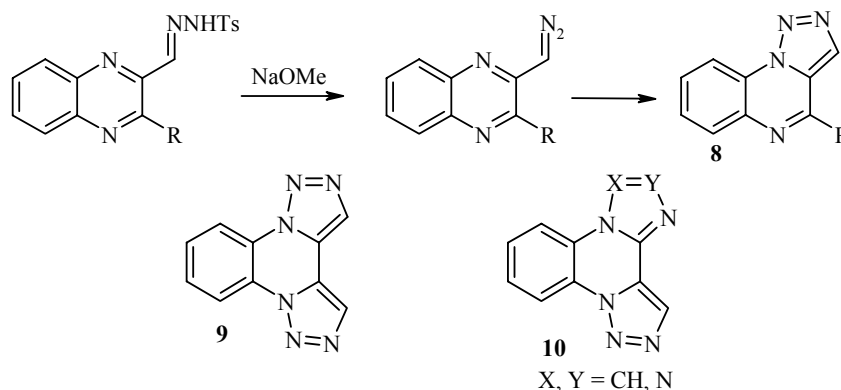
1-Алкил- и 1-арилтриазолопиримидины **3** [14] и **4** [15] были получены

аналогично реакцией диазотирования 6-аминозамещенных пиримидинов. Этот метод был также использован для синтеза триазоло[4,5-*c*]пиридазина (**5**) [16], пиразоло[4,5-*d*]триазолов **6** [17] и трициклического 6H-*v*-триазоло[4,5,1-*ij*]циннолин-6-она (**7**) [5].

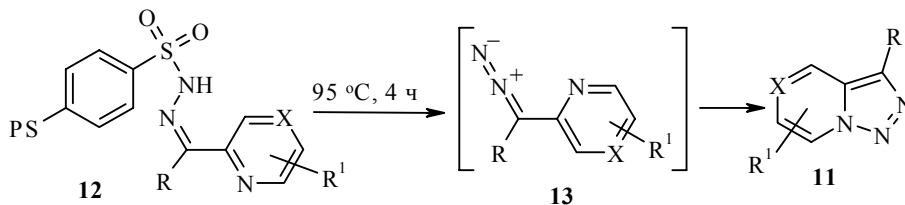


1.1.2. Термическое и основное разложение арилсульфонилгидразонов

Термическое или основное разложение тозилгетарилгидразонов (реакция Бамфорда–Стивенса) приводит к генерированию диазоиминов, циклизующихся с участием атомов азота гетероцикла и диазогруппы с образованием конденсированных 1,2,3-триазолов. Таким образом синтезированы 4-замещенные 1,2,3-триазоло[1,5-*a*]хиноксалины **8** [18, 19] и разнообразные тетрациклические системы **9**, **10** [20].



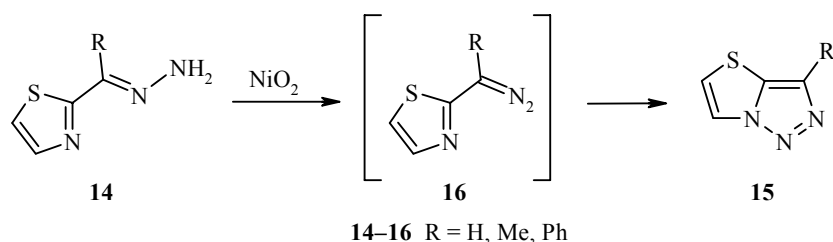
Твердофазный вариант реакции Бамфорда–Стивенса был использован для получения конденсированных триазолсодержащих гетероциклов **11** [21]. По нашему мнению, при нагревании полистиролсульфонилгидразона **12** в морфолине в течение 4 ч происходят генерирование и внутримолекулярная циклизация промежуточного диазосоединения **13** в триазол **11**. Аналогично авторами [21] был получен 3-метилтриазоло[3,2-*e*][1,2,3]триазол.



12 PS = полистирол; **11–13** X = CH, N; R = H, Me; R¹ = H, Et

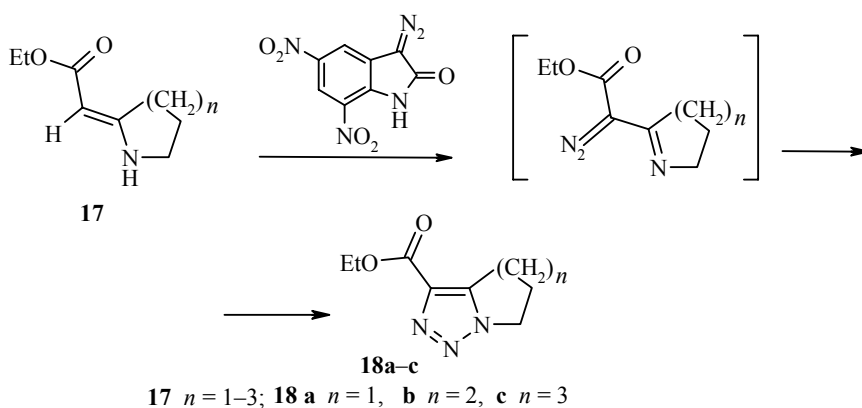
Окисление гидразона **14** приводит к образованию 1,2,3-триазоло[5,1-*b*]-

тиазольного цикла **15**, вероятно, через образование и циклизацию промежуточного диазосоединения **16** [22].

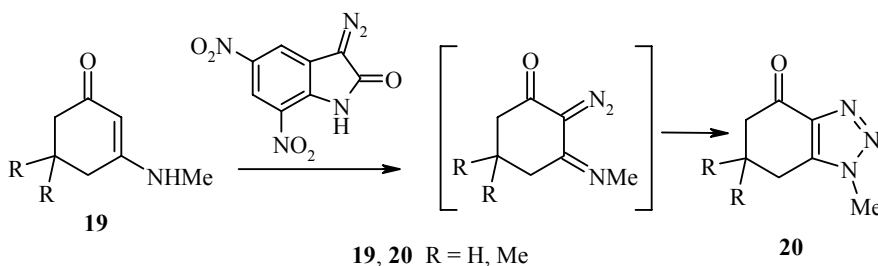


1.1.3. Синтез конденсированных триазолов реакцией диазопереноса

Гетероциклические диазоимины и их циклические изомеры, 1,2,3-триазолы могут быть также синтезированы реакцией диазопереноса на соединения, содержащие активные метиленовые группы. Так, реакцией диазопереноса на циклические енаминоэферы **17** при кипячении в толуоле были синтезированы дигидро-4Н-пирроло[1,2-*c*][1,2,3]триазол (**18a**), тетрагидро[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин (**18b**) и тетрагидро[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]азепин (**18c**) [23]. В качестве диазопереносчика был использован 5,7-динитро-3-диазо-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он.

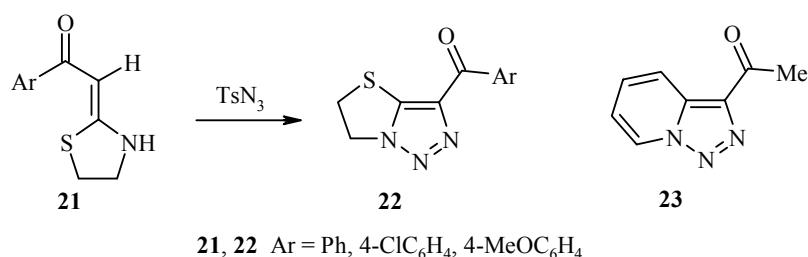


В аналогичных условиях протекает реакция диазопереноса на енамины **19** с образованием бензотриазолона **20**.



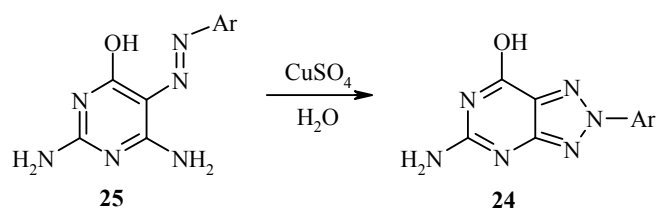
Циклические S-, N-ацетали **21** реагируют с тозилазидом в кипящем диоксане с образованием дигидротриазолотриазолов **22** [24]. 1,2,3-Триазо-

ло[1,5-*a*]пиридины **23** были получены аналогично реакцией диазопереноса на пиридин-2-илацетон [2].

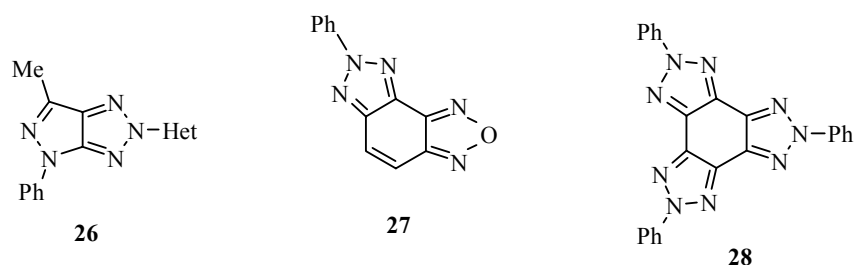


1.2. Окисление *o*-аминоазосоединений

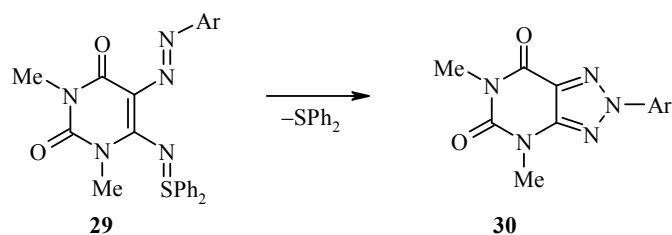
Реакции окисления арилазогетероциклов, имеющих в *орто*-положении аминогруппу, являются удобным способом получения конденсированных 2Н-1,2,3-триазолов. На основании этого метода циклизацией 5-арилазо-2,4-диамино-6-оксипиридина **25** были синтезированы 5-амино-7-гидрокси-2-арилтриазоло[4,5-*d*]пиримидины **24** [5].



Аналогично образуются пиразолотриазолы **26** [25] и оксадиазолобензотриазолы **27** [26] из соответствующих арилазопиразолов и бензооксадиазолов. При наличии в исходной молекуле нескольких азогрупп образуются полициклические системы, например, бензотристриазол **28** [27].

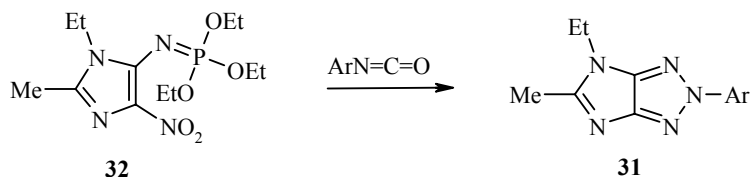


Циклизация азосульфиминогетарилгидразонов **29** в толуоле приводит к образованию 1,2,3-триазолоурацила **30** [28, 29].

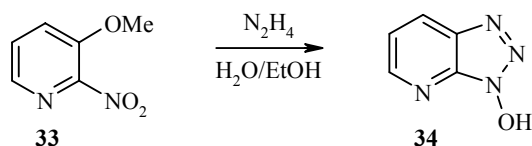


1.3. Циклизация *o*-замещенных нитросоединений в синтезе триазолсодержащих гетероциклических систем

Нитросоединения широко используются в синтезе азотсодержащих гетероциклов. Так, ряд 2-арилимидазо[4,5-*d*][1,2,3]триазолов **31** был синтезирован реакцией триэтил-N-(4-нитроимидазол-5-ил)фосфоримидата **32** с арилизоцианатами в ацетонитриле при 60 °С с выходами до 60% [30].

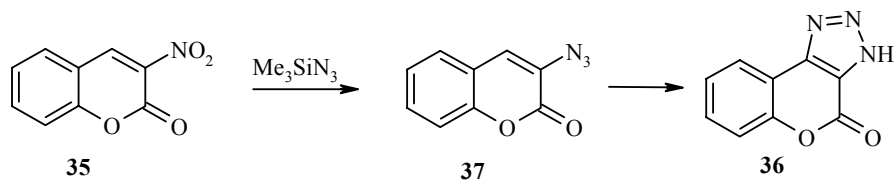


При кипячении метоксинитропиридина **33** в гидразине образуется [1,2,3]триазоло[4,5-*b*]пиридин-3-ол **34**, который широко используется как катализатор в синтезе пептидов [31].

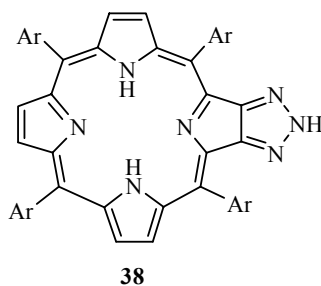


1.4. Реакции циклизации азидов

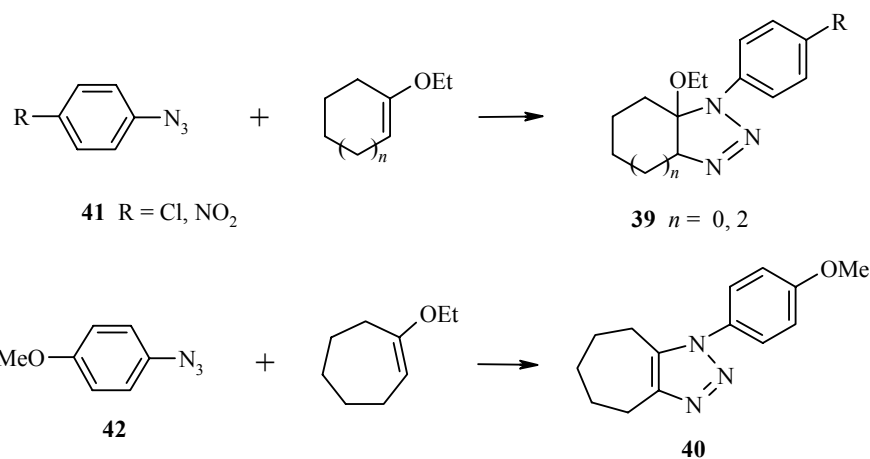
3-Нитрокумарин **35** под действием триметилсилилазида образует хромено[3,4-*d*][1,2,3]триазол-4(3H)-он **36**, вероятно, в результате 1,5-диполярной электроциклизации промежуточного 3-азидокумарина **37** [32].



Аналогичная реакция была использована для получения порфирино-триазолов **38** из нитропорфиринов [33].

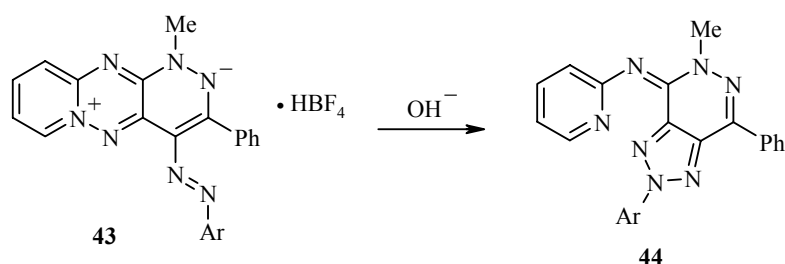


Циклоприсоединение азидов к циклоалкенам представляет общий метод синтеза циклоалкилконденсированных 1,2,3-триазолов типа **39**, **40**. Интересно отметить, что в реакции арилизидов **41**, имеющих электроакцепторные заместители, образуются неароматические соединения **39**, а в реакции азида **42** с метоксигруппой – ароматическое соединение **40** [34].



1.5. Перегруппировки

При обработке сильными основаниями тетрафторбората арилазопиридазо[1,2,4]триазина **43** происходит образование соответствующего основания, которое претерпевает перегруппировку Болтона–Катрицкого в [1,2,3]триазоло[4,5-*d*]пиридазин **44** [35].



2. Аннелирование гетероцикла к 1,2,3-триазольному фрагменту

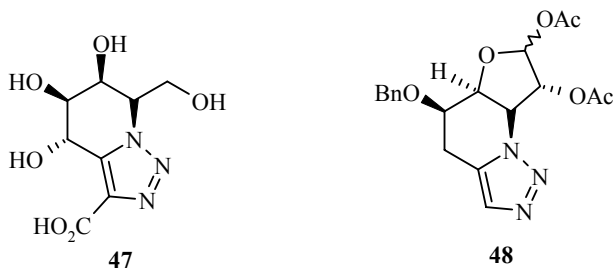
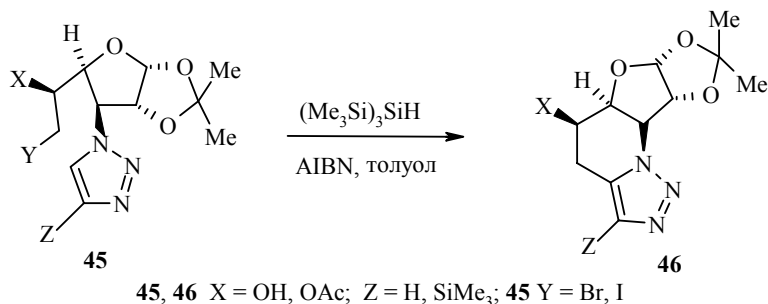
Альтернативным способом получения конденсированных систем, содержащих 1,2,3-триазольный фрагмент, является аннелирование гетероцикла к триазолу за счет внутримолекулярной и межмолекулярной цикли-

зации заместителей в положениях 1, 4 и 5 цикла.

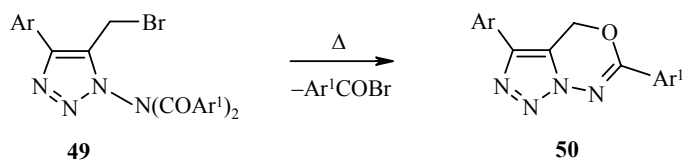
2.1. Внутримолекулярные циклизации

2.1.1. Внутримолекулярная циклизация галогенопроизводных триазола

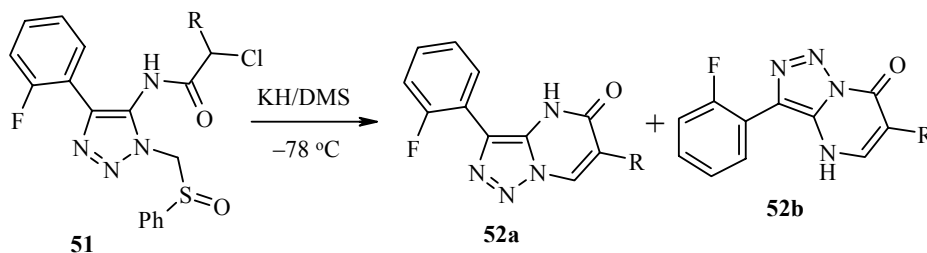
Впервые реакция внутримолекулярной свободнорадикальной циклизации в синтезе триазолсодержащих конденсированных систем была использована в работе [36]. Конденсация галогенопроизводных триазолилтетрагидрофуранозы **45** в присутствии трис(триметилсилил)силана и AIBN (2,2'-азобисизобутиронитрил) идет по положению 5 триазольного цикла с образованием трициклического соединения **46** [37]. В дальнейшем этими же авторами производные **46** были использованы в синтезе соединений **47** и **48**, предшественников ингибиторов гликозидаз.



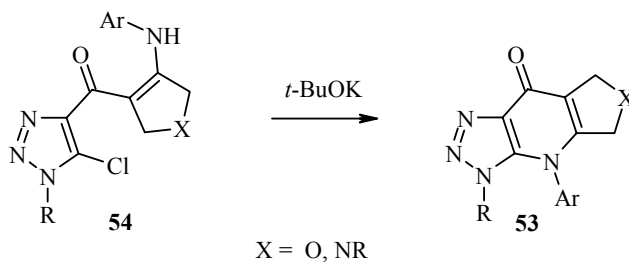
Для синтеза кислородсодержащих бисгетероциклов в качестве исходных реагентов используются галогенопроизводные 1-диароиламинотриазола **49**, при нагревании которых отщепляется один ароильный фрагмент и образуется триазоло[1,5-*d*][1,3,4]оксадиазин **50** [38].



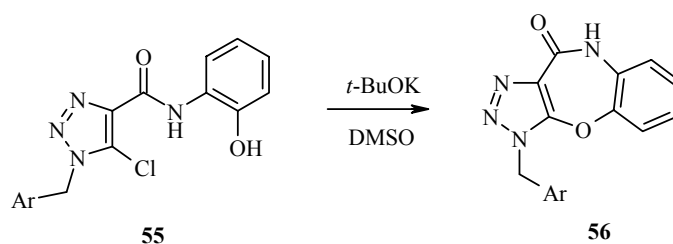
В работе [39] показано, что при действии основания на триазол **51** происходит внутримолекулярное алкилирование активной метиленовой группы с последующим отщеплением фенилсульфоксидного остатка. Реакция сопровождается перегруппировкой Димрота и поэтому в результате образуются два изомерных триазола **52a** и **52b** в соотношении 10:1.



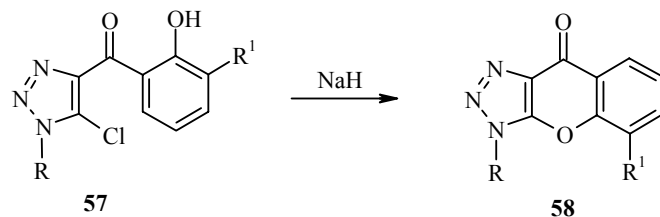
Триазолы **53**, конденсированные с пиридиновым циклом по положениям 4 и 5 (X = O, NR), были получены обработкой соответствующих енаминов **54** *трет*-бутилатом калия [40].



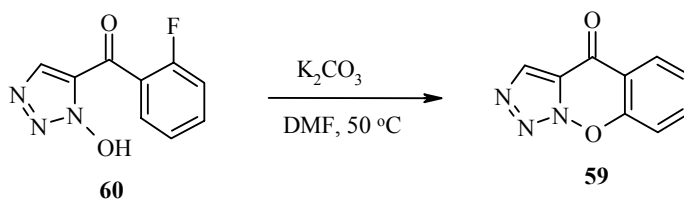
Под действием *трет*-бутилата калия в ДМСО циклизируются также 5-хлортриазолы **55**, содержащие в положении 4 фенольный фрагмент. В результате образуются 1,2,3-триазоло[4,5-*b*][1,5]бензоксазепин-10(9H)-оны **56** [41].



4-Ароил-5-хлортриазолы **57** циклизируются в триазолобензопирановые производные **58** в присутствии сильного основания с почти количественным выходом [42].

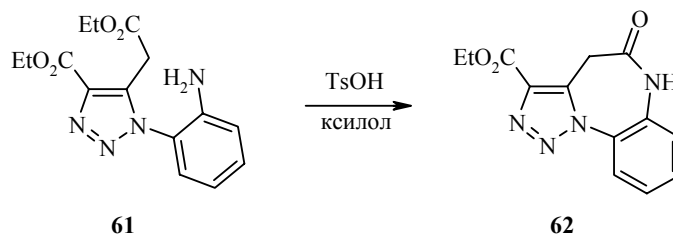


Конденсированные гетероциклы – азаксантоны **59** представляют интерес как аналоги природных веществ. Их получение осуществляется внутримолекулярным замещением фтора в 1-гидрокси-4-(2-фторбензоил)-1,2,3-триазоле **60** в мягких условиях и с выходами 80–90% [43].

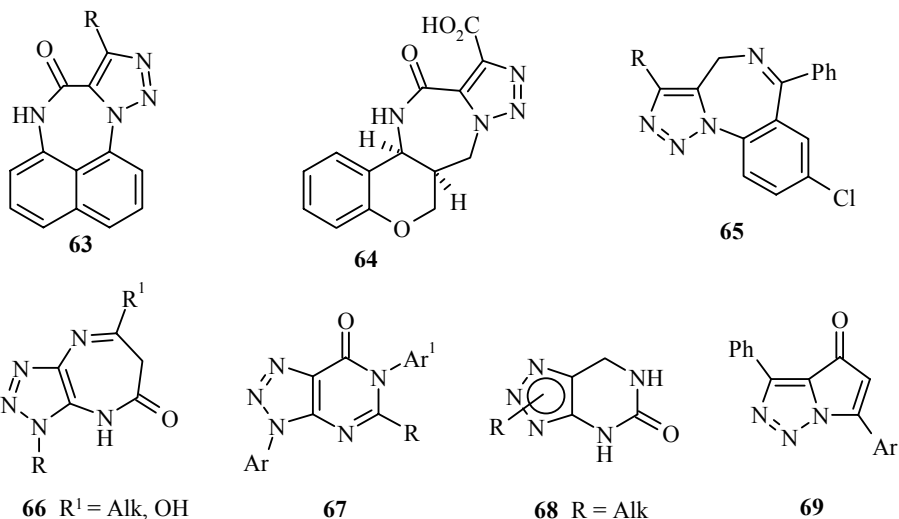


2.1.2. Циклоконденсация карбонильных и цианогрупп с аминofункцией

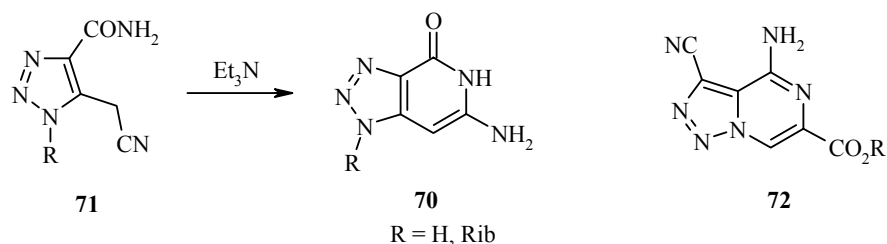
При кипячении 5-замещенного триазолоанилина **61** в ксилоле происходит взаимодействие *o*-аминогруппы с этоксикарбонильной функцией с образованием триазолодiazепина **62** [44].



Реакция циклоконденсации карбонильной и аминogруппы широко используется в синтезе разнообразных 1,2,3-триазолов **63** [45], **64** [46], **65** [47], **66** [48], конденсированных с diaзепиновым циклом, а также пиримидиновым **67** [49], **68** [50] и пиррольным **69** [51].

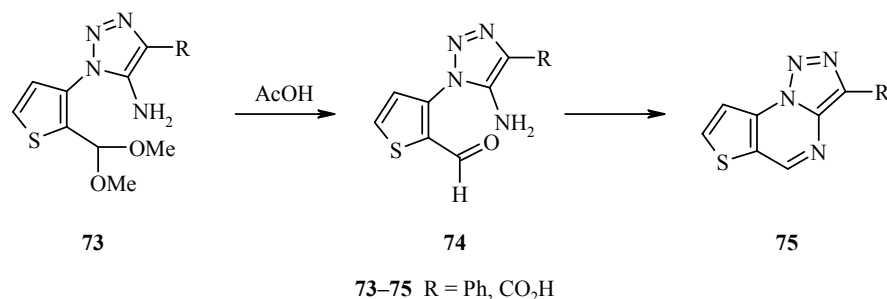


Синтез 6-амино-1,2,3-триазоло[4,5-*c*]пиридин-4(5H)-онов **70** (8-аза-3-дезагуанинов) основан на внутримолекулярной циклизации циано- и амидной групп 4-триазолкарбоксамидов **71** под действием оснований [52, 53].



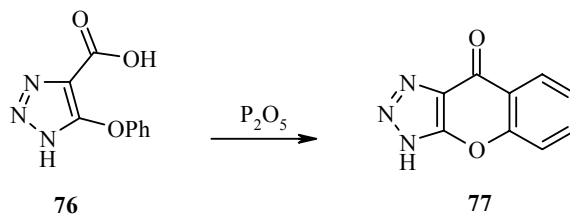
Подобным же образом был получен 1,2,3-триазоло[1,5-*a*]пиазин **72** за счет циклизации циано- и анильной групп [54]. Триазолопиазин **72** является подходящим объектом для получения новых соединений этого ряда, поскольку имеет три легко модифицируемые группы – циано-, амино- и сложноэфирную.

При обработке диметилацетала **73** 50% уксусной кислотой происходит генерирование триазолилтиофена **74**, альдегидная группа которого претерпевает циклоконденсацию с аминогруппой с образованием трициклической системы **75** [55].

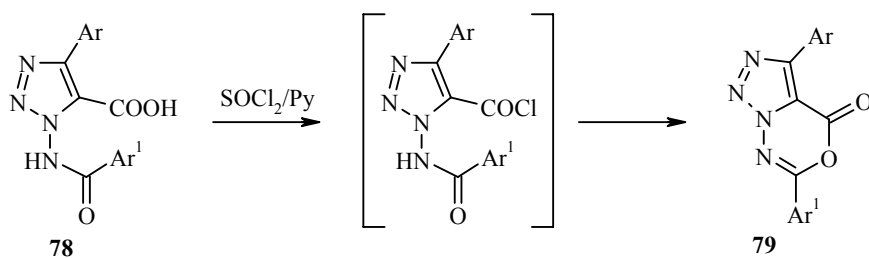


2.1.3. Циклизация 1,2,3-триазолкарбоновых кислот

При обработке 5-фенокси-1,2,3-триазол-4-карбоновой кислоты **76** ПФК или оксидом фосфора происходят взаимодействие карбоксильной группы с феноксифункцией, дегидратация и образование триазолохромона **77** [56, 57].

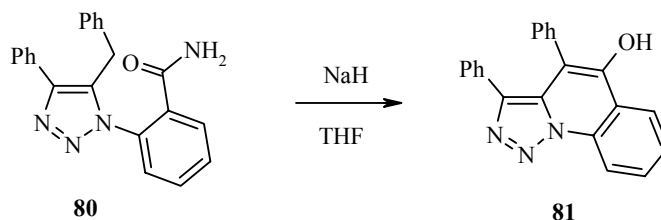


Внутримолекулярное ацилирование по атому кислорода карбамоильной группы осуществляется при циклизации 5-триазолкарбоновой кислоты **78** в [1,2,3]триазоло[1,5-*a*][1,3,4]оксадиазин-4-он **79** [58].

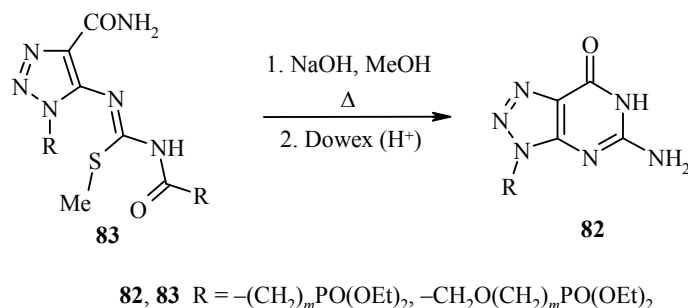


2.1.4. Прочие внутримолекулярные циклизации

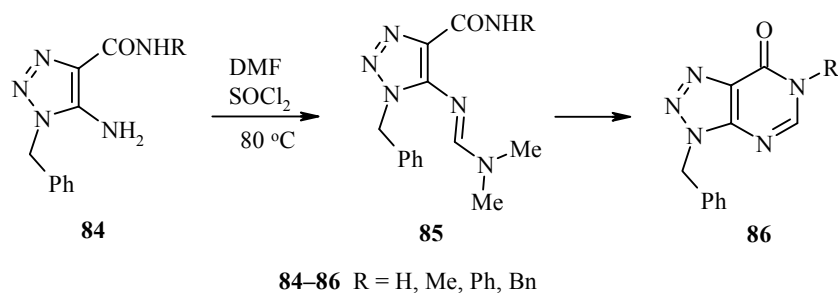
Внутримолекулярное взаимодействие карбоксамидной и бензильной групп амида **80** осуществляется при обработке гидридом натрия в кипящем ТГФ, сопровождается отщеплением молекулы аммиака и приводит к образованию триазоло[1,5-*a*]хинолина **81** [59].



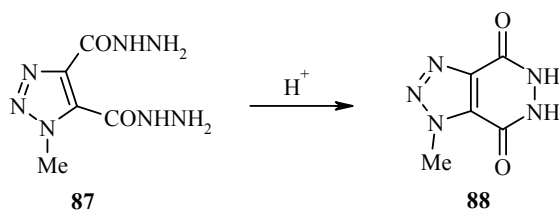
3-Замещенные 5-аминотриазоло[4,5-*d*]пиримидины **82** были синтезированы при кипячении метил-1,2,3-триазол-5-илимидотиокарбаматов **83** в водно-спиртовом растворе щелочи с последующей нейтрализацией на смоле Дауэкс [60].



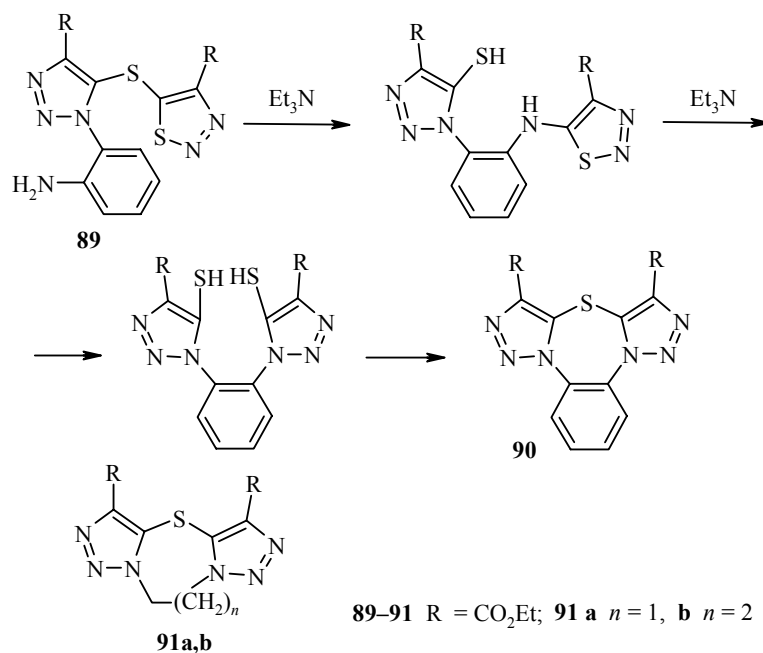
При использовании амида 5-аминотриазолкарбоновой кислоты **84** в реакции Вильсмайера, образующийся промежуточный амидин **85** циклизуется в 6-замещенный триазолопиримидин **86** [61].



При нагревании триазолдикарбосиггидазида **87** в 10% соляной кислоте был получен триазолопиримидиндион **88** [62, 63].

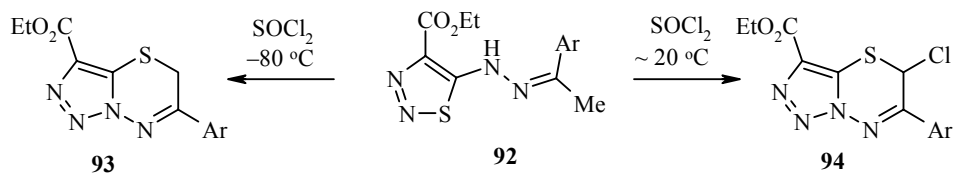


5-[1-(2-Аминофенил)-1,2,3-триазол-5-илсульфанил]-1,2,3-тиадиазол **89** под действием триэтиламина подвергается внутримолекулярному нуклеофильному замещению тиольной группы, сопровождающемуся перегруппировкой тиадиазольного цикла в триазольный и выделением сероводорода, с образованием ди[1,2,3]триазоло[1,5-*a*:5',1'-*d*][3,1,5]бензотиадiazепина **90** [64].

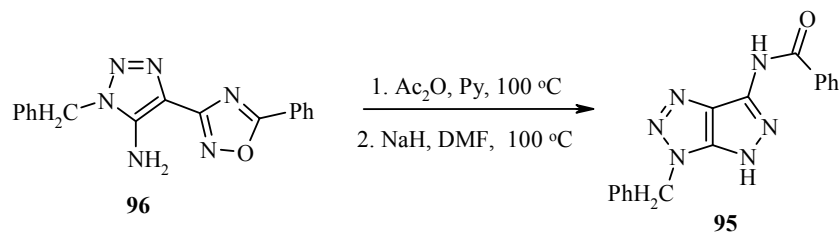


Аналогично были синтезированы бис[1,2,3]триазоло[1,5-*f*:5',1'-*b*][1,3,6]-тиадиазепин **91a** и [1,5-*g*:5',1'-*b*][1,3,7]тиадиазоцин **91b** [65].

Превращение гидразона **92** в 5Н-[1,2,3]триазоло[1,5-*b*][1,3,4]тиадиазин **93**, по-видимому, также включает тиадиазолтриазольную перегруппировку [66] и представляет уникальный метод синтеза триазолов, конденсированных с тиадиазинным циклом. Интересно отметить, что проведение реакции при комнатной температуре приводит к образованию 5-хлор-[1,2,3]триазоло[1,5-*b*][1,3,4]тиадиазина **94**.



Обработка амина **96** уксусным ангидридом с последующим взаимодействием с гидридом натрия в ДМФА приводит к образованию 6-амино-пиразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазола **95** [67]. По-видимому, реакция включает перегруппировку Болтона–Катрицкого продукта ацилирования исходного амина.

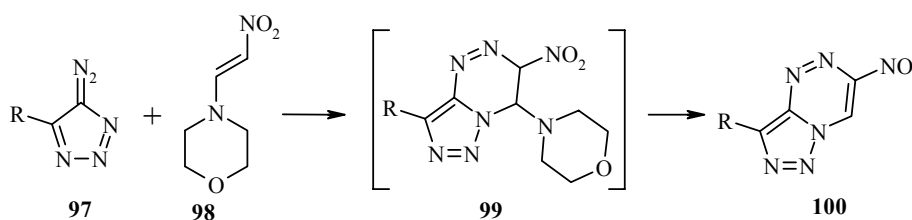


2.2. Межмолекулярные циклизации

В этом разделе рассмотрены примеры образования гетероциклов в результате реакций заместителей в положениях 4 и 5 триазола, NH триазольного цикла и соответствующего реагента.

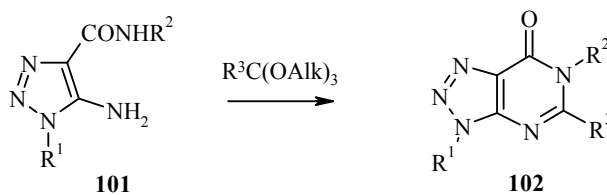
2.2.1. Циклоприсоединение 5-диазо-1,2,3-триазолов

5-Диазо-1,2,3-триазолы **97** подвергаются региоспецифичному циклоприсоединению к 1-морфолинил-2-нитроэтилену **98** с отщеплением морфолина от интермедиата **99** и образованием триазолотриазина **100** [2].



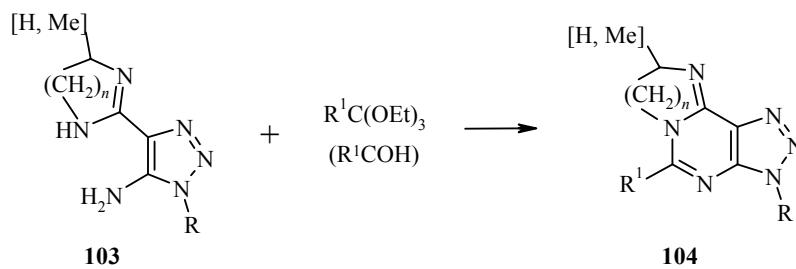
2.2.2. Циклизация двух нуклеофильных групп под действием электрофильного реагента

Взаимодействие 5-амино-1,2,3-триазол-4-карбоксамидов **101** с ортоэфирами или формамидом представляет удобный метод синтеза 1,2,3-триазоло[4,5-*d*]пиримидинов **102** с различными заместителями в положениях 1, 4, 6 гетероциклической системы [2, 61, 68].



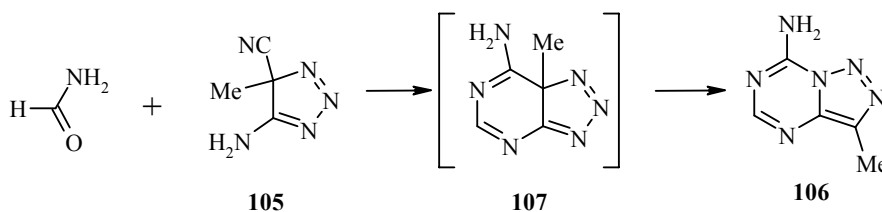
101, 102 $R^1 = H, Alk, Ar, R^2 = H, Alk, Ar, R^3 = H, Alk$

В реакции аминотриазолов **103** с ортоэфирами или альдегидами происходит "сшивку" аминогруппы и NH имидазолина и образуются 6,7-гетероаннелированные 1,2,3-триазоло[4,5-*d*]пиримидины **104** [69].

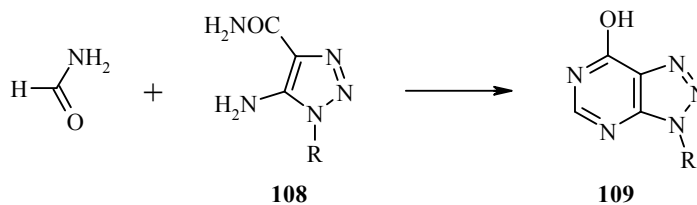


103, 104 $n = 1-3$, $R = \text{Bn, Ar}$

5-Амино-4-метил-4-циано-1,2,3-триазол **105** реагирует с формамидом при комнатной температуре, образуя замещенный 1,2,3-триазоло[1,5-*a*]-1,3,5-триазин **106** через промежуточное соединение **107**, которое претерпевает перегруппировку в конечный продукт реакции [2].

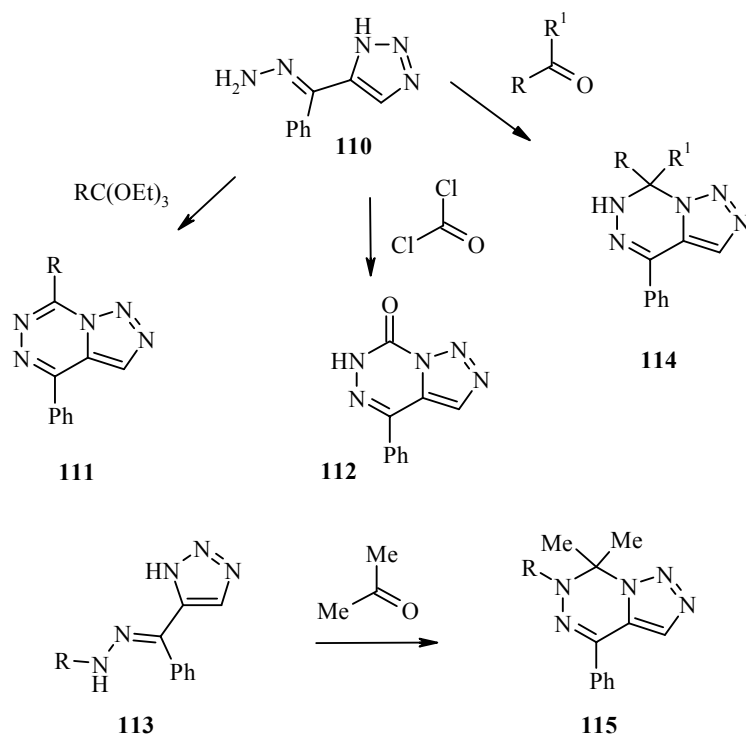


При обработке 1-замещенных 4-карбамоил-5-амино-1,2,3-триазолов **108** формамидом образуются 7-гидрокси-3-алкил-1,2,3-триазоло[4,5-*d*]пиримидины **109** [10].

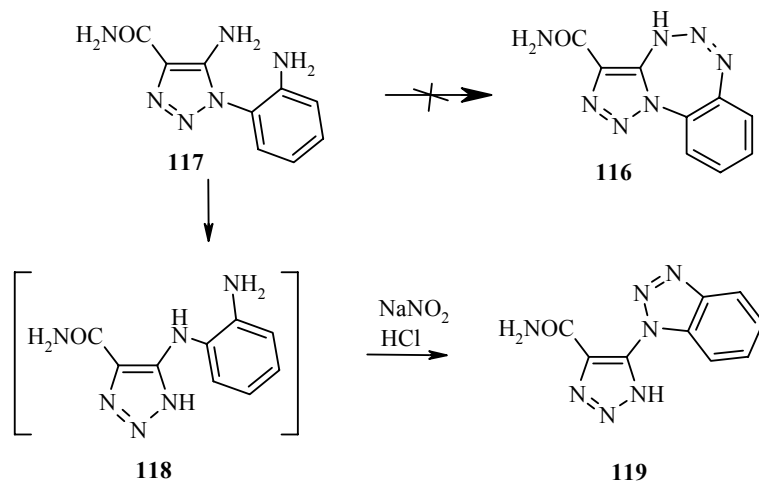


108, 109 $R = \text{Bz, PhCH}_2\text{CH}_2, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$

Интересный пример синтеза триазолотриазинов с узловым атомом азота описан в работе [70]. Концевая аминогруппа и циклический атом азота в триазоле **110** реагируют с ортоэфирами с образованием триазинов **111**. Аналогичным образом реакция с фосгеном приводит к 1,2,3-триазоло[1,5-*d*][1,2,4]триазин-7-ону **112**. Исходное соединение **110**, а также его замещенные производные **113** взаимодействуют с кетонами с образованием соответствующих 1,2,3-триазоло[1,5-*d*][1,2,4]триазинов **114** и **115**.



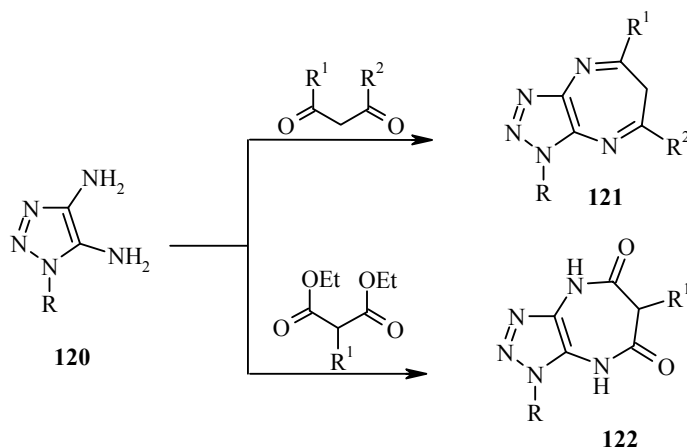
При использовании самых различных условий диазотирования диамина **117** вместо ожидаемой внутримолекулярной циклизации диазосоединения и образования 1,2,3-триазоло[1,5-*e*][1,2,3,5]бензотетраазепина **116** произошла перегруппировка Димрота соединения **117** в триазол **118**, а взаимодействие последнего с нитритом натрия привело к 4-(бензотриазол-1-ил)-1,2,3-триазолу **119** [71].



Образование триазолов, конденсированных с семичленным гетероциклом происходит при взаимодействии 4,5-диамино-1,2,3-триазолов с 1,3-дикарбонильными соединениями. Так, в реакции диаминотриазола **120**

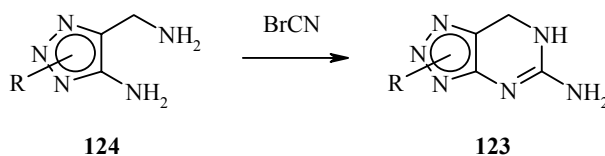
с ацетилацетоном, дибензоилметаном и бензоилацетоном при кипячении в

этаноле с каталитическим количеством соляной кислоты были получены 1,2,3-триазоло[4,5-*b*][1,4]дiazепины **121**, **122**. Следует отметить, что в реакции триазола **120** с бензоилацетоном образуется исключительно diaзепин **121** ($R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$), а при взаимодействии с малоновым эфиром и его производными – 1,2,3-триазоло[4,5-*b*][1,4]diazепин-5,7-оны **122** с умеренными выходами [48].



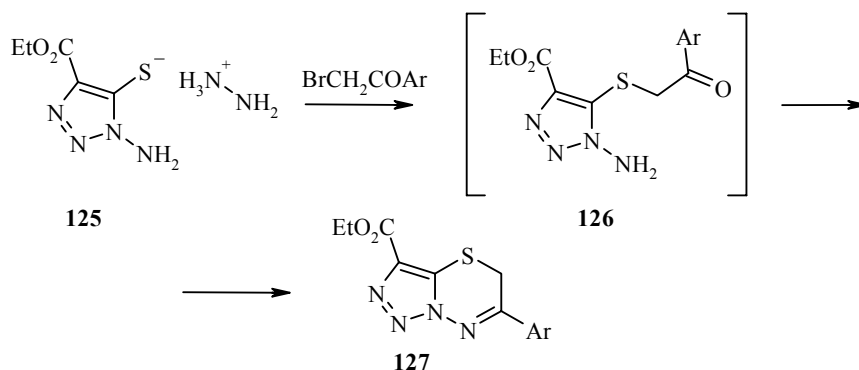
120 $R = \text{Ph, Bn}$; **121** $R^1, R^2 = \text{Me, Ph}$; **122** $R^1 = \text{H, Me, Ph}$

2-Амино-*N*-алкил-1,6-дигидро-8-азапурины **123** были получены при обработке диаминотриазола **124** бромцианом в метаноле [50].



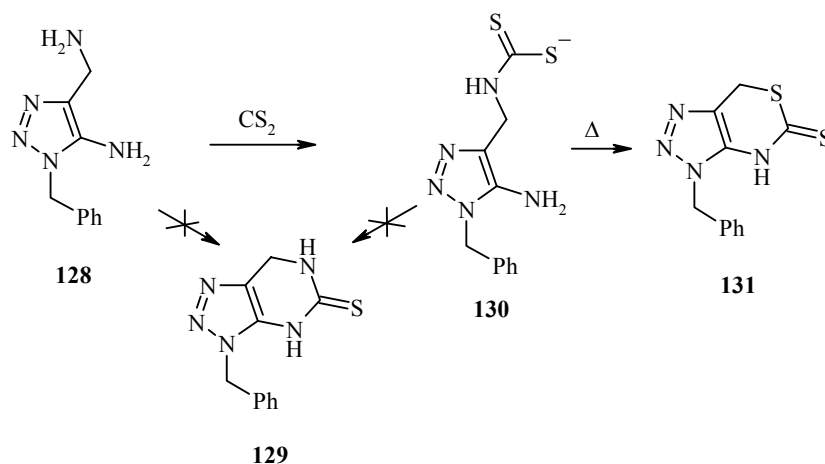
123, **124** $R = 1\text{-Me, 2-Me, 3-Bn}$

Взаимодействие 1-амино-5-меркаптотриазола **125** с α -бромацетофенонами [72], имеющими два электрофильных центра, приводит к образованию промежуточного сульфида **126**, который в условиях реакции циклизуется в триазолотиадiazин **127**.



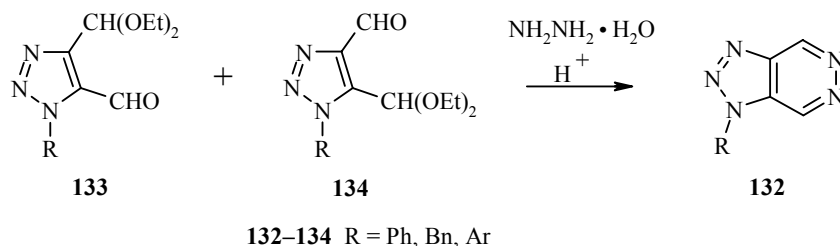
Нагревание диаминотриазола **128** в пиридине с дисульфидом углерода не привело к образованию ожидаемого 8-азапурина **129** [73].

данной реакции является дитиокарбамат **130**, который в условиях реакции циклизуется в серусодержащий конденсированный гетероцикл – 1,2,3-триазоло[4,5-*d*][1,3]тиазин **131** [74]. Строение последнего подтверждено РСА.



2.2.3. Конденсация двух электрофильных групп под действием нуклеофильных реагентов

Производные триазолопиридазина **132** образуются при обработке смеси ацеталей **133**, **134** гидразингидратом [14]. Интересно, что оба компонента смеси реагируют с образованием одного и того же соединения.



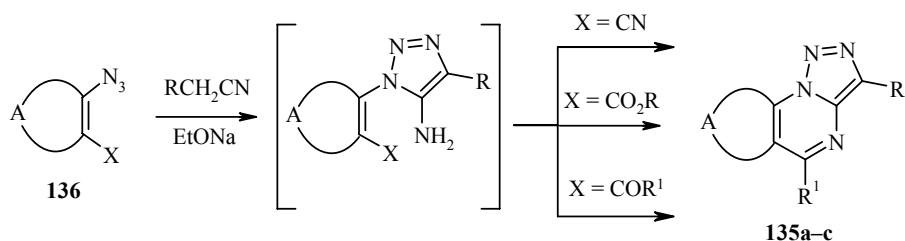
Подробно синтез и свойства замещенных 1,2,3-триазоло[4,5-*d*]пиридазинов описаны в обзоре [75] и здесь рассмотрены не будут.

3. Реакции одновременного образования 1,2,3-триазольного цикла и другого гетероцикла

К этой группе синтеза конденсированных триазолов относятся реакции вицинальных циано- и карбонилазидов с производными ацетонитрила и этилацетата, а также реакции внутримолекулярного циклоприсоединения азидов.

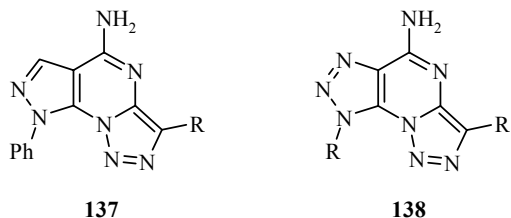
3.1. Реакции вицинальных циано- и карбонилазидов с производными ацетонитрила и этилацетата

Синтез 5-амино-1,2,3-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов **135a** основан на взаимодействии вицинальных цианоазидов **136** ($X = \text{CN}$), производных ароматических углеводородов, тиофенов, пиразолов или 1,2,3-триазолов, с производными ацетонитрила в присутствии оснований [76]. В реакции карбонилпроизводных **136** ($X = \text{CO}_2\text{R}$, COR) происходит образование пиримидотриазолов типа **135b** и **135c**.

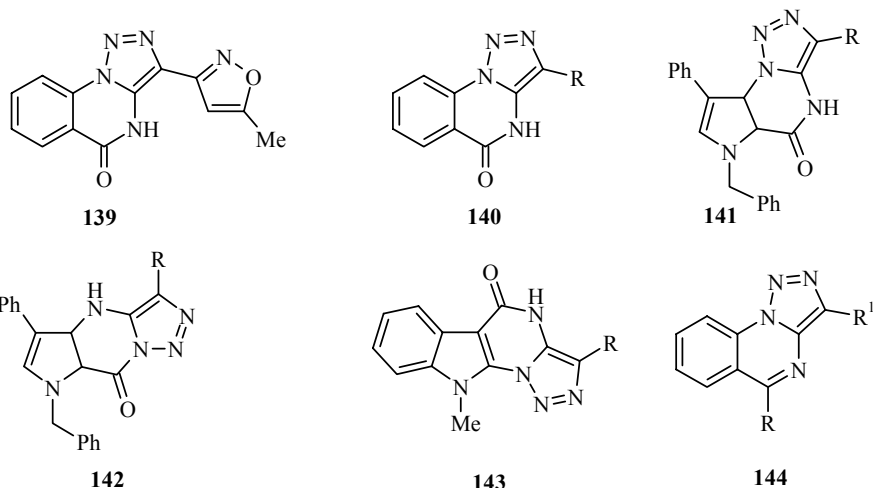


135 a-c $R = \text{H}$, Alk, Ar; **a** $R^1 = \text{NH}_2$, **b** $R^1 = \text{OH}$, **c** $R^1 = \text{H}$, Alk, Ar

Триазолопиримидины **137** и **138**, конденсированные с пиразольным и триазольным циклами, были получены аналогично реакциями соответствующих цианоазидов с производными ацетонитрила и цианоуксусной кислоты [77, 78].

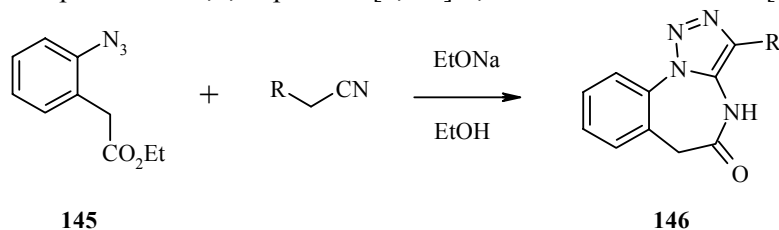


Триазолы, конденсированные с пиримидиновым циклом, образуются в реакции вицинальных азидокарбоновых кислот **136** или их эфиров ($X = \text{COOR}$, где $R = \text{H}$, Alk) с производными ацетонитрила. Таким образом, были синтезированы 1,2,3-триазоло[1,5-*a*]хиназолины **139** [79] и **140** [80, 81], а также триазолы **141–143**, конденсированные с пирролопиримидиновым [82, 83] и индолопиримидиновым циклами [84]. Триазоло[1,5-*a*]хиназолины типа **144** образуются при взаимодействии 2-азидоацетофенонов **136** ($X = \text{COR}$, где $R = \text{Alk}$) с арилацетонитрилами в апротонных растворителях [85].



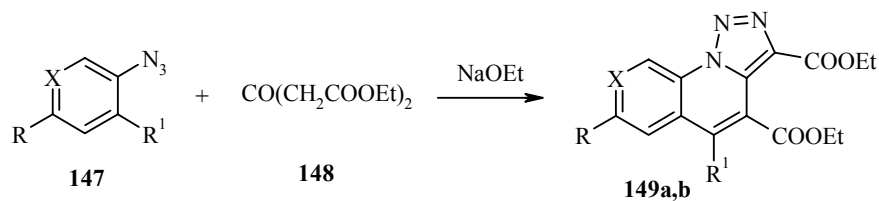
140 R = Ph, CO₂Et, CONH₂, CONHMe; **141–143** R = CONH₂, CN, CO₂Et, Ph;
144 R = C₆H₅, CN, CO₂Et, Ar, 1-нафтил, SO₂Ph, 2-пиридил; R¹ = Me, NH₂

При использовании в этой реакции этил-2-азидофенилацетата **145** происходит образование 1,2,3-триазоло[1,5-*a*]-1,3-бензодиазепина **146** [86].



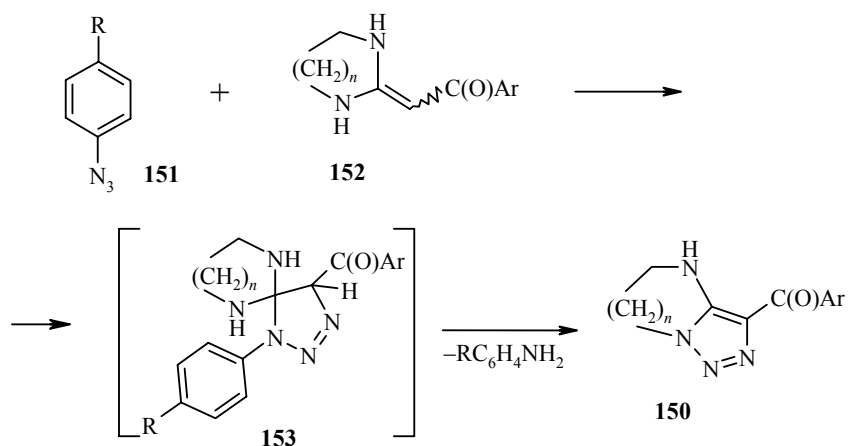
146 R = Ph, CONH₂, CONHMe, CO₂Et

В реакции азидов **147** с диэтил-1,3-ацетондикарбоксилатом **148** образуются 1,2,3-триазоло[1,5-*a*]хинолины **149a** (X = CH) или 1,2,3-триазолонафтиридины **149b** (X = N) [44].



147, 149a,b R = H, Cl; **147** X = CH, N; R¹ = CN, COMe, CHO, C₆H₅, CO₂Me;
149 a X = CH, **b** X = N; R¹ = NH₂, Me, H, Ph, OH

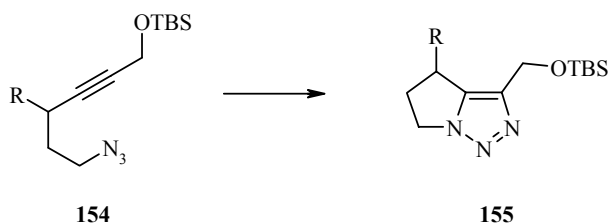
Циклические енаминали также легко вступают в реакцию с азидами. Так, например, конденсированные триазолы **150** были получены в результате взаимодействия арилазида **151** с циклическими аминами ацилкетенов **152** при комнатной температуре в диоксане [87]. Первоначально образующийся аддукт **153** претерпевает перегруппировку Димрота и дезаминирование уже в условиях реакции.



151, 153 R = H, MeO, Cl, NO₂; **150, 152, 153** Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4ClC₆H₄,
n = 1, 2

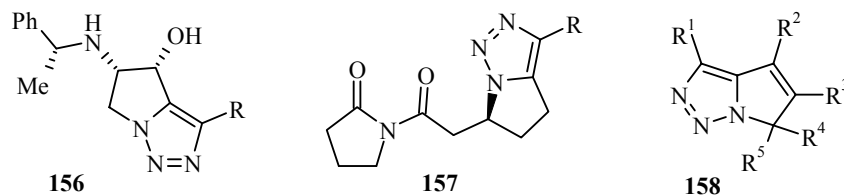
3.2. Внутримолекулярное циклоприсоединение азидов по кратным связям

В реакциях внутримолекулярного циклоприсоединения азидов к двойной или тройной связи происходит одновременное образование триазольного и другого цикла. Размер последнего зависит от длины углеродной цепочки, соединяющей эти группы. Так, кипячением азида **154** в толуоле были синтезированы моно- и дизамещенные 5,6-дигидро-4H-пирроло[1,2-с][1,2,3]триазолы **155** – аналоги противоопухолевого дигидропирролизидинового алкалоида [88].

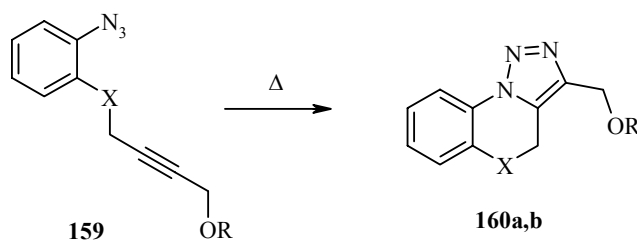


154, 155 TBS – *трет*-бутилдиметилсилил, R = H, OH

5-Аминозамещенные-4-гидрокси-5,6-дигидро-4H-пирроло[1,2-с][1,2,3]-триазолы **156** [89], 6-замещенные дигидропирролотриазолы **157** [90], пирролотриазолы **158** [91] были получены аналогичными реакциями внутримолекулярного циклоприсоединения при кипячении соответствующих азидов в бензоле или толуоле.

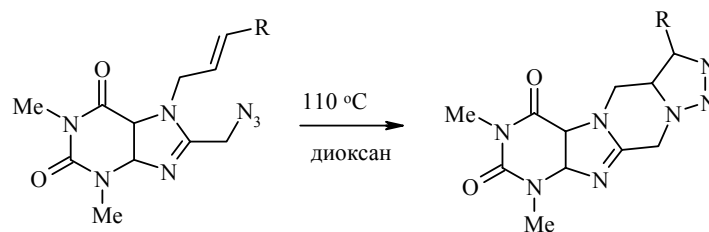


Азидная и этинильная функции в соединении **159** разделены четырьмя атомами углерода. При циклизации в трициклы **160** вместе с триазольным происходит образование оксаинового или тиазинового цикла [92].



159, 160 R = H, Me; **159** X = O, S; **160 a** X = O, **b** X = S

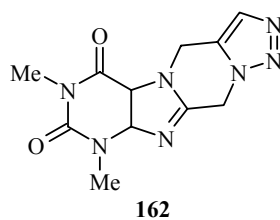
Триазоло[1,5-*a*]пиазины **161** и **162**, конденсированные с теофиллиновой системой [93], были получены циклизацией соответствующих азидов, типа **163**.



163

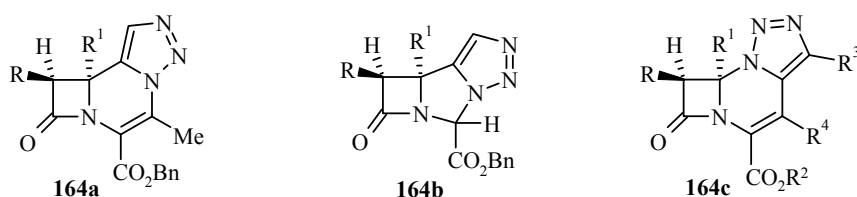
161, 163 R = H, Me, Ph

161



162

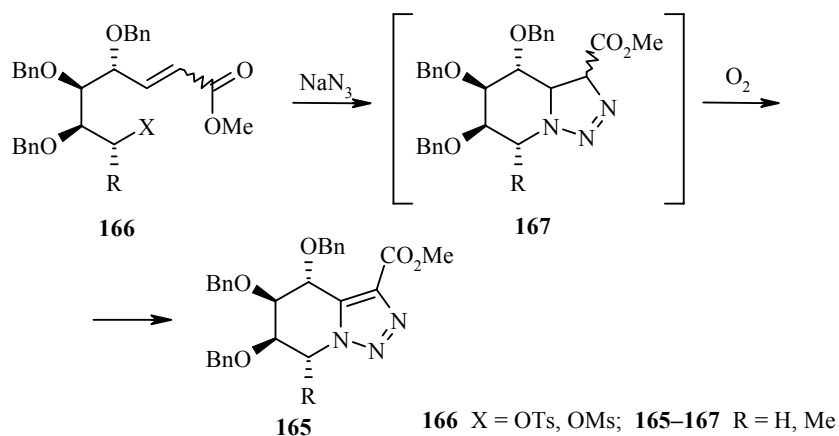
Методом внутримолекулярной циклизации азидной группы и тройной связи были синтезированы разнообразные представители β -лактамных антибиотиков **164** [7, 94].



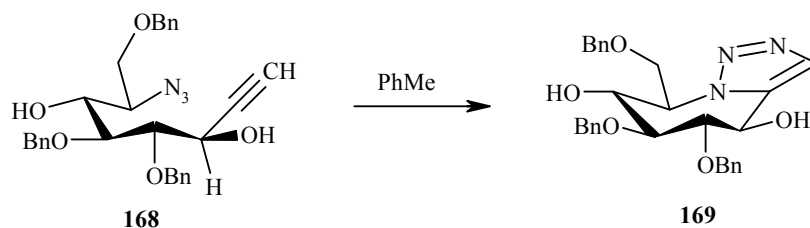
164 a-c R, R¹ = Alk, c R², R³ = H, R⁴ = Me; R² = *t*-Bu, R³ = Alk, R⁴ = H

В связи с тем, что разнообразные иминосахара являются важными ингибиторами гликозидаз и гликозилтрансфераз [95], недавно был разработан метод синтеза новых бициклических триазолов **165** исходя из

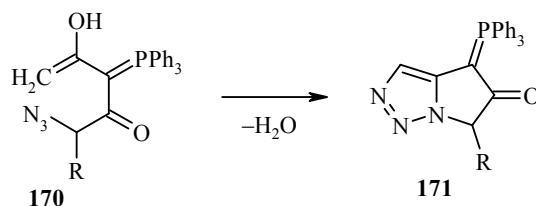
трансформированных природных сахаров [96]. Полученные в несколько стадий тозилаты и мезилаты D-арабинозы и L-фукозы **166** при обработке азидом натрия в ДМФА циклизируются *in situ* в триазолиновый интермедиат **167**, под действием кислорода воздуха происходит его ароматизация с образованием триазола **165** [96].



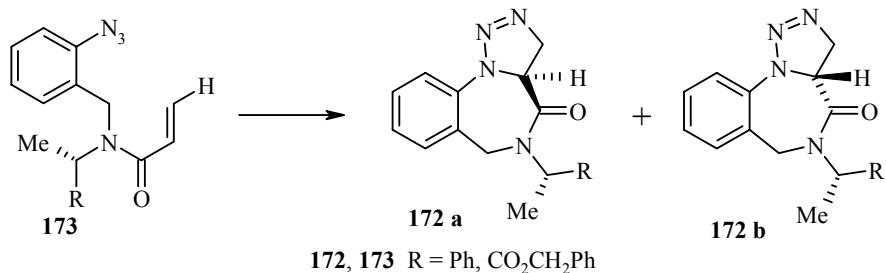
Циклизация соединения **168**, концевые азидная и ацетиленовая группы которого разделены цепочкой из пяти атомов углерода, приводит к образованию азапинов **169** [97].



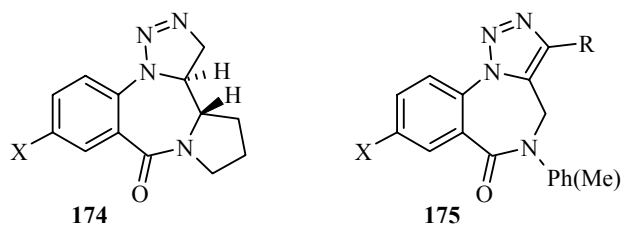
В обзоре [2] приведены примеры внутримолекулярного циклоприсоединения азидной группы к енольной двойной связи в соединении **170** с образованием триазола **171**.



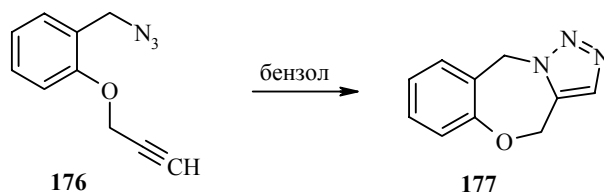
Первым примером стереоселективного синтеза в ряду диазепиновых триазолсодержащих конденсированных гетероциклов было получение [3,3-*a*]дигидро-1,2,3-триазоло[1,5-*a*]-1,4-бензодиазепин-4-онов **172a** и **172b** в соотношении 3:2 из неустойчивых алкеноиларилазидов **173**, циклизирующихся уже при комнатной температуре [98].



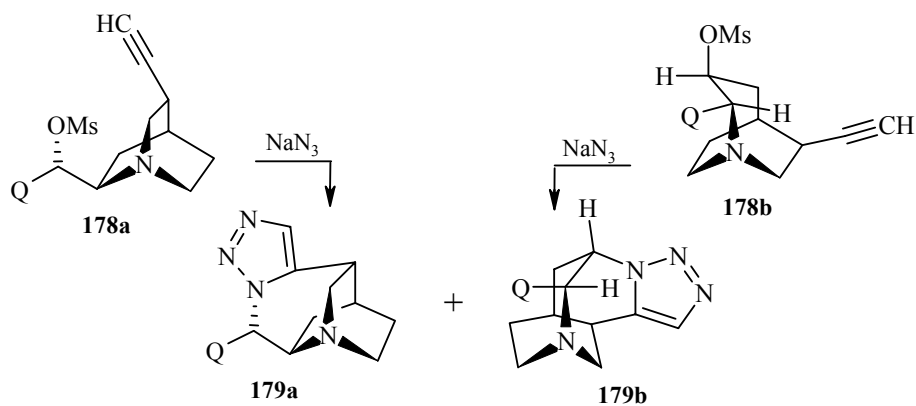
Аналогично из соответствующих азидоалкена и азидоацетилен образуются [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пирроло[2,1-*c*][1,4]бензодиазепин **174** [99] и [1,2,3]триазоло[1,5-*a*][1,4]бензодиазепин **175** [100–102].



При кипячении в бензоле 1-азидометил-2-(пропин-2-илокси)бензол **176** подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием бензоксазепина **177** [103].



Реакцией внутримолекулярного 1,3-диполярного циклоприсоединения азидов хиновых алкалоидов **178**, генерированных *in situ* в трифторэтанол из *O*-мезилпроизводных и азид натрия, были получены конденсированные триазолы **179** [104].

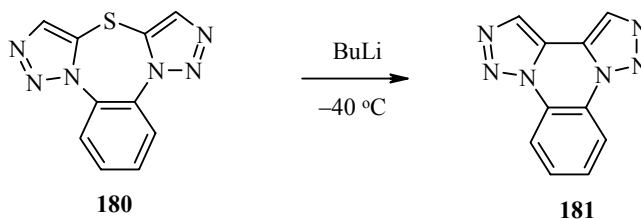


178, 179 Q = 4-хинолил

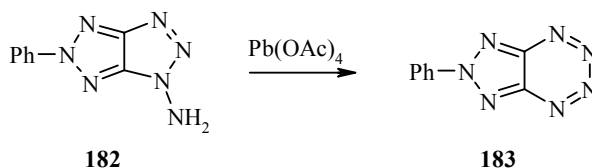
4. Модификации конденсированных триазолосодержащих гетероциклов

В литературе описаны примеры использования конденсированных триазолосодержащих гетероциклов в качестве синтонов для получения других поликонденсированных триазолосодержащих систем.

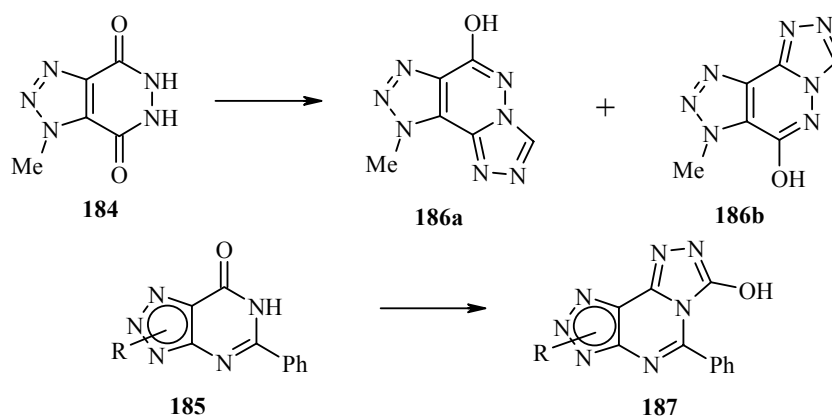
Так, при обработке бис[1,2,3]триазоло[1,5-*a*:5',1'-*d*][3,1,5]бензотиадиазепина **180** бутиллитием в ТГФ при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ образуется другой гетероцикл – бис[1,2,3]триазолохиноксалин **181** [105].



При окислении 1-амино-5-фенил[1,2,3]триазоло[4,5-*d*]-1,2,3-триазола **182** тетраацетатом свинца в хлористом метиле при $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ происходит расширение ядра и образование триазоло-1,2,3,4-тетразина **183** [106].



Исходя из триазолопиридазиндиона **184** и триазолопиримидинонов **185** в несколько стадий были синтезированы трициклические ν -триазоло-*s*-триазолопиридазины **186** [62, 63] и триазолопиримидины **187** [107]. Синтез включает замену атома кислорода на хлор, нуклеофильное замещение галогена на этилгидразиноксидный фрагмент и дальнейшую конденсацию циклического атома азота со сложноэфирной группой.



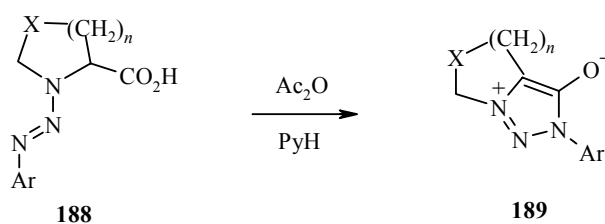
185, 187 R = 1-Me, 2-Me, 3-Me, 3-Bn

Отметим, что возможности этого метода весьма широки, поскольку введение в конденсированный триазолсодержащий гетероцикл разнообразных заместителей позволяет применить многие из уже перечисленных способов аннелирования дополнительного кольца и получения, таким образом, новых триазолсодержащих поликонденсированных систем.

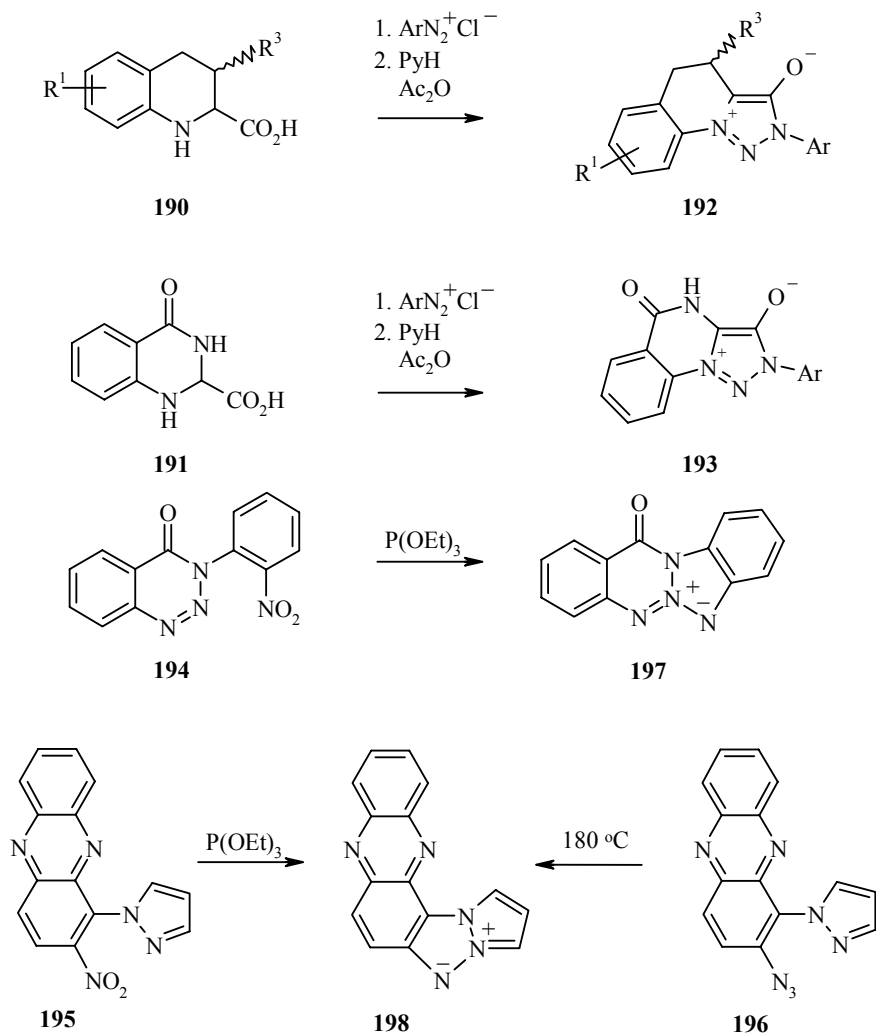
5. Мезоионные конденсированные соединения, содержащие 1,2,3-триазольный фрагмент

Среди всего многообразия конденсированных гетероциклов, содержащих 1,2,3-триазольный фрагмент, в отдельную группу можно выделить мезоионные гетероциклы [108]. Кроме того, что они являются удобными синтонами в синтезе других соединений [109–114], конденсированные мезоионные триазолы представляют самостоятельный интерес, поскольку среди соединений этого ряда найдено большое количество продуктов, имеющих практическое значение [115, 116]. Известно [117], что некоторые триазолсодержащие мезоионные гетероциклы обладают противовоспалительными и иммуноподавляющими свойствами.

Синтез конденсированных мезоионных 1,2,3-триазолов может быть осуществлен либо построением триазольного цикла с использованием заместителей в другом гетероцикле, либо, наоборот, циклизацией заместителей триазольного цикла. К первой группе синтезов относятся гетероциклизация триазенов **188** в пирроло- и тиазолотриазолы **189**, в которой осуществляется внутримолекулярное ацилирование триазеновой группы с последующей ароматизацией триазольного цикла [116, 117]; реакции бензохинолинов **190** и бензохиназолинов **191** с диазониевыми солями, генерированными *in situ*, с образованием 4,5-дигидро[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]-хинолиний-3-олатов **192** и 5-оксо[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]хиназолин-3-олатов **193** [118]; а также циклизации гетероароматических нитросоединений типа **194–196** под действием триалкилфосфита в конденсированные триазолы **197** и **198** [119, 120].



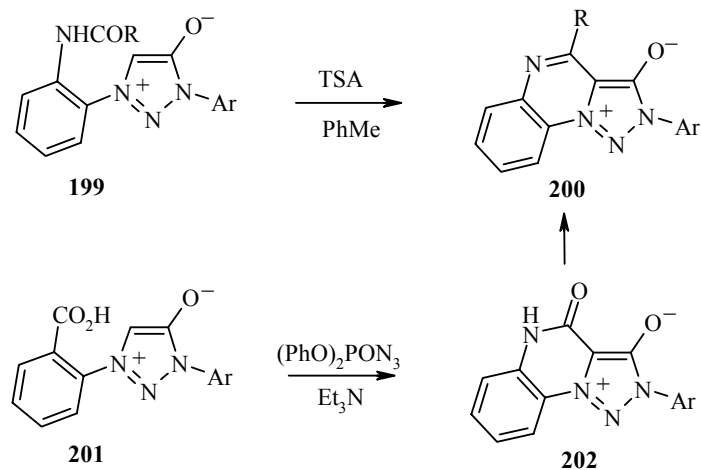
188, 189 X = CH₂, S; n = 1, 2



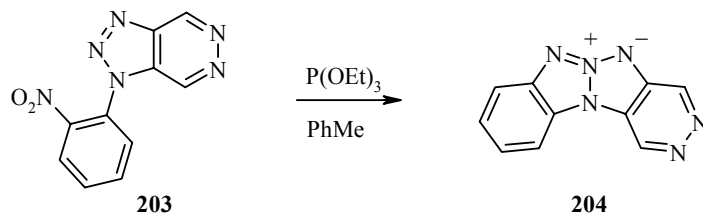
По-видимому, в реакциях нитросоединений **194**, **195** под действием триалкилфосфита и при фотохимическом разложении азидов происходит генерирование высоко реакционноспособного нитрена, который, атакуя неподеленную пару электронов атома азота, участвует в образовании связи N–N 1,2,3-триазольного цикла.

Ко второй группе методов синтеза мезоионных конденсированных триазолов относятся реакции электрофильной атаки триазольного цикла, а также внутримолекулярные циклизации заместителей цвиттерионных 1,2,3-триазолов.

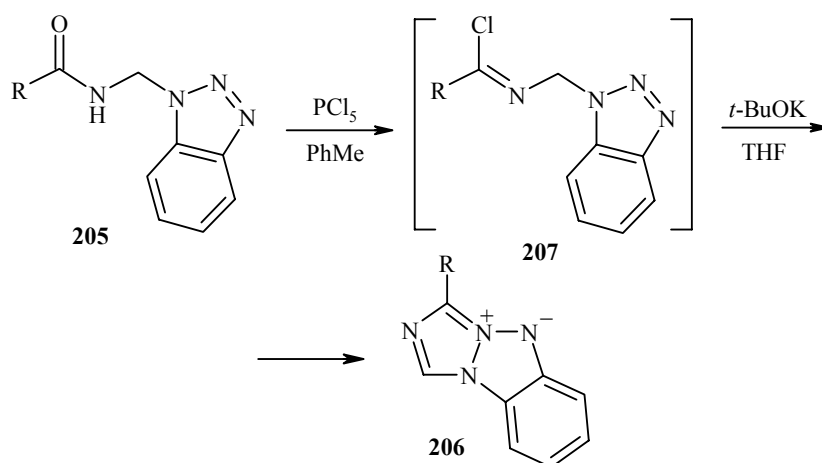
При кипячении триазолов **199** с *n*-толуолсульфокислотой в толуоле образуются 5-замещенные [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]хиноксалин-3-олаты **200** [118]. При взаимодействии кислоты **201** с дифенилфосфорилазидом в безводном толуоле образуется циклический амид **202**, который может быть превращен в триазолаты **200** или с использованием реактива Гриньяра, или через хлоримин.



В работе [121] приведен пример восстановительной циклизации нитроарилтриазола **203** триэтоксифосфином в толуоле при 120 °С в бензо-1,2,3-триазоло[1',2':1'',2'']-1,2,3-триазоло[4,5-*d*]пиридазин-6-ил (**204**).



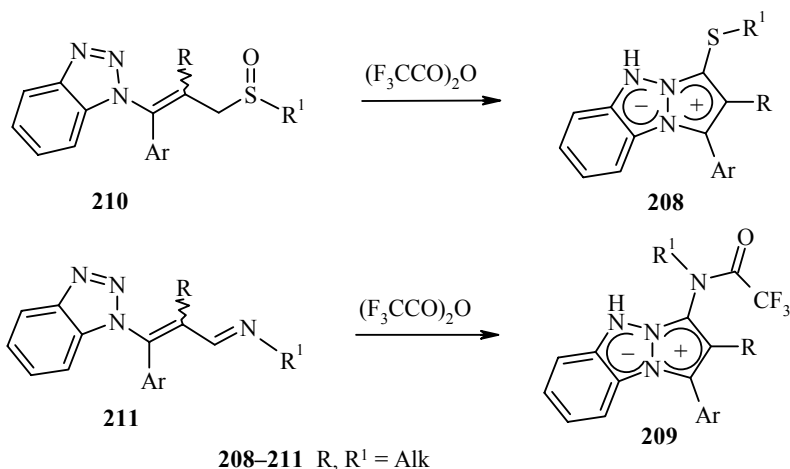
α -Бензотриазолиламиды **205** являются подходящими синтонами для получения 3-арил-1,2,4-триазоло[1,2-*a*]бензотриазолов **206** [122]. При обработке соединений **205** пентахлоридом фосфора образуется *N*-(бензотриазол-1-илметил)арилимидоилхлорид **207**, который при последующей обработке *tert*-бутилатом калия циклизуется с образованием мезоионного продукта **206**.



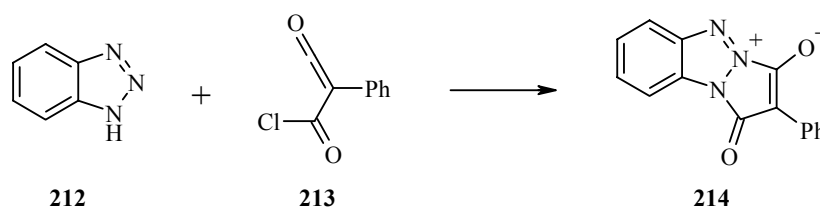
205–207 R = Ar, Het

Недавно [123, 124] были синтезированы 2,3-бензо[1,3-*a*,6*a*]триазапен-

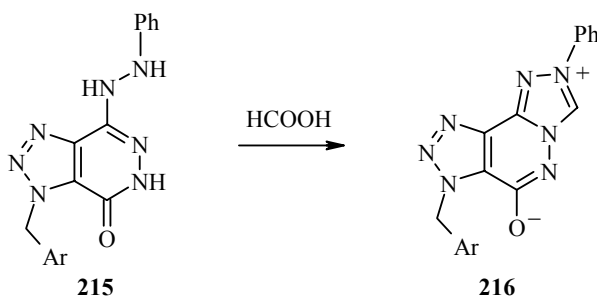
талены **208**, **209** из сульфоксидов 1-замещенных бензотриазолов **210** и азометинов **211**, циклизирующихся под действием ангидрида трифторуксусной кислоты.



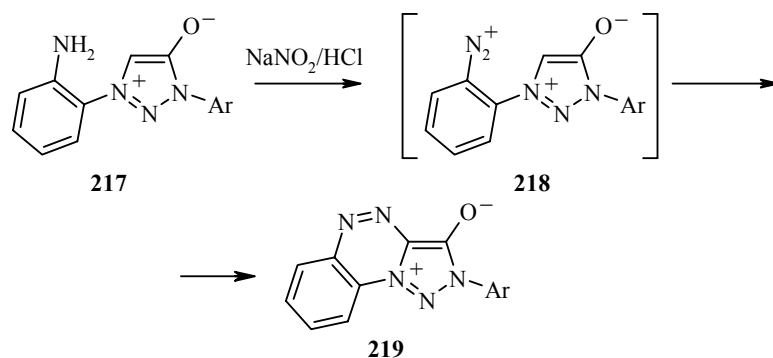
Кроме того, бензотриазол **212** реагирует с фенилхлоркарбонилкетеном **213**, образуя 1-оксопиразоло[1,2-*a*][1,2,3]бензотриазолий-3-олат **214** [2, 125].



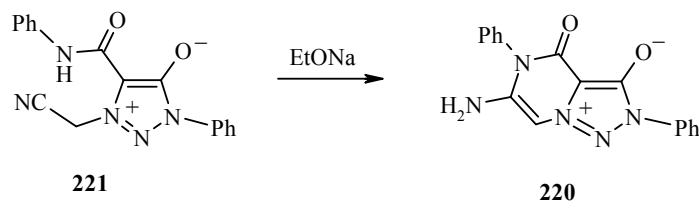
Триазол **215** при нагревании с муравьиной кислотой образует мезоионное трициклическое соединение **216** с выходом 87% [109]. Соединения **216** интересны тем, что образование мезоионной структуры не затронуло как таковое 1,2,3-триазольное кольцо.



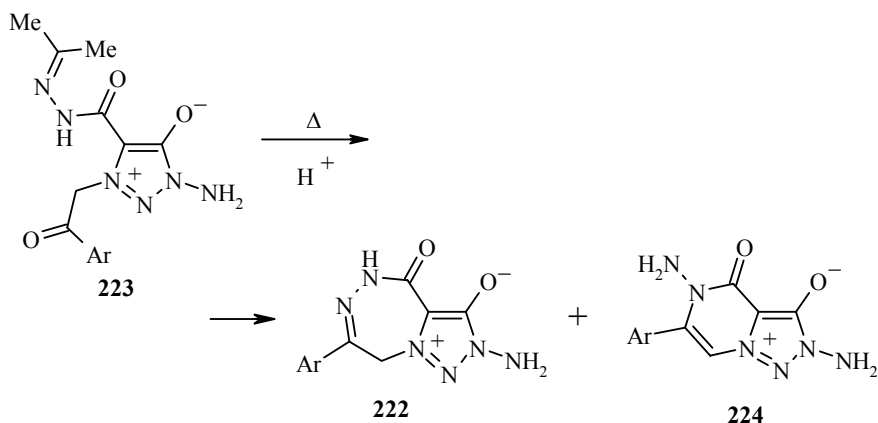
Диазотирование анилина **217** приводит к немедленной циклизации промежуточного диазосоединения **218** и образованию [1,2,3]триазоло[5,1-*c*]бензотриазиниевой системы **219** [118].



Как уже отмечалось, внутримолекулярное взаимодействие циано- и аминогруппы в основных условиях является удобным подходом в синтезе гетероциклов. В работе [126] было предложено использовать данный метод для получения конденсированных мезоионных триазолсодержащих гетероциклов **220** исходя из алкилированных триазолов **221**.



При подборе соответствующих заместителей в положениях 3 и 4 триазольного цикла, способных вступать между собой в реакцию, можно синтезировать и другие гетероциклические системы. Так, например, нами были синтезированы первые представители ряда мезоионных [1,2,3]триазоло[5,1-*d*][1,2,5]триазепинов **222** кислотным гидролизом триазолов **223**, содержащих фенольный и гидразидный фрагменты [127]. При этом в качестве побочного продукта реакции был выделен [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]-пирозиний-3-олат **224**.



Описанные в обзоре методы синтеза триазолсодержащих гетероциклических систем весьма разнообразны. Аннелирование триазольного кольца к различным гетероциклам путем diazотирования *o*-диаминов, окисления гетарилгидразонов или диазоперенос на СН-активные циклические соединения – это простой, доступный и удобный путь к триазолсодержащим системам. В настоящее время также с успехом используются реакции внутримолекулярного циклоприсоединения азидов по кратным связям. Возможности этого метода ограничены труднодоступностью подходящих азидов, однако этим способом были получены различные нетривиальные гетероциклические системы. Наиболее оригинальным методом получения конденсированных триазолов с мостиковым атомом азота, является взаимодействие производных цианоуксусной кислоты с вицинальными циано- и карбониламидами. Наиболее распространенным способом получения триазолсодержащих гетероциклических систем является аннелирование гетероцикла к 1,2,3-триазольному фрагменту за счет внутримолекулярной циклизации реакционно-способных групп, а также реакции конденсации дизамещенных триазолов с бифункциональными соединениями.

Кроме способности триазолов претерпевать обратимое раскрытие цикла, интересной особенностью этих соединений является образование мезоионных структур. Было найдено, что некоторые триазолсодержащие мезоионные гетероциклы обладают противовоспалительными и иммуноподавляющими свойствами, гербицидной активностью, триазапенталены являются удобными синтонами для получения новых труднодоступных производных 1-(*o*-аминофенил)-4-алкил(и арил)-5-арилпиразолов, а также взрывчатых веществ.

Авторы благодарят Российский фонд фундаментальных исследований (грант 08-03-00376а) за финансовую поддержку

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. Wamhoff, *1,2,3-Triazoles and their Benzo Derivatives*, in: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry I*, A. R. Katritzky, C. W. Rees (Eds.), Pergamon, Oxford, 1984, Vol. 4, p. 669.
2. W.-Q. Fan, A. R. Katritzky, *1,2,3-Triazoles*, in: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven (Eds.), Elsevier Science, Oxford, 1996, Vol. 4, p. 1.
3. T. K. Finley, J. A. Montgomery, *Triazoles: 1,2,3*, in: *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, E. C. Taylor, A. Weissberger (Eds.), Intersci. Publ., John Wiley & Sons Inc., New York, 1980, Vol. 39, p. 1.
4. F. R. Benson, W. L. Savell, *Chem. Rev.*, **46**, 1 (1950).
5. Дж. Бойер, *Моноциклические триазолы и бензотриазолы*, в кн.: *Гетероциклические соединения*, под ред. Р. Эльдерфилда, Изд-во Мир, Москва, 1965, т. 7, с. 296.
6. A. Albert, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **39**, 117 (1986).
7. В. П. Кривопапов, О. П. Шкурко, *Успехи химии*, **74**, 369 (2005).

8. P. Wang, J. Du, S. Rachakonda, Byoung-Kwon Chun, Ph. M. Tharnish, L. J. Stuyver, M. J. Otto, R. F. Schinazi, K. A. Watanabe, *J. Med. Chem.*, **48**, 6454 (2005).
9. G. Biagi, I. Giorgi, O. Livi, V. Scartoni, L. Betti, G. Giannaccini, M. L. Trincavelli, *Eur. J. Med. Chem.*, **37**, 565 (2002).
10. L. Betti, G. Biagi, G. Giannaccini, I. Giorgi, O. Livi, A. Lucacchini, C. Manera, V. Scartoni, *J. Med. Chem.*, **41**, 668 (1998).
11. Ch. Subramanyam, B. Ault, D. Sawutz, E. R. Bacon, B. Singh, P. O. Pennock, M. D. Kelly, M. Kraynak, D. Krafte, A. Treasurywala, *J. Med. Chem.*, **38**, 587 (1995).
12. J. L. Kelley, C. S. Koble, R. G. Davis, E. W. McLean, F. E. Soroko, B. R. Cooper, *J. Med. Chem.*, **38**, 4131 (1995).
13. R. J. Chorvat, R. Bakthavatchalam, J. P. Beck, P. J. Gilligan, R. G. Wilde, A. J. Cocuzza, F. W. Hobbs, R. S. Cheeseman, M. Curry, J. P. Rescinito, P. Krenitsky, D. Chidester, J. A. Yarem, J. D. Klaczkiewicz, C. Nicholas Hodge, P. E. Aldrich, Z. R. Wasserman, Ch. H. Fernandez, R. Zaczek, L. W. Fitzgerald, Shiew-Mei Huang, H. L. Shen, Y. N. Wong, B. M. Chien, Ch. Y. Quon, A. Arvanitis, *J. Med. Chem.*, **42**, 833 (1999).
14. A. Dhainaut, G. Regnier, A. Tizot, A. Pierre, S. Leonce, N. Guilbaud, L. Kraus-Berthier, Gh. Atassi, *J. Med. Chem.*, **39**, 4099 (1996).
15. P. E. Aldrich, A. G. Arvanitis, R. Bakthavatchalam, J. P. Beck, R. S. Cheeseman, R. J. Chorvat, P. J. Gilligan, C. N. Hodge, Z. R. Wasserman, US Pat. 006107301 (2000). <http://ep.espacenet.com>.
16. K. C. V. Ramanaiah, E. D. Stevens, M. L. Trudell, *J. Heterocycl. Chem.*, **37**, 1597 (2000).
17. Ch. B. Vicentini, A. C. Veronese, T. Poli, M. Guarneri, P. Giori, *Heterocycles*, **32**, 727 (1991).
18. M. Vogel, E. Lippmann, *J. Prakt. Chem.*, **329**, 101 (1987).
19. M. Vogel, E. Lippmann, *J. Prakt. Chem.*, **331**, 69 (1989).
20. M. Vogel, E. Lippmann, *J. Prakt. Chem.*, **331**, 75 (1989).
21. M. S. Raghavendra, Yu. Lam, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 6129 (2004).
22. G. Jones, H. Ollivierre, L. S. Fuller, J. H. Young, *Tetrahedron*, **47**, 2851 (1991).
23. R. Augusti, C. Kascheres, *Tetrahedron*, **50**, 6723 (1994).
24. R. T. Chakrasali, H. Ila, H. Junjappa, *Synthesis*, 851 (1988).
25. D. W. Rangnekar, S. V. Dhamnaskar, *J. Heterocycl. Chem.*, **25**, 1663 (1998).
26. B. A. Самсонов, Л. Б. Володарский, В. Л. Королев, Г. К. Хисамутдинов, *XTC*, 1432 (1994). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **30**, 1243 (1994)].
27. B. A. Самсонов, Л. Б. Володарский, В. Л. Королев, Г. Х. Хисамутдинов, *XTC*, 1364 (1993). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **29**, 1169 (1993)].
28. N. Matsumoto, M. Takahashi, *Tetrahedron*, **58**, 10073 (2002).
29. N. Matsumoto, M. Takahashi, in: *Book of Abstracts of 19th International Congress of Heterocyclic Chemistry*, Fort Collins, Colorado, 2003, p. 236.
30. A. Taher, S. Eichenseher, A. M. Z. Slawin, G. Tennant, G. W. Weaver, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1968 (2002).
31. A. Kienhöfer, *Synlett*, 1811 (2001).
32. G. D'Ambrosio, Fr. Fringuelli, F. Pizzo, L. Vaccaro, *Green Chemistry*, **7**, 874 (2005).
33. P. S. S. Lacerda, A. M. G. Silva, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, A. L. Llamas-Saiz, *Angew. Chem., Intern. Ed.*, **45**, 5487 (2006).
34. Ping He, Shizheng Zhu, *Tetrahedron*, **62**, 549 (2006).
35. P. Kövér, G. Hajós, Z. Riedl, L. Párkányi, G. Kollenz, *Chem. Commun.*, 1785 (2000).

36. J. Marco-Contelles, M. Rodriguez-Fernandez, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 381 (2000).
37. J. Marco-Contelles, M. Rodriguez-Fernandez, *J. Org. Chem.*, **66**, 3717 (2001).
38. N. A. Rodios, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1167 (1985).
39. K. R. Gibson, S. R. Thomas, M. Rowley, *Synlett*, 712 (2001).
40. Tze-Ming Chan, R. Friery, H. Jones, J. H. Schwerdt, V. Seidl, A. S. Watnick, S. M. Williams, *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 1135 (1990).
41. F. E. Nielsen, E. B. Pedersen, *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 1693 (1985).
42. D. R. Buckle, *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 77 (1985).
43. J. L. Kristensen, P. Vedso, M. Begtrup, *Tetrahedron*, **58**, 2397 (2002).
44. R. K. Smalley, M. Teguiche, *Synthesis*, 654 (1990).
45. Y. Nagawa, K. Honda, H. Nakanishi, *Synthesis*, 905 (1987).
46. A. Kella-Bennani, M. Soufiaoui, A. Kerbal, S. Fkih-Tetouani, N. Bitit, *Tetrahedron*, **51**, 10923 (1995).
47. J. T. Sharp, *Seven-membered Rings with Two or More Heteroatoms*, in: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky, C. W. Rees (Eds.), Pergamon Press, Oxford, 1984, Vol. 5, p. 593.
48. G. Biagi, I. Giorgi, O. Livi, V. Scartoni, S. Velo, *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 169 (1995).
49. Jun-Feng Zhao, Chang Xie, Ming-Wu Ding, Hong-Wu He, *Synthesis*, 2544 (2005).
50. A. Albert, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2918 (1980).
51. Mohamed Gaber Marei, Moneim El-Ghanam, Magdi Mohamed Salem, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **67**, 144 (1994).
52. Rh. B. Meyer, Jr., G. R. Revankar, P. Dan Cook, K. W. Ehler, M. P. Schweizer, R. K. Robins, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 159 (1980).
53. A. Stimak, I. Leban, J. Kobe, *Synlett*, 1069 (1999).
54. T. Jug, M. Polak, T. Trček, B. Verček, *Heterocycles*, **56**, 353 (2002).
55. Ch. Westerlund, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1765 (1980).
56. D. R. Buckle, J. Outred, C. J. M. Rockell, *J. Heterocycl. Chem.*, **18**, 1117 (1981).
57. D. R. Buckle, C. J. M. Rockell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 627 (1982).
58. N. A. Rodios, *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 1275 (1987).
59. T. C. Porter, R. K. Smally, M. Teguiche, *Synthesis*, 773 (1997).
60. L. M. Beauchamp, J. V. Tuttle, M. E. Rodriguez, M. L. Sznajdman, *J. Med. Chem.*, **39**, 949 (1996).
61. В. П. Кислый, Е. Б. Данилов, В. В. Семенов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1679 (2003).
62. G. Biagi, I. Giorgi, O. Livi, V. Scartoni, S. Velo, C. Martini, G. Senatore, P. L. Barili, *Farmaco*, **50**, 99 (1995).
63. G. Biagi, F. Ciambri, I. Giorgi, O. Livi, V. Scartoni, *J. Heterocycl. Chem.*, **39**, 889 (2002).
64. N. N. Volkova, E. V. Tarasov, L. V. Meervelt, S. Toppet, W. Dehaen, V. A. Bakulev, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1574 (2002).
65. N. N. Volkova, E. V. Tarasov, M. I. Kodess, L. V. Meervelt, W. Dehaen, V. A. Bakulev, *Org. Biomol. Chem.*, **1**, 4030 (2003).
66. Yu. Yu. Morzherin, T. V. Glukhareva, I. N. Slepukhina, V. S. Mokrushin, A. V. Tkachev, V. A. Bakulev, *Mendeleev Commun.*, **10**, 19 (2000).
67. D. A. Berry, Tun-Cheng Chien, L. B. Townsend, *Heterocycles*, **63**, 2475 (2004).
68. A. Dornow, J. Helberg, *Chem. Ber.*, **93**, 2001 (1960).
69. W. Ried, J. Laoutidis, *Synthesis*, 739 (1989).
70. M. Bianchi, A. Butti, J. Perronnet, *J. Heterocycl. Chem.*, **25**, 743 (1988).
71. G. Biagi, I. Giorgi, O. Livi, V. Scartoni, S. Velo, *J. Heterocycl. Chem.*, **33**, 1847 (1996).
72. G. L'abbe, E. Vanderstede, *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 1811 (1989).
73. A. Albert, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2009 (1980).

74. A. Albert, A. Dunand, *Angew. Chem.*, **92**, 319 (1980).
75. O. Livi, V. Scartoni, *Farmaco*, **52**, 205 (1997).
76. Ф. С. Бабичев, Ю. А. Шаранин, В. П. Литвинов, В. К. Промоненко, Ю. М. Воловенко, *Внутримолекулярное взаимодействие нитрильной и аминогруппы*, Наукова Думка, Киев, 1987.
77. Misbahul Ain Khan, Antonio Carlos Carreira Freitas, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1603 (1980).
78. G. L'abbe, F. Godts, S. Toppet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **9**, 589 (1985).
79. Ph. Jones, M. Chambers, *Tetrahedron*, **58**, 9973 (2002).
80. G. Biagi, I. Giorgi, V. Scartoni, S. Velo, B. De Santis, A. Martinelli, A. Lucacchini, G. Senatore, *Farmaco*, **51**, 131 (1996).
81. L. Bertelli, G. Biagi, I. Giorgi, O. Livi, C. Manera, V. Scartoni, A. Lucacchini, G. Giannaccini, P. L. Barili, *Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther.*, **35**, 333 (2000).
82. A. Lauria, P. Diana, P. Barraja, A. Montalbano, G. Cirrincione, G. Dattolo, A. M. Almerco, *Tetrahedron*, **58**, 9723 (2002).
83. A. Lauria, P. Diana, P. Barraja, A. M. Almerico, G. Cirrincione, G. Dattolo, *J. Heterocycl. Chem.*, **37**, 747 (2000).
84. A. Lauria, P. Diana, P. Barraja, A. Montalbano, G. Cirrincione, G. Dattolo, A. M. Almerco, in: *Book of Abstracts of 19th International Congress of Heterocyclic Chemistry*, Fort Collins, Colorado, USA, 2003, p. 224.
85. T. C. Porter, R. K. Smally, M. Teguche, *Synthesis*, 773 (1997).
86. G. Biagi, I. Giorgi, V. Scartoni, S. Velo, B. De Santis, A. Martinelli, C. Martini, G. Senatore, *Farmaco*, **51**, 13 (1996).
87. Zhi-Tang Huang, Mei-Xiang Wang, *J. Org. Chem.*, **57**, 184 (1992).
88. W. H. Pearson, S. C. Bergmeier, J. A. Chytra, *Synthesis*, 156 (1990).
89. Min Sung Kim, Hyo Jae Yoon, Baek Kyong Lee, Ji Hyun Kwon, Won Koo Lee, Yongeun Kim, Hyun-Joon Ha, *Synlett*, 2187 (2005).
90. D. J. Guerin, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 2134 (2002).
91. J. P. Dulcere, M. Tawil, M. Santelli, *J. Org. Chem.*, **55**, 571 (1990).
92. W.-D. Rudolf, D. Janietz, *J. Prakt. Chem.*, **329**, 55 (1987).
93. D. Heseck, A. Rybar, F. Považanec, A. Martvoň, J. Kovač, *Chem. Commun.*, **53**, 319 (1988).
94. E. Lippmann, M. Potacek, *Folia Chemi*, 24 (1994).
95. T. Hayashi, B. Murray, R. Wang, C.-H. Wong, *Bioorg. Med. Chem.*, **5**, 497 (1997).
96. T. Flessner, C.-H. Wong, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 7805 (2000).
97. K. Tezuka, P. Compain, O. R. Martin, *Synlett*, 1837 (2000).
98. G. Broggini, L. Garanti, G. Molteni, T. Pilati, *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 1201 (2001).
99. G. Broggini, I. De Marchi, M. Martinelli, G. Paladino, T. Pilati, A. Terraneo, *Synthesis*, 2246 (2005).
100. G. Broggini, G. Molteni, Z. Gaetano, *Synthesis*, 647 (1995).
101. G. Broggini, G. Molteni, A. Terraneo, G. Zecchi, *Tetrahedron*, **55**, 14803 (1999).
102. A. W. Thomas, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1881 (2002).
103. S. Orlek, P. G. Sammes, D. J. Weller, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 607 (1993).
104. S. Röper, M. H. Franz, R. Wartchow, H. M. R. Hoffmann, *Org. Lett.*, **5**, 2773 (2003).
105. N. N. Volkova, E. V. Tarasov, M. I. Kodess, W. Dehaen, V. A. Bakulev, *Mendeleev Commun.*, **12**, 131 (2002).
106. T. Kaihoh, T. Itoh, K. Yamaguchi, A. Ohsava, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1608 (1988).
107. G. Biagi, I. Giorgi, O. Livi, V. Scartoni, P. L. Barili, *Farmaco*, **58**, 551 (2003).
108. Ch. G. Newton, Ch. A. Ramsden, *Tetrahedron*, **38**, 3965 (1982).

109. C. S. Angadiyavar, K. B. Sukumaran, M. V. George, *Tetrahedron Lett.*, **12**, 633 (1971).
110. G. Hajós, Z. Riedl, G. Timári, A. Kotschy, M. Béres, T. Soós, A. Massmer, S. Bátori, W. Ritzberger, J. Schantl, *XFC*, 1358 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 1188 (1995)].
111. M. Béres, G. Hajós, Z. Riedl, G. Timari, A. Massmer, S. Holly, J. G. Schantl, *Tetrahedron*, **53**, 9393 (1997).
112. B. Abarca, R. Ballesteros, G. Rodrigo, G. Jones, J. Veciana, J. Vidal-Gancedo, *Tetrahedron*, **54**, 9785 (1998).
113. J. Kopecký, Ja. Šmejkal, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2613 (1984).
114. A. Albinì, G. F. Bettinetti, G. Minoli, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1821 (1981).
115. M. J. Abu-El-Haj, J. W. McFarland, US Pat. 3933843 (1976). <http://ep.espacenet.com>.
116. R. Yoshida, Eur. Pat. EP 0116928 (1984). <http://ep.espacenet.com>.
117. A. Cooke, PCT Int. Appl. WO 99/02528 (1999). <http://ep.espacenet.com>.
118. P. A. Abbott, R. V. Bonnert, M. V. Caffrey, P. A. Cage, A. J. Cooke, D. K. Donald, M. Furber, S. Hill, J. Withnall, *Tetrahedron*, **58**, 3185 (2002).
119. J. I. G. Cadogan, *Synthesis*, 11 (1996).
120. A. Albinì, G. F. Bettinetti, G. Minoli, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 4 (1981).
121. D. Balachari, M. L. Trudell, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 8607 (1997).
122. A. R. Katritzky, T.-B. Huang, P. J. Steel, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 9109 (2001).
123. T. Kim, K. Kim, Y. J. Park, *Eur. J. Org. Chem.*, **3**, 493 (2002).
124. Yu.-Ah. Choi, K. Kim, Y. J. Park, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 7507 (2003).
125. K. T. Potts, P. M. Murphy, W. R. Kuehnling, *J. Org. Chem.*, **53**, 2889 (1988).
126. Ю. И. Нейн, Ю. Ю. Моржерин, Ю. А. Розин, В. А. Бакулев, *XFC*, 1302 (2002). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 1144 (2002)].
127. A. Savel'eva, Yu. A. Rozin, M. I. Kodess, L. V. Meervelt, W. Dehaen, Yu. Yu. Morzherin, V. A. Bakulev, *Tetrahedron*, **60**, 5367 (2004).

Уральский государственный технический университет,
Екатеринбург 620002, Россия
e-mail: bakulev@mail.ustu.ru

Поступило 12.04.2008