

2-(Гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения в органическом синтезе

Е.В.Щегольников, Я.В.Бургарт, О.Г.Худина, В.И.Салоутин, О.Н.Чупахин

Институт органического синтеза им. И.Я.Постовского

Уральского отделения Российской академии наук

620041 Екатеринбург, ул. С.Ковалевской/Академическая, 22/20, факс (343)374–5954

Обобщен материал по синтезу, строению и химическим превращениям 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений, проанализированы их синтетические возможности и вероятные пути использования.

Библиография — 273 ссылки.

Оглавление

I. Введение	33
II. Синтез 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений	34
III. Строение 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений	35
IV. Химические превращения 2-(гет)арил-гидразоно-1,3-дикарбонильных соединений	35
V. Практическое применение 2-(гет)арил-гидразоно-1,3-дикарбонильных соединений и их производных	50
VI. Заключение	51
VII. Приложение	52

I. Введение

1,3-Дикарбонильные соединения являются одним из основных «строительных блоков» в органическом синтезе. На их основе могут быть получены разнообразные открытоцепные, карбо- и гетероциклические молекулы,^{1–4} которые находят широкое практическое применение в промышленности и медицине. Например, известные лекарственные средства амидопирин, анальгин, метилурацил, нифедипин, сульфадимидин, дициуфон и целебрекс представляют собой гетероциклические производные 1,3-дикарбонильных соединений.⁵

Е.В.Щегольников. Кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории фторорганических соединений ИОС УрО РАН. Телефон: (343)362–3491, e-mail: schegolkov@ios.uran.ru

Я.В.Бургарт. Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник той же лаборатории. Телефон: (343)362–3225, e-mail: burgart@ios.uran.ru

О.Г.Худина. Кандидат химических наук, научный сотрудник той же лаборатории. Телефон: (343)362–3491, e-mail: kog@ios.uran.ru

В.И.Салоутин. Доктор химических наук, профессор, заместитель директора по науке того же института, заведующий лабораторией фторорганических соединений. Телефон: (343)374–5954, e-mail: saloutin@ios.uran.ru

О.Н.Чупахин. Академик, руководитель группы координационных соединений того же института. Телефон: (343)374–1189, e-mail: chupakhin@ios.uran.ru

Область научных интересов авторов: химия гетероциклических соединений, химия фторсодержащих соединений, медицинская химия, химия координационных соединений.

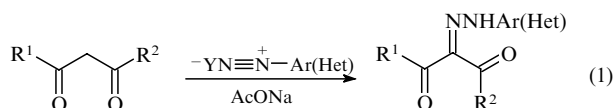
Дата поступления 28 июля 2009 г.

Кроме того, 1,3-дикарбонильные соединения являются самыми распространенными лигандами в металлокомплексах.^{6–9} Высокая комплексообразующая способность этих соединений обуславливает разнообразные аспекты их практического использования, в том числе для разделения смесей редкоземельных элементов и экстракционно-фотометрического определения ионов металлов.^{1,2,10} Металлохелаты 1,3-дика

строению и реакциям 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений, а также проанализировать возможные пути их использования в органическом синтезе и на практике.

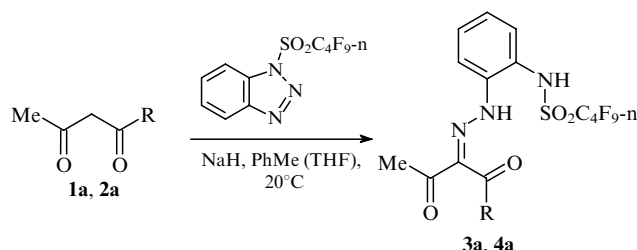
II. Синтез 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений

Известным методом синтеза 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений является реакция Яппа – Клингеманна (1), в результате которой происходит азосочетание солей (гет)арилдiazония с 1,3-дикетонами ($R^1, R^2 = \text{Alk}, \text{Ar}$) и 3-оксоэфирами ($R^1 = \text{Alk}, \text{Ar}; R^2 = \text{OAlk}$).¹³



Проведение реакции в водно-спиртовой или водно-ацетонной среде в присутствии ацетата натрия обычно обеспечивает хорошие выходы продуктов сочетания. Иногда в качестве побочных продуктов образуются формазаны. К настоящему времени синтезировано большое количество 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений, содержащих разнообразные заместители в 1,3-дикарбонильном остатке и (гет)арилгидразонном фрагменте (см. таблицу в Приложении).^{14–74}

Оригинальный подход к синтезу арилгидразонов предложен в работе⁷⁵. В результате взаимодействия ацетилацетона (**1a**) или ацетоуксусного эфира (**2a**) с *N*-нонафторбутилсульфонилбензотриазолом в присутствии NaH в инертной среде образуются соединения **3a** или **4a**.



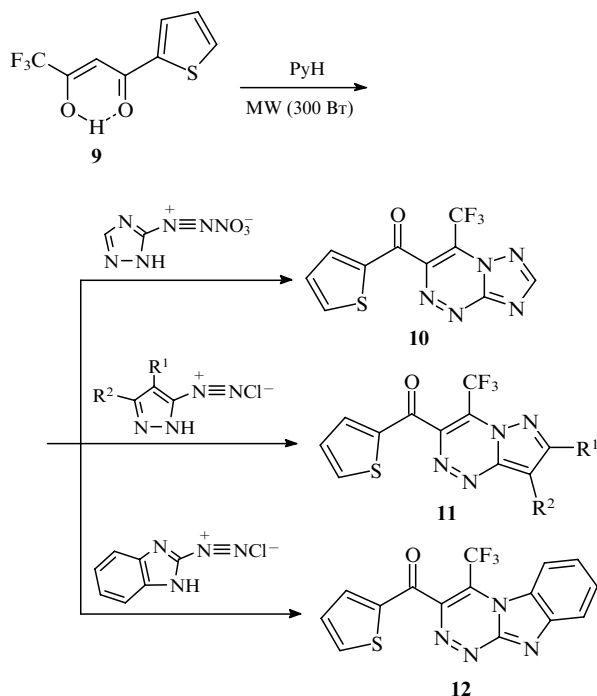
$R = \text{Me}$ (**1a, 3a**), OEt (**2a, 4a**).

В литературе описаны случаи, когда при проведении реакций азосочетания 1,3-дикарбонильных соединений с солями гетарилдiazония не удается выделить нециклический арилгидразон, так как последний в условиях реакции претер-

певает спонтанную циклизацию, давая гетероконденсированные триазины. Так, при взаимодействии соединений **1, 2** с солями 1,2,4-триазол-5-ил-,³⁵ 1,2,3-триазол-5-ил-⁷⁶ и пиразол-3-илдiazония^{77–80} образуются соответствующие азолотриазины **5**, а с солью индазол-3-илдiazония⁸¹ и 3-дiazопиразоло[3,4-*d*]пиримидином⁸² — бианелированные триазины **6**.

Отличительной особенностью фторалкилсодержащих 1,3-дикетонов и 3-оксоэфиров при азосочетании в стандартных условиях с хлоридами гетарилдiazония, имеющими группу NH в α -положении, является образование 4-гидрокси-4-фторалкил-1,4-дигидроазоло[5,1-*c*]триазинов **7**. Последние получают в результате присоединения группы NH гетарильного остатка по карбонильному атому уг

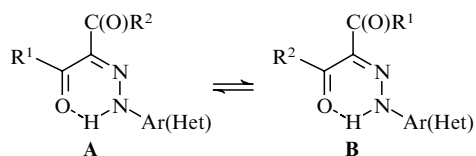
Тем не менее совсем недавно появились более достоверные сведения об азосочетании 1-(2-тиенил)-4,4,4-трифторбутандиона (**9**) с солями гетарилдiazония в пиридине в условиях микроволнового (MW) синтеза, в результате которого получены продукты дегидратации — фторалкилсодержащие азолотриазины **10–12**.⁸⁷



R¹ = Me, Ph; R² = H, Me; PyH — пиридин.

III. Строение 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений

Для 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений характерна *син-анти*-изомерия, обусловленная различным положением заместителей относительно связи C=N. Оба изомера достаточно устойчивы, так как стабилизированы внутримолекулярной водородной связью (BMBC) между карбонильным атомом кислорода и атомом водорода аминогруппы арилгидразонного заместителя.

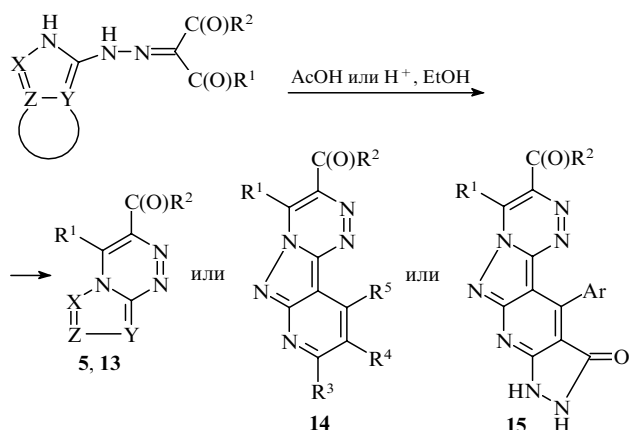


R¹ = Me, Alk, Alk^F; R² = Me, Bu^t, OMe, OEt, Ar.

Митчелл и Нонхилбел,³³ используя данные ИК-спектроскопии и ЯМР ¹H, установили, что арилгидразоны, полученные из ацетилбензоилметанов, существуют преимущественно в виде изомера, в котором BMBC реализуется с участием ацетильной группы (форма **A**). Предпочтительность связывания ацетильной, а не бензоильной группы авторы объяснили стерическими факторами. Кроме того, они делают вывод, что введение электронодонорных заместителей в арильную группу арилгидразонного остатка увеличивает содержание изомера **A**, а электроноакцепторных — повышает содержание изомера **B**.

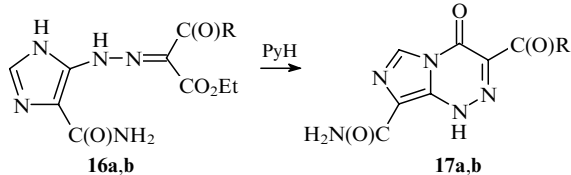
Бертолази с соавт.⁸⁸ исследовал строение симметричных 2-арилгидразонов 1,2,3-трионов, полученных на основе дибензоилметана, с привлечением PCA. Атта с соавт.²¹ путем сравнения данных спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C для 2-арилгидразонопроизводных ацетоуксусного эфира и ацетилацетона определил, что большую тенденцию к образованию BMBC с аминогруппой проявляет сложноэфирная группа (форма **A**, R² = OAlk), а не ацетильная (форма **B**, R² = Me).

Однако позже Бертолази⁸⁹ на основании данных рентгеноструктурного исследования ряда 2-арилгидразоно-3-оксоэфиров показал, что в случае 2-(2-метоксифенил)- и 2-(2-цианофенил)гидразоно-3-оксо



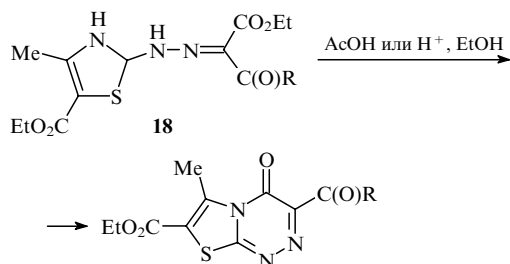
$R^1 = \text{Me, Et, Pr}^n, \text{Ph}; R^2 = \text{Me, Ph, OMe, OEt, OPr}^n$;
 $X = \text{N (5), CH (13)}; Y = \text{N, CH, CC}_6\text{H}_4\text{Cl-4, CBr, CCO}_2\text{Et, CC(O)NH}_2$;
 $Z = \text{N, CH, CC}_6\text{H}_4\text{OMe-4, CSBn, CSO}_2\text{Bn, CNHMe}$;
14: $R^3 = \text{H, OH}; R^4 = \text{H, CN}; R^5 = \text{H, Ph}$;
15: $\text{Ar} = \text{Ph, C}_6\text{H}_4\text{Cl-4, 2-Fu}$.

Бэйг и Стивенсон^{41,92} обнаружили, что гетероциклизацию 4-карбамоилимидазол-5-илгидразоно-3-оксоэфиров **16a,b** можно проводить не только в кислой среде, но и в основной (в пиридине). В последнем случае наблюдается альтернативный путь реакции с участием этоксикарбонильного заместителя, что приводит к 4-оксо-1,4-дигидроимидазо[5,1-c][1,2,4]триазин-8-карбоксамидам **17a,b**.

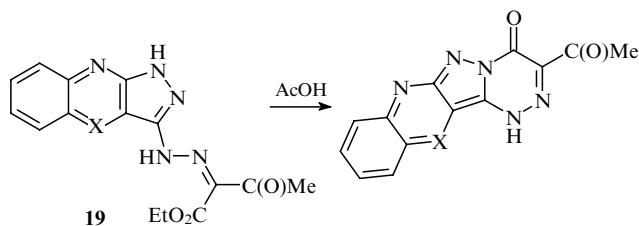


$R = \text{Me (a), Ph (b)}$.

Аналогичное протекание циклизации по сложноэфирной группе отмечено и для 2-гетарилгидразоно-3-оксоэфиров **18**⁹³ и **19** ($X = \text{N}$ (см.⁵⁵), CH (см.⁵⁸)), но в кислой среде.



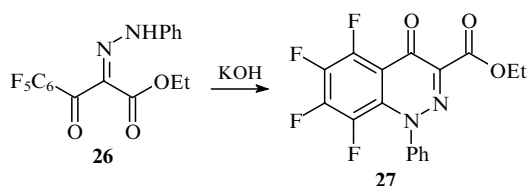
$R = \text{Me, Ph}$.



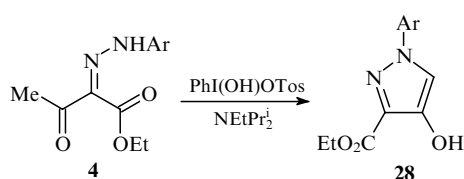
$X = \text{CH, N}$.

В случае 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений, содержащих в гетарильном заместителе CH_2 -группу в α -положении к гидразонной группе, возможна внутримолекулярная C,C -циклизация. Описаны⁴¹ превращения 2-(3-карбамоилпиразол-4-ил)гидразонов ацетоуксусных эфиров **20a,b**, приводящие к эфирам 3-карбамоил-7-гидрокси-пиразоло[4,3-

эфир 4-оксо-1-фенил-5,6,7,8-тетрафтор-1,4-дигидроцинолин-3-карбоновой кислоты (**27**) за счет внутримолекулярного замещения *орто*-атома фтора группой NH арилгидразонного фрагмента.⁶⁸

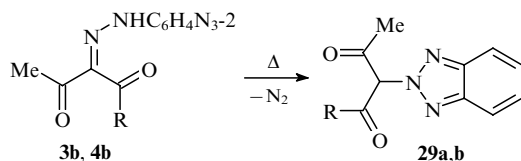


Авторами работы⁹⁶ показано, что и 2-арилгидразоно-ацетоуксусные эфиры **4** способны к циклизации с участием метильной группы под действием [гидрокси(тозилокси)ид]-бензола в присутствии диизопропилэтиламина. В результате образуются этиловые эфиры 1-арил-4-гидрокси-1*H*-пирразол-3-карбоновых кислот **28**.[†]



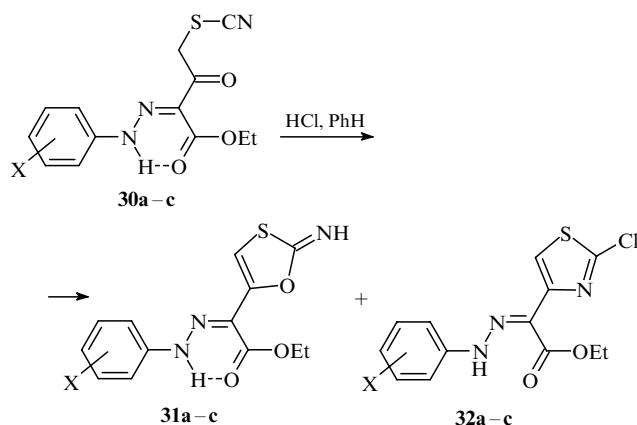
Tos — *n*-толуолсульфонил.

2-(2-Азидофенил)гидразоны 1,3-дикарбонильных соединений **3b**, **4b** способны претерпевать термическую циклизацию, давая замещенные бензимидазолы **29a,b**.²³



R¹ = Me (**3b**, **29a**), OEt (**4b**, **29b**).

Циклизации могут проходить и без участия группы NH гидразонного фрагмента. Так, этил-2-арилгидразоно-4-тиоцианатоацетаты **30a–c** при обработке хлороводородом в бензоле образуют смесь оксатиолов **31a–c** и тиазолов **32a–c**.¹⁸



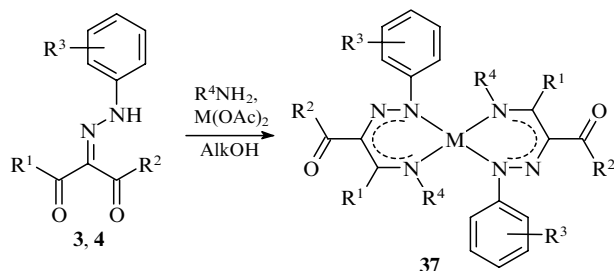
X = 2-Cl (**a**), 4-Cl (**b**), 3-CF₃ (**c**).

Другой пример такого типа циклизации реализован в работе⁹⁷, в которой внутримолекулярной циклизацией

[†] Здесь и далее, если не оговорено особо, Ar означает фенильную или замещенную фенильную группу.

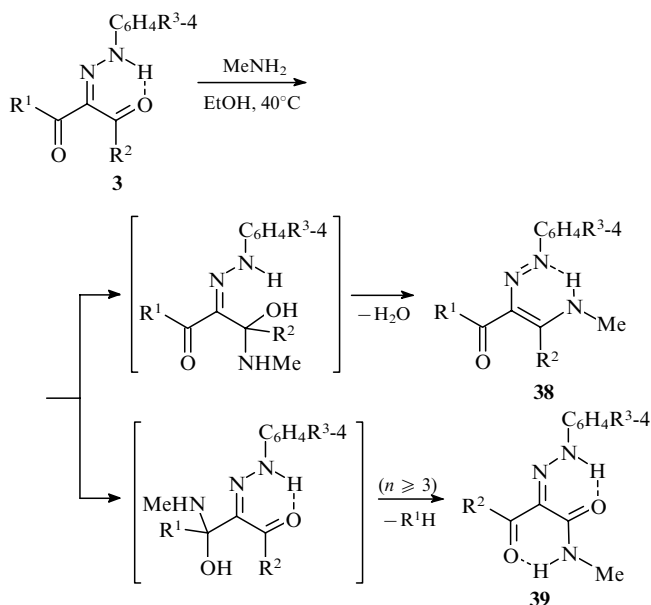
этил-2-арилгидразоно-4-[(4*H*-1,2,4-триазол-3-ил)тио]ацетоацетатов **33** получены этил- α -арилгидразоно[1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-илацетаты <

аминами на матрице ионов меди(II) и никеля(II), приводящие к тетраазахелатным комплексам **37**.



$R^1 = \text{Me, OEt}; R^2 = \text{Me, Ph}; R^3 = \text{H, 3-Me, 4-Me, 3-OMe, 4-OMe, 3-NO}_2, 4\text{-NO}_2; 3\text{-Cl, 4-Cl}; R^4 = \text{Me, Et, Pr}^n, \text{Bu}^n, \text{Ar}; \text{M} = \text{Cu, Ni}.$

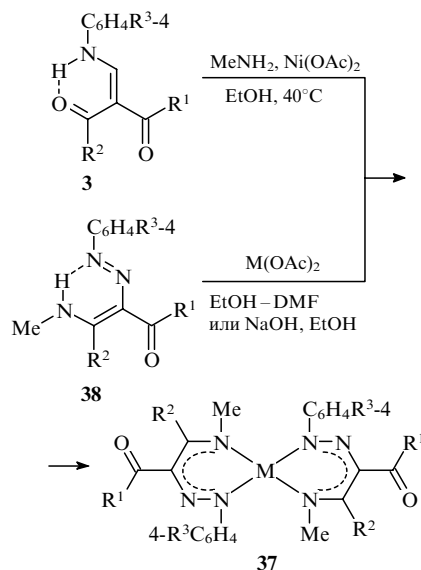
Фторалкилсодержащие 2-арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения неоднозначно реагируют с метиламином, направление реакции зависит от длины фторалкильного заместителя.^{135, 136} Так, 2-арилгидразоны 1,2,3-трионов **3**, имеющие короткоцепной фторалкильный заместитель R^1 ($n \leq 2$), конденсируются с метиламином по карбонильной группе при нефторированном остатке R^2 , давая 2-арилазо-3-аминоеноны **38**. Превращения метилзамещенных ($R^2 = \text{Me}$) арилгидразонов **3**, содержащих длинноцепной фторированный заместитель ($n \geq 3$), неселективны. В этом случае помимо 2-арилазо-3-аминоенонов **38** получаются *N*-метил-2-арилгидразоно-3-оксобутанамиды **39**. Последние образуются в результате присоединения амина по карбонильной группе при фторалкильном заместителе и последующего галоформного расщепления интермедиатов путем элиминирования фторалкана. Продуктами реакций арилгидразонов **3**, содержащих полифторалкильный ($n \geq 3$) и объемные *tert*-бутильный или фенильный заместители ($R^2 = \text{Bu}^t, \text{Ph}$), являются только амиды **39**.



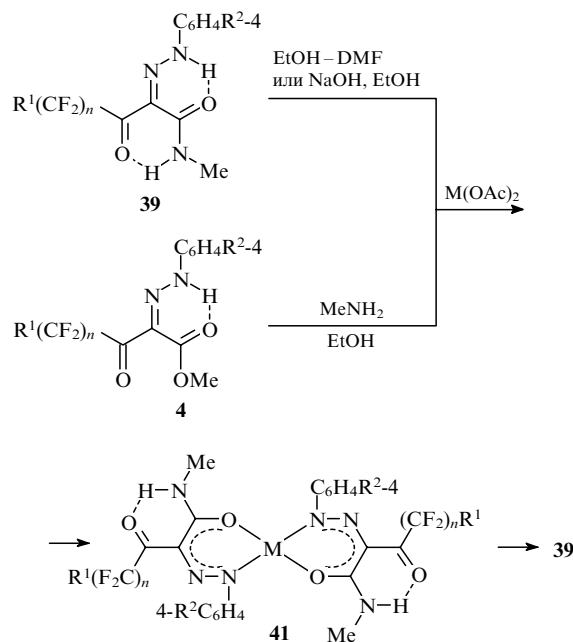
$R^1 = (\text{CF}_2)_n\text{X}$ ($\text{X} = \text{F}; n = 1, 3, 4; \text{X} = \text{H}; n = 2, 3$);
 $R^2 = \text{Me, Ph, Bu}^n, \text{Bu}^t; R^3 = \text{H, Me, OMe}.$

В темплатной конденсации 2-арилгидразонов 1,2,3-трионов **3** с метиламином на матрице ионов Ni(II) образуются металлокомплексы **37**. Преимуществом темплатного метода является возможность получения металлохелатов с лиган-

дами, имеющих длинный полифторалкильный (число атомов углерода ≥ 3) и объемный углеводородный заместитель. Альтернативным методом получения хелатов **37** является обработка 2-арилазо-3-метиламино-1-(полифторалкил)енонов **38** солями металлов.



же хелатов темплатной конденсацией эфиров **4** с метиламином на матрице ионов никеля(II).¹³⁶ Темплатный метод применяют для синтеза амидов **39** с длинными полифторированными алкильными заместителями.



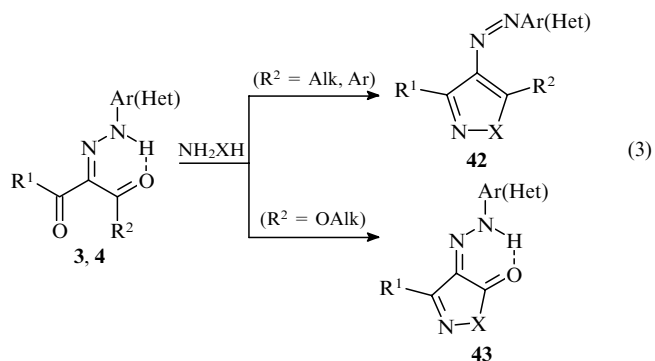
$R^1 = \text{H}; n = 1, 2; R^1 = \text{F}; n = 3, 4; R^2 = \text{H, Me, OMe}; M = \text{Ni, Cu}.$

4. Реакции с динуклеофилами

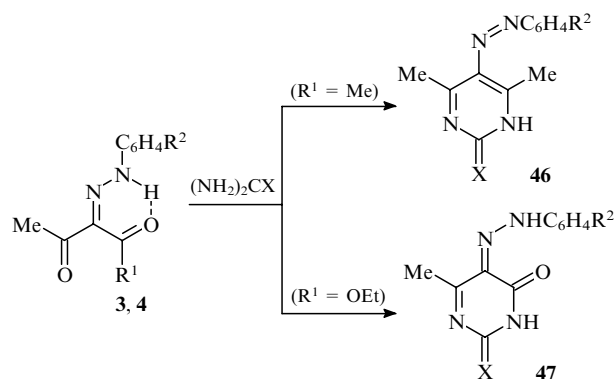
Для 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений характерна циклоконденсация с динуклеофильными реагентами. Эта реакция широко используется химиками-синтетиками для создания гетероциклов различных классов. Особенно широко в литературе представлены превращения 2-(гет)арилгидразонов под действием α -N,N'-динуклеофилов (гидразинов, гидразидов, семикарбазидов и т.п.), приводящие к соответствующим (гет)арилазопиразолам и -пиразолонам (реакция (3)) (см., например, работы^{137–179} и другие ссылки в таблице в Приложении). В реакциях несимметричных 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений с замещенными гидразинами и гидразидами не наблюдалось образования изомерных пиразолов. Правда, строгих доказательств строения полученных пиразолов и пиразолонов авторы в своих статьях не приводят. Их выводы об образующихся продуктах базируются лишь на рассуждениях о большей реакционной способности карбонильной группы при метильном заместителе 2-(гет)арилгидразонов. По этой причине конденсация свободной аминогруппы динуклеофила осуществляется по ацетильному фрагменту субстрата, что приводит к 4-(гет)арилазо-3-метил-1- R^1 -5- R^2 -пиразолам **42** ($X = \text{NR}^3$) и 4-(гет)арилгидразоно-3-метил-1- R^1 -пиразол-5-онам **43** ($X = \text{NR}^3$).

Использование гидрохлорида гидросиламина в реакциях с 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильными соединениями позволяет получать производные изоксазола **42**, **43** ($X = \text{O}$), содержащие арилгидразонный остаток (см. таблицу в Приложении).^{16, 21, 24, 25, 44, 67, 71, 72, 172, 180, 181} Во всех этих работах опять же только постулируется образование 3-метилизоксазолов.

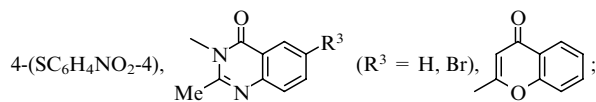
Нами установлено,^{83, 178} что единственными продуктами в реакциях фторалкилсодержащих 2-(гет)арилгидразонов 1,2,3-трионов с замещенными гидразинами являются 3-фтор-



С мочевиной, тиомочевиной и гуанидином 2-арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения **3**^{60, 184} и **4**^{16, 24, 185} образуют производные пиримидина **46**, **47**, содержащие азо- и гидразонный фрагмент соответственно.

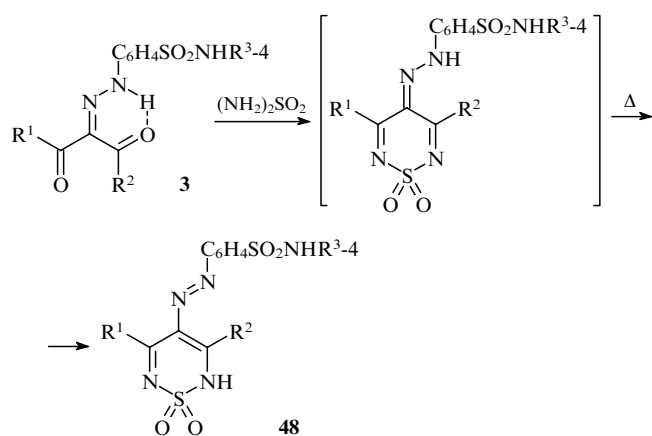


$R^1 = \text{Me}$ (**3**), OEt (**4**); $R^2 = \text{H}$, 2-Me, 4-Me, 2-OMe, 4-OMe, 4- O_2SNH_2 ,



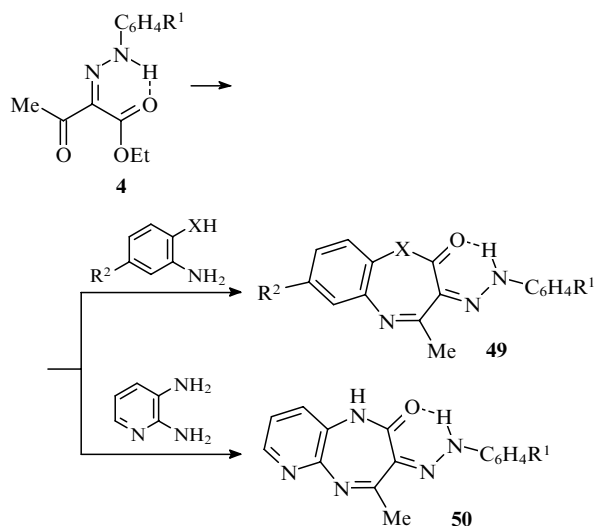
$X = \text{O}$, S , NH .

2-Арилгидразоны 1,2,3-трионов **3** вступают в циклоконденсацию с сульфамидами по 1,3-дикарбонильному фрагменту, давая 4-арилазо-1,2,6-тиадазин-1,1-диоксиды **48**.²⁰



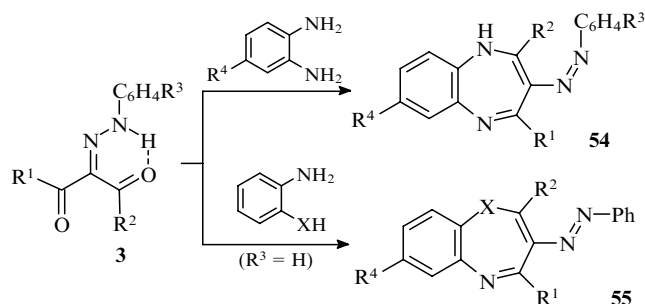
$R^1, R^2 = \text{Me}$, Ph ; $R^3 = \text{H}$, $\text{C}(=\text{NH})\text{NH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OPr}^i$ -4, 2-Пу, 1,3-тиазол-2-ил, 4-метилпиримидин-2-ил, 5-метилизоксазол-3-ил.

Реакции 2-арилгидразонов ацетоуксусных эфиров **4** с *o*-фенилендиаминами, *o*-аминофенолами, *o*-аминотиофенолом и 2,3-диаминопиридином приводят к формированию соответствующих 3-арилгидразонов 4-метил-1*H*-1,5-бензодиазепин-2,3-дионов,^{186, 187} 4-метил-1,5-бензоксазепин-2,3-дионов и 4-метил-1,5-бензотиазепин-2,3-дионов^{187, 188} (**49**), а также 4-метил-1*H*-пиридо[2,3-*b*]-[1,4]дiazепин-2,3-дионов¹⁸⁶. Аминогруппа несимметричных динуклеофилов, по-видимому, первоначально присоединяется по ацетильному фрагменту эфира **4**, так как во всех случаях авторы сообщают о выделении единственных региоизомеров.



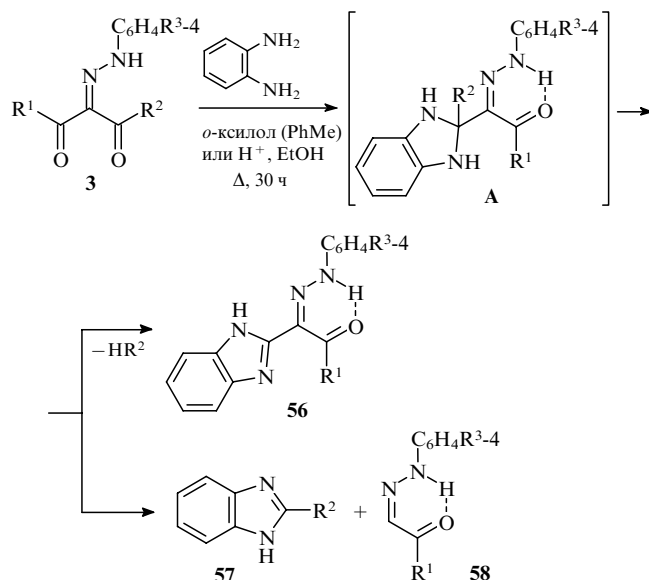
$R^1 = \text{H}$, 2-Cl, 4-Cl, 2-F, 2,4-F₂, 4-Br, 3-C

2-Арилгидразоны 1,2,3-трионов **3** при взаимодействии в кислой среде с замещенными *o*-фенилендиаминами, *o*-аминофенолом и *o*-аминотиофенолом образуют арилазосодержащие 1,5-бензодиазепины **54**,^{187, 191} 1,5-бензоксазепины и 1,5-бензотиазепины (**55**).¹⁸⁷



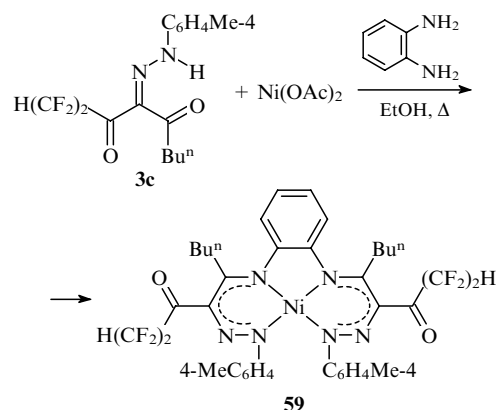
$R^1 = \text{Me, Ph}; R^2 = \text{Me, Ph, C}_6\text{H}_4\text{Cl-4, C}_6\text{H}_4\text{Br-4}; R^3 = 2\text{-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 4-Br, 4-I, 4-F, 2-OMe, 4-OMe}; R^4 = \text{H, Cl}; X = \text{O, S}.$

При изучении взаимодействия 2-арилгидразонов фторалкилсодержащих 1,2,3-трионов **3** с *o*-фенилендиамин нами было найдено,^{189, 192} что эти реакции в кипящем толуоле (или *o*-ксилоле) протекают по двум направлениям в зависимости от природы нефторированного заместителя. Так, соединения **3** с алкильными заместителями ($R^2 = \text{Alk}$) образуют арилгидразоны 1-(бензимидазол-2-ил)-1,2-диоксоалканов **56**, тогда как фенилзамещенные аналоги **3** ($R^2 = \text{Ph}$) дают только продукты расщепления — бензимидазол **57** и арилгидразон **58**. Вероятно, первоначально происходит циклоконденсация *o*-фенилендиамина по карбонильной группе при нефторированном заместителе 2-арилгидразонов 1,2,3-трионов **3** с промежуточным образованием бензимидазолина **A**, для которого возможны альтернативные пути ароматизации.

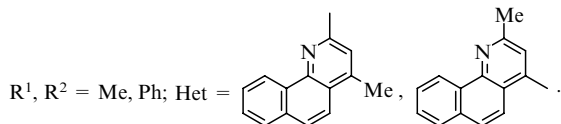
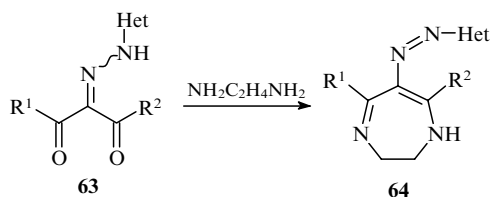


$R^1 = \text{CHF}_2, \text{CF}_3, (\text{CF}_2)_2\text{H}, (\text{CF}_2)_4\text{H}, \text{C}_4\text{F}_9; R^2 = \text{Me, Bu}^n, \text{Bu}^t, \text{CF}_3, \text{Ph}; R^3 = \text{H, Me, OMe}.$

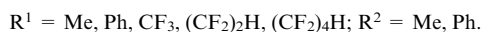
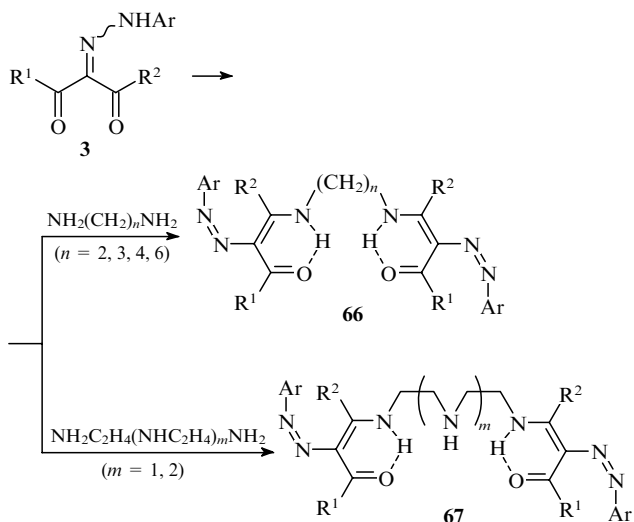
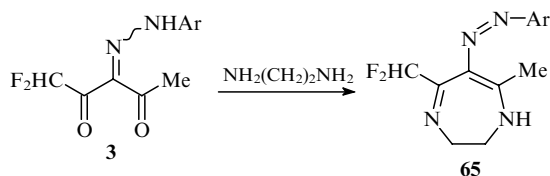
В условиях темплатной реакции 2-арилгидразона 1,2,3-триона **3c** с *o*-фенилендиамин на матрице ионов Ni(II) образуется *N,N'*-фениленбисиминат никеля(II) **59**.¹⁹³



Аналогичную структуру имеют комплексы никеля, ошибочно описанные в работе¹⁸⁹ как *N,N'*-фениленбис(

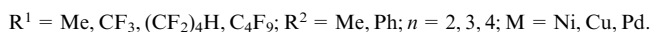
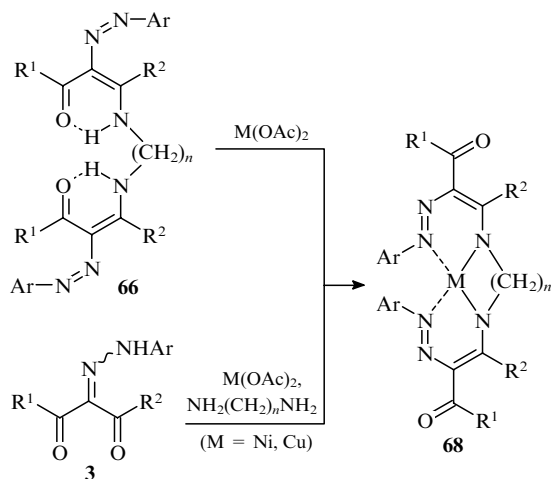


Арилгидразоны других 1,2,3-трионов, как с фторалкильными, так и с нефторированными заместителями, реагировали с этилендиаминном, давая открытоцепные N,N' -этиленбис(2-арилазо-3-амино-1- R^1 -3- R^2 -проп-2-ен-1-оны) **66** ($n = 2$). Аналогичные N,N' -полиметиленибис(арилазоаминовинилкетоны) **66** ($n = 3, 4, 6$) были получены авторами работ^{195–203} при взаимодействии соединений **3** с этилендиаминном, триметилендиаминном и тетраметилендиаминном. Следует отметить региоселективность всех этих превращений. Подобным образом 2-арилгидразоны 1,2,3-трионов реагируют и с диэтилентриамином и триэтилтетраамином, давая соединения **67**.¹⁹⁶

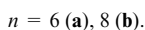
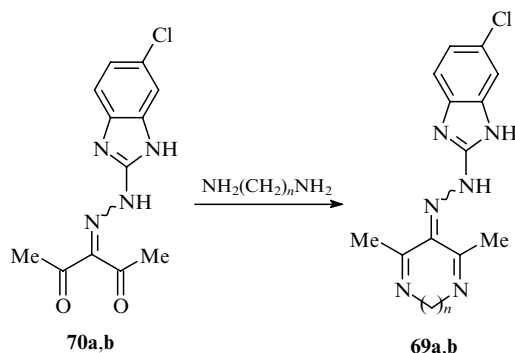


Поданды **66** обладают комплексообразующей способностью^{195–205} и при обработке ацетатами никеля(II) и меди(II) дают соответствующие металлохелаты **68**. Эти же комплексы могут быть получены темплатным методом непосредственно из 2-арилгидразонов 1,2,3-трионов **3**.^{195–198}

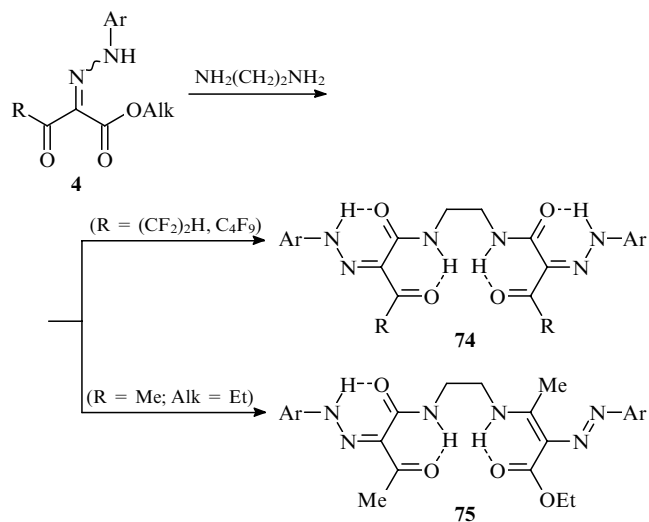
В связи с представленными выше данными вызывает сомнение сообщение²⁰⁶ об образовании продуктов циклизации **69a,b** в реакциях 2-гетарилгидразонов пентан-2,3,4-триона **70a,b** с гексаметилендиаминном и октаметилендиаминном, так как авторы не приводят данных, свидетельствующих в пользу циклической структуры. Возможно, и в этих реакциях образуются продукты сшивки двух молекул гидразона триона **70** с одной молекулой диамина, тем более



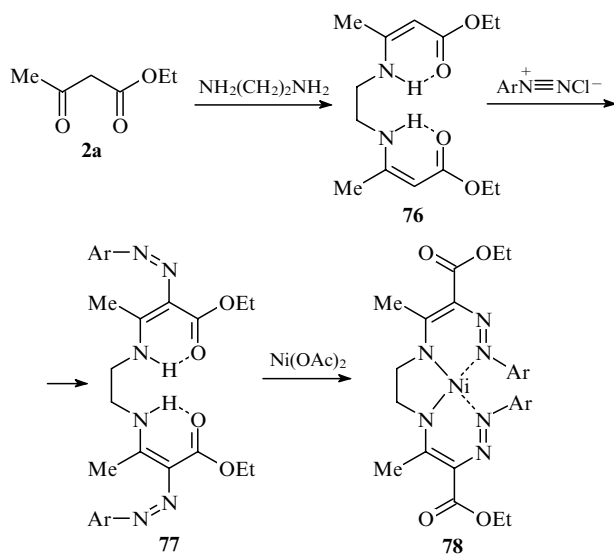
что авторы заявляют о формировании на их основе Pd(II)- и Pt(II)-комплексов.



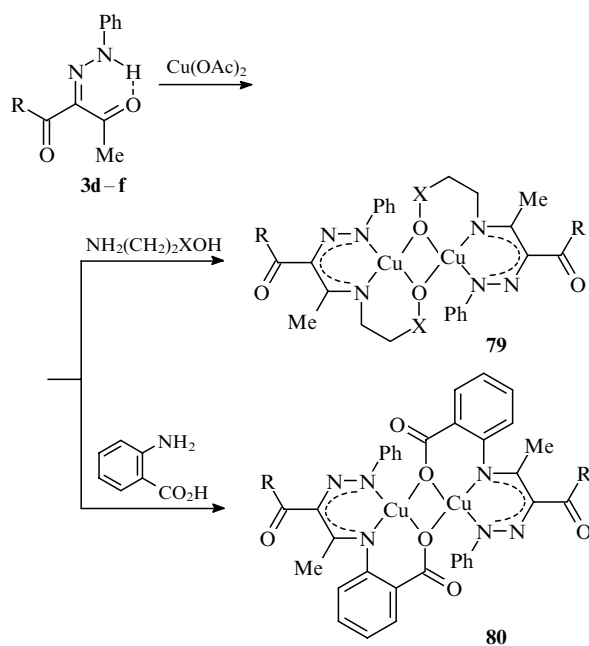
2-Арилгидразоны фторсодержащих 3-оксоэфиров **4** реагируют с этилендиамином по алкоксикарбонильной группе, давая соответствующие *N,N'*-этилендиамиды **74**.¹⁹⁶ Однако из 2-арилгидразонов ацетоуксусного эфира **4** ($R = \text{Me}$, $\text{Alk} = \text{Et}$) в этих условиях получены продукты присоединения по «смешанному» типу — соединения **75**. При их образовании одна молекула эфира **4** ($R = \text{Me}$, $\text{Alk} = \text{Et}$) присоединяет этилендиамин по сложноэфирному фрагменту, а вторая — по кетогруппе. В условиях темплатного синтеза (в присутствии $\text{Ni}(\text{OAc})_2$) в аналогичной реакции был выделен симметричный диамид типа **74**.



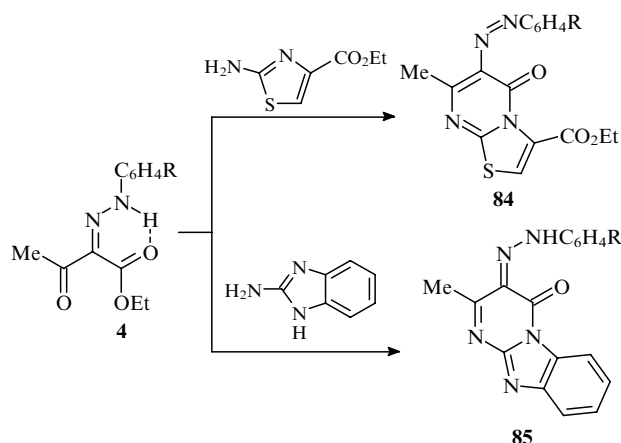
Из арилгидразонов ацетоуксусного эфира также можно получить никелевые(II) тетраазахелатные комплексы, подобные комплексам на основе 2-арилгидразонов 1,2,3-трионов, но для их синтеза авторы работы²⁰⁸ предлагают совсем другую схему. Так, сначала конденсацией ацетоуксусного эфира **2a** с этилендиамином получают диимин **76**, который затем вводят в реакцию азосочетания; последующая обработка лиганда **77** ацетатом никеля(II) приводит к комплексу **78**.



Известна темплатная трехкомпонентная конденсация 2-арилгидразонов 1,2,3-трионов **3d–f** с 3-аминопропан-1-олом,²⁰⁹ β -аланином или антралиновой кислотой на матрице ионов меди(II),²¹⁰ приводящая к образованию биядерных металлокомплексов **79**, **80**.

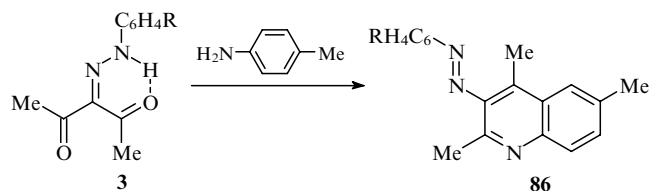


$R = \text{Me}$ (**d**), Ph (**e**), CF_3 (**f**); $X = \text{$



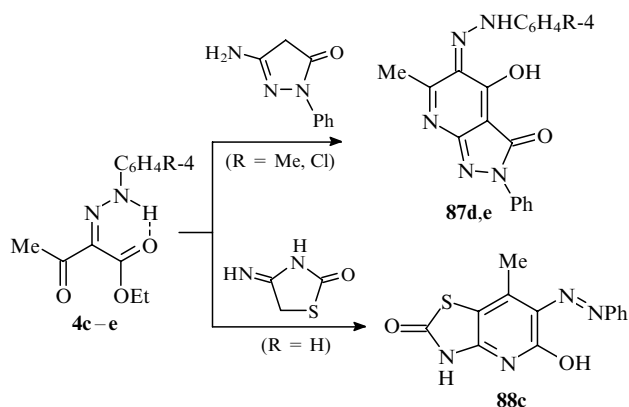
R = H, 3-Me, 4-Me, 4-Cl, 4-Br, 4-OH, 2-NO₂, 4-NO₂, 4-OMe;
 X = CH, N.

Описана²¹⁶ региоселективная циклизация 2-арилгидразонов пентан-2,3,4-триона **3** с 4-аминотолуолом, приводящая к 3-арилазо-2,4,6-триметилхинолинам **86**.



R = H, 3-Me, 4-Me, 2-OMe, 4-OMe, 2-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 4-Br, 3-OH, 4-CO₂H.

Известны примеры гетероциклизации 2-арилгидразонзамещенных ацетоуксусных эфиров **4c–e** с гетариламинами, выступающими в роли N,C-динуклеофилов, с образованием конденсированных пиридинов **87d,e**²¹⁴ и **88c**.²¹⁷



R = H (c), Me (d), Cl (e).

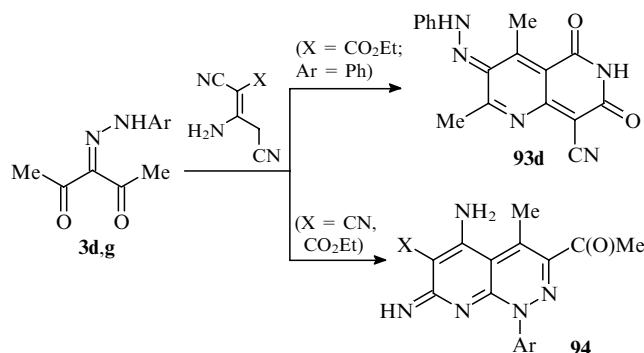
5. Реакции с амбидентными бифункциональными реагентами

2-Арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения способны взаимодействовать с бифункциональными реагентами, например с аминсоединениями, имеющими активированную метиленовую группу. Такие реакции протекают с участием не только 1,3-дикарбонильного фрагмента, но и арилгидразонного заместителя. Так, согласно Эльнагди,^{218, 219} циклизация этил-2-арилгидразоно-3-оксобутанатов **4c,d** с 2-амино-1,1,3-трицианопропеном протекает по 1,3-дикарбонильному фрагменту с образованием пиридин-2-онов **89**. Помимо последнего в этих реакциях в результате конкурентной циклизации с участием арилгидразонной группы образуются пиридопиридины **90**.²²⁰ Однако Эль-Сакка²²¹ наряду с моноциклическим пиридин-2-оном **89** получил продукт его дальнейшей циклизации — пиридопиридин **91** (схема 1).

Взаимодействие соединений **4c,d** с диэтил-2-амино-1-цианопропен-1,3-дикарбоксилатом приводит к образованию только пиридопиридинов **92**.²²⁰

Альтернативное протекание реакций обнаружено и для ана

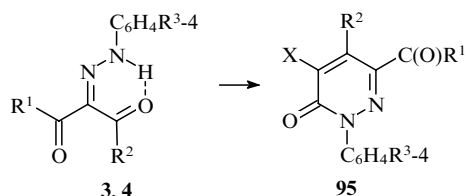
трионов **3d,g**. Авторы полагают, что первоначально 2-арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения конденсируются по ацетиловому заместителю с активированной метиленовой группой реагента. При этом сначала образуются интермедиаты по Кнёвенагелю, а в конечном итоге — гетероциклы **93d**,²¹⁹ **94**.²²⁰



Ar = Ph (**d**), 4-MeC₆H₄ (**g**).

Присутствие группы HN в молекулах 2-арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений обуславливает возможность их циклизации с различными сложными эфирами, имеющими активированную метиленовую группировку, в производные пиридазинона. Так, соединения **3, 4** конденсируются с цианоуксусным эфиром,^{222–224} с карбанионом триэтилфосфоацетата²²⁵ и этилтриметилсилацетата,²²⁶ давая замещенные пиридазин-3-оны **95**.

Формирование пиридазинового ядра происходит путем конденсации метиленовой группы эфиров с ацильным фрагментом 2-арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений, а этоксикарбонильного остатка — с группой HN арилгидразонного фрагмента. Аналогичные пиридазин-3-оны **95** (X = H) могут быть синтезированы взаимодействием соединений **3, 4** и реагентов Виттига.²²⁷



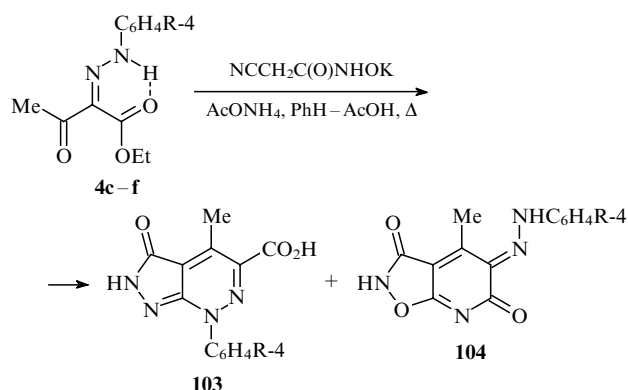
R¹ = Me, OMe, OEt, NHPh, NMe₂, Ph; R² = Me, Ph; R³ = H, Me, Cl, NO₂.

Реагент	X	Условия реакции	Выход, %
NCCH ₂ CO ₂ Et	CN	NH ₄ OAc (AcOH), Δ	60–97
Me ₃ SiCH ₂ CO ₂ Et	H	1) Bu ⁿ Li, THF, –78°C; 2) 40–45°C	20–74
(EtO) ₂ P(O)CH ₂ CO ₂ Et	H	NaH, THF, 25–65°C	25–71
Ph ₃ P=CHCO ₂ R ⁴	H	—	—
(R ⁴ = Me, Et, Ph)			

Для получения пиридазин-3-онов **96, 97** Гевальд с соавт.²²⁸ предлагает первоначально провести N-ацилирование 2-фенилгидразонов **3d, 4c** хлорацетилхлоридом, а затем циклизацию интермедиатов **98** с пиридином.

При взаимодействии этил-2-арилгидразоно-3-оксобутиратов **4c–f**

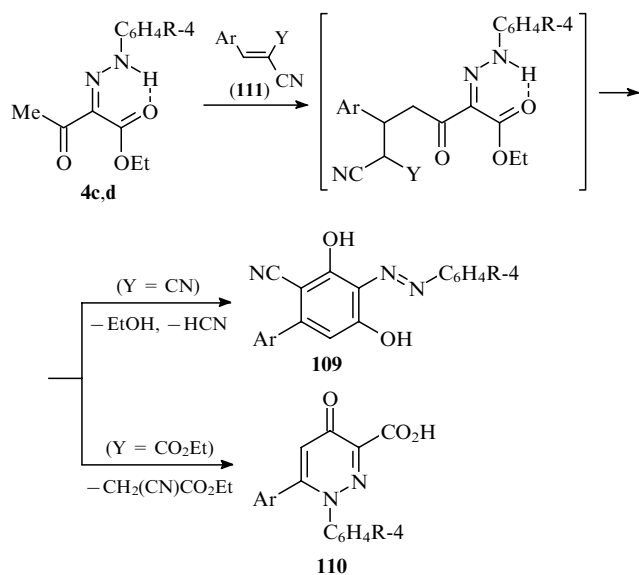
При взаимодействии 2-арилгидразоно-3-оксоэфиров **4c–f** с калиевой солью цианоацетогидроксамата образуется смесь конденсированных гетероциклов — пиразоло[3,4-*c*]-пиридазинов **103** и изоксазоло[5,4-*b*]пиридинов **104** в соотношении 1 : 1.²³²



R = H (**c**), Me (**d**), Cl (**e**), OMe (**f**).

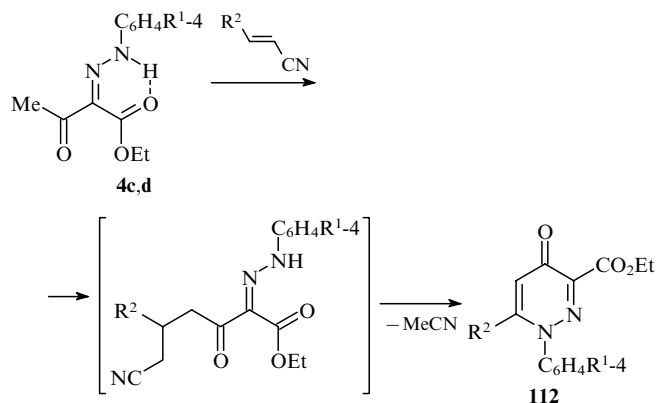
В отличие от классических реакций 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений **3, 4** с гидразидами, которые приводят к производным пиразола **43**, при их циклизации с цианоацетогидразидом, сочетающим в своей структуре фрагмент гидразина и активированную метиленовую группу, в зависимости от условий образуются различные гетероциклические системы.²³³ Так, при проведении данных реакций в этаноле в присутствии пиперидина из 2-арилгидразонов пентан-2,3,4-триона **3d,g** были получены 2-арил-6-ацетил-3-гидразоно-5-метил-2,3-дигидропиридазин-4-карбонитрилы **105**, а из этил-2-арилгидразоно-3-оксобутаноатов **4c,d** — пиридо[1',2':4,5][1,3,4]оксадиазоло[3,2-*a*]пиридины **106**. В этих условиях, по-видимому, первоначально происходит образование интермедиата за счет конденсации ацетильного остатка арилгидразонов **3, 4** с активированной метиленовой группой гидразида. Далее производные ацетилацетона претерпевают внутримолекулярную гетероциклизацию путем конденсации группы HN арилгидразонного фрагмента с карбонильной группой гидразидного остатка, в то время как производные ацетоуксусного эфира претерпевают более сложные превращения. Вероятнее всего, сначала происходит сшивка двух молекул интермедиата за счет конденсации по гидразинной группе с элиминированием гидразида, затем образуются два пиридиновых цикла в результате конденсации группы HN гидразидного фрагмента и этоксикарбонильных остатков, и в последнюю очередь происходит сшивка двух пиридиновых ядер путем конденсации двух гидроксильных заместителей в пиридинах. В результате формируется центральный оксадиазольный цикл продукта **106**.

Авторами этой же работы²³³ установлено, что при кратковременном нагревании соединений **3d,g, 4c,d** с цианоацетогидразидом при 150°C в присутствии ацетата аммония образуются 6-ариазо-5,7-диметилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин-2-олы **107** и 6-арилгидразоны 2-гидрокси-5-метилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин-6,7-диона **108**. Формирование этих гетероциклов обусловлено первоначальной конденсацией свободной аминогруппы гидразидного фрагмента нуклеофила с ацетильной (в случае арилгидразонов **3**) или этоксикарбонильной (в случае эфиров **4**) группой. Авторы предполагают, что образующийся интермедиат претерпевает двойную циклизацию, образуя пиразолопиримидины **107, 108</**



R = H (c), Me (d); Ar = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-MeOC₆H₄.

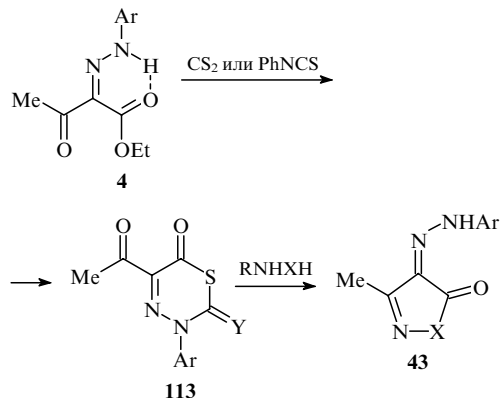
Аналогично при циклизации этил-2-арилгидразоно-3-оксобутаноатов **4c,d** с акрило- и кротононитрилами образуются пиридазины **112**.²³⁴



R¹, R² = H, Me.

Взаимодействие этил-2-арилгидразоно-3-оксобутаноатов **4** с сероуглеродом или фенилизотиоцианатом в присутствии основания приводит к производным 1,3,4-тиадиазина

113.^{235, 236} В реакцию гетероциклизации вовлекаются группа NH и этоксикарбонильный фрагмент эфира **4**. Под действием α-динуклеофилов (гидразинов и гидроксилamina) тиadiaзины **113** разрушаются, образуя замещенные пиразолины и изоксазолины **43**,^{235, 236} аналогичные синтезированным циклоконденсацией эфира **4** с соответствующими α-динуклеофилами (см. реакцию (3)).



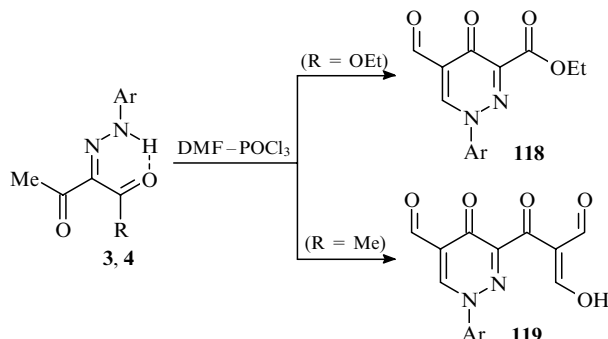
Ar = Ph, 4-NO₂C₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 2,4,6-Br₃C₆H₂, 4-(2H-1,2,3-триазол-3-ил)фенил; X = NH, O; Y = S, NHPH;
R = H, Ph, 4-NO₂C₆H₄, C(=Z)NH₂ (Z = O, S).

6. Различные циклизации

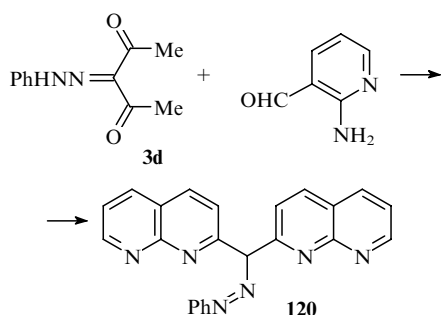
Помимо рассмотренных выше превращений с образованием гетероциклов 2-арилгидразоны ацетилацетона и ацетоксусного эфира способны к различным циклизациям, в которых участвует метильный заместитель.

Так, эффективный метод синтеза 1-арил-4-оксо-3-эток

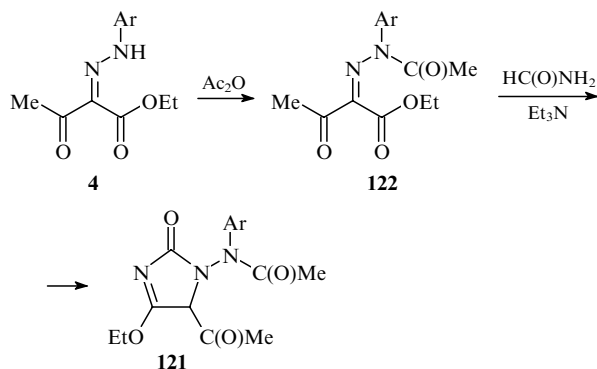
В работах^{238, 239} описан метод получения замещенных 1,4-дигидропиридазин-4-онов **118**, **119** циклизацией 2-арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений **3**, **4** под действием реагента Вильсмейера–Хаака. После формилирования метильных групп происходит гетероциклизация с участием группы NH арилгидразонного фрагмента.



Для 2-фенилгидразона пентан-2,3,4-триона (**3d**) описана²⁴⁰ реакция гетероциклизации с участием обеих ацетильных групп с двумя эквивалентами 2-аминоникотинового альдегида, приводящая к 2,2'-[(фенилазо)метил]бис(1,8-нафтиридину) **120**.



Предложен²⁴¹ метод синтеза имидазолов **121** из этил-2-арилгидразоно-3-оксобутаноатов **4**. Для этого предварительно проводят ацилирование эфира **4** уксусным ангидридом с целью защиты группы NH арилгидразонного фрагмента. Далее обработкой ацетильного производного **122** формамидом в присутствии триэтиламина получают *N*-(5-ацетил-2-оксо-4-этоксигидроимидазол-1-ил)-*N*-арилацетамид **121**. При этом в формировании имидазольного цикла участвуют карбонильный атом углерода этокси-карбонильного фрагмента и атом азота связи C=N эфира **4**.



2-Арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения **3d**, **4c** могут реагировать с 1,2-дизабута-1,3-диенами в присутствии основания с образованием производных 1-фенилпиразола **123**.²⁴² Авторы полагают, что эта реакция осуществляется путем 1,4-присоединения арилгидразонов **3**, **4** к 1,2-дизабутadienu с промежуточным образованием интермедиата **124**. Внутримолекулярная нуклеофильная атака атома азота фрагмента Ph–NH на атом углерода гидразонного остатка, сопровождающаяся отщеплением гидразинной и ацетильной групп, приводит к формированию пиразольного цикла **123**.

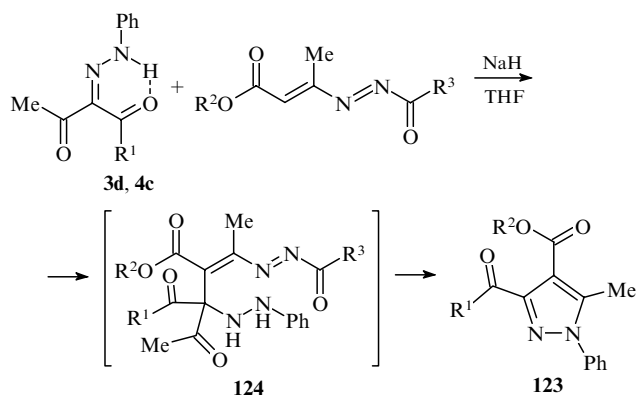
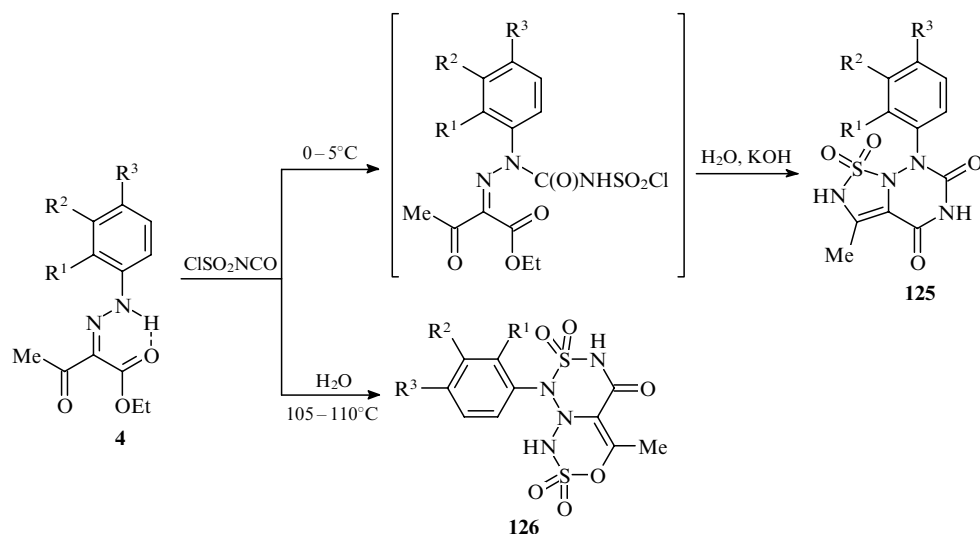
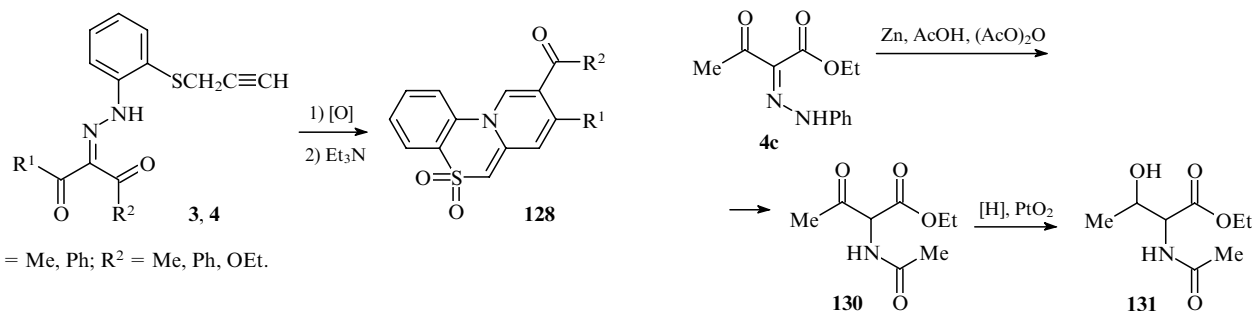


Схема 3



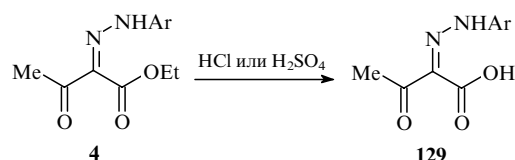
$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^3 = \text{Cl, Me, OMe}$; $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{H}$; $\text{R}^2 = \text{Br, Cl}$; $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$; $\text{R}^1 = \text{NO}_2, \text{Cl, OMe}$.



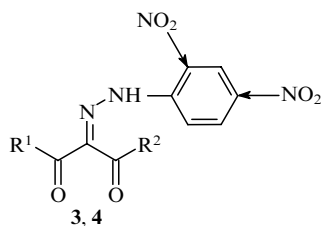
$\text{R}^1 = \text{Me, Ph}$; $\text{R}^2 = \text{Me, Ph, OEt}$.

7. Прочие реакции

Под действием сильных кислот возможен гидролиз сложно-эфирной группы в 2-арилгидразоно-3-оксобутаноатах **4** до соответствующих кислот **129**.²⁴⁵

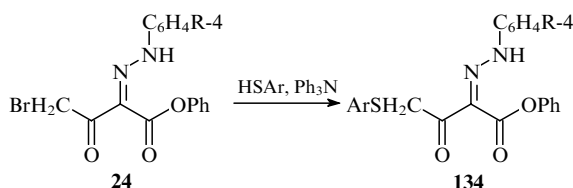


В литературе имеются сведения о возможности восстановления 2-арилгидразоно-3-оксобутиратов. При этом в зависимости от применяемого восстанавливающего агента возможно первоначальное селективное восстановление либо связи $\text{C}=\text{N}$,^{246, 247} либо связи $\text{C}=\text{O}$.²⁴⁸ Так, в работе²⁴⁷ сообщается о превращении арилгидразонного фрагмента в 2-арилгидразоно-3-оксобутаноатах **4** в ацетамидный остаток под действием цинковой пыли в смеси уксусная кислота – уксусный ангидрид в результате восстановительного ацилирования. Гидрирование полученного 2-ацетамидозамещенного ацетоуксусного эфира (**130**) приводит к восстановлению карбонильной группы и позволяет получать производные D,L-треонина и D,L-аллотре



$R^1 = \text{Me, Ph}; R^2 = \text{Me, OEt, OMe.}$

Для 2-арилгидразоно-4-бром-3-оксобутаноатов **24** известно замещение атома галогена в алкильном заместителе на арилтиогруппу.¹⁷⁷



$R = \text{H, OMe, NO}_2; \text{Ar} = \text{Ph, } \text{C}_6\text{H}_4\text{R-4} \text{ (X = NH, S).}$

V. Практическое применение 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений и их производных

2-Арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения и их производные важны с практической точки зрения, в первую очередь благодаря своей биологической активности. Так, среди 2-арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений обнаружены вещества, проявляющие значительную пестицидную активность.^{17, 24} 2-(1,2,4-Триазол-3-ил)фенилгидразоно-3-оксобутаноаты эффективны против бактерий *Staphylococcus aureus* и *Mycobacterium fortuitum*.²⁵⁰ 3-(1,3-Бензотиазол-2-ил)гидразоны пентан-2,3,4-триона активны против *Staphylococcus aureus*²⁷ и в отношении некоторых видов опухолей.²⁸ Этиловый эфир 2-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)гидразоно-3-оксобутановой кислоты ингибирует рост *Mycobacterium tuberculosis*.²⁵¹ 2-(1,3-Тиазол-2-ил)гидразон и 2-(1,3,5-триазол-2-ил)гидразон пентан-2,3,4-триона (**60**) обладают высокой фунгицидной активностью.¹⁹⁴ Представители 2-арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений запатентованы в качестве кардиотоников, гипотензивных и вазодилаторных средств.^{252, 253}

2-(Гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения находят широкое применение в качестве промежуточных продуктов в синтезе биологически активных соединений. Так, этил-2-арилгидразоно-3-оксобутаноат используют при получении треонина.²⁴⁶ С участием 2-арилгидразоно-3-оксоэфиров синтезируют морфиновые производные — агонисты и антагонисты δ -опиоидных рецепторов.^{254, 255}

В

VI. Заключение

Анализ представленных литературных данных показывает, что 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения представляют собой обширный класс органических веществ, сочетающих в своей структуре 1,3-дикарбонильный фрагмент с (гет)арилгидразонным заместителем. Многообразие 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений обеспечивается простыми и удобными методами их получения. Основным методом является реакция азосочетания 1,3-дикарбонильных соединений с солями (гет)арилдiazония, в которой можно варьировать заместители во всех фрагментах молекулы. Структурные особенности обуславливают богатые синтетические возможности таких производных. В отличие от 1,3-дикарбонильных соединений, они способны реагировать не только по 1,3-дикарбонильному фрагменту, но и с участием активной группы NH гидразонного остатка, генерируя гетероциклические системы различных классов. Наибольший интерес представляют превращения 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений с динуклеофилами, поскольку эти реакции служат основой для синтеза разнообразных гетероциклических молекул. В большинстве случаев процессы циклизации идут региоселективно, что позволяет использовать 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения для целенаправленного синтеза определенных гетероциклов.

2-(Гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения, их открытоцепные и гетероциклические производные представляют интерес в качестве полидентатных лигандов-комплексобразователей, и это направление является весьма перспективным для дальнейшего развития.

Разнообразны практические приложения 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений и продуктов их превращений, среди которых особенно ценны гетероциклические производные, обладающие широким спектром физиологического действия.

Тем не менее химия 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений далеко не исчерпана. Весьма актуальным представляется дальнейшее исследование их свойств и возможностей применения в органическом синтезе. Например, одним из направлений является изучение фторсодержащих 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений, химия которых существенно отличается от химии нефторированных производных. Представленный обзор может простимулировать развитие исследований в области биологической активности 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений и их гетероциклических производных.

Таким образом, 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильные соединения являются доступными и удобными «строительными блоками» для создания разнообразных открытоцепных и гетероциклических структур, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных объектов для дальнейших исследований в области координационной, гетероциклической и медицинской химии.

Обзор подготовлен при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 09-03-00274а), Федерального агентства по науке и инновациям (госконтракт № 02.740.11.0260), а также в рамках проекта Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине».

VII. Приложение

Таблица 1. Продукты реакций (1)–(3) с указанием литературных источников.

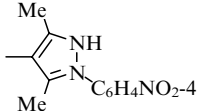
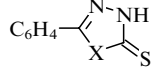
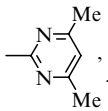
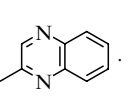
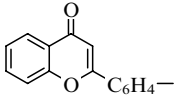
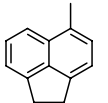
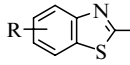
R ¹	R ²	Ar (Het)	M	X	Ссылки
Me	Me	 ,  (X = O, NPh, N(CH ₂) ₂ Ph, NC ₆ H _{13-n})	—	—	14
Me	OEt	C ₆ H ₄ – _n R _n (R _n = SMe-2, SMe-3, CF ₃ -3, (CF ₃) ₂ -3,5, F ₂ -2,4)	—	NR (R = H, Ph, SO ₂ Ph, CH ₂ OMe, CH ₂ N(CH ₂ CH ₂) ₂ O)	15
Me	Me, OEt	C ₆ H ₄ (SC ₆ H ₄ NO ₂ -4)-4	—	NH, NPh, O	16
CH ₂ Br	OEt	C ₆ H ₄ R (R = Cl-2, Br-4, OMe-4, Ac-4)	—	—	17
CH ₂ SCN	OEt	C ₆ H ₄ R (R = Cl-2, Cl-3, Cl-4, OMe-2, OMe-4)	—	—	18
Me, Ph	Me, Ph, OEt	C ₆ H ₄ SO ₂ NHR-4 (R = H, Ac, C(=NH)NH ₂), C(O)C ₆ H ₄ OPr ⁱ -4, 4-Py,  ,  ,  ,  .	—	—	19, 20, 38
Me	OEt	C ₆ H ₄ OH-2	—	NH, NPh, O	21
Me	Me, OEt	C ₆ H ₄ CO ₂ H-2, C ₆ H ₃ CO ₂ H-2-NO ₂ -3	—	—	22
Me	Me, OEt	C ₆ H ₄ N ₃ -2	—	—	23
Me	Me, OEt		—	NH, NPh, O	24
Me	OEt	C ₆ H ₄ C(Me)=NAd-1	—	NH, O	25
Me	Me		—	NH, NPh, NAc	26
Me	Me, OMe, OEt, NHPH	 (R = H, Me-4, Me-5, Me-6, Cl-4, Cl-5, Cl-6, OMe-4, OMe-5, OMe-6, OEt-4, OEt-6, Cl-4, Cl-5, Cl-6, Cl ₂ -4,7, Me ₂ -4,5, CN-5, NO ₂ -6, Br-6)	—	—	27, 28, 42

Таблица 1 (продолжение).

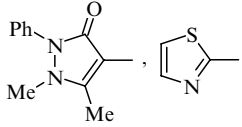
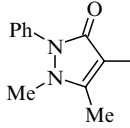
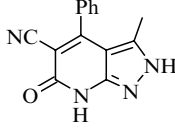
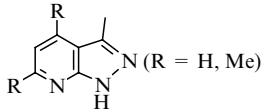
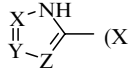
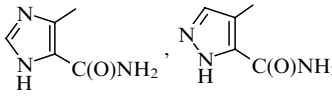
R ¹	R ²	Ar (Het)	M	X	Ссылки
Me	Me		Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺	—	29
Me, Ph	Me, OEt, NHPh, NHC ₆ H ₄ Cl-4		—	—	30, 64
Me	Me, OEt		—	—	32
Me, Et, Pr ⁿ , Pr ⁱ , Bu ^t , CF ₃ , C ₆ H ₄ R-4 (R = H, Me, OMe), 2-Fu, 2-Th, 2-Py, 1-Naph	Me, Et, Pr ⁱ , Bu ^t , CF ₃ , C ₆ H ₄ R-4 (R = H, Me, OMe, NO ₂ , CO ₂ Et), 2-Fu, 2-Th, 2-Py, OMe, OEt	C ₆ H ₄ - <i>n</i> R _{<i>n</i>} (R _{<i>n</i>} = NO ₂ -4, Me-4, OMe-4, CO ₂ Et-4, Br-4, Cl-4, Cl ₃ -2,4,6)	—	—	33
Me	Me, OEt	Ph	—	—	34
Me, Ph	Me, OEt		—	—	35, 56
Me, Ph	Me, Ph, OEt		—	NH, NPh	31, 36
Me, Ph	Me, Ph	C ₆ H ₄ R (R = NO ₂ -2, NO ₂ -3, NO ₂ -4, OMe-2, OMe-3, OMe-4)	—	—	37
Me, Et, Pr ⁿ	Me, Et, Pr ⁿ , OEt	 (X = N, CH; Y = N, CR ¹ (R ¹ = H, NHMe, SBn, SO ₂ Bn, C ₆ H ₄ OMe-4); Z = N, CR ² (R ² = H, Br, CO ₂ Et, C(O)NH ₂ , C ₆ H ₄ Cl-4))	—	—	39
Me, Ph, Bn, CH ₂ CO ₂ Et	Me, OMe, OEt		—	—	40, 41

Таблица 1 (продолжение).

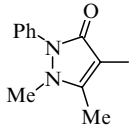
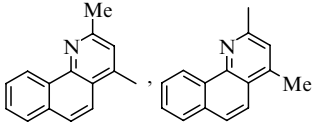
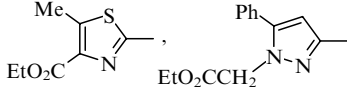
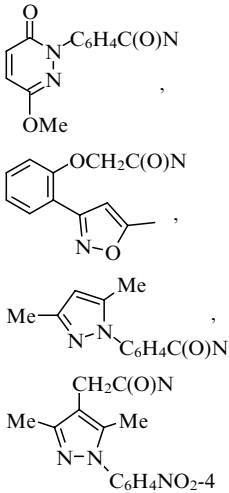
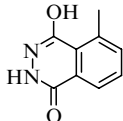
R ¹	R ²	Ar (Het)	M	X	Ссылки
Me, Ph	Me, OEt, NPh, NHC ₆ H ₄ Cl-4		—	NH, NC ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -2,4, C ₆ H ₄ R ¹ (R ¹ = H, Me-2, Me-4, Cl-4, Br-4, SO ₂ NHR ² -4 (R ² = H, Ac, 2-Пу, пиримидин-2-ил, 4,6-диметилпиримидин-2-ил))	43
Me	Me, Ph, C ₆ H ₄ OH-4	C ₆ H ₃ Me-2-Br-4, C ₆ H ₃ Me-3-Br-4, C ₆ H ₃ Br-2-Me-4	—	NPh, O	44
Me, Ph	Me, Ph		—	—	45
Me	Me, OEt		—	—	46
Me	Me	Ph, C ₆ H ₄ OH-2, 1-Naph	—	—	47
Me	Me	C ₆ H ₄ SO ₂ NHR-4 (R = Ph, C ₆ H ₄ NO ₂ -4, CH ₂ CO ₂ H); C ₆ H ₄ SO ₃ H-4, 1-NaphSO ₃ H-4	—		48
Me	Me, OEt	C ₆ H ₄ NO ₂ -2, C ₆ H ₄ OR-4 (R = Me, Et)	—	NR (R = H, Ac, CH ₂ OH, CH ₂ NEt ₂ , Ph, SO ₂ Ph)	49, 61
Me, Ph	Me, Ph		—	—	50

Таблица 1 (продолжение).

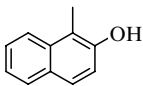
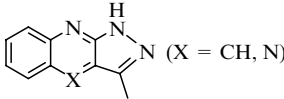
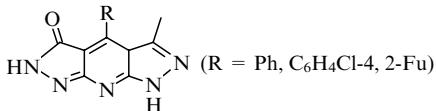
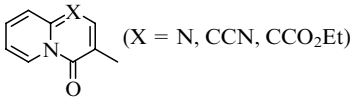
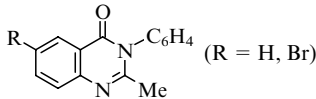
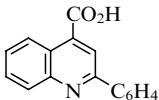
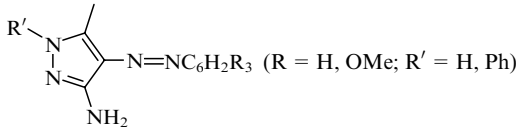
R ¹	R ²	Ar (Het)	M	X	Ссылки
Me, Ph	Me, Ph, OEt	C ₆ H ₄ (SCH ₂ C≡CH)-2	—	—	51
Me, Ph	OEt	C ₆ H ₄ CO ₂ H-2, C ₆ H ₄ SO ₃ Na-4	—	—	52
Me	OEt	C ₆ H ₄ SO ₂ R-4 (R = OH, NH ₂ , NHPh, NHPy-2, N(CH ₂) ₅)	—	—	53
Me, Ph	Me, Ph		—	—	54
Me	OEt	 (X = CH, N)	—	NPh	55, 58
Me, Ph	Me, OEt	 (R = Ph, C ₆ H ₄ Cl-4, 2-Fu)	—	—	57
Me, CH ₂ Cl, Ph	OMe, OEt, Me, Ph, CO ₂ Et	 (X = N, CCN, CCO ₂ Et)	—	—	59
Me	Me, OEt	 (R = H, Br)	—	NH, NPh	60
Me	Me, OEt, NHPh		—	—	62
Me	OCH=CH ₂	C ₆ H ₄ R-4 (R = OMe, Me, H, Cl, NO ₂)	UO ²⁺	—	63
Me, CF ₃	Me, OEt	 (R = H, OMe; R' = H, Ph)	—	NH, NPh	65, 74
Me, Ph, CF ₃	Me, Ph	C ₆ H ₄ Ac-4	Gd ³⁺ – Lu ³⁺	—	66

Таблица 1 (продолжение).

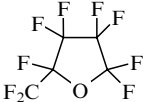
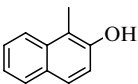
R ¹	R ²	Ar (Het)	M	X	Ссылки
Me, Ph, 2-Th, Bu ^t , CHEt ₂	CF ₃ , CF ₂ OCF ₃ , C ₃ F ₇ , 	C ₆ H ₄ R-4 (R = H, Me, SO ₂ CHF ₂ , NO ₂ , Cl)	—	NH, NPh, O	67
C ₆ F ₅	OEt	Ph	—	—	68
CF ₃	2-Th	Ph	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Pd ²⁺ , VO ²⁺	—	69
Me, 2-Th	Me, CF ₃ , Ph, OMe, NHPh		Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺ , Zn ²⁺	—	70
CF ₃ , (CF ₂) ₂ H, C ₃ F ₇ , C ₄ F ₉ , C ₆ F ₅	Me, Ph, OMe, OEt, CO ₂ Me, CO ₂ Et	C ₆ H ₄ R-4 (R = H, Me, OMe)	—	NH, NPh, O	71–73
Me	Me	C ₆ H ₄ Bu ⁿ -4	Ni ²⁺	—	98
Me	Me	C ₆ H ₄ R-4 (R = Bu ⁿ , n-C ₈ H ₁₇)	Cu ²⁺	—	99
Me, Ph	Me, Ph, CF ₃	C ₆ H ₄ Ac-2	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺ , Fe ³⁺ , Mn ²⁺ , Zn ²⁺ , VO ²⁺ , UO ²⁺	—	100
Me	Me, Ph	C ₆ H ₄ OH-2	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺ , Zn ²⁺ , Cd ²⁺ , Hg ²⁺	—	101
Me	Me	C ₆ H ₄ R-4 (R = Me, OMe, Br)	Th ²⁺ , Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , UO ²⁺	—	102, 103
Me	Me	C ₆ H ₄ OH-2	Cu ²⁺ , Co ²⁺ , Fe ²⁺ , Mn ²⁺	—	104
Me, Ph	Me, Ph	Ph	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Pd ²⁺	—	105
Me	Me	C ₆ H ₄ R-4 (R = Me, OMe, Br)	Cu ²⁺	—	106
Me	Me	C ₆ H ₄ R (R = H, CO ₂ H-2, CO ₂ H-4)	Hg ²⁺ , Pd ²⁺	—	107
Me	Me	C ₆ H ₄ R (R = H, OMe-2, Cl-2, Br-2, F-4)	Cu ²⁺	—	108
Me, Ph	Me, Ph	C ₆ H ₄ R-2 (R = OH, CO ₂ H)	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺ , Fe ³⁺ , Mn ²⁺ , Zn ²⁺	—	109
Me, Ph	Me, Ph		Gd ³⁺ , Eu ³⁺ , Y		

Таблица 1 (продолжение).

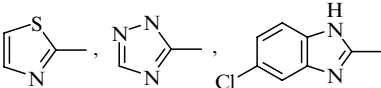
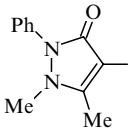
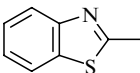
R ¹	R ²	Ar (Het)	M	X	Ссылки
Me	Me		Ni ²⁺ , Cu ²⁺	—	112
Me, Ph	Me, Ph	Ph	Co ²⁺	—	113
Me	OCH=CH ₂	C ₆ H ₄ R-4 (R = Me, OMe, Br)	Ru ³⁺	—	114
Me	Me		Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺ , Zn ²⁺	—	115
Me	Me	C ₆ H ₄ R-4 (R = H, Ac, I, Br, Cl, NO ₂)	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , UO ²⁺ , Co ²⁺ , Fe ³⁺ , Mn ²⁺ , Zn ²⁺ , Cd ²⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺	—	116, 117, 119, 122
Me	Me	C ₆ H ₄ – _n R _n (R _n = Me-4, NO ₂ -2, OH-4, Me ₂ -2,6, Me ₂ -3,5, Me-2-NO ₂ -6)	Ni ²⁺ , Cu ²⁺	—	118
Me	Me	C ₆ H ₄ OH-2	Cu ²⁺	—	120
Me	Me	C ₆ H ₂ OH-2-SO ₃ H-3-NO ₂ -5	Cu ²⁺	—	121
Me	OEt	Ph	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺ , Fe ³⁺ ,	—	123
Me, Ph	Me, Ph, OEt		Mn ²⁺ , VO ²⁺ , UO ²⁺ Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , UO ²⁺ , Co ²⁺ , Fe ³⁺ , Ru ³⁺	— —	124, 125
Me	OMe	C ₆ H ₄ R-4 (R = H, Me, OMe)	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Be ²⁺ , Co ²⁺	—	126
Me	OEt	C ₆ H ₄ R (R = H, Me-4, Me-2, NO ₂ -2, NO ₂ -3, NO ₂ -4, Br-4)	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Zn ²⁺	—	127
Me	OEt	Ph	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺	—	128
Me	OEt	Ph	Fe ²⁺ , Pd ²⁺ , VO ²⁺ , UO ²⁺	—	129
Me	OEt	C ₆ H ₄ OH-2	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺	—	130
Me	OEt	C ₆ H ₄ CO ₂ H-2	Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺ , Cd ²⁺ , Hg ²⁺	—	131
Me	Me, OEt		—	NH	137
Me	Me, OEt	C ₆ H ₄ SO ₂ NHR-4 (R = H, C(=NH)NH ₂ , пиазин-2-ил, 5,6-диметоксипи			

Таблица 1 (продолжение).

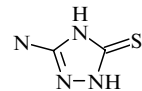
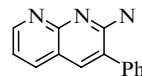
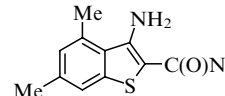
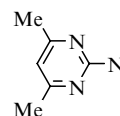
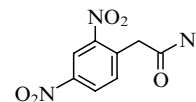
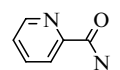
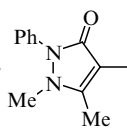
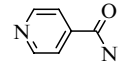
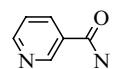
R ¹	R ²	Ar (Het)	M	X	Ссылки
Me	Me	C ₆ H ₄ R-2 (R = H, Cl, Br)	—	NC(O)CH ₂ C(O)NHA _r	139
Me	Me	C ₆ H ₄ R ¹ -4 (R ¹ = H, CO ₂ H, CO ₂ Et), SO ₂ NHR ² (R ² = H, 4-метилпиримидин-2-ил, 4,6-диметилпиримидин-2-ил)	—		142
Me	Me	Ph, замещенный Ph	—		143
Me	Me	C ₆ H ₄ R (R = H, Cl-4, Me-2, OMe-2, OMe-4, CN-2, NO ₂ -2, NHAc-4)	—		144
Me, Ph	Me, Ph, OEt	C ₆ H _{4-n} R _n (n = H, Cl-3, Cl-4, Me-2, Me-3, Me-4, OMe-2, OMe-4, OEt-2, OEt-4, Br-3, Br-4, F-4, NO ₂ -2, NO ₂ -3, NO ₂ -4, Me ₂ -2,3, Me ₂ -2,5, Cl ₂ -2,6, Cl ₂ -2,5)	—		147
Me	OEt	C ₆ H ₄ R (R = H, OEt-4, NO ₂ -2, NO ₂ -3, NO ₂ -4)	—		148
Me, Ph	Me, Ph	Замещенный Ph	—	C(=S)SMe	150
Me	OEt	C ₆ H _{4-n} R _n ¹ (R _n ¹ = Me ₂ -2,4, Me-4-NO ₂ -3, Cl-2-NO ₂ -4, Br ₃ -2,4,6, H, Cl-3, Cl-4, Br-4, Me-5, OMe-2, OMe-3, OMe-4, OH-4, CO ₂ H-2, NH ₂ -4, NHAc-4, SO ₂ NHR ² -4 (R ² = H, Ac, C(=NH)NH ₂ , 2-Пу, тиазол-2-ил, пиримидин-2-ил, 4,6-диметилпиримидин-2-ил, хиноксалин-2-ил)), 1-Naph, 2-Naph,	—		149, 151
			—		146, 156
			—		141, 161,

Таблица 1 (продолжение).

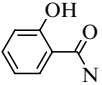
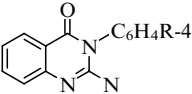
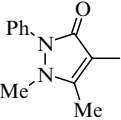
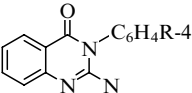
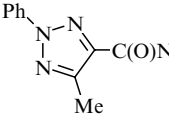
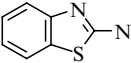
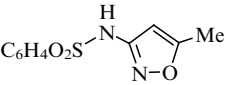
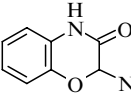
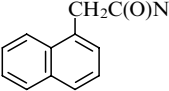
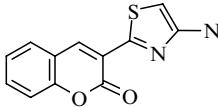
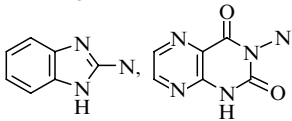
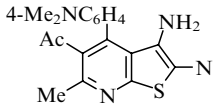
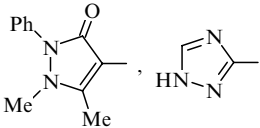
R ¹	R ²	Ar (Het)	M	X	Ссылки
Me	Me, OEt	C ₆ H ₄ R (R = H, Cl-2, Cl-4, Br-4, Br-2, F-3, CO ₂ H-4, OMe-4, OMe-2, OH-4, SO ₂ NH ₂ -4), 2-Naph, C ₆ H ₃ Cl-2, NO ₂ -4	—		154, 155, 159, 162
Me	OEt	SO ₂ NHR ² (R ² = H, Ac, C(=NH)NH ₂ , 2-Py, тиазол-2-ил, пиримидин-2-ил, 4,6-диметилпиримидин-2-ил, хиноксалин-2-ил)	—		156
Me	Me		—		157
Me, Ph	Me, Ph	C ₆ H _{4-n} R _n (R _n = Me-2, Me-4, OMe-2, OMe-4, Cl ₂ -2,5)	—	NC(O)CH ₂ C(O)NHC ₆ H ₄ R (R = H, Cl-2, Cl-3, Cl-4, Me-2, Me-3, Me-4, OMe-2, OMe-3, OMe-4)	158
Me	OEt	C ₆ H ₄ SO ₂ NHR-4 (R = H, C(=NH)NH ₂ , пиримидин-2-ил, 4,6-диметилпиримидин-2-ил)	—	NC ₆ H ₄ NO ₂ -4	160
Me	OEt	C ₆ H ₄ R (R = Cl-4, Me-4, OMe-4, NO ₂ -2, NO ₂ -3, NO ₂ -4)	—	NPh	163
Me	Me, OEt	Ph, замещенный Ph	—		164
Me	OEt	Ph	—		166
Me, Ph	Me, OEt		—	NPh, NC(=S)NH ₂ , NC(=S)SMe, NC(=S)SBn	167
Me	OEt	Ph, 4-замещенный Ph, тиазол-2-ил	—	NC(=S)NH ₂	168
Me	OEt	Ph, замещенный Ph	—	NC ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -2,4	169
Me	OEt	Ph	—		170
Me	OEt	Ph, замещенный Ph	—		171

Таблица 1 (окончание).

R ¹	R ²	Ar (Het)	M	X	Ссылки
Me	OEt	Ph, замещенный Ph	—		172
Me	OEt	C ₆ H _{4-n} R _n (R _n = F-2, F-3, F-4, F ₂ -2,4)	—		173
Me	OEt	C ₆ H _{4-n} R _n (R _n = F-2, F-3, F-4, F ₂ -2,4)	—	NH, NPh, O	174
Me	OEt	C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -2,4	—	NPh, NC ₆ H ₄ Cl-4	175
Me	OEt	Ph	—		176
ArSCH ₂	OPh	C ₆ H ₄ R-4 (R = H, OMe, NO ₂)	—	NH, NMe, NPh	177
CF ₃ , (CF ₂) ₂ H	Me, Ph, Bu ^t	C ₆ H ₄ R-4 (R = H, Me), 	—	NH, NPh, N(CH ₂) ₂ OH	83, 178
Me	OEt	C ₆ H ₄ R (R = H, Me-4, Cl-3, Cl-4, OMe-4, NO ₂ -4)	—	O	180
Me, Ph	Me, Ph	C ₆ H ₄ SO ₂ NHR-4 (R = H, Ac, C(=NH)NH ₂ , 2-Py, пиримидин-2-ил, 4,6-диметилпиримидин-2-ил, тиазол-2-ил, 1-фенилпиразол-2-ил, 6-метоксипиперидазин-3-ил)	—	O	181

Примечание. Ad — адамантил, Th — тиенил.

Литература

1. К.И.Пашкевич, В.И.Салоутин. *Успехи химии*, **54**, 1997 (1985)
2. К.И.Пашкевич, В.И.Салоутин, И.Я.Постовский. *Успехи химии*, **50**, 325 (1981)
3. Г.Г.Фурии. *Журн. орг. химии*, **30**, 1704 (1994)
4. Г.А.Геворгян, А.Г.Агабабян, О.Л.Мнджоян. *Успехи химии*, **53**, 971 (1984)
5. М.Д.Машковский. *Лекарственные средства. Т. 1, 2*. Новая Волна, Москва, 2002
6. А.Д.Гарновский, И.С.Васильченко. *Успехи химии*, **71**, 1064 (2002)
7. А.Д.Гарновский, И.С.Васильченко. *Успехи химии*, **74**, 211 (2005)
8. В.В.Скопенко, В.М.Амирханов, Т.Ю.Слива, И.С.Васильченко, Е.Л.Анпилова, А.Д.Гарновский. *Успехи химии*, **73**, 797 (2004)
9. G.Aromi, P.Gamez, J.Reedijk. *Coord. Chem. Rev.*, **252**, 964 (2008)
10. Е.И.Цыганова, Л.М.Дягилева. *Успехи химии*, **65**, 334 (1996)
11. Г.В.Базуев, Л.Д.Курбатова. *Успехи химии*, **62**, 1037 (1993)
12. М.А.Каткова, А.Г.Витухновский, М.Н.Бочкарев. *Успехи химии*, **74**, 1193 (2005)
13. Дж.Тэннант. В кн. *Общая органическая химия. Т. 3. Азот-содержащие соединения*. (Под ред. Д.Бартона, В.Д.Оллиса). Химия, Москва, 1982. С. 482
14. M.V.Pabuccuoglu, S.Rollas. *Marmara Univ. Eczacilik Derg.*, **7**, 39 (1991); *Chem. Abstr.*, **117**, 90214j (1992)
15. A.Tantawy, H.Eisa, A.Ismail, M.El-Kerdawy. *Alexandria J. Pharm. Sci.*, **2**, 113, (1988); *Chem. Abstr.*, **111**, 57616v (1989)
16. S.M.Radwan, M.S.Abbady, R.A.Ahmed. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **63**, 363 (1991)
17. В.Н.Боднар, М.О.Лозинский, П.С.Пелькис. *Укр. хим. журн.*, **47**, 424 (1981)
18. М.О.Лозинский, В.Н.Боднар, Ю.А.Соколова, О.А.Дьяченко, Л.Ю.Атовмян. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1612 (1988)
19. G.Saduikis, D.Kazlauskas. *Chemija*, **68** (1993); *Chem. Abstr.*, **121**, 179193g (1994)
20. R.N.Goyal, S.Bhargava. *Curr. Sci.*, **58**, 287 (1989); *Chem. Abstr.*, **112**, 35818f (1990)
21. F.M.Atta, M.A.Abd Alla, M.E.Abd Elmonem, S.A.M.Metwally. *Bull. Fac. Sci., Assiut. Univ.*, **18**, 41 (1989); *Chem. Abstr.*, **114**, 61997z (1991)
22. J.M.A.Al-Rawi, M.A.R.Khayat. *Magn. Reson. Chem.*, **27**, 112 (1989)
23. A.W.Stocker, R.R.Smalley, M.Tequiche. *J. Chem. Res., (S)*, 192 (1992); *Chem. Abstr.*, **117**, 26446j (1992)
24. D.L.M.Coutinho, P.S.Fernandes. <

70. K.Krishnankutty, D.K.Babu. *J. Indian Chem. Soc.*, **73**, 379 (1996)
71. О.Г.Кузеева, Я.В.Бургарт, В.И.Салоутин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 695 (1998)
72. Ya.V.Burgart, A.S.Fokin, O.G.Kuzueva, O.N.Chupakhin, V.I.Saloutin. *J. Fluorine Chem.*, **92**, 101 (1998)
73. И.Л.Кнунянц, М.Д.Баргамова, С.И.Плетнев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1861 (1980)
74. M.K.A.Ibrahim, A.A.El-Bahnasawy, A.A.Amer, M.Abdallah, G.A.Farahat. *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **14**, 123 (2004); *Chem. Abstr.*, **143**, 405838 (2005)
75. M.U.Anwar, S.Tragl, T.Ziegler, L.R.Subramanian. *Synlett*, 627 (2006)
76. H.Mackie, G.Tennant. *Tetrahedron Lett.*, **13**, 4719 (1972)
77. M.H.Elnagdi, M.R.H.El-Moghayar, D.H.Fleita, E.A.A.Hafez, S.M.Fahmy. *J. Org. Chem.*, **41**, 3781 (1976)
78. M.H.Elnagdi, E.M.Zayed, M.A.El-Sayed Khalifa, S.A.Ghozlan. *Monatsh. Chem.*, **112**, 245 (1981)
79. M.H.Elnagdi, N.H.Taha, F.A.M.Abd El All, R.M.Abdel-Motaleb, F.F.Mahmoud. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **54**, 1082 (1989)
80. K.U.Sadek, M.A.Selim, M.H.Elnagdi, H.H.Otto. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 2927 (1993)
81. R.Allmann, T.Debaerdemaeker, W.Grahn, C.Reichardt. *Chem. Ber.*, **107**, 1555 (1974)
82. J.M.C.Golec, R.M.Scrowston, M.Dunleavy. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 239 (1992)
83. O.G.Khudina, E.V.Shchegol'kov, Ya.V.Burgart, M.I.Kodess, O.N.Kazheva, A.N.Chekhlov, G.V.Shilov, O.A.Dyachenko, V.I.Saloutin, O.N.Chupakhin. *J. Fluorine Chem.*, **126**, 1230 (2005)
84. Е.В.Щегольков, Е.В.Садчикова, Я.В.Бургарт, В.И.Салоутин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 599 (2008)
85. Е.В.Щегольков, Е.В.Садчикова, Я.В.Бургарт, В.И.Салоутин. *Журн. орг. химии*, **45**, 586 (2009)
86. K.C.Joshi, V.Pathak, U.J.Garg. *J. Indian Chem. Soc.*, **60**, 1074 (1983)
87. M.R.Shaaban. *J. Fluorine Chem.*, **129**, 1156 (2008)
88. V.Bertolasi, V.Ferretti, P.Gilli, G.Gilli, Y.M.Issa, O.E.Sherif. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2223 (1993)
89. V.Bertolasi, P.Gilli, V.Ferretti, G.Gilli, K.Vaughan. *New J. Chem.*, **23**, 1261 (1999)
90. О.Г.Худина, Я.В.Бургарт, Е.В.Щегольков, М.И.Кодесс, В.И.Салоутин, О.Н.Кажева, Г.В.Шилов, О.А.Дьяченко, М.А.Гришина, В.А.Потемкин, О.Н.Чупахин. *Журн. орг. химии*, **43**, 381 (2007)
91. О.Г.Худина, Я.В.Бургарт, Е.В.Щегольков, В.И.Салоутин, О.Н.Кажева, А.Н.Чехлов, О.А.Дьяченко, О.Н.Чупахин. *Журн. орг. химии*, **45**, 819 (2009)
92. G.U.Baig, M.F.G.Stevens. *J. Chem. Soc.,*

136. E.V.Shchegol'kov, Ya.V.Burgart, V.I.Saloutin. *J. Fluorine Chem.*, **128**, 779 (2007)
137. B.Liu, H.Gao, J.Liu, X.Zhou. *Hangzhou Daxue Xuebao, Ziran Kexueban*, **21**, 63 (1994); *Chem. Abstr.*, **121**, 83163w (1994)
138. R.Jain, H.K.Pardasani. *J. Indian Chem. Soc.*, **68**, 415 (1991)
139. V.S.Jolly, G.D.Arora, P.Talwar. *J. Indian Chem. Soc.*, **67**, 1001 (1990)
140. R.Jain, P.Pandey, N.Jain. *J. Indian Chem. Soc.*, **65**, 298 (1988)
141. C.P.Singh, A.Singh. *Asian J. Chem.*, **1**, 294 (1989); *Chem. Abstr.*, **112**, 158129q (1990)
142. S.Rollas, N.Dogan, M.Vegen, Y.Ozger. *Marmara Univ. Eczacilik Derg.*, **6**, 41 (1990); *Chem. Abstr.*, **114**, 247213w (1991)
143. H.S.Rani, K.Mogilaiah, B.Sreenivasulu. *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **5**, 45 (1995); *Chem. Abstr.*, **124**, 202094y (1996)
144. J.W.Ho, I.J.Wang. *Dyes Pigm.*, **29**, 295 (1995)
145. A.C.Ojha, C.P.Singh. *J. Indian Chem. Soc.*, **56**, 1233 (1979)
146. C.P.Singh, A.C.Ojha. *J. Indian Chem. Soc.*, **57**, 1172 (1980)
147. V.K.Mahesh, R.N.Goyal, R.Gupta, R.Sharma. *J. Indian Chem. Soc.*, **57**, 1037 (1980)
148. V.S.Misra, C.Chaudhary, R.Agarwal. *Indian J. Chem., Sect. B*, **21**, 466 (1982)
149. D.R.Gupta, R.K.Arora. *Acta Chim. Hung.*, **118**, 79 (1985)
150. M.Mohan, C.P.Arora, H.K.Gupta. *Acta Pharm. Jugosl.*, **34**, 207 (1984); *Chem. Abstr.*, **103**, 71241k (1985)
151. C.P.Singh. *J. Indian Chem. Soc.*, **62**, 222 (1985)
152. C.P.Singh. *Natl. Acad. Sci. Lett. (India)*, **9**, 381 (1986); *Chem. Abstr.*, **108**, 150365k (1988)
153. R.Jain, D.D.Agarwal, M.Damodharan. *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **2**, 265 (1993); *Chem. Abstr.*, **120**, 217413t (1994)
154. C.P.Singh, A.Singh, K.P.Singh. *Himalayan Chem. Pharm. Bull.*, **6**, 37 (1989); *Chem. Abstr.*, **112**, 178781z (1990)
155. S.M.Sharma, A.C.Ojha, R.Manohar. *Int. J. BioChemiPhysics*, **21**, 63 (1993); *Chem. Abstr.*, **122**, 290767g (1995)
156. R.Jain, A.Shukla. *J. Indian Chem. Soc.*, **67**, 575 (1990)
157. A.M.Farghaly, I.Chaaban, M.A.Khalil, A.A.Bekhit. *Arch. Pharm.*, **323**, 833 (1990)
158. V.Dhingra, R.Bhatawdekar, L.Agarwal, V.S.Jolly. *J. Indian Chem. Soc.*, **68**, 672 (1991)
159. A.C.Ojha, S.M.Sharma, R.Manohar. *Rev. Roum. Chim.*, **38**, 881 (1993)
160. R.Jain, S.Gupta. *J. Indian Chem. Soc.*, **75**, 325 (1998)
161. S.S.Nayal, C.P.Singh. *Asian J. Chem.*, **11**, 207 (1999); *Chem. Abstr.*, **130**, 153602a (1999)
162. P.V.Ramana, L.K.Ravindranath. *J. Indian Chem. Soc.*, **76**, 112 (1999)
163. E.Omp

212. F.Karci, A.Demircali. *Dyes Pigm.*, **74**, 288 (2007)
213. H.F.Zohdi. *J. Chem. Res.*, (S), 392 (1997)
214. H.Y.Afeefy. *Boll. Chim. Farm.*, **137**, 480 (1998); *Chem. Abstr.*, **131**, 73623p (1999)
215. Е.С.Семиченко, Е.В.Роот, Л.М.Покровский, Г.А.Субоч. *Журн. орг. химии*, **43**, 407 (2007)
216. P.Sharma, A.Kumar, P.Pandey, N.Rane. *Indian J. Chem., Sect. B*, **43**, 1320 (2004)
217. И.Д.Комарица, И.Г.Чабан, В.М.Герман. *Фарм. журн. (Киев)*, 39 (1992); *Chem. Abstr.*, **118**, 80851w (1993)
218. M.H.Elnagdi, M.E.Hassan, M.A.Elmaghraby, A.M.Abdul. *Aswan Sci. Technol. Bull.*, **13**, 45 (1992); *Chem. Abstr.*, **119**, 95452m (1993)
219. S.M.El-Kousy, R.M.Mohareb, M.Riad, M.H.Elnagdi. *Pak. J. Sci. Ind. Res.*, **41**, 81 (1998); *Chem. Abstr.*, **130**, 168313f (1999)
220. M.H.Elnagdi, M.Barsy, F.M.Abdel-Latif, K.U.Sadek. *J. Chem. Res.*, (S), 26 (1998)
221. I.A.El-Sakka. *J. Chem. Res.*, (S), 434 (1996); *Chem. Abstr.*, **125**, 300927n (1996)
222. A.A.El-Bannany, A.A.El-Assar, M.N.El-Nagdy. *J. Prakt. Chem.*, **331**, 726 (1989)
223. S.Al-Mousawi, A.-Z.Elassar, M.A.El-Asasery. *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **181**, 1755 (2006)
224. E.Sotelo, R.Mocelo, M.Suarez, A.Loupy. *Synth. Commun.*, **27**, 2419 (1997)
225. H.V.Patel, K.A.Vyas, S.P.Pandey, F.Tavares, P.S.Fernandes. *Synth. Commun.*, **21**, 1021 (1991)
226. H.V.Patel, K.A.Vyas, S.P.Pandey, F.Tavares, P.S.Fernandes. *Synth. Commun.*, **21**, 1935 (1991)
227. A.A.Nada, A.W.Erian, N.R.Mohamed, A.M.Mahran. *J. Chem. Res.*, (S), 236 (1997)
228. K.Gewald, M.Rehwal, H.Müller, P.Belmann, H.Schäfer. *Monatsh. Chem.*, **126**, 341 (1995)
229. M.A.Barsy. *J. Chin. Chem. Soc.*, **47**, 951 (2000)
230. E.A.El Rady, M.A.Barsy. *J. Heterocycl. Chem.*, **43**, 243 (2006)
231. M.H.Helal. *Pigm. Resin Technol.*, **33**, 165 (2004)
232. E.A.El Rady, M.A.Barsy. *J. Heterocycl. Chem.*, **45**, 1233 (2008)
233. M.A.Barsy, M.A.Elmaghraby, S.M.Ahmed. *J. Chin. Chem. Soc.*, **45**, 655 (1998)
234. M.A.Barsy, F.A.El Latif, E.A.El Rady, M.E.Hassan, M.A.El Maghraby. *Synth. Commun.*, **31**, 2569 (2001)
235. H.V.Patel, P.S.Fernandes, K.A.Vyas. *Indian J. Chem., Sect. B*, **29**, 1044 (1990)
236. B.K.N.Singh, P.S.Fernandes. *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 33 (2006); *Chem. Abstr.*, **147**, 301132 (2007)
237. H.V.Patel, P.S.Fernandes. *Indian J. Chem., Sect. B*, **28**, 733 (1989)
238. H.V.Patel, P.S.Fernandes. *Indian J. Chem., Sect. B*, **27**, 1154 (1988)
239. K.Sharma