СИНТЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ГІДРОВАНИХ ПІРИДО[*b*]АЗЕПІНІВ ТА ЇХНІХ БЕНЗАНЕЛЬОВАНИХ АНАЛОГІВ

І. Ю. Данилюк, М. В. Вовк

Інститут органічної хімії НАН України, вул. Мурманська, 5, Київ 02094, Україна

*e-mail: ivannaui@ukr.net

У мікроогляді узагальнено літературні джерела за методами синтезу функціональних і бензанельованих похідних гідрованих піридо[*b*]азепінів за останні 10 років, які класифіковано на 4 основні групи: процеси каталітичного циклоутворення, радикальні реакції, перегрупування Бекмана та циклоаціювання за Фріделем – Крафтсом.

Ключові слова: піридо[*b*]азепіни, каталітичне циклоутворення, радикальні реакції, перегрупування Бекмана, циклоаціювання.

ВСТУП. Піридо[*b*]азепіни є структурними аналогами 1-бензазепіну – привабливого типу гетероциклів із потужним фармакологічним профілем [1, 2], хоча і вивчено їх значно меншою мірою. Впродовж останніх років інтерес до сполук, які містять піридо[*b*]азепіновий каркас, значно виріс завдяки розширенню діапазону їхніх біологічних властивостей, що включає протівірусну [3, 4], антимікробну [5] та протипухлинну активність [6–9]. Окрім цього похідні піридо[*b*]азепінів є ефективними інгібіторами R1P1-кінази [10–13], убіквітин специфічних протеаз (USPS) [14], циклін-залежної кінази (CDKS) та глікогенсинтази-кінази 3 (GSK-3) [15], білка TRPM8 [16], а також рецепторів ангіотензину II (AT2) [17]. Вкрай важливим для створення препарату для лікування остеопорозу є розроблення на основі тетрагідропіридо[2,3-*b*]азепінової системи непептидного антагоніста $\alpha\beta_3$ [18].

Результатом анельювання піридинового ядра по грані *b* азепінового циклу є фор-

мування 4 типів ізомерних структур: піридо[3,2-*b*]азепіни **I**, піридо[2,3-*b*]азепіни **II**, піридо[3,4-*b*]азепіни **III** та піридо[4,3-*b*]азепіни **IV** (Рис 1.).

Рис 1. Ізомерні структури піридо[*b*]азепінів

Слід зазначити, що перших представників піридо[*b*]азепінових систем було отримано ще в 60-х роках минулого століття [19], а в останнє десятиліття дослідники

значну увагу зосереджували як на створенні принципово нових, так і на вдосконаленні вже відомих способів їхнього одержання. Загалом методи синтезу гідрованих піридо[*b*]азепінів та їхніх бензанельованих аналогів можна класифікувати на чотири групи: металокаталітичні реакції, радикальні циклізації, перегрупування Бекмана та циклоацилювання за Фріделем – Крафтсом.

Металокаталітичні реакції

Для отримання різноманітних типів піридо[*b*]азепінових систем широке поширення знайшли циклізації з використанням металокаталізаторів. Зокрема, розроблено спосіб селективного синтезу піридо[3,4-*b*]азепінів за допомогою бімолекулярного, каталізованого комплексом кобальту [2+2+2]-циклоприєднання інамідів і нітрилів у толуолі (Схема 1) [20, 21].

Схема 1

Дибензанельовані піридо[2,3-*b*]азепіни було отримано каталізованою $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ циклоконденсацією 2-амінобензойної кислоти з діариліодоній трифлатом, яку реалізують за схемою каскадного π -розширеного декарбоксілюючого анелювання (Схема 2) [22].

Схема 2

Алкілюванням *N*-(2-бромпіридин-3-іл) бензолсульфаміду 4-пентенолом, за Міцунобу, (Схема 3) отримано відповідну *N*-алкенілпохідну, яку в умовах внутрішньомолекулярної реакції Хека надавали анелюванню 5-метиленазепінового циклу, озоноліз якого призводив до *N*-сульфонілзаміщеного піридо[3,2-*b*]азепін-5-ону [23].

Автори [24] повідомили про синтез *N*-алілпіридо[2,3-*b*]азепінону (Схема 4) за допомогою амін-спрямованого каталізованого комплексом родію (I) внутрішньомолекулярного гідроацилювання. Відзначено, що наявність алільного замісника в амінно-му сайті молекули значно прискорює реакцію і збільшує вихід цільового продукту.

Схема 3

DIAD = диізопропіл азодикарбоксилат
DMA = *N,N*-диметилацетамід

Схема 4

Заслуговує на увагу однореакторна мультикаталітична реакція електронодефіцитних *o*-хлоровінілпіридинів з естерами *o*-амінофенілборонових кислот (Схема 5), яка призводить до утворення піридо[3,2-*b*]бензазепінів [25]. Вона поєднує в собі процеси Rh(I)-каталізованого арилювання з подальшим Pd(0)-каталізованим утворенням зв'язку C-N на стадії циклізації.

Схема 5

$R^1 = \text{CF}_3, \text{CN}, \text{Ms}$; $R^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Et}, \text{Pr}, \text{Bn}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{CH}_2, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$; $R^3 = \text{H}, \text{Me}, \text{OMe}, \text{F}, \text{Cl}, \text{CN}, \text{CF}_3, \text{C(O)OMe}$

Не менш ефективною для синтезу піридо[3,2-*b*]бензазепінів виявилася триком-

понентна доміно-реакція вінілпіридину з арилбороновими кислотами і амінами в умовах застосування каталітичної системи Rh (I)/Pd(0), що забезпечує подібний до попередньої схеми перебіг процесу (Схема 6) [26].

Схема 6

$R^1 = 2\text{-FC}_6\text{H}_4, 3\text{-AcC}_6\text{H}_4, 4\text{-CNC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3,5\text{-MeOC}_6\text{H}_3, (\text{CH}_2)_3\text{Ph}, \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2, 3,4\text{-MeOC}_6\text{H}_3\text{CH}_2, 2\text{-метилтіофен}, 3\text{-метилпіридин}$

Крамер і співр. [27] розробили високо-селективний метод синтезу піридо[2,3-*b*]бензазепінів, що містять четвертинний стереоцентр, який ґрунтується на Pd(*dba*)₂-каталізованому внутрішньо-молекулярному арилюванні за присутності хірального фосфінового ліганда на основі TADDOL (Схема7).

Схема 7

$\text{Pd}(\text{dba})_2$ = Біс(добензиліденацетон) паладій(0)

Радикальні циклізації

Внутрішньомолекулярну реакцію радикального дифторометиларилування *N*-бензиламінопіридилацетиленів було успішно використано для отримання фторованих піридо[2,3-*b*]- і піридо[3,2-*b*]бензазепінів (Схема 8) [28]. У цьому перетворенні радикал $\text{CF}_2\text{H}\cdot$, який генерується з гідразиду $\text{CF}_2\text{HSO}_2\text{NHNHBoc}$ ферроцен-електрохімічним окисненням, приєднується до ацетиленового зв'язку з подальшим формуванням азепінового кільця за рахунок гомолітичного ароматичного заміщення.

Схема 8

Низка заміщених дигідропіридо[4,3-*b*]азепінонів була синтезована ініційованою діаурилпероксидом (DLP) двостадійною реакцією, що включає міжмолекулярне радикальне приєднання до *N*-4-пентеноіламінопіридинів ксантогенатів з подальшим анелюванням азепінового ядра на піридиновий цикл (Схема 9) [29].

Схема 9

Перегрупування Бекмана

Класичний метод отримання бензазепінів перегрупуванням Бекмана оксимів тетралонів було поширено і на їхні піридинові аналоги. Так, Стівенсон та співр. [30] розробили варіант синтезу біологічно важливих 2-заміщених 4-(трифторметил)-5,7,8,9-тетрагідро-6*H*-піридо[3,2-*b*]азепінів-6-онів, що включає розширення циклу тозилатів оксимів тетрагідрокінолін-2-онів під дією KOAc за тривалого кип'ятіння в водно-етанольному середовищі (Схема 10). Однак недоліком методу є утворення іміда-тів внаслідок побічної взаємодії проміжного нітрилієвого катіона з етанолом.

Схема 10

Циклоацилювання

за Фріделем – Крафтсом

Привабливий шлях до синтезу похідних піридо[2,3-*b*]бензазепінів-5-ону було розроблено на основі реакції внутрішньомолекулярного циклоацилювання за Фріделем – Крафтсом *N*-піридилзаміщених *орто*-аміноарилпропанових кислот під дією AlCl_3 , P_2O_5 або поліфосфорної кислоти (ПФК) (Схема 11) [31].

Схема 11

ВИСНОВКИ.

Аналіз літературних даних засвідчив, що серед методів синтезу піридо[*b*]азепінових систем пріоритетними є підходи які включають формування анельованого азепінового циклу за рахунок міжмолекулярного утворення зв'язків C-N і C-C. Важлива роль в таких процесах належить металокалітичним реакціям, що забезпечує їх високу регіоселективність. Менш поширені радикальні перетворення, перегрупкування Бекмана та внутрішньомолекулярне ацилювання за Фріделем-Крафтсом.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ГИДРИРОВАННЫМ ПИРИДО[*b*]АЗЕПИНАМ И ИХ БЕНЗАННЕЛИРОВАННЫМ АНАЛОГАМ

І.Ю. Данилюк*, М.В. Вовк

Институт органической химии НАН Украины, ул. Мурманская, 5, Киев, 02094, Украина

*e-mail: ivannayu@ukr.net

В микрообзоре обобщены литературные источники по методам синтеза функциональных и бензаннелированных производных гидрированных пиридо[*b*]азепинов

за последние 10 лет, которые классифицированы на 4 основные группы: процессы каталитического циклообразования, радикальные реакции, перегруппировка Бекмана и циклоацилирование по Фриделю – Крафтсу.

Ключевые слова: пиридо[*b*]азепины, каталитическое циклообразование, радикальные реакции, перегруппировка Бекмана, циклоацилирование.

SYNTHETIC APPROACHES TO HYDROGENIZED PYRIDYL[*b*]AZEPINE AND THEIR BENZENELYLATED ANALOGUES

I. Yu Danyliuk*, M. V. Vovk

Institute of Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, 5 Murmanska St., Kyiv 02094, Ukraine

*e-mail: ivannayu@ukr.net

Pyrido[*b*]azepines are represented in the literature by four types of isomeric structures: pyrido[3,2-*b*] azepines, pyrido[2,3-*b*]azepines, pyrido[3,4-*b*] azepines and pyrido[4,3-*b*] azepines. They belong to the structural analogues of 1-benzazepine - an attractive class of heterocycles with a strong pharmacological profile. They are also used as important molecular platforms in the construction of bioactive compounds.

Analysis of the literature has shown that compounds that contain the pyrido[*b*]azepine fragment demonstrate antiviral, antimicrobial, and antitumor activity. They are known

as effective inhibitors of R1P1 kinase, ubiquitin-specific proteases (USPS), cyclin-dependent kinase (CDKS), and glycogen synthase kinase 3 (GSK-3), TRPM8 protein, and angiotensin II type 2 (AT2) receptors.

Over the last decade, promising pharmacological properties of pyrido[*b*]azepine derivatives stimulated the development of fundamentally new methods of their synthesis as well as the improvement of known synthetic approaches.

In general, among the various methods for the synthesis of hydrogenated pyrido[*b*]azepines and their benzanelated analogues, priority is currently given to approaches that include the formation of an azepine cycle via the intermolecular formation of C-N and C-C bonds. These mainly include catalytic cyclizations using cobalt, palladium, and rhodium compounds. Reactions of intramolecular radical difluoromethylarylation and diauryl peroxide-initiated radical azepine analelenization of the pyridine fragment are also of great importance. An interesting method for the synthesis of pyrido [2,3-*b*] azepin-5-one derivatives was developed on the basis of the Friedel-Crafts intramolecular cycloalkylations reaction.

Key words: pyrido[*b*]azepines, catalytic cyclization, radical reactions, Beckmann rearrangement, cycloalkylations.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Driowya M., Saber A., Marzag H., Demange L., Bougrin K., Benhida R.* Microwave-assisted syntheses of bioactive seven-membered, macro-sized heterocycles and their fused derivatives // *Molecules*. – 2016. – **21**, 8. – P. 1032–1079.
2. *Данилюк И. Ю., Васькевич Р. И., Васькевич А. И., Вовк М. В.* Гидрированные бензазепины: новые достижения в синтезе и исследовании биологической активности // *Химия гетероциклических соединений*. – 2019. – **55**, 9. – P. 802–814.
3. *US Patent 2012/0251497.* Inhibitors of hepatitis C virus / *Zhong M. Li L.* – Оpubл. 2012.
4. *WO Patent 2019/006291.* Heterocyclic compounds as inhibitors / *Kim I. J., Panarese J., Blaisdell T. P., Yu J., Shook B. C., Or, Y. S.* – Оpubл. 2019.
5. *WO Patent 2014/072930.* Fused pyridine derivatives as anti-bacterial agents / *Mohamed T., Hosahalli S., Panigrahi S. K.* – Оpubл. 2014.
6. *WO Patent 2016/168014.* Targeted treatment of leiomyosarcoma / *Benhadji K. A., Massard C., Soria J.-C.* – Оpubл. 2016.
7. *WO Patent 2013/016081.* Notch pathway signaling inhibitor compound / *Hipskind P. A., Stephen-Son G. A.* – Оpubл. 2013.
8. *US Patent 2010/0249109.* Substituted tetrahydropyrazolo-pyrido-azepine compounds / *Lapierre J.-M., Yang R.-Y., Namdev N., Link J.S.* – Оpubл. 2010.
9. *WO Patent 2017/024315.* Heterocyclic thiosemicarbazone derivatives and their therapeutical applications / *Tao C., Wang Q., Soon-Shiong P.* – Оpubл. 2017.
10. *WO Patent 2018/073193.* Bicyclic pyridine

- lactams and methods of use thereof. Patel S. – Оpubл. 2018.
11. WO Patent 2018/109097. Inhibitors of R1P1 kinase and methods of use thereof / Patel S., Hamilton G. – Оpubл. 2018.
12. WO Patent 2017/136727. Compounds, compositions and methods cross reference to related applications / Estrada A. A., Feng J. A., Fox B., Leslie C. P., Lyssikatos J. P., Pozzan A., Sweeney Z. K., De Vi Cente Fidalgo J. – Оpubл. 2017.
13. WO Patent 2017/069279. Heterocyclic compound / Katon T., Nakada Y., Saitoh M., Seki T., Yoge T., Yoshikawa M. – Оpubл. 2017.
14. WO Patent 2020/033707. Carboxamides as ubiquitin-specific protease inhibitors / Guerin D., Ng P.Y., Wang Z., Shelekhin T., Caravella J., Zablocki M.-M., Downing J. R., Li H., Ioan-Nidis S. – Оpubл. 2020.
15. Egert-Schmidt A.-M., Dreher J., Dunkel U., Kohfeld S., Preu L., Weber H., Ehler J.E., Mutschler B., Totzke F., Schächtele C., Kubbutat M.H.G., Baumann K., Kunick C. J. Identification of 2-anilino-9-methoxy-5,7-dihydro-6H-pyrimido[5,4-d][1]benzazepin-6-ones as dual PLK1/VEGF-R2-R2 kinase inhibitor chemotypes by structure-based lead generation // Journal of Medicinal Chemistry. – 2010. – **53**, 6. – P. 2433–2442.
16. WO Patent 2014/025651. Chroman derivatives as TRPM8 inhibitors / Biswas K., Brown J., Chen J. J., Gore V. K., Harried S., Horne D. B., Kaller M. R., Ma V. V., Nguyen T. T., Sham K., Zhong W. – Оpubл. 2014.
17. WO Patent 2016/113668. Pyrrolidine derivatives as angiotensin II type 2 antagonists / Brown J., Mccazthy T. O., Naylor A., Watts J. P. – Оpubл. 2016.
18. Keen S. P., Cowden C. J., Bishop B. C., Brands K. M. J., Davies A. J., Dolling U. H., Lieberman D. R., Stewart G.W. Practical asymmetric synthesis of a non-peptidic $\alpha\beta_3$ antagonist // The Journal of Organic Chemistry. – 2005. – **70**, 5. – P. 1771–1779.
19. Villani F. J. 5-(3-Dimethylaminopropyl)-2,8-diaza-10,11-dihydro-5H-dibenzo[b,f]azepine // Journal of Medicinal Chemistry. – 1967. – **10**, 3. – P. 497–498.
20. Garcia P., Evanno Y., George P., Sevrin M., Ricci G., Malacria M., Aubert C., Gandon V. Regioselective Cobalt-Catalyzed formation of bicyclic 3- and 4-aminopyridines // Organic Letters. – 2011. – **13**, 8. – P. 2030–2033.
21. Garcia, P., Evanno, Y., George, P., Sevrin, M., Ricci, G., Malacria, M., Aubert, C., Gandon, V. Synthesis of aminopyridines and aminopyridones by Cobalt-catalyzed [2+2+2] cycloadditions involving yne-namides: scope, limitations, and mechanistic insights // Chemistry a European Journal. – 2012. – **18**. – P. 4337–4344.
22. Hu T., Ye Z., Zhu K., Xu K., Wu Y., Zhang F. Synthesis of tribenzo[b,d,f]azepines via cascade π -extended decarboxylative annulation involving cyclic diaryliodonium salts // Organic Letters. – 2020. – **22**. – P. 505–509.
23. Frick J. J., Ly C. Q., Schwarz J.B. Synthesis of tricyclic 1,2,3-triazolopyridines // Synthesis. – 2015. – **47**. – P. 2593–2598.
24. Bendorf H. D., Ruhl K. E., Shurer A. J., Shaffer J. B., Duffin T. O., LaBarte T. L., Maddock M. L., Wheeler O. W. Amine-directed intramolecular hydroacylation of alkenes and alkynes // Tetrahedron Letters. – 2012. – **53**. – P. 1275–1277.
25. Lam H., Tsoung J., Lautens M. J. Synthesis

- of pyridobenzazepines using a one-pot Rh/Pd-catalyzed process // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – **82**. – P. 6089–6099.
26. Tsoung J., Pantelev J., Tesch M., Lautens M. J. Multicomponent-multicatalyst reactions (MC)²R: Efficient dibenzazepine synthesis // *Organic Letters*. – 2014. – **16**. – P. 110–113.
27. Saget T., Cramer N. Enantioselective C-H arylation strategy for functionalized dibenzazepinones with quaternary stereocenters // *Angewandte International Edition Chemie*. – 2013. – **52**. – P. 7865–7870.
28. Xiong P., Xu H.-H., Song J., Xu H.-C. Electrochemical difluoromethylarylation of alkynes // *Journal of the American Chemical Society*. – 2018. – **140**. – P. 2460–2464.
29. Petit L., Botez I., Tizot A., Zard S. Z. A flexible radical approach to 5-substituted 4,5-dihydro-3*H*-pyrido[4,3-*b*]azepin-2-ones. Some mechanistic observations on the radical cyclisation-aromatisation process // *Tetrahedron Letters*. – 2012. – **53**. – P. 3220–3224.
30. Muylaert K., Jatczak M., Wuyts B., De Coen L. M., Van Hecke .V., Loones H., Keemink J., Garcia D., Mangelinckx S., Annaert P., Stevens C.V. Synthesis and early ADME evaluation of a novel scaffold, tetrahydro-6*H*-pyrido[3,2-*b*]azepin-6-one // *Synlett*. – 2014. – **25**. – P. 1443–1447.
31. Abd El-Aal H.A.K.; Khalaf A.A. Friedel-Crafts chemistry. Part 40. An expedient novel synthesis of some dibenzazepines, -azocines, 11*H*-benzo[*f*]pyrido[2,3-*b*]azepines and 6*H*-benzo[*g*]pyrido[2,3-*c*]azocines // *Arkivoc*. – 2013. – **4**. – P. 306–322.
- ## REFERENCES
1. Driowya M., Saber A., Marzag H., Demange L., Bougrin K., Benhida R. Microwave-assisted syntheses of bioactive seven-membered, macro-sized heterocycles and their fused derivatives. *Molecules*. 2016. **21**: 1032.
 2. Danyliuk I. Yu., Vas'kevich R. I., Vas'kevich A. I., Vovk M. V. Hydrogenated benzazepines: recent advances in the synthesis and study of biological activity. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2019. **55**: 802.
 3. Patent US 2012/0251497. Zhong, M.; Li, L. Inhibitors of hepatitis C virus. 2012.
 4. Patent WO 2019/006291. Kim I.J., Panarese J., Blaisdell T.P., Yu J., Shook B.C., Or, Y.S. Heterocyclic compounds as inhibitors. 2019.
 5. Patent WO 2014/072930. Mohamed T., Hosahalli S., Panigrahi S.K. Fused pyridine derivatives as anti-bacterial agents. 2014.
 6. Patent WO 2016/168014. Targeted treatment of leiomyosarcoma / Benhadji K. A., Massard C., Soria J.-C. 2016.
 7. Patent WO 2013/016081. Notch pathway signaling inhibitor compound / Hipskind P.A., Stephen-Son G.A. 2013.
 8. Patent US 2010/0249109. Substituted tetrahydropyrazolo-pyrido-azepine compounds / Lapierre J.-M., Yang R.-Y., Namdev N., Link J.S. 2010.
 9. Patent WO 2017/024315. Heterocyclic thiosemicarbazone derivatives and their therapeutical applications / Tao C., Wang Q., Soon-Shiong P. 2017.
 10. Patent WO 2018/073193. Bicyclic pyridine lactams and methods of use thereof / Patel S. 2018.

11. Patent WO 2018/109097. Inhibitors of R1P1 kinase and methods of use thereof / Patel S., Hamilton G. 2018.
12. Patent WO 2017/136727. Compounds, compositions and methods cross reference to related applications / Estrada A. A., Feng J. A., Fox B., Leslie C.P., Lyssikatos J. P., Pozzan A., Sweeney Z.K., De Vi Cente Fidalgo J. 2017.
13. Patent WO 2017/069279. Heterocyclic compound / Katon T., Nakada Y., Saitoh M., Seki T., Yoge T., Yoshikawa M. 2017.
14. Patent WO 2020/033707. Carboxamides as ubiquitin-specific protease inhibitors / Guerin D., Ng P.Y., Wang Z., Shelekhin T., Caravella J., Zablocki M.-M., Downing J. R., Li H., Ioan-Nidis S. 2020.
15. Egert-Schmidt A.-M., Dreher J., Dunkel U., Kohfeld S., Preu L., Weber H., Ehlert J. E., Mutschler B., Totzke F., Schächtele C., Kubbutat M. H. G., Baumann K., Kunick C. J. Identification of 2-anilino-9-methoxy-5,7-dihydro-6H-pyrimido[5,4-d][1]benzazepin-6-ones as dual PLK1/VEGF-R2-R2 kinase inhibitor chemotypes by structure-based lead generation. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2010. **53**: 2433.
16. Patent WO 2014/025651. Chroman derivatives as TRPM8 inhibitors / Biswas K., Brown J., Chen J.J., Gore V.K., Harried S., Horne D.B., Kaller M.R., Ma V. V., Nguyen T. T., Sham K., Zhong W. 2014.
17. Patent WO 2016/113668. Pyrrolidine derivatives as angiotensin II type 2 antagonists / Brown J., Mccazthy T. O., Naylor A., Watts J.P. 2016.
18. Keen S. P., Cowden C. J., Bishop B. C., Brands K. M. J., Davies A. J., Dolling U. H., Lieberman D.R., Stewart G.W. Practical asymmetric synthesis of a non-peptidic $\alpha\beta_3$ antagonist. *The Journal of Organic Chemistry*. 2005. **70**: 1771.
19. Villani F.J. 5-(3-Dimethylaminopropyl)-2,8-diaza-10,11-dihydro-5H-dibenzo[b,f]azepine. *Journal of Medicinal Chemistry*. 1967. **10**: 497.
20. Garcia P., Evanno Y., George P., Sevrin M., Ricci G., Malacria M., Aubert C., Gandon V. Regioselective Cobalt-Catalyzed formation of bicyclic 3- and 4-aminopyridines. *Organic Letters*. 2011. **13**: 2030.
21. Garcia P., Evanno Y., George P., Sevrin M., Ricci G., Malacria M., Aubert C., Gandon, V. Synthesis of aminopyridines and aminopyridones by Cobalt-catalyzed [2+2+2] cycloadditions involving yne-namides: scope, limitations, and mechanistic insights. *Chemistry a European Journal*. 2012. **18**: 4337.
22. Hu T., Ye Z., Zhu K., Xu K., Wu Y., Zhang F. Synthesis of tribenzo[b,d,f]azepines via cascade π -extended decarboxylative annulation involving cyclic diaryliodonium salts. *Organic Letters*. 2020. **22**: 505.
23. Frick J. J., Ly C. Q., Schwarz J. B. Synthesis of tricyclic 1,2,3-triazolopyridines. *Synthesis*. 2015. **47**: 2593.
24. Bendorf H. D., Ruhl K. E., Shurer A. J., Shaffer J. B., Duffin T. O., LaBarte T. L., Maddock M. L., Wheeler O. W. Amine-directed intramolecular hydroacylation of alkenes and alkynes. *Tetrahedron Letters*. 2012. **53**: 1275.
25. Lam H., Tsoung J., Lautens M. J. Synthesis of pyridobenzazepines using a one-pot Rh/Pd-catalyzed process. *The Journal of Organic Chemistry*. 2017. **82**: 6089.
26. Tsoung J., Panteleev J., Tesch M., Lautens M. J. Multicomponent-multicatalyst reactions

- (MC)²R: Efficient dibenzazepine synthesis. *Organic Letters*. 2014. **16**: 110.
27. Saget T., Cramer N. Enantioselective C-H arylation strategy for functionalized dibenzazepinones with quaternary stereocenters. *Angewandte International Edition Chemie*. 2013. **52**: 7865.
28. Xiong P., Xu H.-H., Song J., Xu H.-C. Electrochemical difluoromethylarylation of alkynes. *Journal of the American Chemical Society*. 2018. **140**: 2460.
29. Petit L., Botez I., Tizot A., Zard S. Z. A flexible radical approach to 5-substituted 4,5-dihydro-3*H*-pyrido[4,3-*b*]azepin-2-ones. Some mechanistic observations on the radical cyclisation-aromatisation process. *Tetrahedron Letters*. 2012. **53**: 3220.
30. Muylaert K., Jatczak M., Wuyts B., De Coen L.M., Van Hecke K., Loones H., Keemink J., Garcia D., Mangelinckx S., Annaert P., Stevens C.V. Synthesis and early ADME evaluation of a novel scaffold, tetrahydro-6*H*-pyrido[3,2-*b*]azepin-6-one. *Synlett*. 2014. **25**: 1443.
31. Abd El-Aal H.A.K., Khalaf A.A. Friedel-Crafts chemistry. Part 40. An expedient novel synthesis of some dibenz-azepines, -azocines, 11*H*-benzo[*f*]pyrido[2,3-*b*]azepines and 6*H*-benzo[*g*]pyrido[2,3-*c*]azocines. *Arkivoc*. 2013. **4**: 306.

Надійшла 21.06.2020