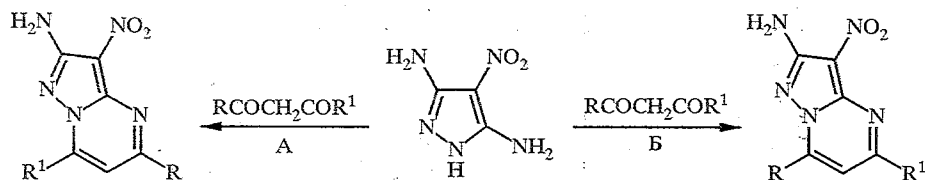


В. А. Макаров, Н. П. Соловьева, В. Г. Граник

СИНТЕЗ И ЯМР СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНОВ

Реакцией 3,5-диамино-4-нитропиразола с несимметричными β -дикарбонильными соединениями получены пиразоло[1,5-*a*]пиримидины, которые в свою очередь использованы в качестве исходных в реакции с диэтилацеталем диметилформамида. Строение полученных соединений изучено методом ЯМР спектроскопии с использованием экспериментов по гомоядерному эффекту Оверхаузера.

Недавно на основе «push-pull» енаминов мы разработали новый подход к синтезу 3,5-диамино-4-нитропиразола (I) [1] и установили, что это соединение в присутствии метанольной HCl (0,1 моль на моль соединения I) способно взаимодействовать с β -дикетонами с образованием производных пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов [2]. При этом в работе [2] в качестве исходных соединений были выбраны симметричные β -дикетоны, что исключало возможность реакции по альтернативным направлениям и позволяло однозначно судить о структуре полученных бициклов. В настоящей работе изучены реакции пиразола I с несимметричными β -дикарбонильными соединениями, что обуславливало неопределенность в протекании процесса и вызывало необходимость в подробном исследовании полученных пиразолопиримидинов. Действительно, во многих случаях неочевидно, по какому направлению (А или Б) будет протекать первоначальная стадия, и, соответственно, требуется специальное доказательство строения образующихся гетероциклов.



На первом этапе исследования было изучено взаимодействие диаминонитропиразола I с ацетоуксусным эфиром. При нагревании этих соединений в присутствии HCl/MeOH гладко и с высоким выходом был получен пиразолопиримидин II, для которого в зависимости от того, какая из группировок (СО-кетон или COOEt) реагирует первой, возможны две структуры (IIА и IIБ). Промежуточно образуется енаминовое производное III, которое в кислой среде, как это вообще характерно для енаминов [3], легко гидролизуется до IIА.

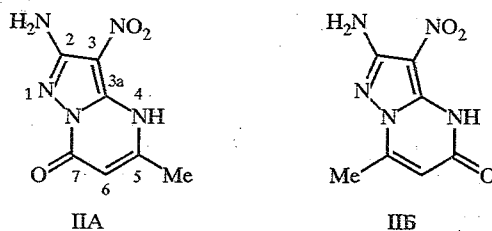


Таблица 1

Данные спектров ЯМР ^1H для соединений II—XV, δ , м. д., КССВ (J , Гц), ЯЭО
(все спектры получены при использовании в качестве растворителя ДМСО- D_6 и температуре $+23^\circ\text{C}$)

Соединение	6-CH	2-NH ₂ , NH	4-NH (с)	5-C-CH ₃ 5-C-Ph	7-C-OCH ₂ CH ₃ C(O)OCH ₂ CH ₃ 7-C-Ph	N=CH	N(CH ₃) ₂ (3H, с, CH ₃)	Ядерный эффект Оверхаузера		
								облучаемый сигнал	сигнал отклика	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
IIA	5,94 (с)	6,67 (с)	12,37	2,36 (с)				5-CH ₃ 6-CH NH	6-CH 5-CH ₃ 5-CH ₂	19 3 4
III	6,02 (с)	11,80 (узк. с)	12,55 (сильно уш. с)	2,39 (с) 2,47 (3H, с, CH ₃ -бок. цепи)	1,22 (3H, т, CH ₃), 4,11 (2H, кв, CH ₂)	5,02 (с)				
IVA	5,94 (с)			2,25 (с)	1,09 (3H, т, CH ₃), 4,62 (2H, кв, CH ₂)	8,41 (с)	3,13 (транс) 3,22 (цис)	5-CH ₃ NCH ₃ -цис NCH ₃ -транс 5-CH ₃ OCH ₂	6-CH N=CH N=CH CH ₂ CH ₃ NCH ₃ -транс	21 22 5 0 2
VI	6,33 (с)	6,80 (уш. с)	12,40 (уш. с)	7,58 (3H, м, C ₃ H ₃) 7,78 (2H, м, C ₂ H ₂)						
VII	6,65 (с)			7,50 (3H, м, C ₃ H ₃) 8,14 (2H, м, C ₂ H ₂)	1,15 (3H, тр, CH ₃) 4,66 (2H, кв, CH ₂)	8,45 (с)	3,15 (транс) 3,23 (цис)	C ₃ H ₃ CH ₃ CH ₃ CH ₂ CH ₂ NCH ₃ -транс NCH ₃ -цис	C ₂ H ₂ NCH ₃ -транс NCH ₃ -цис NCH ₃ -транс NCH ₃ -цис N=CH N=CH	9 6 4,7 6 4 3 25

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
IXa	7,38 (с)	7,15 (уш. с)		2,63 (3H, с, CH ₃)	7,60 (3H, м, C ₃ H ₃) 7,97 (2H, м, C ₂ H ₂)					
IXб	7,46 (д)	7,28 (уш. с)		8,74 (д) <i>J</i> _{5-CH₆-CH=} 4,8	7,61 (3H, м, C ₃ H ₃) 8,04 (2H, м, C ₂ H ₂)					
X	7,40 (с)			2,64 (3H, с, CH ₃)	7,61 (3H, м, C ₃ H ₃) 8,00 (2H, м, C ₂ H ₂)	8,13 (с)	3,03 (<i>транс</i>) 3,09 (<i>цис</i>)	NCH ₃ - <i>транс</i> NCH ₃ - <i>цис</i> C ₂ H ₂ C ₂ H ₂ C ₂ H ₂ 6-CH 6-CH 6-CH	N=CH N=CH 6-CH C ₃ H ₃ NCH ₃ - <i>транс</i> NCH ₃ - <i>цис</i> C ₂ H ₂ NCH ₃ - <i>транс</i> NCH ₃ - <i>цис</i>	4 18 13 8 3 2,6 14 3 2,5
XV		7,45 (с)	11,27 (1H, д, NH) 12,05 (1H, с, NH пиразола)		1,23 (3H, тр, CH ₃) 1,27 (3H, тр, CH ₃) 4,13 (2H, кв, CH ₂) 4,22 (2H, кв, CH ₂)	8,55 (д) ³ <i>J</i> _{NH,CH} = 13,5				

Следует отметить, что из химических соображений структура ПА более вероятна, так как можно с достаточным основанием предполагать, что в кислой среде на первоначальной стадии в реакции будет принимать участие первичная аминогруппа, а не группа NH пиразольного цикла (pK_a I (отщепление протона) 8,48 [2], т. е. в этих условиях образование аниона невозможно), и взаимодействие ацетоуксусного эфира с аминами протекает обычно с образованием енаминов, а не амидов (см. например [4]). Однако наличие нового достаточно сложного объекта и необычные условия реакции потребовали однозначного доказательства структуры полученного соединения и строение II было изучено методами спектроскопии ЯМР 1H и ^{13}C . Спектр ЯМР 1H соединения ПА достаточно прост (табл. 1). Эксперимент по ядерному эффекту Оверхаузера (ЯЭО) показал, что облучение сигнала метильной группы (2,36 м. д.) приводит к увеличению вертикальной интенсивности сигнала протона 6-Н (5,94 м. д.) на 19%. Обратный эксперимент (облучение сигнала 6-Н) вызвал меньшее (3%), но отчетливое увеличение интенсивности сигнала протонов группы 5-CH₃. Эти данные свидетельствуют о пространственной близости этих группировок и подтверждают пиразолопириимидиновую структуру соединения II, но не дают ответа на вопрос, какова (ПА или ПБ) эта структура. Доводом в пользу структуры А является увеличение сигнала метильной группы (4%) при облучении сигнала 4-NH (12,37 м. д.). К сожалению, обратный эксперимент ЯЭО — облучение сигнала протонов группы CH₃ — не показал четкого отклика сигнала NH, что, возможно, связано с затруднением фиксирования изменения интенсивности уширенного сигнала NH. Однозначное отнесение структуры исследуемого соединения, как ПА, удалось сделать при изучении его спектра ЯМР ^{13}C (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Данные спектров ЯМР ^{13}C для пиразолопириимидинов
ПА и IVA, δ , м. д., КССВ (J, Гц)

Соединение	2-C	3-C	3a-C	5-C	6-C
ПА	151,5 (узкий м) $^2J_{2-C,NH_2} = 4,5$ $^4J_{2-C,NH} = 1^*$	108,2 (сильно уш. с) $^3J_{3-C,NH_2} = 2,0^*$	140,1 (уш. с) $^2J_{3a-C,NH} = 1,2^*$	150,6 (м) $^2J_{5-C,CH_3} = 6,2$ $^2J_{5-C,CH} = 2,6$ $^2J_{5-C,NH} = 1,8^*$	102,7 (д. к) $^1J_{6-CH} = 172,4$ $^3J_{6-C,CH_3} = 4,6$
IVA	155,6 (д) $^3J_{2-C,N=CH} = 1,4$	111,1 (малоинт. с)	146,4 (с)	155,8 (м)	103,4 (д. к) $^1J_{6-CH} = 167,4$ $^3J_{6-C,CH_3} = 3,8$

Соединение	7-C	5-CH ₃	N-C=N	OCH ₂ CH ₃	N(CH ₃) ₂
ПА	154,2 (уш. с) $^2J_{7-C,CH} = 1,4$	19,2 (к. д) $^1J_{CH_3} = 130,5$ $^3J_{C,CH} = 4,6$			
IVA	164,0 (м)	24,1 (к. д) $^1J_{CH_3} = 127,5$ $^3J_{C,CH} = 3,0$	161,3 (д. м) $^1J_{CH} = 188,5$	13,6 (к. т) $^1J_{CH_3} = 127,5$ 43,3 (т. к) $^1J_{CH_2} = 145,7$	34,8 цис (к. м) $^1J_{CH_3} = 139,6$ 41,1 транс (к. м) $^1J_{CH_3} = 140,0$

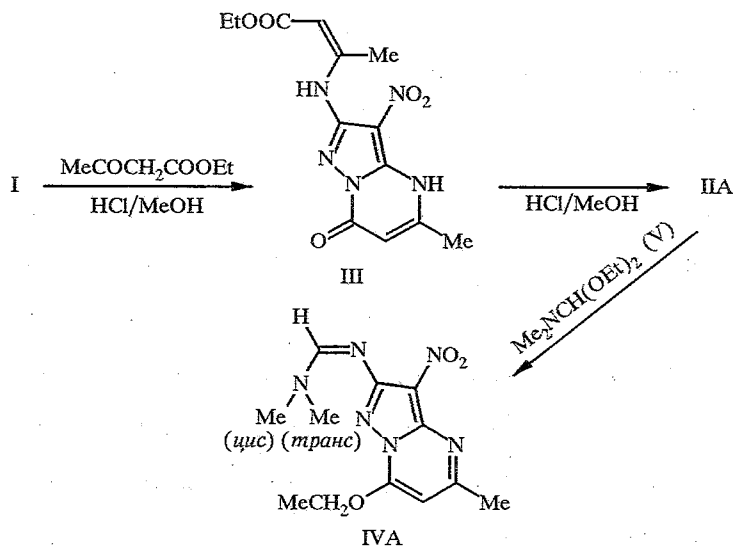
* Величины КССВ, отмеченные *, определены как изменение ширины сигнала на половину его высоты ($h_{1/2h}$) при переходе от спектра, снятого в режиме без подавления протонов, к спектру, снятому в режиме селективного декаплирования.

Таблица 3

Физико-химические характеристики синтезированных соединений

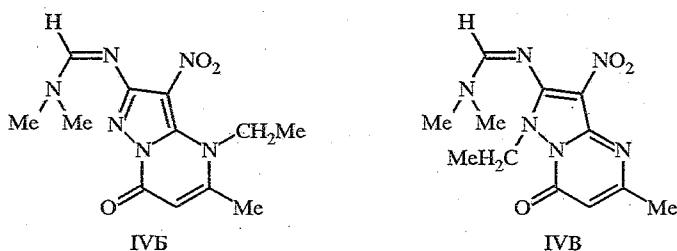
Соединение	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %			$T_{пл}, ^\circ C$	M^+	Выход, %
		C	H	N			
IIA	$C_7H_7N_5O_3$	<u>40,28</u> 40,19	<u>3,33</u> 3,34	<u>33,56</u> 33,49	>290	209	96
III	$C_{14}H_{17}N_5O_5$	<u>50,42</u> 50,14	<u>5,15</u> 5,07	<u>20,79</u> 20,89	220...245 разл.	335	73
IVA	$C_{12}H_{16}N_6O_3$	<u>49,27</u> 49,31	<u>5,62</u> 5,49	<u>28,63</u> 28,76	212...214	292	56
VI	$C_{12}H_9N_5O_3$	<u>53,28</u> 53,13	<u>3,38</u> 3,32	<u>25,64</u> 25,83	>290	271	93
VII	$C_{17}H_{18}N_6O_3$	<u>57,48</u> 57,62	<u>5,24</u> 5,08	<u>23,52</u> 23,73	188...191	354	64
IXa	$C_{13}H_{11}N_5O_2$	<u>57,17</u> 58,17	<u>4,02</u> 4,09	<u>26,34</u> 26,02	>290	269	86
IXb	$C_{12}H_9N_5O_2$	<u>56,81</u> 56,47	<u>3,37</u> 3,53	<u>27,41</u> 27,45	>290	255	83
X	$C_{16}H_{16}N_6O_2$	<u>59,36</u> 59,25	<u>4,82</u> 4,93	<u>25,87</u> 25,92	207...209	324	79
XII	$C_{12}H_{13}N_5O_3$	<u>52,41</u> 52,36	<u>4,78</u> 4,72	<u>25,38</u> 25,45	>290	275	89
XIII	$C_{15}H_{18}N_6O_3$	<u>54,61</u> 54,54	<u>5,38</u> 5,54	<u>25,37</u> 25,45	276...278	330	75
XV	$C_{11}H_{15}N_5O_6$	<u>42,24</u> 42,17	<u>4,81</u> 4,79	<u>22,53</u> 22,36	242...246	313	94
XVI	$C_{10}H_{11}N_5O_6$	<u>40,48</u> 40,40	<u>3,61</u> 3,70	<u>23,41</u> 23,56	246...248	297	84

В спектре ЯМР ^{13}C пиазолопиримидина II в области слабого поля наблюдаются четыре узких сигнала: 108,2 (сильно уширенный синглет), 140,1 (уширенный синглет); 151,8 (узкий мультиплет) и 154,2 м. д. (уширенный синглет). Съемка спектров ЯМР ^{13}C в режиме селективного декаплирования позволила отнести к углероду C(3) сильнополюный синглет (108 м. д.), который заметно уширен за счет спин-спиновой взаимодействия с протонами группы 2-NH₂ ($^3J_{3-C,2-CN_2} = 2,0$ Гц). Синглет при 140,1 м. д., который сужается при декаплировании протона NH (12,37 м. д.), соответствует атому углерода C(3a) ($^2J_{3a-C,NH} = 1,2$ Гц). Узкий мультиплет при 151,8 м. д. отнесен к атому углерода C(2), для которого наблюдается взаимодействие с протонами как 2-NH₂ ($^2J_{2-C,NH_2} = 4,5$ Гц), так и NH ($^4J_{2-C,NH} = 1,0$ Гц). Уширенный синглет при 154,2 м. д. соответствует углероду карбонильной группы, для которого наблюдается слабое спин-спиновое взаимодействие с соседним протоном 6-H ($^2J_{7-C,6-CN} = 1,4$ Гц) и не наблюдается никакого спин-спиновой взаимодействия с протоном NH (12,37 м. д.). Интерес представляет изучение сигнала атома углерода, к которому присоединена метильная группа. В спектре сигнал этого углерода в виде мультиплета наблюдается при 150,6 м. д. Последовательное селективное декаплирование сигнала метильной группы (2,36 м. д.) и протона 6-H (5,94 м. д.) позволило определить величины гетероконстант $^2J_{5-C,CH_3} = 6,3$ Гц и $^2J_{5-C,6-CN} = 2,6$ Гц. Эксперимент с подавлением сигнала протона NH привел к заметному сужению данного мультиплета, что свидетельствует о спин-спиновом взаимодействии углерода C(5) с NH ($J_{5-C,NH} = 1,8$ Гц), что однозначно указывает на структуру IIA.



Понятно, что структура интермедиата III также определяется структурой ПА. К особенностям спектра соединения III (см. табл. 1) можно отнести весьма слабopольное положение сигнала протона NH заместителя в положении 2 (11,80 м. д.), что указывает на наличие достаточно сильной внутримолекулярной водородной связи.

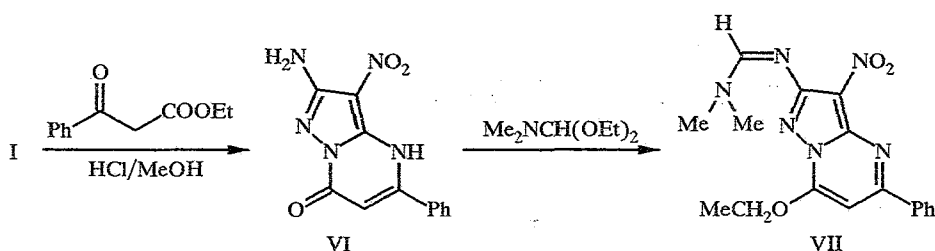
Интересные результаты получены при исследовании реакции пиразоло-пиримидина ПА с диэтилацеталем диметилформамида (V). Оказалось, что наряду с образованием амидинового фрагмента при участии первичной аминогруппы в положении 2 бицикла в этом случае протекает также этилирование. Алкилирующие свойства амидацеталей, в частности ацетала V, хорошо известны [5] и в литературе описано N-алкилирование пиримидинов [6]. С учетом того, что пиримидиновая группа NH соединения ПА стерически экранирована наличием близко расположенных групп 5-CH₃ и 3-NO₂, в принципе можно было ожидать образования двух возможных типов соединений IVB и IVB, в которых этилирование реализовано по атомам N(4) или N(1).



При рассмотрении спектра ЯМР ¹³C этого соединения (см. табл. 2) видно, что в нем отсутствует карбонильный атом углерода и, следовательно, алкилирование ацеталем V соединения ПА избирательно протекает по атому кислорода карбонила в положении 8. В пользу того, что исследуемое соединение является О-этилпроизводным, свидетельствует величина прямой КССВ ¹J_{CH2} для метиленовых протонов, равная 145,7 Гц, что хорошо соотносится с литературными данными для группы ОСН₂ [7]. В процессе съемки спектра ЯМР ¹H соединения IVB (см. табл. 1) проведен эксперимент по ЯЭО для этого соединения, который показал (как и для ПА) пространственную сближенность протонов 5-CH₃ и 6-Н (облучение одной группы вызывает увеличение интенсивности сигнала другой). Облучение сигналов группы N—CH₃ амидинового фрагмента позволило установить, что

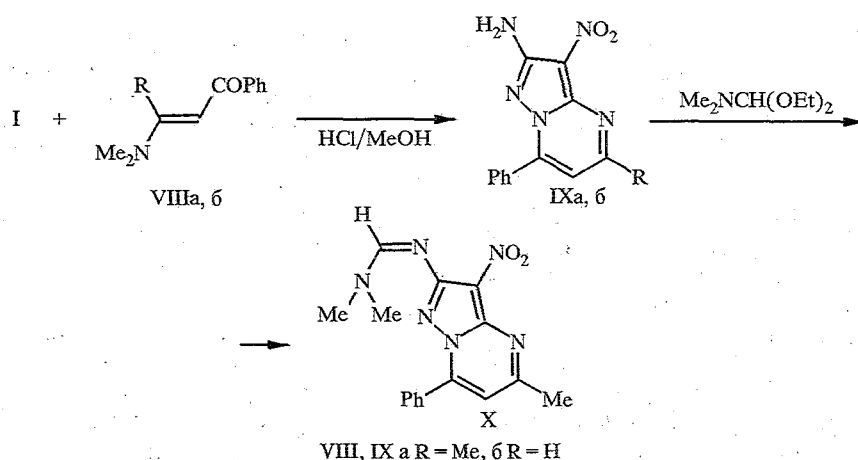
слабополярная N-метильная группа (3,22 м. д.) *цис*-ориентирована по отношению к СН-формильному протону (8,41 м. д.) — увеличение интенсивности сигнала СН на 21%. Соответственно более сильнополярная N—CH₃ (3,13 м. д.) удалена от протона СН — ее облучение вызывает лишь сравнительно небольшое (5%) увеличение интенсивности сигнала N=CH. Эксперимент по ЯЭО, проведенный для квартета метиленовых протонов группы OEt, показал, что его облучение приводит к небольшому, но четко регистрируемому увеличению интенсивности синглета группы *транс*-NMe (3,13 м.д.), что указывает на пространственное сближение этих групп и подтверждает структуру IVA.

Еще одно свидетельство в пользу того, что пиразолопиримидиновая циклизация при взаимодействии пиразола I и ацетоуксусного эфира протекает по направлению А, вытекает из того факта, что то же соединение IIa образуется из аминопиразола I и β-аминокротонового эфира. В этом случае первым этапом процесса является переаминирование, что хорошо согласуется с известной склонностью енаминов к таким процессам [8]. Аналогично реакции соединения I с ацетоуксусным эфиром протекает и взаимодействие I с бензоилуксусным эфиром. В этом случае, судя по данным спектров ЯМР ¹H, образуется соединение VI, которое при взаимодействии с ацеталем V трансформируется в этоксиамидин VII.

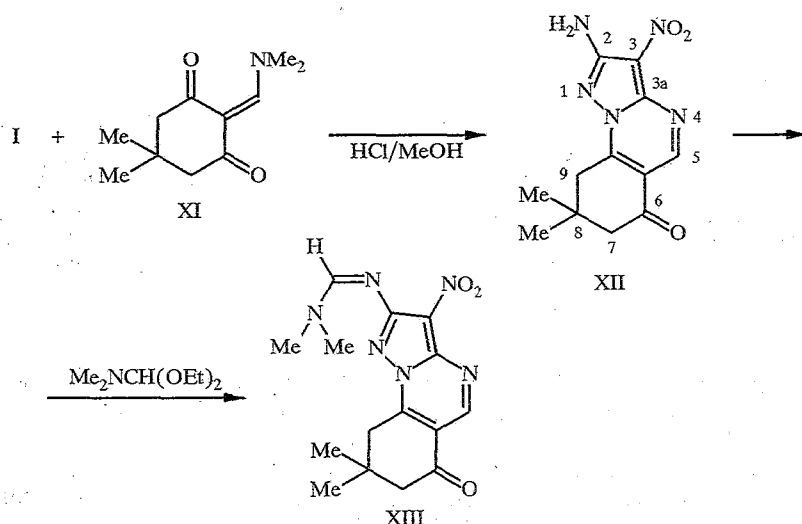


Эксперимент по ЯЭО, проведенный для амидина VII, показал небольшой, но четко регистрируемый отклик группы NMe₂ при облучении протонов CH₂O этильного фрагмента (см. табл. 1).

Как уже указывалось выше, в подобного рода реакции циклизации вступают и «скрытые» β-дикарбонильные соединения — енаминоэфиры и енаминокетоны. Из общих соображений следует, что в этих случаях первоначальным процессом является переаминирование, следующий этап — циклизация. Взаимодействие соединения I с α-диметиламиноэтилиденацетофеноном (VIIIa) приводит к бициклу IXa, который трансформирован в амидин X реакцией с ацеталем V. Сравнение положения в спектре протонов диметиламиногруппы и мезо-протонов амидиновых фрагментов в соединениях II и X показывает, что в последнем сигналы этих протонов смещены в слабое поле (на 0,09...0,13 для NCH₃ и на 0,28 м. д. для СН). Сравнение величин химических сдвигов протонов фенильного ядра в спектрах соединений IXa и X обнаруживает небольшое слабополярное смещение центра мультиплета, отвечающего *мета*- и *пара*-протонам для соединений X при неизменности положения *орто*-протонов. Положение сигнала протонов группы 5-CH₃ в обоих соединениях практически одинаково. Эти данные могут свидетельствовать о пространственной близости амидинового фрагмента и фенильного кольца, что определяет структуру соединения X (а следовательно, и бицикла IX) как 5-метил-8-фенилпроизводного. Надежное доказательство этой структуры получено, как и выше, с помощью эксперимента по ЯЭО. Так, для соединений X облучение сигналов фенильного кольца приводит к небольшому, но четко фиксированному увеличению интенсивности сигналов диметиламиногруппы (см. табл. 1), что однозначно подтверждает приведенные на схеме структуры:

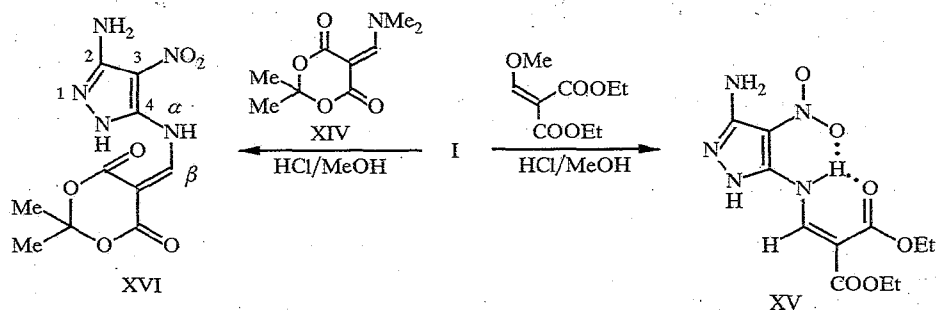


Аналогично из соединений I и VIIIb синтезирован пиразолопиримидин IXб. В подобную реакцию введен и 2-диметиламинометилендимедон (XI) [9] с образованием бицикла XII и далее амидина XIII.



Спектры ЯМР ^1H полученных гетероциклических производных и данные по ЯЭО приведены в экспериментальной части.

Особо следует остановиться на взаимодействии пиразола I с этоксиметиленмалоновым эфиром и 5-диметиламинометилен-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дионом (XIV) [8]. Первая стадия реакции между пиразолом



I и этоксиметиленмалоновым эфиром или производным кислоты Мельдрума XIV, как и следовало ожидать, протекает по первичной аминогруппе с образованием открытых соединений XV и XVI соответственно. В отличие от описанных выше примеров в этих случаях нециклические продукты реакции были выделены. Кроме того, необходимо отметить, что ни в обычных, ни в более жестких условиях для них не удалось осуществить пиримидиновую циклизацию.

Структура соединений XV и XVI однозначно следует из данных спектров ЯМР ^1H (см. табл. I для XV и экспериментальная часть для XVI). Для обоих соединений характерно наличие достаточно прочной внутримолекулярной водородной связи с участием протона енаминовой группы NH и карбонила сложноэфирного фрагмента.

Таким образом, приведенные данные показывают, что взаимодействие диаминонитропиразола I с β -дикарбонильными и енаминокарбонильными соединениями протекает региоселективно с участием на первом этапе первичной аминогруппы и последующей циклизацией в замещенные пиразолопиримидины. Наличие в последних функциональных заместителей, таких, как нитро-, первичная amino-, а в ряде случаев и карбонильная группы, делает эти соединения перспективными исходными веществами для получения различных производных этой гетеробициклической системы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Perkin-Elmer для суспензий в вазелиновом масле, спектры ЯМР — на спектрометре Oxford Unity 400, внутренний стандарт TMS. Масс-спектры получены на спектрометре Varian SSQ-700 с вводом вещества непосредственно в ионный источник. Контроль за чистотой полученных соединений и ходом реакций осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

3-Амино-4-нитропиразоло[1,5-*a*]пиримидины (IIA, VI, IXa,b) и 3-амино-4-нитро-6-оксо-8,8-диметил-7,9-дигидропиразоло[1,5-*a*]хиназолин (XII), 3-диметоксиметиленамино-5-амино-4-нитропиразол (XV) и 3-(2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион)метиленамино-5-амино-4-нитропиразол (XVI). К суспензии 1 ммоль 3,5-диамино-4-нитропиразола в 10 мл этанола добавляют 2 ммоль β -дикарбонильного соединения и нагревают до кипения. К кипящей реакционной массе при интенсивном перемешивании добавляют по каплям 1 мл 9% HCl/MeOH. Реакционную массу выдерживают при кипении 2...3 ч, охлаждают до комнатной температуры и отфильтровывают полученный желтый осадок пиразолопиримидина, который промывают водой, метанолом и эфиром. Полученное вещество кристаллизуют из ДМФА. Спектр ЯМР ^1H для XII (DMSO- D_6): 8,97 (1H, с, 5-H); 7,50 (2H, уш. с, 2-NH $_2$); 2,59 (2H, с, 7-CH $_2$); 3,20 (2H, с, 9-CH $_2$); 1,10 м. д. (6H, с, 8-(CH $_3$) $_2$). Спектр ЯМР ^1H для XVI (DMSO- D_6): 12,35 (1H, уш. с, NH пиразола); 11,72 (1H, д, α -NH); 8,66 (1H, д, $^3J_{\text{NH,CH}} = 14$ Гц, β -CH); 7,56 (2H, уш. с, 2-NH $_2$); 1,68 м. д. (6H, с, C-(CH $_3$) $_2$).

3-(α -Метил- β -этоксикарбонил)виниламино-4-нитропиразоло[1,5-*a*]пиримидин (III). Синтез проводят аналогично описанному выше для соединения IIA без нагревания и выдерживают реакционную массу сутки при 20 °C. Выпавшее ярко-желтое вещество отфильтровывают и кристаллизуют из смеси абсолютный спирт—ДМФА.

3-(Диметиламинометилен)амино-4-нитропиразоло[1,5-*a*]пиримидины (IVA, VII, X, XIII). К суспензии 10 ммоль пиразолопиримидина в этаноле добавляют 5 мл (34 ммоль) диэтилацетата диметилформамида и кипятят в течение 1 ч. Реакционную массу упаривают под вакуумом до масляного остатка и затирают со смесью эфир—спирт (1 : 1) до получения желтого кристаллического вещества, которое кристаллизуют из метанола. Спектр ЯМР ^1H для XIII (DMSO- D_6): 9,00 (1H, с, 5-H); 8,37 (1H, с, 2-N=CH); 2,61 (2H, с, 7-CH $_2$); 3,30 (2H, с, 9-CH $_2$); 3,18 (3H, с, NCH $_3$ -цис); 3,10 (3H, с, NCH $_3$ -транс); 1,12 м. д. (6H, с, 8-(CH $_3$) $_2$). Эксперимент по ЯЭО (облучаемый сигнал/сигнал отклика/%): NCH $_3$ -цис/2-N=CH/20; NCH $_3$ -транс/2-N=CH/2,5; 8-(CH $_3$) $_2$ /7-CH $_2$ /6,5; 8-(CH $_3$) $_2$ /9-CH $_2$ /6,0.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соловьева Н. П., Макаров В. А., Граник В. Г. // ХГС. — 1997. — № 1. — С. 89.
2. Макаров В. А., Анисимова О. С., Граник В. Г. // ХГС. — 1997. — № 3. — С. 329.
3. Граник В. Г. // Успехи хими. — 1984. — Т. 53. — Вып. 4. — С. 651.
4. Reeves R. L. // The chemistry of the carbonyl group/ Eds. Patai. — London; New York; Sydney; Toronto, 1966. — P. 610.
5. Граник В. Г., Жидкова А. М., Глушков Р. Г. // Успехи химии. — 1977. — Т. 46, вып. 4. — С. 685.
6. Holy A., Chladek S., Zemlitka J. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1969. — Vol. 34. — P. 253.
7. Wehrli F. W., Wirthlin T. // Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra. — London: Heyden and Son Ltd., 1976.
8. Граник В. Г., Жидкова А. М., Животовская И. С., Соловьева Н. П., Полиевктов М. К. // ЖОрХ. — 1981. — Т. 17, № 11. — С. 2421.
9. Takeuchi N., Okada N., Tabinaga S. // Chem.Pharm. Bull. — 1983. — Vol. 31. — P. 4355.

Центр по химии лекарственных средств
(ЦХЛС-ВНИХФИ), Москва 119815

Поступило в редакцию 26.02.97