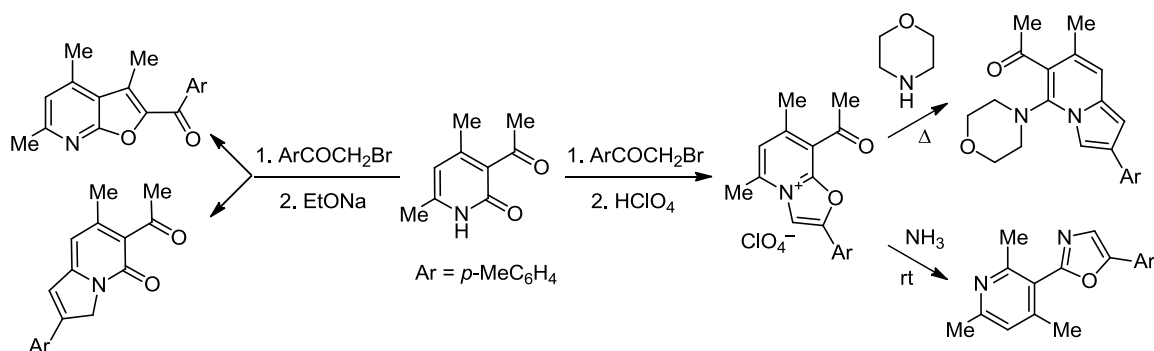


Строение продуктов реакции фенацилирования и последующих (ре)циклизаций 3-ацетил-4,6-диметилпиридин-2(1*H*)-она по данным рентгеноструктурного анализа

Екатерина М. Окуль¹, Виктор Б. Рыбаков¹, Евгений В. Бабаев^{1*}

¹ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 119991, Россия
e-mail: babaev@org.chem.msu.ru

Поступило 31.05.2017
Принято после доработки 27.09.2017



В результате впервые исследованной реакции фенацилирования ацетилпиридона образуются изомерные продукты *O*- и *N*-замещения, которые подвергаются щелочной циклизации с образованием фуро[2,3-*b*]пиридина и индолизин-5-она. *N*-изомер в ходе кислотной циклизации образует соль [1,3]оксазоло[3,2-*a*]пиридин-1-ия, которая под действием морфолина превращается в 5-морфолиноиндолизин, а под действием аммиака – в оксазоллпирин. Структуры продуктов доказаны рентгеноструктурным анализом.

Ключевые слова: индолизин, оксазол, пиридин, пиридон, пиррол, фуран, рециклизация, фенацилирование, циклизация.

Ранее нами были рассмотрены 3-замещенные 2-оксо-4,6-лутидины, содержащие в качестве заместителей сложнэфирную, амидную и цианогруппы,¹ а также аналоги таких пиридинов с аннелированным по связи C(5)–C(6) алициклом разного размера.² Методом РСА были изучены продукты их *N*- и *O*-фенацилирования и последующих гетероциклизаций в фуропиридины и оксазоло[3,2-*a*]пиридины, а также перегруппировка последних в 5-замещенные индолизины.³ В настоящей работе мы расширили круг объектов исследования за счет использования в качестве исходного вещества 3-ацетил-4,6-диметилпиридин-2(1*H*)-она (**1**).

Исходное вещество **1** (получено конденсацией ацетил-ацетона и ацетоацетамида в присутствии морфолина⁴) было охарактеризовано данными РСА (рис. 1). Структурные данные были аналогичны результатам, полученным для 4,6-диметилпиридин-2-онов^{1–3} с другими заместителями в положении 3, а угол поворота ацетильной группы относительно пиридинового цикла

составлял 47°. Эти данные позволяли ожидать протекания амбидентного алкилирования для соединения **1**, как и в случае других пиридин-2-онов.⁵

Нами изучено фенацилирование натриевой соли пиридона **1** в ДМФА. Действительно, в ходе реакции образовывалась смесь продуктов *O*- и *N*-алкилирования – соединений **2** и **3** – примерно в равном соотношении (схема 1). (Как правило, после неоднократного повторения реакции выделялось около 40% от введенного в реакцию пиридона **1**, от которого продукты легко отделялись действием ацетона из-за нерастворимости в нем соединения **1**.) Изомеры разделяли методом колоночной хроматографии с помощью градиентного элюирования.

Соединения были охарактеризованы спектрами ИК и ЯМР ¹H, а их строение окончательно было подтверждено РСА (рис. 1). В ИК спектре *O*-изомера **2** видны полосы, отвечающие простому эфиру (1050 см⁻¹) и кетогруппам (1660 и 1690 см⁻¹), тогда как в спектре *N*-изомера **3** наблюдаются сигналы лишь карбониль-

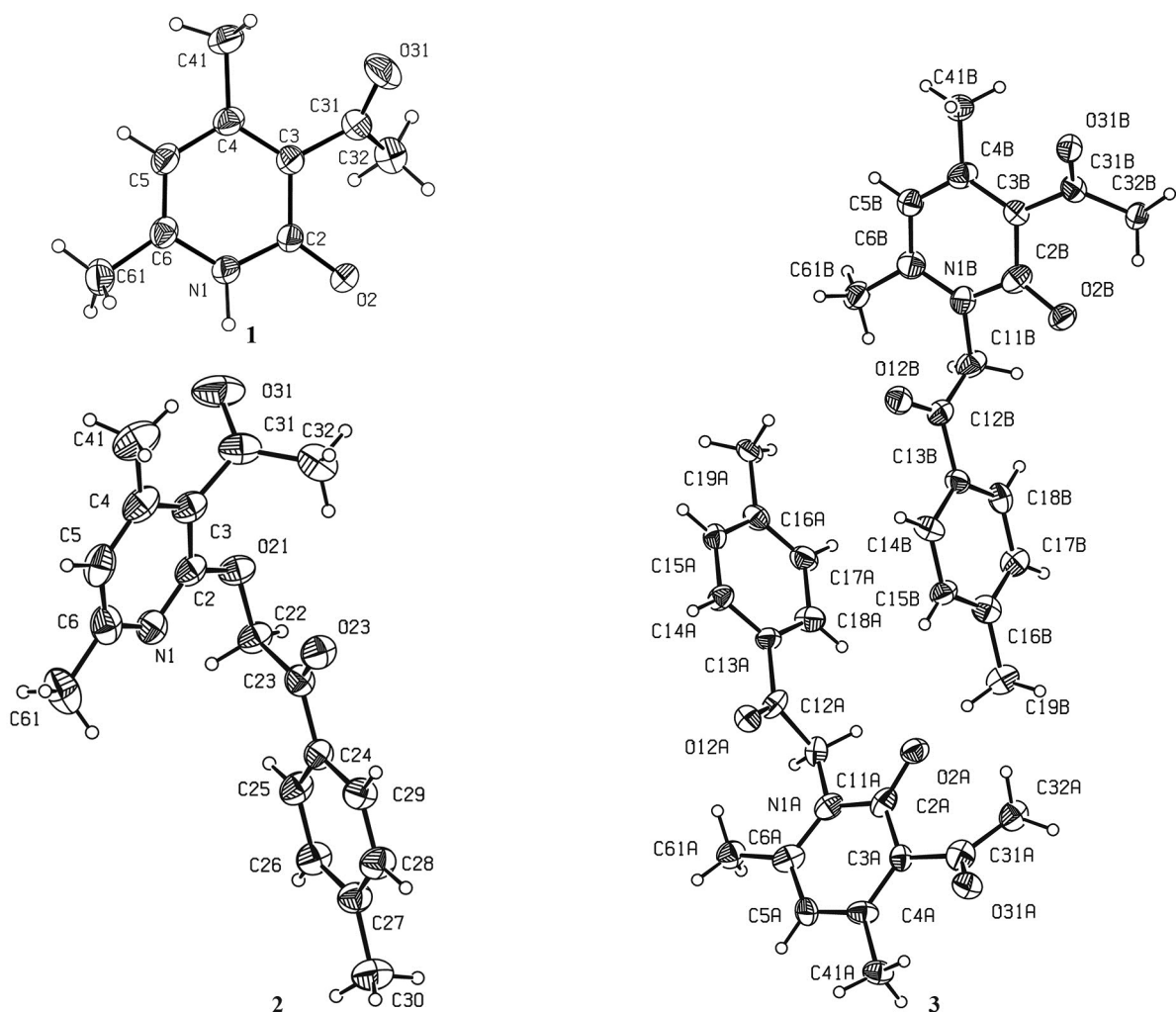


Рисунок 1. Строение молекул 1–3 в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

ных групп (1650 и 1690 cm^{-1}). В спектре ЯМР ^1H соединения 3 сигнал протона Н-5 находится в более сильном поле, что отвечает полиеновому характеру *N*-изомера. Длины связей пиридинового цикла *O*-изомера различаются меньше, что свидетельствует об ароматизации цикла, тогда как такие же связи в *N*-изомере чередуются по длине. Расположение плоскости карбонильной группы феноцильного фрагмента относительно плоскости пиридинового цикла у *N*-изомера практически перпендикулярно, угол между плоскостями составляет $\sim 100^\circ$, а в *O*-изомере угол равен 66° .

Оба полученных изомера способны к циклоконденсации в бициклы под действием оснований. *O*-Изомер 2 содержит енолизующий фрагмент CH_2 *O*-феноцильной группы, способный к циклизации в фуropyридин по карбонилу ацетильной группы; подобные циклизации в фуropyридины известны лишь по группе CN .^{3,6a} (Описана сходная циклизация пиридин-2-тиона по карбонильной группе с образованием тиенопиридина.^{6b}) Нами найдено, что *O*-изомер 2 подвергается щелочной циклизации в толуильное производное фуropyридина 4 под действием EtONa (схема 2).

Схема 1

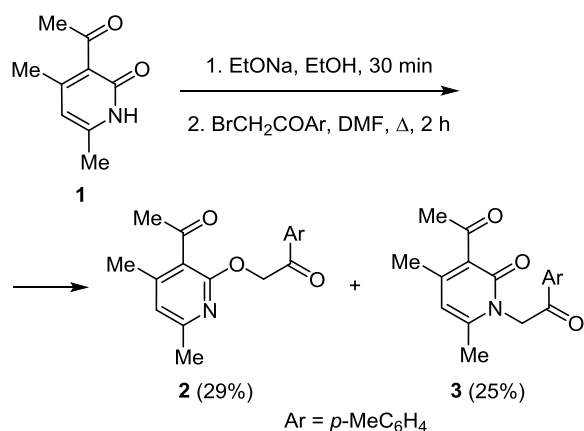
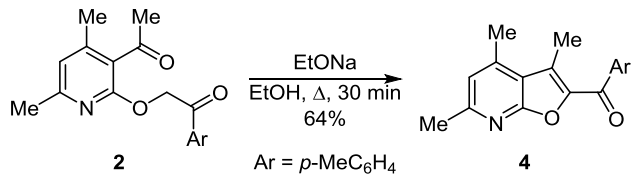


Схема 2



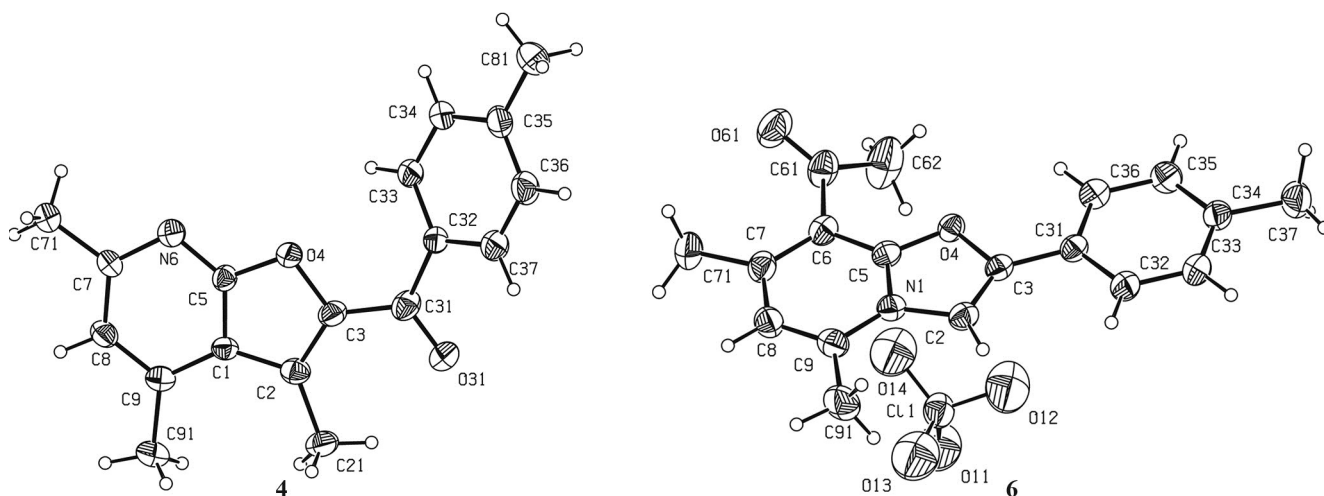


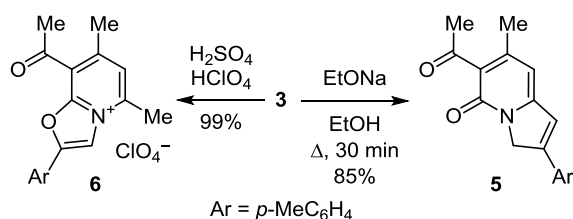
Рисунок 2. Молекулярное строение соединений 4 и 6 в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Соединение 4 охарактеризовали спектрами ИК и ЯМР ^1H , а его строение было окончательно подтверждено РСА (рис. 2). В спектре ЯМР ^1H соединения 4 наблюдается исчезновение синглета группы CH_2 , в ИК спектре появились полосы 750 и 1505 см^{-1} , соответствующие фурану, и остался сигнал только одной карбонильной группы при 1700 см^{-1} . Бицикл фуропиридина плоский, плоскость фенильного цикла повернута относительно плоскости бицикла на 28° , а длины связей указывают на ароматичность пиридинового цикла.

В работе 1976 г. Гевальд показал, что *N*-фенацилпиридон подвергается циклоконденсации под действием EtONa с замыканием пиррольного цикла индолизин-5-она;⁶ позднее эта реакция широко использовалась в синтезе различных 6-цианоиндолизинонов.⁷ У *N*-фенацилпиридона 3 достаточно кислая группа $\alpha\text{-CH}_3$ для протекания аналогичной циклоконденсации. Нами найдено, что в ходе щелочной циклизации образуется индолизинон 5 (схема 3). Реакция протекает с высоким выходом без образования побочных продуктов. В спектре ЯМР ^1H наблюдалось исчезновение одного из синглетов группы CH_3 и появление синглета единичной интенсивности при 6.78 м. д. в ароматической области, а также смещение синглета двойной интенсивности при 5.46 м. д. в сильное поле (5.00 м. д.), что связано с исчезновением карбонильной группы. Состав вещества подтвержден данными элементного анализа.

Наряду с щелочной циклизацией для простейших *N*-фенацилпиридонов и их 6-метил-гомологов возможна и

Схема 3



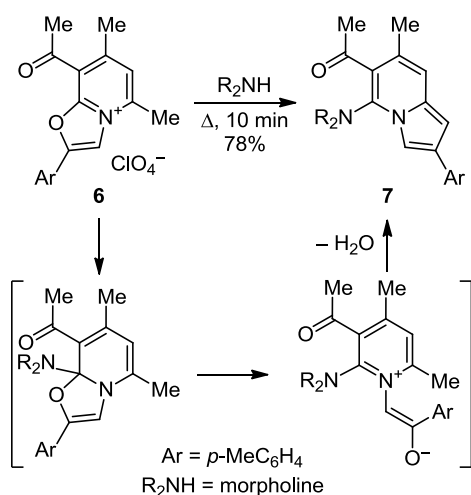
кислотная циклизация. Атом кислорода в α -положении пиридона 3 достаточно нуклеофилен, чтобы подвергаться атаке карбонильной группы фенацила; такая реакция, известная в ряду оксазолов как циклизация по Габриэлю, в ряду пиридонов известна как циклизация по Брэдшеру–Кренке.⁸ Обычно ее проводят в среде H_2SO_4 на холоду, а конечную соль выделяют осаждением хлорной кислотой. Оказалось, что в среде серной кислоты пиридон 3 за 2 ч подвергается циклизации в соль оксазоло[3,2-*a*]пиридиния 6, выделенную в виде малорастворимого перхлората (схема 3). В спектре ЯМР ^1H полученного соединения наблюдалось исчезновение синглета группы CH_2 и появление синглета вдвое меньшей интенсивности в области слабых полей (9.37 м. д.), соответствующего оксазолному протону при атоме С-3. В ИК спектре наблюдались полосы только одной карбонильной группы при 1700 см^{-1} (колебания при 1647 см^{-1} могут быть интерпретированы как наличие связей $\text{C}=\text{N}$ и $\text{O}=\text{C}-\text{NR}_2$). Образование именно оксазоло[3,2-*a*]пиридиния 6 было подтверждено РСА (рис. 2).

Мы сравнили данные РСА соединения 6 с полученными ранее в нашей лаборатории результатами для солей оксазолопиридиния с различными заместителями.¹ Сравнение данных подтверждает, что длина "амидной" связи в оксазолном цикле занимает промежуточное положение между длинами одинарной $\text{C}-\text{O}$ и двойной $\text{C}=\text{O}$ связей. Как и в соединениях с другими акцепторными заместителями, в соединении 6 бицикл оксазолопиридиния плоский. Плоскость фенильной группы лишь незначительно (2.29°) развернута по связи $\text{C}(3)-\text{C}(31)$ относительно плоскости бицикла, как и в случае других солей с группами CN (2.62°), CONH_2 (5.70°) и COOEt (3.50°). Двугранный угол между бициклом и ацетильной группой невелик и составляет $\sim 36^\circ$.

Соединения 6 способны подвергаться перегруппировке под действием нуклеофилов, в частности вторичных аминов или алколюлятов,^{8–10} с образованием индолизининового ядра. Ранее эта реакция была осуше-

ствлена для солей оксазолопиридиния, содержащих группы CN, CONH₂, CO₂R.¹ Нами найдено, что соль **6**, содержащая в положении 8 ацетильную группу, в реакции с морфолином гладко подвергается такой рециклизации, образуя 6-ацетил-5-морфолиноиндолизин **7** (схема 4). Элементный состав продукта был доказан масс-спектром высокого разрешения. В спектре ЯМР ¹H продукта присутствовали сигналы морфолинового цикла, трех метильных групп (одна из групп CH₃ исходного катиона исчезла), сигнал арильной группы и три ароматических сигнала индолизинового бицикла в интервале 6.6–7.9 м. д.

Схема 4



В литературе известна реакция соли оксазолопиридиния с аммиаком в ДМФА с образованием имидазо[1,2-*a*]пиридина с выходом 63%.¹¹ Эта реакция так же, как и рециклизация в индолизин, начинается с атаки по мостиковому углеродному атому и сводится к превращению оксазольного цикла в имидазольный. В аналогичную реакцию с аммиаком была введена соль оксазолопиридиния **6**, при этом было выделено вещество ковалентного строения. Предполагалось протекание реакции через атаку молекулы аммиака по

Схема 5

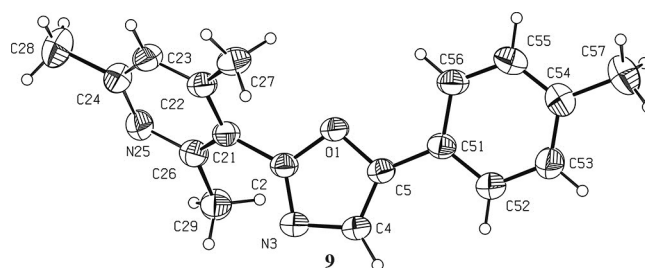
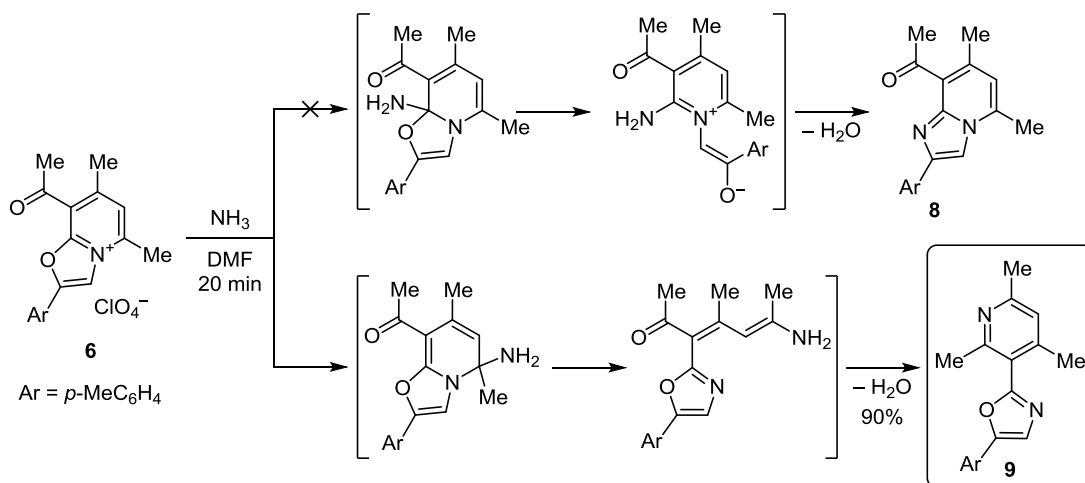


Рисунок 3. Молекулярное строение соединения **9** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

оксазольному циклу через стадию его раскрытия и рециклизации в имидазольный цикл (схема 5, продукт **8**) с потерей молекулы воды. По данным спектра ЯМР ¹H, мы первоначально полагали, что вещество представляет собой 8-ацетилпроизводное имидазо[1,2-*a*]пиридина **8**: в спектре наблюдался общий сильно-полюный сдвиг протонов (поскольку катион превращался в ковалентное вещество), четыре сигнала метильных групп (два у пиридинового цикла, а также в ацетильном и толильном фрагментах), два мультиплета протонов *m*-толильного фрагмента и, наконец, два ожидаемых ароматических синглета (6.9 и 7.4 м. д.).

Между тем, РСА показал, что продукт реакции представляет собой соединение **9**, то есть 2,4,6-коллидин, присоединенный к положению 2 оксазола (схема 5, рис. 3). Как видно, сигналы в спектре ЯМР ¹H соединения **9** по числу и мультиплетности (например, сигналы групп CH₃ или сигналы ароматических протонов) должны в точности совпадать с предполагаемым спектром соединения **8**.

Происхождение соединения **9** очевидно: атака аммиака направляется в пиридиновый цикл, который после раскрытия рециклизуется в соединение **9** с участием ацетильной группы и потерей воды. Подобные амбидентные свойства ранее наблюдали у производных оксазола[3,2-*a*]пиридина,¹² но они являются уникальными для его 5-метилпроизводных и связаны, вероятно, с акцепторными свойствами 8-ацетильной группы.

Таким образом, фенацилирование 3-ацетил-4,6-диметилпиридин-2(1*H*)-она и последующие циклизации продуктов реакции позволяют получить фуропиридин, индолизинон и соль оксазолопиридиния. Последняя структура оказывается амбидентной и в реакции с морфолином раскрывает оксазольный цикл, а в реакции с аммиаком – пиридиновый, образуя соответственно 5-морфолиноиндолизин и оксазолпиридин.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Agilent 400-MR (360 и 90 МГц соответственно) в CDCl_3 и $\text{DMCO}-d_6$, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе AB Sciex TripleTOF 5600+ с источником DuoSpray, работающим в режиме ионизации электрораспылением. Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Vario MICRO Cube фирмы Elementar. Температуры плавления определены на аппарате Electrothermal IA910. Контроль за протеканием реакций осуществлен методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент хлороформ. Проявление в УФ свете (длины волн 254 и 365 нм), реактивом Эрлиха. Хроматографическое разделение проведено на колонках с силикагелем фирмы Merck (размер частиц 40–63 мкм). Растворители очищены и абсолютированы по стандартным методам.

Ацетил-4,6-диметилпиридин-2(1*H*)-он (1) получен по описанной методике,⁴ выход 39%.

Фенацилирование ацетилпиридона 1. В 50 мл раствора EtONa (получен растворением 0.697 г (30.3 ммоль) металлического Na в 50 мл абс. EtOH) вносят 5 г (30 ммоль) пиридона **1** и нагревают на водяной бане при 95 °С в течение 30 мин, образуются творожистый осадок. Растворитель отгоняют и к осадку добавляют 50 мл ДМФА и 6.485 г (30.3 ммоль) 2-бром-1-(4-метилфенил)этанона, нагревают до кипения и перемешивают в течение 2 ч, охлаждают, затем выливают в воду со льдом. Выпавший желтоватый осадок высушивают на воздухе. (Иногда осадок промывают ацетоном и растворитель упаривают.) Смесь разделяют на колонке. Первоначально отделяют исходное вещество (хлороформ), затем используют градиентное элюирование смесью гексан– EtOAc , градиент от 5:1 до 1:1.

2-[(Ацетил-4,6-диметилпиридин-2-ил)окси]-1-(4-метилфенил)этанон (2). Выход 2.6 г (29% (48% на вступившее в реакцию соединение **1**)), т. пл. 133–134 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1050; 1660; 1690. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.88–7.86 (2*H*, м, H Ar); 7.29–7.27 (2*H*, м, H Ar); 6.58 (1*H*, с, 5-*H*); 5.62 (2*H*, с, OCH_2); 2.64 (3*H*, с, CH_3); 2.41 (3*H*, с, CH_3); 2.24 (6*H*, с, CH_3). Найдено, %: С 72.68; Н 6.48; N 4.80. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 72.71; Н 6.44; N 4.71.

3-Ацетил-4,6-диметил-1-[2-(4-метилфенил)-2-оксоэтил]пиридин-2(1*H*)-он (3). Выход 2.27 г (25% (42% на вступившее в реакцию соединение **1**)), т. пл. 120–122 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1650; 1690. Спектр ЯМР ^1H

(CDCl_3), δ , м. д.: 7.91–7.89 (2*H*, м, H Ar); 7.30–7.28 (2*H*, м, H Ar); 6.00 (1*H*, с, 5-*H*); 5.46 (2*H*, с, NCH_2); 2.20 (3*H*, с, CH_3); 2.23 (3*H*, с, CH_3); 2.41 (3*H*, с, CH_3); 2.50 (3*H*, с, CH_3). Найдено, %: С 72.56; Н 6.53; N 5.06. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 72.71; Н 6.44; N 4.71.

Щелочная циклизация *O*-фенацилпиридина 2 в фуропиридин 4. К раствору 15 ммоль EtONa , полученного растворением 0.35 г (15 ммоль) металлического Na в 30 мл абс. EtOH , добавляют 2.27 г (7.6 ммоль) *O*-фенацилпроизводного **2**. Смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 30 мин. Полученный осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ацетона.

(4-Метилфенил)(3,4,6-триметилфуро[2,3-*b*]пиридин-2-ил)метанон (4). Выход 1.37 г (64%), т. пл. 141 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 750 и 1505 (C–O фуран); 1080 (C=N пиридин); 1700 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 8.06–8.04 (2*H*, м, H Ar); 7.27–7.25 (2*H*, м, H Ar); 6.91 (1*H*, с, 5-*H*); 2.79 (3*H*, с, CH_3); 2.67 (3*H*, с, CH_3); 2.59 (3*H*, с, CH_3); 2.41 (3*H*, с, CH_3). Найдено, %: С 77.55; Н 6.04; N 4.98. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 77.40; Н 6.13; N 5.01.

Щелочная циклизация *N*-фенацилпиридона 3 в индолизинон 5 (по Гевальду) К раствору 1.3 ммоль EtONa , полученного из 10 мл абс. EtOH и 0.03 г (1.3 ммоль) металлического Na , добавляют 0.2 г (0.673 ммоль) *N*-фенацилпиридона **3**. Смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 30 мин, охлаждают, выливают в ледяную воду и добавляют AcOH до слабокислой реакции. Выпавший зеленый осадок отфильтровывают, промывают несколько раз водой, высушивают над P_2O_5 .

6-Ацетил-7-метил-2-(4-метилфенил)индолизин-5(3*H*)-он (5). Выход 160 мг (85%), т. пл. 186 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.47–7.45 (2*H*, м, H Ar); 7.23–7.21 (2*H*, м, H Ar); 6.78 (1*H*, с); 6.21 (1*H*, с); 5.00 (2*H*, с, 3- CH_2); 2.63 (3*H*, с, CH_3); 2.37 (3*H*, с, CH_3); 2.33 (3*H*, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 193.9; 158.9; 156.6; 148.2; 144.4; 134.9; 132.4; 129.6; 129.4; 129.0; 127.8; 119.4; 67.2 (CH_2); 23.7 (CH_3); 21.7 (CH_3); 19.2 (CH_3). Найдено, %: С 76.99; Н 6.17; N 4.98. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 77.40; Н 6.13; N 5.01.

Кислотная циклизация *N*-фенацилпиридина 3 в соль оксазолопиридиния 6. Осторожно растворяют 0.525 г (1.8 ммоль) соединения **3** в 3 мл конц. H_2SO_4 и оставляют на ночь при комнатной температуре. Смесь осторожно выливают в 50 мл воды, дают остыть и добавляют к ней 2 мл 70% HClO_4 . Осадок отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции среды, высушивают. Получают вещество светлого цвета, перхлорат **8-ацетил-5,7-диметил-2-(4-метилфенил)[1,3]оксазоло[3,2-*a*]пиридин-1-ия (6)**. Выход 0.665 г (99%), т. пл. 290 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1647 (C=N); 1700 (C=O). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 9.37 (1*H*, с, 3- CH); 7.93–7.91 (2*H*, м, H Ar); 7.80–7.78 (1*H*, с, 5-*H*); 7.48–7.46 (2*H*, м, H Ar); 2.84 (3*H*, с, CH_3); 2.83 (3*H*, с, CH_3); 2.65 (3*H*, с, CH_3); 2.39 (3*H*, с, CH_3). Найдено, %: С 56.85; Н 4.73; N 3.76. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$. Вычислено, %: С 56.92; Н 4.78; N 3.69.

Рециклизация соли оксазолопиридиния 6 под действием морфолина. В колбу помещают 200 мг (0.527 ммоль) соли оксазолопиридиния **6** и 3 мл морфолина. Смесь кипятят в течение 10 мин, наблюдается изменение окраски на малиновую, затем на коричневую. Раствор выливают в воду, осадок отфильтровывают и хроматографируют (элюент хлороформ).

1-[7-Метил-2-(4-метилфенил)-5-(морфолин-4-ил)-индолизин-6-ил]этанол (7). Выход 120 мг (65%), желтый порошок, т. пл. 96–98 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 7.90 (с, 1H); 7.54–7.52 (2H, м, H Ar); 7.20–7.18 (2H, м, H Ar); 7.00 (1H, с, H-1(3)); 6.61 (1H, с, H-3(1)); 3.86–3.84 (4H, м) и 3.46–3.44 (4H, м, N(CH₂CH₂)₂O); 2.53 (3H, с, CH₃); 2.35 (3H, с, CH₃); 2.16 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 204.2; 140.9; 139.9; 139.7; 138.3; 136.5; 134.4; 132.2; 126.1 (2C); 124.0 (2C); 117.5; 116.0; 114.4; 67.4 (2C, CH₂); 52.5 (2C, CH₂); 21.3 (CH₃); 20.2 (CH₃); 19.2 (CH₃). Найдено, *m/z*: 349.1912 [M+H]⁺. C₂₂H₂₄N₂O₂. Вычислено, *m/z*: 349.1911.

Реакция соли оксазолопиридиния 6 с аммиаком. Растворяют 250 мг (0.663 ммоль) навески соли оксазолопиридиния **6** в 10 мл ДМФА. Через раствор пропускают аммиак в течение 20 мин. Полученный раствор разбавляют водой, выпадает бежевый осадок. Осадок отфильтровывают, промывают водой. Сушат на воздухе.

2,4,6-Триметил-3-[5-(4-метилфенил)-1,3-оксазол-2-ил]пиридин (9). Выход 165 мг (90%), т. пл. 77 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 7.54–7.56 (2H, м, H Ar); 7.43 (1H, с, H Het); 7.21–7.23 (2H, м, H Ar); 6.96 (1H, с, H Het); 2.55 (3H, с, CH₃); 2.54 (3H, с, CH₃); 2.37 (3H, с, CH₃); 2.32 (3H, с, CH₃). Найдено, %: C 77.55; H 6.58; N 9.98. C₁₈H₁₈N₂O. Вычислено, %: C 77.67; H 6.52; N 10.06.

Рентгеноструктурное исследование соединений 1–4, 6, 9 проведено как на монокристалльном дифрактометре CAD-4 (Enraf-Nonius, Голландия) на излучении CuKα с использованием графитового монохроматора, так и на монокристалльном дифрактометре STADIVARI Pilatus 100K (Stoe & Cie, Германия) на излучении CuKα с использованием фокусирующих зеркал. Соединения **1–4, 9** перекристаллизованы из ацетона, соединение **6** – из CF₃COOH. Структуры расшифрованы прямыми методами по программному комплексу SHELXS-97^{13a} и уточнены полноматричным МНК по комплексу программ SHELXL-2013^{13b} в анизотропном приближении для неводородных атомов. Положения атомов водорода определены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены с использованием модели "наездник". Поправка на поглощение по программе DIFABS¹⁴ с усреднением эквивалентных отражений. Полная информация по структурам депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1559316 (соединение **1**), CCDC 1559318 (соединение **2**), CCDC 1559336 (соединение **3**), CCDC 1559319 (соединение **4**), CCDC 1559320 (соединение **6**), CCDC 1559329 (соединение **9**)).

Файл сопроводительных материалов, содержащий кристаллографические характеристики исследованных PCA структур **1–4, 6 и 9**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Авторы выражают благодарность фирмам Thermo Fisher Scientific Inc., МС Аналитика (Москва) и персонально профессору А. А. Макарову за предоставленное масс-спектрометрическое оборудование, использованное при выполнении настоящей работы. Работа выполнена с использованием оборудования (дифрактометра STOE STADIVARI Pilatus-100K), приобретенного по программе развития МГУ.

Список литературы

- Rybakov, V. B.; Babaev, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 225. [*Химия гетероцикл. соединений* **2014**, 250.]
- (a) Rybakov, V. B.; Babaev, E. V.; Paronikyan, E. G. *Crystallogr. Rep.* **2017**, *62*, 219. [*Кристаллография* **2017**, *62*, 218.] (b) Albov, D. V.; Mazina, O. S.; Rybakov, V. B.; Babaev, E. V.; Chernyshev, V. V.; Aslanov, L. A. *Crystallogr. Rep.* **2004**, *49*, 158. [*Кристаллография* **2004**, *49*, 208.] (c) Albov, D. V.; Turubanova, E. I.; Rybakov, V. B.; Babaev, E. V.; Aslanov, L. A. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2004**, *E60*, o1303. (d) Albov, D. V.; Turubanova, E. I.; Rybakov, V. B.; Babaev, E. V.; Aslanov, L. A. *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2004**, *E60*, o1222. (e) Mazina, O. S.; Rybakov, V. B.; Chernyshev, V. V.; Babaev, E. V.; Aslanov, L. A. *Crystallogr. Rep.* **2004**, *49*, 998. [*Кристаллография* **2004**, *49*, 1095.] (f) Mazina, O. S.; Rybakov, V. B.; Troyanov, S. I.; Babaev, E. V.; Aslanov, L. A. *Crystallogr. Rep.* **2005**, *50*, 61. [*Кристаллография* **2005**, *50*, 68.]
- Бабаев, Е. В.; Мазина, О. С.; Рыбаков, В. Б. *Строение трициклов на основе нитрилов циклоалканопиридинов*; Lambert Academic Publ.: Saarbrücken, 2016.
- Kato, T.; Noda, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1976**, *24*, 303.
- (a) LaPlante, S. R.; Bilodeau, F.; Aubry, N.; Gillard, J. R.; O'Meara, J.; Coulombe, R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 4663. (b) Meislich, H. In *Chemistry of Heterocyclic Compounds: Pyridine and its Derivatives, Part III*; Klingsberg, E., Ed.; Interscience Publisher: New York, 1962, vol. 14, p. 511. (c) Keller, P. A. In *Science of Synthesis*; Black, D., Ed.; Thieme: Stuttgart, 2005, vol. 15, p. 285.
- Gevald, K.; Jansch, H. *J. Prakt. Chem.* **1976**, *318*, 313.
- (a) Lin, C.-F.; Lin, Y.-F.; Lo, Y.-C.; Chen, K.-T.; Su, T.-L. *Heterocycles* **2000**, *53*, 15. (b) Babaev, E. V.; Vasilevich, N. I.; Ivushkina, A. S. *Beilstein J. Org. Chem.* **2005**, *1*, 9.
- (a) Bradsher, C. K.; Zinn, M. F. *J. Heterocycl. Chem.* **1964**, *1*, 219. (b) Bradsher, C. K.; Zinn, M. F. *J. Heterocycl. Chem.* **1967**, *4*, 66. (c) Babaev, E. V.; Alifanov, V. L.; Efimov, A. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2008**, *57*, 845. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2008**, 831.] (d) Babaev, E. V. *Rev. J. Chem.* **2011**, *1*, 161. [*Обзорный журнал по химии* **2011**, *1*, 168.] (e) Babaev, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 666. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, *52*, 666.]
- Babaev, E. V. *Incorporation of Heterocycles into Combinatorial Chemistry*; Springer, 2017, p. 106.
- (a) Бабаев, Е. В.; Ефимов, А. В. *Методы синтеза 5-замещенных индолизинов*; Lambert Academic Publ.: Saarbrücken, 2016, с. 76. (b) Babaev, E. V.; Efimov, A. V.; Tsisevich, A. A.; Nevskaya, A. A.; Rybakov, V. B. *Mendeleev Commun.* **2007**, *17*, 130. (c) Babaev, E. V.; Efimov, A. V.; Maiboroda, D. A.; Jug, K. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 193.
- Babaev, E. V.; Pasichnichenko, K. Y.; Maiboroda, D. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1997**, *33*, 338. [*Химия гетероцикл. соединений* **1997**, 397.]
- (a) Bush, A. A.; Babaev, E. V. *Molecules* **2003**, *8*, 460. (b) Бабаев, Е. В. Дис. докт. хим. наук; Москва, 2007.
- (a) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112. (b) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, *C71*, 3.
- Walker, N.; Stuart, D. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **1983**, *A39*, 158.