

И. В. Украинец,* Р. Г. Редькин, Л. В. Сидоренко, А. В. Туров^а

4-ГИДРОКСИХИНОЛОНЫ-2

172*. СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ

4,3'-СПИРО[(6-АЛЛИЛ-2-АМИНО-5-ОКСО-5,6-ДИГИДРО-4Н-ПИРАНО- [3,2-*c*]ХИНОЛИН-3-КАРБОНИТРИЛ)-2'-ОКСИНДОЛА]

Трехкомпонентной конденсацией 1-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолина, изатина и малонитрила с удовлетворительным выходом синтезирован 4,3'-спиро[(6-аллил-2-амино-5-оксо-5,6-дигидро-4Н-пирано[3,2-*c*]хинолин-3-карбо-нитрил)-2'-оксиндол], строение которого подтверждено РСА.

Ключевые слова: 4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин, изатин, малонитрил, пирано[3,2-*c*]хинолин, спиро[индол-3,4'-пиран], РСА.

Производные 4-гидроксихинолонов-2, аннелированные пирановым фрагментом по грани *c*, давно привлекают внимание химиков-синтетиков и других исследователей. Вызван такой интерес, прежде всего, тем, что ядро 2Н-пирано[3,2-*c*]хинолин-5-она составляет основу ряда выделенных из растений семейства *Rutaceae* природных алкалоидов: вепризина, флиндерзина, гапламина, параэнзидимерина и вепридимерина [2–5]. Среди соединений этого ряда обнаружены вещества, обладающие фотохромными свойствами [6], а также способностью блокировать Са²⁺-каналы клеточных мембран [7] или К⁺-каналы тимоцитов [8].

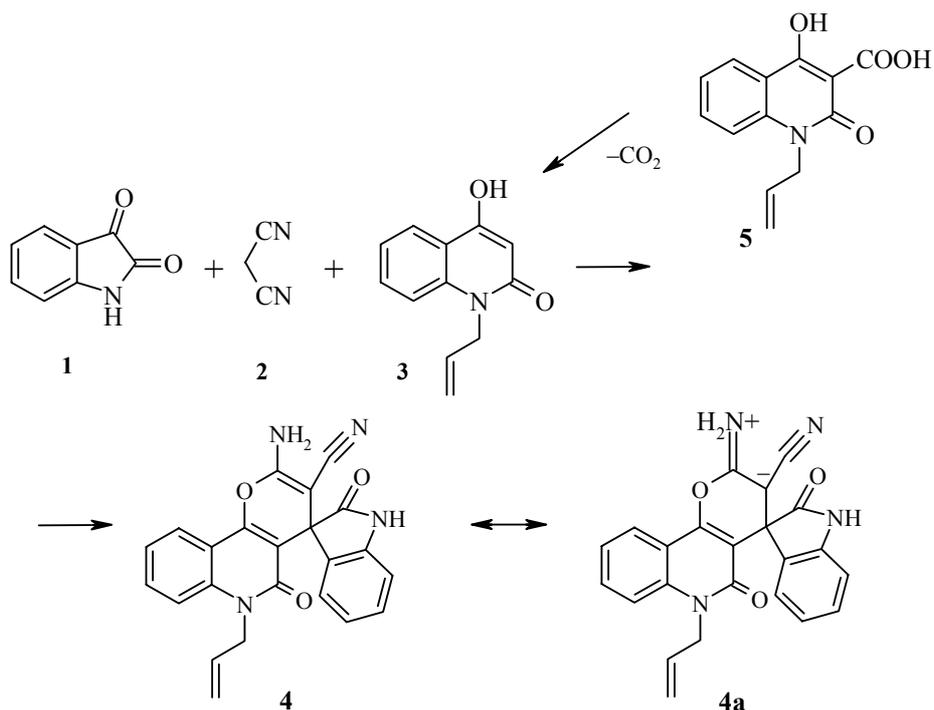
Все синтетические методы построения пирано[3,2-*c*]хинолин-5-оновых систем базируются на присоединении 4-гидроксихинолонов-2 к α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям по Михаэлю [9–12]. Этот же принцип использован нами и в синтезе не изученных пока 4-гидроксихинолонов-2, аннелированных спиро[индол-3,4'-пирановым] ядром.

Практически при получении гетероциклических систем такого типа могут быть использованы различные синтетические схемы, рассмотренные нами на примере близкого по строению 4-гидроксикумарина. Одна из них предполагает предварительную конденсацию изатина с малонитрилом, после чего выделенный 2-(2-оксоиндолин-3-илиден)малонитрил вводится в реакцию с 4-гидроксикумарином [13]. Следует, однако, сразу отметить, что такой метод дает не очень хорошие результаты и поэтому используется в основном как встречный синтез. Препаративное значение имеет несколько иная схема, представляющая собой трехкомпонентную конденсацию, когда изатин **1**, малонитрил **2** и 4-гидроксикумарин вводятся в реакцию одновременно, и которая, к тому же, гораздо проще в выполнении [13–15].

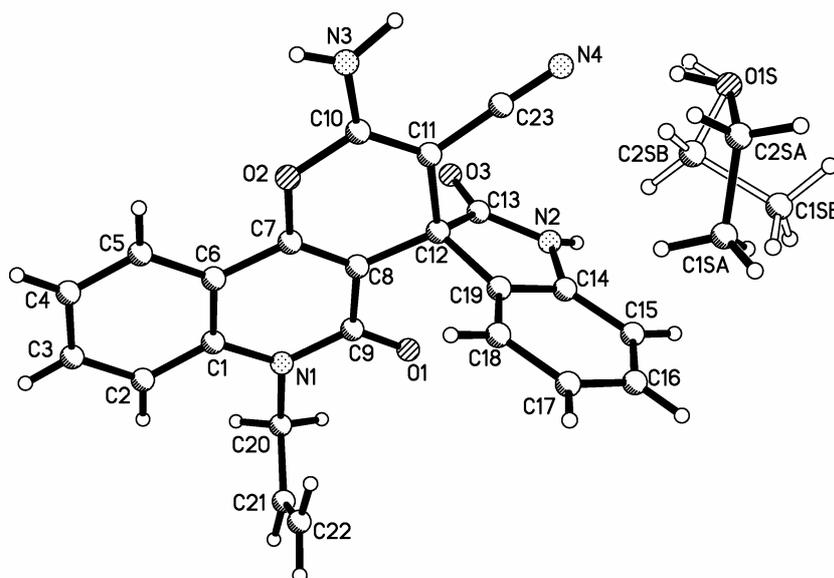
* Сообщение 171 см. [1].

Проведенные нами эксперименты показали, что замена 4-гидроксикумарина азааналогами, в частности 1-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолином (**3**), какого-либо существенного влияния на ход реакции не оказывает. В результате получен 4,3'-спиро[(6-аллил-2-амино-5-оксо-5,6-дигидро-4Н-пирано[3,2-с]хинолин-3-карбонитрил)-2'-оксиндол] (**4**).

4-Гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновые кислоты, в том числе и 1-аллилзамещенный аналог **5**, весьма легко декарбоксилируются [16], поэтому их так же можно использовать в синтезе пирано[3,2-с]-хинолинов **4**. Понятно, что выделение промежуточных 3Н-производных **3** при этом не требуется.



По результатам проведенного РСА установлено, что пирано[3,2-с]хинолин **4** выделен из реакционной смеси в виде сольвата с этанолом состава 1:1 (см. рисунок и табл. 1, 2). При этом сольватная молекула этанола разупорядочена по двум положениям с равновероятной заселенностью. Хинолоновый фрагмент и атомы О(1) и С(20) лежат в одной плоскости с точностью 0.02 Å. 4Н-Пирановый цикл находится в конформации сильно уплощенная ванна (параметры складчатости [17]: $S = 0.17$, $\theta = 71.9^\circ$, $\Psi = 2.8^\circ$). Отклонения атомов О(2) и С(12) от среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла составляют -0.07 и -0.14 Å соответственно. Спиросочлененные фрагменты развернуты практически перпендикулярно друг другу (торсионный угол С(7)–С(8)–С(12)–С(19) $113.2(2)^\circ$). Следует отметить неравноценность длин связей О(2)–С(7) $1.386(2)$ и О(2)–С(10) $1.365(2)$ Å в дигидропирановом цикле, наблюдаемую также и у других спиросочлененных пиранов [18]. В то же время для 4-алкил- и арилзамещенных производных данный эффект оказался нехарактерным [19, 20].



Строение молекулы сольвата пиранохинолина **4** с этанолом в кристалле

Сильное отталкивание между атомами аллильного заместителя и хинолонового фрагмента [укороченные внутримолекулярные контакты Н(2)···С(20) 2.53 (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов [21] 2.87), Н(2)···Н(20а) 2.07 (2.34), Н(20а)···С(2) 2.59 (2.87) и Н(20b)···О(1) 2.32 Å

Т а б л и ц а 1

Длины связей (*l*) в структуре сольвата пиранохинолина **4** с этанолом

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
N(1)–C(9)	1.388(2)	N(1)–C(1)	1.401(2)
N(1)–C(20)	1.476(2)	N(2)–C(13)	1.353(2)
N(2)–C(14)	1.403(2)	N(3)–C(10)	1.340(2)
N(4)–C(23)	1.157(2)	O(1)–C(9)	1.237(2)
O(2)–C(10)	1.365(2)	O(2)–C(7)	1.386(2)
O(3)–C(13)	1.223(2)	C(1)–C(2)	1.397(2)
C(1)–C(6)	1.412(2)	C(2)–C(3)	1.378(2)
C(3)–C(4)	1.390(2)	C(4)–C(5)	1.372(2)
C(5)–C(6)	1.397(2)	C(6)–C(7)	1.433(2)
C(7)–C(8)	1.350(2)	C(8)–C(9)	1.455(2)
C(8)–C(12)	1.508(2)	C(10)–C(11)	1.359(2)
C(11)–C(23)	1.424(2)	C(11)–C(12)	1.526(2)
C(12)–C(19)	1.519(2)	C(12)–C(13)	1.557(2)
C(14)–C(19)	1.383(2)	C(14)–C(15)	1.384(3)
C(15)–C(16)	1.385(3)	C(16)–C(17)	1.376(3)
C(17)–C(18)	1.382(3)	C(18)–C(19)	1.370(2)
C(20)–C(21)	1.476(3)	C(21)–C(22)	1.274(3)
O(1S)–C(2SA)	1.430(1)	O(1S)–C(2SB)	1.430(1)
C(1SA)–C(2SA)	1.540(1)	C(1SB)–C(2SB)	1.539(1)

(2.46 Å)] приводит к удлинению связей N(1)–C(9) до 1.388(2) и N(1)–C(1) до 1.401(2) по сравнению с их средними значениями [22] 1.353 и 1.371 Å соответственно. Винильный фрагмент аллильного заместителя расположен практически перпендикулярно плоскости хинолонового цикла, а сам этот заместитель находится в конформации, близкой к *син*-перипланарной (торсионные углы C(9)–N(1)–C(20)–C(21) 96.1(2)°, N(1)–C(20)–C(21)–C(22) –11.3(3)° соответственно).

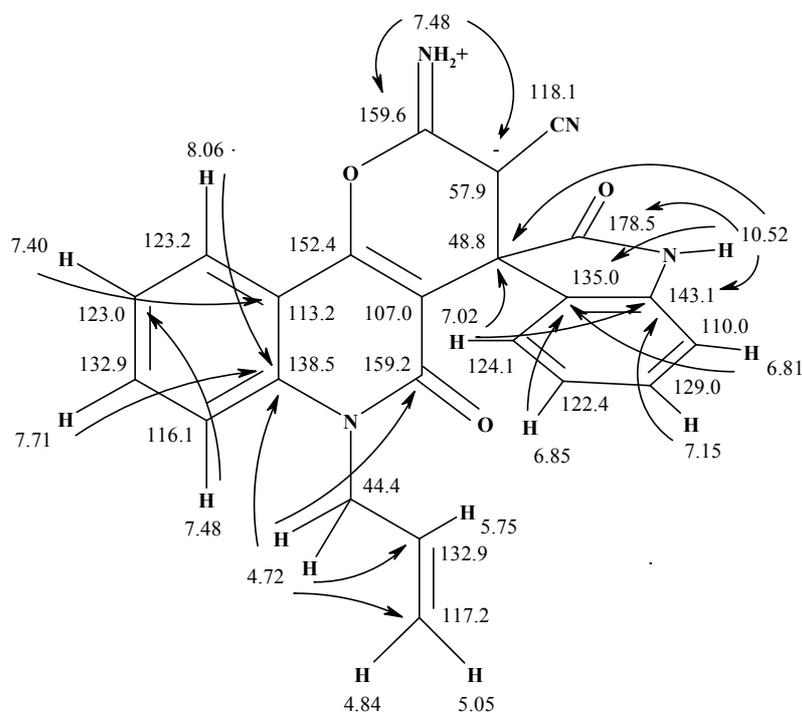
Молекулы пирано[3,2-*c*]хинолина **4** связаны друг с другом через мостиковые молекулы этанола за счет межмолекулярных водородных связей N(2)–H(2N)···O(1S)' (–1–*x*, 2–*y*, –*z*) H···O 1.97 Å, N–H···O 175° и O(1S)–H(1SA)···N(4)' H···N 2.10 Å, O–H···N 164° и образуют димеры. В кристалле такие комплексы скомпонованы в бесконечные цепочки вдоль кристаллографического направления (0 1 0) и связаны межмолекулярными водородными связями N(3)–H(3NA)···O(1S)' (–*x*, 2–*y*, –*z*) H···O 2.13 Å, N–H···O 165°, N(3)–H(3NB)···O(1)' (1+*x*, *y*, *z*) H···O 2.25 Å, N–H···O 158°.

Т а б л и ц а 2

Валентные углы (ω) в структуре сольвата пиранохинолина **4** с этанолом

Угол	ω, град.	Угол	ω, град.
C(9)–N(1)–C(1)	123.0(1)	C(9)–N(1)–C(20)	117.3(1)
C(1)–N(1)–C(20)	119.6(1)	C(13)–N(2)–C(14)	112.3(1)
C(10)–O(2)–C(7)	118.9(1)	C(2)–C(1)–N(1)	121.9(1)
C(2)–C(1)–C(6)	119.1(1)	N(1)–C(1)–C(6)	119.1(1)
C(3)–C(2)–C(1)	120.2(2)	C(2)–C(3)–C(4)	121.0(2)
C(5)–C(4)–C(3)	119.3(2)	C(4)–C(5)–C(6)	121.2(2)
C(5)–C(6)–C(1)	119.2(1)	C(5)–C(6)–C(7)	123.1(1)
C(1)–C(6)–C(7)	117.7(1)	C(8)–C(7)–O(2)	122.9(1)
C(8)–C(7)–C(6)	123.2(1)	O(2)–C(7)–C(6)	113.9(1)
C(7)–C(8)–C(9)	119.2(1)	C(7)–C(8)–C(12)	122.9(1)
C(9)–C(8)–C(12)	117.9(1)	O(1)–C(9)–N(1)	120.8(1)
O(1)–C(9)–C(8)	121.4(1)	N(1)–C(9)–C(8)	117.8(1)
N(3)–C(10)–C(11)	126.2(1)	N(3)–C(10)–O(2)	111.9(1)
C(11)–C(10)–O(2)	121.9(1)	C(10)–C(11)–C(23)	119.2(1)
C(10)–C(11)–C(12)	123.5(1)	C(23)–C(11)–C(12)	117.2(1)
C(8)–C(12)–C(19)	114.4(1)	C(8)–C(12)–C(11)	108.6(1)
C(19)–C(12)–C(11)	110.6(1)	C(8)–C(12)–C(13)	112.7(1)
C(19)–C(12)–C(13)	101.1(1)	C(11)–C(12)–C(13)	109.3(1)
O(3)–C(13)–N(2)	127.3(1)	O(3)–C(13)–C(12)	125.3(1)
N(2)–C(13)–C(12)	107.4(1)	C(19)–C(14)–C(15)	122.0(2)
C(19)–C(14)–N(2)	109.3(2)	C(15)–C(14)–N(2)	128.7(2)
C(14)–C(15)–C(16)	117.0(2)	C(17)–C(16)–C(15)	121.3(2)
C(16)–C(17)–C(18)	120.9(2)	C(19)–C(18)–C(17)	118.7(2)
C(18)–C(19)–C(14)	120.1(2)	C(18)–C(19)–C(12)	130.7(1)
C(14)–C(19)–C(12)	109.2(1)	N(1)–C(20)–C(21)	114.1(1)
C(22)–C(21)–C(20)	127.5(2)	N(4)–C(23)–C(11)	178.2(2)
O(1S)–C(2SA)–C(1SA)	113.9(3)	O(1S)–C(2SB)–C(1SB)	98.3(2)

Проведенный РСА не только подтвердил строение синтезированного пирано[3,2-с]хинолина **4**, но еще и продемонстрировал его достаточную сложность, представляющую особый интерес для исследования методом ЯМР. Поскольку молекула содержит две одинаковые спиновые системы



Т а б л и ц а 3

Полный перечень гетероядерных ^1H - ^{13}C корреляций, найденных для сольвата пиранохинолина **4 с этанолом**

^1H сигнал, δ , м. д.	Положения кросс-пиков в измерении ^{13}C	
	HMQC	HMBC
10.52	–	178.5; 143.1; 135.0; 48.8
8.06	123.2	152.4; 138.5; 132.9
7.71	132.9	138.5; 116.1; 123.2
7.48	116.1	159.6; 152.4; 123.0; 113.2; 57.9
7.40	123.0	116.1; 113.2
7.15	129.0	143.1; 124.1
7.02	124.1	143.1; 129.0; 48.8
6.85	122.4	135.0; 110.0
6.81	110.0	135.0; 122.4
5.75	132.9	44.4
5.05	117.2	44.4
4.84	117.2	132.9; 44.4
4.72	44.4	159.2; 138.5; 132.9; 117.2

ароматических протонов, то имеются некоторые трудности в их интерпретации. Наиболее надежно отнести эти сигналы можно путем измерения двумерных спектров COSY и NOESY. Так, из спектра NOESY следует, что дублет одного из ароматических протонов с химическим сдвигом 7.48 м. д. сближен в пространстве с метиленовой группой аллильного заместителя, поглощающей при 4.72 м. д. Из формулы соединения следует, что это возможно только для протона хинолонового фрагмента, находящегося в *peri*-положении относительно N-аллильного заместителя. Таким образом, все сигналы, имеющие спиновую связь с сигналом при 7.48 м. д., относятся к хинолоновому фрагменту молекулы. Их можно найти из корреляций в спектре COSY. Оказалось, что все ароматические протоны спиновой системы хинолонового ядра поглощают в более слабом поле, чем сигналы индолинового фрагмента. Координаты кросс-пиков в спектре COSY позволяют сделать отнесение всех протонных сигналов.

В спектре ЯМР ^{13}C сольвата пирано[3,2-*c*]хинолина **4** присутствует сигнал четвертичного спиро-атома углерода при 48.8 м. д. и сигнал метиленовой группы аллильного фрагмента при 44.4 м. д. Атомы углерода метильной и метиленовой групп сольватного этанола проявляются сигналами при 19.3 и 56.7 м. д. соответственно. Отнесение сигналов в ароматической области спектра ЯМР ^{13}C можно легко осуществить на основании анализа кросс-пиков в двумерных спектрах HMQC и HMBC – их координаты приведены в табл. 3. Интерпретация большинства четвертичных атомов углерода проведена по кросс-пикам, обусловленным спин-спиновым взаимодействием через три химические связи. Сделанные отнесения приведены на схеме (с. 1838), где важнейшие корреляции HMBC показаны стрелками.

В спектре HMBC отсутствуют корреляции только для двух атомов углерода с химическими сдвигами 107.0 и 118.4 м. д. Первый из них соответствует узловому атому C(4a), второй – атому углерода нитрильной группы.

Не совсем обычное поведение пирано[3,2-*c*]хинолина **4** отмечено после добавления к его раствору в ДМСО- d_6 дейтерированной трифторуксусной кислоты. Никаких обычно наблюдаемых в таких случаях существенных изменений не происходит ни в протонном, ни в углеродном спектрах. Даже активные протоны групп NH и NH₂ не поддаются дейтерообмену и остаются в спектре.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C сольвата пиранохинолина **4** с этанолом, эксперименты по двумерной спектроскопии ЯМР ^1H COSY, гомоядерному эффекту Оверхаузера NOESY-2D, а также гетероядерные корреляционные спектры HMQC и HMBC зарегистрированы на спектрометре Varian Mercury-400 (400 и 100 МГц соответственно). Все двумерные эксперименты проводились с градиентной селекцией полезных сигналов. Время смешивания в импульсных последовательностях соот-

ветствовало $^1J_{\text{CH}} = 140$ и $^{2-3}J_{\text{CH}} = 8$ Гц. Количество инкрементов в спектрах COSY и HMQC составило 128, а в спектрах HMBC – 400. Время смешивания в эксперименте NOESY-2D составляло 500 мс. Во всех случаях растворитель ДМСО- d_6 ,

внутренний стандарт ТМС.

1-Аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин (**3**) и 1-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота (**5**) получены по известным методам – [16] и [23] соответственно.

Сольват 4,3'-спиро[(6-аллил-2-амино-5-оксо-5,6-дигидро-4H-пирано[3,2-с]-хинолин-3-карбонитрил)-2'-оксидола] (4) с этанолом. Смесь 2.01 г (0.01 моль) 1-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолина (**3**), 1.47 г (0.01 моль) изатина **1**, 0.66 г (0.01 моль) малонитрила **2** и 1.3 мл (0.01 моль) триэтанолamina в 20 мл этанола кипятят 2 ч, после чего охлаждают и помещают в холодильный шкаф на 24 ч при температуре -5 °С. Выделившиеся кристаллы сольвата пиранохинолина **4** с этанолом отфильтровывают, промывают горячим гексаном, сушат. Выход 2.56 г (58%). Т. пл. 313–315 °С (этанол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 10.52 (1H, с, NH); 8.06 (1H, д, $J = 7.2$, H-10); 7.71 (1H, т, $J = 7.2$, H-8); 7.48 (3H, м, H-7 + NH₂); 7.40 (1H, т, $J = 7.6$, H-9); 7.15 (1H, т, $J = 7.6$, H-6' индола); 7.02 (1H, д, $J = 7.2$, H-4' индола); 6.85 (1H, т, $J = 7.6$, H-5' индола); 6.81 (1H, д, $J = 7.6$, H-7' индола); 5.75 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.05 (1H, д, $J = 10.4$, $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{cis}$); 4.84 (1H, д, $J = 17.2$, $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{trans}$); 4.72 (2H, д, $J = 2.8$, NCH_2); 4.39 (1H, т, $J = 5.2$, OH этанола); 3.44 (2H, кв, $J = 5.2$, CH_2 этанола); 1.06 (3H, т, $J = 7.2$, CH_3 этанола). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 178.5 (O=C-2'), 159.6 (H₂NC-2), 159.2 (C-5), 152.4 (C-10B), 143.1 (C-7'A), 138.5 (C-6A), 135.0 (C-3'A), 132.9 (C-8 + NCH_2CH), 129.0 (C-6'), 124.1 (C-4'), 123.2 (C-10), 123.0 (C-9), 122.4 (C-5'), 118.1 (C \equiv N), 117.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 116.1 (C-7), 113.2 (C-10A), 110.0 (C-7'), 107.0 (C-4A), 57.9 (C-3), 56.7 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), 48.8 (C-4), 44.4 (NCH_2), 19.3 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$). Найдено, %: C 67.98; H 5.14; N 12.57. C₂₃H₁₆N₄O₃•EtOH. Вычислено, %: C 67.86; H 5.01; N 12.66.

При использовании в качестве исходного продукта 1-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты (**5**) поступают следующим образом: в кипящие 5 мл ДМФА небольшими порциями добавляют 2.45 г (0.01 моль) кислоты **5** – при этом плохо растворимая кислота быстро декарбоксилируется и превращается в легко растворимое 3H-производное **3**, которое не выделяя используют в дальнейшем синтезе по описанной выше методике.

Рентгеноструктурное исследование. Кристаллы сольвата пиранохинолина **4** с этанолом состава 1:1 триклинные (этанол, при 20 °С: $a = 8.665(1)$, $b = 10.364(2)$, $c = 13.294(2)$ Å, $\alpha = 80.94(1)^\circ$, $\beta = 83.52(1)^\circ$, $\gamma = 71.69(2)^\circ$, $V = 1116.7(3)$ Å³, $M_r = 442.47$, $Z = 2$, пространственная группа $P\bar{1}$, $d_{\text{выч}} = 1.316$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.091$ мм⁻¹, $F(000) = 464$. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 12 468 отражений (3916 независимых, $R_{\text{int}} = 0.040$) измерены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoK α излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [24]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездника" с $U_{\text{iso}} = nU_{\text{eq}}$ ($n = 1.5$ для метильных групп и $n = 1.2$ для остальных атомов водорода). Атомы водорода, участвующие в образовании водородных связей, уточнялись изотропно. Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.110$ по 3831 отражению ($R_1 = 0.043$ по 1757 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 0.810$). Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных – депонент CCDC 717536. Межатомные расстояния и валентные углы представлены в табл. 1 и 2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Украинец, Лю Янян, А. А. Ткач, А. В. Туров, О. С. Головченко, *ХГС*, 1663 (2009).
2. J. F. Ayafor, B. L. Sondengam, B. T. Ngadjui, *Phytochemistry*, **21**, 2733 (1982).
3. M. F. Grundon, in: *The Alkaloids: Quinoline Alkaloids Related to Anthranilic Acid*, Acad. Press, London, 1988, vol. 32, p. 341.
4. I. S. Chen, S. J. Wu, I. J. Tsai, T. S. Wu, J. M. Pezzuto, M. C. Lu, H. Chai, N. Suh, C. M. Teng, *J. Nat. Prod.*, **57**, 1206 (1994).
5. W. N. Setzer, B. Vogler, R. B. Bates, J. M. Schmidt, C. W. Dicus, P. Nakkiew, *Phytochem. Anal.*, **14**, 54 (2003).
6. B. Kim, A. Kumar, B. Van Gemert, US Pat. 7094368 (2006). <http://ep.espacenet.com>
7. K. Atwal, US Pat. 5070088 (1991). <http://ep.espacenet.com>
8. I. Butenschön, K. Miller, W. Hänsel, *J. Med. Chem.*, **44**, 1249 (2001).
9. W. H. Watters, V. N. Ramachandran, *J. Chem. Res. (S)*, 184 (1997).
10. Jia-Hai Ye, Ke-Qing Ling, Yan Zhang, Ning Li, Jian-Hua Xu, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2017 (1999).
11. Xiang-Shan Wang, Zhao-Sen Zeng, Da-Qing Shi, Shu-Jiang Tu, Xian-Yong Wie, Zhi-Min Zong, *J. Chem. Crystallography*, **36**, 697 (2006).
12. J. H. Ye, J. Xue, K. Q. Ling, J. H. Xu, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 1365 (1999).
13. Р. Г. Редькін, Л. А. Шемчук, В. П. Черних, А. І. Березнякова, Н. А. Цубанова, *Журн. орг. фарм. хім.*, **6**, вип. 2(22), 24 (2008).
14. K. C. Joshi, A. Dandia, S. Baweja, A. Joshi, *J. Heterocycl. Chem.*, 1097 (1989).
15. S.-L. Zhu, S.-J. Ji, Y. Zhang, *Tetrahedron*, **63**, 9365 (2007).
16. И. В. Украинец, Н. Л. Березнякова, А. В. Туров, С. В. Слободзян, *ХГС*, 1365 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1159 (2007)].
17. N. S. Zefirov, V. A. Palyulin, E. E. Dashevskaya, *J. Phys. Org. Chem.*, **3**, 147 (1990).
18. R. G. Redkin, L. A. Shemchuk, V. P. Chernykh, O. V. Shishkin, S. V. Shishkina, *Tetrahedron*, **63**, 11444 (2007).
19. В. Д. Дьяченко, Е. Б. Русанов, *ХГС*, 270 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 231 (2004)].
20. А. М. Шестопалов, А. П. Якубов, Д. В. Цыганов, Ю. М. Емельянова, В. Н. Нестеров, *ХГС*, 1345 (2002). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 1180 (2002)].
21. Ю. В. Зефирова, *Кристаллография*, **42**, 936 (1997).
22. H.-B. Burgi, J. D. Dunitz, *Structure Correlation*, VCH, Weinheim, 1994, vol. 2, p. 741.
23. И. В. Украинец, Л. В. Сидоренко, О. В. Горохова, С. В. Шишкина, А. В. Туров, *ХГС*, 736 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 617 (2007)].
24. G. M. Sheldrick, SHELXTL PLUS. PC Version. A System of Computer Programs for the Determination of Crystal Structure from X-ray Diffraction Data. Rev. 5.1 (1998).

Национальный фармацевтический университет,
Харьков 61002, Украина
e-mail: uiv@kharkov.ua

Поступило 18.12.2008

^aКиевский национальный университет
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина
e-mail: nmrlab@univ.kiev.ua