

И. В. Украинец, Н. Л. Березнякова, О. В. Горохова, А. В. Туров^а,
С. В. Шишкина^б

4-ГИДРОКСИХИНОЛОНЫ-2

124.* СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА 2-БРОММЕТИЛ-5-ОКСО-1,2,6,7,8,9-ГЕКСАГИДРО- 5Н-ОКСАЗОЛО[3,2-*a*]ХИНОЛИН-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Гидрирование бензольной части молекулы N-аллилзамещенных 4-гидроксихинолин-2-онов не влияет на характер их бромирования молекулярным бромом и приводит к 2-бромметил-5-оксо-1,2,6,7,8,9-гексагидро-5Н-оксазоло[3,2-*a*]хинолинам.

Ключевые слова: оксазоло[3,2-*a*]хинолины, бромирование, гетероциклизация, РСА.

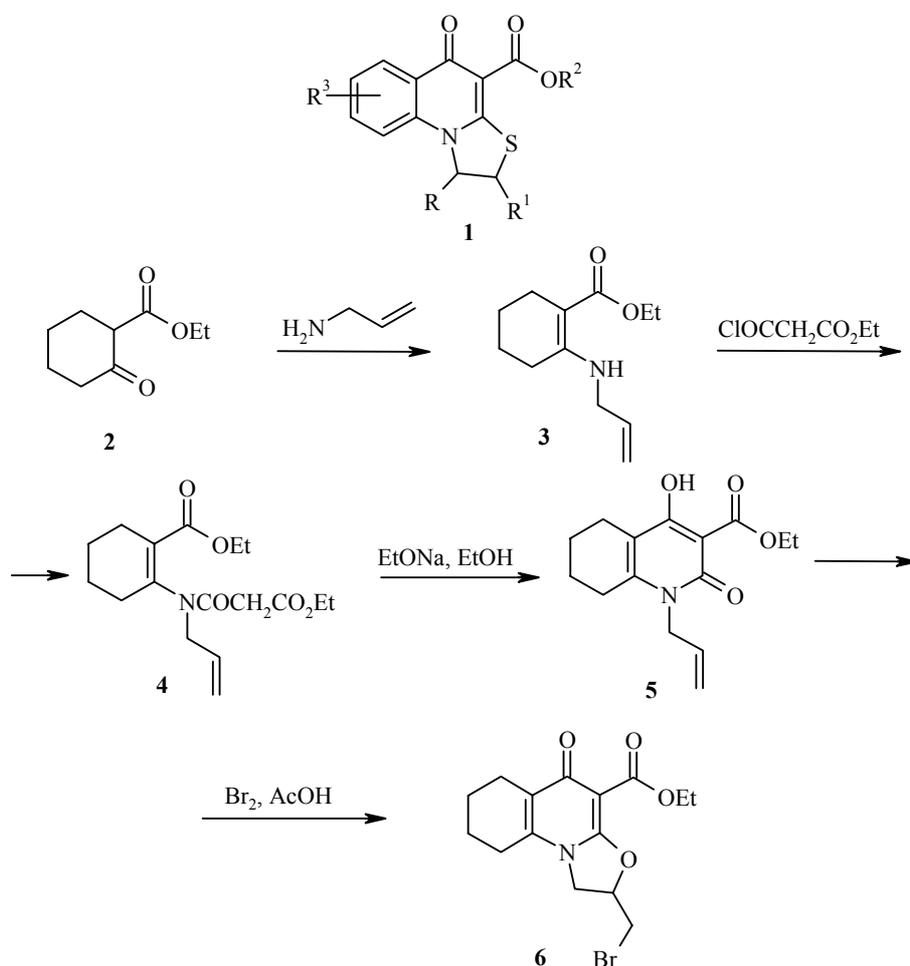
Синтез производных 5-оксо-1,2-дигидро-5Н-тиазоло[3,2-*a*]хинолин-4-карбонновых кислот **1**, используемых для лечения бактериальных и грибковых инфекций, возможен по двум принципиально различным схемам [2]. В обоих случаях исходными соединениями служат ариламиномеркаптометиленмалонаты, получаемые реакцией арилизотиоцианатов с малоновым эфиром. Далее первый метод предполагает защиту меркаптогруппы, замыкание хинолонового ядра, удаление защитной группировки, после чего к образовавшимся 2-меркаптохинолинонам с помощью этилендибромидов достраивается тиазолиновый фрагмент. И наоборот, во втором варианте первым формируется тиазолиновый цикл и только затем уже 3-арил-1,3-тиазолидин-2-илиденмалонаты конденсируются в тиазоло[3,2-*a*]хинолоны в ПФК.

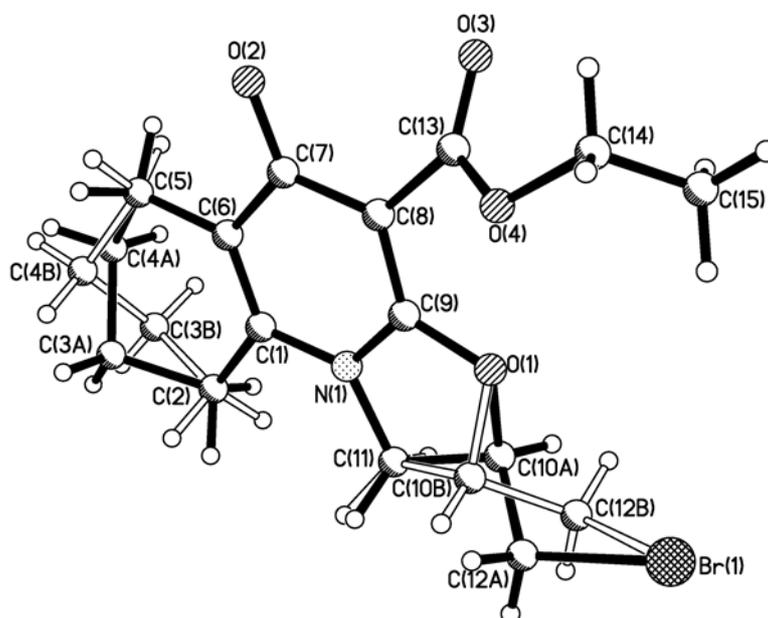
К сожалению, ни один из этих методов не позволяет получать карбо-, аза- или оксабиозостеры тиазоло[3,2-*a*]хинолонов **1**, в которых атом серы был бы заменен, соответственно, атомом углерода, азота или кислорода. Между тем, для установления закономерностей связи структура–активность – основы целенаправленного поиска новых биологически активных веществ, изучение таких соединений представляет несомненный теоретический интерес. Поэтому не удивительно, что вскоре данный пробел был устранен и вначале пирроло- [3], а затем имидазоло- и оксазоло[3,2-*a*]хинолин(или родственные им 1,8-нафтиридин)-4-карбонновые кислоты [4]

* Сообщение 123 см. [1].

вых кислот. Новая схема сборки азоло[3,2-*a*]хинолиновых систем оказалась в достаточной степени универсальной, так как позволяла синтезировать также и тиоаналоги. Тем не менее, в отношении оксазоло[3,2-*a*]хинолинов ее нельзя считать эффективной, поскольку на ключевой стадии замыкания хинолонового цикла выход составлял всего лишь 35%.

Недавно нами был предложен совершенно иной путь синтеза оксазоло[3,2-*a*]хинолин-4-карбоновых кислот, заключающийся в обработке *N*-аллилзамещенных 4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолинов молекулярным бромом [5]. Существенным преимуществом этого способа является доступность используемых реагентов, необычайная простота выполнения эксперимента при высоких выходах конечных продуктов. С целью определения синтетического потенциала этой интересной реакции в данном сообщении в круг объектов исследования нами вовлечены гидрированные в бензольной части молекулы 4-гидрокси-2-оксохинолины. В их синтезе использована неоднократно показавшая хорошие результаты схема [6, 7]:





Строение молекулы эфира **6** с нумерацией атомов

этилциклогексанон-2-карбоксилат (**2**) → енамин **3** → амид **4** → этиловый эфир 1-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоновой кислоты (**5**). Как оказалось, реакция эфира **5** с молекулярным бромом в принципе ничем не отличается от бромирования негидрированного аналога [5], проходит так же легко и быстро и приводит к этиловому эфиру 2-бромметил-5-оксо-1,2,6,7,8,9-гексагидро-5Н-оксазоло[3,2-*a*]хинолин-4-карбоновой кислоты (**6**).

По данным РСА (рисунок, табл. 1, 2), пиридоновый цикл и атомы C₍₂₎, C₍₅₎, C₍₁₁₎, O₍₁₎, O₍₂₎ полученного соединения лежат в одной плоскости с точностью 0.01 Å. Как и в схожих по строению оксазоло[3,2-*a*]пиридин-6-оне [8],

лин-4-карбоксилатах [5], в молекуле эфира **6** наблюдается удлинение связей $O_{(2)}-C_{(7)}$ 1.260(5) и $C_{(8)}-C_{(9)}$ 1.377(6) Å по сравнению с их средними значениями [9] 1.210 и 1.326 Å, соответственно, а также укорочение связей $C_{(9)}-O_{(1)}$ 1.331(5) (среднее значение 1.354) и $N_{(1)}-C_{(9)}$ 1.340(6) Å (1.355 Å), которое можно объяснить конъюгационными взаимодействиями между π -донорным фрагментом $N_{(1)}-C_{(9)}-O_{(1)}$ и π -акцепторной карбонильной группой $C_{(7)}-O_{(2)}$.

Молекула эфира **6** разупорядочена по двум конформерам **A** и **B** с заселенностью 66 и 34%, соответственно, которые различаются пространственным строением гидрохинолинового и оксазольного фрагментов молекулы. Тетрагидроцикл в обоих конформерах находится в конформации *полукресло* (параметры складчатости [10]: $S = 0.79$, $\theta = 34.4^\circ$, $\Psi = 29.9^\circ$ для **A** и $S = 0.88$, $\theta = 35.2^\circ$, $\Psi = 24.9^\circ$ для **B**). Отклонения атомов $C_{(3)}$ и $C_{(4)}$ от среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла составляют 0.39 и -0.37 Å в **A** и -0.52 и 0.35 Å в **B**. Оксазольное ядро разупорядочено по двум конформациям *конверт*. Атом $C_{(10)}$ отклоняется от среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла в конформере **A** на -0.26 Å, а

Т а б л и ц а 1

Длины связей (l) в структуре эфира **6**

| Связь | l , Å | Связь | l , Å |
|-----------------------|----------|-----------------------|----------|
| $Br_{(1)}-C_{(12A)}$ | 1.92(1) | $Br_{(1)}-C_{(12B)}$ | 1.93(1) |
| $N_{(1)}-C_{(9)}$ | 1.340(6) | $N_{(1)}-C_{(1)}$ | 1.379(6) |
| $N_{(1)}-C_{(11)}$ | 1.464(5) | $O_{(1)}-C_{(9)}$ | 1.331(5) |
| $O_{(1)}-C_{(10B)}$ | 1.474(9) | $O_{(1)}-C_{(10A)}$ | 1.481(7) |
| $O_{(2)}-C_{(7)}$ | 1.260(5) | $O_{(3)}-C_{(13)}$ | 1.207(6) |
| $O_{(4)}-C_{(13)}$ | 1.324(6) | $O_{(4)}-C_{(14)}$ | 1.464(7) |
| $C_{(1)}-C_{(6)}$ | 1.351(6) | $C_{(1)}-C_{(2)}$ | 1.500(6) |
| $C_{(2)}-C_{(3B)}$ | 1.532(9) | $C_{(2)}-C_{(3A)}$ | 1.542(8) |
| $C_{(3A)}-C_{(4A)}$ | 1.526(8) | $C_{(4A)}-C_{(5)}$ | 1.532(8) |
| $C_{(10A)}-C_{(12A)}$ | 1.521(9) | $C_{(10A)}-C_{(11)}$ | 1.529(8) |
| $C_{(3B)}-C_{(4B)}$ | 1.53(1) | $C_{(4B)}-C_{(5)}$ | 1.53(1) |
| $C_{(10B)}-C_{(11)}$ | 1.538(9) | $C_{(10B)}-C_{(12B)}$ | 1.540(9) |
| $C_{(5)}-C_{(6)}$ | 1.492(7) | $C_{(6)}-C_{(7)}$ | 1.470(6) |
| $C_{(7)}-C_{(8)}$ | 1.426(7) | $C_{(8)}-C_{(9)}$ | 1.377(6) |
| $C_{(8)}-C_{(13)}$ | 1.484(6) | $C_{(14)}-C_{(15)}$ | 1.38(1) |

Т а б л и ц а 2

Валентные углы (ω) в структуре амида **6**

| Угол | ω , град. | Угол | ω , град. |
|---|------------------|---|------------------|
| C ₍₉₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₎ | 122.3(3) | C ₍₉₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₁₎ | 110.8(4) |
| C ₍₁₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₁₎ | 126.8(4) | C ₍₉₎ -O ₍₁₎ -C _(10B) | 106.8(4) |
| C ₍₉₎ -O ₍₁₎ -C _(10A) | 109.1(4) | C ₍₁₃₎ -O ₍₄₎ -C ₍₁₄₎ | 118.9(5) |
| C ₍₆₎ -C ₍₁₎ -N ₍₁₎ | 119.7(4) | C ₍₆₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎ | 124.3(4) |
| N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎ | 116.0(4) | C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C _(3B) | 109.7(9) |
| C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C _(3A) | 112.2(5) | C _(4A) -C _(3A) -C ₍₂₎ | 109.0(7) |
| C _(3A) -C _(4A) -C ₍₅₎ | 110.6(7) | O ₍₁₎ -C _(10A) -C _(12A) | 105.6(6) |
| O ₍₁₎ -C _(10A) -C ₍₁₁₎ | 103.1(5) | C _(12A) -C _(10A) -C ₍₁₁₎ | 110.0(7) |
| C _(10A) -C _(12A) -Br ₍₁₎ | 112.5(7) | C _(4B) -C _(3B) -C ₍₂₎ | 106(2) |
| C _(3B) -C _(4B) -C ₍₅₎ | 109(1) | O ₍₁₎ -C _(10B) -C ₍₁₁₎ | 103.0(6) |
| O ₍₁₎ -C _(10B) -C _(12B) | 104.1(9) | C ₍₁₁₎ -C _(10B) -C _(12B) | 112.6(9) |
| C _(10B) -C _(12B) -Br ₍₁₎ | 109.0(8) | C ₍₆₎ -C ₍₅₎ -C _(4B) | 111(1) |
| C ₍₆₎ -C ₍₅₎ -C _(4A) | 113.3(5) | C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -C ₍₇₎ | 119.9(4) |
| C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -C ₍₅₎ | 121.2(4) | C ₍₇₎ -C ₍₆₎ -C ₍₅₎ | 118.9(4) |
| O ₍₂₎ -C ₍₇₎ -C ₍₈₎ | 122.9(4) | O ₍₂₎ -C ₍₇₎ -C ₍₆₎ | 119.4(4) |
| C ₍₈₎ -C ₍₇₎ -C ₍₆₎ | 117.7(4) | C ₍₉₎ -C ₍₈₎ -C ₍₇₎ | 118.3(4) |
| C ₍₉₎ -C ₍₈₎ -C ₍₁₃₎ | 120.4(4) | C ₍₇₎ -C ₍₈₎ -C ₍₁₃₎ | 121.3(4) |
| O ₍₁₎ -C ₍₉₎ -N ₍₁₎ | 111.8(3) | O ₍₁₎ -C ₍₉₎ -C ₍₈₎ | 126.2(4) |
| N ₍₁₎ -C ₍₉₎ -C ₍₈₎ | 122.0(4) | N ₍₁₎ -C ₍₁₁₎ -C _(10A) | 102.4(4) |
| N ₍₁₎ -C ₍₁₁₎ -C _(10B) | 99.6(5) | O ₍₃₎ -C ₍₁₃₎ -O ₍₄₎ | 124.0(5) |
| O ₍₃₎ -C ₍₁₃₎ -C ₍₈₎ | 123.4(5) | O ₍₄₎ -C ₍₁₃₎ -C ₍₈₎ | 112.6(4) |
| C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -O ₍₄₎ | 112.3(6) | | |

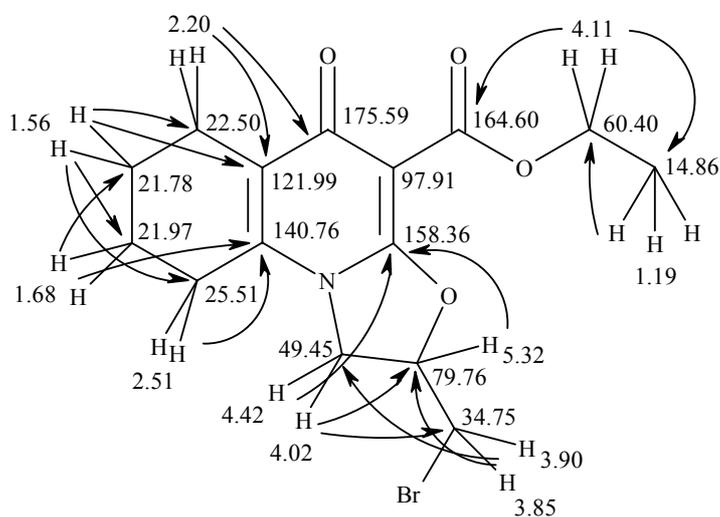
в конформере **B** – на 0.44 Å. Бромметильная группа в обоих конформерах имеет псевдоэкваториальную ориентацию (торсионный угол C₍₉₎-O₍₁₎-C₍₁₀₎-C₍₁₂₎ –132.2(7) в **A** и 144.7(8)° в **B**). Атом брома не разупорядочен и находится в +*sc*- и –*sc*-конформации относительно связи O₍₁₎-C₍₁₀₎ (торсионный угол O₍₁₎-C₍₁₀₎-C₍₁₂₎-Br₍₁₎ –73.6(8) в **A** и 80(1)° в **B**). В молекуле эфира **6** обнаружены укороченные внутримолекулярные контакты между атомами пятичленного гетероцикла и циклогексенового кольца: H_(2a)...C₍₁₁₎ 2.65 Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов 2.87 Å [11]), H_(2d)...C₍₁₁₎ 2.59 Å (2.87 Å).

Сложноэфирный заместитель некопланарен плоскости пиридинового

цикла (торсионный угол $C_{(9)}-C_{(8)}-C_{(13)}-O_{(3)}$ $136.1(5)^\circ$). Этильная группа находится в *ap*-конформации относительно связи $C_{(8)}-C_{(13)}$, а связь $C_{(14)}-C_{(15)}$ практически перпендикулярна связи $C_{(13)}-O_{(4)}$ (торсионные углы $C_{(8)}-C_{(13)}-O_{(4)}-C_{(14)}$ $172.6(5)$, $C_{(13)}-O_{(4)}-C_{(14)}-C_{(15)}$ $-97.7(8)^\circ$). При этом возникает укороченный контакт $H_{(14a)} \dots O_{(3)}$ 2.37 \AA (2.46 \AA).

В кристалле эфира **6** между молекулами обнаружены укороченные межмолекулярные контакты $H_{(12a)} \dots O_{(2)'} (-x, -0.5+y, 1.5-z)$ 2.40 (2.46), $H_{(12d)} \dots O_{(2)'} (-x, -0.5+y, 1.5-z)$ 2.25 (2.46) и $Br_{(1)} \dots H_{(3bb)'} (1+x, y, z)$ 3.03 \AA (3.23 \AA).

Несомненный интерес эфир **6** представляет и для спектроскопии ЯМР. Очевидно, что однозначное решение такой структуры без применения специальных приемов ЯМР невозможно, поэтому нами предпринято исследование строения этого соединения методом гетероядерной $^{13}C-^1H$ спектроскопии. С одной стороны, это позволило сделать надежные отнесения сигналов в углеродном спектре, а с другой – подтвердить устойчивость структуры изучаемого вещества при его растворении. Для отнесения протонированных атомов углерода послужили спектры НМРС, позволяющие выявить спин-спиновые взаимодействия $^{13}C-^1H$ через одну связь. Для интерпретации сигналов четвертичных атомов углерода использована методика НМВС, позволяющая выявить спин-спиновые взаимодействия $^{13}C-^1H$ через 2–3 химических связи. Важнейшие корреляции НМВС и сделанные на их основе отнесения сигналов в углеродном спектре эфира **6** приведены на схеме.



Прежде всего, обращают на себя внимание многочисленные коррели-

ляции сигналов протонов циклогексенового цикла с близлежащими атомами углерода. Это дает возможность надежно отнести сигналы всех алифатических атомов углерода, несмотря на их близкое расположение в спектре. Кроме того, корреляция между сигналом протонов группы 6-CH₂ и сигналом атома углерода при 175.59 м. д. позволяет отнести последний сигнал к карбонильному атому C₍₅₎. Аналогично, корреляция сигнала протонов 9-CH₂ с химическим сдвигом 2.51 м. д. с сигналом атома углерода при 140.76 м. д. позволяет отнести его к узловому атому C_(9a). Еще один узловой атом C_(5a) также относится на основании корреляции с протонным сигналом группы 6-CH₂.

Наличие оксазолидинового цикла подтверждается корреляциями сигналов протонов 1-CH₂ и Н-2 с атомом C_(3a), поглощающим при 158.36 м. д. Единственным сигналом атома углерода, для которого не найдены корреляции с протонными сигналами, является пик при 97.91 м. д. Методом исключения мы отнесли его к атому C₍₄₎. Следует отметить, что для данного атома углерода характерен химический сдвиг в более сильном поле, чем у других олефиновых атомов углерода. Это связано с локализацией на нем отрицательного заряда из-за эффекта сопряжения двух близлежащих карбонильных групп. Полный список найденных корреляций приведен в табл. 3.

Т а б л и ц а 3

Полный перечень гетероядерных корреляций, найденных для эфира 6

| δ, м. д. | НMQC | НMBC |
|----------|-------|-------------------------------|
| 5.32 | 79.76 | 158.36 |
| 4.42 | 49.45 | 34.75; 158.36; 79.76 |
| 4.11 | 60.40 | 164.60; 14.86 |
| 4.02 | 49.45 | 34.75; 79.76; 158.36 |
| 3.90 | 34.75 | 79.76; 49.45 |
| 3.85 | 34.75 | 79.76; 49.45 |
| 2.51 | 25.51 | 140.76; 121.99; 21.78 |
| 2.20 | 22.50 | 140.76; 121.99; 21.97; 175.59 |
| 1.68 | 21.97 | 140.76; 21.97 |
| 1.56 | 21.78 | 121.99; 21.97; 25.51 |
| 5.32 | 14.86 | 60.40 |

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектр ЯМР ^1H эфира **5** записан на приборе Varian Mercury-VX-200 (200 МГц). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C оксазолохинолина **6**, эксперименты по гетероядерной корреляции НМҚС и НМВС 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 соответствовало, $^1J_{\text{CH}} = 140$ и $^{2,3}J_{\text{CH}} = 8$ Гц. Количество инкрементов в спектрах НМҚС составило 128, а в спектрах НМВС – 400. Во всех случаях растворитель ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. В работе использованы коммерческие этиловый эфир циклогексанон-2-карбоновой кислоты и аллиламин фирмы Fluka.

Этиловый эфир 1-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2,5,6,7,8-гексагидрохинолин-3-карбоновой кислоты (5). Смешивают 13.8 мл (0.1 моль) этилового эфира циклогексанон-2-карбоновой кислоты (**2**) и 11.3 мл (0.15 моль) аллиламина. Реакционная смесь при этом заметно разогревается и начинает мутнеть от выделяющейся воды. Перемешивание продолжают 5 ч при 45 °С, добавляют 30 мл гексана, переносят в делительную воронку и оставляют при комнатной температуре на 8–10 ч. Водный слой отделяют, гексан с избытком аллиламина удаляют в вакууме. Остаток (технический енамин **3**) растворяют в 100 мл CH_2Cl_2 , прибавляют 15.4 мл (0.11 моль) триэтиламина, а затем при охлаждении и перемешивании по каплям 16.6 г (0.11 моль) этоксималонилхлорида и оставляют при комнатной температуре на 4–5 ч, разбавляют водой, органический слой отделяют, сушат безводным CaCl_2 . Растворитель отгоняют (в конце в вакууме). К остатку (диэфир **4**) прибавляют раствор этилата натрия (из 3.45 г (0.15 моль) металлического натрия и 100 мл абсолютного этилового спирта), кипятят 30 мин на водяной бане, после чего нагревание прекращают и оставляют на 7–8 ч при комнатной температуре. Разбавляют реакционную смесь водой и подкисляют разбавленной (1:1) HCl до pH 4.5–5. Выделившийся осадок эфира **5** отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат. Выход 21.6 г (78%). Т. пл. 107–109 °С (из эфира). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 13.43 (1H, с, OH); 5.85 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.08 (1H, д. д., $J = 10.0$ и $J = 1.5$, $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ -*cis*); 4.90 (1H, д. д., $J = 17.0$ и $J = 1.5$, $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ -*trans*); 4.56 (2H, д., $J = 4.5$, NCH_2); 4.28 (2H, к., $J = 7.2$, OCH_2); 2.65 (2H, м, 8- CH_2); 2.37 (2H, м, 5- CH_2); 1.64 (4H, м, 6,7- CH_2); 1.27 (3H, т., $J = 7.1$, CH_3). Найдено, %: С 64.85; Н 6.77; N 5.01. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 64.97; Н 6.91; N 5.05.

Этиловый эфир 2-бромметил-5-оксо-1,2,6,7,8,9-гексагидро-5Н-оксазоло[3,2-а]хинолин-4-карбоновой кислоты (6). К раствору 2.77 г (0.01 моль) соединения **5** в 15 мл уксусной кислоты при интенсивном перемешивании прибавляют 0.52 мл (0.01 моль) брома. Разбавляют реакционную смесь водой. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат. Выход 3.20 г (90%). Т. пл. 241–243 °С (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 5.32 (1H, м, $\text{CHCH}_2\text{-Br}$); 4.42 (1H, т., $J = 9.4$, NCH); 4.11 (2H, к., $J = 7.1$, COOCH_2); 4.02 (1H, д. д., $J = 10.3$ и $J = 6.7$, NCH); 3.92 (1H, д. д., $J = 11.2$ и $J = 4.4$, CH-Br); 3.84 (1H, д. д., $J = 11.2$ и $J = 4.9$, CH-Br); 2.51 (2H, м, 6- CH_2); 2.20 (2H, м, 9- CH_2); 1.68 (2H, м, 7- CH_2); 1.56 (2H, м, 8- CH_2); 1.19 (3H, т., $J = 7.5$, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 175.59 ($\text{C}_{(5)}$); 164.60 (COO); 158.36 ($\text{C}_{(3a)}$); 140.76 ($\text{C}_{(9a)}$); 121.99 ($\text{C}_{(5a)}$); 97.91 ($\text{C}_{(4)}$); 79.76 ($\text{C}_{(2)}$); 60.40 (OCH_2); 49.45 ($\text{C}_{(1)}$); 34.75 (CH_2Br); 25.51 ($\text{C}_{(6)}$); 22.50 ($\text{C}_{(9)}$); 21.97 ($\text{C}_{(7)}$); 21.78 ($\text{C}_{(8)}$); 14.86 (CH_3). Найдено, %: С 50.67; Н 5.20; N 3.85. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{BrNO}_4$. Вычислено, %: С 50.58; Н 5.09; N 3.93.

Рентгеноструктурное исследование. Кристаллы эфира **6** моноклинные (из этанола), при 20 °С: $a = 11.553(1)$, $b = 16.443(1)$, $c = 8.185(1)$ Å, $\beta = 101.30(1)^\circ$, $V = 1524.7(3)$ Å³, $M_r = 356.21$, $Z = 4$, пространственная группа $P2_1/c$, $d_{\text{выч}} = 1.552$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 2.711$ мм⁻¹, $F(000) = 728$. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 12058 отражений (2685 независимых, $R_{\text{int}} = 0.070$) измерены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoK α -излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$). Поглощение учтено аналитически ($T_{\text{min}} = 0.452$, $T_{\text{max}} = 0.806$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [12]. При уточнении структуры налагались ограничения на длины связей в разупорядоченном фрагменте $\text{O}-\text{C}_{\text{sp}3}$ 1.44 и $\text{C}_{\text{sp}3}-\text{C}_{\text{sp}3}$ 1.54 Å. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности, а для разупорядоченных фрагментов рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездника" с $U_{\text{iso}} = nU_{\text{eq}}$ неводородного атома, связанного с данным атомом водорода ($n = 1.5$ для метильной группы и $n = 1.2$ для

остальных атомов водорода). Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.168$ по 2633 отражениям

($R_1 = 0.069$ по 1855 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 1.118$). Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных – депонент № CCDC 604005.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Украинец, Е. В. Моспанова, Л. В. Сидоренко, *XTC*, 1034 (2007).
2. Shingo Matsumura, Masahiro Kise, Masakuni Ozaki, Shinichi Tada, Kenji Kazuno, Hisao Watanabe, Katsutoshi Kunimoto, Masami Tsuda, US Pat. 4426381 (1984). <http://ep.espacenet.com>.
3. D. T. W. Chu, A. K. Claiborne, *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 1537 (1987).
4. Hirosato Kondo, Masahiro Taguchi, Yoshimasa Inoue, Fumio Sakamoto, Goro Tsukamoto, *J. Med. Chem.*, **33**, 2012 (1990).
5. И. В. Украинец, Л. В. Сидоренко, О. В. Горохова, С. В. Шишкина, А. В. Туров, *XTC*, 736 (2007).
6. И. В. Украинец, Е. В. Колесник, Л. В. Сидоренко, О. В. Горохова, А. В. Туров, *XTC*, 874 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 765 (2006)].
7. І. В. Українець, Л. В. Сидоренко, О. В. Горохова, В. Б. Рибаків, В. В. Чернишев, О. В. Колесник, *Вісник фармації*, № 2 (38), 7 (2004).
8. W. L. B. Hutcheon, M. N. G. James, *Acta Crystallogr.*, **B33**, 2228 (1977).
9. H.-B. Burgi, J. D. Dunitz, *Structure Correlation*, VCH, Weinheim, 1994, vol. 2, p. 741.
10. N. S. Zefirov, V. A. Palyulin, E. E. Dashevskaya, *J. Phys. Org. Chem.*, **3**, 147 (1990).
11. Ю. В. Зефирів, *Кристаллографія*, **42**, 936 (1997).
12. 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).

Національний фармацевтичний
університет, Харків 61002, Україна
e-mail: uiv@kharkov.ua

Поступило 27.03.2006

^aКиївський національний університет
ім. Тараса Шевченка, Київ 01033, Україна
e-mail: nmrlab@univ.kiev.ua

^bНТК "Інститут монокристалів"
НАН України, Харків 61001
e-mail: sveta@xray.isc.kharkov.com