

И. В. Украинец, Л. В. Сидоренко, О. В. Горохова, О. В. Шишкин<sup>а</sup>

## 4-ГИДРОКСИХИНОЛОНЫ-2

### 91.\* СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ 1-R-4-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛ-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН- 5-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Реакция этиламинокротонатов с производными малоновой кислоты является удобным методом получения этиловых эфиров 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-5-карбоновых кислот. Проведено рентгеноструктурное исследование одного из синтезированных соединений

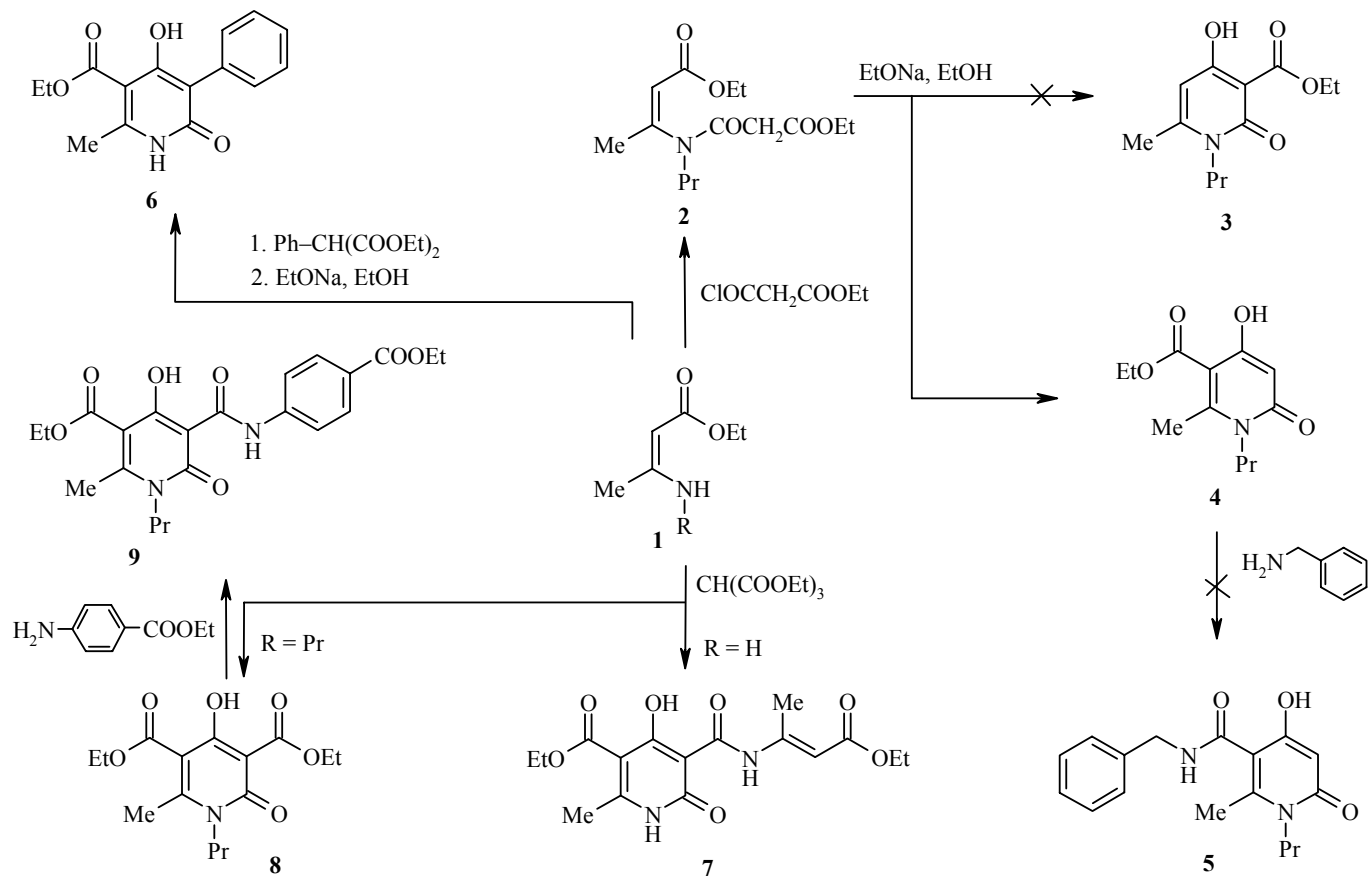
**Ключевые слова:** 4-гидрокси-2-оксопиридинкарбоновые кислоты, 1,2-дигидропиридин-2-оны, этиловые эфиры 3-аминокротоновых кислот, PCA.

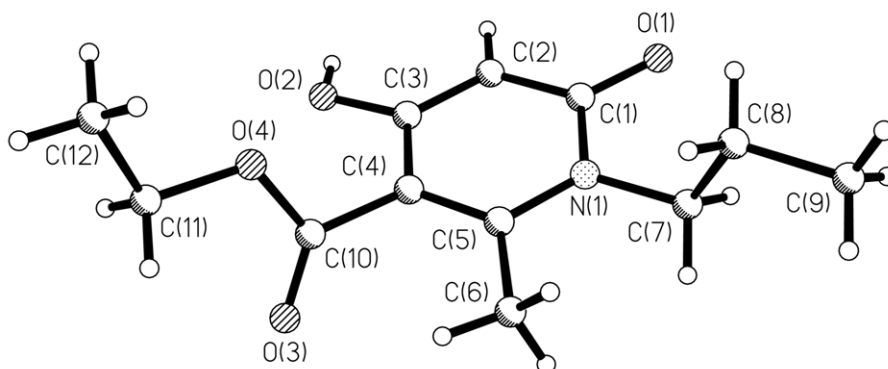
6-Алкилзамещенные 1,2-дигидропиридин-2-оны используются практической медициной в качестве селективных ингибиторов фосфодиэстеразы [2, 3] и АМРА-рецепторов\*\* [4]. На их основе созданы высокоэффективные сосудорасширяющие [5], антикоагулянтные [6], фунгицидные [7] и анти-ВИЧ [8] препараты. Получают такие соединения, как правило, трехкомпонентной конденсацией соответствующего кетона, диметилацетата ДМФА или этилформиата и амида замещенной уксусной кислоты. При этом кетон определяет характер заместителей в 5 и 6 положениях образующегося цикла, производное муравьиной кислоты служит источником C<sub>(4)</sub>, а замещенный ацетамид, соответственно, достраивает фрагмент N<sub>(1)</sub>-CO-C<sub>(3)</sub>-R дигидропиридинового ядра. Иногда применяется и другая схема сборки – реакция пиран-2-онов с аминами [9].

В продолжение проводимых нами исследований по изучению физико-химических и биологических свойств 4-гидроксихинолонов-2, мы посвятили данное сообщение родственным им молекулярным системам – 1-R-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидропиридинам. В синтезе этих веществ использован тот же принцип, что и при получении 4-гидроксихинолонов-2, т. е. ацилирование аминоэфира этоксималонилхлоридом с последующим замыканием цикла в условиях реакции Дикмана. Как известно [10], N-ацилантранилаты в таких условиях однозначно образуют 4-гидрокси-3-этоксикарбонилхинолоны-2. Однако после ацилирования этиламинокротонатов 1 гетероциклизация соответствующих диэфиров 2 теоретически возможна по двум направлениям, так как карбонильный и метиленактивный компоненты присутствуют одновременно и в малоновом, и в кротоновом фрагментах. Следовательно, конечным продуктом изучаемой реакции может

\* Сообщение 90 см. [1].

\*\* АМРА –  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid.





Строение молекулы эфира **4** с нумерацией атомов

быть этиловый эфир 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-1-пропил-1,2-дигидропиридин-3-карбоновой кислоты (**3**), либо изомерный ему этиловый эфир 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-1-пропил-1,2-дигидропиридин-5-карбоновой кислоты (**4**). К сожалению, ни спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$ , ни хромато-масс-спектрометрия не позволяют сделать окончательный вывод о строении полученного вещества. Тем не менее, неудавшаяся попытка синтезировать в обычных условиях бензиламид **5** позволяет предположить, что выделенный эфир является производным пиридин-5-карбоновой кислоты, поскольку от 3-этоксикарбонильного изомера **3**, благодаря его структурному сходству со сложными эфирами 1-R-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновых кислот, следовало бы ожидать более высокой реакционной способности.

Действительно, проведенное нами рентгеноструктурное исследование подтвердило сделанное предположение и, кроме того, позволило установить, что пиридиновое кольцо эфира **4** (см. рисунок) находится в конформации сильно уплощенной *ванны*. Отклонения атомов  $\text{C}_{(1)}$  и  $\text{C}_{(4)}$  от среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла составляют  $-0.05$  и  $-0.04$  Å. Отталкивание между метильной, пропильной и этоксикарбонильными группами [укороченные контакты  $\text{H}_{(6\text{B})}\dots\text{C}_{(7)}$  2.75 (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов [11] 2.87),  $\text{H}_{(6\text{C})}\dots\text{H}_{(7\text{B})}$  2.22 (2.32) и  $\text{H}_{(7\text{A})}\dots\text{O}_{(1)}$  2.37 Å (2.45 Å)] приводит к удлинению связей  $\text{N}_{(1)}\text{--}\text{C}_{(5)}$  1.400(3),  $\text{N}_{(1)}\text{--}\text{C}_{(5)}$  1.416 и  $\text{N}_{(1)}\text{--}\text{C}_{(7)}$  1.496 Å по сравнению со средними значениями [12] 1.352, 1.385 и 1.469 Å соответственно. Заместитель при атоме  $\text{N}_{(1)}$  находится в *ap*-конформации и повернут практически перпендикулярно относительно среднеквадратичной плоскости гетероцикла (торсионные углы  $\text{C}_{(1)}\text{--}\text{N}_{(1)}\text{--}\text{C}_{(7)}\text{--}\text{C}_{(8)}$  84.9(2)°,  $\text{N}_{(1)}\text{--}\text{C}_{(7)}\text{--}\text{C}_{(8)}\text{--}\text{C}_{(9)}$  180.0(2)°). Сопряжение между  $\pi$ -системами пиридинового кольца и сложноэфирной группы в значительной степени нарушено вследствие поворота последней вокруг связи  $\text{C}_{(4)}\text{--}\text{C}_{(10)}$  (торсионный угол  $\text{C}_{(5)}\text{--}\text{C}_{(4)}\text{--}\text{C}_{(10)}\text{--}\text{O}_{(3)}$   $-64.3(3)$ °), что объясняет устойчивость эфира **4** к амидированию. Этильный заместитель сложноэфирной группы находится в *ap*-конформации (торсионный угол  $\text{C}_{(10)}\text{--}\text{O}_{(4)}\text{--}\text{C}_{(11)}\text{--}\text{C}_{(12)}$

166.1(2)°. В кристалле молекулы эфира **4** образуют димеры за счет меж-

молекулярных водородных связей  $O_{(2)}-H_{(20)}\dots O_{(1)}$  ( $x + 0.5, -y - 0.5, -z + 2$ ) ( $H\dots O$  1.80(3) Å,  $O\dots H\dots O'$  167(3)°). Следствием этого, вероятно, является удлинение связи  $C_{(1)}=O_{(1)}$  1.272 Å по сравнению со средним значением 1.210 Å [12].

Интересные данные, подтверждающие образование в ходе рассматриваемой реакции производных пиридин-5-карбоновых кислот, получены при использовании вместо этоксималонилхлорида фенолмалонного эфира. Здесь, как и в первом случае, также возможно формирование двух веществ, но уже не изомеров, что значительно упрощает интерпретацию их строения. Так, получение при этом этилового эфира 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-3-фенил-1,2-дигидропиридин-5-карбоновой кислоты (**6**) свидетельствует о том, что в катализируемой этилатом натрия сложноэфирной конденсации соответствующего диэфира типа **2** электрофильный центр находится в остатке малоновой, а нуклеофильный – кротоновой кислот. В противном случае циклизация проходила бы с отщеплением этоксикарбонильной группировки малонного фрагмента [13], приводя в конечном итоге к 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-3-фенил-1,2-дигидропиридину, что не соответствует экспериментальным данным.

Схожий результат получен и при взаимодействии аминокротоновых эфиров **1** с триэтилметантрикарбоксилатом, высокая реакционная способность которого позволяет замыкать пиридоновый цикл без основных катализаторов. В случае незамещенного аминокротонового эфира (**1**, R = H), даже применяя двукратный избыток триэтилметантрикарбоксилата, остановить реакцию на стадии диэтилпиридон-3,5-дикарбоксилата не удастся – его сложноэфирная группа в положении 3 очень легко амидируется исходным аминокротономатом, давая этиловый эфир 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-3-(2-этоксикарбонил-1-метилвинилкарбамоил)-1,2-дигидропиридин-5-карбоновой кислоты (**7**). В то же время, N-пропилзамещенный этиламинокротоонат (**1**, R = Pr) в таких условиях образует диэтиловый эфир 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-1-пропил-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты (**8**), который затем уже без осложнений может быть превращен в амидоэфир **9**.

Т а б л и ц а 1

Длины связей (*l*) в структуре эфира **4**

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(5)</sub>	1.400(3)	O <sub>(4)</sub> -C <sub>(10)</sub>	1.356(3)	C <sub>(4)</sub> -C <sub>(10)</sub>	1.525(3)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(1)</sub>	1.416(3)	O <sub>(4)</sub> -C <sub>(11)</sub>	1.474(3)	C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	1.524(3)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(7)</sub>	1.496(3)	C <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub>	1.423(3)	C <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub>	1.532(3)
O <sub>(1)</sub> -C <sub>(1)</sub>	1.272(3)	C <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	1.388(3)	C <sub>(8)</sub> -C <sub>(9)</sub>	1.531(3)
O <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	1.347(3)	C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub>	1.442(3)	C <sub>(11)</sub> -C <sub>(12)</sub>	1.510(4)
O <sub>(3)</sub> -C <sub>(10)</sub>	1.203(3)	C <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub>	1.385(3)		

Т а б л и ц а 2

### Валентные углы ( $\omega$ ) в структуре эфира 4

Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\omega$ , град.
C <sub>(5)</sub> -N <sub>(1)</sub> -C <sub>(1)</sub>	122.36(2)	O <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(2)</sub>	124.36(2)	N <sub>(1)</sub> -C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	117.92(2)
C <sub>(5)</sub> -N <sub>(1)</sub> -C <sub>(7)</sub>	121.37(2)	O <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub>	116.49(2)	N <sub>(1)</sub> -C <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub>	113.78(2)
C <sub>(1)</sub> -N <sub>(1)</sub> -C <sub>(7)</sub>	116.22(2)	C <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub>	119.13(2)	C <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(7)</sub>	111.70(2)
C <sub>(10)</sub> -O <sub>(4)</sub> -C <sub>(11)</sub>	115.46(2)	C <sub>(5)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(3)</sub>	120.23(2)	O <sub>(3)</sub> -C <sub>(10)</sub> -O <sub>(4)</sub>	123.40(2)
O <sub>(1)</sub> -C <sub>(1)</sub> -N <sub>(1)</sub>	117.38(2)	C <sub>(5)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(10)</sub>	120.85(2)	O <sub>(3)</sub> -C <sub>(10)</sub> -C <sub>(4)</sub>	126.10(2)
O <sub>(1)</sub> -C <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub>	125.53(2)	C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(10)</sub>	118.92(2)	O <sub>(4)</sub> -C <sub>(10)</sub> -C <sub>(4)</sub>	110.49(2)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub>	117.09(2)	C <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub> -N <sub>(1)</sub>	119.31(2)	O <sub>(4)</sub> -C <sub>(11)</sub> -C <sub>(12)</sub>	107.90(2)
C <sub>(3)</sub> -C <sub>(2)</sub> -C <sub>(1)</sub>	121.62(2)	C <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	122.77(2)		

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H синтезированных соединений записаны на приборе Varian Mercury-VX-200 (200 МГц) в ДМСО-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт TMS. Масс-спектры зарегистрированы на квадрупольном спектрометре Finnigan MAT Incos 50 в режиме полного сканирования в диапазоне 33–700 *m/z*, ионизация электронным ударом 70 эВ, прямой ввод, скорость нагрева ~5°/с. Этиловые эфиры аминокротоновых кислот **1** получены по известной методике [14].

**Этиловый эфир 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-1-пропил-1,2-дигидропиридин-5-карбоновой кислоты (4).** К раствору 1.71 г (0.01 моль) этилового эфира N-пропиламинокротоновой кислоты (**1**, R = Pr) в 30 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> прибавляют 1.54 мл (0.011 моль) триэтиламина, а затем при охлаждении и интенсивном перемешивании добавляют по каплям 1.66 г (0.011 моль) этоксималонилхлорида и оставляют при комнатной температуре на 4–5 ч. Реакционную смесь разбавляют водой и тщательно перемешивают. Органический слой отделяют, сушат безводным CaCl<sub>2</sub>. Растворитель отгоняют (в конце при пониженном давлении). К остатку (диэфир **2**) прибавляют раствор этилата натрия (из 0.23 г (0.01 моль) металлического натрия и 20 мл абсолютного спирта), кипятят 1 ч, после чего реакционную смесь охлаждают, разбавляют водой и подкисляют разбавленной (1:1) HCl до pH 4.5–5. Осадок эфира **4** отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 1.98 г (83%). Т. пл. 107–109 °C (этанол). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 10.86 (1H, с, OH); 5.60 (1H, с, H-3); 4.23 (2H, к, *J* = 7.0, OCH<sub>2</sub>); 3.85 (2H, т, *J* = 7.6, NCH<sub>2</sub>); 2.33 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.53 (2H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1.26 (3H, т, *J* = 7.0, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 0.89 (3H, т, *J* = 7.6, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 239 [M]<sup>+</sup> (15), 224 [M – CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (18), 197 [M – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>]<sup>+</sup> (17), 178 [M – CH<sub>3</sub> – EtOH]<sup>+</sup> (15), 151 [M – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub> – EtOH]<sup>+</sup> (100), 137 (10), 123 (31), 69 (19), 42 (21). Найдено, %: C 60.41; H 7.10; N 5.73. C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 60.24; H 7.16; N 5.85.

**Рентгеноструктурное исследование.** Кристаллы эфира **4** ромбические. При 20 °C *a* = 8.215(2), *b* = 10.956(4), *c* = 14.154(5) Å, *V* = 1273.9(7) Å<sup>3</sup>, *d*<sub>выч</sub> = 1.248 г/см<sup>3</sup>, пространственная группа *P*2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, *Z* = 4. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 2104 независимых отражений (*R*<sub>int</sub> = 0.03) измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре Siemens P3/PC ( $\lambda$ MoK $\alpha$ , графитовый монохроматор,  $\theta/2\theta$ -сканирование,  $2\theta_{\max}$  = 60°). Структура расшифрована прямым методом с использованием комплекса программ SHELXTL PLUS [15]. Положения атомов водорода рассчитаны из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездника" с фиксированным *U*<sub>iso</sub> = *nU*<sub>eq</sub> неводородного атома, связанного с данным атомом водорода (*n* = 1.5 для метильных групп и 1.2 для остальных атомов водорода). Уточнение по *F*<sup>2</sup> полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по 2104 отражениям проведено до *wR*<sub>2</sub> = 0.115 (*R*<sub>1</sub> = 0.049 по 1308 отражениям с *F* > 4 $\sigma$ (*F*), *S* = 0.98). Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент № CCDC 250565). Межатомные расстояния и валентные углы представлены в табл. 1, 2.

**Этиловый эфир 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-3-фенил-1,2-дигидропиридин-5-карбоновой кислоты (6).** Смесь 1.29 г (0.01 моль) этиламинокротоната (**1**, R = H) и 2.60 г

(0.011 моль) диэтилового эфира фенолмалоновой кислоты выдерживают 5 ч при температуре 160 °С. Охлаждают, прибавляют раствор этилата натрия (из 0.46 г (0.02 моль) металлического натрия и 40 мл абсолютного спирта), кипятят 2 ч, после чего реакционную смесь выливают в подкисленную HCl воду. Выделившийся осадок эфира **6** отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 1.55 г (57%). Т. пл. 300–302 °С (этанол). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 11.97 (1H, с, OH); 11.78 (1H, с, NH); 7.40–7.12 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 4.32 (2H, к,  $J = 7.0$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 2.58 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.30 (3H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 273 [ $\text{M}$ ] $^+$  (36), 227 [ $\text{M} - \text{EtOH}$ ] $^+$  (100), 199 [ $\text{M} - \text{EtOH} - \text{CO}$ ] $^+$  (37), 143 (14), 128 (11). Найдено, %: C 65.80; H 5.42; N 5.20.  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 65.93; H 5.53; N 5.13.

**Этиловый эфир 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-3-(2-этоксикарбонил-1-метилвинилкарбамоил)-1,2-дигидропиридин-5-карбоновой кислоты (7)**. Смесь 1.29 г (0.01 моль) этилового эфира 3-аминокротоновой кислоты (**1**, R = H) и 4.64 г (0.02 моль) триэтилметантрикарбоксилата выдерживают 15 мин при 200–210 °С. Охлаждают, прибавляют 30 мл гексана и тщательно растирают. Осадок амидоэфира **7** отфильтровывают, промывают на фильтре несколько раз гексаном, сушат. Выход 1.30 г (73% в пересчете на аминокротонат). Т. пл. 181–183 °С (этанол). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.50 (1H, с, OH); 13.02 (1H, с, NH); 12.09 (1H, с, NH); 5.19 (1H, с, =CH); 4.28 (2H, к,  $J = 7.0$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.09 (2H, к,  $J = 7.0$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 2.35 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.27 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.30–1.10 (6H, м,  $2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 352 [ $\text{M}$ ] $^+$  (3), 307 [ $\text{M} - \text{OEt}$ ] $^+$  (4), 279 [ $\text{M} - \text{OEt} - \text{CO}$ ] $^+$  (27), 233 (11), 224 (16), 178 (100), 129 (18), 84 (21), 42 (25). Найдено, %: C 54.68; H 5.81; N 7.88.  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 54.54; H 5.72; N 7.95.

**Диэтиловый эфир 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-1-пропил-1,2-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты (8)** получают из этилового эфира N-пропиламинокротоновой кислоты (**1**, R = Pr) и триэтилметантрикарбоксилата при молярном соотношении 1:1 по методике предыдущего опыта. Выход 78%. Т. пл. 65–67 °С (этанол). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.82 (1H, с, OH); 4.27 (4H, к,  $J = 7.0$ ,  $2\text{OCH}_2$ ); 3.92 (2H, т,  $J = 7.4$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 2.40 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.56 (2H, м,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 1.29 (6H, т,  $J = 7.0$ ,  $2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 0.90 (3H, т,  $J = 7.4$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 57.78; H 6.87; N 4.63.  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: C 57.87; H 6.80; N 4.50.

**Этиловый эфир 4-гидрокси-6-метил-2-оксо-1-пропил-3-(4-этоксикарбонилфенилкарбамоил)-1,2-дигидропиридин-5-карбоновой кислоты (9)**. Смесь 3.11 г (0.01 моль) эфира **8**, 1.65 г (0.01 моль) анестезина и 1 мл ДМФА перемешивают и выдерживают на металлической бане 3 мин при 160–180 °С. Охлаждают, прибавляют 30 мл этилового спирта, тщательно перемешивают и фильтруют. Полученный амидоэфир **9** промывают на фильтре спиртом, сушат. Выход 4.0 г (93%). Т. пл. 157–159 °С (ДМФА). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.56 (1H, с, OH); 12.64 (1H, с, NH); 7.96 (2H, д,  $J = 7.9$ , H-3',5'); 7.75 (2H, д,  $J = 7.9$ , H-2',6'); 4.32 (4H, м,  $2\text{OCH}_2$ ); 4.00 (2H, т,  $J = 7.6$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 2.46 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.62 (2H, м,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 1.30 (6H, м,  $2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 0.91 (3H, т,  $J = 7.6$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 61.47; H 6.18; N 6.44.  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 61.39; H 6.09; N 6.51.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Украинец, Л. В. Сидоренко, Л. А. Петрушова, О. В. Горохова, *XTC*, **70**, (2006).
2. P. Kaheinen, P. Pollesello, J. Levijoki, H. Naikala, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **43**, 555 (2004).
3. K. Nagata, M. Iwase, T. Sobue, M. Yokota, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **25**, 295 (1995).
4. L. Rivers, A. J. Groom, S. Hatakeyama, K. Kawano, H. Naka, K. Ueno, M. Ueno, H. Amino, T. Hanada, K. Ito, S. Nagato, M. Ogo, Y. Urawa, Y. Norimine, US Pat. 2004023973 (2004); <http://ep.espacenet.com>
5. S. Suda, M. Yamanaka, T. Ogawa, K. Miyake, H. Ohhara, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 1556 (1991).
6. R. C. Isaacs, K. J. Cutrona, C. L. Newton, P. E. Sanderson, M. G. Solinsky, E. P. Baskin, I. W. Chen, C. M. Cooper, J. J. Cook, S. J. Gardell, S. D. Lewis, R. J. Lucas, E. A. Lyle, J. J. Lynch, A. M. Naylor-Olsen, M. T. Stranieri, K. Vastag, J. P. Vacca, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **8**, 1719 (1998).
7. M. A. Ghannoum, V. Chaturvedi, A. Espinel-Ingroff, M. A. Pfaller, M. G. Rinaldi, W. Lee-Yang, D. W. Warnock, *J. Clin. Microbiol.*, **42**, 2977 (2004).

8. W. S. Saari, J. S. Wai, T. E. Fisher, C. M. Thomas, J. M. Hoffman, C. S. Rooney, A. M. Smith, J. H. Jones, D. L. Bamberger, M. E. Goldman, *J. Med. Chem.*, **35**, 3792 (1992).
9. A. Kleemann, J. Engel, *Pharmaceutical Substances. Synthesis, Patents, Applications, Multimedia Viewer, Version 2.00*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2001.
10. И. В. Украинец, О. В. Горохова, С. Г. Таран, П. А. Безуглый, А. В. Туров, Н. А. Марусенко, О. А. Евтифеева, *XTC*, 958 (1994).
11. Ю. В. Зефилов, П. М. Зоркий, *Успехи химии*, **64**, 446 (1995).
12. H.-B. Burgi, J. D. Dunitz, *Struc. Correl.*, VCH, Weinheim, 1994, **2**, 741.
13. І. В. Українець, К. А. Таран, Л. В. Сидоренко, І. Ю. Петухова, Н. І. Філімонова, *Вісник фармації*, № 2 (26), 3 (2001). (И. В. Украинец, Е. А. Таран, Л. В. Сидоренко, И. Ю. Петухова, Н. И. Филимонова, *Вестник фармації*, № 2 (26), 3 (2001).)
14. Вейганд-Хильгетаг, *Методы эксперимента в органической химии*, Химия, Москва, 1969, с. 473.
15. G. M. Sheldrick, *SHELXTL PLUS. PC Version. A System of Computer Programs for the Determination of Crystal Structure from X-ray Diffraction Data*. Rev. 5.02 (1994).

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

Поступило в редакцію 16.09.2004

<sup>a</sup>Інститут сцинтиляційних матеріалів  
НАН України, Харків 61001  
e-mail: shishkin@xray.isc.kharkov.com