

Посвящается академику Олегу Николаевичу Чупахину
в связи с его 80-летним юбилеем

Е. С. Радионова^{1*}, Ю. А. Титова^{1,2}, М. Л. Исенов²,
О. В. Федорова^{1,2}, Г. Л. Русинов^{1,2}, В. Н. Чарушин^{1,2}

ДИАРИЛЗАМЕЩЁННЫЕ ПОЛИЭФИРЫ С ФРАГМЕНТОМ АЦЕТОАЦЕТАНИЛИДА В СИНТЕЗЕ ДИГИДРОПИРИМИДИНСОДЕРЖАЩИХ ПОДАНДОВ

Взаимодействием *орто*-аминоарильных полиэфиров – производных моно-, ди- и триэтиленгликоля – с ацетилкетеном, генерируемым из 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-она, синтезированы ацетоацетанилидсодержащие поданды. С аминоарилзамещёнными подандами, содержащими короткую полиэфирную цепь (1-2 звена), 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-он реагирует в толуоле без катализатора. Для получения ацетоацетанилидсодержащих подандов с более длинной полиэфирной цепью в качестве катализаторов использовали триэтиламин или уксусную кислоту. Ацетоацетанилидсодержащие поданды вовлечены в реакцию Биджинелли в качестве СН-активного компонента.

Ключевые слова: аминоарилзамещённые поданды, ацетилкетен, ацетоацетанилидсодержащие поданды, дигидропиримидинсодержащие поданды, реакция Биджинелли, ультразвуковое воздействие.

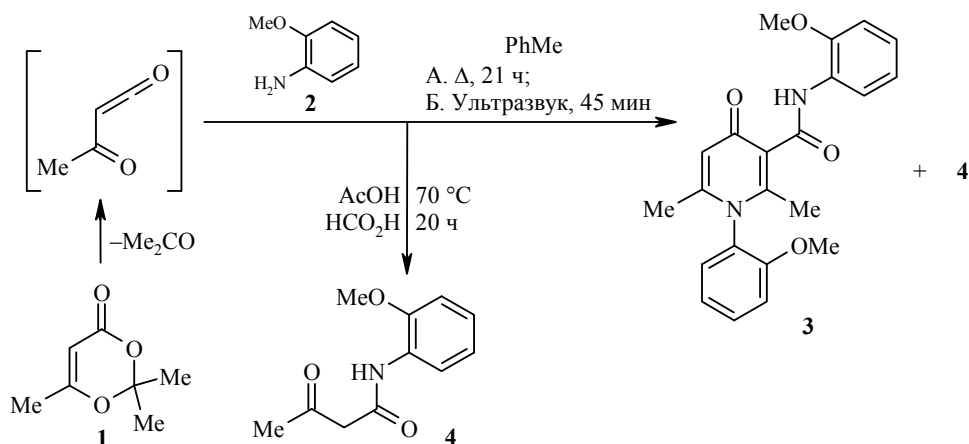
Дигидропиримидинсодержащие поданды представляют интерес для исследователей как объекты супрамолекулярной химии, а также как потенциальные физиологически активные соединения [1]. Наиболее простым и перспективным методом их синтеза является формирование дигидропиримидинового гетероцикла на полиэфирной матрице реакцией Биджинелли. Ранее нами были вовлечены в реакцию Биджинелли формил- или уреидсодержащие полиэфиры и получены соответствующие поданды с фрагментами 3,4-дигидропиримидин-2-(1*H*)-она [2].

В настоящей работе путём ацетоацетилирования аминоарилзамещённых подандов осуществлён синтез ацетоацетанилидсодержащих подандов, которые были использованы в качестве СН-активного компонента в многокомпонентной реакции Биджинелли.

В качестве ацетоацетилирующего агента для получения исходных ацетоацетанилидов использовался циклический аналог ацетоуксусного эфира – 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-он (**1**), который, как известно, превосходно взаимодействует с алифатическими и ароматическими спиртами, тиолами и аминами [3]. Ароматические амины реагируют с ацетилкетеном (продуктом превращения дикетена или 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-она (**1**)) с образованием замещённых ацетоацетанилидов [4]. При этом скорость реакции зависит от основности амина. Эта реакция может идти без катализатора, но иногда требует присутствия основного или кислотного катализатора.

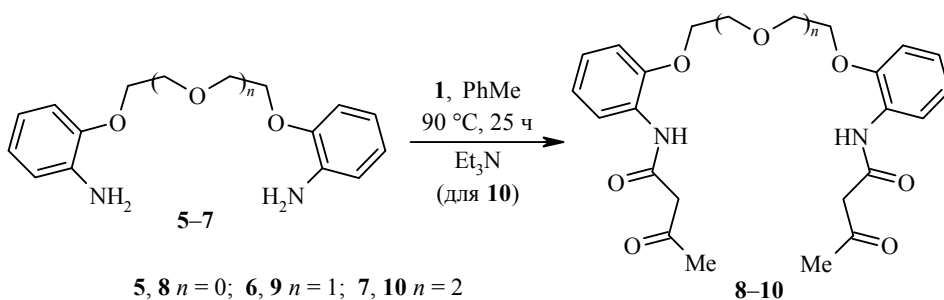
Нами была исследована реакция ацетоацетилирования простого модельного ароматического амина – 2-метоксианилина (**2**), в результате чего получено соединение **4**, метоксигруппа которого по своим электронным

свойствам близка к оксиэтиленовому фрагменту подандов. В патенте [5] описан синтез соединения **4** нагреванием анилина **2** с дикетеном при 70 °С в смеси уксусной и муравьиной кислот (5:6) без указания выхода.



Мы установили, что целевой амид **4** образуется при нагревании соединений **1** и **2** в толуоле, однако, по данным спектров ЯМР ¹H реакционной смеси, наблюдается образование побочного пиридона **3** [6], который может формироваться в результате конденсации одной молекулы соединения **4**, анилина **2** и ацетилкетена. Соотношение продуктов **3** и **4** составляет 1:1 при температуре реакции 110 °С, при ультразвуковой обработке также образуется смесь продуктов **3** и **4**, но в соотношении 2:1. Структура соединения **3** [6], которое было получено с выходом 13% при кипячении в толуоле, подтверждена данными РСА (рис. 1). При проведении реакции в смеси уксусной и муравьиной кислот удалось получить ацетоацетанилид **4** с выходом 50%, при этом образования соединения **3** не наблюдалось.

При взаимодействии диоксинона **1** с аминоарилзамещёнными подандами **5–7**, отличающихся длиной оксиэтиленового фрагмента [7], получены ацетоацетанилидсодержащие поданды **8–10**.



В условиях, оптимальных для модельного соединения **2** (AcOH, HCOOH, 70 °С), поданды **5–7** вступают в реакцию с соединением **1**, однако по данным спектров ЯМР ¹H выходы целевых соединений **8–10** не превышают 5–7%. Поданды **8** и **9** были синтезированы без катализатора при нагревании аминсоединений **5**, **6** с реагентом **1** в толуоле при 90 °С. Аминоарилзамещённый поданд **7** в этих условиях не реагирует с диоксиноном **1**, однако при добавлении каталитических количеств уксусной кислоты, а лучше триэтиламина, целевой поданд **10** легко образуется. При этом образования продуктов конденсации, аналогичных соединению **3**, не было зафиксировано.

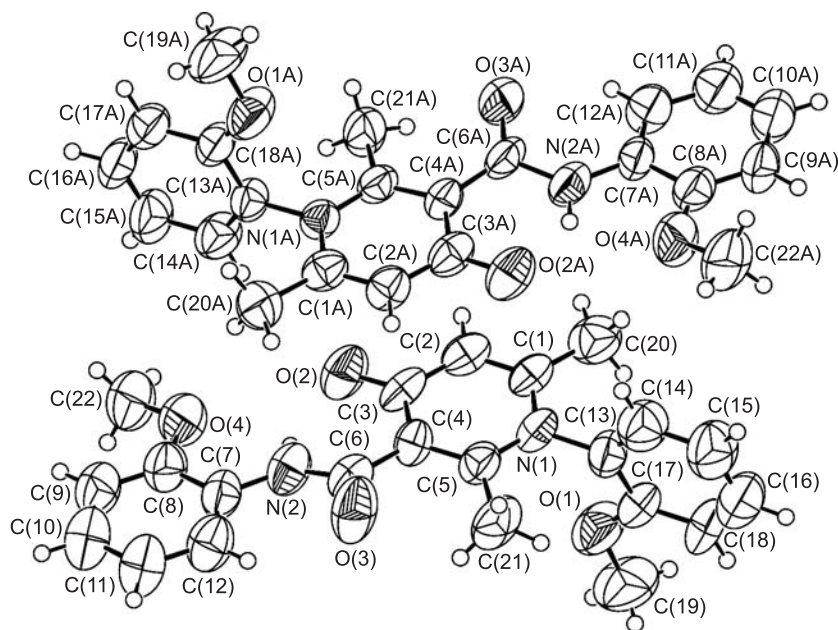
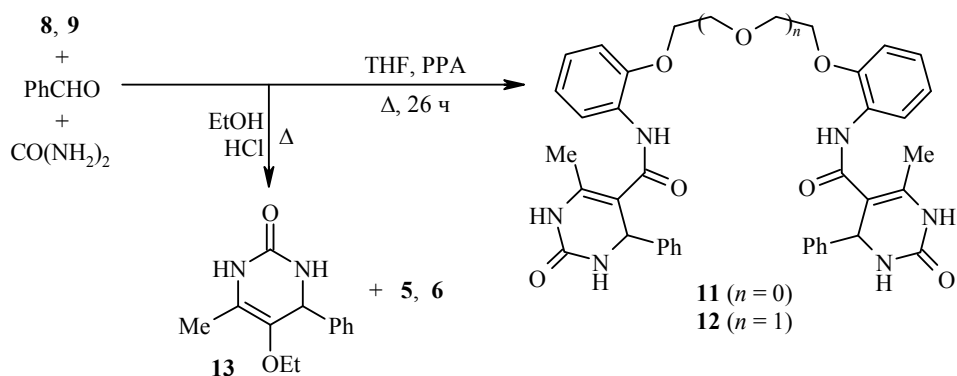


Рис. 1. Структура молекул соединения **3** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Поскольку очевидно влияние оксиэтиленового фрагмента на условия и результат исследуемой реакции, можно предположить, что ацетоацетанилидные группы в подандах **8–10** не вступают в дальнейшую реакцию самоконденсации за счёт образования сильных ВМВС типа $C=O \cdots HN$.

В спектрах ЯМР 1H ацетоацетанилидсодержащего поданда **9** наблюдается смещение сигналов ароматических протонов и протонов оксиэтиленового фрагмента в более слабое поле по сравнению с исходным аминокрилзамещённым подандом **6**. Подтверждением образования поданда **9** является появление характерного сигнала амидной группы NH при 9.44 м. д. и двух мультиплетов при 3.88–3.90 и 4.18–4.20 м. д., соответствующих оксиэтиленовому фрагменту. Аналогичные изменения наблюдались и в спектрах подандов **8**, **10**. Структура соединения **8** однозначно подтверждена данными РСА (рис. 2).

Далее нами был осуществлён многокомпонентный синтез Биджинелли с использованием в качестве СН-активного компонента ацетоацетанилидсодержащих подандов **8**, **9**.



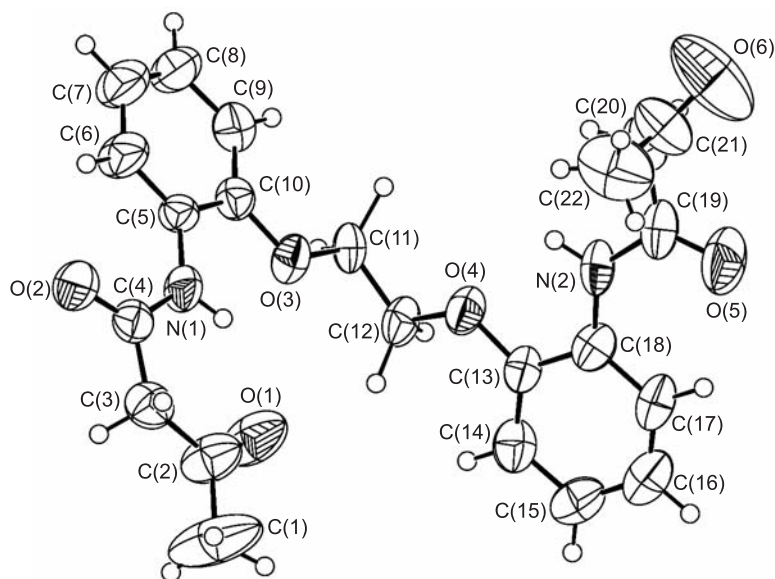


Рис. 2. Молекулярная структура соединения **8** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Установлено, что продукты **11**, **12** в условиях классической реакции Биджинелли (EtOH, HCl, кипячение) не образуются, поскольку идёт гидролиз подандов **8**, **9** до аминосоединений **5**, **6** соответственно. Об этом свидетельствует наличие в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси при получении поданда **12** сигналов протонов свободной группы NH_2 при 4.66 м. д., а также сигналов ароматических (6.48–6.81 м. д.) и оксиэтиленовых протонов (4.07, 3.82 м. д) аминоподанда **6** – продукта разложения соединения **9**. Обнаружены также сигналы, соответствующие дигидропиримидинону **13** [8]: дублет протона 4-СН при 5.14 м. д., сигналы протонов этоксигруппы при 1.09 (т) и 3.98 м. д. (к), а также сигналы двух групп NH при 7.74 (д) и 9.19 м. д. (уш. с). Это свидетельствует о превращении отщепившегося ацетоацетильного фрагмента в ацетоуксусный эфир в среде этилового спирта, а также о дальнейшей его конденсации с альдегидом и мочевиной.

По литературным данным многокомпонентная реакция Биджинелли с участием ацетоацетанилидов лучше проходит в тетрагидрофуране [9], а в качестве катализаторов наиболее эффективны полифосфорная кислота (ПФК, PPA) и ее эфиры.

Действительно, ацетоацетанилидсодержащие поданды **8**, **9** при взаимодействии с бензальдегидом и мочевиной в ТГФ в присутствии ПФК дают соответствующие дигидропиримидины **11**, **12** с выходами 8–10%. В спектре ЯМР ^1H поданда **11** обнаружено удвоение сигналов соседних протонов СН и NH дигидропиримидинового цикла. По-видимому, это связано с образованием двух диастереомеров, что характерно для симметричных подандов, имеющих два хиральных центра [10].

Таким образом, в результате проведённой работы разработан метод синтеза ацетоацетанилидсодержащих подандов, отличающихся длиной оксиэтиленового фрагмента. Показано, что ацетоацетанилидсодержащие поданды в присутствии каталитических количеств полифосфорной кислоты вступают в реакцию Биджинелли с бензальдегидом и мочевиной с образованием дигидропиримидинсодержащих подандов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Spectrum One фирмы Perkin Elmer в интервале 4000–400 см⁻¹ с помощью приставки диффузного отражения. Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX 400 (400 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ (С, Н, N) выполнен на анализаторе Carlo Erba 1108. Температуры плавления определены на комбинированных столиках Voetius и не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений осуществлён методом ТСХ на пластинах Sorbfil, проявитель – пары иода.

В работе использованы 2-метоксианилин (2) (98%), 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-он (1) (94%) и ПФК (84%) фирмы Lancaster, бензальдегид (98%) и мочевины (98%) фирмы Acros Organics, органические растворители (х. ч.) фирмы Вектон. Аминоарилзамещённые поданды 5–7 получены по методике [7].

Реакция 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-она (1) и 2-метоксианилина (2) в толуоле. А. Раствор 0.57 г (4 ммоль) 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-она (1) и 0.50 г (4 ммоль) 2-метоксианилина (2) в 10 мл PhMe кипятят при перемешивании в течение 21 ч. По окончании реакции (контроль методом ТСХ, элюент EtOAc–гексан–CHCl₃, 5:1:1) получают смесь *N*,1-бис(2-метоксифенил)-2,6-диметил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (3) и *N*-(2-метоксифенил)-3-оксобутанамид (4) в соотношении 1:1. Полученный после отгонки толуола маслообразный остаток промывают Et₂O до образования порошка, отфильтровав который и перекристаллизовав из 1,4-диоксана, получают соединение 3. Выход 0.19 г (13%). Эфирный фильтрат, полученный после кристаллизации соединения 3, упаривают, осадок перекристаллизовывают из смеси EtOH–H₂O, 3:2, и получают соединение 4. Выход 0.11 г (13%).

Б. В раствор 0.57 г (4 ммоль) 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-она (1) и 0.50 г (4 ммоль) 2-метоксианилина (2) в 9 мл PhMe опускают излучатель ультразвукового диспергатора, который включают три раза по 15 мин. По окончании реакции (контроль методом ТСХ, элюент EtOAc–гексан–CHCl₃, 5:1:1) получают смесь соединений 3 и 4 в соотношении 2:1 соответственно. Толуол отгоняют, остаток растирают с Et₂O, кристаллы соединения 3 отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из смеси 1,4-диоксана и H₂O, 1:1. Выход 0.29 г (19%). Эфирный фильтрат, полученный после кристаллизации соединения 3, упаривают, осадок перекристаллизовывают из смеси EtOH–H₂O, 3:2, и получают соединение 4. Выход 0.08 г (10%). Физико-химические характеристики соединений 3 и 4, полученных с использованием ультразвука и при кипячении реакционной смеси, совпадают.

***N*,1-Бис(2-метоксифенил)-2,6-диметил-4-оксо-1,4-дигидропиридин-3-карбоксамид (3).** Светло-серые кристаллы, т. пл. 241–242 °С (т. пл. 237–240 °С [6]). ИК спектр, ν, см⁻¹: 758, 1460, 1597 (Ar); 1019, 1249 (ν_s, ν_{as}, –O–C_{Ar}); 1120, 1164 (ν_s, ν_{as}, –O–C_{Alk}); 1344, 1460 (–CO–C_{Alk}); 1278 (C–N); 1527, 1666 (–CO–N); 2937, 2835 (C_{Alk}–H). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.85 (3H, с, 6-CH₃); 2.32 (3H, с, 2-CH₃); 3.84 (3H, с, OCH₃); 3.86 (3H, с, OCH₃); 6.48 (1H, с, H-5); 6.88–6.92 (1H, м, H Ar); 7.03–7.04 (2H, м, H Ar); 7.15–7.19 (1H, м, H Ar); 7.31–7.33 (1H, м, H Ar); 7.42–7.44 (1H, м, H Ar); 7.56–7.60 (1H, м, H Ar); 8.35 (1H, д, ²*J* = 7.7, H Ar); 12.52 (1H, с, NH). Найдено, %: С 69.99; Н 5.62; N 7.24. C₂₂H₂₂N₂O₄. Вычислено, %: С 69.83; Н 5.86; N 7.40.

***N*-(2-Метоксифенил)-3-оксобутанамид (4).** Смесь 1.73 г (12 ммоль) 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-она (1), 1.00 г (8 ммоль) 2-метоксианилина (2), 0.03 г (0.65 ммоль) HCOOH и 10 мл AcOH перемешивают при 70 °С в течение 20 ч. По окончании реакции (контроль методом ТСХ, элюент EtOAc–гексан–CHCl₃, 5:1:1) растворитель отгоняют. Полученное маслообразное вещество промывают Et₂O до образования порошка и перекристаллизовывают из смеси EtOH–H₂O, 3:2. Выход 0.84 г (50%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 77–78 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 759, 1486, 1596 (Ar); 1021, 1251 (ν_s, ν_{as}, –O–C_{Ar}); 1119, 1161 (ν_s, ν_{as}, –O–C_{Alk}); 1358, 1458 (–CO–C_{Alk}); 1289 (C–N); 3280 (N–H); 1708 (C=O); 1529, 1675 (–CO–N); 2933, 2842 (C_{Alk}–H); 3064 (C_{Ar}–H). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.18 (3H, с, CH₃); 3.66 (2H, с, CH₂); 3.83 (3H, с, OCH₃); 6.87–6.92 (1H, м, H Ar); 7.03–7.09 (2H, м, H Ar); 8.01 (1H, д, ²*J* = 7.8, H Ar); 9.46 (1H, с, NH). Найдено, %: С 63.73; Н 6.69; N 6.55. C₁₁H₁₃NO₃. Вычислено, %: С 63.76; Н 6.32; N 6.76.

Синтез ацетоацетанилидсодержащих подандов 8, 9 (общая методика). Смесь 1.0 г (7.5 ммоль) 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-она (**1**), 2.5 ммоль аминоарилзамещённого поданда **5, 6** и 10 мл PhMe перемешивают при 90 °С в течение 25 ч. По окончании реакции (контроль методом ТСХ, элюент EtOAc–гексан–CHCl₃, 5:1:1) толуол отгоняют. Полученное масло промывают Et₂O и MeOH до образования порошка. Очищают перекристаллизацией из EtOH.

1,2-Бис[2-(*N*-ацетоацетанид)феноксигэтан (8**)**. Выход 0.42 г (41%), жёлтые кристаллы, т. пл. 138–140 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 750, 1486, 1604 (Ar); 1067, 1251 ($\nu_{\text{ss}}, \nu_{\text{as}}, \text{O}-\text{C}_{\text{Ar}}$); 1118, 1158 ($\nu_{\text{ss}}, \nu_{\text{as}}, \text{O}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1364, 1446 ($-\text{CO}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1286 (C–N); 3335 (N–H); 1715 (C=O); 1538, 1658 ($-\text{CO}-\text{N}$); 2938, 2891 (C_{Alk}–H); 3065 (C_{Ar}–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.14 (6H, с, 2CH₃); 3.59 (4H, с, 2COCH₂CO); 4.42 (4H, с, OCH₂CH₂O); 6.94–6.95 (2H, м, H Ar); 7.07–7.15 (4H, м, H Ar); 7.96 (2H, д, ²*J* = 8.0, H Ar); 9.40 (2H, с, 2NH). Найдено, %: C 64.52; H 5.82; N 6.77. C₂₂H₂₄N₂O₆. Вычислено, %: C 64.07; H 5.87; N 6.79.

1,5-Бис[2-(*N*-ацетоацетанид)феноксиг-3-оксапентан (9**)**. Выход 0.58 г (51%), бесцветные кристаллы, т. пл. 149–150 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 748, 1494, 1598 (Ar); 1058, 1243 ($\nu_{\text{ss}}, \nu_{\text{as}}, \text{O}-\text{C}_{\text{Ar}}$); 1116, 1163 ($\nu_{\text{ss}}, \nu_{\text{as}}, \text{O}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1361, 1449 ($-\text{CO}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1281 (C–N); 3269 (N–H); 1715 (C=O); 1547, 1646 ($-\text{CO}-\text{N}$); 2931, 2891, (C_{Alk}–H); 3066 (C_{Ar}–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.17 (6H, с, 2CH₃); 3.63 (4H, с, 2COCH₂CO); 3.88–3.90 (4H, м) и 4.18–4.20 (4H, м, CH₂CH₂OCH₂CH₂); 6.89–6.93 (2H, м, H Ar); 7.05–7.08 (4H, м, H Ar); 7.97 (2H, д, ²*J* = 7.8, H Ar); 9.44 (2H, с, 2NH). Найдено, %: C 63.24; H 6.38; N 6.08. C₂₄H₂₈N₂O₇. Вычислено, %: C 63.15; H 6.18; N 6.14.

1,8-Бис[2-(*N*-ацетоацетанид)феноксиг-3,6-диоксаоктан (10**)**. Смесь 0.83 г (2.5 ммоль) аминоарилзамещённого поданда **7**, 1.0 г (7.5 ммоль) 2,2,6-триметил-4*H*-1,3-диоксин-4-она (**1**), 0.05 г (0.5 ммоль) триэтиламина и 10 мл толуола нагревают при 90 °С при перемешивании в течение 25 ч. По окончании реакции (контроль методом ТСХ, элюент EtOAc–гексан–CHCl₃, 5:4:1) толуол отгоняют. Полученное масло очищают последовательным промыванием диэтиловым эфиром и метанолом, сушат на воздухе. Выход 0.61 (49%), коричневое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 750, 1487, 1600 (Ar); 1051, 1255 ($\nu_{\text{ss}}, \nu_{\text{as}}, \text{O}-\text{C}_{\text{Ar}}$); 1117, 1160 ($\nu_{\text{ss}}, \nu_{\text{as}}, \text{O}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1359, 1451 ($-\text{CO}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1289 (C–N); 3283 (N–H); 1713 (C=O); 1533, 1680 ($-\text{CO}-\text{N}$); 2873 (C_{Alk}–H); 3065 (C_{Ar}–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.19 (6H, с, 2CH₃); 3.62 (4H, с, 2COCH₂CO); 3.63–3.64 (4H, уш. с), 3.78–3.80 (4H, м) и 4.13–4.15 (4H, м, (OCH₂CH₂)₃); 6.89–6.92 (2H, м, H Ar); 7.02–7.06 (4H, м, H Ar); 7.97 (2H, д, ²*J* = 7.8, H Ar); 9.41 (2H, с, 2NH). Найдено, %: C 62.79; H 6.49; N 5.15. C₂₆H₃₂N₂O₈. Вычислено, %: C 62.39; H 6.44; N 5.60.

Синтез дигидропиримидинсодержащих подандов 11, 12 (общая методика). Смесь 0.7 ммоль ацетоацетанилидсодержащего поданда **8, 9**, 0.15 г (1.4 ммоль) бензальдегида, 0.13 г (2.1 ммоль) мочевины, 0.14 г (1.4 ммоль) ПФК и 10 мл ТГФ кипятят в течение 26 ч. Выпавший осадок отфильтровывают и многократно отмывают горячей водой от мочевины. Очищают последовательным промыванием горячим MeOH, ацетоном и Et₂O.

1,2-Бис[2-(4-метил-2-оксо-6-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид)феноксигэтан (11**)**. Выход 0.04 г (8%), бежевый порошок, т. пл. 287–289 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 747, 1599 (Ar); 1049, 1241 ($\nu_{\text{ss}}, \nu_{\text{as}}, \text{O}-\text{C}_{\text{Ar}}$); 1120 ($\nu_{\text{ss}}, \nu_{\text{as}}, \text{O}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1445 ($-\text{C}=\text{C}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1657 ($-\text{C}=\text{C}-$); 1333 ($-\text{CO}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1287 (C–N); 3244 (N–H); 1696 (C=O); 1517, 1657 ($-\text{CO}-\text{N}$); 2943 (C_{Alk}–H); 3093 (C_{Ar}–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.07 (6H, с, 2CH₃); 4.19 (4H, с, OCH₂CH₂O); 5.24 (2H, д, ²*J* = 3.0, 6,6'-CH); 6.88–6.92 (2H, м, H Ar); 7.01–7.07 (4H, м, H Ar); 7.15–7.18 (2H, м, H Ar); 7.25–7.27 (8H, м, H Ar); 7.52–7.54 (2H, м, 2NH); 7.83–7.84 (2H, м, H Ar); 8.29 (2H, с, 2NH); 8.75 (2H, с, 2NH). Найдено, %: C 67.84; H 5.77; N 11.97. C₃₈H₃₆N₆O₆. Вычислено, %: C 67.84; H 5.39; N 12.49.

1,5-Бис[2-(4-метил-2-оксо-6-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид)феноксиг-3-оксапентан (12**)**. Выход 0.05 г (10%), белый порошок, т. пл. 268–270 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 741, 1598 (Ar); 1049, 1243 ($\nu_{\text{ss}}, \nu_{\text{as}}, \text{O}-\text{C}_{\text{Ar}}$); 1138 ($\nu_{\text{ss}}, \nu_{\text{as}}, \text{O}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1449 ($-\text{C}=\text{C}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1668 ($-\text{C}=\text{C}-$); 1320 ($-\text{CO}-\text{C}_{\text{Alk}}$); 1262 (C–N); 3280 (N–H); 1708 (C=O); 1521, 1633 ($-\text{CO}-\text{N}$); 2937 (C_{Alk}–H); 3118 (C_{Ar}–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.20 (6H, с, 2CH₃); 3.69–3.71 (4H, м) и 4.05–4.09 (4H, м, CH₂CH₂OCH₂CH₂);

5.27–5.28 (2H, м, 6,6'-CH); 6.84–6.89 (2H, м, H Ar); 6.99–7.01 (4H, м, H Ar); 7.22–7.26 (2H, м, H Ar); 7.32–7.33 (8H, м, H Ar); 7.66 (2H, с, 2NH); 7.84–7.87 (2H, м, H Ar); 8.33 (2H, с, 2NH); 8.84 (2H, с, 2NH). Найдено, %: С 66.21; Н 5.45; N 11.32. $C_{40}H_{40}N_6O_7 \cdot 0.5H_2O$. Вычислено, %: С 66.19; Н 5.69; N 11.58.

Рентгеноструктурное исследование соединений 3 и 8 проведено на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре Xcalibur 3 по стандартной процедуре (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, 295(2) К, ω -сканирование). Для анализа соединения **3** был использован фрагмент кристалла 0.25×0.20×0.15 мм, для анализа соединения **8** – фрагмент кристалла 0.35×0.30×0.25 мм. Кристаллы соединения **3** ($C_{22}H_{22}N_2O_4$, M 378.42) – ромбической сингонии; a 25.399(2), b 8.6693(11), c 17.6612(19) Å; V 3888.8(7) Å³; Z 8; пространственная группа $Pca2(1)$; $d_{\text{выч}}$ 1.293 г/см³; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.090 мм⁻¹; $F(000)$ 1600. Всего собрано 17944 отражения, независимых 6932 (из них значимых 2295, R_{int} 0.0564). Кристаллы соединения **8** ($C_{22}H_{24}N_2O_6$, M 412.43) – триклинной сингонии; a 8.608(2), b 10.649(3), c 12.283(7) Å; α 77.17(4), β 74.47(3), γ 86.25(2)°; V 1057.7(8) Å³; Z 2; пространственная группа $P\bar{1}$; $d_{\text{выч}}$ 1.295 г/см³; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.095 мм⁻¹; $F(000)$ 436. Всего собрано 8130 отражений, независимых 4083 (из них значимых 1229, R_{int} 0.0482). Структуры расшифрованы и уточнены с использованием пакета программ SHELX97 [11]. Все неводородные атомы уточнены в анизотропном приближении; атомы водорода, за исключением групп NH, помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение по модели "наездник" с зависимыми изотропными тепловыми параметрами. Протоны групп NH уточнены независимо в изотропном приближении. Окончательные результаты уточнения структуры **3**: $R1$ 0.0441, $wR2$ 0.0597 (для отражений с $I > 2\sigma(I)$), $R1$ 0.1538, $wR2$ 0.0643 (для всех отражений) при S 1.000. Окончательные результаты уточнения структуры **8**: $R1$ 0.0451, $wR2$ 0.0590 (для отражений с $I > 2\sigma(I)$), $R1$ 0.1839, $wR2$ 0.0635 (для всех отражений) при S 0.935.

Рентгеноструктурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1007517 (соединение **3**) и CCDC 1007518 (соединение **8**)).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. С. Переяславская, В. А. Потемкин, Е. В. Барташевич, М. А. Гришина, Г. Л. Русинов, О. В. Федорова, М. С. Жидовинова, И. Г. Овчинникова, *Хим.-фарм. журн.*, **42**, № 11, 18 (2008). [*Pharm. Chem. J.*, **42**, 622 (2008).]
2. M. S. Zhidovinova, O. V. Fedorova, G. L. Rusinov, I. G. Ovchinnikova, *Mol. Diversity*, **6**, 323 (2003).
3. R. J. Clemens, J. A. Hyatt, *J. Org. Chem.*, **50**, 2431 (1985).
4. R. J. Clemens, *Chem. Rev.*, **86**, 241 (1986).
5. G. Henning, US. Pat. Appl. 3795528.
6. J. V. Pierce, Z. S. Ariyan, G. S. Ovenden, *J. Med. Chem.*, **25**, 131, (1982).
7. О. В. Федорова, Дис. канд. хим. наук, Екатеринбург, 1990.
8. М. С. Жидовинова, О. В. Федорова, Г. Л. Русинов, И. Г. Овчинникова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2389 (2003). [*Russ. Chem. Bull.*, **52**, 1768 (2003).]
9. F. S. Falsone, C. O. Kappe, *ARKIVOC*, ii, 122 (2001).
10. И. Г. Овчинникова, Автореф. дис. канд. хим. наук, Екатеринбург, 2007.
11. G. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

¹ Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия
e-mail: sintonin@mail.ru

Поступило 30.04.2014

² Институт органического синтеза
им. И. Я. Постовского УрО РАН,
ул. С. Ковалевской, 22 / Академическая, 20,
Екатеринбург 620137, Россия
e-mail: fedorova@ios.uran.ru