

Б. М. Хутова¹, С. В. Ключко¹, А. О. Гуренко¹,
А. Н. Василенко¹, Э. Б. Русанов², В. С. Броварец^{1*}

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 7-ФЕНИЛ-7H-ПИРАЗОЛО-
[3,4-*d*][1,2,3]ТРИАЗИН-4-ОЛА С ТИОНИЛХЛОРИДОМ**

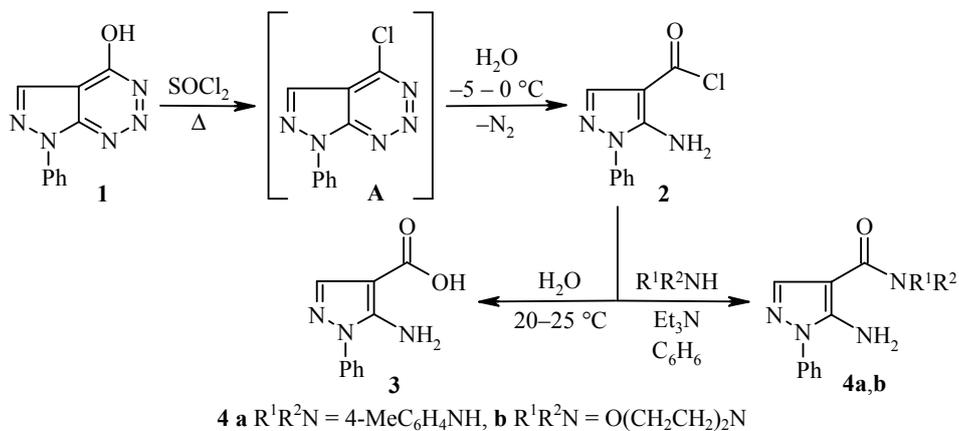
Исследовано взаимодействие 7-фенил-7H-пиразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ола с тионилхлоридом в отсутствие и в присутствии диметилформаида. Показано, что при нагревании этого соединения с тионилхлоридом без добавления диметилформаида образуется хлорангидрид 5-амино-1-фенил-1H-пиразол-4-карбоновой кислоты, а в присутствии диметилформаида – смесь 1-фенил-*N*-формил-5-хлор-1H-пиразол-4-карбоксамид, 1-фенил-5-хлор-1H-пиразол-4-карбоксамид и 1-фенил-6-(1-фенил-5-хлор-1H-пиразол-4-ил)-4-хлор-1H-пиразоло[3,4-*d*]пиримидина.

Ключевые слова: диметилформаид, пиразол, пиразолопиримидин, пиразоло-триазин, тионилхлорид.

Производные пиразола представляют интерес как биологически активные вещества. На их основе созданы противовоспалительные и жаропонижающие препараты: анальгин, антипирин, бутадион [1]. Также среди них найдены вещества, обладающие антимикробной [2–4], противоопухолевой [5–7], фунгицидной [8] и другими видами биологической активности.

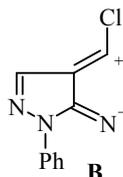
Ранее [9] нами были исследованы превращения 7-арил-7H-пиразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-олов под действием пентоксида, пентасульфида и хлороксида фосфора, продукты которых были использованы для получения производных пиразола.

Настоящая работа посвящена изучению взаимодействия 7-фенил-7H-пиразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ола (**1**) с тионилхлоридом с целью синтеза новых производных пиразола. Оказалось, что реакция соединения **1** с тионилхлоридом протекает неоднозначно и зависит от условий проведения. Так, при смешении реагентов при комнатной температуре реакция не происходит. Однако при их кипячении образуется неизвестный ранее хлорангидрид 5-амино-1-фенил-1H-пиразол-4-карбоновой кислоты (**2**). Его образование можно

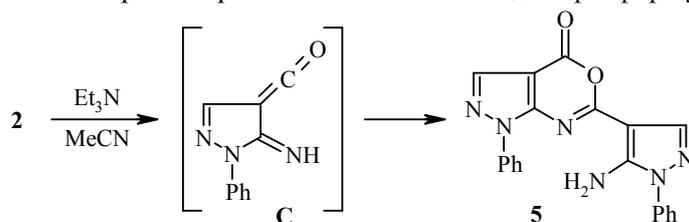


представить, как первоначальное хлорирование соединения **1** с образованием неустойчивого хлортриазина **A** (по аналогии с данными работ [10–13]), который при взаимодействии с H₂O при –5–0 °С отщепляет молекулу азота с разрывом связей C(4)–N(3) и N(1)–N(2) и даёт соединение **2**, используемое для дальнейших синтезов без дополнительной очистки.

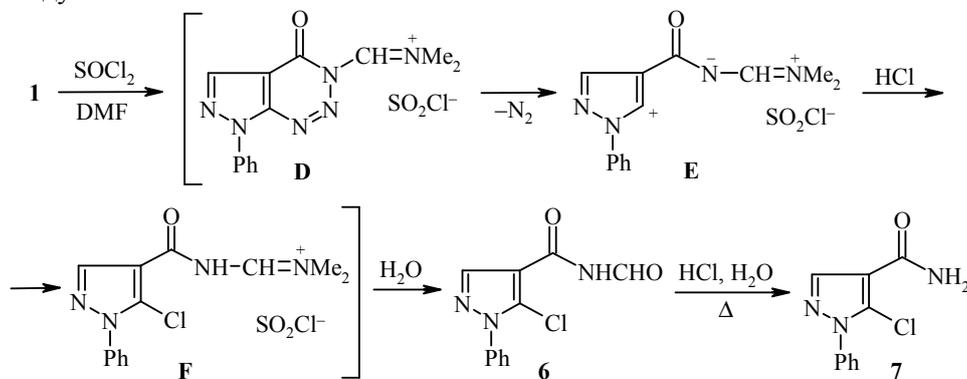
Строение хлорангидрида **2** доказано превращением его в известную 5-амино-1-фенил-1*H*-пиразол-4-карбоновую кислоту (**3**) [14, 15] и амиды **4a,b**, один из которых (соединение **4a**) описан в литературе [16] (табл. 1, 2). Наиболее вероятно разложение хлортриазина **A** может протекать через дипольный интермедиат **B**, который играет важную роль и в других процессах.



При действии на хлорангидрид **2** триэтиламино в ацетонитриле при комнатной температуре происходит образование кетена **C**, который димеризуется в 6-(5-амино-1-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)-1-фенилпиразоло[3,4-*d*][1,3]-оксазин-4(1*H*)-он (**5**) с выходом 89%. Последний получен ранее с выходом 38% нагреванием пиразолотриазинола **1** с пентоксидом фосфора [9].



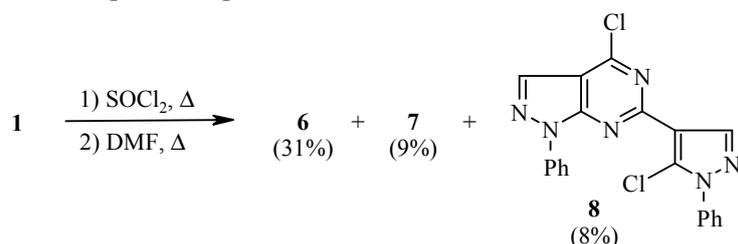
Нами также изучено взаимодействие соединения **1** с тионилхлоридом в присутствии диметилформаида. Так, при смешении указанных реагентов при комнатной температуре с последующим кипячением реакционной смеси был выделен 1-фенил-*N*-формил-5-хлор-1*H*-пиразол-4-карбоксамид (**6**) с выходом 76%. Вероятнее всего, образующийся вначале реагент Вильсмайера превращает соединение **1** в интермедиат **D**, элиминирующий молекулу азота с разрывом связей C(7a)–N(1) и N(2)–N(3). В дальнейшем дипольный промежуточный продукт **E** присоединяет молекулу HCl, превращаясь в формамидиниевый интермедиат **F**, гидролиз которого приводит к *N*-формил-амиду **6**.



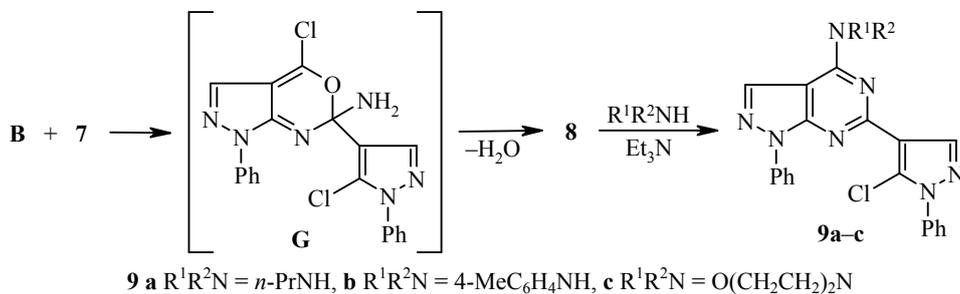
В спектре ЯМР ^1H соединения **6** присутствует характерный синглет протона у атома углерода С-3 пиазольного ядра (8.56 м. д.), а также дублеты протона формильной группы при 9.23 м. д. и протона NH при 11.59 м. д. (табл. 2).

Гидролиз соединения **6** в кипящей водной соляной кислоте приводит с выходом 94% к неизвестному ранее 1-фенил-5-хлор-1*H*-пиазол-4-карбоксамиду (**7**), в спектре ЯМР ^1H которого наблюдаются два уширенных сигнала протонов группы NH_2 при 8.38 и 8.71 м. д., а также сигнал протона в положении 3 пиазольного фрагмента при 8.25 м. д. (табл. 2).

Если же соединение **1** сначала кипятить с SOCl_2 в течение 10 мин, а затем добавить ДМФА и кипятить ещё в течение 2 ч, то реакция протекает более сложно. При этом образуется смесь продуктов **6**, **7** и 1-фенил-6-(1-фенил-5-хлор-1*H*-пиазол-4-ил)-4-хлор-1*H*-пиазоло[3,4-*d*]пиаримидина (**8**), которые были разделены дробной кристаллизацией.



Образование соединения **8**, вероятно, происходит циклоконденсацией интермедиата **B** и пиазол-4-карбоксамидом **7** через промежуточный продукт **G**, который затем подвергается перегруппировке Димрота с отщеплением молекулы воды. Хлорпиазолопиаримидин **8**, в свою очередь, реагирует с аминами при кипячении в этаноле с образованием производных **9a-c**.



Состав и строение соединений **8** и **9a-c** подтверждены результатами элементного анализа (табл. 1), спектрами ЯМР ^1H и ^{13}C (табл. 2), а также хромато-масс-спектрами. В частности, спектры ЯМР ^1H характеризуются двумя синглетами протонов у атомов С-3 пиазольных фрагментов в области 8.43–8.65 м. д. Кроме того, на основании отнесения сигналов ^1H и ^{13}C в пиазолах **3**, **4a,b**, **6**, **7** и ранее полученных корреляций для других производных пиазола [9] нам удалось сделать полное отнесение сигналов ^1H и ^{13}C в пиазолопиаримидинах **8**, **9a-c** (табл. 2).

Для рассмотрения пространственного строения соединений **8**, **9a-c** нами проведено рентгеноструктурное исследование *N*-пропил-1-фенил-6-(1-фенил-5-хлор-1*H*-пиазол-4-ил)-1*H*-пиазоло[3,4-*d*]пиаримидин-4-амина (**9a**) (рисунок). Центральная бициклическая система N(1-4)C(1-5) практически планарна, а среднеквадратичное отклонение атомов из плоскости составляет лишь

0.0175 Å. Пиразольный цикл N(6,7)C(15–17) практически копланарен плоскости центральной бициклической системы, двухгранный угол составляет 6.16(8)°, в то время как фенильный заместитель развёрнут несколько больше – на 13.50(8)°. В целом распределение длин связей и валентных углов для данной гетероциклической системы обычное.

Длины связей N(5)–C(4) и N(5)–C(12) существенно неэквивалентны и составляют 1.348(2) и 1.454(2) Å соответственно, а сумма валентных углов при атоме N(5) составляет 359.3(13)°. Заметное укорочение одинарной связи C–N до значений, характерных для сильно делокализованных и ароматических гетероциклов, а также уплощение конфигурации атома азота свидетельствуют об эффективном сопряжении неподелённой электронной пары атома азота N(5) с π-системой гетероцикла.

В кристалле наблюдается образование слабой водородной связи N(5)–H(5)N⋯N(8) между молекулой соединения **9a** и сольватной молекулой ацетонитрила со следующими параметрами: N(5)–H(5)N 0.858(19), N(5)⋯N(8) 3.033(3) Å, N(5)–H(5)N–N(8) 170.5(17)°.

Таким образом, нами исследовано взаимодействие 7-фенил-7*H*-пиразоло-[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ола с тионилхлоридом и показано, что в зависимости от условий проведения реакции образуются различные производные пиразола, которые в дальнейшем могут использоваться для получения других гетероциклических систем.

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики синтезированных соединений 3, 4a,b, 5–8, 9a–c

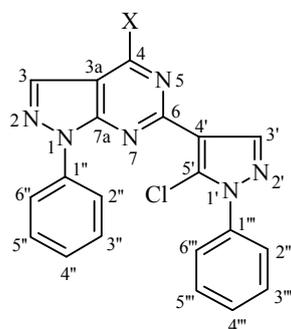
Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл. *, °C	Выход, %
		C	H	Cl	N		
3	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₂	<u>59.40</u> 59.11	<u>4.71</u> 4.46	–	<u>20.39</u> 20.68	181–183 (190–192 [14], 173–174 [15])	81
4a	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O	<u>69.99</u> 69.84	<u>5.71</u> 5.52	–	<u>18.51</u> 19.16	246–247 (255.5–256.5 [16])	76
4b	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₂	<u>61.90</u> 61.75	<u>5.91</u> 5.92	–	<u>20.63</u> 20.57	135–136	73
5	C ₂₀ H ₁₄ N ₆ O ₂	<u>64.69</u> 64.86	<u>3.98</u> 3.81	–	<u>22.49</u> 22.69	222–224 (221–223 [1])	89
6	C ₁₁ H ₈ ClN ₃ O ₂	<u>52.74</u> 52.92	<u>3.18</u> 3.23	<u>14.08</u> 14.20	<u>16.64</u> 16.83	161–163	76
7	C ₁₀ H ₈ ClN ₃ O	<u>53.98</u> 54.19	<u>3.71</u> 3.64	<u>15.84</u> 16.00	<u>19.12</u> 18.96	173–175	94
8	C ₂₀ H ₁₂ Cl ₂ N ₆	<u>59.16</u> 58.98	<u>2.96</u> 2.97	<u>17.50</u> 17.41	<u>20.61</u> 20.64	185–187	8
9a	C ₂₃ H ₂₀ ClN ₇	<u>64.41</u> 64.26	<u>4.75</u> 4.69	<u>8.12</u> 8.25	<u>22.67</u> 22.81	171–173	54
9b	C ₂₇ H ₂₀ ClN ₇	<u>67.96</u> 67.85	<u>4.48</u> 4.22	<u>7.24</u> 7.42	<u>20.26</u> 20.51	229–231	71
9c	C ₂₄ H ₂₀ ClN ₇ O	<u>63.04</u> 62.95	<u>4.61</u> 4.40	<u>7.56</u> 7.74	<u>21.44</u> 21.41	203–205	55

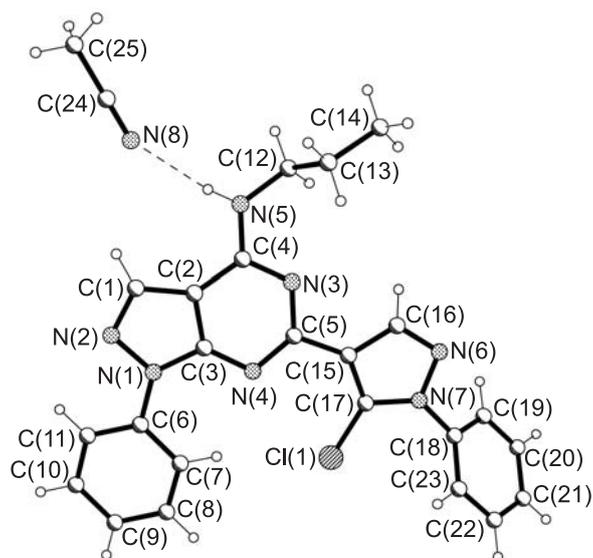
* Растворители для кристаллизации: MeCN (соединения **3**, **4a,b**, **5**, **8**, **9a–c**), PhH (соединения **6**, **7**).

Спектральные характеристики синтезированных соединений 3, 4b, 6–8, 9a–с

Соединение	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.
3	6.29 (2H, с, NH_2); 7.42 (1H, т, $J = 7.0$, H-4 Ph); 7.49–7.63 (4H, м, H Ph); 7.69 (1H, с, H-3); 12.09 (1H, с, COOH)	95.8 (C-4); 124.0 (C-2,6 Ph); 127.9 (C-4 Ph); 129.9 (C-3,5 Ph); 138.5 (C- <i>i</i> Ph); 141.0 (C-3); 150.4 (C-5); 165.8 (C=O)
4b	3.22–3.45 (8H, м, 4CH_2 морфолин); 6.26 (2H, уш. с, NH_2); 7.41 (1H, т, $J = 6.8$, H-4 Ph); 7.46–7.64 (4H, м, H Ph); 7.73 (1H, с, H-3)	45.1 (CH_2NCH_2); 66.7 (CH_2OCH_2); 96.9 (C-4); 123.9 (C-2,6 Ph); 127.8 (C-4 Ph); 129.9 (C-3,5 Ph); 138.6 (C- <i>i</i> Ph); 139.6 (C-3); 150.6 (C-5); 165.1 (C=O)
6	7.54–7.68 (5H, м, H Ph); 8.56 (1H, с, H-3); 9.23 (1H, д, $J = 8.3$, CHO); 11.59 (1H, д, $J = 8.3$, CONH)	112.9 (C-4); 126.2 (C-2,6 Ph); 129.9 (C-3,5 Ph); 130.1 (C-4 Ph); 131.8 (C-5); 137.3 (C- <i>i</i> Ph); 141.5 (C-3); 161.5 (C=O); 162.3 (CH=O)
7	7.46–7.66 (5H, м, H Ph); 8.25 (1H, с, H-3); 8.38 (1H, уш. с) и 8.71 (1H, уш. с, NH_2)	115.4 (C-4); 126.2 (C-2,6 Ph); 128.8 (C-5); 129.7 (C-4 Ph); 129.8 (C-3,5 Ph); 137.8 (C- <i>i</i> Ph); 141.1 (C-3); 162.5 (C=O)
8*	7.42 (1H, т, $J = 6.8$, H-4''); 7.50–7.77 (7H, м, H Ph); 8.34 (2H, д, $J = 7.6$, H-2''',6'''); 8.52 (1H, с, H-3'); 8.65 (1H, с, H-3)	113.0 (C-3a); 117.7 (C-4'); 120.7 (C-2'',6''); 126.1 (C-2''',6'''); 127.2 (C-4''); 128.6 (C-5'); 129.8 (C-3'',5'',3''',4''',5'''); 134.5 (C-3); 137.8 (C-1''); 138.5 (C-1'''); 142.4 (C-3'); 153.2 (C-6); 154.3 (C-4); 156.5 (C-7a)
9a*	0.99 (3H, т, $J = 6.8$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.71 (2H, секстет, $J = 6.8$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.61 (2H, к, $J = 6.8$, NHCH_2); 7.32 (1H, т, $J = 6.8$, H-4''); 7.47–7.74 (7H, м, H Ph); 8.39 (1H, с, H-3'); 8.40 (2H, д, $J = 7.6$, H-2''',6'''); 8.46 (1H, с, H-3); 9.53 (1H, т, $J = 6.8$, NH)	12.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 22.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 42.4 (NCH ₂); 110.7 (C-3a); 119.9 (C-4'); 120.5 (C-2'',6''); 126.1 (C-4''); 126.2 (C-2''',6'''); 127.6 (C-5'); 129.4 (C-4'''); 129.6 (C-3'',5''); 129.7 (C-3''',5'''); 134.3 (C-3); 138.2 (C-1''); 139.8 (C-1'''); 142.4 (C-3'); 154.0 (C-6); 156.9 (C-4); 157.3 (C-7a)
9b*	2.33 (3H, с, CH_3); 7.27 (2H, д, $J = 7.6$, H-3,5 Tol); 7.35 (1H, т, $J = 6.8$, H-4''); 7.47–7.74 (7H, м, H Ph); 7.84 (2H, д, $J = 7.6$, H-2,6 Tol); 8.42 (2H, д, $J = 7.0$, H-2''',6'''); 8.43 (1H, с, H-3'); 8.55 (1H, с, H-3); 10.20 (1H, с, NH)	21.0 (CH_3); 101.3 (C-3a); 119.7 (C-4'); 120.6 (C-2'',6''); 121.8 (C-2,6 Tol); 126.2 (C-2''',6'''); 126.4 (C-4''); 127.6 (C-5'); 129.5 (C-4'''); 129.6 (C-3'',5''); 129.6 (C-3,5 Tol); 129.7 (C-3''',5'''); 133.2 (C- <i>i</i> Tol); 134.4 (C-3); 136.8 (C-4 Tol); 138.1 (C-1''); 139.5 (C-1'''); 142.5 (C-3'); 154.1 (C-6); 154.7 (C-4); 157.1 (C-7a)
9c*	3.81 (4H, м, CH_2OCH_2); 4.04 (4H, м, CH_2NCH_2); 7.35 (1H, т, $J = 6.8$, H-4''); 7.46–7.73 (7H, м, H Ph); 8.39 (2H, д, $J = 7.6$, H-2''',6'''); 8.49 (1H, с, H-3'); 8.57 (1H, с, H-3)	45.7 (CH_2NCH_2); 66.3 (CH_2OCH_2); 100.0 (C-3a); 119.4 (C-4'); 121.0 (C-2'',6''); 126.1 (C-2''',6'''); 126.3 (C-4''); 127.5 (C-5'); 129.4 (C-4'''); 129.5 (C-3'',5''); 129.7 (C-3''',5'''); 135.4 (C-3); 138.2 (C-1''); 139.4 (C-1'''); 142.4 (C-3'); 155.0 (C-6); 156.1 (C-4); 157.0 (C-7a)

* Нумерация атомов в молекулах соединений 8, 9a–с:





Общий вид молекулы соединения **9a**
(показана сольватная молекула ацетонитрила)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker Avance DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в растворе $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт ТМС. Хромато-масс-спектры записаны при использовании жидкостной хромато-масс-спектрометрической системы на хроматографе Agilent 1100 Series, оснащённым диодной матрицей с масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL. Параметры хромато-масс-анализа: колонка Zorbax SB-C18, 4.6×15 мм, 1.8 мкм; растворители А) $\text{MeCN-H}_2\text{O}$, 95:5, 0.1% CF_3COOH , Б) 0.1% водная CF_3COOH ; поток элюента 3 мл/мин; объём впрыскивания 1 мкл; УФ детекторы 215, 254, 285 нм; ХИ при атмосферном давлении. Элементный анализ проведён в аналитической лаборатории Института биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины. Температуры плавления определены на приборе Fisher-Johns. Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$, 10:1.

Спектральные характеристики соединений **4a** и **5** соответствуют литературным [9, 16].

Хлорангидрид 5-амино-1-фенил-1H-пиразол-4-карбоновой кислоты (2). К 2.13 г (10 ммоль) соединения **1** добавляют 20 мл SOCl_2 , смесь кипятят в течение 2 ч, избыток SOCl_2 удаляют при пониженном давлении, маслообразный остаток обрабатывают 10 мл водного MeCN (1:1) при $-5-0$ °С в течение 2 мин, образующийся твёрдый продукт сразу же отфильтровывают, высушивают в вакуум-эксикаторе над P_2O_5 и используют для дальнейших синтезов без дополнительной очистки.

5-Амино-1-фенил-1H-пиразол-4-карбоновая кислота (3). К 50 мл H_2O при 20–25 °С добавляют 0.7 г (2.9 ммоль) соединения **2**, выдерживают при этой температуре в течение 2 ч, осадок отфильтровывают и очищают перекристаллизацией. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3430, 3321 (NH_2); 1661 (C=O); 1618, 1548, 1461, 1325, 1279. Масс-спектр, m/z : 204 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

N-R¹R²-5-Амино-1-фенил-1H-пиразол-4-карбоксамиды 4a,b (общая методика). Смесь 0.48 г (2 ммоль) соединения **2**, 2 ммоль соответствующего амина и 0.29 мл (2 ммоль) Et_3N в 5 мл абс. бензола перемешивают в течение 12 ч при 20–25 °С, растворитель удаляют при пониженном давлении, к остатку добавляют 30–50 мл

H₂O, выпавший осадок отфильтровывают, сушат и очищают перекристаллизацией.

Соединение 4b. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3517, 3386, 3263 (NH, NH₂); 1609 (C=O, ш. пл.), 1532, 1433, 1276, 1256, 1114. Масс-спектр, m/z : 273 [M+1]⁺.

6-(5-Амино-1-фенил-1H-пиразол-4-ил)-1-фенилпиразоло[3,4-d][1,3]оксазин-4(1H)-он (5). К раствору 0.48 г (2 ммоль) соединения **2** в 50 мл MeCN добавляют по каплям 0.29 мл (2 ммоль) Et₃N при 20–25 °С, раствор перемешивают в течение 12 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток обрабатывают 30 мл H₂O, осадок отфильтровывают и очищают перекристаллизацией.

1-Фенил-N-формил-5-хлор-1H-пиразол-4-карбоксамид (6). К 2.13 г (10 ммоль) соединения **1** добавляют 10 мл SOCl₂ и 0.73 г (10 ммоль) ДМФА при 20–25 °С, смесь кипятят в течение 40 мин, летучие вещества удаляют при пониженном давлении. Остаток обрабатывают 30 мл H₂O, осадок отфильтровывают и очищают перекристаллизацией. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3511, 3420 (NH); 1734 (C=O); 1648 (C=O); 1551, 1500, 1408, 1270. Масс-спектр, m/z : 250 [M]⁺.

1-Фенил-5-хлор-1H-пиразол-4-карбоксамид (7). Суспензию 2.49 г (10 ммоль) соединения **6** в 15 мл разбавленной HCl (1:1) кипятят в течение 2 ч. После охлаждения осадок отфильтровывают и очищают перекристаллизацией. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3372, 3186 (NH₂); 1651 (C=O, ш. пл.); 1554, 1502, 1435, 1399, 1324. Масс-спектр, m/z : 222 [M]⁺.

1-Фенил-6-(1-фенил-5-хлор-1H-пиразол-4-ил)-4-хлор-1H-пиразоло[3,4-d]пиримидин (8). Смесь 10.65 г (50 ммоль) соединения **1** и 100 мл SOCl₂ кипятят в течение 10 мин, охлаждают до 20–25 °С, добавляют при перемешивании в один приём 3.65 г (50 ммоль) ДМФА, смесь кипятят в течение 2 ч, охлаждают, летучие вещества удаляют при пониженном давлении, к остатку осторожно при перемешивании и охлаждении ледяной водой добавляют 50 мл H₂O, осадок отфильтровывают и кристаллизуют из MeCN. Вначале выпадает продукт **8**, который отфильтровывают, затем упаривают MeCN при пониженном давлении до половины объёма, отфильтровывают соединение **6**. Фильтрат удаляют почти полностью при пониженном давлении, выпавшее в осадок соединение **7** отфильтровывают. Соединения **6**, **7**, **8** дополнительно кристаллизуют из MeCN.

N-R¹R²-6-(1-Фенил-5-хлор-1H-пиразол-4-ил)-1-фенил-1H-пиразоло[3,4-d]-пиримидин-4-амины 9a–с (общая методика). К суспензии 0.41 г (1 ммоль) соединения **8** в 5 мл абс. EtOH добавляют 1 ммоль соответствующего амина и 0.14 мл (1 ммоль) Et₃N, смесь кипятят в течение 4 ч, охлаждают до 20–25 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 10 мл H₂O, сушат и очищают кристаллизацией.

Соединение 9a. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3320 (NH), 1597 (C=O, ш. пл.), 1560, 1520, 1501, 1397, 1337. Масс-спектр, m/z : 430 [M]⁺.

Соединение 9b. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3379 (NH), 1622 (C=O), 1598, 1574, 1501, 1391, 1311. Масс-спектр, m/z : 478 [M]⁺.

Соединение 9c. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1599 (C=O, ш. пл.), 1503, 1479, 1399, 1331, 1263. Масс-спектр, m/z : 458 [M]⁺.

Рентгеноструктурное исследование соединения 9a. Кристаллы соединения **9a** (C₂₅H₂₃ClN₈, *M* 470.96) моноклинные, пространственная группа *P*2₁/*c*, *a* 7.8563(2), *b* 12.1517(3), *c* 24.7332(7) Å; β 96.526(2)°; *V* 2345.91(11)Å³; *Z* 4; *d*_{выч} 1.333; μ 0.194 мм⁻¹; *F*(000) 984. Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения **9a** с линейными размерами 0.46 × 0.18 × 0.11 мм проведено при температуре –100 °С на дифрактометре Bruker Smart Apex II (λ MoK α -излучение, графитовый монохроматор, θ_{\max} 28.7°, сегмент сферы –9 ≤ *h* ≤ 10, –16 ≤ *k* ≤ 15, –33 ≤ *l* ≤ 30). Всего собрано 26316 отражений, из которых 5977 являются независимыми (*R*_{int} 0.0586). Была введена коррекция поглощения по программе SADABS методом мультисканирования (отношение *T*_{min} / *T*_{max} = 0.6902/0.9790). Структура расшифрована прямым методом и

уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ Bruker SHELXTL [17]. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник", кроме одного атома водорода при атоме N(5), который был выявлен объективно и уточнён изотропно. В уточнении использовано 5977 независимых отражений, из них 3882 отражения с $I > 2\sigma(I)$ (312 уточняемых параметров, число отражений на параметр 12.4, использована весовая схема $\omega = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0.063P)^2]$, где $P = (Fo^2 + 2Fc^2)/3$, отношение максимального (среднего) сдвига к погрешности в последнем цикле 0.018 (0.000)). Окончательные значения факторов расходимости $R_1(F)$ 0.0472, $wR_2(F^2)$ 0.1088 по отражениям с $I > 2\sigma(I)$, $R_1(F)$ 0.0886, $wR_2(F^2)$ 0.1275, $GOOF$ 1.011 по всем независимым отражениям. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 0.26 и $-0.37 \text{ e}/\text{Å}^3$. Полная кристаллографическая информация по соединению **9a** депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 926298).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Новая волна, Москва, 2000, т. 1, с. 159.
2. A. A. Bekhit, H. M. Ashour, Y. S. Abdel Ghany, Ael-D. Bekhit, A. Baraka, *Eur. J. Med. Chem.*, **43**, 456 (2008).
3. A. Padmaja, T. Payani, G. D. Reddy, V. Padmavathi, *Eur. J. Med. Chem.*, **44**, 4557 (2009).
4. R. V. Ragavan, V. Vijayakumar, N. S. Kumari, *Eur. J. Med. Chem.*, **45**, 1173 (2010).
5. S. M. Riyadh, T. A. Farghaly, M. A. Abdallah, M. M. Abdalla, M. R. Abd El-Aziz, *Eur. J. Med. Chem.*, **45**, 1042 (2010).
6. M. A. El-borai, H. F. Rizk, M. F. Abd-Aal, I. Y. El-Deeb, *Eur. J. Med. Chem.*, **48**, 92 (2012).
7. I. Vujasinovic, A. Paravic-Radicevic, K. Mlinaric-Majerski, K. Brajsa, B. Bertosa, *Bioorg. Med. Chem.*, **20**, 2101 (2012).
8. X.-D. Yang, *J. Chem. Res.*, 489 (2008).
9. Б. М. Хутова, С. В. Ключко, А. О. Гуренко, А. Н. Василенко, А. Г. Баля, Э. Б. Русанов, В. С. Броварец, *XTC*, 1344 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 1251 (2012).]
10. N. P. Peet, *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 193 (1986).
11. R. D. Youssefyeh, R. E. Brown, J. Wilson, U. Shah, H. Jones, B. Loev, A. Khandwala, M. J. Leibowitz, P. Sonnino-Goldman, *J. Med. Chem.*, **27**, 1639 (1984).
12. В. С. Мокрушин, В. И. Офицеров, Т. В. Рапакова, А. Г. Цаур, З. В. Пушкарева, *XTC*, 556 (1976). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **12**, 465 (1976).]
13. В. С. Мокрушин, Т. А. Поспелова, Ю. М. Шафран, *XTC*, 1548 (1983). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **19**, 1231 (1983).]
14. G. Ege, H. Franz, *J. Heterocycl. Chem.*, **19**, 1267 (1982).
15. P. Schmidt, J. Druey, *Helv. Chim. Acta*, **41**, 306 (1958).
16. K. He, H. Lv, J. Wang, G. Qui, X. Hu, *J. Heterocycl. Chem.*, **45**, 365 (2008).
17. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

¹ Институт биоорганической химии
и нефтехимии НАН Украины,
ул. Мурманская, 1, Киев 02660, Украина
e-mail: brovarets@bpci.kiev.ua

Поступило 7.03.2013

² Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина
e-mail: rusanov@ioch.kiev.ua