

**А. Н. Кравченко, А. С. Сигачев, Г. А. Газиева, Е. Ю. Максарева,
Н. С. Трунова, К. Ю. Чегаев, К. А. Лысенко^а, Д. В. Любецкий^а,
М. И. Стручкова, М. М. Ильин^а, В. А. Даванков^а, О. В. Лебедев,
Н. Н. Махова, В. А. Тартаковский**

РЕАКЦИИ N-АЛКИЛГЛИКОЛЬУРИЛОВ С ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Изучены N-гидроксиметилирование, N-ацетилирование и N-ацетоксиметилирование моно-, ди- и триалкилгликольурилов реакцией с электрофильными реагентами (формальдегидом и ацетальдегидом). Разработаны общие методики получения моно-, ди- и три-N-гидроксиметилгликольурилов взаимодействием различным образом замещенных N-алкилгликольурилов с формальдегидом в виде полуформалья в метаноле и синтеза ди-N- и три-N-ацетил- или N-ацетоксиметилгликольурилов реакцией электрофильного замещения атомов водорода на ацетильную группу при атомах азота или кислорода в гидроксиметильных группах гликольурилов при действии уксусного ангидрида. Выявлена региоспецифичность реакции 2-*t*-Bu- или 2-*c*-C₆H₁₁-гликольурилов с формальдегидом, приводящая к 4,6-ди(гидроксиметил)производным. Установлено, что гидроксиметилирование 2,4- и 2,6-диалкилгликольурилов протекает региоселективно при стехиометрическом соотношении гликольурил – полуформаль, что позволяет получать их моно- и дигидроксиметилпроизводные. Впервые осуществлен энантиомерный анализ полученных соединений методом ВЭЖХ на хиральных фазах. Проведен РСА не описанного ранее рацемического 2,6-диацетоксиметил-4,8-диметилгликольурила.

Ключевые слова: N-гидроксиметил(ацетил, ацетоксиметил)гликольурилы, уксусный ангидрид, формальдегид, электрофильные реагенты, гидроксиметилирование и электрофильное замещение N-алкилгликольурилов, региоселективность, региоспецифичность, РСА, энантиомерный анализ.

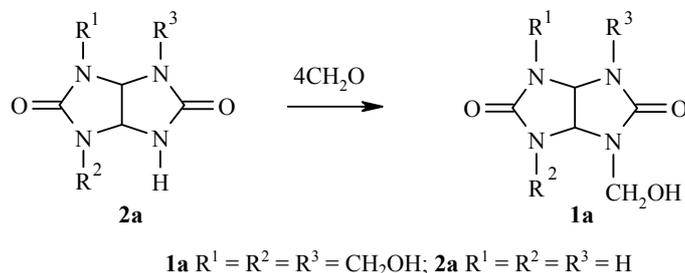
Получение энантиомерно чистых биологически активных соединений – важнейшая задача органической и медицинской химии. В течение последних лет эта проблема решается нами на примере производных гликольурила (2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-диона), которые являются перспективным классом нейротропных соединений [1–4]. Для выхода к энантиомерам гликольурилов ранее нами разработаны два основных подхода – диастереоселективный и диастереоспецифичный синтез с использованием оптически чистых предшественников (асимметрическая индукция) [5, 6] и разделение рацематов путем спонтанной кристаллизации [7–11]. Необходимым условием спонтанного разделения на энантиомеры является способность рацематов к образованию конгломератов (кристаллизация в виде смеси гомохиральных кристаллов). Таким свойством обладают как N-алкил- [7, 8, 11], так и N-карбокси- [9, 11] и N-гидроксиалкилгликольурилы [10]. Однако N-алкилгликольурилы представляют собой, в основном, мелкодисперсные порошки [8, 10], в то время как гликольурилы с функциональными группами в заместителе, как правило, образуют более крупные кристаллы, вполне пригодные для

исследований методом РСА [9, 12]. В частности, установлено, что среди производных такого типа 2-карбоксивпропил- и 2-(2-гидрокси-1,1-диметилэтил)гликольбурилы кристаллизуются как конгломераты [9, 11, 12]. Кроме того, нами разработан энантиомерный анализ хиральных N-алкил-(карбоксивалкил-, гидроксивалкил)гликольбурилов методом ВЭЖХ на хиральных фазах [10–13].

В продолжение проводимых нами исследований по синтезу рацемических функционально замещенных гликольбурилов целью настоящей работы являются разработка общих подходов к получению не описанных ранее рацемических N-ацетил- и N-гидроксиметилгликольбурилов и их O-ацетильных производных, энантиомерный анализ полученных соединений методом ВЭЖХ и исследование процессов их кристаллизации из различных растворителей. Можно было ожидать получения конгломератов в этом ряду, поскольку ранее было показано, что 2,6-диацетил-4,8-динитрогликольбурил кристаллизуется в нецентросимметричной пространственной группе $P2_12_12_1$ [14], которая является наиболее характерной для гликольбурилов, образующих конгломераты [7–9, 11].

Реакции гликольбурилов с различными электрофильными реагентами в процессах N-гидроксиметилирования, ацилирования, хлорирования и нитрования описаны только для гликольбурила и отдельных представителей N-алкилгликольбурилов [15–51]. Процессы хлорирования [17–32] и нитрования [33–35] известны давно и представлены, в основном, в патентной литературе [17, 19, 22–32, 34, 35]. Известно, что синтез N-гидроксиметильных производных гликольбурилов осуществляется реакцией гликольбурилов с формальдегидом [36–45]. Достаточно подробно это взаимодействие изучено только для гликольбурила. Например, синтез 2,4,6,8-тетра(гидроксиметил)гликольбурила **1a** с выходом 80% проводят конденсацией гликольбурила **2a** в суспензии с параформальдегидом в водном щелочном растворе при pH 10–12 и температуре 50–60 °C, причем продолжительность процесса не указывается [45]. Соединение **1a** выделено и охарактеризовано температурой плавления. В другом случае реакцию проводят в течение 2 ч при pH 9–10 и температуре 50 °C, причем формальдегид используется в виде 40% раствора в воде (схема 1). Получают 50% раствор гликольбурила **1a**, который без его выделения вводится в дальнейшее превращение [15].

Схема 1

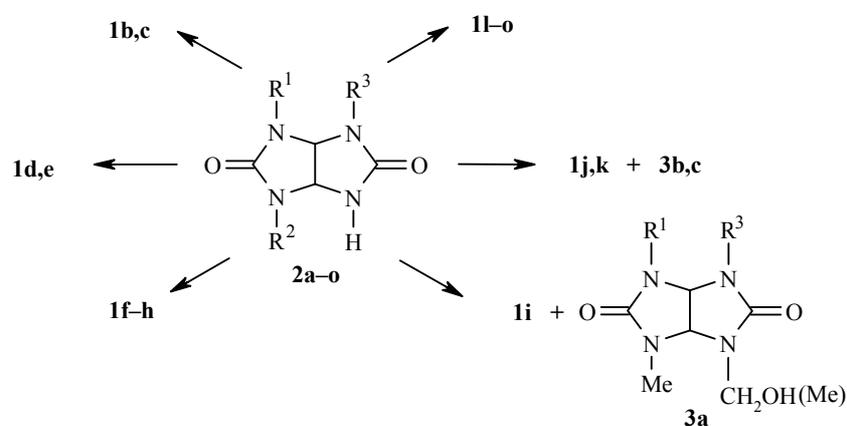


N-Ацилирование гликольбурилов проводится хлорангидридами кислот

или уксусным ангидридом с использованием в качестве катализаторов либо BuLi в абсолютных растворителях, либо HClO₄ [15, 16, 46–51]. Примеры О-ацилирования гидроксиметилгликользурилов в литературе отсутствуют.

В качестве объектов исследования нами выбраны моно- (**2b–e**), ди- (**2f–k**) и три-N-алкилгликользурилы **2l–o** (схема 2). Синтез исходных гликользурилов **2b–o** проводили по методикам, разработанным нами ранее [10, 52]. Моно- (**2b–e**), 2,4-ди- (**2i**) и 2,4,6-триалкилгликользурилы **2l–o** получали α-уреидоалкилированием моно- и 1,3-диалкилмочевин с использованием в качестве уреидоалкилирующих реагентов соответствующих 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов [10, 52]. 2,6- (**2f–h**), 2,8-Диалкилпроизводные (**2j,k**) синтезировали конденсацией соответствующих моноалкилмочевин с глиоксалем [10].

Схема 2



1 b R¹ = Me, R² = R³ = CH₂OH; **c** R¹ = Et, R² = R³ = CH₂OH; **d** R¹ = *t*-Bu, R² = CH₂OH, R³ = H; **e** R¹ = *c*-C₆H₁₁, R² = CH₂OH, R³ = H; **f** R¹ = CH₂OH, R² = R³ = Me; **g** R¹ = CH₂OH, R² = R³ = Et; **h** R¹ = CH₂OH, R² = R³ = Pr; **i** R¹ = R² = Me, R³ = CH₂OH; **j** R¹ = R³ = Me, R² = CH₂OH; **k** R¹ = R³ = Et, R² = CH₂OH; **l** R¹ = R² = Me, R³ = Et; **m** R¹ = R² = R³ = Me; **n** R¹ = R² = R³ = Et; **o** R¹ = R² = Et, R³ = Me; **2 a** R¹ = R² = R³ = H; **b** R¹ = Me, R² = R³ = H; **c** R¹ = Et, R² = R³ = H; **d** R¹ = *t*-Bu, R² = R³ = H; **e** R¹ = *c*-C₆H₁₁, R² = R³ = H; **f** R¹ = H, R² = R³ = Me; **g** R¹ = H, R² = R³ = Et; **h** R¹ = H, R² = R³ = Pr; **i** R¹ = R² = Me, R³ = H; **j** R¹ = R³ = Me, R² = H; **k** R¹ = R³ = Et, R² = H; **l** R¹ = R² = Me, R³ = Et; **m** R¹ = R² = R³ = Me; **n** R¹ = R² = R³ = Et; **o** R¹ = R² = Et, R³ = Me; **3 a** R¹ = Me, R³ = H; **b** R¹ = R³ = Me; **c** R¹ = R³ = Et

Известно, что 2-моно-, 2,4-, 2,6- и 2,8-диалкилгликользурилы **2b–k** плохо растворимы в воде [10], и поэтому их исчерпывающее гидроксиметилирование в условиях, аналогичных литературным методикам, будет также протекать в суспензии, что осложнит технику проведения ТСХ контроля и, следовательно, оптимизацию этого процесса. В связи с этим нами изучена возможность гидроксиметилирования этих соединений полуформалем в виде метанольного раствора, приготовленного из параформа в присутствии K₂CO₃.

Разработку методики гидроксиметилирования соединений **2b–k** проводили на примере 2-метилгликользурила **2b** и метанольного раствора

полуформала, взятых в стехиометрических количествах, при 60 °С в течение 1–2 ч в двух различных интервалах pH 8–9 и 10–12. На основании данных ТСХ контроля установлено, что оптимальная продолжительность реакции – 1 ч. Выход целевого гликольурилы **1b** после его выделения в индивидуальном состоянии (кристаллизация из метанола) из опыта при pH 10–12 составляет 70–75%, тогда как в опыте при pH 8–9 – 82–85%. Поэтому процессы гидроксиметилирования гликольурилов в дальнейшем проводили при pH 8–9.

Целенаправленное исчерпывающее гидроксиметилирование гликольурилов **2c–j** мы проводили в оптимальных условиях (pH 8–9, 1 ч, 60 °С). Выходы гликольурилов **1c–f** составили 65–95%. При гидроксиметилировании 2-*t*-Bu- и 2-циклогексилгликольурилов **2d,e** независимо от молярного соотношения соединений **2d,e** – формальдегид (1 : 3 или 1 : 2) получены продукты неполного гидроксиметилирования 2-алкил-4,6-ди(гидроксиметил)гликольурилы **1d,e***. Региоспецифичное замещение только *cis*-расположенных атомов водорода при атомах N(4) и N(6) в соединениях **2d,e** и отсутствие гидроксиметильных групп у атома N(8) свидетельствует о стерических препятствиях гидроксиметилированию по атому N(8), создаваемых объемными заместителями – *t*-Bu и *c*-C₆H₁₁ в исходных гликольурилах **2d,e**.

Присутствие продуктов неполного замещения наблюдается в спектрах ЯМР ¹H неочищенных продуктов гидроксиметилированием гликольурилов **2i–k**. После дробной кристаллизации из метанола получали индивидуальные ахиральные соединения **1i–k** с выходом 65–70% и соединения **3a–c** (выходы 20–25%), представляющие собой продукты неполного гидроксиметилирования исходных гликольурилов **2i–k**. Соотношение продуктов полного **1i–k** и неполного гидроксиметилирования **3a–c** составляет 2.4:1 или 3.25:1, что свидетельствует о региоселективности этой реакции. В реакции **2i** с полуформалем гликольурил **3a** не удалось выделить, но был получен метиловый эфир **3a'**, который образовался, очевидно, путем этерификации метанолом гидроксиметильной группы в условиях длительной кристаллизации из метанола.

С целью изучения возможного региоселективного гидроксиметилирования одного из атомов азота в 2,4-, и 2,8- диметилгликольурилах **2i** и **2j,k** нами исследованы реакции этих гликольурилов с 1 моль формальдегида в тех же условиях. Из анализа спектров ЯМР ¹H в области сигналов протонов групп NH (6.5–7.5 м. д.) и групп CH₂ (область 4.0–4.7 м. д.) упаренных досуха реакционных масс видно, что в каждой из них проявляются сигналы трех продуктов: исходных гликольурилов **2i** или **2j,k**, продуктов неполного замещения **3a** и **3b,c** и сполна замещенных

* Структура полученных соединений подтверждено нами химическим путем при использовании их в синтезе трициклических производных гликольурилов – 3-Alk-7-*t*-Bu-(*c*-C₆H₁₁)-1,3,5,7,9- пентаазатрицикло[5.3.1.0^{8.10}]додекан-6,10-дионов, о чем будет сообщено в дальнейшем.

продуктов **1i** и **1j,k**. Не вступившие в реакцию исходные гликольурилы **2i** и **2j,k** выпадают из реакционных масс. Ди- (**1i** и **1j,k**) и моно-

гидроксиметилгликольурилы (**3a** и **3b,c**) получены в индивидуальном состоянии дробной кристаллизацией из метанола. Выделение продуктов **1i** (j,k), **2i** (j,k) и **3a** (b,c) говорит о том, что изменение соотношения гликольурил **2i** (j,k) – полуформаль не приводит к региоспецифичности процессов их N-гидроксиметилирования.

Гидроксиметилирование хорошо растворимых в воде 2,4,6-триалкилгликольурилов **2l-o** изучено нами в двух вариантах с использованием метанольного раствора полуформалья по разработанной методике (метод А) или формальдегида в виде 37% водного раствора – формалина (метод Б).

Метод Б разрабатывали на примере взаимодействия 2,4-диметил-6-этилгликольурила **2l** с формалином. Реакцию проводили в формалине при рН 8–9 и рН 10–12 и температуре 60 °С в течение 1–3 ч. Контроль за ходом процесса осуществляли методом ТСХ. Было показано, что оптимальная продолжительность реакции – 1 ч. При рН 10–12 реакционная масса темнеет и выделение продукта **1l** затруднительно из-за необходимости проводить экстракцию CHCl_3 , выход составляет 70%*. Проведение реакции при рН 8–9 менее затрудняет выделение продукта **1l** и приводит к увеличению его выхода до 79%. Аналогичным образом из триалкилгликольурилов **2m-o** были синтезированы гидроксиметильные производные **1m-o** с выходом 79–97%.

Гидроксиметилирование **2l-o** при использовании полуформалья в виде метанольного раствора (рН 8–9, 1 ч, 60 °С – метод 1) дает соединения **1l-o** с аналогичными выходами. При выделении продуктов **1l-o** нет необходимости использовать экстракцию CHCl_3 , так как гликольурилы **1l-o** выделяются из маслянистых остатков (после удаления метанола) при растирании их с эфиром в виде твердых продуктов.

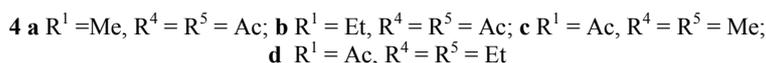
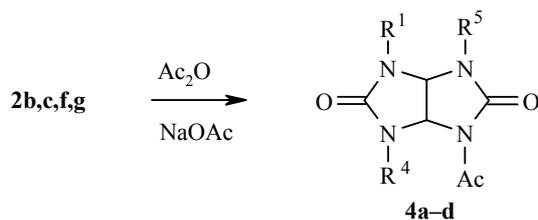
N-Ацетилирование рацемических 2-метил(этил)- и 2,6-диалкил(диметил и диэтил)гликольурилов **2b,c** и **2f,g**, соответственно, оптимизировано нами с использованием метода, основанного на их взаимодействии с уксусным ангидридом (как реагент и растворитель) в присутствии десятикратного избытка NaOAc. Реакцию проводили при кипении в течение 30 мин–1 ч 30 мин (схема 3). Зависимость выходов **4a-d** от продолжительности ацетилирования оценивали после выделения конечных продуктов **4a-d** в индивидуальном состоянии. N-Ацетильные производные **4a-d** получены с выходами 61–78% при продолжительности реакции 1 ч 30 мин. Выходы синтезированных нами 2,4,6-триацетил-2-метил- (**4a**) – 75–78% или 2,6-диацетил-4,8-диметилгликольурилов (**4c**) – 64–66% сравнимы или выше описанных в литературе [46] для получения этих соединений (**4a** – 45% и **4c** – 65%) из 2-метил- или 2,6-диметилгликольурилов действием уксусного ангидрида в присутствии HClO_4 .

Однако ввести ацетильную группу по атому N(8) 2,4,6-триалкилгликольурилов **2l-o** не удается как при использовании уксусного ангидрида

* Здесь и далее приведены усредненные выходы продуктов.

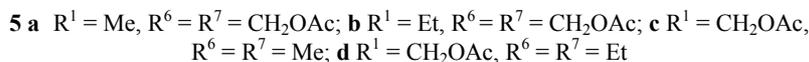
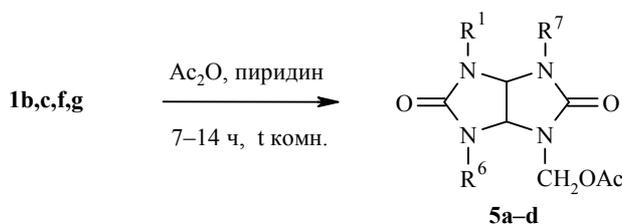
в присутствии HClO_4 или NaOAc, так и при действии ацетилхлорида в присутствии триэтиламина, что может быть связано со стерическими факторами.

Схема 3



Для исследования О-ацетилирования были выбраны наиболее доступные хиральные N-гидроксиметильные производные **1b,c,f,g**. О-Ацетилирование проводили действием уксусного ангидрида в пиридине при комнатной температуре в течение 24 ч. На основании данных спектров ЯМР ^1H и ^{13}C установлено, что ацетилированию подвергались все гидроксиметильные группы. Выходы N-ацетоксиметилгликольурилов **5a-d** составили 54–70% (схема 4).

Схема 4



С целью выяснения способности синтезированных гликольурилов **1, 4** и **5** кристаллизоваться как конгломераты исследовались процессы их кристаллизации: из 50% водного метанола, метанола, хлороформа и этилацетата. Гидроксиметилгликольурилы **1** представляют собой мелко-дисперсные порошки, N-ацетилированные производные **4** и О-ацетилгликольурилы **5** кристаллизуются в виде очень тонких игольчатых кристаллов, и поэтому на данном этапе провести оценку конгломератообразующих свойств полученных соединений не представляется возможным. Кристаллы, удовлетворяющие требованиям РСА, были получены только при кристаллизации гликольурила **5c** из метанола. РСА показал, что соединение **5c** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе $C2/c$, т. е. является рацематом.

В кристалле **5c** характеризуется предельной для данной молекулы симметрией $C2$ – ось второго порядка проходит через середину связи $\text{C}(1)–\text{C}(1A)$. Основные длины связей в молекуле **5c** близки к ожидаемым для данного класса соединений (табл. 1). Конформация 5-членного цикла (рис. 1) – уплощенный *конверт* с выходом атома $\text{C}(1A)$ на 0.06 \AA из плоскости атомов $\text{C}(1), \text{N}(2), \text{C}(3), \text{N}(6)$, копланарных в пределах 0.0030 \AA . Ацетильные группы в молекуле расположены по одну сторону от средней

плоскости цикла и характеризуются *цис*-ориентацией по отношению к мостиковым атомам водорода.

Атомы N(2) и N(6) в молекуле **5c** несколько отличаются (выход атомов N(2) и N(6) из плоскости, образованной связанными с ними атомами, равен 0.15 и 0.03 Å соответственно). Различия в степени пирамидализации атомов азота, в свою очередь, приводят к удлинению связи N(2)–C(3) (1.386(2)) по сравнению с N(6)–C(3) (1.356(2) Å).

Анализ кристаллической упаковки показал, что в кристалле помимо ряда слабых C–H...O взаимодействий все остальные межмолекулярные расстояния отвечают обычным ван-дер-ваальсовым контактам.

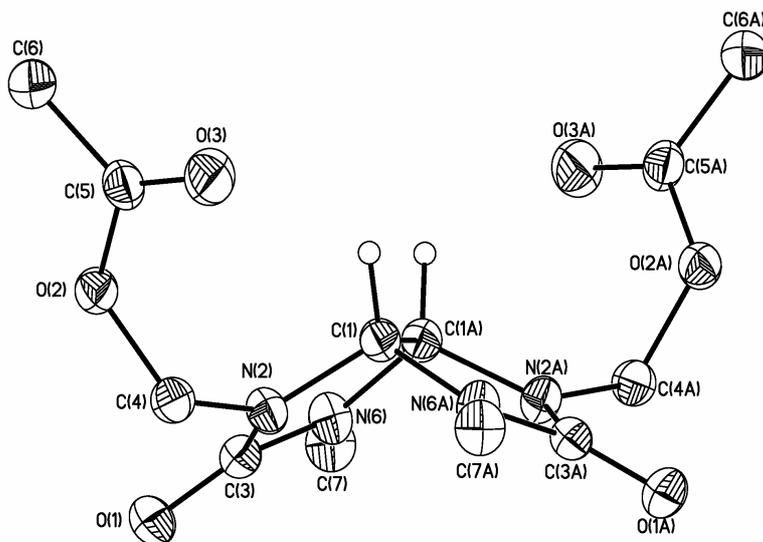


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **5c** (атомы представлены эллипсоидами тепловых колебаний с вероятностью 50%)

Т а б л и ц а 1

Основные длины связей (*l*) и валентные углы (ω) в молекуле соединения **5c**

Связь	<i>l</i> , Å	Угол	ω , град.
O(1)–C(3)	1.219(2)	C(3)–N(2)–C(4)	120.3(1)
N(2)–C(3)	1.386(2)	C(3)–N(2)–C(1)	111.7(1)
N(2)–C(4)	1.426(2)	C(4)–N(2)–C(1)	124.8(1)
N(2)–C(1)	1.453(2)	C(3)–N(6)–C(7)	123.4(1)
N(6)–C(3)	1.356(2)	C(3)–N(6)–C(1A)	113.7(1)
N(6)–C(7)	1.438(2)	C(7)–N(6)–C(1A)	122.7(1)
N(6)–C(1A)	1.446(2)	N(6A)–C(1)–N(2)	112.9(1)
C(1)–C(1A)	1.555(3)	N(6A)–C(1)–C(1A)	102.7(1)
		N(2)–C(1)–C(1A)	103.7(1)
		O(1)–C(3)–N(6)	126.4(1)
		O(1)–C(3)–N(2)	125.5(1)
		N(6)–C(3)–N(2)	108.0(1)

Т а б л и ц а 2

Характеристики синтезированных соединений 1b–o, 3a', 3b,c, 4a–d, 5a–d

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
1b	C ₈ H ₁₄ N ₄ O ₅	<u>38.92</u>	<u>5.79</u>	<u>22.81</u>	130–132	80–82
		39.02	5.73	22.75		
1c	C ₉ H ₁₆ N ₄ O ₅	<u>41.65</u>	<u>6.18</u>	<u>21.47</u>	114–116	70–73
		41.54	6.20	21.53		
1d	C ₁₀ H ₁₈ N ₄ O ₄	<u>46.48</u>	<u>7.08</u>	<u>21.64</u>	198–200	78–80
		46.50	7.02	21.69		
1e	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ O ₄	<u>50.75</u>	<u>7.14</u>	<u>19.65</u>	170–172	70–72
		50.69	7.09	19.71		
1f	C ₈ H ₁₄ N ₄ O ₄	<u>41.67</u>	<u>6.19</u>	<u>24.21</u>	159–161	82–85
		41.74	6.13	24.34		
1g	C ₁₀ H ₁₈ N ₄ O ₄	<u>46.59</u>	<u>6.95</u>	<u>21.61</u>	119–121	88–90
		46.50	7.02	21.69		
1h	C ₁₂ H ₂₂ N ₄ O ₄	<u>50.29</u>	<u>7.77</u>	<u>19.52</u>	89–91	75–78
		50.34	7.74	19.57		
1i	C ₈ H ₁₄ N ₄ O ₄	<u>41.78</u>	<u>6.09</u>	<u>24.28</u>	163–165	62–65
		41.74	6.13	24.34		
1j	C ₈ H ₁₄ N ₄ O ₄	<u>41.69</u>	<u>6.17</u>	<u>24.38</u>	135–137	85–87
		41.74	6.13	24.34		
1k	C ₁₀ H ₁₈ N ₄ O ₄	<u>46.55</u>	<u>7.06</u>	<u>21.62</u>	124–126	89–91
		46.50	7.02	21.69		
1l	C ₉ H ₁₆ N ₄ O ₃	<u>47.32</u>	<u>6.98</u>	<u>24.69</u>	108–110	93–95
		47.36	7.07	24.55		
1m	C ₈ H ₁₄ N ₄ O ₃	<u>44.92</u>	<u>6.61</u>	<u>26.09</u>	132–134	90–92
		44.85	6.59	26.15		
1n	C ₁₁ H ₂₀ N ₄ O ₃	<u>51.49</u>	<u>7.91</u>	<u>21.93</u>	97–99	89–91
		51.55	7.87	21.86		
1o	C ₁₀ H ₁₈ N ₄ O ₃	<u>49.72</u>	<u>7.53</u>	<u>23.03</u>	106–108	83–85
		49.58	7.49	23.13		
3a'	C ₈ H ₁₄ N ₄ O ₃	<u>44.82</u>	<u>6.61</u>	<u>26.19</u>	181–183	20–22
		44.85	6.59	26.15		
3b	C ₇ H ₁₂ N ₄ O ₃	<u>42.02</u>	<u>6.01</u>	<u>27.17</u>	151–153	23–25
		42.00	6.04	27.99		
3c	C ₉ H ₁₆ N ₄ O ₃	<u>47.33</u>	<u>6.99</u>	<u>24.44</u>	143–145	21–22
		47.36	7.07	24.55		
4a	C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₅	<u>46.92</u>	<u>4.93</u>	<u>19.95</u>	172–174	75–78
		46.81	5.00	19.85		
4b	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₅	<u>48.81</u>	<u>5.29</u>	<u>19.06</u>	165–167	63–65
		48.65	5.44	18.91		
4c	C ₁₀ H ₁₄ N ₄ O ₄	<u>47.19</u>	<u>5.58</u>	<u>22.07</u>	159–161	64–66
		47.24	5.55	22.04		
4d	C ₁₂ H ₁₈ N ₄ O ₄	<u>51.11</u>	<u>6.38</u>	<u>19.84</u>	144–146	61–62
		51.06	6.43	19.85		
5a	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₈	<u>45.58</u>	<u>5.44</u>	<u>15.03</u>	169–171	68–70
		45.61	5.41	15.05		
5b	C ₁₅ H ₂₂ N ₄ O ₈	<u>46.66</u>	<u>5.79</u>	<u>14.47</u>	133–135	57–58
		46.63	5.74	14.50		
5c	C ₁₂ H ₁₈ N ₄ O ₆	<u>45.98</u>	<u>5.85</u>	<u>17.81</u>	162–164	65–67
		45.86	5.77	17.83		
5d	C ₁₄ H ₂₂ N ₄ O ₆	<u>49.04</u>	<u>6.52</u>	<u>16.41</u>	120–122	54–56
		49.12	6.48	16.37		

Спектры ЯМР ^1H синтезированных
гликольурилов **1b–o**, **3a'**, **3b,c**, **4a–d**, **5a–d**

Гликольурил	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
1	2
2,4,6-Три(гидроксиметил)-8-метилгликольурил (1b)	2.85 (3H, с, CH_3), 4.69 (6H, м, 3NCH_2), 5.29 и 5.49 (по 1H, оба д, $J = 8.5$, 2CH), 5.92 (3H, м, 3OH)
2,4,6-Три(гидроксиметил)-8-этилгликольурил (1c)	1.08 (3H, т, $J = 6.7$, CH_3), 3.20 (2H, м, NCH_2), 4.60 (6H, м, 3NCH_2), 5.44 (2H, м, CHCH), 5.95 (3H, уш. с, 3OH)
2- <i>трет</i> -Бутил-4,6-ди(гидроксиметил)гликольурил (1d)	1.31 (9H, с, 3CH_3), 4.65 (4H, м, 2CH_2), 5.36 и 5.43 (по 1H, оба д, $J = 8.6$, 2CH), 5.78 (2H, уш. с, 2OH), 7.70 (1H, уш. с, NH)
4,6-Ди(гидроксиметил)-2-циклогексилгликольурил (1e)	1.17 (4H, м, 2CH_2), 1.62 (8H, 6H, м, 3CH_2), 3.43 (1H, м, CH), 4.55 (4H, м, 2CH_2), 5.25 и 5.67 (по 1H, оба д, $J = 8.0$, 2CH), 5.78 (2H, уш. с, 2OH), 7.48 (1H, с, NH)
2,6-Ди(гидроксиметил)-4,8-диметилгликольурил (1f)	2.83 (6H, с, 2NCH_3), 4.37 (4H, м., 2NCH_2), 5.24 (2H, с, CHCH), 5.94 (1H, т, $J = 5.0$, OH)
2,6-Ди(гидроксиметил)-4,8-диэтилгликольурил (1g)	1.11 (6H, т, $J = 6.62$, 2CH_3), 3.23 (2H, м, NCH_2), 3.38 (2H, м, NCH_2), 4.59 и 4.71 (по 1H, оба д, $J = 11.0$, 2NCH_2), 5.46 (2H, с, 2CH), 5.95 (2H, уш. с, 2OH)
2,6-Ди(гидроксиметил)-4,8-дипропилгликольурил (1h)	0.85 (6H, т, $J = 7.4$, 2CH_3), 1.48 (4H, м, 2CH_2), 3.17 (2H, м, NCH_2), 3.35 (2H, м, NCH_2), 4.58 и 4.72 (по 1H, оба д, $J = 11.0$, 2NCH_2), 5.41 (2H, уш. с, 2CH), 6.05 (2H, уш. с, 2OH)
2,4-Ди(гидроксиметил)-4,8-диметилгликольурил (1i)	2.82 (6H, с, 2NCH_3), 4.66 (4H, м, 2NCH_2), 5.46 (2H, уш. с, 2CH), 6.05 (2H, уш. с, 2OH)
2,8-Ди(гидроксиметил)-4,6-диметилгликольурил (1j)	2.81 (6H, с, 2NCH_3), 4.38 (4H, м, 2NCH_2), 5.11 и 5.49 (по 1H, д, $J = 7.9$, 2CH), 5.82 (2H, м, 2OH)
2,8-Ди(гидроксиметил)-4,6-диэтилгликольурил (1k)	1.7 (6H, м, 2CCH_3), 3.07 (4H, м, 2CCH_2), 4.56 (4H, м, 2NCH_2), 5.21 и 5.48 (по 1H, оба д, $J = 7.0$, 2CH), 5.87 (2H, м, OH)
2-Гидроксиметил-6,8-диметил-4-этилгликольурил (1l)	1.00 (3H, т, $J = 7.3$, CH_3), 2.81 (3H, с, NCH_3), 2.83 (3H, с, NCH_3), 3.16 (2H, м, NCH_2), 4.67 (2H, д, $J = 6.7$, NCH_2), 5.20 и 5.26 (по 1H, оба д, $J = 8.5$, 2CH), 5.90 (1H, т, $J = 6.5$, OH)
2-Гидроксиметил-4,6,8-триметилгликольурил (1m)	2.81 (9H, м, 3CH_3), 4.66 (2H, м, NCH_2O), 5.09 и 5.26 (по 1H, оба д, $J = 8.1$, CH), 5.73 (1H, уш. с, OH)
2-Гидроксиметил-4,6,8-триэтилгликольурил (1n)	0.91 (3H, уш. с, CH_3), 1.02 (3H, уш. с, CH_3), 1.08 (3H, уш. с, CH_3), 3.02 (6H, м, 3NCH_2), 5.04 (2H, уш. с, NCH_2O), 5.07 и 5.19 (по 1H, оба д, $J = 7.9$, 2CH), 7.42 (1H, уш. с, OH)
2-Гидроксиметил-4-метил-6,8-диэтилгликольурил (1o)	1.11 (6H, м, 2CH_3), 2.85 (3H, с, NCH_3), 2.00 (4H, м, 2NCH_2), 4.68 (2H, уш. с, NCH_2O), 5.16 и 5.28 (по 1H, оба д, $J = 8.5$, 2CH), 5.91 (1H, уш. с, OH)
2,4-Диметил-6-метоксиметилгликольурил (3a')*	2.67 (3H, с, NCH_3), 2.78 (3H, с, NCH_3), 3.18 (3H, с, OCH_3), 4.53 и 4.67 (по 1H, оба д, $J = 11.0$, NCH_2), 5.18 (2H, м, CHCH), 7.98 (1H, с, NH)
2-Гидроксиметил-4,6-диметилгликольурил (3b)	2.67 (3H, с, NCH_3), 2.78 (3H, с, NCH_3), 4.43 и 4.75 (по 1H, оба д, $J = 9.0$, NCH_2), 5.12 и 5.22 (по 1H, оба д, $J = 7.5$, 2CH), 5.55 (1H, уш. с, OH), 7.49 (1H, с, NH)
2-Гидроксиметил-4,6-диэтилгликольурил (3c)	1.12 (6H, м, 2CH_3), 3.32 (4H, м, 2NCH_2), 4.40 и 4.65 (по 1H, оба д, $J = 9.1$, NCH_2), 5.02 и 5.21 (по 1H, оба д, $J = 7.0$, CH), 5.59 (1H, уш. с, OH), 7.51 (1H, с, NH)

1	2
2,4,6-Триацетил-8-метил-гликольурил (4a)	2.33 (3H, с, C(O)CH ₃), 2.40 (3H, с, C(O)CH ₃), 2.47 (3H, с, C(O)CH ₃), 2.79 (3H, с, NCH ₃), 5.81 и 6.39 (по 1H, оба д, $J = 4.5$, CHCH)
2,4,6-Триацетил-8-этил-гликольурил (4b)	1.07 (3H, т, $J = 6.64$, CH ₃), 2.31 (3H, с, C(O)CH ₃), 2.39 (3H, с, C(O)CH ₃), 2.47 (3H, с, C(O)CH ₃), 3.10 (1H, м, NCH ₂), 3.40 (1H, м, NCH ₂), 5.93 и 6.37 (по 1H, оба д, $J = 7.4$, 2CH)
2,6-Диацетил-4,8-диметил-гликольурил (4c)	2.41 (6H, с, 2COCH ₃), 2.80 (6H, с, 2NCH ₃), 5.75 (2H, с, CH-CH)
2,6-Диацетил-4,8-диэтил-гликольурил (4d)	1.07 (6H, т, $J = 6.6$, 2CH ₃), 2.40 (6H, с, 2COCH ₃), 3.22 (2H, м, NCH ₂), 3.40 (2H, м, NCH ₂), 5.56 (2H, с, 2CH)
2,4,6-Ацетоксиметил-8-метил-гликольурил (5a)	1.98 (3H, с, COCH ₃), 2.03 (6H, с, 2COCH ₃), 2.75 (3H, с, NCH ₃), 4.56–5.12 (6H, м, 3NCH ₂), 5.28 и 5.36 (2H, оба д, $J = 7.5$, CHCH)
2,4,6-Ацетоксиметил-8-этилгликольурил (5b)	1.10 (3H, т, $J = 7.3$, CCH ₃), 2.04 (6H, с, COCH ₃), 2.08 (3H, с, COCH ₃), 3.33 (2H, м, CH ₂), 4.81 (6H, м, 3NCH ₂), 5.20 и 5.45 (по 1H, оба д, $J = 11.8$, 2CH)
2,6-Диацетоксиметил-4,8-диметилгликольурил (5c)	2.03 (6H, с, 2COCH ₃), 2.85 (6H, с, 2NCH ₃), 5.28 (2H, д, $J = 11.6$, NCH ₂), 5.36 (2H, с, 2CH), 5.47 (2H, д, $J = 11.6$, NCH ₂)
2,6-Диацетоксиметил-4,8-диэтилгликольурил (5d)	1.10 (3H, т, $J = 7.3$, C-CH ₃), 2.04 (6H, с, COCH ₃), 3.22 и 3.44 (по 2H, оба м, 2CH ₂), 5.20 и 5.45 (по 2H, оба д, $J = 11.8$, 2CH ₂), 5.47 (2H, с, 2CH)

* Масс-спектр, m/z (I , %): 214 (5), 183 (29), 182 (100), 154 (44), 140 (33), 139 (36), 113 (39), 112 (96), 111 (28), 98 (26), 98 (36), 84 (28), 82 (39), 69 (25), 45 (48), 43 (56), 42 (64).

Синтезированные рацемические соединения **1f–h**, **4b** и **5c** были подвергнуты хроматографированию на нескольких хиральных ВЭЖХ колонках: OJ-H, OD, AD, ChirobioticTAG, β -CD и на лигандообменной колонке C18, модифицированной C₁₀-L-Нур. Однако только при использовании ВЭЖХ колонки OJ-H и элюировании смесью гексана с *i*-PrOH и УФ детектировании (210 нм) пики энантиомеров соединений **1g** и **1h** разделялись за 6–9 мин до базовой линии с хорошим разрешением. Эти условия вполне пригодны для быстрого энантиомерного анализа данных соединений.

Таким образом, изучение N-ацилирования, N-гидроксиметилирования и N-ацетоксиметилирования моно-, ди- и триалкилгликольурилов показало, что использование метанольного раствора полуформала в реакциях конденсации с N-гликольурилами или уксусного ангидрида при электрофильном замещении у атомов азота или атомов кислорода гидроксиметильных групп N-гликольурилов и делает этот процесс применимым к различным образом замещенным по атомам азота N-алкилгликольурилам.

Выявлена региоспецифичность реакции 2-*t*-Bu- или 2-*c*-C₆H₁₁-гликольурилов с формальдегидом, приводящая к 4,6-ди(гидроксиметил)-производным. Установлено, что гидроксиметилирование 2,4- и 2,6-диалкилгликольурилов протекает региоселективно при стехиометрическом

соотношении гликольурил–полуформаль, что позволяет получать моногидрокси- и дигидроксиметилгликольурилы. Впервые показана принципиальная возможность проведения энантиомерного анализа рацематов синтезированных соединений на энантиомеры с помощью ВЭЖХ на хиральных фазах. На основе данных РСА показано, что не описанный ранее 2,6-диацетоксиметил-4,8-диметилгликольурил является рацематом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе Bruker AM-300 (300 МГц) в DMSO-d_6 . Масс-спектральные исследования проводили на масс-спектрометре MS-30.

Рентгенодифракционный эксперимент для соединения 5c ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_8$): проведен при температуре 120 К на автоматическом 3-кружном дифрактометре Smart CCD 1000K (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}} \leq 56^\circ$). Кристаллы при 120 К моноклинные: $a = 18.238(3)$, $b = 9.397(1)$, $c = 8.387(1)$ Å, $\beta = 96.810(5)^\circ$, $V = 1427.3(3)$ Å 3 , $d_{\text{выч}} = 1.723$ г/см $^{-3}$, $M = 242.20$, $F(000) = 776$, $\mu = 1.43$ см $^{-1}$, $Z = 4$ ($Z' = 0.5$), пространственная группа $C2/c$. Из общего числа 6482 измеренных отражений в дальнейших расчетах и уточнении использовано 1742 ($R_{\text{int}} = 0.0567$) независимых отражения. Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в анизотропном полноматричном приближении по F^2_{hkl} . Атомы водорода локализованы из разностных синтезов Фурье электронной плотности и уточнялись по модели *наездника*. Окончательные факторы расходимости: $R = 0.0485$ по 1460 отражениям с $I > 2\sigma(I)$, $wR_2 = 0.1217$ и $\text{GOF} = 1.081$ по всем отражениям. Все расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL PLUS [53].

N-Гидроксиметилирование гликольурилов 2a–o (общая методика). А. К рассчитанному количеству параформа (по 0.005 моль на каждую группу NH) добавляют K_2CO_3 на кончике шпателя и 5 мл метанола, кипятят до полного растворения параформа. Затем добавляют стехиометрическое количество 2-алкил- (**2a–e**), 2,4- (**2i**), 2,6- (**2f–h**), 2,8-диалкил- (**2j,k**) или 2,4,6-триалкилгликольурила **2l–o** и 1 мл H_2O (pH 8–9), кипятят 1 ч, охлаждают, упаривают в вакууме, остаток растирают с эфиром или ацетоном, отфильтровывают и перекристаллизовывают из метанола. При кристаллизации из метанола смеси осадков, полученных при N-гидроксиметилировании гликольурилов **2i,j,k**, сначала выпадают **3a–c**, затем выделяются **1i,j,k** соответственно. Перекристаллизацией **3a** из метанола получают **3a'** (табл. 2, 3).

Контроль за ходом процесса осуществляли на примере взаимодействия **2b** каждые 15 мин методом ТСХ на пластинках Silufol в системе CHCl_3 –MeOH, 9:1; R_f исходного гликольурила **2b** – 0.42, R_f соединения **1b** – R_f 0.85. К концу 1-го часа как при pH 8–9, так и при pH 10–12 в реакционной массе практически не остается исходного гликольурила **2b**, причем при pH 10–12 появляются следы продуктов примеси. К концу 2-го часа картина не изменяется, но в реакционных массах появляются примеси в области R_f 0.36–0.25 в опыте при pH 8–9 и в области R_f 0.32–0.15 в опыте при pH 10–12, что может объясняться частичной олигомеризацией продуктов **1b**.

Б. К водному раствору (37%, $d = 1.083$) формалина (0.005 моль) добавляют небольшими порциями карбонат калия до pH 8–9, затем 0.005 моль соответствующего соединения **2l–o**. Реакционную массу нагревают при 60 °C в течение 1 ч. Затем отгоняют растворитель на роторном испарителе до 1/2 объема и экстрагируют CHCl_3 (5 × 5 мл). Отгоняют растворитель, продукт высаживают эфиром из маслообразного остатка. Осадок **1l–o** отфильтровывают, перекристаллизовывают из метанола.

Контроль за ходом процесса осуществляют на примере взаимодействия гликольурила **2l** с формалином методом ТСХ на пластинках Silufol в системе CHCl_3 –MeOH, 10:1; R_f исходного гликольурила **2l** – 0.58, R_f соединения **1l** – 0.75. К концу 1-го часа в реакционных массах практически не остается гликольурила, к концу 2-го часа картина не изменяется, к концу 3-го часа начинается гидролиз гидроксиметильного продукта **1l** до исходного гликольурила **2l**.

N-Ацетилирование 2-алкил- (2b,c) и 2,6-диалкилгликольурилов (2f,g) (общая методика). В плоскодонную колбу помещают 0.005 моль 2-алкил-, 2,4-, 2,6- или 2,8-диалкилгликольурилы, безводный ацетат натрия (3-кратный избыток на каждую аминогруппу) и 10 мл уксусного ангидрида. Суспензию перемешивают при 100–110 °С в течение 1 ч 30 мин, охлаждают, растворитель отгоняют, остаток экстрагируют хлороформом (2 × 15 мл). Хлороформные вытяжки упаривают и получают N-ацетилгликольурилы **4a–d**. Перекристаллизовывают из метанола (табл. 2, 3).

O-Ацетилирование 2-алкил-4,6,8-три(гидроксиметил)- (1b,c) и 2,6-диалкил-4,8-ди(гидроксиметил)гликольурилов (1f,g) (общая методика). К 5 мл сухого пиридина добавляют 5 мл уксусного ангидрида и 0.005 моль гидроксипроизводного, перемешивают до полного растворения при 20 °С и выдерживают при той же температуре 1 сут. Затем растворители отгоняют, остаток растирают с эфиром и осадок **5a (5b–d)** отфильтровывают. Перекристаллизовывают из метанола (табл. 2, 3).

Работа выполнена при поддержке программы РАН ОХ-10.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Новая волна, Москва, 2000, т. 1, с. 86.
2. С. С. Новиков, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2261 (1979).
3. О. В. Лебедев, Л. И. Хмельницкий, Л. В. Епишина, Л. И. Суворова, И. В. Заиконникова, И. Е. Зимакова, С. В. Киршин, А. М. Карпов, В. С. Чудновский, М. В. Повстяной, В. А. Ересьюк, в кн. *Целенаправленный поиск новых нейротропных препаратов*, Зинатне, Рига, 1983, с. 81.
4. Yu. V. Vicharev, L. V. Anikina, I. E. Chikunov, Yu. V. Shklyayev, A. N. Kravchenko, in *Abstracts Book of 7th International Seminar "Scientific Advances in Chemistry: Heterocycles, Catalysis and Polymers as Driving Forces"*, Ekaterinburg, 2004, p. 129.
5. A. N. Kravchenko, K. Yu. Chegaev, I. E. Chikunov, P. A. Belyakov, E. Yu. Maksareva, K. A. Lyssenko, O. V. Lebedev, N. N. Makhova, *Mendeleev Commun.*, 269 (2003).
6. I. E. Chikunov, A. N. Kravchenko, P. A. Belyakov, K. A. Lyssenko, V. V. Baranov, O. V. Lebedev, N. N. Makhova, *Mendeleev Commun.*, 253 (2004).
7. R. G. Kostyanovsky, K. A. Lyssenko, G. K. Kadorkina, O. V. Lebedev, A. N. Kravchenko, I. I. Chervin, V. R. Kostyanovsky, *Mendeleev Commun.*, 231 (1998).
8. R. G. Kostyanovsky, K. A. Lyssenko, A. N. Kravchenko, O. V. Lebedev, G. K. Kadorkina, V. R. Kostyanovsky, *Mendeleev Commun.*, 134 (2001).
9. K. A. Lyssenko, D. G. Golovanov, A. N. Kravchenko, I. E. Chikunov, O. V. Lebedev, N. N. Makhova, *Mendeleev Commun.*, 105 (2004).
10. А. Н. Кравченко, А. С. Сигачев, Е. Ю. Максарева, Г. А. Газиева, Н. С. Трунова, Б. В. Ложкин, Т. С. Пивина, М. М. Ильин, К. А. Лысенко, Ю. В. Нелюбина, В. А. Даванков, О. В. Лебедев, Н. Н. Махова, В. А. Тартаковский, *Изв. АН, Сер. хим.*, 680 (2005).
11. N. N. Makhova, A. N. Kravchenko, I. E. Chikunov, A. V. Shevtsov, V. Yu. Petukhova, A. S. Sigachev, O. V. Lebedev, G. A. Gazieva, in *Plenary Lectures and Proceedings of 7th International Seminar "Scientific Advances in Chemistry: Heterocycles, Catalysis and Polymers as Driving Forces"*, Ekaterinburg, 2004, p. 127.
12. А. С. Сигачев, Б. В. Ложкин, А. Н. Кравченко, в кн. *Тезисы VII Молодежной научной школы-конференции по органической химии*, Екатеринбург, 2004, с. 166.
13. М. М. Ильин, В. А. Даванков, О. В. Лебедев, А. Н. Кравченко, А. С. Сигачев, Е. Ю. Максарева, в кн. *Российский симпозиум "Хроматография и хроматографические приборы"*, Москва, 2004, с. 243.
14. P. J. Boileau, E. Wimmer, M. Pierrot, A. Baldy, R. Gallo, *Acta Crystallogr.*, **C41**, 1680 (1978).
15. H. Petersen, *Synthesis*, 273 (1973).
16. *Успехи химии в создании новых биологически активных соединений*, под ред. А. А. Бакибаева, Томск, 1998, с. 72.
17. F. V. Slesak, P. Bluestone, H. N. Bluestone, US Pat. 3187005; *Chem. Abstr.*, **63**, 11570 (1965).

18. F. B. Slezak, A. Hirach, J. Rosen, *J. Org. Chem.*, **25**, 660 (1960).
19. H. B. Adkins, US Pat. 2654763; *Chem. Abstr.*, **48**, 10778 (1954).
20. Д. Ф. Кутепов, Д. Н. Хохлов, *ЖОХ*, **31**, 793 (1961).
21. Ch. Hasee, D. Kuchling, *Liebigs Ann. Chem.*, 95 (1975).
22. G. Laurene, O. Petersen, US Pat. 2779764; *Chem. Abstr.*, **58**, 7947 (1963).
23. J. W. Williams, US Pat. 2649389; *Chem. Abstr.*, **48**, 8267 (1954).
24. L. Gandon, P. H. Williame, Fr. Pat. 1345699; *Chem. Abstr.*, **60**, 14513 (1964).
25. A. J. Stokes, US Pat. 2777856; *Chem. Abstr.*, **52**, 9705 (1958).
26. I. Rosen, F. Slezak, US Pat. 3019075; *Chem. Abstr.*, **57**, 3461 (1962).
27. K. Yagimoto, Y. Zhimizu, M. Mitomi, Jpn. Pat. 7495992; *Chem. Abstr.*, **82**, 156298 (1975).
28. F. B. Slezak, I. Rosen, C. A. Neros, Fr. Pat. 1360998; *Chem. Abstr.*, **61**, 13333 (1964).
29. P. Palitzsch, Ger. (East). Pat. 123467; *Chem. Abstr.*, **87**, 135329 (1977).
30. H. Ulrid, Ger. (East). Pat. 99788; *Chem. Abstr.*, **80**, 26782 (1974).
31. T. Inoi, K. Shoji, T. Takahashi, Jpn. Pat. 7040291; *Chem. Abstr.*, **74**, 112053 (1971).
32. K. Nonaka, K. Shoji, Jpn. Pat. 6928871; *Chem. Abstr.*, **72**, 101818 (1970).
33. A. Franchimont, E. A. Rlobbie, *Rec. Trav. Chim.*, **7**, 236 (1887).
34. J. Boileau, J. M. Emeury, J. P. Kehren, Ger. Offen. 2462330; *Chem. Abstr.*, **86**, 75499 (1976).
35. J. Boileau, J. M. Emeury, J. P. Kehren, Ger. Offen. 2435651; *Chem. Abstr.*, **83**, 30483 (1975).
36. H. Petersen, H. Bille, Ger. Offen. 2027203; *Chem. Abstr.*, **76**, 114770 (1979).
37. J. Boileau, J. M. Emeury, J. P. Kehren, US Pat. 4487938; *Chem. Abstr.*, **73**, 46604 (1984).
38. W. R. Hausch, US Pat. 4435456; *Chem. Abstr.*, **73**, 46604 (1970).
39. R. Toepfl, H. Abel, A. Maeder, Ger. Offen. 1954358; *Chem. Abstr.*, **73**, 46604 (1970).
40. H. Rongzu, L. Yanjun, F. Yingao, W. Jinsheng, *J. Therm. Analysis*, **46**, 1283 (1996).
41. H. Rongzu, D. Yang, H. Zhao, Sh. Gao, Q. Shi, *Thermochimica Acta*, **389**, 65 (2002).
42. Y. Fang, G. Wu, *Hanneng Cailiao*, **5**, 9 (1997); *Chem. Abstr.*, **126**, 295252 (1997).
43. G. A. Gazieva, A. N. Kravchenko, K. Y. Chegaev, Yu. A. Strelenko, O. V. Lebedev, *Mendeleev Commun.*, 28 (2000).
44. H. Gattner, K. Wagner, EP 60471; *Chem. Abstr.*, **98**, 1663 (1983).
45. H. G. Goodman, US Pat. 2697714; *Chem. Abstr.*, **49**, 73683 (1955).
46. D. Kuhling, *Liebigs Ann. Chem.*, 263 (1973).
47. S. Sun, L. Edwards, P. Harrison, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 437 (1998).
48. C. F. Matta, C. C. Cow, S. Sun, J. F. Dritten, P. H. M. Yarrison, *J. Mol. Struct.*, **523**, 241 (2000).
49. D. Kuehling, DE 19966502; *Chem. Abstr.*, **78**, 97655 (1973).
50. J. Boileau, E. Wimmer, M. Carail, R. Gallo, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 465 (1986).
51. Henkel & Cie GmbH, Ger. Offen. 1909876; *Chem. Abstr.*, **70**, 33002 (1969).
52. A. N. Kravchenko, O. V. Lebedev, E. Yu. Maksareva, *Mendeleev Commun.*, 27 (2000).
53. G. M. Sheldrick, SHELXTL-97. Version 5.10, Bruker AXS Inc., Madison, WI-53719, USA.

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва 117913
e-mail: kani@ioc.ac.ru

Поступило в редакцию 15.07.2005

^aИнститут элементорганических
соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,
Москва 119991
e-mail: kostya@xray.ineos.ac.ru