

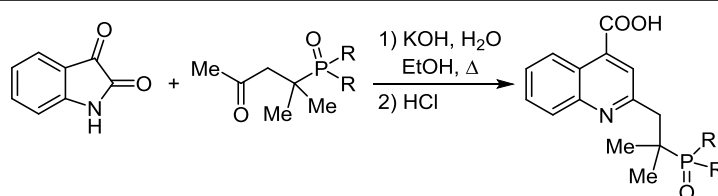
Синтез новых 2-[2-(диалкил(диарил)фосфорил)-2-метилпропил]хинолин-4-карбоновых кислот

Дмитрий А. Татаринов^{1,2*}, Виктория И. Осипова², Андрей В. Богданов¹,
Дмитрий Б. Криволапов¹, Александра Д. Волошина¹, Владимир Ф. Миронов¹

¹ Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН,
ул. Арбузова, 8, Казань 420088, Россия; e-mail: datint@iopc.ru

² Казанский федеральный университет,
ул. Кремлевская, 18, Казань 420008, Россия

Поступило 10.07.2015
Принято 2.08.2015



Взаимодействием изатина с 2-метил-(4-оксопент-2-ил)диалкил(дифенил)фосфиноксидами по реакции Пфитцингера синтезированы новые производные 4-хинолинкарбоновых кислот, содержащие фосфиноксидный фрагмент, оценена их антимикробная активность.

Ключевые слова: димефосфон, изатин, 4-фосфорилкетоны, хинолин, хинолинкарбоновые кислоты, реакция Пфитцингера.

Хинолиновое ядро является широко распространенным фармакофорным фрагментом. Соединения на его основе проявляют различные виды биологической активности, включая антибактериальную,^{1–4} противотуберкулезную,^{5–7} противомаларийную,⁸ противоопухолевую.^{9,10} Было также найдено, что производные хинолина, содержащие фосфонатный или фосфиноксидный фрагменты,^{11,12} обладают противовоспалительной¹³ и антиВИЧ активностью.¹⁴ Кроме того, ранее нами было показано, что гидразоны изониазида и димефосфона (антиацидотический препарат, диметил-(2-метил-4-оксопент-2-ил)фосфонат)¹⁵ или его P,C-аналогов, диалкил(2-метил-4-оксопентил)фосфиноксидов,¹⁶ обладают значительно более низкой токсичностью, по сравнению с изониазидом, при сохранении его лекарственного эффекта.^{17–19}

Недавно нами было обнаружено, что фосфиноксиды **1**,¹⁶ содержащие метилкетонный фрагмент, способны вступать в реакцию Пфитцингера с изатином с образованием новых фосфорсодержащих хинолин-4-карбоновых кислот **2**.^{20,21}

В настоящей работе синтезирован ряд новых производных 4-хинолинкарбоновых кислот, содержащих фосфиноксидный фрагмент, по реакции Пфитцингера – взаимодействием изатина с 2-метил(4-оксопент-2-ил)-диалкил(дифенил)фосфиноксидами (схема 1, табл. 1), а также проведена первичная оценка биологической активности полученных соединений.

Схема 1

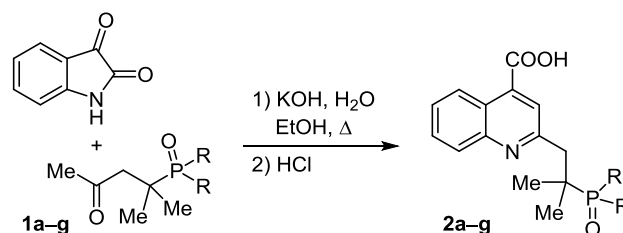
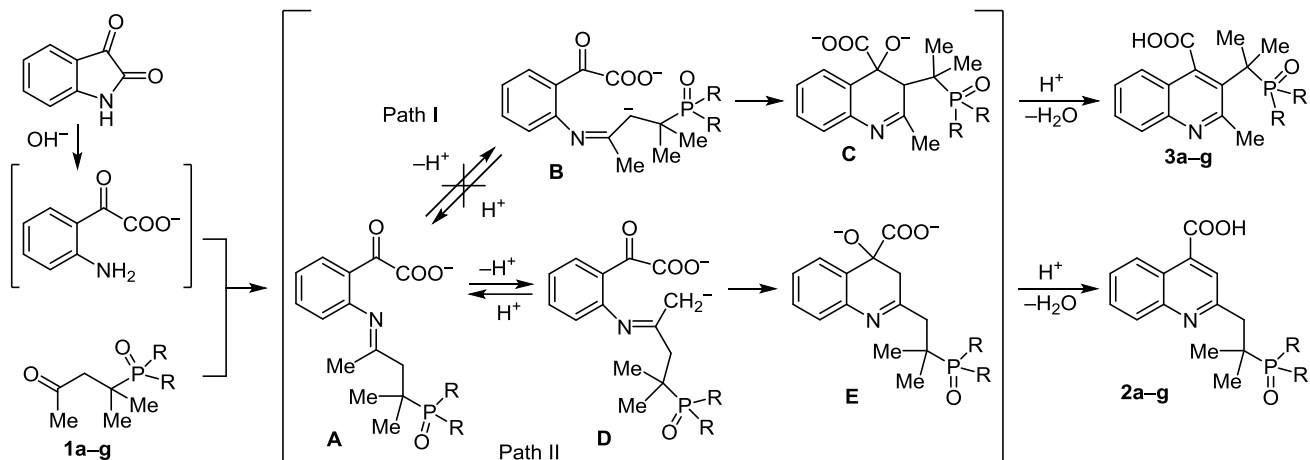


Таблица 1. Время реакции получения соединений **2a–g** и их характеристики

Соединение	R	Время реакции, ч	Т. пл., °С	Выход, %	Спектр ЯМР ³¹ P–{ ¹ H}, δ _P , м. д.
2a	Ph	21	217–219	79	37.2
2b	Me	20	211–212	57	52.8
2c	Et	18	212–214	57	63.5
2d	<i>n</i> -Pr	20	180–181	58	61.0
2e	<i>n</i> -Bu	22	158–160	47	61.6
2f	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	24	127–129	74	61.9
2g	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	24	125–127	73	61.6

Схема 2



Хинолинкарбоновые кислоты **2a–g** синтезировали кипячением эквимольных количеств изатина и оксоалкилфосфиноксидов **1a–g** в смеси этанол–вода. Контроль методом ТСХ показал, что оптимальное время проведения реакции составляет 18–24 ч.

В спектрах ЯМР ³¹P–{¹H} реакционных смесей после окончания реакции отмечалось по одному сигналу, соответствующему продуктам реакции – соединениям **2a–g** (табл. 1). Несмотря на то, что реакция Пфитцингера при использовании несимметричных кетонов может протекать как по метильной, так и по метиленовой группе с образованием 2- и 3-замещенных хинолин-4-карбоновых кислот,²² в данном случае взаимодействие изатина с фосфорилкетонами **1a–g** осуществляется исключительно по метильной группе кетона с образованием одного региоизомера.

Высокая региоселективность данной реакции объясняется тем, что в случае несимметричных диалкилкетонов реакция Пфитцингера протекает преимущественно по меньшему из заместителей, либо по менее разветвленному. В соответствии с предложенным механизмом,²³ первоначальным интермедиатом должна быть структура имина **A** (схема 2). Далее образование хинолинкарбоновой кислоты **3** должно было бы проходить через карбанион **B** (и далее структуру **C**, путь I), образование которого затруднено вследствие стерического эффекта метильных групп при соседнем атоме углерода. Карбанион **B** также дестабилизирован электронодонорным эффектом этих метильных групп. По-видимому, небольшой электроакцепторный эффект фосфорильной группы не оказывает заметного влияния на устойчивость карбаниона. В то же время образование карбаниона **D** (и далее промежуточной структуры **E**, путь II) не осложнено неблагоприятными электронными и стерическими эффектами заместителей, и путь II оказывается предпочтительным.

В масс-спектрах MALDI хинолинкарбоновых кислот **2a–g** присутствуют пики протонированных молекулярных ионов [M+H]⁺. В спектрах ЯМР ¹H в области сильных полей протоны метильных групп проявляются в виде дублетов (1.2–1.3 м. д., ³J_{PH} = 15.3–15.7 Гц). Протоны метиленовой группы также проявляются в

виде дублета, но в более слабых полях (3.2–3.4 м. д., ³J_{PH} = 7.2–8.0 Гц). Общий вид сигналов (мультиплетность и химические сдвиги) алкильных и ароматических заместителей при атоме фосфора в спектрах ЯМР ¹H соединений **2a–g** подобны таковым ранее описанных исходных фосфиноксидов **1**.¹⁶

Сигналы протонов хинолинового фрагмента имеют вид, характерный для 2-замещенных хинолин-4-карбоновых кислот и их производных. В спектрах ЯМР ¹³C соединений **2a–g** в сильнополюльной области наиболее информативно наличие сигналов атомов метильных групп, проявляющихся в виде квартета (~21 м. д., ¹J_{HC} = 127.8 Гц). Сигнал четвертичного атома углерода CMe₂ представляет собой дублет с КССВ с атомом фосфора в более слабополюльной области (~37 м. д., ¹J_{PC} = 63.6–63.7 Гц, для соединения **2a** ¹J_{PC} = 69.7 Гц). Атом углерода метиленовой группы проявляется при 42–43 м. д. в виде триплета (¹J_{HC} = 127–129 Гц). Общий вид сигналов, относящихся к заместителям при атоме фосфора, близок к таковому ранее описанных фосфиноксидов **1**.¹⁶ Атом углерода C-2 хинолинового фрагмента в спектре ЯМР ¹³C–{¹H} проявляется в виде дублета (³J_{PC} = 13.5–13.7 Гц, для соединения **2a** ³J_{PC} = 15.1 Гц). Сигналы остальных атомов углерода имеют вид, характерный для 2-замещенных хинолин-4-карбоновых кислот.

В ИК спектрах соединений **2a–g** присутствует интенсивная полоса валентных колебаний неионизированной карбоксильной группы при 1680–1700 см⁻¹. Область 2250–2700 см⁻¹ не содержит каких-либо полос, что указывает на отсутствие протонированного атома азота в структуре соединений **2a–g**. Вышеприведенные факты согласуются с преимущественно нейтральной молекулярной формой хинолинкарбоновых кислот **2**.

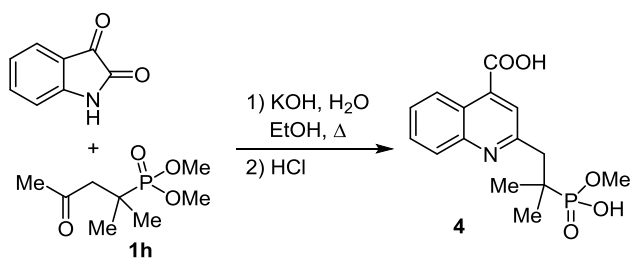
Структура хинолинкарбоновых кислот **2c,d** была также подтверждена методом РСА. В асимметрической части кристаллической ячейки соединения **2c** находится одна независимая молекула. В соединении **2d** в асимметрической части находится одна молекула, а также молекулы сольватного хлороформа и воды. Атом фосфора в кристаллах обоих соединений имеет искаженную тетраэдрическую координацию. Фрагмент P(1)–C(10)–C(9)–C(2) также имеет близкую трансoidalную

конформацию (торсионный угол в молекуле соединения **2c** составляет $-172.4(3)^\circ$, в молекуле соединения **2d** – $178.5(2)^\circ$). Остальная геометрия молекул (длины связей, валентные углы) практически одинаковая и в пределах экспериментальной погрешности близка к стандартным значениям.²⁴

В кристаллах также обнаружены водородные связи $\text{OH}\cdots\text{O}$ и $\text{OH}\cdots\text{N}$, причем если в кристалле соединения **2d** наличие сольватной воды, по нашему мнению, обуславливает образование водородных связей обоих типов, то в кристалле соединения **2c** реализуются только связи $\text{OH}\cdots\text{O}$. Сольватная молекула воды в кристалле соединения **2d** выступает в качестве мостика между карбонильным атомом кислорода и атомом азота соседней молекулы. Атом водорода карбоксильной группы в обоих случаях связан с фосфорильной группой. В результате в кристалле соединения **2d** образуются столбцы вдоль плоскости abc , а в кристалле соединения **2c** – зигзагообразная цепочка вдоль оси $0b$.

При проведении реакции изатина с диметил-2-метил-(4-оксопент-2-ил)фосфонатом (**1h**) (димефосфоном) оказалось, что использование пятикратного избытка КОН не приводит к продукту реакции Пфитцингера, и после подкисления реакционной смеси выпадает осадок изатина. Мы предположили, что в условиях реакции димефосфон гидролизует по одной из фосфорэфирных связей и таким образом в реакционной среде недостаточно основания для прохождения реакции. Действительно, использование десятикратного количества КОН привело к образованию продукта реакции Пфитцингера из димефосфона и изатина. При этом была получена хинолин-4-карбоновая кислота **4**, в которой гидролиз затронул только одну метоксигруппу при атоме фосфора (схема 3).

Схема 3



Молекула хинолинкарбоновой кислоты **4** содержит хинолиновый атом азота и карбоксильную группу, которые обладают низкой основностью и кислотностью соответственно. В этом соединении также присутствует фрагмент фосфоновой кислоты средней силы ($\text{p}K_a$ 1–2). При этом ИК спектр производного **4** не содержит полос поглощения, относящихся к протонированному атому азота хинолинового цикла N^+H ($2200\text{--}2600\text{ см}^{-1}$). Таким образом, можно предположить, что хинолинкарбоновая кислота **4** существует преимущественно в неионизированной форме.

Мы провели первичную оценку биологической активности хинолин-4-карбоновых кислот **2a–g**, **4**.

Установлено, что протестированные соединения в диапазоне концентраций (0.97–500 мкг/мл) *in vitro* бактериостатической и фунгистатической активностью не обладают. Тем не менее полученные соединения являются перспективными в плане их тестирования на другие виды биологической активности

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vector-22 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C ($^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$) и $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ зарегистрированы на приборе Bruker Avance-400 (400, 100 и 162 МГц соответственно) в $\text{DMSO-}d_6$ (соединение **2a**), $\text{DMSO-}d_6\text{-CDCl}_3$, 1:1 (соединение **2c**), D_2O (соединения **2b**, **4**) или CDCl_3 (остальные соединения). Внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя. Масс-спектры MALDI записаны на масс-спектрометре UltraFlex III TOF/TOF (Bruker Daltonik GmbH) в линейном режиме. Лазер Nd:YAG, λ 355 нм. Данные обработаны с помощью программы FlexAnalysis 3.0 (Bruker Daltonik GmbH). Фиксировались положительно заряженные ионы. Использована металлическая мишень. Матрица – 2,5-дигидроксибензойная кислота или *para*-нитроанилин. Элементный анализ проведен на анализаторе CHN-3, содержание фосфора определено пиролизом в токе кислорода. Фосфин-оксиды **1a–g** получены по описанной ранее методике.¹⁶

Бактериостатические и фунгистатические свойства полученных соединений изучены методом серийных разведений в жидкой питательной среде по известным методикам.^{25,26} В качестве тест-объектов использованы культуры грамположительных бактерий: *Staphylococcus aureus* ATCC 209p, *Bacillus cereus* ATCC 8035, грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* CDC F-50, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 и грибов *Aspergillus niger* VKMF-1119, *Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum* 1773, *Candida albicans* 855-653.

Синтез 2-[2-(диалкилфосфорил)-2-метилпропил]-хинолин-4-карбоновых кислот 2a–g, 4 (общая методика).^{14,27} Смесь 1.0 г (6.8 ммоль) изатина и 1.9 г (33.9 ммоль) КОН растворяют в 5 мл EtOH и 10 мл H_2O и перемешивают в течение 5 мин при 20°C . Затем добавляют 6.8 ммоль фосфинооксида **1a–g** и кипятят полученную смесь при перемешивании в течение 18–24 ч. Ход реакции контролируют методом ТСХ (элюент – CH_2Cl_2 , стандарт – исходный фосфиноксид). После охлаждения спирт удаляют в вакууме, раствор подкисляют 10% HCl до pH 5–6. Выпавший осадок перекристаллизовывают из ацетона, отфильтровывают и высушивают в вакууме (100°C , 10 мм рт. ст.).

2-[2-(Дифенилфосфорил)-2-метилпропил]хинолин-4-карбоновая кислота (2a). Выход 2.3 г (79%), белый порошок, т. пл. $217\text{--}219^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , см^{-1} : 519, 540, 558, 577, 637, 707, 723, 754, 772, 801, 853, 932, 1000, 1027, 1089, 1115, 1136, 1159, 1188, 1212, 1237, 1264, 1316, 1340, 1370, 1437, 1462, 1592, 1702 ($\text{C}=\text{O}$), 2716, 2855, 2926, 2962, 3060, 3365. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.22 (6H, д, $^3J_{\text{PH}} = 15.7$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.21 (2H, д, $^3J_{\text{PH}} = 8.0$, CH_2); 7.40–7.56 (7H, м, H-6, H-3,4,5 Ph); 7.64 (1H, т, $^3J = 7.8$, H-7); 7.69 (1H, с, H-3); 7.94 (1H, д,

$^3J = 8.9$, Н-8); 7.99 (4Н, уш. д. д., $^3J = 8.4$, $^3J_{PH} = 8.4$, Н-2,6 Ph); 8.69 (1Н, д., $^3J = 8.4$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J, Гц): 21.5 (к. м (с)*, $^1J_{HC} = 129.1$, C($\underline{C}H_3$) $_2$); 37.8 (д. м (д), $^1J_{PC} = 69.7$, C($\underline{C}H_3$) $_2$); 43.2 (уш. т (с), $^1J_{HC} = 129.3$, CH $_2$); 123.0 (м (с), C-4a); 124.2 (уш. д (с), $^1J_{HC} = 166.1$, C-3); 125.3 (д. м (с), $^1J_{HC} = 164.9$, C-5); 127.3 (уш. д (с), $^1J_{HC} = 162.9$, C-6); 128.5 (д. м (д), $^1J_{HC} = 161.3$, $^3J_{PC} = 10.1$, C-3,5 Ph); 129.3 (д. м (с), $^1J_{HC} = 161.6$, C-7); 129.6 (уш. д (с), $^1J_{HC} = 162.7$, C-8); 130.8 (уш. д (д), $^1J_{PC} = 89.3$, C-1 Ph); 131.7 (уш. д (с), $^1J_{HC} = 162.5$, C-4 Ph); 132.1 (д. м (д), $^1J_{HC} = 165.3$, $^2J_{PC} = 6.2$, C-2,6 Ph); 135.7 (уш. с (с), C-4); 148.0 (м (с), C-8a); 158.1 (м (д), $^3J_{PC} = 15.1$, C-2); 167.5 (уш. с (с), COOH). Спектр ЯМР ^{31}P - $\{^1H\}$, δ , м. д.: 37.2. Масс-спектр, m/z : 430 [M+H] $^+$. Найдено, %: С 72.65; Н 5.67; N 3.21; Р 7.17. C $_{26}$ H $_{24}$ NO $_3$ P. Вычислено, %: С 72.72; Н 5.63; N 3.26; Р 7.21.

2-[2-(Диметилфосфорил)-2-метилпропил]хинолин-4-карбоновая кислота (2b). Выход 1.3 г (63%), желтый порошок, т. пл. 211–212 °С. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.02 (6Н, д., $^3J_{PH} = 15.0$, C(CH $_3$) $_2$); 1.39 (6Н, д., $^2J_{PH} = 12.1$, P(CH $_3$) $_2$); 3.01 (2Н, д., $^3J_{PH} = 8.5$, CH $_2$); 7.41 (1Н, с, Н-3); 7.45 (1Н, д. д. д., $^3J = 8.2$, $^3J = 6.8$, $^4J = 1.3$, Н-6); 7.62 (1Н, д. д. д., $^3J = 8.4$, $^3J = 6.8$, $^4J = 1.5$, Н-7); 7.88 (1Н, д., $^3J = 8.3$, Н-8); 8.66 (1Н, д., $^3J = 7.3$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J, Гц): 11.2 (к. д (д), $^1J_{HC} = 129.7$, $^1J_{PC} = 65.7$, P(CH $_3$) $_2$); 20.0 (к. м (с), $^1J_{HC} = 128.5$, C($\underline{C}H_3$) $_2$); 35.6 (д. м (д), $^1J_{PC} = 69.0$, C(CH $_3$) $_2$); 42.0 (уш. т (с), $^1J_{HC} = 128.0$, CH $_2$); 120.5 (д. т (с), $^1J_{HC} = 165.2$, $^3J_{HC} = 3.8$, C-3); 122.9 (м (с), C-4a); 126.0 (д. д (с), $^1J_{HC} = 164.4$, $^3J_{HC} = 7.5$, C-5); 127.5 (д. д (с), $^1J_{HC} = 164.2$, $^3J_{HC} = 8.4$, C-6); 127.6 (д. д (с), $^1J_{HC} = 163.6$, $^3J_{HC} = 8.4$, C-7); 130.9 (д. д (с), $^1J_{HC} = 163.5$, $^3J_{HC} = 8.8$, C-8); 133.8 (уш. с (с), C-4); 146.9 (м (с), C-8a); 157.8 (м (д), $^3J_{PC} = 15.3$, C-2); 168.2 (д (с), $^3J_{HC} = 4.4$, COOH). Спектр ЯМР ^{31}P - $\{^1H\}$, δ , м. д.: 52.8. Масс-спектр, m/z : 306 [M+H] $^+$. Найдено, %: С 62.85; Н 6.57; N 4.56; Р 10.11. C $_{16}$ H $_{20}$ NO $_3$ P. Вычислено, %: С 62.94; Н 6.60; N 4.59; Р 10.14.

2-[2-(Диэтилфосфорил)-2-метилпропил]хинолин-4-карбоновая кислота (2c). Выход 1.3 г (57%), желтый порошок, т. пл. 212–214 °С. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 432, 479, 509, 555, 636, 656, 701, 760, 774, 808, 850, 913, 967, 981, 1006, 1036, 1119, 1162, 1189, 1212, 1238, 1265, 1311, 1338, 1356, 1392, 1404, 1422, 1466, 1506, 1557, 1587, 1691 (C=O), 2720, 2885, 2922, 2959, 2976, 3040, 3069, 3368. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.29 (6Н, д., $^3J_{PH} = 15.4$, C(CH $_3$) $_2$); 1.35 (6Н, д. т., $^3J = 7.3$, $^3J_{PH} = 16.0$, P(CH $_2$ CH $_3$) $_2$); 1.77–1.92 (2Н, м, часть А системы АВМХ $_3$) и 1.94–2.10 (2Н, м, часть В системы АВМХ $_3$, P($\underline{C}H_2$ CH $_3$) $_2$); 3.43 (2Н, д., $^3J_{PH} = 7.6$, CH $_2$); 7.61 (1Н, д. д. д., $^3J = 8.3$, $^3J = 6.9$, $^4J = 1.2$, Н-6); 7.71 (1Н, д. д. д., $^3J = 8.3$, $^3J = 6.9$, $^4J = 1.3$, Н-7); 8.08 (1Н, с, Н-3); 8.11 (1Н, д., $^3J = 8.2$, Н-8); 8.93 (1Н, д., $^3J = 7.8$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J, Гц): 5.2 (к. м. (д), $^1J_{HC} = 128.9$, $^2J_{PC} = 5.4$, P(CH $_2$ CH $_3$) $_2$); 15.3 (т. д. м (д), $^1J_{HC} = 126.6$, $^1J_{PC} = 62.6$, P($\underline{C}H_2$ CH $_3$) $_2$); 19.7 (к. м (с), $^1J_{HC} = 128.2$,

$^3J_{HC} = 4.8$, C($\underline{C}H_3$) $_2$); 35.4 (д. м (д), $^1J_{PC} = 64.7$, C(CH $_3$) $_2$); 41.7 (уш. т (с), $^1J_{HC} = 129.2$, CH $_2$); 122.3 (м (с), C-4a); 123.2 (д. т (с), $^1J_{HC} = 166.6$, $^3J_{HC} = 3.9$, C-3); 124.5 (д. д (с), $^1J_{HC} = 164.8$, $^3J_{HC} = 6.9$, C-5); 126.1 (д. д (с), $^1J_{HC} = 161.6$, $^3J_{HC} = 8.5$, C-6); 127.8 (д. д (с), $^1J_{HC} = 165.5$, $^3J_{HC} = 7.9$, C-7); 128.5 (д. д (с), $^1J_{HC} = 161.2$, $^3J_{HC} = 9.3$, C-8); 135.0 (уш. с (с), C-4); 146.8 (д. д (с), $^3J_{HC} = 9.4$, $^2J_{HC} = 6.6$, C-8a); 156.5 (м (д), $^3J_{PC} = 13.4$, C-2); 166.5 (д (с), $^3J_{HC} = 5.0$, COOH). Спектр ЯМР ^{31}P - $\{^1H\}$, δ , м. д.: 63.5. Масс-спектр, m/z : 334 [M+H] $^+$. Найдено, %: С 64.65; Н 7.29; N 4.17; Р 9.21. C $_{18}$ H $_{24}$ NO $_3$ P. Вычислено, %: С 64.85; Н 7.26; N 4.20; Р 9.29.

2-[2-(Дипропилфосфорил)-2-метилпропил]хинолин-4-карбоновая кислота (2d). Выход 1.4 г (57%), белый порошок, т. пл. 180–181 °С. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 400, 437, 484, 512, 558, 616, 640, 649, 699, 737, 774, 790, 804, 811, 855, 909, 935, 965, 1030, 1046, 1095, 1142, 1168, 1189, 1214, 1243, 1266, 1314, 1341, 1356, 1373, 1395, 1413, 1463, 1507, 1557, 1589, 1703 (C=O), 2874, 2934, 2965, 3071, 3157, 3341, 3580. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.08 (6Н, д. т., $^3J = 7.1$, $^4J_{PH} = 1.2$, P(CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$) $_2$); 1.25 (6Н, д., $^3J_{PH} = 15.3$, C(CH $_3$) $_2$); 1.70–2.00 (8Н, м, P(CH $_2$ CH $_2$ Me) $_2$); 3.40 (2Н, д., $^3J_{PH} = 7.5$, CH $_2$ CMe $_2$); 7.59 (1Н, д. д. д., $^3J = 8.3$, $^3J = 6.8$, $^4J = 1.3$, Н-6); 7.71 (1Н, д. д. д., $^3J = 8.4$, $^3J = 6.8$, $^4J = 1.4$, Н-7); 8.05 (1Н, с, Н-3); 8.09 (1Н, д. д., $^3J = 8.2$, $^4J = 1.1$, Н-8); 8.90 (1Н, д. д., $^3J = 8.6$, $^4J = 1.3$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J, Гц): 16.1 (т. д. м (д), $^1J_{HC} = 128.8$, $^2J_{PC} = 4.5$, P(CH $_2$ CH $_2$ Me) $_2$); 16.8 (к. д. м (д), $^1J_{HC} = 125.8$, $^3J_{PC} = 14.3$, P(CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$) $_2$); 21.0 (к. м (с), $^1J_{HC} = 128.0$, C($\underline{C}H_3$) $_2$); 26.4 (т. д. м (д), $^1J_{HC} = 126.5$, $^1J_{PC} = 61.3$, P($\underline{C}H_2$ CH $_2$ Me) $_2$); 37.0 (д. м (д), $^1J_{PC} = 63.7$, C(CH $_3$) $_2$); 42.6 (уш. т (с), $^1J_{HC} = 128.8$, CH $_2$ CMe $_2$); 124.2 (м (с), C-4a); 125.0 (д. т (с), $^1J_{HC} = 165.5$, $^3J_{HC} = 3.7$, C-3); 126.3 (д. д (с), $^1J_{HC} = 165.8$, $^3J_{HC} = 7.2$, C-5); 127.5 (д. д (с), $^1J_{HC} = 161.7$, $^3J_{HC} = 8.2$, C-6); 129.0 (д. д (с), $^1J_{HC} = 163.3$, $^3J_{HC} = 6.8$, C-7); 129.7 (д. д (с), $^1J_{HC} = 161.1$, $^3J_{HC} = 9.2$, C-8); 137.2 (уш. с (с), C-4); 148.4 (д. д (с), $^3J_{HC} = 8.2$, $^2J_{HC} = 7.2$, C-8a); 157.6 (м (д), $^3J_{PC} = 13.8$, C-2); 168.2 (д (с), $^3J_{HC} = 5.3$, COOH). Спектр ЯМР ^{31}P - $\{^1H\}$, δ , м. д.: 61.0. Масс-спектр, m/z : 361.7 [M+H] $^+$. Найдено, %: С 66.35; Н 7.92; N 3.79; Р 8.51. C $_{20}$ H $_{28}$ NO $_3$ P. Вычислено, %: С 66.47; Н 7.81; N 3.88; Р 8.57.

2-[2-(Дибутилфосфорил)-2-метилпропил]хинолин-4-карбоновая кислота (2e). Выход 1.25 г (47%), светло-желтый порошок, т. пл. 158–160 °С. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 473, 509, 551, 637, 695, 716, 730, 745, 768, 801, 815, 850, 906, 968, 1004, 1027, 1050, 1114, 1164, 1191, 1243, 1259, 1310, 1337, 1369, 1411, 1507, 1556, 1590, 1695 (C=O), 2872, 2932, 2959, 2964, 3038, 3063, 3422. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J, Гц): 0.97 (6Н, т., $^3J = 7.3$, P((CH $_2$) $_3$ CH $_3$) $_2$); 1.29 (6Н, д., $^3J_{PH} = 15.3$, C(CH $_3$) $_2$); 1.40–1.52 (4Н, м, P((CH $_2$) $_2$ CH $_2$ Me) $_2$); 1.64–2.07 (8Н, м, P((CH $_2$) $_2$ CH $_2$ Me) $_2$); 3.45 (2Н, д., $^3J_{PH} = 7.2$, CH $_2$ CMe $_2$); 7.62 (1Н, т., $^3J = 7.6$, Н-6); 7.74 (1Н, т., $^3J = 7.5$, Н-7); 8.10 (1Н, с, Н-3); 8.14 (1Н, д., $^3J = 7.5$, Н-8); 8.93 (1Н, д., $^3J = 8.4$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J, Гц): 13.6 (к. м (с), $^1J_{HC} = 125.1$, P((CH $_2$) $_3$ CH $_3$) $_2$); 21.0 (к. м (с), $^1J_{HC} = 128.0$, C($\underline{C}H_3$) $_2$); 23.9 (т. д. м (д), $^1J_{HC} = 125.1$, $^1J_{PC} = 61.6$, P(CH $_2$ (CH $_2$) $_2$ Me) $_2$);

* Здесь и далее в скобках приводится вид сигнала в спектре ЯМР ^{13}C - $\{^1H\}$.

24.2 (т. д. м (д), $^1J_{\text{HC}} = 126.4$, $^2J_{\text{PC}} = 4.6$, $\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Me})_2$); 24.5 (т. д. м (д), $^1J_{\text{HC}} = 124.7$, $^3J_{\text{PC}} = 13.6$, $\text{P}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{Me})_2$); 37.0 (д. м (д), $^1J_{\text{PC}} = 63.6$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 42.7 (уш. т (с), $^1J_{\text{HC}} = 127.8$, CH_2CMe_2); 124.1 (м (с), С-4а); 125.0 (д. т (с), $^1J_{\text{HC}} = 165.9$, $^3J_{\text{HC}} = 3.7$, С-3); 126.3 (д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 166.4$, $^3J_{\text{HC}} = 7.6$, С-5); 127.4 (д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 161.9$, $^3J_{\text{HC}} = 8.7$, С-6); 128.8 (д. м (с), $^1J_{\text{HC}} = 165.1$, С-7); 129.7 (д. м (с), $^1J_{\text{HC}} = 160.6$, С-8); 137.3 (уш. с (с), С-4); 148.3 (м (с), С-8а); 157.5 (м (д), $^3J_{\text{PC}} = 13.7$, С-2); 168.1 (д (с), $^3J_{\text{HC}} = 4.9$, COOH). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$, δ , м. д.: 61.6. Масс-спектр, m/z : 390 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 67.78; Н 8.32; N 3.57; Р 7.88. $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С 67.85; Н 8.28; N 3.60; Р 7.95.

2-[2-(Дипентилфосфорил)-2-метилпропил]хинолин-4-карбоновая кислота (2f). Выход 2.1 г (74%), светло-желтый порошок, т. пл. 127–129 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 440, 512, 548, 638, 689, 728, 765, 801, 820, 1027, 1114, 1165, 1187, 1211, 1245, 1269, 1318, 1340, 1410, 1466, 1507, 1557, 1596, 1695 (C=O), 2872, 2931, 2957, 3431. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.92 (6H, т, $^3J = 7.1$, $\text{P}((\text{CH}_2)_4\text{CH}_3)_2$); 1.30 (6H, д, $^3J_{\text{PH}} = 15.2$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1.34–1.49 (8H, м, $\text{P}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Me})_2$); 1.89–2.05 (8H, м, $\text{P}((\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_2\text{Me})_2$); 3.50 (2H, д, $^3J_{\text{PH}} = 8.5$, CH_2CMe_2); 7.65 (1H, уш. т, $^3J = 7.6$, Н-6); 7.77 (1H, уш. т, $^3J = 7.7$, Н-7); 8.14 (1H, с, Н-3); 8.24 (1H, уш. с, Н-8); 8.93 (1H, д, $^3J = 8.4$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 13.9 (уш. к. т (с), $^1J_{\text{HC}} = 124.7$, $^2J_{\text{HC}} = 3.6$, $\text{P}((\text{CH}_2)_4\text{CH}_3)_2$); 21.1 (к. м (с), $^1J_{\text{HC}} = 128.2$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 21.9 (т. д. м (д), $^1J_{\text{HC}} = 126.7$, $^2J_{\text{PC}} = 4.6$, $\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{Me})_2$); 22.1 (т. м (с), $^1J_{\text{HC}} = 126.5$, $\text{P}((\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{Me})_2$); 24.2 (т. д. м (д), $^1J_{\text{HC}} = 126.8$, $^1J_{\text{PC}} = 61.2$, $\text{P}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Me})_2$); 33.6 (т. д. м (д), $^1J_{\text{HC}} = 125.6$, $^3J_{\text{PC}} = 13.2$, $\text{P}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Me})_2$); 37.0 (д. м (д), $^1J_{\text{PC}} = 63.6$, CMe_2); 42.8 (уш. т (с), $^1J_{\text{HC}} = 127.9$, CH_2CMe_2); 124.1 (м (с), С-4а); 125.0 (д. т (с), $^1J_{\text{HC}} = 165.7$, $^3J_{\text{HC}} = 3.8$, С-3); 126.3 (д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 166.3$, $^3J_{\text{HC}} = 7.6$, С-5); 127.3 (д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 161.6$, $^3J_{\text{HC}} = 8.6$, С-6); 129.0 (д. м (с), $^1J_{\text{HC}} = 161.6$, С-7); 129.6 (уш. д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 160.4$, $^3J_{\text{HC}} = 8.8$, С-8); 137.1 (уш. с (с), С-4); 148.4 (м (с), С-8а); 157.6 (м (д), $^3J_{\text{PC}} = 13.5$, С-2); 168.1 (д (с), $^3J_{\text{HC}} = 5.1$, COOH). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$, δ , м. д.: 61.9. Масс-спектр, m/z : 418 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 68.98; Н 8.75; N 3.31; Р 7.40. $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С 69.04; Н 8.69; N 3.35; Р 7.42.

2-[2-(Дигексилфосфорил)-2-метилпропил]хинолин-4-карбоновая кислота (2g). Выход 2.86 г (94%), белый порошок, т. пл. 125–127 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 489, 523, 553, 640, 720, 768, 815, 860, 911, 977, 1008, 1027, 1045, 1139, 1168, 1212, 1244, 1262, 1301, 1326, 1393, 1466, 1558, 1582, 1609, 1709 (COOH), 2731, 2857, 2926, 2955, 3062, 3390. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.90 (6H, т, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$, $\text{P}((\text{CH}_2)_5\text{CH}_3)_2$); 1.29 (6H, д, $^3J_{\text{PH}} = 15.2$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1.32–1.36 (8H, м, $\text{P}((\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Me})_2$); 1.39–1.49 (4H, м, $\text{P}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{Me})_2$); 1.63–2.05 (8H, м, $\text{P}((\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_3\text{Me})_2$); 3.47 (2H, д, $^3J_{\text{PH}} = 6.9$, CH_2CMe_2); 7.63 (1H, д. д. д, $^3J = 8.2$, $^3J = 6.9$, $^4J = 1.2$, Н-6); 7.75 (1H, д. д. д, $^3J = 8.3$, $^3J = 6.9$, $^4J = 1.3$, Н-7); 8.14 (1H, с, Н-3); 8.17 (1H, уш. с, Н-8); 8.93 (1H, д, $^3J = 8.6$, $^4J = 1.4$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 14.0 (уш. к. (с), $^1J_{\text{HC}} = 124.4$, $\text{P}((\text{CH}_2)_5\text{CH}_3)_2$); 21.1 (к. м (с),

$^1J_{\text{HC}} = 127.8$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 22.2 (т. м (д), $^1J_{\text{HC}} = 129.3$, $^2J_{\text{PC}} = 4.4$, $\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Me})_2$); 22.4 (т. м (с), $^1J_{\text{HC}} = 125.4$, $\text{P}((\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{Me})_2$); 24.3 (т. д. м (д), $^1J_{\text{HC}} = 128.9$, $^1J_{\text{PC}} = 61.2$, $\text{P}((\text{CH}_2)(\text{CH}_2)_4\text{Me})_2$); 31.1 (т. м (д), $^1J_{\text{HC}} = 125.1$, $^3J_{\text{PC}} = 13.2$, $\text{P}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{Me})_2$); 31.3 (т. м (с), $^1J_{\text{HC}} = 125.4$, $\text{P}((\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Me})_2$); 37.0 (д. м (д), $^1J_{\text{PC}} = 63.7$, CMe_2); 43.0 (уш. т (с), $^1J_{\text{HC}} = 126.5$, CH_2CMe_2); 124.1 (м (с), С-4а); 124.9 (д. т (с), $^1J_{\text{HC}} = 166.1$, $^3J_{\text{HC}} = 3.7$, С-3); 126.2 (д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 165.8$, $^3J_{\text{HC}} = 7.1$, С-5); 127.2 (д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 161.6$, $^3J_{\text{HC}} = 8.7$, С-6); 129.0 (д. м (с), $^1J_{\text{HC}} = 162.3$, С-7); 129.5 (уш. д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 162.0$, $^3J_{\text{HC}} = 9.5$, С-8); 137.0 (уш. с (с), С-4); 148.5 (м (с), С-8а); 157.6 (м (д), $^3J_{\text{PC}} = 13.7$, С-2); 168.1 (д (с), $^3J_{\text{HC}} = 5.0$, COOH). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$, δ , м. д.: 61.6. Масс-спектр, m/z : 446 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 70.01; Н 9.14; N 3.11; Р 6.92. $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С 70.08; Н 9.05; N 3.14; Р 6.95.

2-[2-(Гидрокси(метокси)фосфорил)-2-метилпропил]-хинолин-4-карбоновая кислота (4). Выход 1.5 г (68%), желтый порошок, т. пл. >300 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 450, 462, 473, 501, 516, 528, 561, 596, 636, 647, 670, 710, 748, 767, 782, 822, 864, 872, 898, 959, 1013, 1046 (POC), 1068 (POO $^-$), 1098, 1127, 1142, 1182, 1211, 1296, 1322, 1343, 1360, 1397, 1420, 1441, 1456, 1474, 1505, 1559, 1590, 1688 (C=O), 2845, 2870, 2966, 3008, 3058, 3207, 3382. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.99 (6H, д, $^3J_{\text{PH}} = 14.1$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.01 (2H, д, $^3J_{\text{PH}} = 9.2$, CH_2CMe_2); 3.45 (3H, д, $^3J_{\text{PH}} = 9.2$, OCH_3); 7.39 (1H, д. д. д, $^3J = 8.2$, $^3J = 6.8$, $^4J = 1.3$, Н-6); 7.44 (1H, с, Н-3); 7.56 (1H, д. д. д, $^3J = 8.3$, $^3J = 6.8$, $^4J = 1.5$, Н-7); 7.85 (1H, д, $^3J = 7.9$, Н-8); 8.66 (1H, д. д, $^3J = 8.4$, $^4J = 1.3$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 21.6 (к. м (д), $^1J_{\text{HC}} = 127.6$, $^3J_{\text{HC}} = 4.7$, $^2J_{\text{PC}} = 3.0$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 35.9 (д. м (д), $^1J_{\text{PC}} = 139.4$, CMe_2); 44.0 (т (с), $^1J_{\text{HC}} = 129.6$, CH_2); 52.0 (к. д (д), $^1J_{\text{HC}} = 146.1$, $^2J_{\text{PC}} = 6.7$, OCH_3); 120.7 (д. т (с), $^1J_{\text{HC}} = 164.7$, $^3J_{\text{HC}} = 4.3$, С-3); 122.6 (м (с), С-4а); 125.7 (д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 162.8$, $^3J_{\text{HC}} = 7.5$, С-5); 126.7 (д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 162.7$, $^3J_{\text{HC}} = 8.4$, С-6); 127.1 (д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 161.8$, $^3J_{\text{HC}} = 7.2$, С-7); 130.0 (д. д (с), $^1J_{\text{HC}} = 161.8$, $^3J_{\text{HC}} = 8.9$, С-8); 145.9 (д (с), $^3J_{\text{HC}} = 3.9$, С-4); 146.7 (д. д (с), $^3J_{\text{HC}} = 9.2$, $^2J_{\text{HC}} = 6.9$, С-8а); 159.2 (д. т. д. (д), $^3J_{\text{HC}} = 16.3$, $^2J_{\text{HC}} = 5.9$, $^3J_{\text{PC}} = 3.1$, С-2); 175.1 (д (с), $^3J_{\text{HC}} = 4.5$, COOH). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$, δ , м. д.: 26.9. Масс-спектр, m/z : 323 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 55.65; Н 5.67; N 4.28; Р 9.51. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_5\text{P}$. Вычислено, %: С 55.73; Н 5.61; N 4.33; Р 9.58.

Рентгеноструктурное исследование соединения 2c. Кристаллы соединения **2c** ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{P}$, M 333.37), пригодные для РСА, получены медленным упариванием из смеси CHCl_3 – DMCO , 1:1. Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения **2c** проведено на дифрактометре Smart Apex II с графитовым монохроматором; λ МоК α 0.71073 Å; ω -сканирование. Сбор данных, определение и уточнение параметров элементарной ячейки, обработка дифракционных данных проведены по программе SADABS.²⁸ Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 комплексом программ SHELX 2013.²⁹ В структуре соединения **2c** обнаружено двойникование

кристалла, разделенное по двум доменам по стандартной процедуре программы PLATON.³⁰ Графические изображения молекулы в кристалле выполнены с использованием программ PLATON³⁰ и ORTEP.³¹ Полный набор рентгеноструктурных данных для соединения **2c** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1412083).

Рентгеноструктурное исследование соединения 2d. Кристаллы соединения **2d** (C₂₀H₂₈NO₃P·H₂O·CHCl₃, M 498.79), пригодные для PCA, получены медленным упариванием из CHCl₃. Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения **2d** проведено на дифрактометре Smart Apex II с графитовым монохроматором; λMoKα 0.71073 Å, ω-сканирование. Сбор данных, определение и уточнение параметров элементарной ячейки, обработка дифракционных данных проведены по программе SADABS.²⁸ Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F² комплексом программ SHELX 2013.²⁹ В кристалле **2d** обнаружена разупорядоченность одной из пропильных групп при атоме фосфора и сольватной молекулы хлороформа по двум положениям, которые уточнялись с заселенностями 0.69 и 0.31 для пропильной группы и 0.57 и 0.43 для молекулы хлороформа. Графические изображения молекулы в кристалле выполнены с использованием программ PLATON³⁰ и ORTEP.³¹ Полный набор рентгеноструктурных данных для соединения **2d** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1412082).

Файл сопроводительных материалов, содержащий данные PCA соединений **2c,d**, доступен на сайте журнала: <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Академии наук Республики Татарстан (грант 15-43-02456-р_поволжье_а).

Список литературы

- Mahamoud, A.; Chevalier, J.; Davin-Regli, A.; Barbe, J.; Pages, J. M. *Curr. Drug Targets*. **2006**, *7*, 843.
- Zimichev, A. V.; Zemtsova, M. N.; Kashaev, A. G.; Klimochkin, Yu. N. *Pharm. Chem. J.* **2011**, *45*, 217. [*Хим.-фарм. журн.* **2011**, *45*(4), 21.]
- Zemtsova, M. N.; Zimichev, A. V.; Trakhtenberg, P. L.; Belen'kaya, R. S.; Boreko, E. I. *Pharm. Chem. J.* **2008**, *42*, 571. [*Хим.-фарм. журн.* **2008**, *42*(10), 21.]
- Milyutin, A. V.; Amirova, L. R.; Kolla, V. É.; Nazmetdinov, F. Ya.; Drovosekova, L. P.; Andreichikov, Yu. S. *Pharm. Chem. J.* **1998**, *32*, 422. [*Хим.-фарм. журн.* **1998**, *32*(8), 24.]
- Lilienkampf, A.; Mao, J.; Wan, B.; Wang, Y.; Franzblau, S. G.; Kozikowski, A. P. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 2109.
- Beena; Rawat, D. S. *Med. Res. Rev.* **2013**, *33*, 693.
- Ukrainets, I. V.; Sidorenko, L. V.; Petrushova, L. A.; Gorokhova, O. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2006**, *42*, 64. [*Химия гетероцикл. соединений* **2006**, *71*.]
- Nasveld, P.; Kitchener, S. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **2005**, *99*, 2.

- Denny, W. A.; Wilson, W. R.; Ware, D. C.; Atwell, G. J.; Milbank, J. B.; Stevenson, R. J. US Patent 2004138195.
- Habarova, O.; Bobiļeva, O.; Loža, E.; Romančikova, N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, *47*, 719. [*Химия гетероцикл. соединений* **2011**, *871*.]
- Palacios, F.; Aparicio, D.; Vicario, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 4131.
- Michalska, J.; Boduszek, B.; Olszewski, T. K. *Heteroat. Chem.* **2011**, *22*, 617.
- Abdou, W. M.; Khidre, R. E.; Shaddy, A. A. *J. Heterocycl. Chem.* **2013**, *50*, 33.
- Faro, L. V.; de Almeida, J. M.; Cime-Santos, C. C.; Giongo, V. A.; Castello-Branco, L. R.; Oliveira I. D. B.; Barbosa, J. E. F.; Cunha, A. C.; Ferreira, V. F.; de Souza, M. C.; Paixão, I. C. N. P.; de Souza, M. C. B. V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 5055.
- Визель, А. О.; Гараев, Р. С. *Новый аспект фармакологического подхода к соединениям фосфора. Димефосфон; Печать-Сервис-XXI век: Казань, 2011, 189 с.*
- Tatarinov, D. A.; Kostin, A. A.; Baronova, T. A.; Dobrynin, A. B.; Mironova, E. V.; Krivolapov, D. B.; Buzukin, B. I.; Mironov, V. F. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 516. [*Журн. орган. химии* **2013**, *49*, 534.]
- Buzukin, B. I.; Nabiullin, V. N.; Garaev, R. S.; Chestnova, R. V.; Kashapov, L. R.; Valeev, R. Sh.; Mironov, V. F. *Pharm. Chem. J.* **2013**, *47*, 35. [*Хим.-фарм. журн.* **2013**, *47*(1), 36.]
- Костин, А. А.; Татаринов, Д. А.; Кашапов, Л. Р.; Честнова, Р. В.; Валиев, Р. Ш.; Гараев, Р. С.; Бузыкин, Б. И.; Миронов, В. Ф. Патент РФ 2498990; *Бюл. изобрет.* **2013**, (32).
- Mironov, V. F.; Buzukin, B. I.; Garaev, R. S.; Tatarinov, D. A.; Kashapov, L. R.; Chestnova, R. V.; Nabiullin, V. N.; Il'yasov, A. V.; Zobov, V. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2014**, *63*, 2114. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2014**, 2114.]
- Tatarinov, D. A.; Bogdanov, A. V.; Buzukin, B. I.; Mironov, V. F. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 518. [*Журн. орган. химии* **2014**, *50*, 529.]
- Musin, L. I.; Bogdanov, A. V.; Mironov, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *51*, 421. [*Химия гетероцикл. соединений* **2015**, *51*, 421.]
- Shvekhgeimer, M. G.-A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, *40*, 257. [*Химия гетероцикл. соединений* **2004**, *323*.]
- Palmer, M. H.; McIntyre, P. S. *J. Chem. Soc. B* **1969**, 539.
- Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Orpen, A. G.; Taylor, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, S1.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Methods for dilution antimicrobial susceptibility. Tests for bacteria that grow aerobically – sixth edition: approved standard, M7-A5, NCCLS, Wayne, 2000.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of conidium-forming filamentous fungi: proposed standard, M38-P, NCCLS, Wayne, 1998.
- Pokhodylo, N. T.; Matiychuk, V. S.; Obushak, N. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2009**, *45*, 121. [*Химия гетероцикл. соединений* **2009**, *140*.]
- Sheldrick, G. M. *SADABS*; Bruker AXS, Inc.: Madison, 1997.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.
- Spek, A. L. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **1990**, *A46*, 34.
- Farrugia, L. J. *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 565.