

УДК 547.945:547.79:548.737

**КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНДОЛИНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ
КОПСИНИЛАМА, КОПСИНИНА И ЕГО СОЛЕЙ****Ш.М. Адизов¹, Б. Ташходжаев¹, Р.Ж. Кунафиев², М.М. Мирзаева¹,
Р.Р. Upadhyay³, П.Х. Юлдашев¹**¹Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, Ташкент, Узбекистан
E-mail: adizovsh@gmail.com²Институт биоорганической химии им. акад. А.С. Садыкова АН РУз, Ташкент, Узбекистан³Копенгагенский университет, Копенгаген, Дания

Статья поступила 24 декабря 2015 г.

С доработки — 8 апреля 2016 г.

Проведено рентгеноструктурное исследование алкалоидов — индолиновых оснований копсинилама и копсинина, выделенных из растения *Vinca erecta*, и моно- и двойных солей последнего. Экспериментально найденные положения атомов Н указывают на sp^3 -гибридное состояние индолинового азота N1 в основаниях и солях. Тетраэдрическая гибридизация атома N1 в индолиновых алкалоидах благоприятствует образованию их двойных солей, что маловероятно в индольных и индолениновых алкалоидах. В галоидных двойных солях наблюдается внутримолекулярная Н-связь между одним из протонов NH_2 -группы и кислородом метоксикарбонильной группы, что отсутствует в моносолях и основаниях.

DOI: 10.15372/JSC20160819

Ключевые слова: индолиновые алкалоиды, копсинилам, копсинин, галоидные солевые формы, РСА.**ВВЕДЕНИЕ**

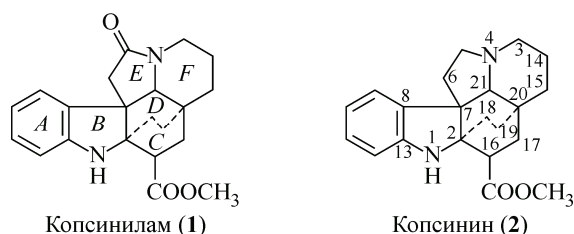
Анализируя координацию индолинового атома азота с учетом расположения атома водорода в продуктах восстановления норфлуорокурарина [1—3] и рассматривая $3d$ -геометрию других родственных производных дигидроиндола — **индолиновых** алкалоидов ($3d$ -структурные данные на базе CCDC — Cambridge Crystallographic Data Centre по программе Mercury [4]), мы заметили, что индолиновый азот N1 (связанный далее углеродными атомами в sp^3 -гибридации) имеет, как правило, тетраэдрическую Nsp^3 -гибридизацию. Для таких случаев реализация тетраэдрической гибридизации азота несколько необычна, поскольку в алкалоидах атом N1 связан непосредственно с бензольным кольцом и его неподеленная электронная пара может участвовать в сопряжении с ароматическим кольцом, что приводит к плоскотригональной координации атома азота.

В случае **индольных и индолениновых** алкалоидов атом N1 связан с углеродным атомом в sp^2 -гибридации (помимо углерода ароматического кольца), и атом азота в них принимает однозначно плоскую sp^2 -гибридизацию (N1 и связанные с ним атомы лежат в одной плоскости, проявляется эффект сопряжения с p -электронами атома C2 и π -системой бензольного кольца) [5].

Подобное наблюдается и с другим атомом азота N4 в присутствии связанного с ним углеродного атома в sp^2 -гибридации в индолиновых, индольных и индолениновых алкалоидах [6, 7]. Атомы, связанные с N4, лежат в одной плоскости (азот принимает sp^2 -гибридизацию).

Вышеотмеченное разное гибридное состояние (координация) атомов N1 и N4 проявляется также в двойном поведении их в солеобразовании. Например, индольные и индолениновые алкалоиды образуют обычно моносоли протонированием третичного атома азота N4, имеющего sp^3 -гибридизацию [2, 3]. Но индолиновые алкалоиды в условиях солеобразования — при добавлении на моль алкалоида одного или двух молей кислоты могут образовать соответственно моно- или двойные соли, т.е. протонироваться может один [8] или оба атома азота алкалоида [9]. Следует отметить, что в литературе (как в классической монографии [10] и современном справочнике [11]) вопросы получения моно- или двойных солей в индольных, индолениновых и индолиновых алкалоидах не освещаются.

Этот вопрос актуален, поскольку индольные алкалоиды в виде водорастворимых солей имеют широкое применение в медицинской практике [12, 13], и получение этих солей зависит от природы субстрата, среды растворителя и реагирующей соли [14]. От этих факторов зависит не только получение самой соли, но и образование внутри- и межмолекулярных водородных связей, которые играют немаловажную роль и в проявлении биологической активности [15, 16].



С целью изучения вышеуказанных явлений методом РСА определены кристаллические структуры индолиновых оснований копсинилама и копсинина, выделенных из растения *Vinca erecta* [17, 18], и рассматриваются моно- и двойные соли копсинина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Алкалоиды **копсинилам** и **копсинин** выделены из растения *Vinca erecta* по методике, описанной в работах [17, 18] соответственно. Кристаллы оснований **копсинилама (1)** и **моногидрата копсинина (2)** получены путем перекристаллизации из раствора этанола, $T_{пл}$ 248—249 °С и 104—105 °С соответственно.

Отсутствие достаточного количества исходного вещества **1** не позволило получить его различные соли.

Копсинин монохлорид (2a) получен из копсинин дихлорид дигидрата с добавлением в мольном соотношении основания копсинина. Кристаллы получены путем перекристаллизации из раствора этанола, $T_{пл}$ 244—246 °С.

Копсинин дихлорид дигидрат (2b). Копсинин основание растворяли в абсолютном этаноле, подкисляли спиртовой соляной кислотой и выпавший осадок перекристаллизовали из этанола, $T_{пл}$ 250—252 °С (с разл.).

Копсинин дибромид (2c). Маточник нитрата копсинина подщелачивали раствором аммиака, и алкалоиды извлекали хлористым метиленом. После отгонки растворителя сумму алкалоидов подкисляли бромисто-водородной кислотой и получили дибромид копсинина. Игольчатые кристаллы дибромид копсинина получены путем перекристаллизации из абсолютного этанола, $T_{пл}$ 260—262 °С (с разл.).

Копсинин динитрат (2d). Копсинин основание растворяли в ацетоне и при охлаждении подкисляли HNO_3 . Смесь оставляли в холодильнике, на следующий день выпавшие игольчатые кристаллы динитрата отделяли, $T_{пл}$ 222—224 °С (с разл.).

Рентгеноструктурный эксперимент. Параметры элементарной ячейки кристаллов **1**, **2** и **2a—c** определены и уточнены на дифрактометре CCD Xcalibur Ruby (Oxford Diffraction) с использованием CuK_{α} -излучения, графитовый монохроматор ($T = 288$ К) [19]. Параметры эле-

ментарной ячейки кристаллов **2d** определены и уточнены на дифрактометре Bruker D8-QUEST с использованием $\text{CuK}\alpha$ -излучения, графитовый монохроматор ($T = 298 \text{ K}$) [20].

Трехмерный набор отражений для **1**, **2** и **2a—d** получен на соответствующих дифрактометрах. Поправку на поглощение вводили по программе SADABS [21]. В табл. 1 приведены основные параметры рентгеноструктурных экспериментов и расчетов уточнения структур кристаллов **1**, **2** и **2a—d**.

Структуры расшифрованы прямым методом по программам SHELXS-97 [22] и уточнены по программе SHELXL-2014/6 [23]. Все неводородные атомы уточнены методом наименьших квадратов (по F^2) в полноматричном анизотропном приближении. Атомы водорода при атомах углерода заданы геометрически и уточнены по схеме наездника с фиксированными параметрами изотропного смещения $U_{\text{iso}} = nU_{\text{eq}}$, где $n = 1,5$ для метильных групп и 1,2 для остальных (U_{eq} — эквивалентный изотропный параметр смещения соответствующих атомов углерода). Атомы водорода молекул воды и NH-групп выявлены из разностных синтезов электронной плотности (ЭП) и уточнены изотропно.

Результаты рентгеноструктурного анализа в виде CIF-файлов депонированы в Кембриджском центре кристаллоструктурных данных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На рис. 1 показано строение молекул копсинилама, копсинина и его солей в кристалле приближенно в проекции на плоскость индолинового ядра. В полициклическом каркасе, состоящем из шести основных циклов, содержатся 5 хиральных центров, конфигурация которых устанавливается на основании значений параметров Флака и Хуфта копсинилама и копсинина по значениям параметров Флака структур **2a—d** (см. табл. 1). Хиральные центры алкалоидов копсинилама и копсинина по данным PCA имеют конфигурацию: **2R**, **7R**, **16R**, **20R** и **21S**. В солях копсинина атом N4 рассматривается как асимметрический центр, имеющий **4R**-конфигурацию. Конфигурация хиральных центров копсинилама и копсинина идентична таковым родственных индолиновых алкалоидов [24].

В структурах **1**, **2** и **2a—d** "основа" индолинового ядра (атомы C7—13, N1) плоская с точностью до $\pm 0,027 \text{ \AA}$, а цикл *B* принимает форму *C2* α -конверта из-за выхода атома C2 из этой плоскости. Во всех структурах циклы *C* и *D* имеют конформацию слегка искаженной ванны, а гетероцикл *F* — кресла. В молекуле **1** цикл *E* становится почти плоским (с точностью $\pm 0,052 \text{ \AA}$). Здесь валентные связи атома N4 лежат практически в одной плоскости (сумма трех валентных углов $356,6^\circ$). Следовательно, атом N4 находится в sp^2 -гибридизации и в сопряжении с соседней кетонной группой C5=O3. Наличие p — π -сопряжения проявляется также в небольшом укорочении валентной связи N4—C5 ($1,344(2) \text{ \AA}$) и удлинении двойной связи C5=O3 ($1,226(2) \text{ \AA}$) по сравнению с общепринятыми значениями [25]. Но в других индолинах **2**, **2a—c** атом N4 находится в sp^3 -гибридизации, и этот цикл *E* имеет форму 4α -конверта.

Расположение метоксикарбонильной группы относительно индолинового ядра в структурах **1**, **2** и **2a—c** существенно не различается, значение торсионного угла вокруг связи C16—C22 колеблется незначительно ($\pm 21^\circ$).

Анализ координации атомов азота (поскольку атомы H при них были выявлены и уточнены) свидетельствует о sp^3 -гибридизации атома N1 в соединениях **1**, **2** и **2a** (сумма трех валентных углов при N1 равна в среднем $335(2)^\circ$). В структуре **2a** протонируется атом N4 алкалоида, т.е. кристалл является моносолею. Разностный синтез ЭП в солях **2b—2d** обнаруживает позицию двух атомов H у азота N1 и одного при N4, т.е. протонирование идет одновременно по двум атомам азота, и, соответственно, алкалоиды в кристалле находятся в виде дикатионов, образующих с кислотами двойные соли. В двойных солях **2b—2d** наблюдается внутримолекулярная H-связь между одним из протонов N1H₂-группы и атомом кислорода (O2) метоксикарбонильной группы, что отсутствует в основаниях **1**, **2** и в монохлориде **2a**. В основаниях **1**, **2** и в монохлориде **2a** экспериментально найденные атомы H при N1 находятся в удаленных от атома O2 положении тетраэдра (N1), несмотря на имеющуюся возможность образования внут-

Основные кристаллографические параметры и характеристики
рентгеноструктурного эксперимента для структур **1**, **2** и **2a—d**

Параметр	1	2	2a
Молекулярная формула	$C_{21}H_{24}N_2O_3$	$C_{21}H_{26}N_2O_2 \cdot H_2O$	$C_{21}H_{26}N_2O_2 \cdot HCl$
Мол. вес, г/мол ⁻¹	352,42	356,45	374,90
Сингония	Тригональная	Ромбическая	Ромбическая
Пространственная группа	$P3_2$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
Z	3	4	4
a, Å	9,200(1)	10,7434(6)	10,1151(4)
b, Å	9,200(1)	11,5889(5)	12,2708(5)
c, Å	18,624(1)	14,8075(7)	14,8434(7)
α, β, γ , град.	90, 90, 120	90, 90, 90	90, 90, 90
V, Å ³	1365,1(2)	1843,6(2)	1842,37(14)
ρ , г/см ³	1,286	1,284	1,352
Размеры кристалла, мм	0,2×0,2×0,4	0,2×0,3×0,5	0,1×0,2×0,3
Область сканирования, θ , град.	$5,55 \leq 75,596$	$4,85 \leq 76,11$	$4,68 \leq 76,08$
μ_{exp} , мм ⁻¹	0,695	0,687	1,976
Число независимых отражений	3686	3034	3391
Число отражений с $I > 2\sigma(I)$	3124	2579	2641
R_1 ($I > 2\sigma(I)$ и общее)	0,0361 (0,0457)	0,0453 (0,0535)	0,0558 (0,0763)
wR_2	0,0876 (0,0921)	0,1275 (0,1348)	0,1420 (0,1644)
Параметр Флака [Хуфта]	0,1(2) [0,1(1)]	0,3(2)	-0,06(3)
GOOF	1,002	1,091	0,891
Разностные пики ЭП, е/Å ³	0,170 и -0,126	0,201 и -0,139	0,264 и -0,309
CCDC	1438781	978766	1438703
Параметр	2b	2c	2d
Молекулярная формула	$C_{21}H_{26}N_2O_2 \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$	$C_{21}H_{26}N_2O_2 \cdot 2HBr$	$C_{21}H_{28}N_2O_2 \cdot 2(NO_3)$
Мол. вес, г/мол ⁻¹	447,39	500,27	464,47
Сингония	Моноклинная	Моноклинная	Ромбическая
Пространственная группа	$P2_1$	$P2_1$	$P2_12_12_1$
Z	2	2	4
a, Å	8,7475(8)	7,8080(3)	7,7941(6)
b, Å	9,2129(6)	8,2495(4)	8,5246(6)
c, Å	14,2482(11)	15,8525(7)	32,018(2)
β , град.	105,753(1)	91,683(4)	90
V, Å ³	1105,13(16)	1020,66(8)	2127,2(3)
ρ , г/см ³	1,344	1,628	1,450
Размеры кристалла, мм	0,12×0,24×0,26	0,4×0,4×0,25	0,2×0,4×0,35
Область сканирования, θ , град.	$3,223 \leq 75,837$	$5,584 \leq 66,980$	$2,760 \leq 66,866$
μ_{exp} , мм ⁻¹	2,887	5,185	0,946
Число независимых отражений	4191	3450	3775
Число отражений с $I > 2\sigma(I)$	1742	3353	3467
R_1 ($I > 2\sigma(I)$ и общее)	0,0823 (0,1877)	0,0265 (0,0275)	0,0341 (0,0384)
wR_2	0,1096 (0,1639)	0,0685 (0,0691)	0,0842 (0,0868)
Параметр Флака [Хуфта]	0,01(3)	0,03(1)	-0,08(7)
GOOF	0,990	1,037	1,066
Разностные пики ЭП, е/Å ³	0,286 и -0,282	0,446 и -0,326	0,110 и -0,149
CCDC	1438706	1438788	1447824

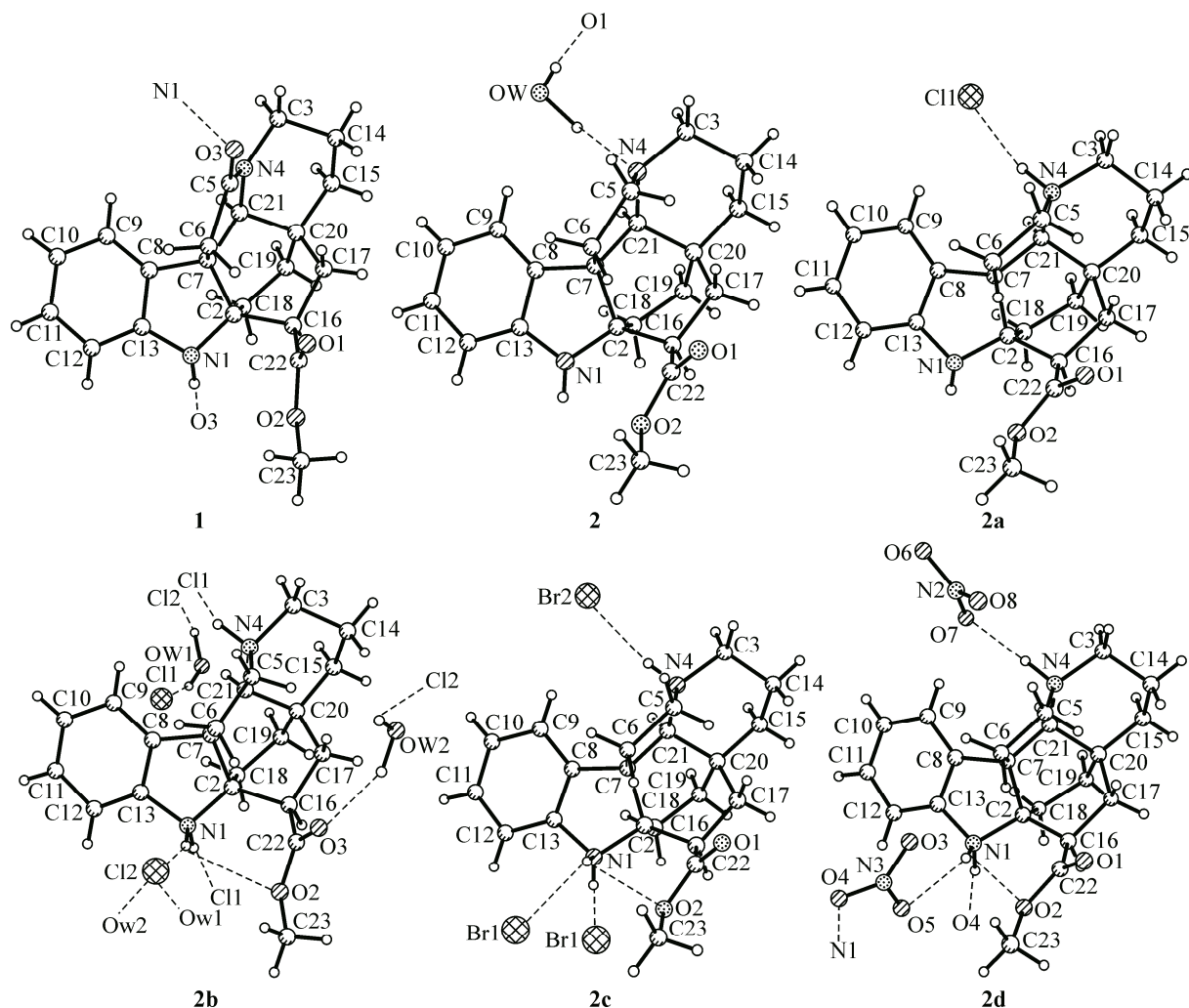


Рис. 1. Геометрия молекулы копсина в кристаллах **1**, **2** и **2a—d** (показана асимметрическая часть кристалла, водородные связи показаны пунктиром)

римолекулярной Н-связи за счет инверсии атома азота. Параметры внутримолекулярной Н-связи, наблюдаемые в **1**, **2** и монохлориде **2a**, приведены в табл. 2.

В кристалле структуры **1** наблюдается водородная связь N1—H...O3 между молекулами, преобразованными симметрией винтовой оси 3_2 (см. табл. 2), в результате формируется спираль вдоль кристаллографической оси c .

Кристалл соединения **2** формируется в виде моногидрата. В кристалле молекула воды образует водородные связи с атомом N4 исходной молекулы алкалоида и карбонильным атомом O1 соседней молекулы, преобразованной осью симметрии 2_1 вдоль оси a . За счет этих Н-связей образуется цепочка вдоль оси a .

В кристалле монохлорида копсина (**2a**) ион хлора образует только одну Н-связь с атомом водорода при N4. В кристалле **2a** молекулы расположены на расстояниях ван-дер-ваальсовых взаимодействий [26]. Сближение иона Cl Γ с карбонильным кислородом (3,600 Å) молекулы, преобразованной осью симметрии 2_1 вдоль оси a , и близкие значения параметров ячейки указывают на схожесть упаковки в структурах **2** и **2a**.

Кристаллы **2b** являются дихлорид дигидратом копсина. Асимметрическую часть кристалла образует дикатион копсина с протонированными атомами N1 и N4, два аниона хлора и две молекулы кристаллизационной воды. В кристалле каждый анион Cl Γ образует мостиковые Н-связи одновременно с тремя атомами водорода. Атом Cl1 взаимодействует с атомами водо-

Геометрические параметры внутри- и межмолекулярных Н-связей в структурах **1**, **2** и **2a–d**
(D — донор, А — акцептор)

№	D—H...A	$d(D—H)$, Å	$d(H...A)$, Å	$d(D...A)$, Å	$\angle(DHA)$, град.	Симметрия
1	N1—H...O3	0,86(2)	2,09(4)	2,926(3)	165(2)	$-x+y, -1-x, 1/3+z$
2	Ow—H1...N4	0,89(8)	2,05(8)	2,908(5)	161(7)	$1/2+x, 1/2-y, 1-z$
	Ow—H2...O1	1,26(17)	1,83(15)	3,060(4)	165(13)	$1/2-x, -y, 1/2+z$
2a	N4—H...Cl1	0,91(4)	2,11(4)	2,996(3)	165(4)	x, y, z
2b	N1—H2...O2	0,99(9)	2,56(9)	3,038(14)	110(7)	$-1-x, -1/2+y, -z$
	N1—H1...Cl1	0,99(8)	2,17(7)	3,068(11)	151(8)	$-1-x, 1/2+y, -1-z$
	N4—H...Cl1	0,99(10)	2,14(12)	3,031(12)	149(10)	$-1-x, 1/2+y, -z$
2c	Ow1—H1...Cl1	1,02(12)	2,22(12)	3,19(3)	157(14)	$-2-x, -1/2+y, -z$
	N1—H2...Cl2	0,98(8)	2,07(9)	3,025(11)	163(9)	$-1-x, 1/2+y, -z$
	Ow1—H2...Cl2	1,04(9)	2,22(9)	3,25(3)	169(12)	$x, 1+y, z$
	Ow2—H1...Cl2	0,99(12)	2,23(14)	3,164(13)	158(12)	$x, 1+y, z$
	Ow2—H2...O3	0,98(12)	2,25(13)	2,964(16)	129(11)	$-2-x, 1/2+y, -z$
	N1—H1...O2	0,86(5)	2,48(5)	2,903(5)	112(5)	$1+x, y, z$
	N1—H1...Br1	0,86(5)	2,49(6)	3,265(4)	152(5)	$1-x, -1/2+y, 1-z$
2d	N1—H2...Br1	0,86(5)	2,43(5)	3,255(3)	161(4)	$1+x, y, z$
	N4—H...Br2	0,92(6)	2,30(7)	3,171(4)	158(5)	$1+x, y, z$
	N1—H1...O4	0,95(4)	1,92(4)	2,814(3)	156(3)	$-x, 1/2+y, 3/2-z$
	N1—H1...O5	0,95(4)	2,39(3)	3,163(3)	139(3)	$1-x, 1/2+y, 3/2-z$
	N1—H2...O2	0,88(3)	2,33(3)	2,806(3)	115(2)	$1/2+x, 1/2-y, 1-z$
	N1—H2...O3	0,88(3)	2,35(3)	3,138(4)	149(2)	$-1/2+x, 1/2-y, 1-z$
	N1—H2...O5	0,88(3)	2,13(3)	2,821(3)	135(3)	$1+x, y, z$
N4—H...O7	0,84(3)	2,00(3)	2,830(3)	166(3)	$x, 1+y, z$	

рода N1H-, N4H-групп и H1 первой сольватной молекулы воды, а Cl2 с другими атомами водорода N1H-группы и первой молекулы воды, также атомом водорода второй сольватной молекулы воды (см. табл. 2). В свою очередь, другой атом Н второй сольватной молекулы воды связан с карбонильным атомом кислорода при C5. В результате этих Н-связей (симметрически размножающихся винтовой осью вдоль оси *b*) в кристалле **2b** образуются сложные бислоевые супрамолекулярные ассоциаты (рис. 2).

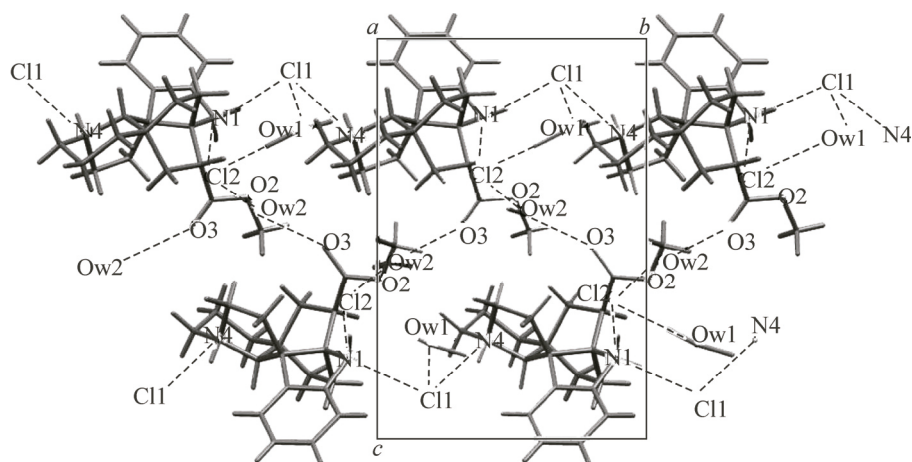


Рис. 2. Образование бислоеного супрамолекулярного ассоциата в **2b**

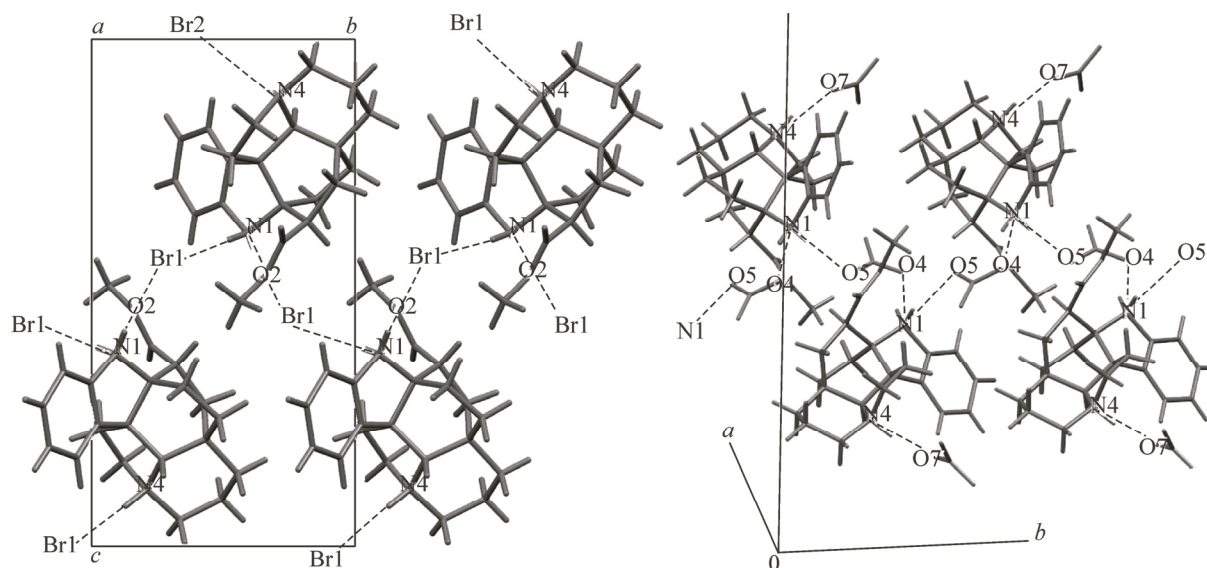


Рис. 3. Упаковка молекул в **2c** и участок упаковки в **2d**

Кристаллы **2c** являются дибромидом копсинина и не являются кристаллогидратом. Протонируется N1H-группа и атом N4. Один из ионов брома (Br2) образует только одну Н-связь с водородом протонированного атома N4 (см. рис. 1, табл. 2). Другой ион брома (исходный и преобразованный симметрией 2_1 вдоль оси *b*) образует межмолекулярные Н-связи с атомами N1H₂-группы соответственно, за счет чего образуется цепь вдоль оси 2_1 .

В кристалле **2d** один из нитрат-анионов образует только одну Н-связь с протоном атома N4, а второй ион нитрат-аниона является мостиковым: одним из атомов кислорода образует Н-связь с одним из протонов NH₂-группы исходной молекулы и вторым атомом кислорода со вторым атомом водорода нитрогруппы соседней молекулы, преобразованный осью 2_1 вдоль *b*. В результате этого образуется цепь вдоль кристаллографической оси *b*. Последовательности Н-связей в структурах **2d** и **2c** сходны, что подтверждает практически тождественность значений двух параметров элементарной ячейки этих структур и идентичность элемента симметрии в направлении *b* (рис. 3), но при этом кристаллы **2c** и **2d** неизоструктурны.

Таким образом, в двойных солях при отсутствии кристаллизационной молекулы воды системы межмолекулярных Н-связей сходны. В индолиновых алкалоидах реализуется тетраэдрическая гибридизация атома N1, которая благоприятствует образованию их двойных солей, что маловероятно в индолных и индолениновых алкалоидах.

ВЫВОДЫ

Тетраэдрическая гибридизация атома N1 в индолиновых алкалоидах благоприятствует образованию их двойных солей, что маловероятно в индолных и индолениновых алкалоидах. В галоидных двойных солях наблюдается внутримолекулярная Н-связь между одним из протонов NH₂-группы и кислородом метоксикарбонильной группы, что отсутствует в моно солях и основаниях. При отсутствии кристаллизационной молекулы воды системы межмолекулярных Н-связей сходны.

Данная работа финансирована по программе фундаментальных научных исследований АН РУз, грант ФА-Ф7-Т185.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yuldashev P.Kh., Tashkhodzhaev B., Turgunov K.K., Mirzaeva M.M. // Chem. Nat. Comp. – 2010. – 46, N 2. – P. 774.
2. Tashkhodzhaev B., Turgunov K.K., Mirzaeva M.M., Yuldashev P.Kh. // Chem. Nat. Comp. – 2011. – 46, N 6. – P. 924.

3. *Mirzaeva M.M., Tashkhodzhaev B., Eshimbetov A.G., Yuldashev P.Kh.* // Chem. Nat. Comp. – 2011. – **48**, N 5. – P. 842.
4. *Macrae C.F., Edgington P.R., McCabe P., Pidcock E., Shields G. P., Taylor R., Towler M., Van de Streek J.* // J. Appl. Cryst. – 2006. – **39**. – P. 453.
5. *Tashkhodzhaev B., Turgunov K.K., Mirzaeva M.M., Yuldashev P.Kh.* // Chem. Nat. Comp. – 2010. – **49**, N 2. – P. 344.
6. *Magnus P., Brown P.* // Chem. Commun. – 1985. – P. 184.
7. *Magnus P., Katoh T., Matthews I.R., Huffman J.C.* // J. Am. Chem. Soc. – 1989. – **111**. – P. 6707.
8. *Nasirov S., Andrianov V.G., Struchkov Yu.T., Yunusov S.Yu.* // Chem. Nat. Comp. – 1976. – **12**, N 2. – P. 184.
9. *Abdurakhimova N., Yuldashev P.Kh., Yunusov S.Yu.* // Chem. Nat. Comp. – 1967. – **3**, N 5. – P. 310.
10. *Gilbert B.* In: The Alkaloids. – Ed. R.H.F. Manske. – New York: Academic Press, 1965. – **8**. – P. 335.
11. *Azimova Sh.S., Yunusov M.S.* Natural Compounds, Alkaloids, Plant Sources, Structure and properties. – NY: Springer Science+Business Media, 2013.
12. *Садрутдинов Ф.С., Курмуков А.Г.* Фармакология растительных алкалоидов и их применение в медицине. – Ташкент: Медицина, 1980.
13. *Курмуков А.Г., Закиров У.Б.* Алкалоиды и препараты целебных трав для лечения гипертензивных состояний. – Ташкент: Ибн Сина, 1992.
14. *Arifov N.Kh.* // Chem. Nat. Comp. – 1977. – **13**, N 6. – P. 624.
15. *Соколова Н.Д.* Водородная связь. – М.: Наука, 1981.
16. *Андрюанов В.М., Анищенко И.В.* // Журн. структур. химии. – 2015. – **56**, № 2. – С. 345.
17. *Rakhimov D.A., Malikov V.M., Yunusov S.Yu.* // Chem. Nat. Comp. – 1967. – **3**, N 5. – P. 354.
18. *Malikov V.M., Yunusov S.Yu.* // Chem. Nat. Comp. – 1967. – **3**, N 2. – P. 142.
19. *CrysAlisPro.* Oxford Diffraction Ltd, Yarnton, England, 2009.
20. *Bruker.* APEX2 (Version 2013.6-2). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2013.
21. *Sheldrick G.M.* Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data. – Goettingen: University of Göttingen, 1996.
22. *Sheldrick G.M.* // Acta Cryst. – 2008. – **A64**. – P. 112.
23. *Sheldrick G.M.* // Acta Cryst. – 2015. – **C71**. – P. 3.
24. *Wu Jianhua, Zheng Peiju, Zheng Jiaojiao, Zhou Youli, Jiegou Huaxue* // Chin. J. Struct. Chem. – 1987. – № 6. – P. 47.
25. *Allen F.H., Kennard O., Watson D.G., Brammer L., Orpen A.G., Taylor R.J.* // Chem. Soc. Perkin Trans. II. – 1987. – P. S1 – S19.
26. *Зефирова Ю.В., Зоркий П.М.* // Журн. структур. химии. – 1974. – **15**, № 1. – С. 118.