

УДК 547.779

## КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ ФЕНИЛГИДРАЗИНА С ДИАЦЕТИЛЗАМЕЩЕННЫМ КЕТОЛОМ ЦИКЛОГЕКСАНОВОГО РЯДА

А.М. Магеррамов<sup>1</sup>, А.И. Исмиев<sup>1</sup>, М.А. Аллахвердиев<sup>1</sup>, А.В. Малеев<sup>2</sup>, К.А. Потехин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Бакинский государственный университет, Азербайджан

E-mail: arif\_ismiev@mail.ru

<sup>2</sup>Владимирский государственный университет, Россия

Статья поступила 13 июля 2015 г.

Проведена реакция 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-фенилциклогексано-1 с фенилгидразином и методом РСА определена кристаллическая структура продуктов этой реакции — 1-(6-гидрокси-3,6-диметил)-2,4-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-индазол-5-ил)этан-1-она и 1-(2-гидрокси-2-метил-6-фенил-4-(2-фенилгидразоно)-5-(1-(2-фенилгидразоно)этил) циклогексил) этан-1-она.

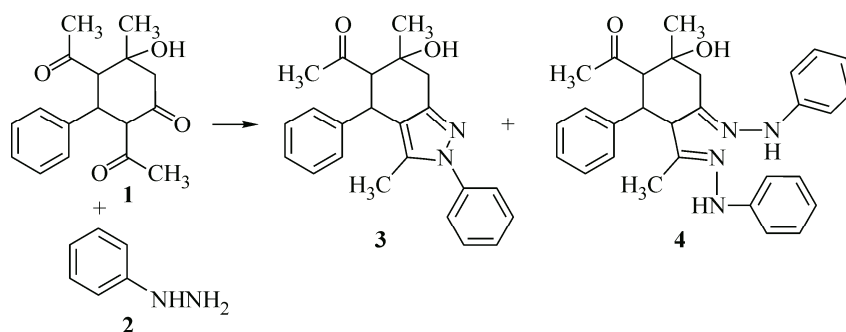
DOI: 10.15372/JSC20160420

**Ключевые слова:** конформация циклов, β-кетолы, N-фенилпиразолы.

### ВВЕДЕНИЕ

N-Фенилзамещенные пиразолы обычно получают циклоконденсацией фенилгидразина с производными ацетилацетона симметричного строения в присутствии кислотных катализаторов [ 1—11 ], причем без катализаторов выход целевых продуктов обычно низкий. Аналогичная циклоконденсация с 1,3-диоксоединениями несимметричного строения изучена авторами [ 12, 13 ], однако вопрос о регионаправленности реакции и, как следствие, структура полученных пиразолов по нашему мнению требует более детального исследования.

Принимая во внимание вышеизложенное, а также установленный для замещенных пиразолов широчайший спектр биологической активности [ 14—19 ], мы исследовали реакцию диацетилзамещенного кетона (**1**) с фенилгидразином (**2**) в среде этанола в присутствии 1 капли концентрированной соляной кислоты. В результате выделены два продукта: 1-(6-гидрокси-3,6-диметил)-2,4-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-2Н-индазол-5-ил)этан-1-он (**3**) и 1-(2-гидрокси-2-метил-6-фенил-4-(2-фенилгидразоно)—5-(1-(2-фенилгидразоно)этил)циклогексил)этан-1-он (**4**) с выхо-



дами 52 и 15 % соответственно. Вещества **3** и **4** выделены методом колоночной хроматографии, элюент этилацетат—гексан = 1:3.

Для доказательства молекулярной структуры синтезированных нами соединений мы воспользовались РСА.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Монокристаллы для РСА получены двукратной кристаллизацией соединений **3** и **4** из этанола. Рентгеноструктурное исследование обоих соединений проведено на дифрактометре Bruker SMART APEXII CCD (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\varphi$ - и  $\omega$ -сканирование). Для соединения **3** измерено 14298 дифракционных отражений,  $\theta_{\max} = 26^\circ$ , для соединения **4** — 25486 отражений,  $\theta_{\max} = 25^\circ$ . Интенсивности симметрически эквивалентных отражений были усреднены. В результате усреднения получили для соединения **3** 7596 независимых дифракционных отражений с  $R(\text{int}) = 0,0177$ , а для соединения **4** — 5276 отражений с  $R(\text{int}) = 0,0574$ , которые были использованы для расшифровки и уточнения их кристаллических структур.

Кристаллы **3** триклинные:  $a = 9,8955(5)$ ,  $b = 14,8264(7)$ ,  $c = 15,2923(7)$  Å,  $\alpha = 65,406(2)$ ,  $\beta = 77,739(2)$ ,  $\gamma = 76,564(2)^\circ$ ,  $V = 1967,2(2)$  Å $^3$ , пр. гр.  $P\bar{1}$ ,  $Z = 4$  (две кристаллографически независимые молекулы в общем положении). Кристаллы **4** моноклинные:  $a = 11,6599(8)$ ,  $b = 9,3060(6)$ ,  $c = 28,041(2)$  Å,  $\beta = 100,734(2)^\circ$ ,  $V = 2989,4(4)$  Å $^3$ , пр. гр.  $P2_1/n$ ,  $Z = 4$ . В кристаллической структуре **4** кристаллографически независимыми являются молекула **4**, молекула воды и молекула этилового спирта. Обе структуры расшифрованы прямым методом и уточнены методом наименьших квадратов по  $F^2$  в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода, которые участвуют в образовании водородных связей, локализованы в разностном синтезе электронной плотности, их положение уточняли в изотропном приближении. Координаты остальных атомов Н рассчитаны геометрически и уточнялись в модели наездника. Конечные значения факторов расходимости:  $R_1 = 0,0557$  (0,0526) и  $wR_2 = 0,1497$  (0,1176) (для 7596 (5246) дифракционных отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ),  $R_1 = 0,0739$  (0,1055) и  $wR_2 = 0,1675$  (0,1417) по всему массиву независимых дифракционных отражений (в скобках указаны данные для соединения **4**). Все расчеты проведены с помощью комплекса программ SHELXTL [20].

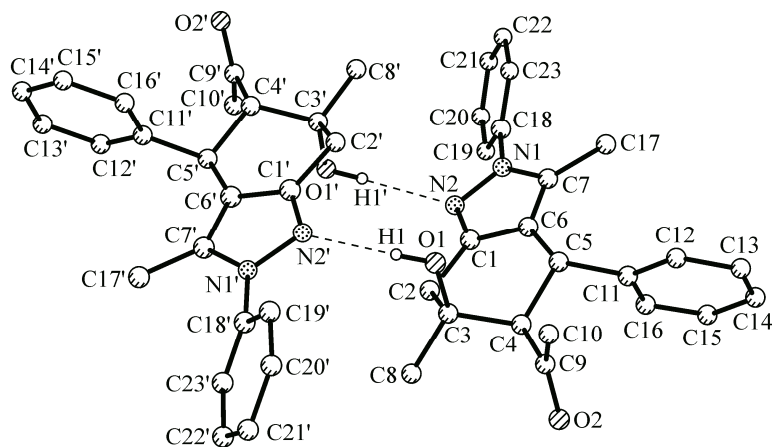
CIF-файлы, содержащие полную информацию по исследованным структурам **3** и **4**, были депонированы в CCDC под номерами 1405274 и 1405273, откуда могут быть свободно получены по запросу на следующем интернет сайте: [www/ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www/ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif)

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перспективный вид двух кристаллографически независимых молекул **3** с нумерацией неводородных атомов представлен на рис. 1. Как и следовало ожидать, длины попарно соответствующих валентных связей совпадают в пределах экспериментальной погрешности их измере-

Рис. 1. Перспективный вид двух кристаллографически независимых молекул **3** с нумерацией атомов.

Показаны только атомы водорода, которые участвуют в образовании Н-связей



Т а б л и ц а 1

Внутримолекулярные невалентные контакты 1...4 в молекулах **3** и **4**

Молекула <b>3</b>			Молекула <b>4</b>		
Контакт	Расстояние $d, \text{Å}$	$\Delta, \text{Å}^*$	Контакт	Расстояние $d, \text{Å}$	$\Delta, \text{Å}^*$
C(8)...C(9)	2,91	0,51	C(7)...C(9)	2,91	0,51
C(9)...C(11)	3,02	0,40	C(7)...C(29)	2,95	0,47
C(6)...C(16)	3,05	0,37	C(9)...C(15)	3,00	0,42
C(17)...C(18)	3,11	0,31	C(3)...C(10)	3,04	0,38
C(5)...C(10)	3,14	0,28	C(2)...C(16)	3,16	0,26
C(4)...C(16)	3,16	0,26	C(4)...C(16)	3,16	0,26
C(7)...C(11)	3,18	0,24	C(1)...C(10)	3,29	0,13
C(7)...C(23)	3,19	0,23	C(15)...N(3)	2,70	0,50
C(3)...C(10)	3,27	0,15	C(16)...N(2)	2,76	0,44
C(19)...N(2)	2,86	0,34	C(24)...N(3)	2,78	0,42
			C(18)...N(1)	2,79	0,41
			C(5)...N(4)	2,82	0,38

$$* \Delta = 2\sqrt{R_i \cdot R_j} - d, \text{ где } R_i \text{ и } R_j \text{ — ван-дер-ваальсовы радиусы атомов.}$$

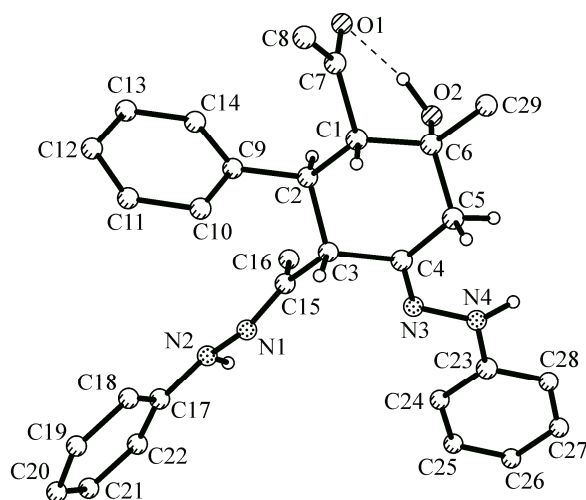
ния. Различия между соответствующими валентными углами не превышают  $1^\circ$ , торсионными углами —  $7^\circ$ . Таким образом, кристаллографически независимые молекулы в структуре **3** достаточно близки по своему геометрическому строению и, следовательно, при обсуждении их молекулярного строения целесообразно использовать средние значения для каждой пары геометрических параметров.

Молекула **3** имеет бициклический фрагмент: 6-членный карбоцикл C(1)...C(6) и 5-членный гетероцикл, конденсированный с ним по связи C(1)—C(6). Карбоцикл имеет конформацию уплощенного *полукресла*: атомы C(1), C(2), C(5) и C(6) лежат в одной плоскости, а атомы C(3) и C(4) отклоняются от указанной плоскости в разные стороны на  $0,48 \text{ Å}$  и  $0,31 \text{ Å}$  соответственно. Гетероцикл молекулы **3** плоский: отклонения атомов цикла от его средней плоскости не превышают  $0,003(3) \text{ Å}$ . Атом C(18) отклоняется от плоскости гетероцикла на  $0,088(3) \text{ Å}$ .

В молекуле **3** имеются укороченные внутримолекулярные невалентные контакты типа 1...4. В табл. 1 представлены средние для двух кристаллографически независимых молекул значения невалентных расстояний, округленные до сотых долей ангстрема. Отметим, что по мнению авторов [21], удвоенный ван-дер-ваальсовый радиус атома углерода равен  $3,42 \text{ Å}$ , ван-дер-ваальсово расстояние между атомами углерода и азота равно  $3,20 \text{ Å}$ .

Наличие укороченных внутримолекулярных невалентных контактов в молекуле **3** свидетельствует о ее существенном стерическом напряжении. Релаксация этого внутримолекулярного напряжения происходит, как правило, за счет поворота объемистых заместителей относительно одинарных связей и/или деформации валентных углов (отклонения их от среднестатистических значений), а в отдельных случаях даже за счет удлинения валентных связей. В данном случае, релаксация стерического напряжения за счет поворота заместителей в позициях 4 и 5 относительно связей C(4)—C(9) и C(5)—C(11) невозможна, потому что атом C(10) "заперт" невалентными контактами типа 1...4 между атомами C(3) и C(5), а атом C(16) — между атомами C(4) и C(6). Фенилу, связанному с N(1), то же не повезло: его атом C(19) упирается в атом N(2). В результате, релаксация стерического напряжения в молекуле **3** происходит в основном за счет деформации валентных углов и удлинения валентных связей. Так, тетраэдрические валентные углы C(5)—C(4)—C(9) и C(6)—C(5)—C(11) увеличены до  $112,7(2)$  и  $113,4(2)^\circ$  соот-

Рис. 2. Перспективный вид молекулы **4** без атомов водорода метильных и фенильных групп. Внутримолекулярная Н-связь показана штриховой линией



ветственно. Валентные углы C(5)—C(6)—C(7), C(6)—C(7)—C(17) и C(7)—N(1)—C(18) увеличены до 131,2(2), 130,9(2) и 130,4(2)°. Двойная связь C(6) = C(7) растянута до 1,380(3) Å, в то время как среднестатистическое значение для данного типа связи равно 1,341(17) Å [22]. Для сравнения можно указать, что длина второй двойной связи C(1) = N(2) 5-членного гетероцикла молекулы **3** равна 1,322(2) Å, т.е. соответствует среднестатистическому значению [22] для этого типа связей. Внутримолекулярных Н-связей в молекуле **3** нет.

Перспективный вид молекулы **4** с нумерацией неводородных атомов представлен на рис. 2. Карбоцикл C(1)...C(6) молекулы **4** имеет конформацию незначительно уплощенного *кресла*. Атомы C(2), C(3), C(5) и C(6) лежат в одной плоскости (максимальное отклонение от плоскости не превышает 0,009(3) Å), а атомы C(1) и C(4) отклоняются от указанной плоскости в противоположные стороны на 0,700(3) и 0,451(3) Å соответственно. Как и следовало ожидать, наиболее объемистые заместители в этом цикле имеют экваториальную ориентацию, а наименее объемистые (гидроксильная группа и атомы водорода) — аксиальную.

Между атомами заместителей карбоцикла C(1)...C(6) имеются укороченные внутримолекулярные невалентные контакты типа 1...4, геометрические параметры которых представлены в табл. 1. Следует отметить, невалентное расстояние между атомами C(7) и C(29) увеличилось до 2,95 Å против аналогичного расстояния C(9)...C(8) в молекуле **3**, равного 2,90 Å. В то же время расстояние C(7)...C(9) в молекуле **4** на 0,11 Å короче, чем аналогичное расстояние C(9)...C(11) в молекуле **3**. Наблюдаемое перераспределение стерического напряжения в данном случае обусловлено, по-видимому, сразу несколькими причинами. Во-первых, в молекуле **4** имеется внутримолекулярная водородная связь O—H...O между атомами кислорода гидроксильной и ацетильной групп, а в молекуле **3** аналогичная Н-связь отсутствует. Отметим, что такая внутримолекулярная Н-связь существует в молекулах с рефкодами DUSGAA, IFUDOD, TECJER [23], которые близки по своему молекулярному строению к реагенту **1**. Во-вторых, отсутствие этой Н-связи в молекуле **3** приводит к тому, что ее ацетильная группа поворачивается относительно одинарной связи C—C почти на 180° по сравнению с молекулой **4**. Действительно, если в молекуле **4** торсионный угол C(6)—C(1)—C(7)—O(1) составляет 51,9(3)°, то в молекуле **3** аналогичный угол C(3)—C(4)—C(9)—O(2) равен уже –108,5(2)°. В результате, в молекуле **3** имеются дополнительные по сравнению с молекулой **4** внутримолекулярные невалентные контакты типа 1...4 между атомом C(10) ацетильной группы и атомами C(3) и C(5) карбоцикла. В-третьих, в молекуле **4** за счет наличия объемистых заместителей в позициях 3 и 4 возникает дополнительная область стерического напряжения. Расстояние между атомами C(15) и N(3) сокращено до 2,70 Å. Атом C(16) оказывается "запертым" между атомами C(2) и C(4), расстояние до которых составляет всего лишь 3,16 Å.

Как было отмечено выше, в кристаллической структуре **3** имеются две кристаллографически независимые молекулы. За счет Н-связей типа O—H...O, геометрические характеристики которых представлены в табл. 2, указанные две молекулы объединяются в димер (см. рис. 1).

В результате, образуется 12-членный цикл, который состоит из 10 неводородных атомов и двух атомов водорода. Для исследования геометрической формы этого цикла мы воспользовались методом обобщенного гармонического конформационного анализа [24], в котором

Т а б л и ц а 2

## Геометрические характеристики Н-связей в структуре 3

D—H...A	$d(D—H), \text{Å}$	$d(H...A), \text{Å}$	$d(D...A), \text{Å}$	$\angle(DHA), \text{град.}$
O(1)—H(1)...N(2')	0,89(3)	1,99(3)	2,859(2)	168(2)
O(1')—H(1')...N(2)	0,87(3)	2,21(3)	3,061(2)	167(3)

Т а б л и ц а 3

## Обобщенные гармонические параметры цикла

O(1)—H(1A)...N(2')—C(1')—C(2')—C(3')—O(1')—H(1'A)...N(2)—C(1)—C(2)—C(3)  
в кристаллической структуре 3

$M$	$q_m, \text{Å}$	$\varphi_m, \text{град.}$	$p_m, \text{Å}$	$\delta_m, \text{град.}$	$t_m, \text{Å}$	$\omega_m, \text{град.}$
1	—	—	—	—	0,23(1)	25
2	0,10(0)*	88	0,73(9)	0	0,94(15)	139
3	1,82(57)	330	0,04(0)	143	0,09(0)	331
4	0,03(0)	40	0,69(8)	85	0,64(7)	75
5	0,18(1)	89	0,04(0)	251	0,05(0)	238
6	-0,03(0)	—	-0,30(2)	—	0,17(0)	—
	$Q = 1,83(57) \text{Å}$		$p_0 = 2,28 \text{Å}$ $P = 1,05(19) \text{Å}$		$T = 1,18(24) \text{Å}$	

\* В скобках указаны вклады гармоник в форму цикла, выраженные в процентах.

к общепринятым параметрам складчатости  $q_m$ ,  $\varphi_m$  Кремера—Попла [ 25 ] добавляются еще параметры выпуклости  $p_0$ ,  $p_m$ ,  $\delta_m$  и параметры неравномерности  $t_m$ ,  $\omega_m$ . Если параметры складчатости характеризуют отклонения атомов цикла от специальным образом проведенной средней плоскости цикла, то параметры выпуклости и неравномерности характеризуют форму проекции цикла на эту плоскость.

Амплитуда  $p_m$  и фазовый угол  $\delta_m$  представляют собой коэффициенты разложения в гармонический ряд функции  $R_j$  — расстояний от центра цикла  $O$  до проекций атомов цикла на среднюю плоскость. Параметр  $p_0$  — постоянная составляющая этого разложения, т.е. среднее расстояние от точки  $O$  до проекций атомов цикла на его среднюю плоскость.

Амплитуда  $t_m$  и фазовый угол  $\omega_m$  являются коэффициентами разложения в гармонический ряд функции  $D_j$  — отклонений проекций атомов цикла на среднюю плоскость от лучей, проведенных из точки  $O$  в средней плоскости с угловым шагом  $2\pi/N$ .

Параметры складчатости  $q_m$ ,  $\varphi_m$ , выпуклости  $p_0$ ,  $p_m$ ,  $\delta_m$  и неравномерности  $t_m$ ,  $\omega_m$  для 12-членного цикла кристаллической структуры 3 представлены в табл. 3.

Следует отметить, что амплитуды четных гармоник складчатости и нечетных гармоник выпуклости и неравномерности близки к нулю. Это означает, что форма цикла близка к центросимметричной. Действительно, дальнейший анализ кристаллической структуры 3 показал, что кроме кристаллографических центров инверсии в структуре имеются приближенные некристаллографические центры инверсии. Координаты этих приближенных центров инверсии близки к  $0,5h$ ,  $0,25 + 0,5k$ ,  $0,25 + 0,5l$ , где  $h$ ,  $k$ ,  $l$  — любые целые числа. Возле приближенных центров инверсии, которые соответствуют нечетным  $h$ ,  $k$ ,  $l$ , как раз и возникают димеры, образованные двумя кристаллографически независимыми молекулами, связанными двумя водородными связями O(2)...N(1') и O(2')...N(1). Между этими димерами укороченных межмолекулярных контактов нет.

Т а б л и ц а 4

## Геометрические характеристики Н-связей в структуре 4

D—H...A	$d(D—H), \text{Å}$	$d(H...A), \text{Å}$	$d(D...A), \text{Å}$	$\angle(DHA), \text{град.}$
O(2)—H(2)...O(1)	0,93(4)	1,96(4)	2,758(3)	142(4)
O(3)—H(3)...N(1)	0,91(4)	2,05(4)	2,936(3)	164(3)
O(4)—H(1W)...O(2)#1	0,95(4)	1,93(4)	2,876(3)	173(4)
O(4)—H(2W)...O(1)#2	0,93(5)	2,02(5)	2,950(3)	178(5)
N(2)—H(2N)...O(4)#3	0,94(3)	2,11(3)	3,018(3)	164(2)
N(4)—H(4N)...O(3)#3	0,91(3)	2,13(3)	3,028(3)	173(2)

Симметрические преобразования для генерации координат эквивалентных атомов: #1  $x, y+1, z$ , #2  $-x+2, -y+1, -z+1$ , #3  $-x+1, -y+1, -z+1$ .

Т а б л и ц а 5

Обобщенные гармонические параметры цикла  
O(4)—H(1W)...O(2A)—H(2B)...O(1A)...H(2WA)—O(4B)—H(1WA)...O(2B)—  
H(2C)...O(1B)...H(2W)—O(4) в кристаллической структуре 4

$m$	$q_m, \text{Å}$	$\varphi_m, \text{град.}$	$p_m, \text{Å}$	$\delta_m, \text{град.}$	$t_m, \text{Å}$	$\omega_m, \text{град.}$
1	—	—	—	—	0(0)	—
2	0(0)	—	0,88(20)	336	1,221(38)	51
3	0,26(2)	282	0(0)	—	0(0)	—
4	0(0)	—	0,15(1)	116	1,03(27)	122
5	0,20(1)	108	0(0)	—	0(0)	—
6	0(0)	—	0,58(9)	—	0,32(3)	—
	$Q = 0,33(3) \text{Å}$		$p_0 = 2,67 \text{Å}$ $P = 1,06(29) \text{Å}$		$T = 1,63(68) \text{Å}$	

Как отмечено выше, в кристаллической структуре 4 кроме молекулы 4 имеется еще молекула воды и молекула этилового спирта, которые участвуют в образовании системы водородных связей. Геометрические характеристики Н-связей в структуре 4 представлены в табл. 4.

В кристаллической структуре 4 две молекулы воды водородными связями объединяют две молекулы 4 в центросимметричный островной агломерат, в котором можно выделить 12-членный цикл, образованный Н-связями. Обобщенные гармонические параметры этого цикла представлены в табл. 5. Отметим, что амплитуды всех гармоник складчатости близки к нулю, следовательно, этот цикл очень сильно уплощен, и основной вклад в его форму вносят гармоники выпуклости (29 %) и неравномерности (68 %).

Описанные выше центросимметричные островные агломераты за счет Н-связей с молекулами этилового спирта и молекулами воды, которые выступают теперь в роли акцептора, объединяются в молекулярные слои, ориентированные параллельно координатной плоскости  $XOY$ . Между этими слоями укороченных межмолекулярных контактов нет.

## ВЫВОДЫ

По результатам РСА кристаллических структур продуктов реакции диацетилзамещенного кетона с фенилгидразином установлена регионаправленность конденсации первичной аминной группы фенилгидразина по карбонилу алицикла. Также показано образование бисгидразонного продукта, что не описано для реакций аналогичных кетолов с фенилгидразином. Вероятно,

фенильная группа фенилгидразина, стерически препятствуя полной внутримолекулярной гетероциклизации, создает возможность для конденсации по экзоциклической кетонной группе ди-ацетилзамещенного циклогексанового кетона. В кристаллической структуре 1-(6-гидрокси-3,6-диметил)-2,4-дифенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол-5-ил)этан-1-она обнаружено наличие приближенных некристаллографических центров инверсии. Показана возможность использования обобщенных гармонических параметров циклов для анализа геометрической формы H-связанных островных агломератов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Texier-Boulet F., Klein B., Hamelin J.* // *Synthesis*. – 1986. – N 5. – P. 409.
2. *Zelenin K.N., Alekseyev V.V., Tygysheva A.R.* // *Tetrahedron*. – 1995. – **51**, N 41. – P. 11251.
3. *Singer R.A., Caron S., McDermott R.E. et al.* // *Synthesis*. – 2003. – N 11. – P. 1727.
4. *Chen X., She J., Shang Z.C. et al.* // *Synthetic Commun.* – 2009. – **39**, N 6. – P. 947.
5. *Alinezhad H., Tajbakhsh M., Zare M.* // *J. Fluor. Chem.* – 2011. – **132**, N 11. – P. 995.
6. *Alinezhad H., Tajbakhsh M., Zare M.* // *Monatsh. Chem.* – 2012. – **143**, N 6. – P. 947.
7. *Ohtsuka Y., Uraguchi D., Yamamoto K. et al.* // *Tetrahedron*. – 2012. – **68**, N 12. – P. 2636.
8. *Shetty M.R., Samant S.D.* // *Synthetic Commun.* – 2012. – **42**, N 10. – P. 1411.
9. *Huang T.L., Chen C.T.* // *J. Organometallic Chem.* – 2013. – **725**. – P. 15.
10. *Vaddula B.R., Varma R.S., Leazer J.* // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – **54**, N 12. – P. 1538.
11. *Huang K.H., Veal J.M., Rice R.P. et al.* // *J. Medic. Chem.* – 2009. – **52**, N 14. – P. 4288.
12. *Grauert M., Maier U., Hoffmann M. et al.* // Patent: US2007/238718 A1, 2007.
13. *Huang K.H., Ommen A.J., Barta T.E. et al.* // Patent: US2008/269193 A1, 2008.
14. *Ly P.C., Li H.Q., Sun J., Zhou Y., Zhu H.L.* // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2010. – **18**. – P. 4606.
15. *Bonesi M., Loizzo M.R., Statti G.A. et al.* // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2010. – **20**. – P. 1990.
16. *Bondock S., Fadaly W., Metwally M.A. et al.* // *Europ. J. Medic. Chem.* – 2010. – **45**. – P. 3692.
17. *Barsoum F.F., Girgis A.S.* // *Europ. J. Medic. Chem.* – 2009. – **44**. – P. 2172.
18. *El-Sabbagh O.I., Baraka M.M., Ibrahim S.M.* // *Europ. J. Medic. Chem.* – 2009. – **44**. – P. 3746.
19. *Abdel-Aziz M., El-Din G., Abuo-Rahma A., Hassan A.A.* // *Europ. J. Medic. Chem.* – 2009. – **44**. – P. 3480.
20. *Sheldrick G.M.* SHELXTL v.6.12, Structure Determination Software Suite, Brüker AXS, Madison, Wisconsin, USA, 2008.
21. *Зефирова Ю.В., Зоркий П.М.* // *Успехи химии*. – 1989. – **58**, № 5. – С. 713.
22. *Allen F.H., Watson D.G., Brammer L. et al.* // *Internat. Tables for Crystallography*. – 2006. – Vol. C, Chapter 9.5. – P. 790 – 811.
23. *Cambridge Structural Database*. Version 5.34. University of Cambridge, UK.
24. *Малеев А.В., Левина О.И., Потехин К.А. и др.* // *Докл. АН*. – 1995. – **340**, № 4. – С. 499.
25. *Cremer D., Pople J.A.* // *JACS*. – 1975. – **97**, N 6. – P. 1354.