

**БУТИЛОВЫЙ ЭФИР НАФТОИЛПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ: СИНТЕЗ,
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ
С 1,2-ДИАМИНОБЕНЗОЛОМ И 2-АМИНОФЕНОЛОМ**

Е.А. Кунавина, Т.В. Левенец, А.М. Брежнев

Елена Александровна Кунавина (ORCID 0000-0003-4668-9782)*, Татьяна Васильевна Левенец (ORCID 0000-0002-8257-8126), Андрей Михайлович Брежнев (ORCID 0009-0006-6434-1607)

Кафедра химии, Оренбургский государственный университет, пр. Победы, 13, Оренбург, Российская Федерация, 460018

E-mail: kea20072007@yandex.ru*, ltv.2009@yandex.ru, brejnevandrej@yandex.ru

Актуальной задачей современной органической химии является поиск новых веществ, обладающих биологической активностью. С целью расширения рядов потенциально биологически активных веществ нами был синтезирован новый бутиловый эфир (2Z)-2-гидроксид-4-(2'-нафтил)-4-оксо-2-бутеновой кислоты (бутилнафтоилпироват) подкислением соответствующего оксоенолята натрия соляной кислотой. Взаимодействием бутилнафтоилпировата с 1,2-диаминобензолом и 2-аминофенолом в кислой среде были выделены (3Z)-3-[2'-(2''-нафтил)-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-он и (3Z)-3-[2'-(2''-нафтил)-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазин-2-он соответственно. Строение синтезированных соединений подтверждено методами ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и РСА. В ИК спектре твердого образца бутилнафтоилпировата наблюдается уширенная низкочастотная полоса поглощения валентных колебаний гидроксильной группы и низкочастотные полосы поглощения, отвечающие колебаниям карбонильной группы и сопряженной кратной связи β -оксоенольного фрагмента. Согласно данным рентгеноструктурного анализа, молекула бутилнафтоилпировата в кристаллическом состоянии имеет плоскую ОН-хелатную форму (2Z)-1,4-диоксо-2-енола. Проведено сравнение параметров молекулы бутилнафтоилпировата с таковыми близкого структурного аналога – бензоилпировиноградной кислоты. Длины связей в шестичленном хелате, образованном карбонильной группой ацильного звена с енольным гидроксидом, находятся в интервале 1,265–1,430 Å, что хорошо согласуется с установленными значениями для бензоилпировиноградной кислоты. В ИК спектрах твердых образцов синтезированных хиноксалинона и бензоксазинона имеются полосы поглощения ассоциированных вторичных аминогрупп и низкочастотные полосы сопряженной карбонильной группы енаминокарбонильного звена в составе NH-хелата. В спектрах ^1H ЯМР хиноксалинона и бензоксазинона, записанных в растворе ДМСО- d_6 , присутствуют маркерные синглетные сигналы (Z)-ориентированных метиновых протонов и слабopольные сигналы вторичных аминогрупп. Полученные соединения представляют интерес для фармакологических исследований, медицинской химии и тонкого органического синтеза.

Ключевые слова: ацилпировиноградные кислоты, гетероциклизация, конденсация Клайзена, оксоилиденпроизводные хиноксалина и 1,4-бензоксазина, 1,2,4-трикарбонильные соединения

Для цитирования:

Кунавина Е.А., Левенец Т.В., Брежнев А.М. Бутиловый эфир нафтоилпировиноградной кислоты: синтез, особенности строения и взаимодействие с 1,2-диаминобензолом и 2-аминофенолом. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2025. Т. 68. Вып. 11. С. 25–33. DOI: 10.6060/ivkkt.20256811.7239.

For citation:

Kunavina E.A., Levenets T.V., Brezhnev A.M. Butyl ether of naphthyl pyruvic acid: synthesis, structural features and interaction with 1,2-diaminobenzene and 2-aminophenol. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2025. V. 68. N 11. P. 25–33. DOI: 10.6060/ivkkt.20256811.7239.

BUTYL ETHER OF NAPHTHYL PYRUVIC ACID: SYNTHESIS, STRUCTURAL FEATURES AND INTERACTION WITH 1,2-DIAMINO BENZENE AND 2-AMINOPHENOL

E.A. Kunavina, T.V. Levenets, A.M. Brezhnev

Elena A. Kunavina (ORCID 0000-0003-4668-9782)*, Tatyana V. Levenets (ORCID 0000-0002-8257-8126), Andrey M. Brezhnev (0009-0006-6434-1607)

Department of Chemistry, Orenburg State University, Pobedy ave., 13, Orenburg, 460018, Russia

E-mail: kea20072007@yandex.ru*, ltv.2009@yandex.ru, brejnevandrej@yandex.ru

An urgent task of modern organic chemistry is the search for new substances with biological activity. In order to expand the range of potentially biologically active substances, we synthesized a new butyl ether (2Z)-2-hydroxy-4-(2'-naphthyl)-4-oxo-2-butenic acid (butylnaphthoylpyruvate) by acidification of the corresponding sodium oxoenolate with hydrochloric acid. By the interaction of butyl naphthoylpyruvate with 1,2-diaminobenzene and 2-aminophenol in an acidic medium, were isolated (3Z)-3-[2'-(2''-naphthyl)-2'-oxoethylidene]-3,4-dihydroquinoxaline-2(1H)-one and (3Z)-3-[2'-(2''-naphthyl)-2'-oxoethylidene]-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazine-2-one, respectively. The structure of the synthesized compounds was confirmed by IR, ¹H, and ¹³C NMR spectroscopy, high-resolution mass spectrometry, and X-ray diffraction. In the IR spectrum of a solid sample of butyl naphthoylpyruvate, a broadened low-frequency absorption band of valence vibrations of the hydroxyl group and low-frequency absorption bands corresponding to vibrations of the carbonyl group and the conjugated multiple bond of the β-oxoenol fragment are observed. According to X-ray diffraction analysis, the butyl naphthoylpyruvate molecule in the crystalline state has a planar OH chelated form of (2Z)-1,4-dioxo-2-enol. The parameters of the butyl naphthoylpyruvate molecule are compared with those of a close structural analog, benzoyl pyruvic acid. The bond lengths in the six-membered chelate formed by the carbonyl group of the acyl unit with an enolic hydroxyl are in the range of 1.265–1.430 Å, which is in good agreement with the established values for benzoyl pyruvic acid. In the IR spectra of solid samples of synthesized quinoxalinone and benzoxazinone, there are absorption bands of associated secondary amino groups and low-frequency bands of the conjugated carbonyl group of the enamincarbonyl unit in the NH chelate. The ¹H NMR spectra of quinoxalinone and benzoxazinone recorded in DMSO-d₆ solution contain marker singlet signals of (Z)-oriented methine protons and weak-field signals of secondary amino groups. The obtained compounds are of interest for pharmacological research, medicinal chemistry and fine organic synthesis.

Keywords: acylpyruvic acids, Claisen condensation, heterocyclization, 1,2,4-tricarbonyl compounds, oxoylidene derivatives of quinoxaline and 1,4-benzoxazine

ВВЕДЕНИЕ

Ацилпировиноградные кислоты (АПК) и их производные широко применяются в препаративном органическом синтезе. Благодаря присутствию в молекуле нескольких реакционных центров они являются удобными конструкционными блоками для получения разнообразных азотсодержащих гетероциклических соединений, в том числе с практически полезными свойствами, что отражено в ряде работ [1–4]. Одними из наиболее значимых

классов азатетероциклов, синтезируемых с использованием АПК в качестве субстратов, являются производные хиноксалина и 1,4-бензоксазина ввиду наличия у них широкого спектра биологической активности. Так, в литературе имеются сведения о проявлении соединениями, содержащими хиноксалиновое и 1,4-бензоксазиновое ядро, антибактериального [5–7], противоракового [8–10], противотуберкулезного [8, 11], противогрибкового [7] и других видов действия [12–17]; у некоторых представи-

телей имеются антиоксидантные [18, 19] и нейропротекторные [20, 21] свойства. В связи с этим продолжение исследований неизвестных ранее АПК и оксоилиденпроизводных хиноксалина и 1,4-бензоксазина на их основе представляется актуальным.

Ранее конденсацией Клайзена эквимольных количеств 2-ацетонафтона с дибутилоксалатом в присутствии натрия в качестве конденсирующего агента в среде толуола нами был получен (2*Z*)-1-бутоксид-4-(2'-нафтил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-олят натрия **1** и установлено его выраженное бактерицидное действие в отношении *P. Aeruginosa* [22].

С целью получения новых соединений на основе оксоенолята натрия **1**, потенциально обладающих биологическим действием, нами осуществлен синтез бутилового эфира нафтоилпирииноградной кислоты и изучены его химические превращения при взаимодействии с *N,N*- и *O,N*-бинуклеофильными реагентами – 1,2-диаминобензолом и 2-аминофенолом.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

ИК спектры полученных соединений записаны на ИК-Фурье спектрометре Spectrum Two (Perkin Elmer Instruments, США); приставка НПВО, алмазный кристалл. Спектры ¹H ЯМР бутилового эфира (2*Z*)-2-гидрокси-4-(2'-нафтил)-4-оксо-2-бутеновой кислоты **2** в CDCl₃, (3*Z*)-3-[2'-(2''-нафтил)-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-она **3** и (3*Z*)-3-[2'-(2''-Нафтил)-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-она **4** в DMSO-*d*₆ и спектр ¹³C ЯМР соединения **2** в CDCl₃ получены на ЯМР Фурье-спектрометре Bruker Avance II (Bruker, Германия, 400 МГц), внутренний стандарт – ТМС (тетраметилсилан). Масс-спектры синтезированных соединений записаны на квадрупольно-времяпролетном масс-спектрометре сверхвысокого разрешения Orbitrap Elite, MicroTof Bruker Daltonics (Bruker Daltonics, Германия) в режиме электрораспылительной ионизации (ESI).

Рентгеноструктурный анализ соединения **2** выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur 3 с CCD-детектором по стандартной методике (MoKα-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK. Структура была расшифрована с использованием OLEX2 [23] с помощью программы SUPERFLIP [24], использующей изменение зарядов, и уточнена с помощью пакета SHELXL [25], использующего минимизацию методом наименьших квадратов.

Сингония кристалла (C₁₈H₁₈O₄, *M* 298,32) триклинная, пространственная группа *P*-1, *a*

8,1011(9) Å, *b* 9,7027(8) Å, *c* 10,6768(13) Å, α = 93,973(8)°, β = 99,426(10)°, γ = 111,265(9)°, *V* 763,93(14) Å³, *Z* 2, *d*_{выч} 1,297 г/см³, μ 0,091 мм⁻¹. Окончательные параметры уточнения: *R*₁ 0,0633, *wR*₂ 0,1476 для отражений с *I* > 2σ(*I*), *wR*₂ 0,2011 (для всех 4011 независимых отражений, *R*_{int} 0,0219), *S* 1,027. Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов депонированы в Банке структурных данных Кембриджского Кристаллографического Центра (CCDC 2425117; <http://www.ccdc.cam.ac.uk>).

Протекание реакций контролировали, а индивидуальность полученных веществ подтверждали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (Kavalier, Чехия) в системе бензол – диэтиловый эфир – ацетон, 10:9:1. Хроматограммы проявляли парами йода. Исходные реактивы очищали перекристаллизацией и перегонкой, растворители перед использованием перегоняли.

Бутиловый эфир (2*Z*)-2-гидрокси-4-(2'-нафтил)-4-оксо-2-бутеновой кислоты (2). Растворяли 50 ммоль (16,02 г) оксоенолята **1** в минимальном количестве воды и подкисляли 15%-ной соляной кислотой, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, высушенное вещество перекристаллизовывали из этанола или этилацетата. Получали целевой продукт **2**. Выход: 2,29 г (30%), т. пл. 51–53 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹ (тв.): 3067, 3030 ν(C_{Ar}-H), 2957 ν_{as}(CH₃), 2928 ν_{as}(CH₂), 2893 слаб. ν(O-H, хелат), 2876 ν_s(CH₃), 2863 ν_s(CH₂), 1723 ν(C⁽¹⁾=O), 1599, 1568 ν(НО-С=CH-C=O, хелат), 1599, 1568 ν(C_{Ar}-C_{Ar}), 1468 δ_{ножнич}(CH₂), 1281, 1253 ν(C-O-C), 1124 δ_{плоские}(C_{Ar}-H), 895, 863, 825, 777, 756 δ_{неплоские}(C_{Ar}-H), 724 δ_{маят}(CH₂). Спектр ¹H ЯМР, δ, м.д. (CDCl₃): 0,99 т (3H, COOCH₂CH₂CH₂CH₃, *J*_{HH} 7,4 Гц), 1,48 м (2H, COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 1,79 м (2H, COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 4,37 т (2H, COOCH₂CH₂CH₂CH₃, *J*_{HH} 6,8 Гц), 7,22 с (1H, C³H), 7,60 м (2H, C⁶H и C⁷H в C₁₀H₇), 7,90 д (1H, C⁵H в C₁₀H₇, *J*_{HH} 8,1 Гц), 7,94 д (1H, C⁴H в C₁₀H₇, *J*_{HH} 8,6 Гц), 7,99 д (1H, C⁸H в C₁₀H₇, *J*_{HH} 8,1 Гц), 8,02 д (1H, C³H в C₁₀H₇, *J*_{HH} 8,6 Гц), 8,55 с (1H, C¹H в C₁₀H₇), 15,38 уш. с (1H, OH). Спектр ¹³C ЯМР с полным подавлением ССВ с протонами, δ, м.д. (CDCl₃): 13,70 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 19,11 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 30,51 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 66,48 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 98,23 (C³H), 123,27 (C³H в C₁₀H₇), 127,09 (C⁷H в C₁₀H₇), 127,88 (C⁵H в C₁₀H₇), 128,85 (C⁶H в C₁₀H₇), 128,95 (C⁴H в C₁₀H₇), 129,71 (C¹H в C₁₀H₇), 129,83 (C⁸H в C₁₀H₇), 132,28 (C^{8a'} в C₁₀H₇), 132,59 (C^{2'} в C₁₀H₇), 135,92 (C^{4a'} в C₁₀H₇), 162,45 (C⁽²⁾-OH), 169,68 (COOCH₂CH₂CH₂CH₃), 190,63 (C⁽⁴⁾=O). Масс-спектр (ESI-TOF), *m/z* (*I*_{отн}, %): 299,1275 (100)

$[M+H]^+$, 321,1093 (34) $[M+Na]^+$. Вычислено для $C_{18}H_{19}O_4^+$: 299,1278, для $C_{18}H_{18}O_4Na^+$: 321,1097.

(3Z)-3-[2'-(2'-Нафтил)-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-он (3). К смеси 10 ммоль (2,98 г) бутилнафтоилпирувата **2** и 10 ммоль (1,08 г) 1,2-диаминобензола в 50 мл этанола добавляли 5 мл 15 % соляной кислоты. Реакционную смесь нагревали 15 мин. Выпавший осадок отфильтровывали, высушивали на воздухе, перекристаллизовывали из этанола. Получали целевой хиноксалин **3**. Выход: 1,46 г (46%), т. пл. 280-282 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} (тв.): 3144 уш. $\nu(NH, \text{ассоц.})$, 3074, 3048 $\nu(C_{Ar}-H)$, 1670 $\nu(C^{(2)}=O)$, 1599 $\nu(C^{(2')}=O)$, NH -хелат), 1599, 1579, 1501, 1456 $\nu(C_{Ar}-C_{Ar})$, 1120 $\delta_{\text{плоские}}(C_{Ar}-H)$, 861, 852, 796, 772, 746, 737 $\delta_{\text{неплоские}}(C_{Ar}-H)$. Спектр 1H ЯМР, δ , м.д. (ДМСО- d_6): 7,03 с (1H, $=CHC(O)C_{10}H_7$), 7,16 м (3H, C^6H , C^7H и C^8H), 7,55 м (1H, C^5H), 7,63 м (2H, $C^{6''}H$ и $C^{7''}H$ в $C_{10}H_7$), 8,00 д (1H, $C^{4''}H$ в $C_{10}H_7$, J_{HH} 7,9 Гц), 8,07 м (2H, $C^{3''}H$ и $C^{5''}H$ в $C_{10}H_7$), 8,19 д (1H, $C^{8''}H$ в $C_{10}H_7$, J_{HH} 7,7 Гц), 8,66 с (1H, $C^{1''}H$ в $C_{10}H_7$), 12,08 уш. с (1H, N^1H), 13,75 уш. с (1H, N^4H). Масс-спектр (ESI-TOF), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 315,1129 (49) $[M+H]^+$. Вычислено для $C_{20}H_{15}N_2O_2^+$: 315,1128.

(3Z)-3-[2'-(2'-Нафтил)-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазин-2-он (4). Смесь 3 ммоль (0,89 г) бутилнафтоилпирувата **2** и 3 ммоль

(0,33 г) 2-аминофенола растворяли в 25 мл ледяной уксусной кислоты и нагревали 5 мин. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали этанолом, высушивали на воздухе, перекристаллизовывали из ледяной уксусной кислоты. Получали целевой бензоксазинон **4**. Выход: 0,67 г (70%), т. пл. 219-221 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} (тв.): 3063 уш. $\nu(NH, \text{ассоц.})$, 3063 $\nu(C_{Ar}-H)$, 1762 $\nu(C^{(2)}=O)$, 1609 $\nu(C^{(2')}=O)$, NH -хелат), 1595, 1497, 1447 $\nu(C_{Ar}-C_{Ar})$, 1288, 1273 $\nu(C-O-C=O, \text{лактон})$, 1124 $\delta_{\text{плоские}}(C_{Ar}-H)$, 870, 841, 804, 777, 764, 746 $\delta_{\text{неплоские}}(C_{Ar}-H)$. Спектр 1H ЯМР, δ , м.д. (ДМСО- d_6): 7,11 с (1H, $=CHC(O)C_{10}H_7$), 7,16 м (1H, C^6H), 7,24 м (1H, C^8H), 7,28 д (1H, C^5H , J_{HH} 8,1 Гц), 7,64 м (3H, C^7H ; $C^{6''}H$ и $C^{7''}H$ в $C_{10}H_7$), 8,01 д (1H, $C^{4''}H$ в $C_{10}H_7$, J_{HH} 7,8 Гц), 8,08 м (2H, $C^{3''}H$ и $C^{5''}H$ в $C_{10}H_7$), 8,22 д (1H, $C^{8''}H$ в $C_{10}H_7$, J_{HH} 7,9 Гц), 8,73 с (1H, $C^{1''}H$ в $C_{10}H_7$), 12,90 уш. с (1H, NH). Масс-спектр (ESI-TOF), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 316,0967 (100) $[M+H]^+$, 338,0782 (4) $[M+Na]^+$. Вычислено для $C_{20}H_{14}NO_3^+$: 316,0968, для $C_{20}H_{13}NO_3Na^+$: 338,0788.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обработкой (2Z)-1-бутоксид-4-(2'-нафтил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-олята натрия **1** 15%-ной соляной кислотой выделен новый бутиловый эфир (2Z)-2-гидрокси-4-(2'-нафтил)-4-оксо-2-бутеновой кислоты **2** (изомерная форма **2A**, схема 1).

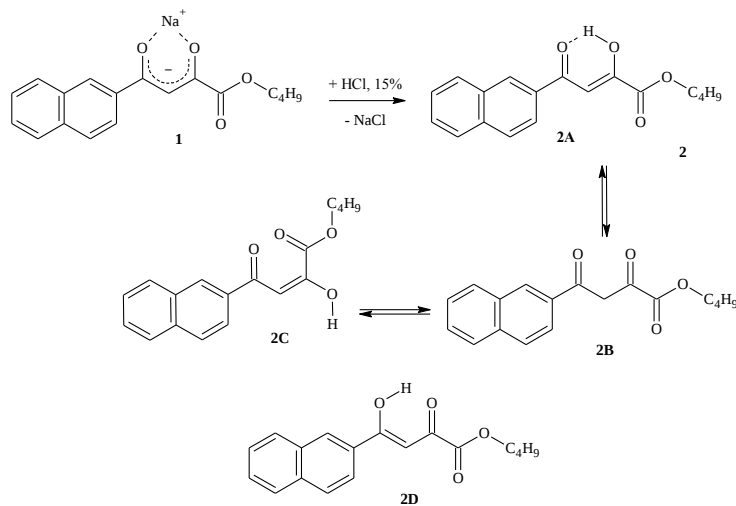


Схема 1
Scheme 1

Синтезированный эфир **2** представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета, не растворимое в воде и хорошо растворимое в большинстве органических растворителей.

Строение полученного соединения **2** установлено на основании данных ИК, 1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и РСА.

В ИК спектре бутилнафтоилпирувата **2** в твердом состоянии присутствует уширенная низкочастотная слабая полоса поглощения валентных колебаний гидроксильной группы 2893 cm^{-1} и две сильно уширенные полосы при 1599 и 1568 cm^{-1} , соответствующие валентным колебаниям карбонильной группы и сопряженной кратной $C^{(2)}=C^{(3)}$ связи β -оксоенольного фрагмента. Смещение перечисленных сигналов в низкочастотную область и

уширение полосы поглощения енольной OH -группы свидетельствуют о наличии в молекуле соединения **2** устойчивой внутримолекулярной водородной связи OH -хелатного типа, что указывает на существование его в твердом состоянии в виде таутомерной формы **2A** (схема 1). Полосы при 1599 и 1568 см^{-1} также могут быть отнесены к колебаниям углерод-углеродных связей ароматических колец. Помимо этого, в спектре присутствует интенсивная полоса поглощения валентных колебаний свободной сложноэфирной карбонильной группы 1723 см^{-1} , уширенная высокоинтенсивная расщепленная эфирная полоса 1253–1281 см^{-1} и полосы поглощения метильной и метиленовых групп 2957, 2928, 2876, 2863 см^{-1} , а также CH -групп нафтильного фрагмента 3067 и 3030 см^{-1} .

По данным рентгеноструктурного анализа монокристалла соединения **2**, выделенного из этилацетата, в кристаллическом состоянии молекула бутилнафтоилпирувата **2** имеет плоскую (в пределах 0,06 Å) OH -хелатную форму (2*Z*)-1,4-диоксо-2-енола **2A**, образованную карбонильной группой ацильного звена с енольным гидроксидом (рисунок).

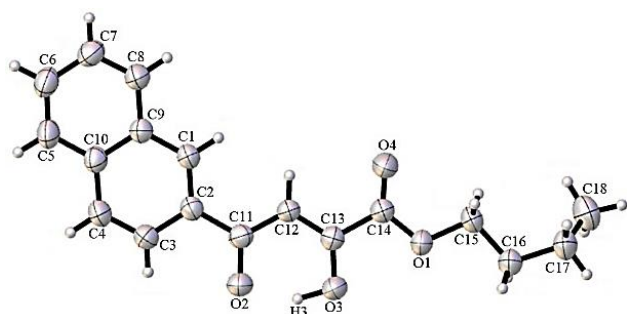


Рис. Структура молекулы бутилового эфира (2*Z*)-2-гидрокси-4-(2'-нафтил)-4-оксо-2-бутеновой кислоты **2** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50% вероятности

Figure. The structure of the molecule of butyl ester (2*Z*)-2-hydroxy-4-(2'-naphthyl)-4-oxo-2-butenic acid **2** according to X-ray diffraction data in thermal ellipsoids of 50% probability

Расположение нафтильного фрагмента в одной плоскости с неводородными атомами OH -хелата свидетельствует об их сопряжении в единую π -систему, на что также указывает длина связи $\text{C}(2)\text{--}\text{C}(11)$ 1,485 Å, близкая к стандартной длине связи между ароматическим и карбонильным атомами углерода 1,488 Å в алкилароматических кетонах [24]. Удлинение связи $\text{O}(2)\text{--}\text{C}(11)$, а также межатомные расстояния $\text{O}(3)\text{--}\text{H}(3)$ (1,014 Å) и $\text{H}(3)\cdots\text{O}(2)$ (1,584 Å) свидетельствуют об участии атомов кислорода $\text{O}(3)$ и $\text{O}(2)$ в образовании внутримолекулярной водородной связи $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$ -типа [26, 27]. Протон енольной гидроксигруппы локализован у атома кислорода $\text{O}(3)$ (длина связи $\text{O}(3)\text{--}\text{H}(3)$

$\text{H}(3)$ равна 1,014 Å). Сложноэфирная группа и OH -хелат копланарны, однако сопряжение между ними, по-видимому, отсутствует, о чем можно судить по длине связи $\text{C}(13)\text{--}\text{C}(14)$ 1,509 Å. Длины связей $\text{C}(13)\text{--}\text{C}(12)$, $\text{C}(12)\text{--}\text{C}(11)$, $\text{O}(3)\text{--}\text{C}(13)$, $\text{O}(2)\text{--}\text{C}(11)$ в шестичленном хелате находятся в интервале 1,265–1,430 Å, что хорошо согласуется с установленными значениями для структурно родственной соединению **2** бензоилпировиноградной кислоты, которая тоже имеет енолизovanную α -карбонильную группу [27]. Длины связей $\text{O}(3)\text{--}\text{C}(13)$ 1,311 Å и $\text{O}(2)\text{--}\text{C}(11)$ 1,265 Å в соединении **2** близки к длинам аналогичных связей в бензоилпировиноградной кислоте (1,308 Å и 1,259 Å соответственно) [25]. На делокализацию связей в хелате указывает удлинение связи $\text{C}(13)=\text{C}(12)$ 1,362 Å и укорочение связи $\text{C}(12)\text{--}\text{C}(11)$ 1,430 Å по сравнению с соответствующими стандартными величинами в альдегидах и кетонах (1,338 Å для $\text{C}(\text{sp}^2)=\text{C}(\text{sp}^2)$ и 1,474 Å для $\text{C}(\text{sp}^2)\text{--}\text{C}(\text{sp}^2)$) [26].

Спектр ^1H ЯМР бутилнафтоилпирувата **2**, записанный в CDCl_3 , характеризуется наличием стандартных сигналов бутокси группы сложноэфирного фрагмента 0,99–4,37 м.д., а также мультиплетного (7,60 м.д.), дублетных (7,90–8,02 м.д.) и синглетного (8,55 м.д.) сигналов ароматических протонов монозамещенного нафтильного фрагмента. Присутствие в спектре маркерного синглетного сигнала (*Z*)-ориентированного метинового протона при 7,22 м.д. и уширенного синглета протона енольного гидроксидом при 15,38 м.д. подтверждает существование соединения **2** в растворе CDCl_3 в виде енольной таутомерной формы **2A** (100%, схема 1). От возможного альтернативного таутомера **2B** позволяет отказаться полное отсутствие сигнала метиленовой группы, а от геометрического (2*E*)-изомера **2C** – значительное смещение сигнала протона енольной гидроксигруппы в слабое поле вследствие образования внутримолекулярной водородной связи $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$ -типа в OH -хелатном фрагменте (и отсутствие переходной между таутомерами **2A** и **2C** прототропной формы **2B**). Спектральные данные соединения **2** не позволяют нам однозначно исключить существование его в растворе в форме (3*Z*)-1,2-диоксо-4-енольного таутомера **2D**, однако, учитывая результаты рентгеноструктурного анализа и наличие в ^1H ЯМР спектре сигналов только одного изомера, можно предполагать, что данная таутомерная форма не образуется. Таким образом, в твердом состоянии и в растворе хлороформа соединение **2** представлено бутиловым эфиром (2*Z*)-2-гидрокси-4-(2'-нафтил)-4-оксо-2-бутеновой кислоты.

В спектре ^{13}C ЯМР соединения **2**, зарегистрированного в растворе CDCl_3 , в слабopольной области присутствуют сигналы енольного $\text{C}^{(2)}\text{--OH}$ и двух карбонильных $\text{C}^{(1)}\text{=O}$, $\text{C}^{(4)}\text{=O}$ атомов углерода при 162,45, 169,68 и 190,63 м.д. соответственно. Сигналы атомов углерода ароматических колец находятся при 123,27-135,92 м.д., наиболее дезэкранированными оказываются атомы, общие для двух циклов ($\text{C}^{4a'}$ и $\text{C}^{8a'}$ в C_{10}H_7), а также замещенный атом $\text{C}^{2'}$.

Нами изучено взаимодействие бутилнафтоилпирувата **2** с бифункциональными азотсодержащими нуклеофилами – 1,2-диаминобензолом и 2-аминофенолом, в результате которого с препара-

тивным выходом были выделены (3*Z*)-3-[2'-(2''-нафтил)-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-он **3** (изомерная форма **3A**) и (3*Z*)-3-[2'-(2''-нафтил)-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-он **4** (изомерная форма **4A**) соответственно (схема 2). Реакцию с 1,2-диаминобензолом проводили в среде этанола в присутствии каталитических количеств соляной кислоты при кратковременном нагревании. При попытке проведения реакции с 2-аминофенолом в тех же условиях были выделены исходные реагенты, однако взаимодействие удалось осуществить в среде уксусной кислоты при непродолжительном нагревании реакционной смеси.

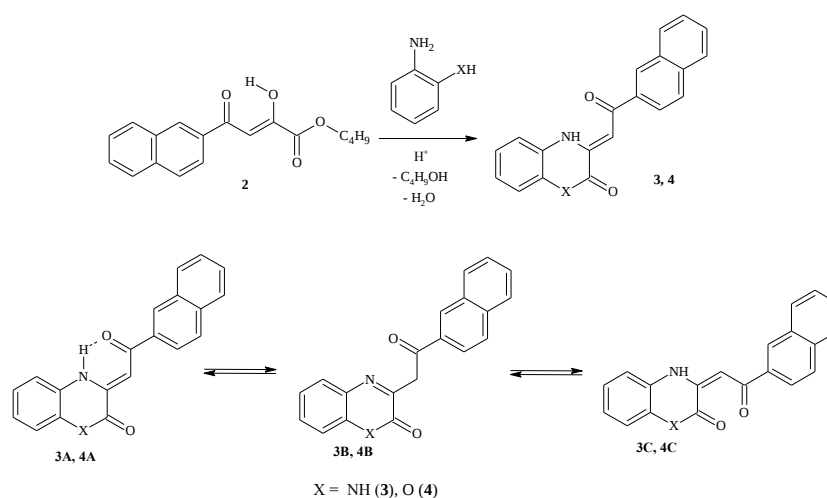


Схема 2
Scheme 2

Хиноксалинон **3** и бензоксазинон **4** представляют собой кристаллические вещества желтого цвета, не растворимые в воде, хорошо растворимые в ДМСО, ацетоне, растворимые при нагревании в этаноле и этилацетате.

Строение синтезированных азинов **3** и **4** установлено методами ИК, ^1H ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения.

В твердом состоянии хиноксалинон **3** и бензоксазинон **4** представлены таутомерными формами **3A** и **4A**, содержащими *NH*-хелатный фрагмент с внутримолекулярной водородной связью (схема 2). Об этом свидетельствует наличие в ИК спектрах уширенной полосы поглощения ассоциированной вторичной аминогруппы при 3063-3144 cm^{-1} , а также низкочастотные полосы сопряженной карбонильной группы енаминокарбонильного звена 1599 cm^{-1} (соединение **3**) и 1609 cm^{-1} (соединение **4**). В спектре хиноксалинона присутствует полоса меньшей интенсивности при 1670 cm^{-1} (амид I),

принадлежащая колебаниям лактамной карбонильной группы, а в спектре бензоксазинона – высокочастотная полоса лактонной карбонильной группы 1762 cm^{-1} и расщепленная эфирная полоса лактона C--O--C=O при 1273-1288 cm^{-1} .

Спектры ^1H ЯМР хиноксалинона **3** и бензоксазинона **4**, записанные в растворе $\text{DMSO-}d_6$, подтверждают их *NH*-хелатное строение в виде енамино-форм **3A** и **4A**. В них присутствуют маркерные синглетные сигналы (*Z*)-ориентированных метиновых протонов при 7,03-7,11 м.д., что позволяет надежно исключить альтернативные имино-формы **3B** и **4B** (схема 2). В пользу таутомеров **3A** и **4A** свидетельствуют также сигналы протонов вторичных аминогрупп хиноксалинового и бензоксазинового колец в области 12,08-13,75 м.д., смещение которых в слабое поле вызвано образованием *NH*-хелатной внутримолекулярной водородной связи. Факт наличия *NH*-хелата позволяет отказать от геометрических (2*E*)-изомеров **3C** и **4C**.

В ожидаемых областях присутствуют мультиплетные (7,63-8,08 м.д.), дублетные (8,00-8,22 м.д.) и синглетные (8,66-8,73 м.д.) сигналы нафтильного фрагмента, а также мультиплетные сигналы протонов хиноксалинового и бензоксазинового циклов (7,16-7,64 м.д.).

В масс-спектрах хиноксалинона **3** и бензоксазинона **4**, записанных в растворе ацетонитрила с разбавлением ДМСО (1:1) в режиме электрораспыления, присутствуют характеристические сигналы протонированных и катионированных молекул $[M+H]^+$ и $[M+Na]^+$.

ВЫВОДЫ

Таким образом, нами синтезирован новый бутиловый эфир нафтоилпировиноградной кислоты и изучено его взаимодействие с 1,2-диаминобензо-

лом и 2-аминофенолом, в результате которого выделены с препаративным выходом оксоилиденпроизводные хиноксалина и бензоксазина. Особенности строения полученных соединений исследованы с использованием методов ИК, 1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурного анализа. Синтезированные соединения представляют интерес для дальнейших прикладных исследований на предмет наличия различных видов биологической активности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence of a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Reaction of Acylpyruvic Acids and Their Esters with N-(2-Aminophenyl)acetamide. *Russ. J. Org. Chem.* 2019. V. 55. N 3. P. 402-405. DOI: 10.1134/S1070428019030254.
2. Maryasov M.A., Romashov N.P., Davydova V.V., Nasakin O.E., Osipova M.P. Synthesis of 4-Aryl-6-oxo-5-cyano-1,6-dihydropyridine-2-carboxylic Acids and Their Methyl Esters by Reacting Methyl Acylpyruvates with Malononitrile and Cyanoacetamide. *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. V. 91. N 5. P. 947-950. DOI: 10.1134/S1070363221050261.
3. Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Synthesis of 1,4-benzothiazinones from acylpyruvic acids or furan-2,3-diones and o-aminothiophenol. *Beilstein J. Org. Chem.* 2020. V. 16. P. 2322-2331. DOI: 10.3762/BJOC.16.193.
4. Gein V.L., Kasimova N.N., Chashchina S.V., Starkova A.V., Syropyatov B.Y. Synthesis, Properties, Analgesic and Anti-Inflammatory Activity, And Hemostatic Effect of 4-Acyl-1-(2-Aminopropyl)-5-Aryl-3-Hydroxy-3-Pyrrolin-2-Ones and their Derivatives. *Pharm. Chem. J.* 2019. V. 53. N 8. P. 701-705. DOI: 10.1007/s11094-019-02066-0.
5. Eppakayala L., Madipelly R., Kasula S., Domala R., Bucha M. Efficient Synthesis, Antibacterial Activity, and Molecular Docking Study of N-{2-[7-(1,3-Benzoxazol-2-yl)-3-hydroxyquinoxaline-2-carbonyl]hydrazinecarbonothio-yl}benzamide Derivatives. *Russ. J. Org. Chem.* 2024. V. 60. N 1. P. 77-83. DOI: 10.1134/S1070428024010111.
6. Besharati-Seidani T., Keivanloo A., Kaboudin B., Yoshida A., Yokomatsu T. Regioselective synthesis of 2,3-disubstituted 1-alkyl pyrrolo[2,3-b] quinoxalines through palladium-catalyzed Heck reaction of chalcones and evaluation of their anti-bacterial activities. *Tetrahedron.* 2018. V. 74. N 19. P. 2350-2358. DOI: 10.1016/j.tet.2018.03.055.
7. El Shehry M.F., Abbas S.Y., Farrag A.M., Eissa S.I., Fouad S.A., Ammar Y.A. Design, synthesis and biological evaluation of quinoxaline N-propionic and O-propionic hydrazide derivatives as antibacterial and antifungal agents. *Med. Chem. Res.* 2018. V. 27. N 10. P. 2287-2296. DOI: 10.1007/s00044-018-2235-4.

REFERENCES

1. Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Reaction of Acylpyruvic Acids and Their Esters with N-(2-Aminophenyl)acetamide. *Russ. J. Org. Chem.* 2019. V. 55. N 3. P. 402-405. DOI: 10.1134/S1070428019030254.
2. Maryasov M.A., Romashov N.P., Davydova V.V., Nasakin O.E., Osipova M.P. Synthesis of 4-Aryl-6-oxo-5-cyano-1,6-dihydropyridine-2-carboxylic Acids and Their Methyl Esters by Reacting Methyl Acylpyruvates with Malononitrile and Cyanoacetamide. *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. V. 91. N 5. P. 947-950. DOI: 10.1134/S1070363221050261.
3. Stepanova E.E., Dmitriev M.V., Maslivets A.N. Synthesis of 1,4-benzothiazinones from acylpyruvic acids or furan-2,3-diones and o-aminothiophenol. *Beilstein J. Org. Chem.* 2020. V. 16. P. 2322-2331. DOI: 10.3762/BJOC.16.193.
4. Gein V.L., Kasimova N.N., Chashchina S.V., Starkova A.V., Syropyatov B.Y. Synthesis, Properties, Analgesic and Anti-Inflammatory Activity, And Hemostatic Effect of 4-Acyl-1-(2-Aminopropyl)-5-Aryl-3-Hydroxy-3-Pyrrolin-2-Ones and their Derivatives. *Pharm. Chem. J.* 2019. V. 53. N 8. P. 701-705. DOI: 10.1007/s11094-019-02066-0.
5. Eppakayala L., Madipelly R., Kasula S., Domala R., Bucha M. Efficient Synthesis, Antibacterial Activity, and Molecular Docking Study of N-{2-[7-(1,3-Benzoxazol-2-yl)-3-hydroxyquinoxaline-2-carbonyl]hydrazinecarbonothio-yl}benzamide Derivatives. *Russ. J. Org. Chem.* 2024. V. 60. N 1. P. 77-83. DOI: 10.1134/S1070428024010111.
6. Besharati-Seidani T., Keivanloo A., Kaboudin B., Yoshida A., Yokomatsu T. Regioselective synthesis of 2,3-disubstituted 1-alkyl pyrrolo[2,3-b] quinoxalines through palladium-catalyzed Heck reaction of chalcones and evaluation of their anti-bacterial activities. *Tetrahedron.* 2018. V. 74. N 19. P. 2350-2358. DOI: 10.1016/j.tet.2018.03.055.
7. El Shehry M.F., Abbas S.Y., Farrag A.M., Eissa S.I., Fouad S.A., Ammar Y.A. Design, synthesis and biological evaluation of quinoxaline N-propionic and O-propionic hydrazide derivatives as antibacterial and antifungal agents. *Med. Chem. Res.* 2018. V. 27. N 10. P. 2287-2296. DOI: 10.1007/s00044-018-2235-4.

8. **Kamble A.A., Kamble R.R., Kumbar M.N., Tegginamath G.** Pyridine-catalyzed synthesis of quinoxalines as anticancer and anti-tubercular agents. *Med. Chem. Res.* 2016. V. 25. N 6. P. 1163-1174. DOI: 10.1007/s00044-016-1558-2.
9. **Ravula S., Marupati S., Dasari G., Kurma S., Manchal R., Bandari S.** Design and Synthesis of Some New Quinoxaline-1,2,4-triazole-3-amide Conjugates as Anticancer Agents. *Russ. J. Gen. Chem.* 2024. V. 94. N 1. P. 204-213. DOI: 10.1134/S1070363224010201.
10. **Pandiri M., Nukala S.K., Dasari G., Badithapuram V., Bandari S.** Design and Synthesis of Some New N-Phenyl-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinoxaline-1-sulfonamide Derivatives and Their Anti-Cancer Activity. *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. V. 91. N 11. P. 2280-2285. DOI: 10.1134/s1070363221110153.
11. **Hadda T.B., Bendaha H., Sheikh Ja., Ahmad M., Warad I.** Computational POM evaluation of experimental in vitro Trypanosoma cruzi and Mycobacterium tuberculosis inhibition of heterocyclic-2-carboxylic acid (3-cyano-1,4-dioxidequinoxalin-2-yl)amide derivatives. *Med. Chem. Res.* 2014. V. 23. N 4. P. 1956-1965. DOI: 10.1007/s00044-013-0781-3.
12. **Mukovoz P.P., Aysuvakova O.P., Glinushkin A.P., Slepukhin P.A., Danilova E.A.** Synthesis, Structure, and Biological Activity of Products of Reactions of 3,4-Dioxohexane-1,6-dioic Acid Esters with 2-Aminophenol. *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. V. 88. N 7. P. 1363-1368. DOI 10.1134/S1070363218070022.
13. **Liu C., Tan J.L., Xiao S.Y., Liao J.F., Zou G.R., Ai X.X., Chen J.B., Xiang Y., Zuo H., Yang Q.** 1,4-Benzoxazine-3(4H)-ones as potent inhibitors of platelet aggregation: Design, synthesis and structure-activity relations. *Chem. Pharm. Bull.* 2014. V. 62. N 9. P. 915-920. DOI: 10.1248/cpb.c14-00330.
14. **Филимонов С.И., Чиркова Ж.В., Данилова А.С., Лысков В.Б., Абрамов И.Г., Фирганг С.И., Сташина Г.А.** Синтез новых замещенных 6,7-дициано-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-2-онов. *Изв. вузов. Хим. и хим. технология.* 2011. Т. 54. Вып. 6. С. 21-23.
15. **Жукова Н.В., Енцова А.А.** Реакция диэтилоксалата и ацетона с последующим взаимодействием с замещенными 7-аминоиндолами. *Изв. вузов. Хим. и хим. технология.* 2019. Т. 62. Вып. 12. С. 4-8. DOI: 10.6060/ivkkt.20196212.6052.
16. **Шаравьева Ю.О., Махмудов Р.Р., Шипиловских Д.А., Силайчев П.С., Горбунова И.А.** Синтез и исследование антиноцицептивной активности замещенных эфиров 4-оксо-2-(3-циано-4,5,6,7-тетрагидробензо[б]тиофен-2-иламино)бут-2-еновых кислот. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2024. Т. 67. Вып. 7. С. 19-27. DOI: 10.6060/ivkkt.20246707.7029.
17. **Лядов В.А., Макрушин Д.Е., Денисламова Е.С., Масливец А.Н., Триандафилова Г.А., Солодников С.Ю.** Синтез и анальгетическая активность метил-1-антипиррил-4-ароил-2,3-диоксо-2,3,5,10-тетрагидробензо[б]пирроло[2,3-е][1,4]дiazепин-10а(1H)-карбоксилатов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2024. Т. 67. Вып. 5. С. 17-23. DOI: 10.6060/ivkkt.20246705.6939.
18. **Shintre S.A., Koorbanally N.A., Ramjugernath D., Islam M.S., Mopuri R., Mocktar C.** Synthesis, in vitro antimicrobial, antioxidant, and antidiabetic activities of thiazolidine-quinoxaline derivatives with amino acid side. *Med. Chem. Res.* 2017. V. 26. N 9. P. 2141-2151. DOI: 10.1007/s00044-017-1922-x.
8. **Kamble A.A., Kamble R.R., Kumbar M.N., Tegginamath G.** Pyridine-catalyzed synthesis of quinoxalines as anticancer and anti-tubercular agents. *Med. Chem. Res.* 2016. V. 25. N 6. P. 1163-1174. DOI: 10.1007/s00044-016-1558-2.
9. **Ravula S., Marupati S., Dasari G., Kurma S., Manchal R., Bandari S.** Design and Synthesis of Some New Quinoxaline-1,2,4-triazole-3-amide Conjugates as Anticancer Agents. *Russ. J. Gen. Chem.* 2024. V. 94. N 1. P. 204-213. DOI: 10.1134/S1070363224010201.
10. **Pandiri M., Nukala S.K., Dasari G., Badithapuram V., Bandari S.** Design and Synthesis of Some New N-Phenyl-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinoxaline-1-sulfonamide Derivatives and Their Anti-Cancer Activity. *Russ. J. Gen. Chem.* 2021. V. 91. N 11. P. 2280-2285. DOI: 10.1134/s1070363221110153.
11. **Hadda T.B., Bendaha H., Sheikh Ja., Ahmad M., Warad I.** Computational POM evaluation of experimental in vitro Trypanosoma cruzi and Mycobacterium tuberculosis inhibition of heterocyclic-2-carboxylic acid (3-cyano-1,4-dioxidequinoxalin-2-yl)amide derivatives. *Med. Chem. Res.* 2014. V. 23. N 4. P. 1956-1965. DOI: 10.1007/s00044-013-0781-3.
12. **Mukovoz P.P., Aysuvakova O.P., Glinushkin A.P., Slepukhin P.A., Danilova E.A.** Synthesis, Structure, and Biological Activity of Products of Reactions of 3,4-Dioxohexane-1,6-dioic Acid Esters with 2-Aminophenol. *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. V. 88. N 7. P. 1363-1368. DOI 10.1134/S1070363218070022.
13. **Liu C., Tan J.L., Xiao S.Y., Liao J.F., Zou G.R., Ai X.X., Chen J.B., Xiang Y., Zuo H., Yang Q.** 1,4-Benzoxazine-3(4H)-ones as potent inhibitors of platelet aggregation: Design, synthesis and structure-activity relations. *Chem. Pharm. Bull.* 2014. V. 62. N 9. P. 915-920. DOI: 10.1248/cpb.c14-00330.
14. **Filimonov C.I., Chirkova Zh.V., Danilova A.S., Lyskov V.B., Abramov I.G., Firgang S.I., Stashina G.A.** Synthesis of new substituted 6,7-dicyano-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalin-2-ones. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2011. V. 54. N 6. P. 21-23 (in Russian).
15. **Zhukova N.V., Yentsova A.A.** Reaction of diethyl oxalate and acetone followed by interaction with substituted 7-aminoindoles. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2019. V. 62. N 12. P. 4-8 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20196212.6052.
16. **Sharavyeva Yu.O., Makhmudov R.R., Shipilovskikh D.A., Silaychev P.S., Gorbunova I.A.** Synthesis and study of the antinociceptive activity of substituted esters of 4-oxo-2-(3-cyano-4,5,6,7-tetrahydropheno[б]thiophene-2-ylamino)but-2-enoic acids. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 7. P. 19-27 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20246707.7029.
17. **Lyadov V.A., Makrushin D.E., Denislavova E.S., Maslivets A.N., Triandafilova G.A., Solodnikov S.Yu.** Synthesis and analgesic activity of methyl-1-antipyril-4-aroil-2,3-dioxois-2,3,5,10-tetrahydrophenanthro[б]pyrrolo[2,3-е][1,4]diazepin-10а(1H)-carboxylates. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 5. P. 17-23 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20246705.6939.
18. **Shintre S.A., Koorbanally N.A., Ramjugernath D., Islam M.S., Mopuri R., Mocktar C.** Synthesis, in vitro antimicrobial, antioxidant, and antidiabetic activities of thiazolidine-quinoxaline derivatives with amino acid side. *Med. Chem. Res.* 2017. V. 26. N 9. P. 2141-2151. DOI: 10.1007/s00044-017-1922-x.

19. Sharma V., Jaiswal P.K., Chaudhary S., Yadav D.K., Saran M., Mathur M., Swami A.K., Prikhodko J., Mashevskaya I.V. Microwave-assisted one-pot efficient synthesis of functionalized 2-oxo-2-phenylethylidenes-linked 2-oxobenzo[1,4]-oxazines and 2-oxoquino[1,4]oxalines: Synthetic applications, antioxidant activity, SAR and cytotoxic studies. *Acta Chim. Slov.* 2017. V. 64. N 4. P. 988-1004. DOI: 10.17344/acsi.2017.3709.
20. Rajamanickam G., Selvaraj J., Selvaraj S., Rajendran T. A facile synthesis and neuroprotective role of novel quinoxaline-2,3-bis hydrazones in ethidium bromide-induced demyelinated rats. *Med. Chem. Res.* 2016. V. 25. N 7. P. 1403-1410. DOI: 10.1007/s00044-016-1572-4.
21. Nguyen K.M.H., Langeron M., Schwendimann L., Gressens P. Regiospecific synthesis of neuroprotective 1,4-benzoxazine derivatives through a tandem oxidation-Diels-Alder reaction. *Org. Biomolec. Chem.* 2015. V. 13. N 12. P. 3749-3756. DOI: 10.1039/c5ob00049a.
22. Кунавина Е.А., Сизенцов А.Н., Брежнев А.М., Воронкова Д.С. Синтез, строение и биологическая активность моно- и бис-1-алкокси-4-(2'-нафтил)-1,4-диоксо-2-бутен-2-олятов натрия, цинка и магния. *Изв. вузов. Приклад. химия и биотехнология.* 2024. Т. 14. № 3. С. 330-338. DOI: 10.21285/achb.928.
23. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program. *J. Appl. Cryst.* 2009. V. 42. P. 339-341. DOI: 10.1107/S0021889808042726.
24. Palatinus L., Chapuis G. SUPERFLIP - A computer program for the solution of crystal structures by charge flipping in arbitrary dimensions. *J. Appl. Cryst.* 2007. V. 40. N 4. P. 786-790. DOI: 10.1107/S0021889807029238.
25. Sheldrick G.M. A short history of SHELX. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* 2008. V. 64. P. 112-122. DOI: 10.1107/S0108767307043930.
26. Allen F.H., Kennard O., Watson D.G., Brammer L., Orpen A.G., Taylor R. Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond length in organic compounds. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1987. 2. P. 1-19. DOI: 10.1039/p2987000000s1.
27. Aliev Z.G., Shurov S.N., Nekrasov D.D., Podvintsev I.B., Atovmian L.O. Character of enolization of the β -dicarbonyl fragment in α,γ -dioxocarboxylic acids. Crystal and molecular structure of benzoyl- and cinnamoylpyruvic acids. *J. Struct. Chem.* 2000. V. 41. N 6. P. 1041-1045. DOI: 10.1023/A:1010323410035.
19. Sharma V., Jaiswal P.K., Chaudhary S., Yadav D.K., Saran M., Mathur M., Swami A.K., Prikhodko J., Mashevskaya I.V. Microwave-assisted one-pot efficient synthesis of functionalized 2-oxo-2-phenylethylidenes-linked 2-oxobenzo[1,4]-oxazines and 2-oxoquino[1,4]oxalines: Synthetic applications, antioxidant activity, SAR and cytotoxic studies. *Acta Chim. Slov.* 2017. V. 64. N 4. P. 988-1004. DOI: 10.17344/acsi.2017.3709.
20. Rajamanickam G., Selvaraj J., Selvaraj S., Rajendran T. A facile synthesis and neuroprotective role of novel quinoxaline-2,3-bis hydrazones in ethidium bromide-induced demyelinated rats. *Med. Chem. Res.* 2016. V. 25. N 7. P. 1403-1410. DOI: 10.1007/s00044-016-1572-4.
21. Nguyen K.M.H., Langeron M., Schwendimann L., Gressens P. Regiospecific synthesis of neuroprotective 1,4-benzoxazine derivatives through a tandem oxidation-Diels-Alder reaction. *Org. Biomolec. Chem.* 2015. V. 13. N 12. P. 3749-3756. DOI: 10.1039/c5ob00049a.
22. Kunavina E.A., Sizentsov A.N., Brezhnev A.M., Voronkova D.S. Synthesis, structure and biological activity of mono- and bis-1-alkoxy-4-(2'-naphthyl)-1,4-dioxo-2-butene-2-olates of sodium, zinc and magnesium. *Izv. vuzov. Priklad. Khim. Biotehnol.* 2024. V. 14. N 3. P. 330-338 (in Russian). DOI: 10.21285/achb.928.
23. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program. *J. Appl. Cryst.* 2009. V. 42. P. 339-341. DOI: 10.1107/S0021889808042726.
24. Palatinus L., Chapuis G. SUPERFLIP - A computer program for the solution of crystal structures by charge flipping in arbitrary dimensions. *J. Appl. Cryst.* 2007. V. 40. N 4. P. 786-790. DOI: 10.1107/S0021889807029238.
25. Sheldrick G.M. A short history of SHELX. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* 2008. V. 64. P. 112-122. DOI: 10.1107/S0108767307043930.
26. Allen F.H., Kennard O., Watson D.G., Brammer L., Orpen A.G., Taylor R. Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond length in organic compounds. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1987. 2. P. 1-19. DOI: 10.1039/p2987000000s1.
27. Aliev Z.G., Shurov S.N., Nekrasov D.D., Podvintsev I.B., Atovmian L.O. Character of enolization of the β -dicarbonyl fragment in α,γ -dioxocarboxylic acids. Crystal and molecular structure of benzoyl- and cinnamoylpyruvic acids. *J. Struct. Chem.* 2000. V. 41. N 6. P. 1041-1045. DOI: 10.1023/A:1010323410035.

Поступила в редакцию 10.03.2025

Принята к опубликованию 08.04.2025

Received 10.03.2025

Accepted 08.04.2025