

УДК 547.793.2

**РЕАКЦИИ 5,7-ДИХЛОР-4,6-ДИНИТРОБЕНЗОФУРОКСАНА
И 5,7-ДИХЛОР-4,6-ДИНИТРОБЕНЗОФУРАЗАНА
С ВТОРИЧНЫМИ АМИНАМИ**

*И.В. Галкина, Г.Л. Тахаутдинова, Е.В. Тудрий, Л.М. Юсупова,
В.Г. Сахибуллина, О.И. Гнездилов, Д.Б. Криволапов, В.И. Галкин*

Аннотация

Строение продуктов взаимодействия 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуроксана и 5,7-дихлор-4,6-динитробензофураза с вторичными аминами подтверждено ИК-, ЯМР-спектроскопией, а также элементным и рентгеноструктурным анализом. Термическая стабильность соединений изучена совмещенным методом термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии. Полученные продукты стабильны на воздухе и при нагревании.

Ключевые слова: амины, бензофуроксан, бензофуразан, синтез, строение, гетероциклические соединения.

Введение

Бензофуроксановые и -фуразановые соединения обладают широким спектром биологической активности. Являясь донорами оксида азота, они рассматриваются как пролекарства, реализующие свою биологическую активность через группу посредников внутри клетки [1–8].

Направленный поиск биологически активных соединений в ряду производных бензофуразанов и бензофуроксанов не случаен. Важной особенностью этих гетероциклов является их структурное сходство с нуклеосообразованиями (пуриновыми основаниями) ДНК и РНК, такими как аденин, гуанин, 6-метиламинопурин, 6-диметиламинопурин и другие.

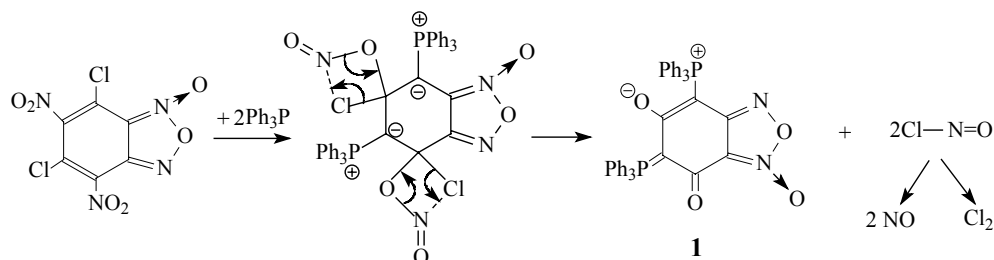
Результаты и их обсуждение

С целью поиска новых лекарственных соединений в ряду аналогов пуриновых оснований с широким спектром биологической активности проведены реакции дихлородинитрозамещенных бензофуроксанов и бензофуразанов с такими нуклеофилами, как диэтиламин, дибутиламин и дибензиламин. На сегодняшний день в литературе отсутствуют сведения о реакциях нуклеофильного замещения в бензофуроксановом и бензофуразановом циклах с вторичными аминами, хотя введение в их молекулу биогенных заместителей, безусловно, является интересным как с теоретической точки зрения, так и в плане поиска соединений с потенциальной биоактивностью.

В настоящей работе было изучено взаимодействие 5,7-дихлор-4,6-динитрозамещенных бензофуроксана и -фураза с рядом вторичных аминов. Реакции

протекают в спиртово-эфирной среде при комнатной температуре в атмосфере аргона и приводят к образованию продуктов как бис-, так и моноаминирования.

Как было показано ранее [9–15], фосфорилирование дихлординитробензофуроксана трифенилфосфином проходит при комнатной температуре необычным образом с участием как бензофуроксановых хлор-, так и нитрогрупп в качестве реакционных центров при соотношении реагентов 1 : 2. При этом образуется устойчивый дифосфорилированный продукт **1** и хлористый нитрозил, который в процессе реакции распадается на NO и молекулярный хлор:



Методом ЭПР [16] установлено образование в процессе реакции радикала NO, а промежуточное образование NOCl доказано опытом с химической ловушкой [17]. Строение конечного продукта **1** подтверждено также методами ЯМР и РСА (рис. 1).



Рис. 1. Молекулярные структуры продукта **1** по данным РСА, монокристалл и данные ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -спектроскопии

Однако использование в реакции с 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуроксаном вторичных аминов: диэтиламина, дибутиламина и дибензиламина – меняет ее путь. В этом случае также образуются продукты дизамещения **2–4**, но при этом обе нитрогруппы не принимают участия в дальнейшем превращении, так как замещенные атомы хлора не атакуют нитрогруппы в положении 5 и 7 бензольного кольца гетероцикла, а связываются с двумя молекулами амина и образуют соответствующие соли. Во всех случаях строение продуктов аминирования **2–4** установлено методом рентгеноструктурного анализа (рис. 2–4).

Так, реакция 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуроксана с *диэтиламином* в смеси растворителей этанол – диэтиловый эфир протекает легко при комнатной температуре с образованием кристаллического продукта ярко красного цвета с $T_{\text{пл}}$ (с разл.) 186.2 °С. По данным элементного анализа и результатам ИК-спектрального

исследования полученное соединение представляет собой продукт дизаменения – 5,7-бис-(диэтиламино)-4,6-динитробензофуоксан **2**:

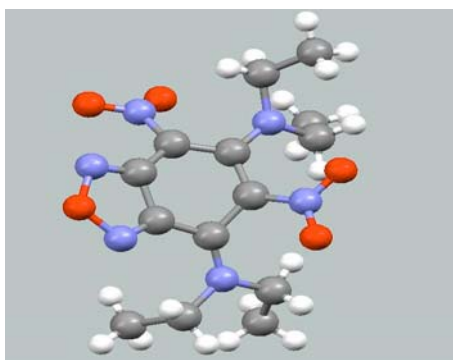
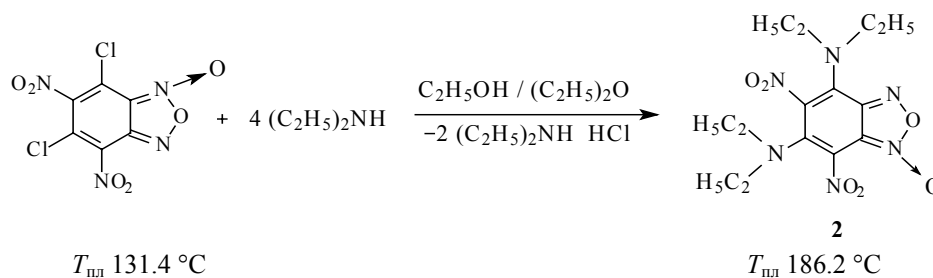


Рис. 2. Молекулярная структура продукта **2** по данным РСА

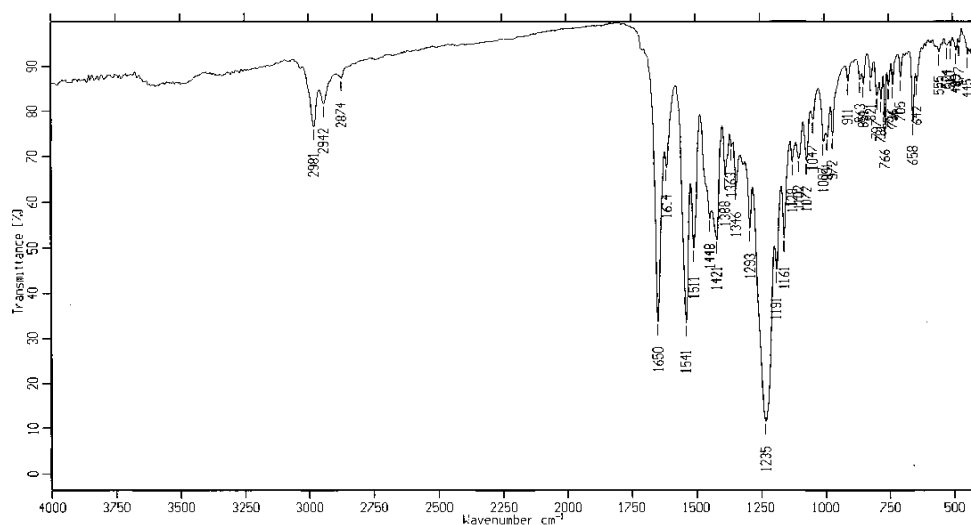


Рис. 3. ИК-спектр продукта **2** (таблетки КВг)

В ИК-спектре продукта **2** (рис. 3) отсутствуют полосы поглощения в области 3300 см^{-1} , характерные для N–H-связей в аминах, что доказывает наличие третичного атома азота в полученном продукте. При этом фуоксановый цикл сохраняется, что видно по наличию полос в области 1620 см^{-1} (C=N) и в области 980 см^{-1} (N–O), а также отсутствуют полосы в области $750\text{--}800\text{ см}^{-1}$ (C–Cl), что подтверждает образование продукта дизаменения.

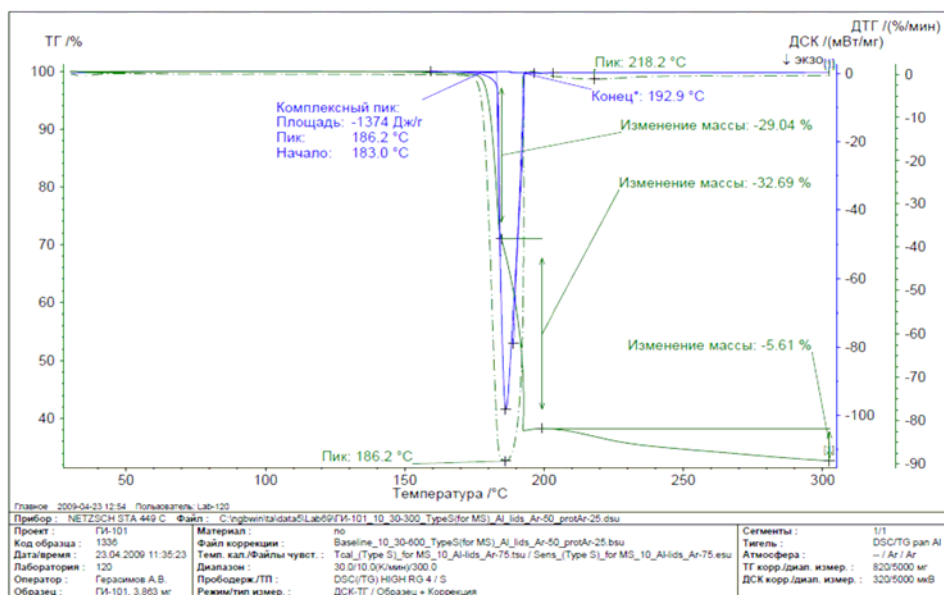
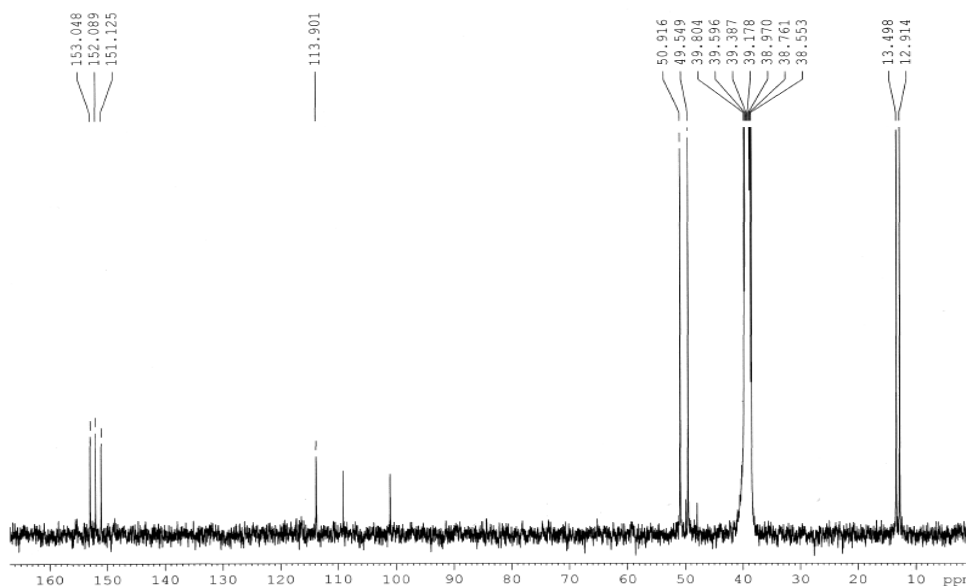


Рис. 4. Дериватограмма совмещенного ТГ-ДСК-анализа продукта 2

Рис. 5. Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ продукта 2 в $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$

Индивидуальность полученного вещества **2** и его термическая стабильность подтверждена совмещенным ТГ-ДСК-анализом – методом, сочетающим термогравиметрический анализ и дифференциальную сканирующую калориметрию при одном измерении (см. рис. 4).

Строение полученного продукта дизамещения также было подтверждено методом ^{13}C ЯМР в $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ (рис. 5). В спектре отчетливо фиксируются сигналы с δ 153, 152, 151, 113, 109 и 102 м.д., характеризующие атомы углерода бензофураксанового цикла. Присутствуют также две пары линий, подтвержда-

ющие наличие в продукте четырех неэквивалентных атомов углерода от диэтиламино-групп (Et_2N)₂.

Реакция 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуросана с *дибутиламином* протекает так же легко, как и предыдущая реакция, при комнатной температуре с образованием кристаллического продукта красного цвета с $T_{\text{пл}}$ (с разл.) 166.6 °С. По данным элементного анализа и результатам ИК-спектрального исследования полученное вещество представляет собой продукт дизамещения **3**:

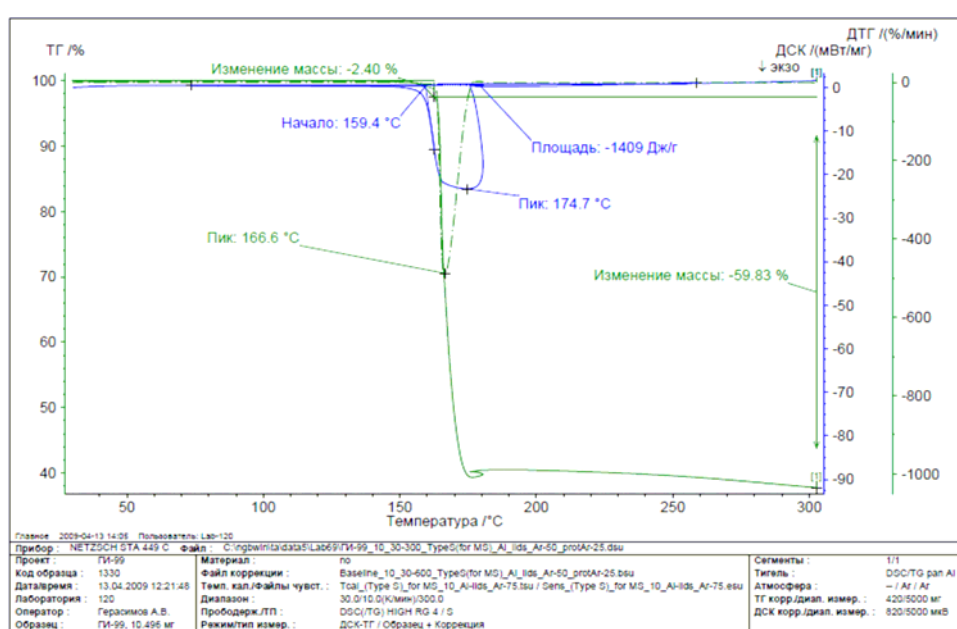
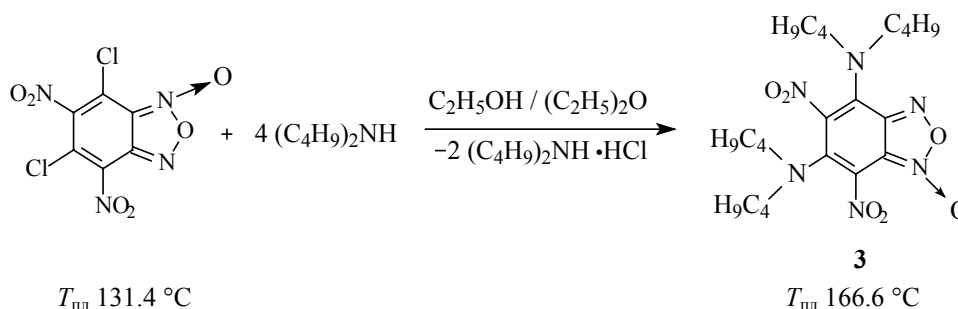
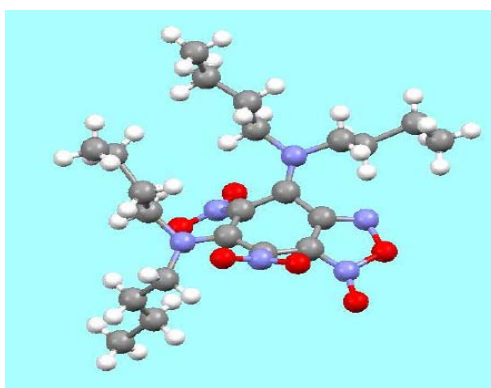


Рис. 6. Дериватограмма продукта **3**

В ИК-спектре продукта **3** отсутствуют полосы поглощения в области 3300 см^{-1} , характерные для N–H-связей в аминах, что доказывает наличие в продукте **3** третичного атома азота. При этом фуросановый цикл сохраняется, что обусловлено наличием полос в области 1620 см^{-1} (C=N) и 980 см^{-1} (N–O).

Индивидуальность и термическая стабильность полученного продукта **3** подтверждена методом совмещенного ТГ-ДСК-анализа (рис. 6).

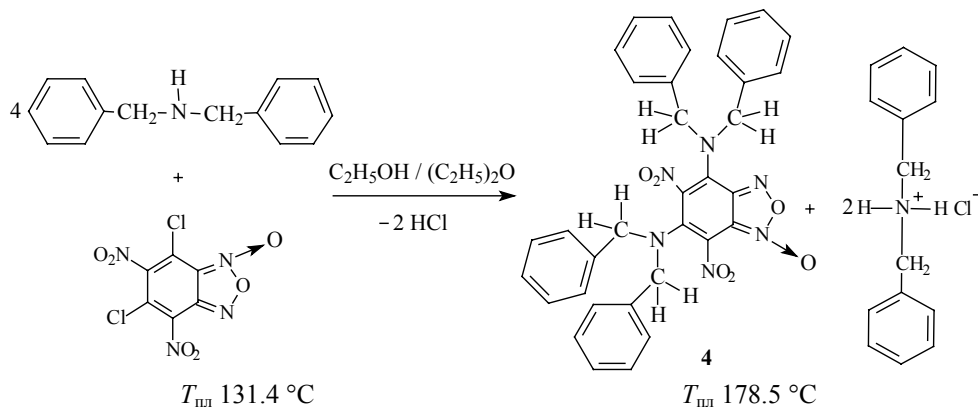
Строение полученного продукта дизамещения **3** было, кроме того, подтверждено методом рентгеноструктурного анализа (рис. 7).

Рис. 7. Геометрия продукта **3** в кристалле

Как видно из рис. 7, геометрия бензольного ядра в диаминированном динитробензофуроксанине существенно искажена, а атомы азота нитрогрупп заметно отклоняются от плоскости бензофуроксанового цикла. Это нехарактерно как для незамещенного, так и для различных замещенных бензофуроксанов и связано, очевидно, с сильным стерическим взаимодействием двух дибутиламиногрупп.

Поскольку известно, что бензильные, и особенно аминобензильные, фрагменты являются выраженными фармакофорами, для расширения ряда продуктов с полезными свойствами на основе дихлординитробензофуроксана и вторичных аминов с целью последующего изучения их биологической активности была проведена реакция дихлординитробензофуроксана с *дибензиламином*.

В смеси растворителей этанол – диэтиловый эфир эта реакция, как и предыдущие, протекает легко при комнатной температуре с образованием кристаллического продукта **4** красного цвета с $T_{пл}$ (с разл.) 178.5 °С:



В ИК-спектре продукта **4** отсутствует полоса поглощения в области 3300 см^{-1} , характерная для N–H-связей в аминах. В то же время в спектре наблюдаются характеристические полосы поглощения бензофуроксанового цикла в области 1620 см^{-1} (C=N) и 980 см^{-1} (N–O), указывающие на его сохранение в продукте реакции. Индивидуальность и термическая стабильность продукта **4** доказана методом ТГ-ДСК-анализа (рис. 8).

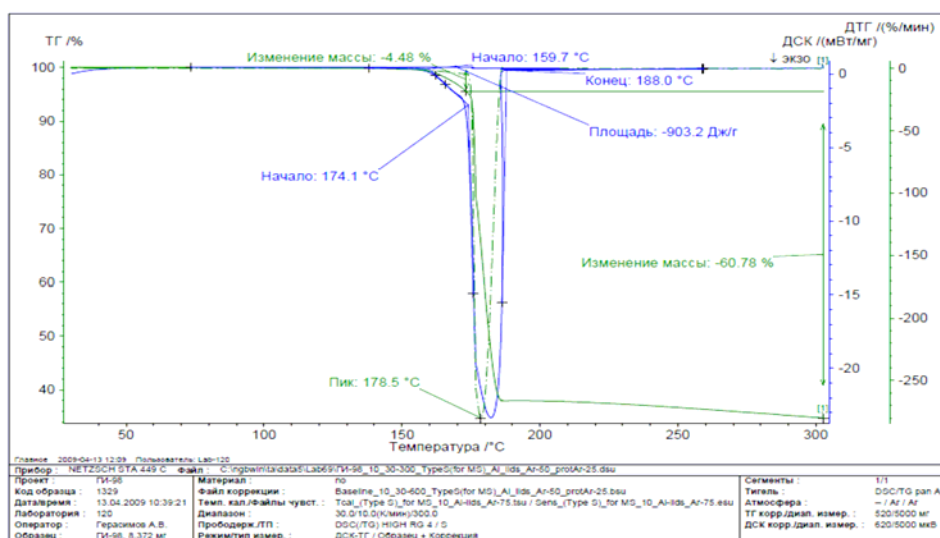


Рис. 8. Дериватограмма совмещенного ТГ-ДСК-анализа продукта 4

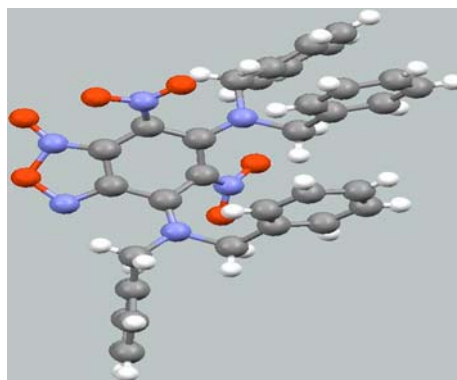


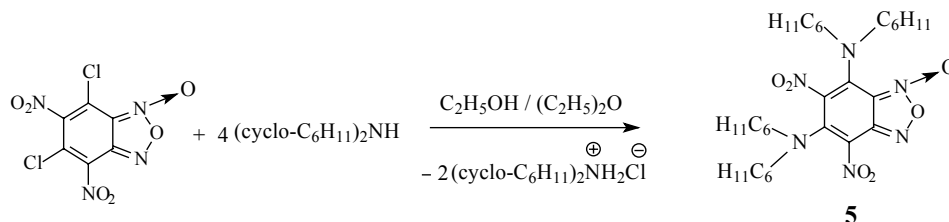
Рис. 9. Геометрия продукта 4 в кристалле

Строение продукта дизамещения **4** на основе дибензиламина также удалось подтвердить методом рентгеноструктурного анализа (рис. 9).

Как и в случае описанного выше аналогичного продукта на основе дибутиламина (продукт **3**, рис. 7), геометрия бензольного ядра в диаминированном дибензиламином динитробензофуроксана **4** также существенно искажена, а атомы азота нитрогрупп из-за еще более сильных внутримолекулярных стерических взаимодействий отклоняются от плоскости бензофуроксанового цикла в еще большей степени, чем в продукте **3**. Следует подчеркнуть, что это совершенно нехарактерно как для незамещенного, так и различных замещенных бензофуроксанов и связано, очевидно, с сильным стерическим взаимодействием двух диалкиламиногрупп между собой и соседними заместителями.

Вместе с тем данные РСА (рис. 7 и 9), впервые полученные для продуктов аминирования 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуроксана алифатическими аминами, не оставляют сомнений в самом факте замещения обоих атомов хлора и, следовательно, в справедливости сделанных выводов о строении этих и других аналогичных продуктов аминирования.

Подобным образом протекает и реакция дихлординитробензофуоксана с дициклогексиламином. Однако продукт **5** в данном случае образуется в виде густого красного масла в смеси с белыми кристаллами дициклогексиламмонийхлорида:



Последний был выделен из реакционной смеси и его структура подтверждена методом РСА (рис. 10), что является хотя и косвенным, но достаточным аргументом в доказательстве протекания реакции в указанном направлении.

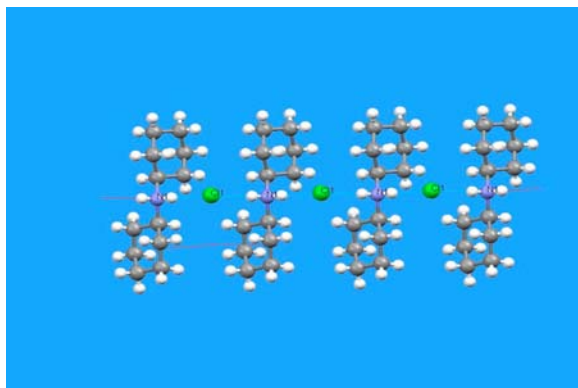
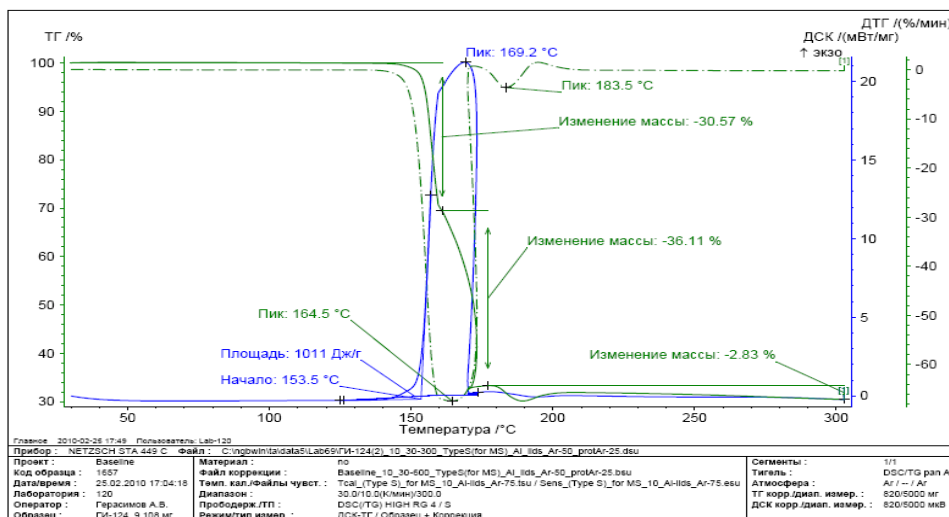
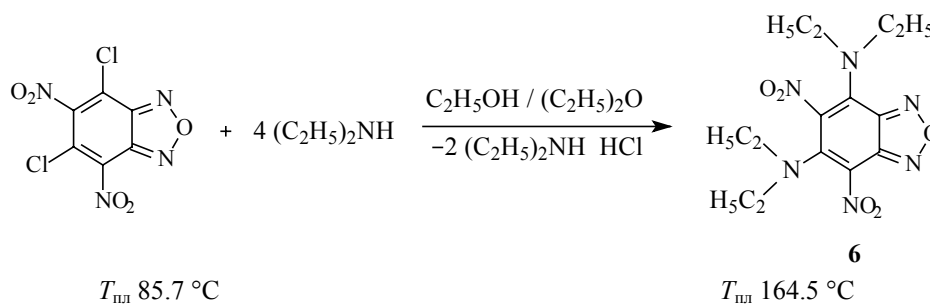
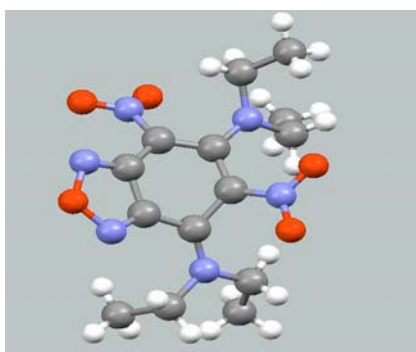


Рис. 10. Геометрия дициклогексиламмонийхлорида

Образование гидрохлоридов соответствующих исходных аминов в этих реакциях является закономерным и с неизбежностью следует из самой схемы реакций аминирования дихлординитробензофуоксана первичными и вторичными аминами. Именно поэтому, как уже неоднократно указывалось выше, во всех случаях берется двукратный против стехиометрии избыток амина (4 моля на 1 моль фуоксана), так как 2 молекулы амина всегда расходуются на связывание HCl с образованием соответствующего гидрохлорида. В разработанном способе синтеза эти сопутствующие аммониевые соли отмываются от целевого кристаллического продукта диаминирования водой на воронке Шотта.

Интересно, что подобным путем с образованием такого же продукта дизамещения **6** протекает и взаимодействие 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуоксана – бескислородного аналога 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуоксана с диэтиламинном при соотношении исходных реагентов 1 : 4.

Реакция протекает легко при комнатной температуре в смеси растворителей этанол – диэтиловый эфир с образованием кристаллического продукта красного цвета с $T_{пл}$ (с разл.) 164.5 °С. По данным элементного анализа и результатам ИК-спектрального исследования полученное вещество представляет собой продукт дизамещения **6**:


 Рис. 11. Дериватограмма совмещенного ТГ-ДСК-анализа продукта **6**

 Рис. 12. Геометрия продукта **6** в кристалле

В ИК-спектре продукта **6** отсутствуют полосы поглощения в области 3300 см^{-1} , характерные для N–H-связей в аминах, что доказывает наличие третичного атома азота в полученном продукте. При этом фуроксановый цикл сохраняется, что видно по наличию полос в области 1620 см^{-1} (C=N).

Индивидуальность и термическая стабильность полученного продукта **6** изучены методом совмещенного ТГ-ДСК-анализа (рис. 11).

Окончательно строение полученного продукта **6** подтверждено методом РСА (рис. 12).

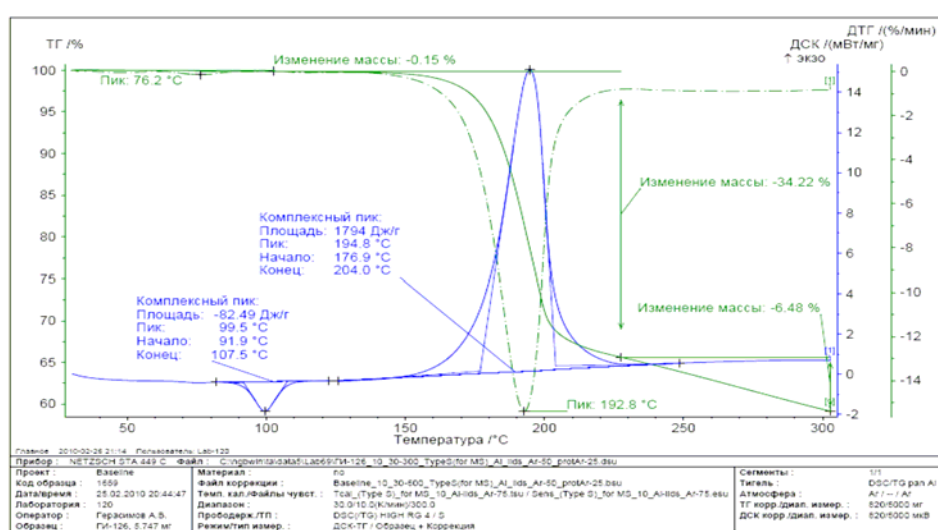


Рис. 14. Дериватограмма совмещенного ТГ-ДСК-анализа продукта 7

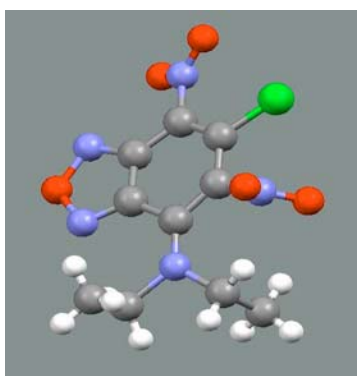
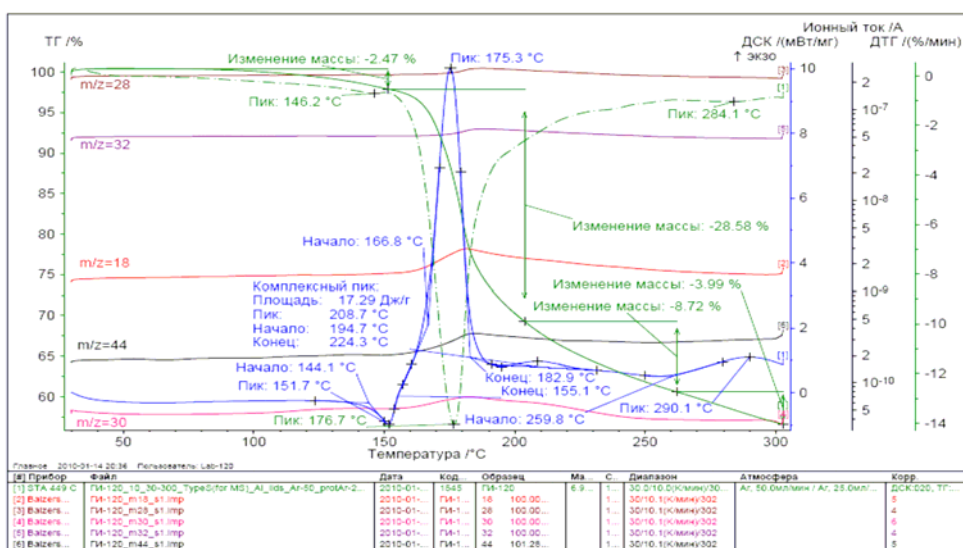
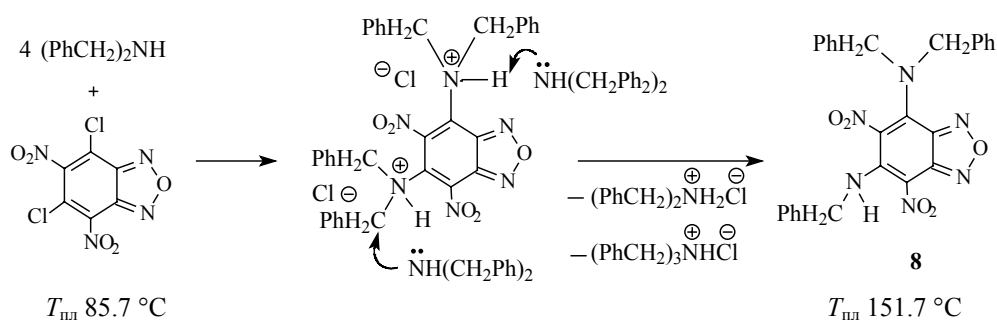
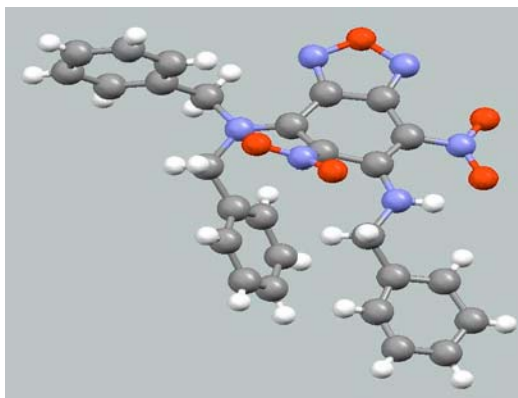


Рис. 15. Геометрия продукта 7 в кристалле по данным РСА

Таким образом, в реакциях аминирования дихлординитробензофураза в зависимости от соотношения реагентов 1 : 1 или 1 : 2 удастся получить и продукты как моно-, так и диаминирования, в отличие от подобных реакций дихлординитробензофуросана, для которых независимо от соотношения реагентов образуются только продукты диаминирования.

Из необычных результатов, полученных в этой части исследования, следует отметить также аномальное течение реакции 5.7-дихлор-4.6-динитробензофураза с *дибензиламином*. Если в случае аналогичной реакции дихлординитробензофуросана обе дибензиламиногруппы входят в бензольное кольцо гетероцикла в неизменном виде (продукт 4, рис. 9), то в случае дихлоро-динитробензофураза реакция сопровождается деалкилированием (дебензилированием) промежуточной аммониевой соли с образованием кристаллического продукта 8 красного цвета с $T_{пл}$ (с разл.) 151.7 °C и полным разложением при 175.3 °C по данным ТГ-ДСК (рис. 16):

Рис. 16. Данные совмещенного ТГ-ДСК-анализа продукта **8**Рис. 17. Геометрия продукта **8** в кристалле

Состав и строение продукта **8** подтверждены элементным анализом и комплексом физических методов исследования, включая метод РСА (рис. 17).

Таким образом, в проведенном исследовании в зависимости от соотношения исходных реагентов удалось разработать эффективные методы синтеза продуктов аминирования бензофуросана и бензофуразана как моно-, так и дизамещения.

Интересно, что бензофуроксан независимо от соотношения исходных реагентов всегда образует продукты диаминирования, так как является более электрофильной системой, в отличие от соответствующего бензофуразана, который в зависимости от соотношения исходных реагентов образует продукты как моно-, так и диаминирования. Это позволило сравнить реакционную способность исследуемых гетероциклов.

Полученные соединения **2–8** были проверены на наличие биологической активности на некоторых образцах патогенной микрофлоры человека и животных: *Candida Albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*. Все соединения проявили высокую антибактериальную и антимикотическую активность.

Экспериментальная часть

При смешении реагентов в различных соотношениях бензофуроксанового и бензофуразанового ряда с различными вторичными аминами в смеси этилового спирта и диэтилового эфира (1 : 3) при комнатной температуре и интенсивном перемешивании наблюдали быстрое окрашивание реакционной смеси. Для полного прохождения реакции исходную смесь выдерживали в течение двух недель, очищали и проводили специальные операции для выращивания монокристаллов.

Индивидуальность и термическая устойчивость полученных соединений была изучена совмещенным методом ТГ-ДСК на приборе NETZSCH STA 449C в интервале температур от 20 °С до 400 °С со скоростью нагрева образца 10 °С в минуту в среде аргона. ЯМР-спектры сняты на спектрометре Alans 400 МГц. Рентгеноструктурные исследования выполнены на диффрактометре Nonius Kappa CCD, оборудованном вращающимся анодным генератором Nonius FR591. ЭПР-исследования проведены на спектрометре Varian E-12 и BRUKER ELEXYS 680. Частота СВЧ 9.7 ГГц. В работе использовалась смесь абсолютированных растворителей этиловый спирт – диэтиловый эфир (1 : 3). ИК-спектры снимали на приборе Specord M-80, Specord 75IR и на ИК-Фурье-спектрометре Thermo Avatar 360 FT-IR в диапазоне 500–3700 см⁻¹ в виде прессованных таблеток KBr, в виде суспензии в вазелиновом масле и в жидкой пленке между пластинами KBr.

Литература

1. Граник В.Г. Лекарства, фармакологический, биохимический и химический аспекты. – М.: Вуз. кн., 2001. – 408 с.
2. Граник В.Г., Рябова С.Ю., Григорьев Н.Б. Экзогенные доноры оксида азота и ингибиторы его образования (химический аспект) // Усп. химии. – 1977. – Т. 66, № 8. – С. 792–807.
3. Бусыгина О.Г., Пятакова Н.В., Храпов Ю.В., Овчинников И.В., Махова Н.Н., Северина И.С. Бензодифутоксан как NO-зависимый активатор растворимой гуанилатциклазы и новый высокоэффективный ингибитор агрегации тромбоцитов // Биохимия. – 2000. – Т. 65, № 4. – С. 540–546.
4. Bohn H., Brendel J., Martorana P.A., Schönafinger K. Cardiovascular actions of the furoxan CAS 1609, a novel nitric oxide donor // Br. J. Pharmacol. – 1995. – V. 114, No 8. – P. 1605–1612.

5. *Medana C., Ermondi G., Di Stilo A., Ferretti F., Gasco A.* Furoxans as nitric oxide donors. 4-Phenyl-3-furoxancarbonitrile: thiol-mediated nitric oxide release and biological evaluation // *J. Med. Chem.* – 1994. – V. 37, No 25. – P. 4412–4416.
6. *Mu L., Feng S-S., Go M.L.* Study of synthesis and cardiovascular activity of some furoxan derivatives as potential NO-donors // *Chem. Pharm. Bull.* – 2000. – V. 48, No 6. – P. 808–816.
7. *Feelish M., Schonafinger K., Noak E.* Thiol-mediated generation of nitric oxide accounts for the vasodilator action of furoxans // *Biochem. Pharmacol.* – 1992. – V. 44, No 6. – P. 1149–1157.
8. *Граник В.Г., Григорьев Н.Б.* Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарств. – М.: Вуз. кн., 2004. – 360 с.
9. *Галкина И.В., Тудрий Е.В., Катаева О.Н., Гнездилов О.И., Ильясов А.В., Орлинский С.Б., Розенцвайг Ю.К., Тагиров М.С., Юсупова Л.М., Галкин В.И.* Реакция фосфорилирования 5,7-дихлор-4,6-динитробензофуросана трифенилфосфином – источник NO // *Вестн. Казан. технол. ун-та.* – 2008. – № 4. – С. 44–50.
10. *Galkina I.V., Tudriy E.V., Kataeva O.N., Usupova L.M., Luftmann H., Galkin V.I.* An unusual reaction of triphenylphosphine with dichlorodinitrobenzofuroxan // *Phosphorus Sulfur.* – 2009. – V. 184, No 4. – P. 987–991.
11. *Галкина И.В., Тудрий Е.В., Юсупова Л.М., Катаева О.Н., Люфтманн Г., Галкин В.И.* Необычная реакция фосфорилирования дихлординитробензофуросана трифенилфосфином // *Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки.* – 2008. – Т. 150, кн. 1. – С. 22–29.
12. *Галкина И.В., Спиридонова М.П., Тудрий Е.В., Юсупова Л.М., Левинсон Ф.С., Сахибуллина В.Г., Гнездилов О.И., Ильясов А.В., Катаева О.Н., Криволапов Д.Б., Галкин В.И.* Синтез и строение четвертичных солей фосфония на основе бензофуросанов и бензофуразанов // *Учен. зап. Казан ун-та. Сер. Естеств. науки.* – 2012. – Т. 154, кн. 1. – С. 53–64.
13. *Тудрий Е.В., Бердников Е.А., Юсупова Л.М., Черкасов Р.А., Галкин В.И.* Реакция 5,7-динитробензофуросана с трифенилфосфином // *Журн. орг. химии.* – 2012. – Т. 48, Вып. 8. – С. 1133–1134. – doi: 10.1134/S1070428012080180.
14. Пат. 2465279 Российская Федерация. Стабильные радикалы, обладающие бактерицидной и фунгицидной активностью / И.В. Галкина, М.П. Спиридонова, Л.М. Юсупова, Ф.С. Левинсон, С.Н. Егорова, В.И. Галкин. – № 2011122469/04, заявл. 02.06.11, опубл. 27.10.12, Бюл. № 30. – 7 с.
15. *Галкина И.В., Спиридонова М.П., Левинсон Ф.С., Бердников Е.А., Черкасов Р.А., Галкин В.И.* Реакция 4-хлоро-5-нитробензофуразана с трифенилфосфином // *Журн. общ. химии.* – 2012. – Т. 82, Вып. 9. – С. 1567–1568. – doi: 10.1134/S1070363212090290.
16. *Галкина И.В., Тудрий Е.В., Орлинский С.Б., Тагиров М.С., Галкин В.И.* Исследование методом ЭПР генерации NO в реакции фосфорилирования дихлординитробензофуросана трифенилфосфином // *Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки.* – 2009. – Т. 151, кн. 1. – С. 23–32.
17. *Галкина И.В., Бердников Е.А., Гнездилов О.И., Тудрий Е.В., Ильясов А.В., Галкин В.И.* ЯМР-спектральное исследование реакции фосфорилирования дихлординитробензофуросана трифенилфосфином // *Учен. зап. Казан ун-та. Сер. Естеств. науки.* – 2009. – Т. 151, кн. 3. – С. 36–45.

Поступила в редакцию
27.12.12

Галкина Ирина Васильевна – доктор химических наук, профессор кафедры высокомолекулярных и элементоорганических соединений, Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия.

E-mail: *vig54@mail.ru*

Тахаутдинова Гульнара Линаровна – аспирант кафедры высокомолекулярных и элементоорганических соединений, Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия.

Тудрий Елена Вадимовна – ассистент кафедры высокомолекулярных и элементоорганических соединений, Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия.

Юсупова Луиза Магдануровна – доктор химических наук, профессор кафедры химии и технологии органических соединений азота, Казанский национальный исследовательский технологический университет, г. Казань, Россия.

Сахибуллина Виктория Григорьевна – кандидат химических наук, научный сотрудник отдела стереохимии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия.

Гнездилов Олег Иванович – кандидат физико-математических наук старший научный сотрудник лаборатории молекулярной фотохимии, Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, г. Казань, Россия.

Криволапов Дмитрий Борисович – кандидат химических наук, старший научный сотрудник, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, г. Казань, Россия.

Галкин Владимир Иванович – доктор химических наук, профессор, директор Химического института им. А.М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия.

* * *

REACTIONS OF 5,7-DICHLORO-4,6-DINITROBENZOFUROXAN AND 5,7-DICHLORO-4,6-DINITROBENZOFURAZAN WITH SECONDARY AMINES

*I.V. Galkina, G.L. Takhautdinova, E.V. Tudrii, L.M. Yusupova, V.G. Sakhbullina,
O.I. Gnezdilov, D.B. Krivolapov, V.I. Galkin*

Abstract

We have compared the reactions of secondary amines with 5,7-dichloro-4,6-dinitrobenzofuroxans and 5,7-dichloro-4,6-dinitrobenzofurazans. The structure of the obtained products (**2–8**) has been confirmed by IR, NMR spectroscopy as well as single-crystal X-ray and elemental analyses. The compounds' thermal stability has been studied by thermogravimetric measurements and differential scanning calorimetry. The products are air and thermally stable.

Keywords: amines, benzofuroxan, benzofurazan, synthesis, structure, heterocyclic compounds

References

1. Granik V.G. Medicines, pharmacological, biochemical and chemical aspects. Moscow, Vuzovskaya Kniga, 2001, 408 p. (In Russian)
2. Granik V.G., Ryabova S.Yu., Grigor'ev N.B. Exogenous nitric oxide donors and the inhibitors of its formation (chemical aspect). *Uspekhi khimii*, 1977, vol. 66, no. 8, pp. 792–807. (In Russian)

3. Busygina O.G., Pyatakova N.V., Khrapov Yu.V., Ovchinnikov I.V., Makhova N.N., Severina I.S. Benzodifuroxan as an NO-dependent activator of soluble guanylate cyclase and a novel highly efficient inhibitor of platelet aggregation. *Biokhimiya*, 2000, vol. 65, no. 4, pp. 540–547. (In Russian)
4. Bohn H., Brendel J., Martorana P.A., Schönafinger K. Cardiovascular actions of the furoxan CAS 1609, a novel nitric oxide donor. *Br. J. Pharmacol.*, 1995, vol. 114, no. 8, pp. 1605–1612.
5. Medana C., Ermondi G., Di Stilo A., Ferretti F., Gasco A. Furoxans as nitric oxide donors. 4-Phenyl-3-furoxancarbonitrile: thiol-mediated nitric oxide release and biological evaluation. *J. Med. Chem.*, 1994, vol. 37, no. 25, pp. 4412–4416.
6. Mu L., Feng S-S., Go M.L. Study of synthesis and cardiovascular activity of some furoxan derivatives as potential NO-donors. *Chem. Pharm. Bull.*, 2000, vol. 48, no. 6, pp. 808–816.
7. Feelish M., Schonafinger K., Noak E. Thiol-mediated generation of nitric oxide accounts for the vasodilator action of furoxans. *Biochem. Pharmacol.*, 1992, vol. 44, no. 6, pp. 1149–1157.
8. Granik V.G., Grigor'ev N.B. Nitric Oxide (NO). A New Way to Search for Medicines. Moscow, Vuzovskaya Kniga, 2004, 360 p. (In Russian)
9. Galkina I.V., Tudrii E.V., Kataeva O.N., Gnezdilov O.I., Il'yasov A.V., Orlinskii S.B., Rozentsvaig Yu.K., Tagirov M.S., Yusupova L.M., Galkin V.I. The reaction of phosphorylation of 5,7-dichloro-4,6-dinitrobenzofuroxane by triphenylphosphine – the source of NO. *Vestn. Kazan Technol. Univ.* 2008, no. 4, pp. 44–50. (In Russian)
10. Galkina I.V., Tudrii E.V., Kataeva O.N., Yusupova L.M., Luftmann H., Galkin V.I. An unusual reaction of triphenylphosphine with dichlorodinitrobenzofuroxan. *Phosphorus, Sulfur and Silicon, and the Related Elements*, 2009, vol. 184, no. 4, pp. 987–991. (In Russian)
11. Galkina I.V., Tudrii E.V., Yusupova L.M., Kataeva O.N., Luftmann G., Galkin V.I. A new unusual reaction of phosphorylation of dichlorodinitrobenzofuroxan by triphenylphosphine. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*. 2008, vol. 150, no. 1, pp. 22–29. (In Russian)
12. Galkina I.V., Spiridonova M.P., Tudrii E.V., Yusupova L.M., Levinson F.S., Sakhbullina V.G., Gnezdilov O.I., Il'yasov A.V., Kataeva O.N., Krivolapov D.B., Galkin V.I. Synthesis and Structure of Quaternary Phosphonium Salts Based on Benzofuroxans and Benzofurazans. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2012, vol. 154, no. 1, pp. 53–64. (In Russian)
13. Tudrii E.V., Berdnikov E.A., Yusupova L.M., Cherkasov R.A., Galkin V.I. Reaction of 5,7-dinitrobenzofuroxan with triphenylphosphine. *Zh. Org. Khim.*, 2012, vol. 48, no. 8, pp. 1133–1134. doi: 10.1134/S1070428012080180. (In Russian)
14. Galkina I.V., Spiridonova M.P., Yusupova L.M., Levinson F.S., Egorova S.N., Galkin V.I. Stable radicals possessing bactericidal and fungicidal activity. Patent RF no. 2465279, 2012. (In Russian)
15. Galkina I.V., Spiridonova M.P., Levinson F.S., Berdnikov E.A., Cherkasov R.A., Galkin V.I. The Reaction of 4-Chloro-5-Nitrobenzofurazan with Triphenylphosphine. *Zh. Obshchei Khimii*, 2012, vol. 82, no. 9, pp. 1601–1602. doi: 10.1134/S1070363212090290. (In Russian)
16. Galkina I.V., Tudrii E.V., Orlinskii S.B., Tagirov M.S., Galkin V.I. EPR investigation of NO generation in the reaction of phosphorylation of dichlorodinitrobenzofuroxan by triphenylphosphine. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2009, vol. 151, no. 1, pp. 23–32. (In Russian)
17. Galkina I.V., Berdnikov E.A., Gnezdilov O.I., Tudrii E.V., Ilyasov A.V., Galkin V.I. NMR Spectral Investigation of the Reaction of Phosphorylation of Dichlorodinitrobenzofuroxan by Triphenylphosphine. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2009, vol. 151, no. 3, pp. 36–45. (In Russian)

Received
December 27, 2012

Galkina Irina Vasilevna – Doctor of Chemistry, Professor, Department of High-Molecular and Organoelement Compounds, A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kazan, Russia.

E-mail: vig54@mail.ru

Takhautdinova Gulnara Linarovna – PhD Student, Department of High-Molecular and Organoelement Compounds, A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kazan, Russia.

Tudrii Elena Vadimovna – PhD in Chemistry, Teaching Assistant, Department of High-Molecular and Organoelement Compounds, A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kazan, Russia.

Yusupova Luiza Magdanurovna – Doctor of Chemistry, Professor, Department of Chemistry and Technology of Organic Nitrogen Compounds, Institute of Chemical Engineering and Technology, Kazan National Research Technological University, Kazan, Russia.

Sakhbullina Viktoriya Grigorevna – PhD in Chemistry, Research Fellow, Department of Stereochemistry, A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kazan, Russia.

Gnezdilov Oleg Ivanovich – PhD in Physics and Mathematical, Senior Research Fellow, Laboratory of Molecular Photochemistry, Kazan Physical-Technical Institute, Kazan Research Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia.

Krivolapov Dmitrii Borisovich – PhD in Chemistry, Senior Research Fellow, A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Kazan Research Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia.

Galkin Vladimir Ivanovich – Doctor of Chemistry, Professor, Director of A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kazan, Russia.