

П. С. Лебедь*, Н. Г. Мозговая, О. В. Манойленко^а,
В. С. Толмачова^б, М. В. Вовк

СИНТЕЗ 1-ЗАМЕЩЁННЫХ 5-АЦЕТИЛ(ЭТОКСИКАРБОНИЛ)- 2,3-ДИГИДРОПИРАЗОЛО[3,4-*b*]ПИРИДИН-3-ОНОВ

1-Замещённые 5-аминопиразол-3-оны селективно взаимодействуют с этоксиметилден-β-дикарбонильными соединениями (3-этоксиметилден-2,4-пентандионом, диэтил 2-этоксиметилденмалонатом и этил 2-этоксиметилденацетоацетатом) с образованием дигидропиразолиламинометилден-β-дикарбонильных производных, претерпевающих термическую внутримолекулярную циклизацию в 5-функционализированные дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-оны.

Ключевые слова: 5-ацетил-4-метил-1,2-дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-оны, 1-замещённые 5-аминопиразол-3-оны, этиловый эфир 4-гидрокси-3-оксо-2,3-дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-карбоновой кислоты, этоксиметилден-β-дикарбонильные соединения.

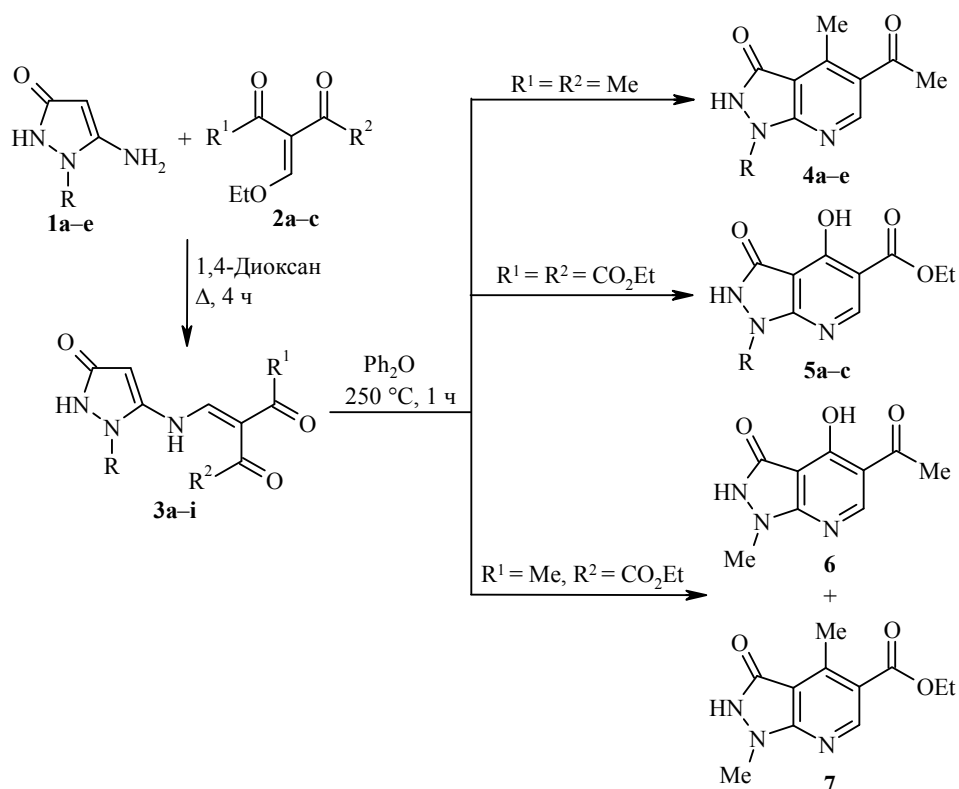
Интерес к производным пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-карбоновой кислоты обусловлен их ценными биологическими свойствами. Среди них выявлены вещества с антигерпетической [1], антимиотической [2], антиаритмической [3], противовоспалительной [4] и анксиолитической активностью [5]. Используемая для их синтеза термическая внутримолекулярная циклизация продуктов конденсации 5-аминопиразолов с диэтил-2-этоксиметилденмалонатом [3, 6–12], как правило, позволяет получать конденсированные системы с этокси-карбонильным заместителем в пиридиновом цикле. Применение 5-аминопиразол-3-онов в роли бинуклеофильной составляющей [13, 14] в подобного рода реакции может быть весьма перспективным для получения дополнительно функционализированных по пиразольному ядру производных. При этом следует отметить, что 1-замещённые 5-аминопиразол-3-оны в таких превращениях ранее не изучались. По этой причине представлялось целесообразным исследовать взаимодействие 1-замещённых 5-аминопиразол-3-онов **1a–e** с рядом этоксиметилден-β-дикарбонильных соединений: 3-этоксиметилден-2,4-пентандионом (**2a**), диэтил-2-этоксиметилденмалонатом (**2b**) и этил-2-этоксиметилденацетоацетатом (**2c**).

Найдено, что соединения **1a–e** реагируют с этоксиметилденпроизводными **2a–c** в кипящем диоксане с образованием продуктов конденсации **3a–i**, представляющих собой высокоплавкие кристаллические вещества (выходы 49–80%). Спектры ЯМР ¹H соединений **3a–i** характеризуются синглетами протонов Н-4 пиразолонового цикла при 5.52–6.13 м. д., а также дублетами протонов групп NH и =CH экзоциклического енаминового фрагмента при 10.62–12.77 и 7.96–8.18 м. д. соответственно с КССВ 11–12 Гц.

Соединения **3a–e** при нагревании в течение 1 ч в дифениловом эфире при 250 °С претерпевают внутримолекулярную циклоконденсацию с образованием 5-ацетил-4-метил-1,2-дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-онов **4a–e** с выходами 52–65%. В аналогичных условиях соединения **3f–h** превращаются в

этиловые эфиры 4-гидрокси-3-оксо-2,3-дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-карбоновой кислоты **5a–c** с несколько меньшими выходами (43–50%). В случае соединения **3i**, полученного реакцией 5-аминопиразол-3-она **1a** с несимметричным этоксиметилиденпроизводным **2c**, термическая циклизация протекает не селективно и приводит к смеси 5-ацетил-4-гидрокси-1,2-дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-она **6** и этилового эфира 4-метил-3-оксо-2,3-дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-карбоновой кислоты **7**, образующихся, согласно данным хромато-масс-спектров, в соотношении 5:1. Соединения **6** и **7** удалось разделить методом препаративной жидкостной хроматографии.

Образование дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридинового цикла во всех типах соединений **4–7** подтверждается наличием в их спектрах ЯМР ^1H синглетов протонов Н-6 при 8.69–9.01 м. д., а в спектрах ЯМР ^{13}C сигналов атомов С-4 в диапазоне 135–148 м. д. (для соединений **4**, **7**) и 166–171 м. д. (для соединений **5**, **6**), С-5 в диапазоне 105–110 м. д. (для соединений **5** и **6**), 117 м. д. (для соединения **7**) и 125–127 м. д. (для соединений **4**), а также С-6 в диапазоне 146–153 м. д.



1a R = Me, **1b** R = Ph, **1c** R = 4-FC₆H₄, **1d** R = 4-ClC₆H₄, **1e** R = Bn; **2a** R¹ = R² = Me, **2b** R¹ = R² = OEt, **2c** R¹ = Me, R² = OEt; **3a** R = R¹ = R² = Me; **3b** R = Ph, R¹ = R² = Me; **3c** R = 4-FC₆H₄, R¹ = R² = Me; **3d** R = 4-ClC₆H₄, R¹ = R² = Me; **3e** R = Bn, R¹ = R² = Me; **3f** R = Me, R¹ = R² = OEt; **3g** R = Ph, R¹ = R² = OEt; **3h** R = 4-FC₆H₄, R¹ = R² = OEt; **3i** R = R¹ = Me, R² = OEt; **4a** R = Me, **4b** R = Ph, **4c** R = 4-FC₆H₄, **4d** R = 4-ClC₆H₄, **4e** R = Bn; **5a** R = Me, **5b** R = Ph, **5c** R = 4-FC₆H₄

Полученные экспериментальные результаты свидетельствуют о том, что структура электрофильной составляющей – этоксиметилиден-β-дикарбонильных соединений **2a–c** – практически не сказывается на выходах первичных продуктов конденсации **3a–i**. Термическое превращение последних контролиру-

ются заместителями R¹ и R² и, в случае их неэквивалентности, сопровождается неселективным протеканием процесса и низкими выходами продуктов **6** и **7**.

Таким образом, нами предложен эффективный метод синтеза новых 5-ацетил(этоксикарбонил)дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-онов, основанный на циклоконденсации 1-замещённых 5-аминопиразол-3-онов с 2-этокси-метилиденпроизводными ацетилацетона и малонового эфира.

Таблица 1

Физико-химические характеристики соединений **3a–i**, **4a–e**, **5a–c**, **6** и **7**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл. *, °C	Выход, %
		C	H	N		
3a	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O ₃	<u>53.60</u>	<u>5.75</u>	<u>18.80</u>	224–225	78
		53.81	5.87	18.82		
3b	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₃	<u>62.98</u>	<u>5.18</u>	<u>14.66</u>	223–224	65
		63.15	5.30	14.73		
3c	C ₁₅ H ₁₄ FN ₃ O ₃	<u>59.55</u>	<u>4.59</u>	<u>13.98</u>	211–212	78
		59.40	4.65	13.85		
3d	C ₁₅ H ₁₄ ClN ₃ O ₃	<u>55.95</u>	<u>4.32</u>	<u>13.05</u>	239–240	75
		56.35	4.41	13.14		
3e	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₃	<u>64.04</u>	<u>5.65</u>	<u>14.11</u>	193–194	72
		64.20	5.72	14.04		
3f	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₅	<u>51.01</u>	<u>5.93</u>	<u>15.00</u>	195–196	80
		50.88	6.05	14.83		
3g	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₅	<u>59.37</u>	<u>5.57</u>	<u>12.29</u>	228–229	49
		59.12	5.55	12.17		
3h	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₅	<u>56.28</u>	<u>5.10</u>	<u>11.49</u>	210–211	52
		56.50	4.99	11.56		
3i	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₄	<u>52.29</u>	<u>6.06</u>	<u>16.61</u>	194–195	80
		52.17	5.97	16.59		
4a	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₂	<u>58.40</u>	<u>5.47</u>	<u>20.50</u>	224–225	58
		58.53	5.40	20.48		
4b	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₂	<u>67.12</u>	<u>4.98</u>	<u>15.80</u>	237–238	59
		67.41	4.90	15.72		
4c	C ₁₅ H ₁₂ FN ₃ O ₂	<u>62.89</u>	<u>4.09</u>	<u>14.81</u>	245–246	65
		63.15	4.24	14.73		
4d	C ₁₅ H ₁₂ ClN ₃ O ₂	<u>59.51</u>	<u>4.00</u>	<u>14.04</u>	244–246	59
		59.71	4.01	13.93		
4e	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₂	<u>67.99</u>	<u>5.27</u>	<u>15.03</u>	204–205	52
		68.31	5.37	14.94		
5a	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₄	<u>50.32</u>	<u>4.46</u>	<u>17.59</u>	217–218	43
		50.63	4.67	17.71		
5b	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄	<u>60.22</u>	<u>4.30</u>	<u>14.13</u>	212–213	47
		60.20	4.38	14.04		
5c	C ₁₅ H ₁₂ FN ₃ O ₄	<u>56.50</u>	<u>3.92</u>	<u>13.31</u>	213–215	50
		56.79	3.81	13.24		
6	C ₉ H ₉ N ₃ O ₃	<u>52.32</u>	<u>4.30</u>	<u>20.40</u>	211–212	21
		52.17	4.38	20.28		
7	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₃	<u>55.95</u>	<u>5.43</u>	<u>17.89</u>	193–194	5
		56.16	5.57	17.86		

* Растворители для перекристаллизации: диоксан (соединения **3a,c,d,f–i**, **5c**), MeOH (соединение **3b**), EtOH (соединения **3e**, **4e**), DMF (соединение **4a**) и AcOH (соединения **4b–d**, **5a,b**).

ИК и ЯМР ^1H спектры соединений 3a–i, 4a–e, 5a–c, 6, 7

Соединение	ИК спектр*, $\nu_{\text{C=O}}, \text{cm}^{-1}$	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)
3a	1625	2.36 (3H, c, CH_3); 2.40 (3H, c, CH_3); 3.53 (3H, c, CH_3); 5.77 (1H, c, H-4); 8.09 (1H, д, $J = 11.6$, =CH); 9.84 (1H, c, NH); 12.57 (1H, д, $J = 11.2$, NH)
3b	1630	2.33 (3H, c, CH_3); 2.51 (3H, c, CH_3); 6.11 (1H, c, H-4); 7.46–7.62 (5H, м, H Ph); 8.05 (1H, д, $J = 11.3$, =CH); 10.37 (1H, c, NH); 12.76 (1H, д, $J = 11.6$, NH)
3c	1625	2.32 (3H, c, CH_3); 2.33 (3H, c, CH_3); 6.12 (1H, c, H-4); 7.40–7.57 (4H, м, H Ar); 8.18 (1H, д, $J = 12.0$, =CH); 10.37 (1H, уш. c, NH); 12.76 (1H, д, $J = 11.2$, NH)
3d	1640	2.33 (3H, c, CH_3); 2.34 (3H, c, CH_3); 6.13 (1H, c, H-4); 7.42–7.56 (4H, м, H Ar); 8.17 (1H, д, $J = 9.2$, =CH); 10.36 (1H, уш. c, NH); 12.77 (1H, д, $J = 8.4$, NH)
3e	1625	2.29 (3H, c, CH_3); 2.37 (3H, c, CH_3); 5.09 (2H, c, CH_2Ph); 5.87 (1H, c, H-4); 7.16–7.37 (5H, м, H Ph); 8.11 (1H, д, $J = 12.0$, =CH); 10.02 (1H, уш. c, NH); 12.73 (1H, д, $J = 11.6$, NH)
3f	1695	1.20–1.27 (6H, м, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.49 (3H, c, CH_3); 4.11–4.19 (4H, м, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 5.52 (1H, c, H-4); 7.96 (1H, д, $J = 11.7$, =CH); 9.85 (1H, уш. c, NH); 10.39 (1H, уш. c, NH)
3g	1685	1.16–1.24 (6H, м, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.08–4.12 (4H, м, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 5.89 (1H, c, H-4); 7.39–7.51 (5H, м, H Ph); 8.07 (1H, д, $J = 12.4$, =CH); 10.31 (1H, c, NH); 10.70 (1H, д, $J = 14.4$, NH)
3h	1640, 1690	1.15–1.22 (6H, м, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.07–4.15 (4H, м, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 5.87 (1H, c, H-4); 7.37–7.55 (4H, м, H Ar); 8.67 (1H, д, $J = 11.2$, =CH); 10.33 (1H, уш. c, NH); 10.62 (1H, д, $J = 12.0$, NH)
3i	1700	1.24 (3H, т, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 2.43 (3H, c, CH_3); 3.57 (3H, c, CH_3); 4.15 (2H, к, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 5.62 (1H, c, H-4); 8.07 (1H, д, $J = 11.6$, =CH); 9.81 (1H, c, NH); 12.57 (1H, уш. c, NH)
4a	1670	2.61 (3H, c, CH_3); 2.81 (3H, c, CH_3); 3.80 (3H, c, CH_3); 8.88 (1H, c, H-6); 11.44 (1H, уш. c, NH)
4b	1678	2.65 (3H, c, CH_3); 2.86 (3H, c, CH_3); 7.52–8.21 (5H, м, H Ph); 9.01 (1H, c, H-6); 12.10 (1H, уш. c, NH)
4c	1685	2.64 (3H, c, CH_3); 2.83 (3H, c, CH_3); 7.35–8.18 (4H, м, H Ar); 8.98 (1H, c, H-6); 12.12 (1H, уш. c, NH)
4d	1680	2.64 (3H, c, CH_3); 2.82 (3H, c, CH_3); 7.56–8.22 (4H, м, H Ar); 8.98 (1H, c, H-6); 12.15 (1H, уш. c, NH)
4e	1675	2.63 (3H, c, CH_3); 2.82 (3H, c, CH_3); 5.43 (2H, c, CH_2Ph); 7.16–7.37 (5H, м, H Ph); 8.98 (1H, c, H-6); 11.57 (1H, уш. c, NH)
5a	1672	1.37 (3H, т, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 3.78 (3H, c, CH_3); 4.40 (2H, к, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 8.69 (1H, c, H-6); 11.24 (1H, уш. c, NH); 12.06 (1H, уш. c, OH)
5b	1660	1.09 (3H, т, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 4.40 (2H, к, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 7.50–8.12 (5H, м, H Ph); 8.77 (1H, c, H-6); 11.82 (1H, уш. c, NH); 11.99 (1H, уш. c, OH)
5c	1670	1.34 (3H, т, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 4.38 (2H, к, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 6.99–7.35 (4H, м, H Ar); 8.74 (1H, c, H-6); 11.90 (1H, уш. c, NH); 11.96 (1H, уш. c, OH)
6	1655	2.66 (3H, c, CH_3); 3.77 (3H, c, CH_3); 8.79 (1H, уш. c, H-6); 11.29 (1H, уш. c, NH)**
7	1710	1.34 (3H, т, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 2.86 (3H, c, CH_3); 3.80 (3H, c, CH_3); 4.30 (2H, к, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 8.82 (1H, c, H-6); 11.45 (1H, уш. c, NH)

* Поглощение групп OH и NH проявляется в виде трудноидентифицируемых уширенных полос в интервале 3200–3450 cm^{-1} .

** Протон группы OH не проявляется в результате дейтерообмена с водой, содержащейся в растворителе.

Спектр ЯМР ^{13}C соединений **4a–e**, **5a–c**, **6**, **7**

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
4a	16.8 (4-CH ₃); 30.4 (CH ₃); 33.2 (1-CH ₃); 105.4 (C-3a); 125.5 (C-5); 147.1 (C-4); 150.8 (C-7a); 152.6 (C-6); 155.7 (C-3); 199.2 (C=O)
4b	16.6 (4-CH ₃); 30.5 (CH ₃); 108.0 (C-3a); 120.0 (C Ar); 125.2 (C-5); 127.1 (C Ar); 129.5 (C Ar); 139.5 (C-4); 147.1 (C-7a); 150.3 (C Ar); 152.7 (C-6); 157.1 (C-3); 199.2 (C=O)
4c	16.5 (4-CH ₃); 30.4 (CH ₃); 107.8 (C-3a); 116.2 (д, $^2J_{\text{C-F}} = 24$, C-3',5'); 121.6 (д, $^3J_{\text{C-F}} = 10$, C-2',6'); 126.9 (C-5); 135.9 (C-4); 147.2 (C-7a); 150.0 (C-1'); 152.7 (C-6); 157.0 (C-3); 159.5 (д, $^1J_{\text{C-F}} = 241$, C-4'); 199.0 (C=O)
4d	16.5 (4-CH ₃); 30.4 (CH ₃); 108.2 (C-3a); 121.1 (C Ar); 127.2 (C-5); 129.4 (C Ar); 138.3 (C-4); 144.1 (C Ar); 148.4 (C-7a); 150.3 (C Ar); 152.7 (C-6); 157.2 (C-3); 199.1 (C=O)
4e	16.8 (4-CH ₃); 30.5 (CH ₃); 49.6 (CH ₂); 105.6 (C-3a); 125.9 (C-5); 128.0 (C Ar); 128.0 (C Ar); 129.0 (C Ar); 137.9 (C-4); 147.2 (C-7a); 150.8 (C Ar); 152.8 (C-6); 156.1 (C-3); 190.2 (C=O)
5a*	12.3 (CH ₂ CH ₃); 34.9 (1-CH ₃); 65.0 (CH ₂ CH ₃); 99.6 (C-3a); 105.6 (C-5); 143.6 (C-7a); 146.2 (C-6); 157.3 (C-3); 167.5 (C=O); 171.7 (C-4)
5b*	12.3 (CH ₂ CH ₃); 65.0 (CH ₂ CH ₃); 98.9 (C-3a); 104.9 (C-5); 125.0 (C Ar); 130.9 (C Ar); 132.1 (C Ar); 132.6 (C Ar); 142.8 (C-7a); 146.1 (C-6); 157.7 (C-3); 167.6 (C=O); 171.5 (C-4)
5c*	12.3 (CH ₂ CH ₃); 65.1 (CH ₂ CH ₃); 99.7 (C-3a); 105.7 (C-5); 118.0 (д, $^2J_{\text{C-F}} = 24$, C-3',5'); 128.0 (д, $^3J_{\text{C-F}} = 10$, C-2',6'); 128.6 (C-1'); 143.3 (C-7a); 146.1 (C-6); 157.3 (C-3); 164.8 (д, $^1J_{\text{C-F}} = 255$, C-4'); 167.5 (C=O); 171.7 (C-4)
6	27.4 (CH ₃); 33.6 (1-CH ₃); 94.8 (C-3a); 110.8 (C-5); 150.5 (C-7a); 153.8 (C-6); 155.1 (C-3); 166.7 (C-4); 204.0 (C=O)
7	14.7 (CH ₂ CH ₃); 16.5 (4-CH ₃); 33.3 (1-CH ₃); 60.9 (CH ₂ CH ₃); 105.0 (C-3a); 117.3 (C-5); 148.3 (C-4); 151.1 (C-7a); 152.2 (C-6); 155.4 (C-3); 166.3 (C=O)

* Спектры ЯМР ^{13}C записаны в CF₃COOD.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance DRX-500 (500 и 125 Гц соответственно) в DMSO-d₆, внутренний стандарт TMS. Элементный анализ проведён на приборе Perkin Elmer CHN Analyzer. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены. Препаративная жидкостная хроматография проведена на приборе Combi Flash Companion с двухволновым УФ детектором, детектирование на длинах волн 235 и 254 нм; колонка RediSep 12g, сорбент – силикагель 40–60 мкм, диаметр пор 60 Å; скорость потока 30 мл/мин; режим элюирования – ступенчатый градиент.

Исходные соединения синтезированы по методикам [13] (соединение **1a**) и [14] (соединения **1b–e**).

3-}{[(2-Алкил(арил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил)амино]метилиден}-пентан-2,4-дионы **3a–e, диэтил-}{[(2-алкил(арил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил)амино]метилиден}пропандиоаты **3f–h**, этил-3-оксо-2-}{[(2-метил-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил)амино]метилиден}бутаноат (**3i**) (общая методика). Смесь 5 ммоль соединения **1a–e** и 5 ммоль соединения **2a–c** в 12 мл 1,4-диоксана кипятят в течение 4 ч. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают. Фильтрат упаривают, остаток кристаллизуют, добавляя 6–8 мл EtOH, образовавшиеся кристаллы смешивают с первой порцией осадка и перекристаллизовывают.**

1-Алкил(арил)-5-ацетил-4-метил-1,2-дигидро-3H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-оны **4a–e, этиловые эфиры 1-алкил(арил)-4-гидрокси-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-карбоновой кислоты **5a–c**, 5-ацетил-4-гидрокси-1-метил-1,2-дигидро-3H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-он (**6**), этиловый эфир 1,4-ди-**

метил-3-оксо-2,3-дигидро-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-карбоновой кислоты (7) (общая методика). Смесь 1.5 ммоль соединения **3a-i** и 5 мл дифенилового эфира перемешивая нагревают при температуре бани 250 °С в течение 1 ч. После охлаждения к реакционной смеси прибавляют 25 мл гексана, тщательно перемешивают и образовавшийся осадок отфильтровывают. Соединения **4a-e**, **5a-c** перекристаллизовывают, а соединения **6**, **7** выделяют при помощи препаративной хроматографии (элюент CHCl₃-MeCN, 3:1 и 7:3 соответственно).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. M. R. Bernardino, A. R. Azevedo, L. C. S. Pinheiro, J. C. Borges, V. L. Carvalho, M. D. Miranda, M. D. F. Meneses, M. Nascimento, D. Ferreira, M. A. Rebello, V. A. G. G. Silva, I. C. P. P. Frugulhetti, *Med. Chem. Res.*, **16**, 352 (2007).
2. R. N. Misra, D. B. Rawlins, H.-Y. Xiao, W. Shan, I. Bursuker, K. A. Kellar, J. G. Mulheron, J. S. Sack, J. S. Tokarski, S. D. Kimball, K. R. Webster, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 1133 (2003).
3. A. Zask, Y. Gu, J. D. Albright, X. Du, M. Hogan, J. I. Levin, J. M. Chen, L. M. Killar, A. Sung, J. F. DiJoseph, M. A. Sharr, C. E. Roth, S. Skala, G. Jin, R. Cowling, K. M. Mohler, D. Barone, R. Black, C. March, J. S. Skotnicki, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 1487 (2003).
4. H. Ochiai, A. Ishida, T. Ohtani, K. Kusumi, K. Kishikawa, S. Yamamoto, H. Takeda, T. Obata, H. Nakai, M. Toda, *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 1098 (2004).
5. T. M. Bare, C. D. McLaren, J. B. Campbell, J. W. Firor, J. F. Resch, C. P. Walters, A. I. Salama, B. A. Meiners, J. B. Patel, *J. Med. Chem.*, **32**, 2561 (1989).
6. O. Sawako, O. Nobuhiro, M. Eisaku, E. Hirosato, W. Fumio, M. Kenji, S. Nobuo, I. Nobuya, T. Toshiyuki, T. Yasuhiro, T. Hidenori, EP Pat. Appl. 1921078.
7. S. Rudra, N. Gupta, L. K. Baregama, R. Agarwal, M. R. Ramaiah, V. V. Khairnar, V. P. Palle, S. Balachandran, A. Ray, S. G. Dastridar, L. Vijaykrishnan, WO Pat. Appl. 111009.
8. J. I. Levin, J. M. Chen, X.-M. Du, J. D. Albright, A. Zask, US Pat. Appl. 1279674.
9. T. R. Elworthy, A. P. D. W. Ford, G. W. Bantle, D. J. Morgans, R. S. Ozer, W. S. Palmer, D. B. Repke, M. Romero, L. Sandoval, E. B. Sjogren, F. X. Talamas, A. Vazquez, H. Wu, N. F. Arredondo, D. R. Blue, A. DeSousa, L. M. Gross, M. S. Kava, J. D. Lesnick, R. L. Vimont, T. J. Williams, Q.-M. Zhu, J. R. Pfister, D. E. Clarke, *J. Med. Chem.*, **40**, 2674 (1997).
10. J. I. Levin, J. D. Albright, J. M. Chen, X.-M. Du, A. Zask, EP Pat. Appl. 200104324.
11. B. M. Lynch, M. A. Khan, H. C. Teo, F. Pedrotti, *Can. J. Chem.*, **66**, 420 (1988).
12. J. N. Hamblin, T. D. R. Angell, S. P. Ballantine, C. M. Cook, A. W. J. Cooper, J. Dawson, C. J. Delves, P. S. Jones, M. Lindvall, F. S. Lucas, C. J. Mitchell, M. Y. Neu, L. E. Ranshaw, Y. E. Solanke, D. O. Somers, J. O. Wiseman, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 4237 (2008).
13. P. Э. Валтер, Э. А. Бауманис, Л. К. Страдыня, Э. Э. Лиепиньш, *XTC*, 516 (1981). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **17**, 375 (1981).]
14. A. Weissberger, H. D. Porter, *J. Am. Chem. Soc.*, **65**, 52 (1943).

Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина
e-mail: p_lebed@rambler.ru

Поступило 21.09.2011

^a Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко,
ул. Владимирская, 62, Киев 01033, Украина
e-mail: o.tapoilenko@mail.enamine.net

^b Национальный педагогический университет
им. М. Драгоманова,
ул. Пирогова, 9, Киев 01601, Украина
e-mail: tolmachova@ukr.net