

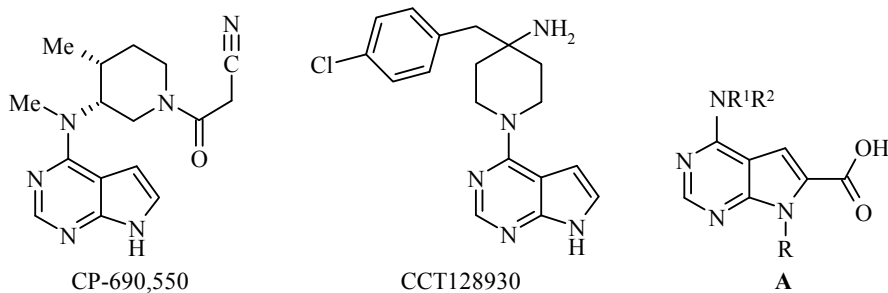
Е. В. Вербес, А. В. Кучер, Л. В. Музыка, О. Б. Смолий\*

**СИНТЕЗ**  
**7-АЛКИЛ-4-АМИНО-7H-ПИРРОЛО-**  
**[2,3-*d*]ПИРИМИДИН-6-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

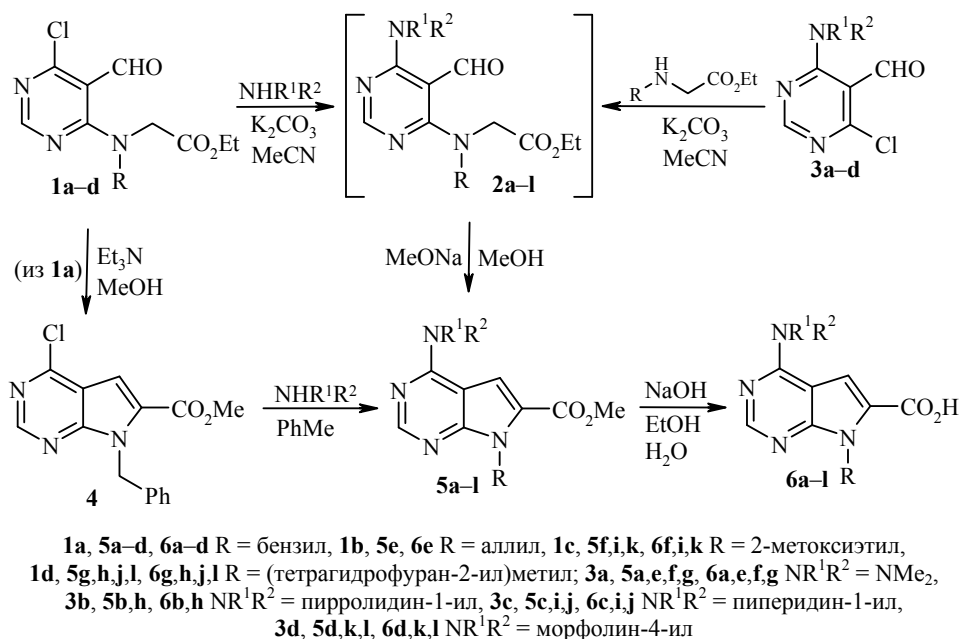
Рассмотрены два варианта синтеза производных этил-*N*-алкил-*N*-(6-амино-5-формилпириимидин-4-ил)глицинатов, которые при действии метилата натрия претерпевают внутримолекулярную циклизацию с образованием производных метиловых эфиров 7*H*-пирроло[2,3-*d*]пириимидин-6-карбоновой кислоты. Получены новые представители пириимидо[5',4':4,5]пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазинов, содержащие 3-хлорпропильную группу в положении 8.

**Ключевые слова:** пириимидо[5',4':4,5]пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин, 7*H*-пирроло[2,3-*d*]пириимидин, этил-*N*-алкилглицинат, циклизация.

В последние годы производные пирроло[2,3-*d*]пириимидина интенсивно изучаются и успешно используются для решения актуальных проблем медицинской химии и молекулярной биологии. Растущее число публикаций с описанием биологических свойств соединений данного класса свидетельствует об их значительном потенциале. Недавно получены новые представители пирроло[2,3-*d*]пириимидинов, которые проявляют противоопухолевую и антипролиферативную активность, а также являются антагонистами рецептора CRF<sub>1</sub> [1–3]. Однако главным стимулом для поиска новых препаратов в ряду 7*H*-пирроло[2,3-*d*]пириимидина стало открытие сильных селективных ингибиторов киназ JAK3 (CP-690,550) и Akt (CST128930), эффективных при лечении аутоиммунных и онкологических заболеваний [4–7].



Несмотря на то, что синтезы производных пирроло[2,3-*d*]пириимидина достаточно хорошо изучены, получение некоторых представителей затруднено. Одним из таких примеров является синтез соединений **A**, который не удалось осуществить с применением описанного ранее метода [8, 9]. Исходя из 4,6-дихлорпириимидин-5-карбальдегида, нами были получены соединения **1a–d**. При действии на них основаниями происходила внутримолекулярная циклизация с участием альдегидной и метиленовой групп, которая сопровождалась сильным осмолением реакционной смеси, что, очевидно, связано с нуклеофильной атакой по положению 2 пириимидинового кольца и дальнейшим его раскрытием.



Соединение **4** получено только на одном примере с выходом 30%. Поэтому использование превращений **1** → **4** → **5** для синтеза целевых продуктов **6a-1** оказалось неперспективным. Следует отметить, что хлоральдегиды **1a-d** все же удалось превратить в производные пирроло[2,3-*d*]пиримидина **5a-1** с достаточно высокими выходами. Этому способствовало введение электронодонорных заместителей в положение 4 пиримидинового цикла, которые уменьшают электрофильность атома углерода в положении 2 гетероциклического кольца. Наиболее удобным способом замены подвижного атома хлора на вторичные амины в альдегидах **1a-d** является проведение данной реакции в безводном ацетонитриле в присутствии поташа. Соединения **2a-1** также были получены при обработке альдегидов **3a-d** эфирами *N*-алкилглицина. Контроль за протеканием превращений **1** → **2** и **3** → **2** осуществляли методом тонкослойной хроматографии. Следует отметить, что побочные продукты в этих реакциях практически не образуются. Альдегиды **2a-1** – маслообразные вещества, которые быстро темнеют на воздухе, поэтому они использовались для дальнейших превращений без дополнительной очистки. Внутримолекулярная циклизация альдегидов **2a-1** проводилась в абсолютном метаноле с эквимолярным количеством метилата натрия и сопровождалась переэтерификацией. Щелочным гидролизом эфиров **5a-1** были получены целевые соединения – 7*H*-пирроло[2,3-*d*]пиримидин-6-карбоновые кислоты **6a-1** (табл. 1).

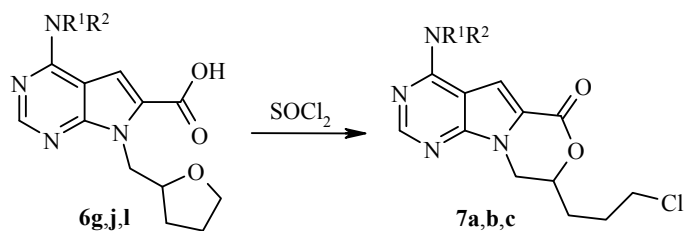
Введение карбоксильной группы в ядро пирроло[2,3-*d*]пиримидина открывает возможности для создания химических библиотек соединений различных классов, в первую очередь амидов. Исключение составляют соединения, содержащие возле атома азота пиррольного кольца (тетрагидрофуран-2-ил)-метильный заместитель. Так, при обработке соединений **6g,j,l** тионилхлоридом происходит размыкание тетрагидрофуранового цикла с последующей трансформацией в трициклические производные пиримидо[5',4':4,5]пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазина **7a-c**. Данная рециклизация была обнаружена нами ранее на близком примере [10].

Т а б л и ц а 1

## Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл. *, °С	Выход, % (Метод)
		C	H	Cl	N		
<b>1a</b>	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	57.62	4.80	10.65	12.56	121–122	59
		57.58	4.83	10.62	12.59		
<b>1b</b>	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	50.81	4.95	12.59	14.85	81–82	58
		50.80	4.97	12.50	14.81		
<b>1c</b>	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	47.85	5.39	11.79	13.95	75–76	55
		47.77	5.34	11.75	13.93		
<b>1d</b>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	51.34	5.59	10.85	12.79	73–74	50
		51.30	5.54	10.82	12.82		
<b>4</b>	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	59.69	4.00	11.78	13.95	124–125	55
		59.71	4.01	11.75	13.93		
<b>5a</b>	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	65.76	5.82	–	18.02	135–136	68 (А) 70 (Б)
		65.79	5.85	–	18.05		
<b>5b</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	67.80	5.93	–	16.69	165–166	65 (А) 54 (Б)
		67.84	5.99	–	16.65		
<b>5c</b>	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	68.52	6.30	–	15.91	158–160	70 (А) 73 (Б)
		68.55	6.33	–	15.99		
<b>5d</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	64.70	5.76	–	15.98	159–160	76 (А) 68 (Б)
		64.76	5.72	–	15.90		
<b>5e</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	59.90	6.31	–	21.58	109–110	70
		59.99	6.20	–	21.52		
<b>5f</b>	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	56.21	6.59	–	20.18	105–106	68
		56.10	6.52	–	20.13		
<b>5g</b>	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	59.27	6.67	–	18.50	94–95	63
		59.20	6.62	–	18.41		
<b>5h</b>	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	61.89	6.65	–	16.85	93–94	73
		61.80	6.71	–	16.96		
<b>5i</b>	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	60.30	6.90	–	17.65	124–125	70
		60.36	6.97	–	17.60		
<b>5j</b>	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	62.71	7.15	–	16.25	95–97	62
		62.77	7.02	–	16.27		
<b>5k</b>	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	56.19	6.35	–	17.56	143–144	68
		56.24	6.29	–	17.49		
<b>5l</b>	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	58.90	6.51	–	16.25	130–131	59
		58.95	6.40	–	16.17		
<b>6a</b>	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	64.94	5.49	–	18.80	>270	91
		64.85	5.44	–	18.91		
<b>6b</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	67.15	5.68	–	17.49	>300	81
		67.07	5.63	–	17.38		
<b>6c</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	67.93	5.90	–	16.72	221–222	75
		67.84	5.99	–	16.65		
<b>6d</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	63.98	5.39	–	16.63	>280	82
		63.89	5.36	–	16.56		
<b>6e</b>	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	58.62	5.75	–	22.84	>240	93
		58.53	5.73	–	22.75		
<b>6f</b>	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	54.61	6.15	–	21.17	>260	90
		54.54	6.10	–	21.20		
<b>6g</b>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	57.86	6.29	–	19.23	238–239	75
		57.92	6.25	–	19.30		
<b>6h</b>	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	60.72	6.31	–	17.78	245–246	70
		60.75	6.37	–	17.71		
<b>6i</b>	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	59.27	6.57	–	18.47	184–185	73
		59.20	6.62	–	18.41		
<b>6j</b>	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	61.72	6.76	–	16.90	203–204	71
		61.80	6.71	–	16.96		
<b>6k</b>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	54.93	5.90	–	18.36	212–213	75
		54.89	5.92	–	18.29		
<b>6l</b>	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	57.89	6.16	–	16.92	194–195	68
		57.82	6.07	–	16.86		
<b>7a</b>	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	54.52	5.61	11.59	18.26	>255	70
		54.46	5.55	11.48	18.15		
<b>7b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	58.60	6.12	10.23	16.15	>256	66
		58.53	6.07	10.16	16.06		
<b>7c</b>	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	54.70	5.50	10.04	16.03	192–193	65
		54.78	5.46	10.11	15.97		

\* Растворители для перекристаллизации: EtOH (соединения **5a–l**), 2-PrOH (соединение **4**), ДМФА–EtOH (соединения **6a–l**), ДМФА (соединения **7a–c**).



**6g, 7a** NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup> = NMe<sub>2</sub>, **6j, 7b** NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup> = пиперидин-1-ил, **6l, 7c** NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup> = морфолин-4-ил

Состав и строение синтезированных соединений подтверждены результатами элементного анализа, а также данными ИК спектров, хромато-масс-спектров, спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C. Появление синглетов протонов в области 7.32–7.47 м. д. в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **5a–l** свидетельствует о замыкании пиррольного цикла. Характерной особенностью пиримидо[5',4':4,5]-пирроло[2,1-с][1,4]оксазинов **7a–c** является наличие сигналов протонов группы NCH<sub>2</sub> в виде двух однопротонных дублет дублетов в области 4.05–4.71 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соединений **7a–c** сигнал атома углерода C-8 наблюдается в области 81.8–82.0 м. д. (табл. 2–4).

Таким образом, в данной работе найден способ синтеза производных 7H-пирроло[2,3-*d*]пиримидин-6-карбоновых кислот, которые являются перспективными промежуточными соединениями для получения потенциальных ингибиторов протеинкиназ. Показано, что некоторые из полученных производных, содержащие при атоме азота пиррольного кольца (тетрагидрофуран-2-ил)метильный заместитель, при обработке тионилхлоридом склонны претерпевать рециклизацию с образованием производных пиримидо[5',4':4,5]-пирроло[2,1-с][1,4]оксазина.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Bruker Vertex 70 FTIR в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C зарегистрированы на приборах Varian Mercury 400 (400 МГц для ядер <sup>1</sup>H, соединения **1b, 5e, h, 7a**) и Bruker Avance DRX-500 (500 и 125 МГц для ядер <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C соответственно) в CDCl<sub>3</sub> (соединения **1a–d, 4, 5a–l**), DMSO-*d*<sub>6</sub> (соединения **6a–l, 7a–c**), CF<sub>3</sub>COOD (для спектров ЯМР <sup>13</sup>C соединений **6b, 7a–c**), внутренний стандарт ТМС. Хромато-масс-спектры записаны на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1100 Series, оснащённом диодной матрицей с масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL, метод ионизации – ХИ при атмосферном давлении, диапазон сканирования – *m/z* 80–1000. Элементный анализ проведён сжиганием по методам Прегля и Дюма, анализ содержания хлора – титрованием хлорид-аниона после сжигания в кислороде. Температуры плавления определены на приборе Voetius. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент CHCl<sub>3</sub>–MeOH, 19:1.

**Этил-*N*-алкил-*N*-(5-формил-6-хлорпиримидин-4-ил)глицинаты 1a–d** (общая методика). К раствору 1.00 г (5.6 ммоль) 4,6-дихлорпиримидин-5-карбальдегида [11] в 10 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> добавляют раствор 0.57 г (6.7 ммоль) NaHCO<sub>3</sub> в 20 мл H<sub>2</sub>O. Смесь охлаждают до 0 °С и при интенсивном перемешивании добавляют по каплям 6.7 ммоль соответствующего этил-*N*-алкилглицината в 10 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Реакционную смесь перемешивают при 20–25 °С в течение 10 ч. Органический слой отделяют и экстрагируют водный слой CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 10 мл). Объединённые органические экстракты сушат над MgSO<sub>4</sub> и упаривают в вакууме. Остаток хроматографируют на колонке, элюент CHCl<sub>3</sub>. Соединения **1a–d** использовали для дальнейших превращений без перекристаллизации.

Константы **4-Амино-6-хлорпиримидин-5-карбальдегидов 3a–d** приведены в работах [12, 13].

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
1	2
<b>1a</b>	1.29 (3H, т, $^3J = 7.0$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.19 (2H, с, $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4.24 (2H, к, $^3J = 7.0$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.88 (2H, с, $\text{CH}_2\text{CO}$ ); 7.31–7.37 (5H, м, H Ph); 8.45 (1H, с, H-2); 10.27 (1H, с, CHO)
<b>1b</b>	1.28 (3H, т, $^3J = 7.0$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.08 (2H, д, $^3J = 5.5$ , $\text{NCH}_2$ ); 4.22–4.26 (4H, м, $\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ); 5.23 (1H, д, $^3J = 17.2$ ) и 5.32 (1H, д, $^3J = 10.4$ , $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 5.82–5.91 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 8.37 (1H, с, H-2); 10.33 (1H, с, CHO)
<b>1c</b>	1.30 (3H, т, $^3J = 7.0$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.34 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 3.76–3.78 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3$ ); 4.24 (2H, к, $^3J = 7.0$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.41 (2H, с, $\text{CH}_2\text{CO}$ ); 8.37 (1H, с, H-2); 10.38 (1H, с, CHO)
<b>1d</b>	1.30 (3H, т, $^3J = 7.0$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.45–1.48 (1H, м) и 2.10–2.12 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 1.63–1.66 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.46–3.49 (1H, м) и 3.74–3.77 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.84–3.86 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.24 (2H, к, $^3J = 7.0$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.28–4.32 (1H, м, CH); 4.32–4.35 (1H, м) и 4.64–4.66 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 8.36 (1H, с, H-2); 10.38 (1H, с, CHO)
<b>4</b>	3.93 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 5.97 (2H, с, $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7.24–7.28 (5H, м, H Ph); 7.41 (1H, с, H-5); 8.81 (1H, с, H-2)
<b>5a</b>	3.44 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.85 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 5.89 (2H, с, $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7.18–7.22 (3H, м, H Ph); 7.24–7.28 (2H, м, H Ph); 7.44 (1H, с, H-5); 8.44 (1H, с, H-2)
<b>5b</b>	2.05–2.14 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2$ пирролидин); 3.82–3.85 (7H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ пирролидин, $\text{OCH}_3$ ); 5.88 (2H, с, $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7.18–7.28 (5H, м, H Ph); 7.41 (1H, с, H-5); 8.44 (1H, с, H-2)
<b>5c</b>	1.74–1.77 (6H, м, $(\text{CH}_2)_3$ пиперидин); 3.86 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 3.96–4.00 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ пиперидин); 5.89 (2H, с, $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7.19–7.22 (3H, м, H Ph); 7.25–7.28 (2H, м, H Ph); 7.38 (1H, с, H-5); 8.43 (1H, с, H-2)
<b>5d</b>	3.86–3.88 (7H, м, $\text{OCH}_3$ , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ морфолин); 4.01–4.05 (4H, м, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ морфолин); 5.90 (2H, с, $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7.19–7.22 (3H, м, H Ph); 7.25–7.28 (2H, м, H Ph); 7.37 (1H, с, H-5); 8.46 (1H, с, H-2)
<b>5e</b>	3.40 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.87 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.84 (1H, д, $^3J = 16.8$ ) и 5.07 (1H, д, $^3J = 10.4$ , $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 5.22–5.25 (2H, м, $\text{NCH}_2$ ); 5.92–6.00 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 7.39 (1H, с, H-5); 8.38 (1H, с, H-2)
<b>5f</b>	3.31 (3H, с, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.42 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.73 (2H, т, $^3J = 5.5$ , $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.92 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.86 (2H, т, $^3J = 5.5$ , $\text{NCH}_2$ ); 7.40 (1H, с, H-5); 8.41 (1H, с, H-2)
<b>5g</b>	1.68–1.72 (1H, м) и 1.84–1.86 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 1.95–1.98 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.42 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.67–3.72 (1H, м) и 3.86–3.90 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.91 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 4.30–4.34 (1H, м, CH); 4.63 (1H, д, $^3J = 5.0$ , $^2J = 13.0$ ) и 4.81 (1H, д, $^3J = 8.5$ , $^2J = 13.0$ , $\text{NCH}_2$ ); 7.39 (1H, с, H-5); 8.40 (1H, с, H-2)
<b>5h</b>	1.67–1.72 (1H, м) и 1.82–1.86 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 1.94–1.98 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 2.05–2.20 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2$ пирролидин); 3.67–3.72 (1H, м) и 3.76–3.79 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.88–3.91 (7H, м, $\text{OCH}_3$ , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ пирролидин); 4.30–4.33 (1H, м, CH); 4.62 (1H, д, $^3J = 3.5$ , $^2J = 13.0$ ) и 4.81 (1H, д, $^3J = 7.5$ , $^2J = 13.0$ , $\text{NCH}_2$ ); 7.36 (1H, с, H-5); 8.41 (1H, с, H-2)
<b>5i</b>	1.71–1.75 (6H, м, $(\text{CH}_2)_3$ пиперидин); 3.32 (3H, с, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.73 (2H, т, $^3J = 5.5$ , $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.92 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 3.94–3.98 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ пиперидин); 4.86 (2H, т, $^3J = 5.5$ , $\text{NCH}_2$ ); 7.34 (1H, с, H-5); 8.41 (1H, с, H-2)
<b>5j</b>	1.72–1.76 (6H, м, $(\text{CH}_2)_3$ пиперидин); 1.72–1.76 (1H, м) и 1.84–1.88 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 1.94–1.99 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.69–3.72 (1H, м) и 3.84–3.89 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.91–3.95 (7H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ пиперидин, $\text{OCH}_3$ ); 4.30–4.35 (1H, м) и 4.60–4.65 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 4.78–4.83 (1H, м, CH); 7.32 (1H, с, H-5); 8.39 (1H, с, H-2)
<b>5k</b>	3.32 (3H, с, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.73 (2H, т, $^3J = 5.5$ , $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ); 3.84–3.88 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ морфолин); 3.93 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 3.98–4.04 (4H, м, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ морфолин); 4.88 (2H, т, $^3J = 5.5$ , $\text{NCH}_2$ ); 7.33 (1H, с, H-5); 8.44 (1H, с, H-2)
<b>5l</b>	1.59–1.63 (1H, м) и 1.74–1.77 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 1.80–1.85 (2H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.55–3.58 (1H, м) и 3.60–3.65 (1H, м, $\text{CH}_2$ ); 3.71–3.75 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ морфолин); 3.85 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 3.88–3.93 (4H, м, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ морфолин); 4.13–4.17 (1H, м, CH); 4.51 (1H, д, $^3J = 7.0$ , $^2J = 13.5$ ) и 4.80 (1H, д, $^3J = 10.0$ , $^2J = 13.5$ , $\text{NCH}_2$ ); 7.47 (1H, с, H-5); 8.30 (1H, с, H-2)

1	2
<b>6a</b>	3.41 (6H, с, N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 5.82 (2H, с, CH <sub>2</sub> Ph); 7.06–7.07 (2H, м, H Ph); 7.20–7.29 (3H, м, H Ph); 7.54 (1H, с, H-5); 8.32 (1H, с, H-2); 13.14 (1H, уш. с, OH)
<b>6b</b>	1.95–2.06 (4H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пирролидин); 3.65–3.69 (2H, м, NCH <sub>2</sub> пирролидин); 3.86–3.90 (2H, м, NCH <sub>2</sub> пирролидин); 5.78–5.82 (2H, м, CH <sub>2</sub> Ph); 7.04–7.05 (2H, м, H Ph); 7.20–7.26 (3H, м, H Ph); 7.43 (1H, с, H-5); 8.27 (1H, с, H-2)
<b>6c</b>	1.70–1.74 (6H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> пиперидин); 3.96–3.99 (4H, м, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пиперидин); 5.84 (2H, с, CH <sub>2</sub> Ph); 7.09–7.10 (2H, м, H Ph); 7.22–7.30 (3H, м, H Ph); 7.63 (1H, с, H-5); 8.39 (1H, с, H-2)
<b>6d</b>	3.72–3.75 (4H, м, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 3.90–3.93 (4H, м, O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 5.81 (2H, с, CH <sub>2</sub> Ph); 7.04–7.06 (2H, м, H Ph); 7.22–7.26 (3H, м, H Ph); 7.52 (1H, с, H-5); 8.31 (1H, с, H-2); 13.05 (1H, уш. с, OH)
<b>6e</b>	3.33 (6H, с, N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 4.70 (1H, д, <sup>3</sup> J = 17.2) и 5.01 (1H, д, <sup>3</sup> J = 10.0, NCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> ); 5.13–5.16 (2H, м, NCH <sub>2</sub> ); 5.93–5.97 (1H, м, NCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> ); 7.40 (1H, с, H-5); 8.22 (1H, с, H-2); 12.93 (1H, уш. с, OH)
<b>6f</b>	3.21 (3H, с, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> ); 3.34 (6H, с, N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.60 (2H, т, <sup>3</sup> J = 5.5, CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> ); 4.72 (2H, т, <sup>3</sup> J = 5.5, NCH <sub>2</sub> ); 7.40 (1H, с, H-5); 8.25 (1H, с, H-2); 12.97 (1H, уш. с, OH)
<b>6g</b>	1.61–1.64 (1H, м) и 1.75–1.79 (1H, м, CH <sub>2</sub> ); 1.85–1.87 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 3.35 (6H, с, N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.56–3.59 (1H, м) и 3.74–3.78 (1H, м, CH <sub>2</sub> ); 4.17–4.21 (1H, м, CH); 4.49 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 5.0, <sup>2</sup> J = 13.5) и 4.66 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 8.5, <sup>2</sup> J = 13.5, NCH <sub>2</sub> ); 7.38 (1H, с, H-5); 8.24 (1H, с, H-2); 12.92 (1H, уш. с, OH)
<b>6h</b>	1.61–1.64 (1H, м) и 1.77–1.81 (1H, м, CH <sub>2</sub> ); 1.86–1.89 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 2.05–2.09 (4H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пирролидин); 3.56–3.59 (1H, м) и 3.70–3.75 (1H, м, CH <sub>2</sub> ); 3.76–3.79 (2H, м, NCH <sub>2</sub> пирролидин); 3.97–4.01 (2H, м, NCH <sub>2</sub> пирролидин); 4.14–4.17 (1H, м, CH); 4.57 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 4.5, <sup>2</sup> J = 13.5) и 4.69 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 8.5, <sup>2</sup> J = 13.5, NCH <sub>2</sub> ); 7.56 (1H, с, H-5); 8.38 (1H, с, H-2); 13.48 (1H, уш. с, OH)
<b>6i</b>	1.59–1.63 (4H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пиперидин); 1.67–1.72 (2H, м, CH <sub>2</sub> пиперидин); 3.21 (3H, с, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> ); 3.60 (2H, т, <sup>3</sup> J = 5.5, CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> ); 3.89–3.92 (4H, м, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пиперидин); 4.72 (2H, т, <sup>3</sup> J = 5.5, NCH <sub>2</sub> ); 7.35 (1H, с, H-5); 8.25 (1H, с, H-2); 13.03 (1H, уш. с, OH)
<b>6j</b>	1.58–1.61 (6H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> пиперидин); 1.68–1.78 (4H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 3.54–3.56 (1H, м) и 3.71–3.75 (1H, м, CH <sub>2</sub> ); 3.89 (4H, м, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пиперидин); 4.15–4.21 (1H, м, CH); 4.48 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 5.5, <sup>2</sup> J = 13.5) и 4.65 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 7.5, <sup>2</sup> J = 13.5, NCH <sub>2</sub> ); 7.33 (1H, с, H-5); 8.24 (1H, с, H-2); 12.98 (1H, уш. с, OH)
<b>6k</b>	3.19 (3H, с, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> ); 3.60 (2H, т, <sup>3</sup> J = 5.5, CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> ); 3.70–3.76 (4H, м, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 3.87–3.93 (4H, м, O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 4.73 (2H, т, <sup>3</sup> J = 5.5, NCH <sub>2</sub> ); 7.44 (1H, с, H-5); 8.29 (1H, с, H-2); 13.07 (1H, уш. с, OH)
<b>6l</b>	1.58–1.63 (1H, м) и 1.75–1.81 (3H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 3.53–3.59 (1H, м) и 3.57–3.62 (1H, м, CH <sub>2</sub> ); 3.70–3.74 (4H, м, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 3.87–3.93 (4H, м, O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 4.15–4.18 (1H, м, CH); 4.51 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 6.0, <sup>2</sup> J = 13.5) и 4.67 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 8.0, <sup>2</sup> J = 13.5, NCH <sub>2</sub> ); 7.42 (1H, с, H-5); 8.29 (1H, с, H-2); 13.03 (1H, уш. с, OH)
<b>7a</b>	1.90–1.95 (4H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl); 3.48 (6H, с, N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.70–3.76 (2H, м, CH <sub>2</sub> Cl); 4.14 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 11.2, <sup>2</sup> J = 14.5) и 4.71 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 2.0, <sup>2</sup> J = 14.5, NCH <sub>2</sub> ); 4.95 (1H, м, CH); 7.75 (1H, с, H-5); 8.42 (1H, с, H-2)
<b>7b</b>	1.68–1.73 (6H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> пиперидин); 1.90–1.95 (4H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl); 3.36–3.41 (2H, м, CH <sub>2</sub> Cl); 4.00 (4H, с, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пиперидин); 4.13 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 11.2, <sup>2</sup> J = 14.5) и 4.71 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 2.0, <sup>2</sup> J = 14.5, NCH <sub>2</sub> ); 4.94 (1H, м, CH); 7.76 (1H, с, H-5); 8.42 (1H, с, H-2)
<b>7c</b>	1.90–1.95 (4H, м, (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl); 3.70–3.76 (6H, м, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин, CH <sub>2</sub> Cl); 3.91–3.96 (4H, м, O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 4.05 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 11.2, <sup>2</sup> J = 14.5) и 4.59 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 2.0, <sup>2</sup> J = 14.5, NCH <sub>2</sub> ); 4.87–4.90 (1H, м, CH); 7.63 (1H, с, H-5); 8.33 (1H, с, H-2)

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **6a–l**, **7a–c**

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.
<b>6a</b>	38.7 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 45.8 ( <u>C</u> H <sub>2</sub> Ph); 101.3 (C-4a); 112.3 (C-5); 125.2, 126.8, 127.4, 128.6, 138.2 (6C Ph и C-6); 150.1, 151.0, 154.8 (C-2,4,7a); 161.9 (C=O)
<b>6b</b>	25.2, 26.5 ((CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пирролидин); 49.4 ( <u>C</u> H <sub>2</sub> Ph); 51.2, 53.1 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пирролидин); 103.8 (C-4a); 117.5 (C-5); 128.1, 128.4, 129.8, 130.8, 137.2 (6C Ph и C-6); 146.7, 149.9, 150.6 (C-2,4,7a); 166.8 (C=O)
<b>6c</b>	23.0, 25.2 ((CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> пиперидин); 46.5, 48.7 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пиперидин и <u>C</u> H <sub>2</sub> Ph); 101.5 (C-4a); 112.6 (C-5); 126.7, 127.4, 128.1, 129.2, 138.2 (6C Ph и C-6); 148.3, 151.0, 152.2 (C-2,4,7a); 162.3 (C=O)
<b>6d</b>	45.3, 45.6 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин и <u>C</u> H <sub>2</sub> Ph); 66.1 (O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 101.8 (C-4a); 110.9 (C-5); 124.9, 126.9, 127.3, 128.6, 139.0 (6C Ph и C-6); 153.8, 154.1, 158.0 (C-2,4,7a); 162.7 (C=O)
<b>6e</b>	38.8 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 44.6 (N <u>C</u> H <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub> ); 101.9 (C-4a); 111.4 (C-5); 115.8 (NCH <sub>2</sub> CH= <u>C</u> H <sub>2</sub> ); 124.3 (C-6); 135.3 (NCH <sub>2</sub> <u>C</u> H=CH <sub>2</sub> ); 153.1, 154.2, 158.3 (C-2,4,7a); 162.7 (C=O)
<b>6f</b>	38.8 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 41.6 (NCH <sub>2</sub> ); 57.8 (OCH <sub>3</sub> ); 70.8 ( <u>C</u> H <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> ); 101.9 (C-4a); 111.2 (C-5); 124.5 (C-6); 153.3, 153.6, 158.1 (C-2, C-4, C-7a); 162.8 (C=O)
<b>6g</b>	24.7, 28.2 ((CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> тетрагидрофуран); 38.6 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 45.8 (NCH <sub>2</sub> ); 67.1 (CH <sub>2</sub> тетрагидрофуран); 77.0 (CH тетрагидрофуран); 101.9 (C-4a); 110.8 (C-5); 124.9 (C-6); 153.4, 153.8, 158.2 (C-2, C-4, C-7a); 163.0 (C=O)
<b>6h</b>	24.0 ((CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пирролидин); 24.8, 28.2 ((CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> тетрагидрофуран); 46.7 (NCH <sub>2</sub> ); 50.4 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пирролидин); 67.2 (CH <sub>2</sub> тетрагидрофуран); 77.1 (CH тетрагидрофуран); 101.1 (C-4a); 112.0 (C-5); 127.6 (C-6); 145.7, 145.8, 149.2 (C-2,4,7a); 162.2 (C=O)
<b>6i</b>	23.9, 25.3 ((CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> пиперидин); 41.7 (NCH <sub>2</sub> ); 46.3 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пиперидин); 57.9 (OCH <sub>3</sub> ); 70.8 ( <u>C</u> H <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> ); 101.1 (C-4a); 110.2 (C-5); 124.8 (C-6); 153.7, 153.8, 157.5 (C-2,4,7a); 162.8 (C=O)
<b>6j</b>	23.9 (CH <sub>2</sub> пиперидин); 24.7 (CH <sub>2</sub> тетрагидрофуран); 25.4 ((CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пиперидин); 28.2 (CH <sub>2</sub> тетрагидрофуран); 45.9 (NCH <sub>2</sub> ); 46.3 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пиперидин); 67.1 (CH <sub>2</sub> тетрагидрофуран); 77.1 (CH тетрагидрофуран); 101.4 (C-4a); 110.0 (C-5); 125.1 (C-6); 153.8, 153.9, 157.5 (C-2,4,7a); 163.0 (C=O)
<b>6k</b>	41.7 (NCH <sub>2</sub> ); 45.3 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 58.1 (O <u>C</u> H <sub>3</sub> ); 66.1 (O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 70.8 ( <u>C</u> H <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> ); 101.7 (C-4a); 110.1 (C-5); 125.2 (C-6); 153.7, 153.8, 158.0 (C-2,4,7a); 162.8 (C=O)
<b>6l</b>	24.7, 28.2 (CH <sub>2</sub> тетрагидрофуран); 45.3 (NCH <sub>2</sub> ); 45.8 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 66.1 (O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 67.1 (CH <sub>2</sub> тетрагидрофуран); 77.1 (CH тетрагидрофуран); 101.6 (C-4a); 109.8 (C-5); 125.6 (C-6); 153.6, 153.8, 157.9 (C-2,4,7a); 163.0 (C=O)
<b>7a</b>	29.1, 30.9 ( <u>C</u> H <sub>2</sub> <u>C</u> H <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl); 42.4, 44.0 (N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 44.9 (NCH <sub>2</sub> ); 45.8 (CH <sub>2</sub> Cl); 82.0 (C-8); 105.5 (C-4a); 116.5 (C-5); 124.7 (C-5a); 148.2, 148.5, 153.9 (C-2,4,10a); 164.2 (C-6)
<b>7b</b>	23.7, 26.4 ((CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> пиперидин); 28.7, 30.6 (( <u>C</u> H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl); 44.6 (NCH <sub>2</sub> ); 45.5 (CH <sub>2</sub> Cl); 50.5 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> пиперидин); 81.8 (C-8); 105.0 (C-4a); 115.7 (C-5); 124.2 (C-5a); 148.1, 148.8, 151.9 (C-2,4,10a); 164.2 (C-6)
<b>7c</b>	29.0, 30.9 (( <u>C</u> H <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl); 44.9 (NCH <sub>2</sub> ); 45.9 (CH <sub>2</sub> Cl); 49.6 (N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 67.5 (O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> морфолин); 82.0 (C-8); 105.2 (C-4a); 115.5 (C-5); 125.0 (C-5a); 147.8, 148.3, 154.9 (C-2,4,10a); 164.2 (C-6)

**Метилловый эфир 7-бензил-4-хлор-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-6-карбоновой кислоты (4)**. К раствору 0.50 г (1.5 ммоль) соединения **1a** в 15 мл MeOH приливают 0.42 мл (3.0 ммоль) Et<sub>3</sub>N, смесь кипятят в течение 20 ч. Реакционную смесь упаривают в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из 2-PrOH.

**Метилловые эфиры 7-алкил-4-амино-7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-6-карбоновых кислот 5a–l** (общая методика). А. (Соединения **5a–d**). Смесь 0.50 г (1.6 ммоль) соединения **4** и 4.8 ммоль вторичного амина кипятят в толуоле в течение 12 ч. Выпавший осадок охлаждают и отфильтровывают. Фильтрат упаривают в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из EtOH.

ИК и масс-спектры соединений **5a–l**, **7a–c**

Соединение	ИК спектр, $\nu$ (C=O), $\text{cm}^{-1}$	Масс-спектр, $m/z$ [M+1] <sup>+</sup>	Соединение	ИК спектр, $\nu$ (C=O), $\text{cm}^{-1}$	Масс-спектр, $m/z$ [M+1] <sup>+</sup>
<b>5a</b>	1706	311	<b>5i</b>	1708	319
<b>5b</b>	1700	337	<b>5j</b>	1711	345
<b>5c</b>	1719	351	<b>5k</b>	1714	321
<b>5d</b>	1704	353	<b>5l</b>	1704	347
<b>5e</b>	1714	261	<b>7a</b>	1720	309
<b>5f</b>	1697	279	<b>7b</b>	1727	349
<b>5g</b>	1705	305	<b>7c</b>	1718	351
<b>5h</b>	1697	331			

Б. (Соединения **5a–l**). Смесь 5.0 ммоль хлоральдегида **1a–d** или **3a–d**, 7.5 ммоль вторичного амина и 1.04 г (7.5 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  кипятят в абс. MeCN при перемешивании в течение 15–20 ч. Охлаждают, осадок отфильтровывают и промывают абс. MeCN. Фильтрат упаривают в вакууме. Остаток растворяют в 5 мл MeOH и добавляют раствор 0.33 г (6.0 ммоль) MeONa в 3 мл MeOH. Реакционную смесь нагревают до кипения, охлаждают и выдерживают в течение 12 ч при 0 °С. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$  и перекристаллизовывают из EtOH.

**7-Алкил-4-амино-7H-пирроло[2,3-*d*]пиримидин-6-карбоновые кислоты 6a–l** (общая методика). К суспензии 1.5 ммоль соединения **5a–l** в 10 мл 40% водного EtOH добавляют 0.072 г (1.8 ммоль) NaOH и кипятят в течение 2–3 ч. Смесь охлаждают и подкисляют разбавленной HCl (1:1) до pH 5–6. Реакционную смесь выдерживают в течение 12 ч при 0 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$  и перекристаллизовывают из ДМФА–EtOH.

**4-Диметиламино-8-(3-хлорпропил)-8,9-дигидро-6H-пиримидо[5',4':4,5]пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-6-он (7a)**. Суспензию 0.50 г (1.7 ммоль) кислоты **6g** в 1 мл  $\text{SOCl}_2$  кипятят в течение 3 ч. Реакционную смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают 10 мл PhH и 10 мл EtOH. Полученный продукт перекристаллизовывают из ДМФА.

**4-(Пиперидин-1-ил)-8-(3-хлорпропил)-8,9-дигидро-6H-пиримидо[5',4':4,5]пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-6-он (7b)** получают аналогично из кислоты **6j**.

**4-(Морфолин-4-ил)-8-(3-хлорпропил)-8,9-дигидро-6H-пиримидо[5',4':4,5]пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-6-он (7c)** получают аналогично из кислоты **6l**.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. K. Aso, K. Kobayashi, M. Mochizuki, N. Kanzaki, Y. Sako, T. Yano, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **21**, 2365 (2011).
2. L. Wang, S. K. Desmoulin, C. Cherian, L. Polin, K. White, J. Kushner, A. Fulterer, M. H. Chang, S. Mitchell-Ryan, M. Stout, M. F. Romero, Z. Hou, L. H. Matherly, A. Gangjee, *J. Med. Chem.*, **54**, 7150 (2011).
3. A. Gangjee, Y. Zhao, L. Lin, S. Raghavan, E. G. Roberts, A. L. Risinger, E. Hamel, S. L. Mooberry, *J. Med. Chem.*, **53**, 8116 (2010).
4. P. S. Changelian, M. E. Flanagan, D. J. Ball, C. R. Kent, K. S. Magnuson, W. H. Martin, B. J. Rizzuti, P. S. Sawyer, B. D. Perry, W. H. Brissette, S. P. McCurdy, E. M. Kudlacz, M. J. Conklyn, E. A. Elliott, E. R. Koslov, M. B. Fisher, T. J. Strelevitz, K. Yoon, D. A. Whipple, J. Sun, M. J. Munchhof, J. L. Doty, J. M. Casavant, T. A. Blumenkopf, M. Hines, M. F. Brown, B. M. Lillie, C. Subramanyam, C. Shang-Poa, A. J. Milici, G. E. Beckius, J. D. Moyer, C. Su, T. G. Woodworth, A. S. Gaweco, C. R. Beals, B. H. Littman, D. A. Fisher, J. F. Smith, P. Zagouras, H. A. Magna, M. J. Saltarelli, K. S. Johnson, L. F. Nelms, S. G. Des Etages, L. S. Hayes, T. T. Kawabata, D. Finco-Kent, D. L. Baker, M. Larson, M.-S. Si,



- R. Paniagua, J. Higgins, B. Holm, B. Reitz, Y.-J. Zhou, R. E. Morris, J. J. O'Shea, D. C. Borie, *Science*, **302**, 875 (2003).
5. M. E. Flanagan, T. A. Blumenkopf, W. H. Brissette, M. F. Brown, J. M. Casavant, Ch. Shang-Poa, J. L. Doty, E. A. Elliott, M. B. Fisher, M. Hines, C. Kent, E. M. Kudlacz, B. M. Lillie, K. S. Magnuson, S. P. McCurdy, M. J. Munchhof, B. D. Perry, P. S. Sawyer, T. J. Strelevitz, Ch. Subramanyam, J. Sun, D. A. Whipple, P. S. Changelian, *J. Med. Chem.*, **53**, 8468 (2010).
  6. J. J. Caldwell, T. G. Davies, A. Donald, T. McHardy, M. G. Rowlands, G. Wynne Aherne, L. K. Hunter, K. Taylor, R. Ruddle, F. I. Raynaud, M. Verdonk, P. Workman, M. D. Garrett, I. Collins, *J. Med. Chem.*, **51**, 2147 (2008).
  7. T. McHardy, J. J. Caldwell, K.-M. Cheung, L. J. Hunter, K. Taylor, M. Rowlands, R. Ruddle, A. Henley, A. de Haven Brandon, M. Valenti, T. G. Davies, L. Fazal, L. Seavers, F. I. Raynaud, S. A. Eccles, G. Wynne Aherne, M. D. Garrett, I. Collins, *J. Med. Chem.*, **53**, 2239 (2010).
  8. S. Tumkevicus, M. Dailide, A. Kaminskas, *J. Heterocycl. Chem.*, **43**, 1629 (2006).
  9. M. P. Clark, K. M. George, R. G. Bookland, J. Chen, S. K. Laughlin, K. D. Thakur, W. Lee, J. R. Davis, E. J. Cabrera, T. A. Brugel, J. C. VanRens, M. J. Laufersweiler, J. A. Maier, M. P. Sabat, A. Golebiowski, V. Easwaran, M. E. Webster, B. De, G. Zhang, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**, 1250 (2007).
  10. О. Б. Смолий, Л. В. Музыка, Е. В. Вєрвєс, *XTC*, 1594 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 1285 (2009).]
  11. A. Gomtsyan, S. Didomenico, C.-H. Lee, M. A. Matulenko, K. Kim, E. A. Kowaluk, C. T. Wismer, J. Mikusa, H. Yu, K. Kohlhass, M. F. Jarvis, S. S. Bhagwat, *J. Med. Chem.*, **45**, 3639 (2002).
  12. J. Clark, M. S. Shahhet, D. Korakas, G. Varvounis, *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 1065 (1993).
  13. О. Б. Рябова, М. И. Евстратова, В. А. Макаров, В. А. Тафеенко, В. Г. Граник, *XTC*, 1564 (2004). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **40**, 1352 (2004).]

Институт биоорганической химии  
и нефтехимии НАН Украины,  
ул. Мурманская, 1, Киев 02660, Украина  
e-mail: smolii@bpci.kiev.ua

Поступило 21.12.2011