

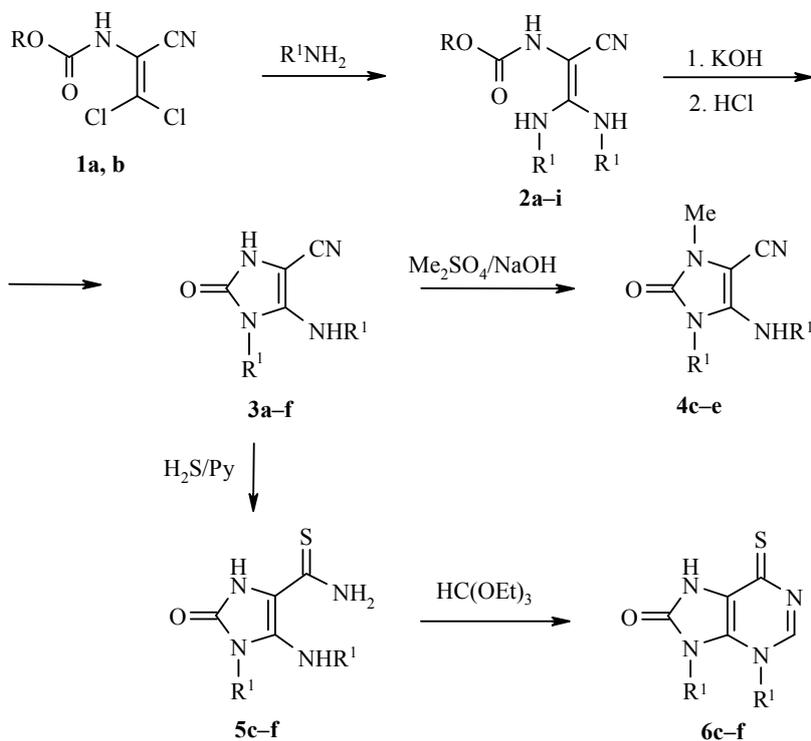
С. А. Чумаченко, О. В. Шаблыкин, А. П. Козаченко,
Т. В. Осадчук, В. С. Броварец*

**НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ЗАМЕЩЕННЫХ
5-АМИНО-4-ЦИАНОИМИДАЗОЛ-2-ОНОВ – ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ
ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3,6,7,9-ТЕТРАГИДРО-8Н-ПУРИН-8-ОНОВ**

На основе 2-алкоксикарбониламино-3,3-дихлоракрилонитрилов получены 5-алкил(арил)амино-4-цианоимидазол-2-оны, которые были использованы для синтеза производных 3,6,7,9-тетрагидро-8Н-пурин-8-онов.

Ключевые слова: 5-алкил(арил)амино-2-оксоимидазол-4-тиоамиды, 5-алкил(арил)амино-4-цианоимидазол-2-оны, 2-алкоксикарбониламино-3,3-дихлоракрилонитрилы, 3,6,7,9-тетрагидро-8Н-пурин-8-оны, триэтилортоформиат, гетероциклизация.

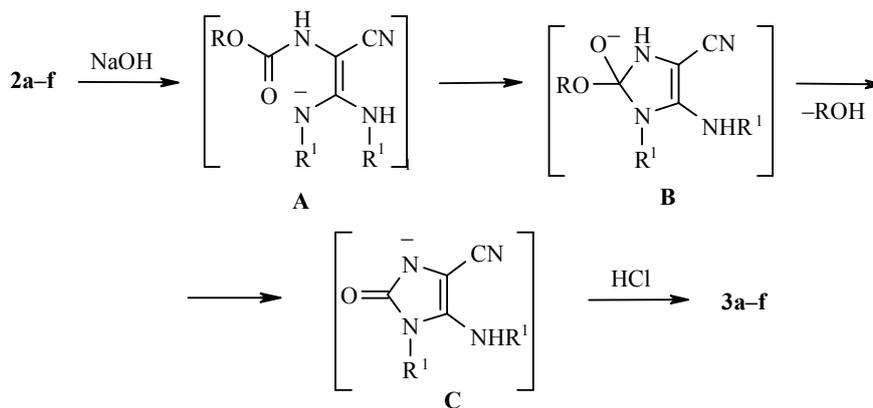
Ранее [1, 2] было показано, что соединения **1** [3–6] легко реагируют с первичными аминами и с высокими выходами образуют аминали **2**.



1a, 2a–h R = Me, **1b, 2i** R = Bn; **2,3 a** R¹ = Me, **b** R¹ = Pr; **2c,i, 3c–6c** R¹ = Bn,
2, 3–6 d R¹ = PhCH₂CH₂, **2, 3–6 e** R¹ = Ph, **2, 3, 5, 6 f** R¹ = 4-MeC₆H₄;
2g R¹+R¹ = (CH₂)₂, **2h** R¹+R¹ = (CH₂)₃

Нами по методике [2] был получен ряд соединений **2**, содержащих остатки алифатических аминов (**2a–d, i**), ароматических аминов (**2e, f**), а также циклических аминов (**2g, h**) с целью синтеза на их основе гетероциклических соединений.

Так, нами впервые показано, что нагревание аминалей **2a–f** в разбавленных щелочах сопровождается внутримолекулярной циклизацией в имидазол-2-оны **3a–f** (ср. [7–9]). Возможный механизм, представленный ниже, отображает последовательность реакций: депротонирование (**A**) и циклизацию (**A**→**B**→**C**) в имидазолон с отщеплением молекулы спирта. Дальнейшее протонирование интермедиата **C** приводит к продуктам **3**.



Для успешного превращения реагентов **2a–f** в соединения **3a–f** уходящая группа (RO) должна обладать заметной нуклеофугностью, поэтому введение в реакцию бензилоксикарбонильного производного **2i** (R = Bn) должно способствовать циклизации. Однако, по-видимому, из-за стерических эффектов бензильной группы, данная циклизация не реализуется и в условиях реакции соединение **2i** разлагается. Также неустойчивыми к действию щелочей оказались и циклические аминалы **2g, h**.

Предложенный подход даёт возможность получить ряд имидазолонов **3a–f**, соединение **3a** ранее синтезировано иными методами [10–12]. Наличие нескольких функциональных групп в составе полученных 5-алкил(арил)амино-4-цианоимидазол-2-онов **3a–f** позволяет использовать их в качестве исходных веществ для синтеза других представителей имидазольного ряда. Так, в водной щелочи соединения **3c–e** алкилируются диметилсульфатом с образованием 1-алкил(арил)-3-метилимидазол-2-онов **4c–e**. Региоселективность реакции алкилирования имидазолонов подтверждается рядом литературных аналогий [13–15], а также данными спектроскопии ЯМР 1H , сигналы протонов группы NMe находятся в области 3.03–3.23 м. д. При взаимодействии соединений **3c–f** с сероводородом образуются тиамиды **5c–f**. Наличие вицинальных тиаמידной и алкиламиногруппы в соединениях **5c–f** было использовано нами для получения аналогов пуринов **6c–f**, которые являются потенциально биологически активными соединениями (ср. [16–18]).

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С*	Выход, %
		С	Н	N	S		
1	2	3	4	5	6	7	8
2a	C ₇ H ₁₂ N ₄ O ₂	<u>45.70</u>	<u>6.62</u>	<u>30.43</u>	–	160–161	35
		45.65	6.57	30.42			
2b	C ₁₁ H ₂₀ N ₄ O ₂	<u>54.87</u>	<u>8.31</u>	<u>23.26</u>	–	113–115	40
		54.98	8.39	23.31			
2c	C ₁₉ H ₂₀ N ₄ O ₂	<u>67.80</u>	<u>5.87</u>	<u>16.59</u>	–	152–153	73
		67.84	5.99	16.65			
2d	C ₂₁ H ₂₄ N ₄ O ₂	<u>69.18</u>	<u>6.53</u>	<u>15.29</u>	–	136–137	65
		69.21	6.64	15.37			
2e	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₂	<u>66.18</u>	<u>5.18</u>	<u>18.12</u>	–	150–152	75
		66.22	5.23	18.17			
2f	C ₁₉ H ₂₀ N ₄ O ₂	<u>67.80</u>	<u>5.89</u>	<u>16.59</u>	–	181–183	75
		67.84	5.99	16.65			
2g	C ₇ H ₁₀ N ₄ O ₂	<u>46.02</u>	<u>5.50</u>	<u>30.71</u>	–	193–195	40
		46.15	5.53	30.75			
2h	C ₈ H ₁₂ N ₄ O ₂	<u>48.88</u>	<u>6.08</u>	<u>28.47</u>	–	177–179	38
		48.97	6.16	28.55			
2i	C ₂₅ H ₂₄ N ₄ O ₂	<u>72.73</u>	<u>5.78</u>	<u>13.49</u>	–	108–110	64
		72.80	5.86	13.58			
3a	C ₆ H ₈ N ₄ O	<u>47.28</u>	<u>5.23</u>	<u>36.77</u>	–	240–241	45
		47.36	5.30	36.82			
3b	C ₁₀ H ₁₆ N ₄ O	<u>57.63</u>	<u>7.68</u>	<u>26.85</u>	–	145–147	50
		57.67	7.74	26.90			
3c	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O	<u>71.00</u>	<u>5.23</u>	<u>18.37</u>	–	137–138	85
		71.04	5.30	18.41			
3d	C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O	<u>72.21</u>	<u>6.01</u>	<u>16.78</u>	–	135–136	80
		72.27	6.06	16.85			
3e	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O	<u>69.47</u>	<u>4.31</u>	<u>20.22</u>	–	113–115	85
		69.55	4.38	20.28			
3f	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O	<u>71.01</u>	<u>5.21</u>	<u>18.36</u>	–	186–189	75
		71.04	5.30	18.41			
4c	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O	<u>71.62</u>	<u>5.63</u>	<u>17.53</u>	–	118–119	78
		71.68	5.70	17.16			
4d	C ₂₁ H ₂₂ N ₄ O	<u>72.78</u>	<u>6.32</u>	<u>16.11</u>	–	90–92	74
		72.81	6.40	16.17			
4e	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O	<u>70.31</u>	<u>4.82</u>	<u>19.26</u>	–	185–186	75
		70.33	4.86	19.30			
5c	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ OS	<u>63.81</u>	<u>5.29</u>	<u>16.48</u>	<u>9.49</u>	173–175 (разл.)	56
		63.88	5.36	16.55	9.47		
5d	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ OS	<u>65.56</u>	<u>6.04</u>	<u>15.26</u>	<u>8.77</u>	120–122 (разл.)	25
		65.55	6.05	15.29	8.75		
5e	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ OS	<u>61.87</u>	<u>4.51</u>	<u>17.98</u>	<u>10.27</u>	130–131 (разл.)	45
		61.92	4.55	18.05	10.33		
5f	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ OS	<u>63.81</u>	<u>5.29</u>	<u>16.48</u>	<u>9.49</u>	140–142 (разл.)	45
		63.88	5.36	16.55	9.47		

1	2	3	4	5	6	7	8
6c	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ OS	<u>65.44</u> 65.50	<u>4.57</u> 4.63	<u>16.02</u> 16.08	<u>9.25</u> 9.20	236–237	80
6d	C ₂₁ H ₂₀ N ₄ OS	<u>66.94</u> 67.00	<u>5.31</u> 5.35	<u>14.81</u> 14.88	<u>8.57</u> 8.52	120–122	75
6e	C ₁₇ H ₁₂ N ₄ OS	<u>63.68</u> 63.73	<u>3.71</u> 3.78	<u>17.42</u> 17.49	<u>10.10</u> 10.01	282–283	82
6f	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ OS	<u>65.44</u> 65.50	<u>4.57</u> 4.63	<u>16.02</u> 16.08	<u>9.25</u> 9.20	310–312	85

* Растворители для перекристаллизации: этилацетат (соединения **2a–i**), бензол (соединения **3a–f**, **4c–e**), ацетон (соединения **6c–f**). Соединения **5c–f** использовали для дальнейших превращений без дополнительной очистки. Т. пл. соединений **2a, c, d** соответствует приведённой в [2], соединения **3a** – в [10–12].

Т а б л и ц а 2

ИК и масс-спектры синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Масс-спектр, m/z [M] ⁺
2a	1747* (C=O), 2189 (CN), 3007–3327 (NH)	184
2b	1716 (C=O), 2147 (CN), 2963–3378 (NH)	240
2c	1716 (C=O), 2147 (CN), 2949–3342 (NH)	336
2d	1710 (C=O), 2175 (CN), 3022–3360 (NH)	364
2e	1726* (C=O), 2182 (CN), 3289–3376 (NH)	308
2f	1697 (C=O), 2183 (CN), 3024–3327 (NH)	336
2g	1730 (C=O), 2149 (CN), 3292–3411 (NH)	182
2h	1702* (C=O), 2142 (CN), 3254–3551 (NH)	196
2i	1719* (C=O), 2154 (CN), 3029–3350 (NH)	412
3a	1749* (C=O), 2190 (CN), 3005–3326 (NH)	152
3b	1721* (C=O), 2187 (CN), 2967–3330 (NH)	208
3c	1692* (C=O), 2198 (CN), 3201–3325 (NH)	304
3d	1710* (C=O), 2175 (CN), 3025–3360 (NH)	332
3e	1694* (C=O), 2206 (CN), 3279–3383 (NH)	276
3f	1704 (C=O), 2203 (CN), 3158–3397 (NH)	304
4c	1711 (C=O), 2186 (CN), 3070–3565 (NH)	318
4d	1707 (C=O), 2171 (CN), 3274–3505 (NH)	346
4e	1702 (C=O), 2211 (CN), 3036–3218 (NH)	290
5c	1719* (C=O), 3215–3583 (NH, NH ₂)	338
5d	1721* (C=O), 3184–3553 (NH, NH ₂)	366
5e	1719* (C=O), 3202–3353 (NH, NH ₂)	310
5f	1695* (C=O), 3146–3380 (NH, NH ₂)	338
6c	1710 (C=O), 3134 (NH)	348
6d	1715 (C=O), 3120 (NH)	376
6e	1721 (C=O), 3130 (NH)	320
6f	1717 (C=O), 3030 (NH)	348

* Полоса с плечом.

Спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги (DMCO-d ₆), δ, м. д. (J, Гц)
2a	2.83 (3H, с, CH ₃); 3.05 (3H, с, CH ₃); 3.34 (3H, с, CH ₃); 6.07 (2H, уш. с, 2NH); 7.81 (1H, уш. с, NH)
2b	0.74–0.85 (6H, м, 2CH ₃); 1.35–1.60 (4H, м, 2CH ₂); 2.85–2.92 (2H, м, CH ₂); 3.05–3.16 (2H, м, CH ₂); 3.54 (3H, с, CH ₃); 5.40–5.60 (2H, уш. с, 2NH); 7.55 (1H, с, NH)
2c	3.55 (3H, с, CH ₃); 4.27 (2H, д, J = 5.9, CH ₂); 4.32 (2H, д, J = 5.9, CH ₂); 6.23 (1H, уш. с, NH); 6.33 (1H, уш. с, NH); 7.08–7.32 (10H, м, H аром.); 7.72 (1H, с, NH)
2d	2.63 (2H, м, CH ₂); 2.82 (2H, м, CH ₂); 3.15–3.25 (2H, м, CH ₂); 3.40–3.52 (2H, м, CH ₂); 3.56 (3H, с, CH ₃); 5.61 (1H, уш. с, NH); 5.77 (1H, уш. с, NH); 10.07–10.21 (10H, м, H аром.); 7.61 (1H, с, NH)
2e	3.50 (3H, с, CH ₃); 6.95–7.22 (10H, м, H аром.); 8.03 (1H, с, NH); 8.57 (1H, с, NH); 8.72 (1H, с, NH)
2f	2.18 (6H, с, 2CH ₃); 3.57 (3H, с, CH ₃); 6.92–7.05 (8H, м, H аром.); 7.95 (1H, с, NH); 8.43 (1H, с, NH); 8.49 (1H, с, NH)
2g	3.37–3.49 (4H, м, 2CH ₂); 3.55 (3H, с, CH ₃); 6.48 (1H, уш. с, NH); 6.64 (1H, уш. с, NH); 7.42 (1H, с, NH)
2h	1.73 (2H, м, CH ₂); 3.07–3.17 (4H, м, 2CH ₂); 3.55 (3H, с, CH ₃); 6.23 (1H, уш. с, NH); 6.42 (1H, уш. с, NH); 7.32 (1H, с, NH)
2i	4.18 (2H, д, J = 5.4, CH ₂); 4.28 (2H, д, J = 4.7, CH ₂); 5.05 (2H, с, CH ₂); 6.25 (1H, уш. с, NH); 7.11 (1H, уш. с, NH); 7.21–7.33 (15H, м, H аром.); 7.82 (1H, с, NH)
3a	2.87 (3H, д, J = 3.5, CH ₃); 2.97 (3H, с, CH ₃); 6.52 (1H, уш. с, NH); 9.77 (1H, с, NH)
3b	0.85–0.92 (6H, м, 2CH ₃); 1.50–1.60 (4H, м, 2CH ₂); 3.10–3.16 (2H, м, CH ₂); 3.43–3.47 (2H, м, CH ₂); 6.46 (1H, уш. с, NH); 9.72 (1H, с, NH)
3c	4.36 (2H, д, J = 4.4, CH ₂); 4.83 (2H, с, CH ₂); 7.25–7.38 (10H, м, H аром.); 7.43 (1H, уш. с, NH); 10.02 (1H, с, NH)
3d	2.73 (2H, м, CH ₂); 2.85 (2H, м, CH ₂); 3.39 (2H, м, CH ₂); 3.74 (2H, м, CH ₂); 6.72 (1H, уш. с, NH); 7.27–7.43 (10H, м, H аром.); 9.90 (1H, с, NH)
3e	6.65–7.58 (10H, м, H аром.); 8.30 (1H, с, NH); 11.02 (1H, с, NH)
3f	2.18 (3H, с, CH ₃); 2.31 (3H, с, CH ₃); 6.77 и 6.98 (4H, два д, J = 7.5, C ₆ H ₄); 7.23 (4H, с, C ₆ H ₄); 8.08 (1H, с, NH); 10.88 (1H, с, NH)
4c	3.07 (3H, с, CH ₃); 4.45 (2H, д, J = 6.1, CH ₂); 4.92 (2H, с, CH ₂); 7.23–7.52 (10H, м, H аром.); 8.35 (1H, уш. с, NH)
4d	2.73 (2H, м, CH ₂); 2.88 (2H, т, J = 7.2, CH ₂); 3.03 (3H, с, CH ₃); 3.39 (2H, м, CH ₂); 3.75 (2H, т, J = 7.2, CH ₂); 7.91 (1H, с, NH); 7.25–7.33 (10H, м, H аром.)
4e	3.23 (3H, с, CH ₃); 6.75–7.47 (10H, м, H аром.); 8.38 (1H, с, NH)
5c	4.37 (2H, д, J = 6.1, CH ₂); 4.95 (2H, с, CH ₂); 7.23–7.33 (10H, м, H аром.); 7.46 (1H, уш. с, NH); 7.78 (1H, уш. с, NH); 9.83 (1H, уш. с, NH); 10.15 (1H, уш. с, NH)
5d	2.76 (2H, м, CH ₂); 2.91 (2H, т, J = 6.9, CH ₂); 3.42–3.49 (2H, м, CH ₂); 3.75 (2H, т, J = 6.9, CH ₂); 7.09–7.51 (10H, м, H аром.); 7.53 (1H, уш. с, NH); 7.83 (1H, уш. с, NH); 9.86 (1H, уш. с, NH); 10.22 (1H, уш. с, NH)
5e	9.02–9.62 (10H, м, H аром.); 7.95 (1H, уш. с, NH); 8.87 (1H, уш. с, NH); 10.13 (1H, уш. с, NH); 10.42 (1H, уш. с, NH)
5f	2.09 (3H, с, CH ₃); 2.19 (3H, с, CH ₃); 6.63 и 6.82 (4H, два д, J = 6.5, C ₆ H ₄); 7.04 и 7.15 (4H, два д, J = 6.0, C ₆ H ₄); 7.93 (1H, уш. с, NH); 8.82 (1H, уш. с, NH); 10.18 (1H, уш. с, NH); 10.28 (1H, уш. с, NH)
6c	4.83 (2H, с, CH ₂); 5.43 (2H, с, CH ₂); 6.96–7.42 (10H, м, H аром.); 8.23 (1H, с, NH); 11.73 (1H, с, CH)
6d	2.94 (2H, т, J = 7.4, CH ₂); 3.18 (2H, т, J = 7.1, CH ₂); 4.08 (2H, т, J = 7.4, CH ₂); 4.35 (2H, т, J = 7.1, CH ₂); 6.85–7.40 (10H, м, H аром.); 7.84 (1H, с, NH); 11.43 (1H, с, CH)
6e	7.08–7.40 (10H, м, H аром.); 8.23 (1H, с, NH); 11.63 (1H, с, CH)
6f	2.20 (6H, с, 2CH ₃); 6.88 (4H, с, C ₆ H ₄); 6.92 и 7.14 (4H, два д, J = 7.5, C ₆ H ₄); 8.16 (1H, с, NH); 11.57 (1H, с, CH)

Предварительные исследования соединений **3** в качестве ингибиторов фурина показали, что они оказывают ингибирующее действие в условиях эксперимента на 28.0–31.7%, что делает данные соединения перспективными для создания на их основе современных лекарственных препаратов [19–22]. Следует отметить, что N-метилированные производные **4** в аналогичных условиях практически не ингибируют фурин.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Vertex-70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H получены на приборе Varian-300 (300 Гц), внутренний стандарт ТМС. Хромато-масс-спектры записаны при использовании жидкостной хромато-масс-спектрометрической системы на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1100 Series, оснащённом диодной матрицей с масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL. Параметры хромато-масс анализа: колонка Zorbax SB-C18 1.8 мкм, 4.6×15 мм (PN 821975-932); растворители А – ацетонитрил–вода, 95:5, 0.1% трифторуксусная кислота, Б – 0.1% водная трифторуксусная кислота; поток элюента – 3 мл/мин; объём впрыскивания – 1 мкл; УФ детекторы – 215, 254, 285 нм; метод ионизации – химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI), диапазон сканирования – m/z 80–1000. Температуры плавления измерялись на приборе Fisher-Johns.

2-Алкилоксикарбониламино-3,3-ди[алкил(арил)амино]акрилонитрилы 2a–i. К суспензии 0.05 моль одного из соединений **1a,b** в 100 мл тетрагидрофурана при перемешивании и охлаждении (10–15 °С) прибавляют 0.11 моль триэтиламина, затем 0.11 моль соответствующего амина. Перемешивают 12 ч, растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают водой и очищают перекристаллизацией.

1-Алкил(арил)-5-алкил(арил)амино-2-оксо-2,3-дигидро-1H-имидазол-4-карбонитрилы 3a–f. К суспензии 0.005 моль одного из соединений **2a–f** в 10 мл этанола прибавляют 0.015 моль гидроксида калия в 2 мл воды и кипятят 10 мин. Раствор охлаждают, прибавляют 5 мл воды и 5.5 мл 10% соляной кислоты. Осадок отфильтровывают, промывают водой и очищают перекристаллизацией.

1-Алкил(арил)-5-алкил(арил)амино-3-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1H-имидазол-4-карбонитрилы 4c–e. К раствору 0.005 моль одного из соединений **3c–e** в 15 мл 5% водного раствора гидроксида натрия добавляют по каплям при перемешивании 0.015 моль диметилсульфата, реакционную смесь продолжают перемешивать 4 ч при 20–25 °С, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и очищают перекристаллизацией.

1-Алкил(арил)-5-алкил(арил)амино-2-оксо-2,3-дигидро-1H-имидазол-4-тиоамиды 5c–f. Растворяют 0.005 моль одного из соединений **3c–f** в смеси 10 мл пиридина и 1 мл триэтиламина. В образовавшийся раствор пропускают быстрый ток сероводорода в течение 1 ч, перемешивают ещё 2 ч при 20–25 °С, прибавляют 50 мл воды, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и соединения **5c–f** без дополнительной очистки используют для дальнейших превращений.

3,9-Диалкил(диарил)-6-тиоксо-3,6,7,9-тетрагидро-8H-пурин-8-оны 6c–f. Раствор 0.002 моль соответствующего имидазолонана **5c–f** в 15 мл этилортоформиата кипятят 4 ч, выпавший осадок отфильтровывают, промывают эфиром и очищают перекристаллизацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. O. Diels, A. Gukassianz, *Ber.*, **43**, 3317 (1910).
2. Б. С. Драч, Э. П. Свиридов, Т. Я. Лавренюк, *ЖОрХ*, **10**, 1271 (1974).
3. O. Diels, J. Seib, *Ber.*, **42**, 4068 (1909).
4. Б. С. Драч, Э. П. Свиридов, А. А. Кисиленко, А. В. Кирсанов, *ЖОрХ*, **9**, 1818 (1973).
5. В. С. Броварець, С. Г. Пильо, А. Н. Чернега, Е. А. Романенко, Б. С. Драч, *ЖОХ*, **69**, 1646 (1999).
6. J. Perronnet, A. Teche, *J. Chem. Res. (S)*, 44 (1977).
7. T. Kovac, M. Oklobdzija, G. Comisso, E. Decorte, T. Fajdiga, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 1339 (1983).
8. V. K. Agrawal, S. Sharma, R. N. Iyer, *Indian J. Chem.*, **20B**, 398 (1981).
9. K. Kubo, Y. Kohara, E. Imamiya, Y. Sugiura, Y. Inada, *J. Med. Chem.*, **36**, 2182 (1993).
10. T. Itaya, T. Harada, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2203 (1982).
11. T. Itaya, T. Harada, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 2971 (1990).
12. T. Itaya, T. Kanai, M. Iwata, M. Azuma, *Chem. Pharm. Bull.*, **45**, 75 (1997).
13. M. Bianchi, A. Butti, S. Rossi, F. Barzaghi, V. Marcara, *Eur. J. Org. Chem.*, **18**, 501 (1983).
14. N. N. Smolyar, Kh. Ya. Lopatinskaya, A. B. Vasilechko, D. A. Lomov, Yu. M. Yutilov, *Russ. J. Org. Chem.*, **43**, 417 (2007).
15. J. P. Beck, A. G. Arvanitis, M. A. Curry, J. T. Rescinito, L. W. Fitzgerald, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 967 (1999).
16. M. Rinaldi, P. Pecorari, L. Costantino, A. Provvisionato, M. Malagoli, C. Cermelli, *Farmaco*, **47**, 1315 (1992).
17. D. J. K. Crawford, J. L. Maddocks, D. N. Jones, P. Szawlowski, *J. Med. Chem.*, **39**, 2690 (1996).
18. K. Kazaoka, H. Sajiki, K. Hirota, *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 608 (2003).
19. K. Nakayama, *Biochem. J.*, **327**, 625 (1997).
20. F. Bergeron, R. Leduc, R. Day, *J. Mol. Endocrin.*, **24**, 1 (2000).
21. G. Thomas, *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.*, **3**, 753 (2002).
22. В. К. Кибирев, Т. В. Осадчук, Ю. Л. Радавский, *Укр. биохим. журн.*, **79**, 5 (2007).

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

Поступило 05.10.2010