

В. А. Горпинченко, Д. В. Петров\*, С. С. Ложкин,  
Е. Г. Галкин, В. А. Докичев

### КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ НЕКОТОРЫХ 1Н-ПИРАЗОЛИН-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Гидрирование на никеле Ренея метилового эфира 1Н-пиразолин-3-карбоновой кислоты, а также его 4-фенил- и 5-метоксикарбонилзамещенных аналогов, приводит, соответственно, к 3-аминопирролидин-2-ону, его 4-фенил- и 5-метоксикарбонилпроизводным, преимущественно к *транс*-изомерам. В тех же условиях из 3,4-ди(метоксикарбонил)-1Н-пиразолина получен 1-амино-4-метоксикарбонилпирролидин-2-он, а 3,4,5-три(метоксикарбонил)-1Н-пиразолин в реакцию не вступает.

**Ключевые слова:** 3-аминопирролидин-2-оны, метиловые эфиры 1Н-пиразолин-3-карбоновых кислот, никель Ренея, каталитическое гидрирование, циклоконденсация.

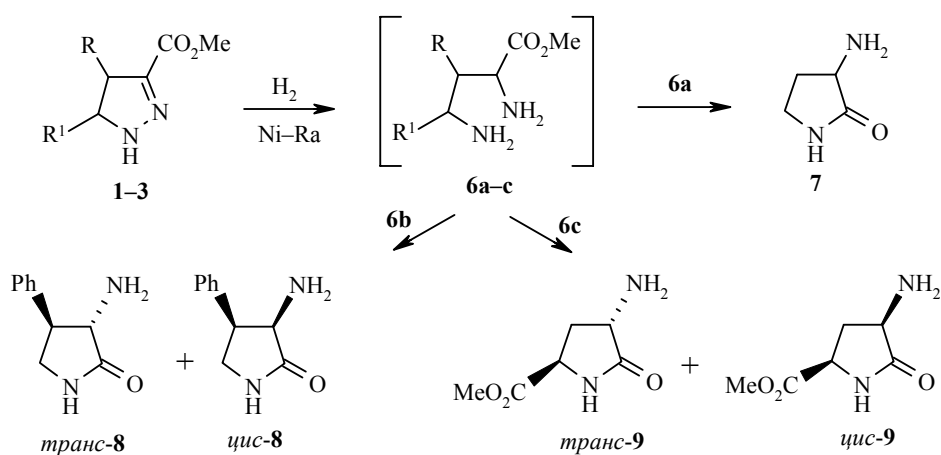
В настоящее время большое внимание уделяется поиску новых регио- и стереоселективных методов построения пирролидинового цикла, являющегося фармакофорной группой многих фармацевтических препаратов (пирацетам, оксирацетам, фенотропил) и физиологически активных веществ (домоевая кислота, оксазоломицин) [1–14]. Особый интерес представляют пирролидины с аминогруппой в положении 3. Например, 3-аминопирролидин-2-он, сочлененный с норборнанным фрагментом, проявляет антиаритмическую, противовоспалительную, анальгетическую, ноотропную активность и по широте терапевтического действия превосходит применяемые в настоящее время антиаритмические препараты [15, 16].

Использование методологии 1,3-диполярного циклоприсоединения диазосоединений к олефинам и последующего каталитического гидрирования образующихся эфиров пиразолинкарбоновых кислот является одним из наиболее перспективных подходов к синтезу 3-аминопирролидин-2-онов [15–18].

С целью получения новых соединений указанного ряда в настоящей работе изучено гидрирование метилового эфира пиразолин-3-карбоновой кислоты (1), а также его 4-фенил- (2), 5-метоксикарбонил- (3), 4-метоксикарбонил- (4) и 4,5-ди(метоксикарбонил)- (5) -замещенных аналогов.

Предварительный поиск оптимальных условий реакции показал, что наиболее эффективным является предложенное ранее для метилового эфира пиразолин-3-карбоновой кислоты, сочлененного с фрагментом норборнена, гидрирование в метаноле в присутствии никеля Ренея при 100 °С (давление водорода 7.1 МПа, 5 ч) [19].

В этих условиях из эфира **1**, вероятно в результате циклоконденсации промежуточного диамина **6a**, с выходом 84% получен 3-аминопирролидин-2-он **7**. Гидрирование фенилзамещенного эфира **2** привело с количественным выходом к смеси (1.5 : 1, здесь и далее по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$ ) *транс*- и *цис*-изомеров 3-амино-4-фенилпирролидин-2-она (**8**). Преимущественное образование *транс*-изомера **9** наблюдается и при восстановлении 5-метоксикарбонилзамещенного эфира **3** (соотношение *транс*-**9**:*цис*-**9**, 2.4:1). Вероятно, такая стереоселективность обусловлена тем, что каталитическое присоединение водорода к связи C=N происходит в основном со стерически наименее затрудненной стороны – в *транс*-положение по отношению к заместителю в цикле.

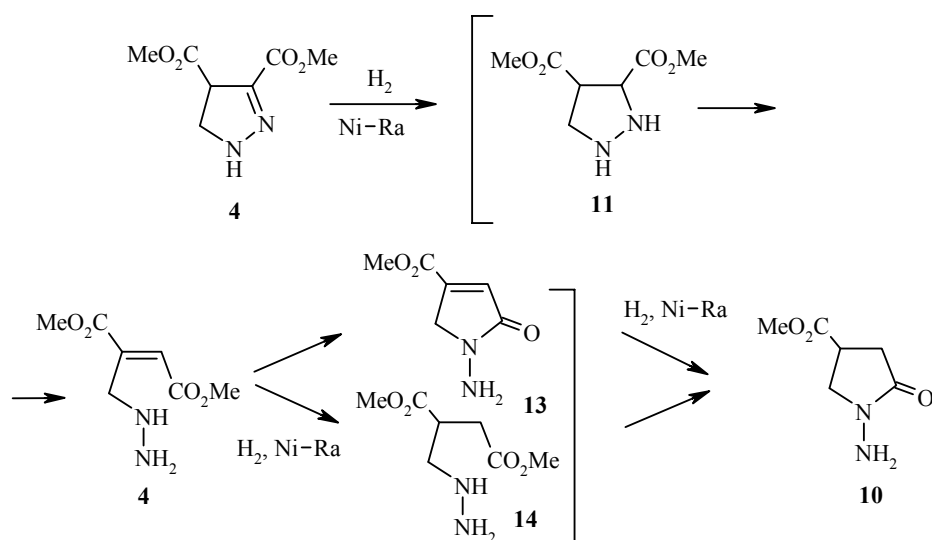


**1,6a** R = R' = H; **2,6b** R = Ph, R' = H; **3,6c** R = H, R' =  $\text{CO}_2\text{Me}$

В отличие от эфиров **1-3** гидрирование в тех же условиях 4-метоксикарбонилзамещенного эфира **4** привело к 1-амино-4-метоксикарбонилпирролидин-2-ону **10** с выходом 87%. Определяющей стадией процесса, вероятно, является превращение пирролидина **11** в диметилвый эфир 2-(гидразинометил)фумаровой кислоты (**12**) в результате расщепления цикла по связи N(2)-C(3).

Следует отметить, что в условиях гидрирования соединений **1-4** 3,4,5-три(метоксикарбонил)пирролидин **5** (смесь *транс*- и *цис*-изомеров в соотношении 9:1) не претерпевает каких-либо превращений.

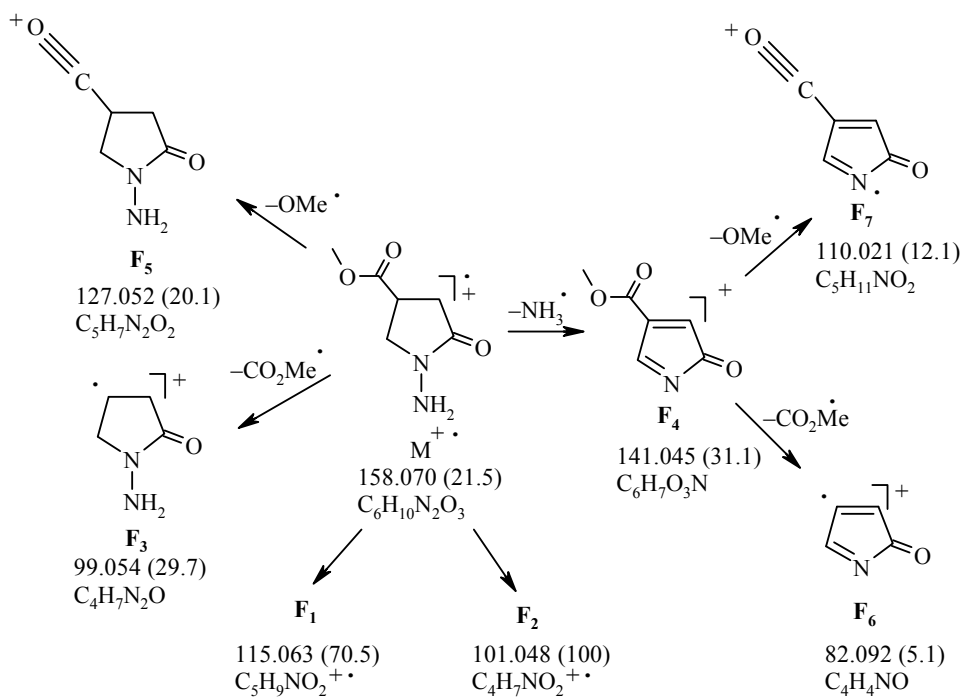
Состав и строение полученных новых соединений **7-10** подтверждены результатами элементного анализа, а также данными ИК спектров, спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . Так, наличие в их ИК спектрах полос поглощения групп C=O (в области 1640–1736) и  $\text{NH}_2$  (в области 2856–3424  $\text{cm}^{-1}$ ) подтверждает образование аминоклактамного фрагмента.



В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H пирролидонов 7–9 имеются уширенные сигналы протонов группы NH<sub>2</sub> (в области 1.5–2.2 м. д.) и фрагмента цикла NH (6.8–7.7 м. д.). В случае N-аминопирролидона 10 аминогруппа проявляется в более слабом поле (2.57 м. д.), а сигнал фрагмента NH отсутствует. Спектры ЯМР <sup>13</sup>C всех соединений 7–10 содержат сигнал атома углерода фрагмента цикла C=O (при 178.2–180.8 м. д.), а в спектрах эфиров 9 и 10 наблюдается также сигнал группы C=O заместителя COOMe (при 173.7–174.8 м. д.). Наличие в спектрах ЯМР удвоенных сигналов протонов Н-3, Н-4 и атомов С-3, С-4 в случае соединения 8, а также протона Н-4 и атомов С-3, С-5 для соединения 9 указывает на образование смеси двух изомеров. Сопоставление указанных спектров со спектрами известных аналогов позволило заключить, что наиболее вероятной для основных изомеров 8 и 9 является *транс*-конфигурация. Так, КССВ основного изомера 3-амино-4-фенилпирролидона (8)  $J_{3,4} = 10.1$  Гц, а минорного –  $J_{3,4} = 7.4$  Гц. Сигналы атомов С-3 и С-4 первого смещены относительно сигналов аналогичных атомов второго в слабое поле (на 3.11 и 5.63 м. д. соответственно). Подобная картина наблюдается и в спектрах изомеров известного аналога – 1-бензил-3-амино-4-индолилпирролидона-2 [20]:  $J_{3,4}$  его *транс*- и *цис*-изомеров равны 9.0 и 8.0 соответственно, а сигналы атомов С-3, С-4 *транс*-изомера смещены относительно сигналов аналогичных атомов *цис*-изомера в слабое поле (на 3.2 и 4.9 м. д. соответственно). Следует также отметить, что КССВ *транс*-, *цис*-3-амино-4-индолил-5-(*трет*-бутилдиметилсилокси)метилпирролидона-2  $J_{3,4} = 11.1$  Гц [21], т. е. близка КССВ  $J_{3,4}$  основного изомера 8. В спектрах основного изомера 3-амино-5-метоксикарбонилпирролидона-2 (9), а также *транс*- и *цис*-изомеров его аналогов – 3-гидрокси- и 3-бензоилокси-5-метоксикарбонилпирролидонов-2 [22] – сигналы двух протонов Н-4 имеют вид двух дублетов дублетов дублетов. По этим сигналам хорошо прослеживается сходство спектров основного изомера 9 и *транс*-изомеров аналогов, а также

их отличие от спектров минорного изомера **9** и *цис*-изомеров аналогов. В первых сигналы двух протонов Н-4 расположены заметно ближе (расстояние между ними составляет 0.2–0.4 м. д.), чем во-вторых (расстояние равно 0.8–0.9 м. д.). В первых заметно различаются КССВ  $J_{4,5}$  (на 6.3–8.3 Гц), а для вторых это различие невелико (0.1–0.2 Гц). Отметим также, что как и сигналы атомов С-3, С-4 основного изомера **8**, так и сигналы атомов С-3, С-5 основного изомера **9** смещены относительно сигналов аналогичных атомов минорного изомера в слабое поле (на 0.25 и 0.90 м. д. соответственно).

Строение соединения **10** подтверждено также данными масс-спектра, в котором зарегистрирован пик молекулярного иона с  $m/z$  158.070 (21.5%) состава  $C_6H_{10}N_2O_3$  (вычислено 158.16). Распад этого иона согласуется с закономерностями масс-спектрального поведения сложных эфиров и пирролидинов [23, 24]. Интерпретацию спектра проводили на основании концепции локализации заряда и неспаренного электрона [24]. Так, диагностические фрагменты образуются при разрушении гетероцикла (фрагменты **F**<sub>1</sub>, **F**<sub>2</sub>) и отщеплении заместителей (**F**<sub>3</sub>, **F**<sub>4</sub>). При локализации заряда на карбонильном атоме кислорода сложноэфирной группы реализуется не только разрыв связи С–С ( $[M - CO_2CH_3]^+ \rightarrow F_3$ ), но и связи С–О ( $[M - OCH_3]^+ \rightarrow F_5$ ). Аналогичные процессы наблюдаются при распаде вторичного иона **F**<sub>4</sub>: ( $F_4 - (CO_2CH_3)^+ \rightarrow F_6$ ;  $F_4 - (OCH_3)^+ \rightarrow F_7$ ).



Таким образом, характер замещения изученных пирролидинов **1–4** оказывает решающее влияние на их реакционную способность при гидрировании на никеле Ренея и определяет направление превращения промежуточно образующегося пирролидинового цикла: его раскрытие по связи N–N или C(3)–N, приводящее к 3- или 1-аминопирролидин-2-онам.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{C}_6\text{D}_6$  или  $\text{CD}_3\text{OD}$ , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры записаны на приборах UR-20 и Specord M-80 в тонком слое или вазелиновом масле. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре высокого разрешения Thermo Finnigan MAT 95 XP при ионизирующем напряжении 70 эВ (температура ионизирующей камеры 250 °С, температура прямого ввода 50–270 °С, скорость нагрева 10 °С/мин). Точные значения массовых чисел фрагментов, образующихся в источнике, были измерены с помощью процедуры совмещения пиков стандарта (перфторкеросина). Температуры плавления определялись на микростолике Voetius. Элементный анализ соединений проводился на CHN-анализаторе HEKAtech GmbH Analysen – technik's Euro-EA. Препаративное разделение осуществлялось на колонке с силикагелем 70–230 меш фирмы Lancaster.

Исходные соединения 1–5 синтезировали по известным методикам [17, 25].

**Каталитическое гидрирование пиразолинов** (общая методика). Раствор пиразолина 1–5 в 50 мл MeOH и никель Ренея, полученный из 0.1 г сплава никель–алюминий (1:1), выдерживают в стальном вращающемся автоклаве объемом 100 мл при 100 °С и давлении  $\text{H}_2$  7.09 МПа в течение 5 ч. Далее реакционную смесь охлаждают, фильтруют, фильтрат упаривают.

**3-Аминопирролидин-2-он (7)**. Из 1.3 г (10.14 ммоль) эфира 1 получают 0.85 г (84%) продукта 7 в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 105–106 °С (возгонка). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 720, 916, 1008, 1040, 1240, 1264, 1288, 1376, 1460, 1676, 2856–3336. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.65 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 1.78–1.81 (1H, м, H-4); 2.42–2.47 (1H, м, H-4); 3.22–3.35 (2H, м, H-5); 3.47 (1H, д. д.,  $^3J_{cis} = 8.3$ ,  $^3J_{trans} = 10.1$ , H-3); 7.06 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 30.96 (C-4); 38.76 (C-5); 52.16 (C-3); 179.58 (C-2). Найдено, %: C 47.95; H 8.10; N 28.00.  $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 47.99; H 8.05; N 27.98.

**транс- и цис-3-Амино-4-фенилпирролидин-2-он (8)**. Из 0.7 г (3.42 ммоль) эфира 2 получают 0.6 г (99%) смеси (1.5:1) транс- и цис-изомеров продукта 8 в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 208–209 °С (из смеси бензол–эфир). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 704, 760, 1168–1196, 1256, 1440, 1496, 1600, 1712–1736, 3032–3256. Найдено, %: C 68.20; H 6.80; N 15.88.  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 68.16; H 6.86; N 15.90. Соотношение изомеров определяют по соотношению площадей сигналов протонов H-3 транс- и цис-изомера в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  смеси.

**транс-Изомер 8**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.49 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 2.89 (1H, д. д. д.,  $J_{4,3} = 10.1$ ,  $J_{4,5} = 8.7$ ,  $J_{4,5} = 8.4$ , H-4); 3.02–3.17 (2H, м, H-5); 3.39 (1H, д.,  $J_{3,4} = 10.1$ , H-3); 7.06–7.22 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.60 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 45.50 (C-5); 50.99 (C-4); 59.06 (C-3); 127.21 (C Ph); 128.71 (C Ph); 128.83 (C Ph); 140.39 (C Ph); 178.25 (C-2).

**цис-Изомер 8**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.49 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 2.98 (1H, д. д. д.,  $J_{4,3} = 7.4$ ,  $J_{4,5} = 9.3$ ,  $J_{4,5} = 9.2$ , H-4); 3.02–3.17 (2H, м, H-5); 3.46 (1H, д.,  $J_{3,4} = 7.4$ , H-3); 7.06–7.22 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.65 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 45.36 (C-4); 45.47 (C-5); 55.95 (C-3); 127.27 (C Ph); 128.71 (C Ph); 128.83 (C Ph); 139.00 (C Ph); 179.06 (C-2).

**транс- и цис-3-Амино-5-метоксикарбонилпирролидин-2-он (9)**. Из 0.75 г (4 ммоль) эфира 3 получают 0.55 г (86%) смеси (2.4:1) транс- и цис-изомеров продукта 9 в виде бесцветной маслообразной жидкости. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 756, 800, 1016, 1096, 1440, 1688, 2880–2960, 2960–3424. Найдено, %: C 45.63; H 6.25; N 17.75.  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 45.57; H 6.37; N 17.71. Соотношение изомеров определяют по соотношению суммарной площади сигналов двух протонов H-4 транс- и цис-изомера в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  смеси.

**транс-Изомер 9.** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.15 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 2.16 (1H, д. д. д.,  $J^2 = 13.0$ ,  $J_{4,3} = 10.1$ ,  $J_{4,5} = 9.3$ , H-4); 2.53 (1H, д. д. д.,  $J^2 = 13.0$ ,  $J_{4,3} = 8.3$ ,  $J_{4,5} = 2.0$ , H-4); 3.54 (1H, д. д.,  $J_{3,4} = 10.1$ ,  $J_{3,4} = 8.3$ , H-3); 3.76 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.23 (1H, д. д.,  $J_{5,4} = 9.3$ ,  $J_{5,4} = 2.0$ , H-5); 6.80 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 34.93 (C-4); 51.71 ( $\text{CH}_3$ ); 54.0 (C-3,5); 174.43 (CO); 180.77 (C-2).

**цис-Изомер 9.** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.81 (1H, д. д. д.,  $J^2 = 12.4$ ,  $J_{4,3} = 9.5$ ,  $J_{4,5} = 9.1$ , H-4); 2.15 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 2.74–2.83 (1H, м, H-4); 3.54 (1H, д. д.,  $J_{3,4} = 7.3$ ,  $J_{3,4} = 9.5$ , H-3); 3.76 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.21–4.26 (1H, м, H-5); 6.80 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 34.93 (C-4); 51.71 ( $\text{CH}_3$ ); 53.10 (C-5); 53.75 (C-3); 173.74 (CO); 180.12 (C-2).

**1-Амино-4-метоксикарбонилпирролидин-2-он (10).** Из 1.1 г (5.9 ммоль) эфира **4** получают 0.81 г (87%) соединения **15** в виде бледно-голубого масла, превращающегося в темно-синий аморфный порошок с т. пл. 105 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 676, 1200, 1440, 1640–1728, 2952, 3016–3272. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.57 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 3.36–3.45 (1H, м, H-4); 3.50–3.64 (2H, м, H-3); 3.72 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3.72–3.77 (2H, м, H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 33.91 (C-3); 39.46 (C-4); 45.41 (C-5); 52.60 ( $\text{CH}_3$ ); 174.81 (CO); 178.59 (C-2). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 158 [ $\text{M}^+$ ] (22), 141 [ $\text{M}-\text{NH}_3$ ] $^+$  (31), 127 [ $\text{M}-\text{OMe}$ ] $^+$  (20), 115 [ $\text{M}-\text{CHON}$ ] $^+$  (71), 110 [ $\text{M}-\text{NH}_3-\text{OMe}$ ] $^+$  (12), 101 [ $\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{ON}$ ] $^+$  (100), 99 [ $\text{M}-\text{CO}_2\text{Me}$ ] $^+$  (30), 82 [ $\text{M}-\text{NH}_3-\text{CO}_2\text{Me}$ ] $^+$  (5). Найдено, %: C 45.63; H 6.38; N 17.84.  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 45.57; H 6.37; N 17.71.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума Российской академии наук (программы фундаментальных исследований "Направленный синтез органических веществ с заданными свойствами и создание функциональных материалов на их основе" и "Фундаментальные науки – медицине").*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Лебедев, ХГС, 803 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 673 (2007)].
2. N. K. Yee, Y. Dong, S. R. Kapadia, J. J. Song, *J. Org. Chem.*, **67**, 8688 (2002).
3. P. W. Smith, A. R. Whittington, K. N. Cobley, A. Jaxa-Chamiec, H. Finch, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1*, 21 (2001).
4. F. Felluga, V. Gombac, G. Pitacco, E. Valentin, *Tetrahedron: Asymmetry*, **15**, 3323 (2004).
5. B. Clique, C. Anselme, D. Otto, N. Monteiro, G. Balme, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 1195 (2004).
6. J. Flisinska, S. Lesniak, R. Nazarski, *Tetrahedron*, **60**, 8181 (2004).
7. J. M. D. Storey, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 8173 (2000).
8. O. Kitagawa, M. Fujita, M. Kohriyama, H. Hasegawa, T. Taguchi, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 8539 (2000).
9. D. Berger, W. Imhof, *Tetrahedron*, **56**, 2015 (2000).
10. S. A. Ebrik, B. Rigo, C. Vaccher, M. P. Vaccher, N. Flouquet, M. Debaert, P. Berthelot, *J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 579 (1998).
11. D. Gunn, C. Akuche, J. Baryza, M.-L. Blue, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 3053 (2005).
12. J. C. Clayden, F. E. Knowles, I. R. Baldwin, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 2412 (2005).
13. T. J. Donohoe, J. Y. K. Chiu, R. E. Thomas, *Org. Lett.*, **9**, 421 (2007).
14. C. T. Hoang, V. H. Nguyen, V. Alezra, C. Kouklovsky, *J. Org. Chem.*, **73**, 1162 (2008).

15. В. А. Горпинченко, Е. А. Яцынич, Д. В. Петров, Л. Т. Карачурина, Р. Ю. Хисамутдинова, Н. Ж. Басченко, В. А. Докичев, Ю. В. Томилов, М. С. Юнусов, О. М. Нефёдов, *Хим.-фарм. журн.*, **39**, № 6, 9 (2005).
16. Д. В. Петров, В. А. Горпинченко, Е. А. Шафикова, Ф. С. Зарудий, Н. Ж. Басченко, Р. Ю. Хисамутдинова, Н. С. Макара, В. А. Вахитов, Ю. В. Вахитова, Чжан Вейму, Р. И. Алимбеков, В. А. Докичев, Ю. В. Томилов, О. М. Нефёдов, Пат. РФ 2281938; *Б. И.*, № 23 (2006).
17. A. Levai, *J. Heterocycl. Chem.*, **39**, 1 (2002).
18. И. В. Костюченко, Е. В. Шулишов, В. А. Королев, В. А. Докичев, Ю. В. Томилов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2482 (2005).
19. В. А. Горпинченко, Д. В. Петров, С. Л. Хурсан, В. А. Докичев, Ю. В. Томилов, *ХТС*, 1301 (2009).
20. M. Boisbrun, L. Jeannin, L. Toupet, J.-Y. Laronze, *Eur. J. Org. Chem.*, 3051 (2000).
21. E. Dardennes, A. Kavacs-Kulyassa, A. Renzetti, J. Sapi, J. Laronze, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 221 (2003).
22. L. J. Heinz, W. H. W. Lunn, R. E. Murff, J. W. Paschal, L. A. Spangle, *J. Org. Chem.*, **61**, 4838 (1996).
23. А. Т. Лебедев, *Масс-спектрометрия в органической химии*, Бином, Москва, 2003, с. 493.
24. П. Б. Терентьев, А. П. Станкявичюс, *Масс-спектрометрический анализ биологически активных азотистых оснований*, Мокслас, Вильнюс, 1987, с. 280.
25. Н. А. Анисимова, Л. И. Дейко, В. М. Берестовская, *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов*, IBS PRESS, Москва, 2003, т. 1, с. 7.

*Институт органической химии  
Уфимского научного центра РАН,  
Уфа 450054, Россия  
e-mail: dokichev@anrb.ru*

*Поступило 20.05.2008  
После доработки 02.04.2009*