



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97468** (13) **C2**  
(51) **МПК (2012.01)**  
**C07D 473/00**  
**A61K 31/4188** (2006.01)

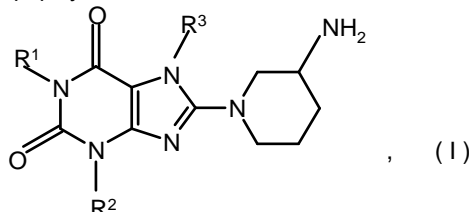
ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

**(54) КОМБІНАЦІЯ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ 8-[3-АМІНОПІПЕРИДИН-1-ІЛ]КСАНТИНИ, СПОСІБ ЇЇ ОДЕРЖАННЯ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ ЯК ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

1

- (21) а200800333  
(22) 18.08.2003  
(24) 27.02.2012  
(31) 102 38 243.3  
(32) 21.08.2002  
(33) DE  
(31) 103 12 353.9  
(32) 20.03.2003  
(33) DE  
(62) 200502487, 18.08.2003  
(46) 27.02.2012, Бюл.№ 4, 2012 р.  
(72) ХІММЕЛЬСБАХ ФРАНК, DE, ЛАНГКОПФ ЕЛЬ-  
KE, DE, ЕКХАРДТ МАТТИАС, DE, МАРК МІХАЕЛЬ,  
DE, МАЙЕР РОЛАНД, DE, ЛОТЦ РАЛЬФ, РІХАРД,  
ХЕРМАНН, DE, ТАДАЙОН МОХАММАД, GB  
(73) БЬОРІНГЕР ІНГЕЛЬХАЙМ ФАРМА ГМБХ &  
КО. КГ, DE  
(56) WO 02/068420 A  
WO 03/004496 A  
WO 03/057200 A  
WO 03/024965 A  
WO 02/02560 A  
WO 91/07945 A  
EP 0 149 578 A  
(57) 1. Комбінація, яка містить сполуку загальної  
формули



в якій  
R<sup>1</sup> означає 4-метокси-1-нафтилметильну групу, 2-  
хінолінілметильну, 4-хінолінілметильну або 6-  
хінолінілметильну групу, 1-ізохінолінілметильну, 3-  
метил-1-ізохінолінілметильну, 4-метил-1-  
ізохінолінілметильну або 3-ізохінолінілметильну  
групу або 2-хіназолінілметильну, 4-метил-2-  
хіназолінілметильну або 4-хіназолінілметильну  
групу,  
R<sup>2</sup> означає метильну групу, та  
R<sup>3</sup> означає 2-бутен-1-ільну або 2-бутин-1-ільну  
групу,

2

її таутимери, енантімери, діастереомери, їх сумі-  
ші або її солі,  
з однією або декількома іншими терапевтичними  
діючими речовинами.  
2. Комбінація за п. 1, де інша терапевтична діюча  
речовина являє собою антидіабетичний засіб, за-  
сіб, що знижує рівень ліпідів у крові, сполуку, що  
підвищує рівень альфа-ліпопротеїнів високої гу-  
стини в крові, медикамент, що впливає на підвище-  
ний кров'яний тиск, і/або діючу речовину для ліку-  
вання ожиріння.  
3. Комбінація за п. 1, де інша терапевтична діюча  
речовина являє собою антидіабетичний засіб, ви-  
браний з метформіну, сульфонілсечовини (напри-  
клад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натег-  
лініду, репаглініду, тiazолідиндіонів (наприклад,  
росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR-γ, інгібі-  
торів α-глюкозидази (наприклад, акарбоза, воґлі-  
боза), α<sub>2</sub>-антагоністів, інсуліну і його аналогів,  
GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4)  
або аміліну.  
4. Комбінація за п. 1, де інша терапевтична діюча  
речовина вибрана з наступних: метформіну, суль-  
фонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбу-  
тамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тiazо-  
лідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон),  
агоністів PPAR-γ і антагоністів PPAR-γ, модуляторів  
PPAR-γ/α, інгібіторів α-глюкозидази (наприклад,  
акарбоза, воґлібоза), інших інгібіторів DPP-IV, α<sub>2</sub>-  
антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і ана-  
логів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або аміліну;  
інгібіторів SGLT2, інгібіторів протеїнтирозинфос-  
фатази 1, інгібіторів глюкозо-6-фосфатази, фрук-  
тозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази,  
антагоністів глюкагонового рецептора або інгібіто-  
рів фосфоенолпіруваткарбоксикинази, глікогенсин-  
тазкинази або піруватдегідрокінази; засобів, що  
знижують рівень ліпідів у крові, таких як інгібітори  
HMG-CoA-редуктази (наприклад, симвастатин,  
аторвастатин), фібрatów (наприклад, безафібрат,  
фенофібрат), нікотинової кислоти та її похідних,  
агоністів PPAR-α, агоністів PPAR-δ, інгібіторів  
ACAT (наприклад, авасиміб) або інгібіторів всмок-  
тування холестерину, таких як езетиміб, речовин,  
що зв'язують жовчні кислоти, таких, наприклад, як  
коlestирамін, інгібіторів клубового транспорту

(13) **C2**(11) **97468**(19) **UA**

жовчних кислот, сполук, що підвищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, таких, наприклад, як інгібітори CETP або регулятори ABC1; або діючих речовин для лікування ожиріння, таких як сибутрамін, тетрагідроліпстатин, дексфенфлурамін або аксокін, антагоністів рецептора канабіноїду 1, антагоністів рецептора MCH-1, агоністів рецептора MC4, антагоністів NPY5 або NPY2, або  $\beta_3$ -агоністів, або агоністів рецептора 5HT<sub>2c</sub>; а також медикаментів, що впливають на підвищений кров'яний тиск, таких, наприклад, як антагоністи AII або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори, Ca-антагоністи та інші, або їх комбінації.

5. Комбінація за п. 1, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, такий як метформін, сульфонілсечовина (наприклад, глібенкламід, толбутамід, гліметірид), натеглінід, репаглінід, тіазолідиндіони (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністи PPAR- $\gamma$ , інгібітори  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза),  $\alpha_2$ -антагоністи, інсулін і його аналоги, GLP-1 і аналоги GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або аміліну; інгібітори протеїнтирозинфосфатази 1, інгібітори глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази, антагоністи глюкагонового рецептора або інгібітори фосфоенолпіруваткарбоксикінази, глікогенсинтазкінази або піруватдегідрокінази; засоби, що знижують рівень ліпідів у крові, такі як інгібітори HMG-CoA-редуктази (наприклад, симвастатин, аторвастатин), фібрати (наприклад, безафібрат, фенофібрат), нікотинової кислоти та її похідних, агоністів PPAR- $\alpha$ , агоністів PPAR- $\delta$ , інгібіторів ACAT (наприклад, авасиміб) або інгібіторів всмоктування холестерину, таких як, езетиміб, речовин, що зв'язують жовчні кислоти, таких, наприклад, як коlestирамін, сполуки, що підвищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, такі, наприклад, як інгібітори CETP або регулятори ABC1; діюча речовина для лікування ожиріння, така як сибутрамін або тетрагідроліпстатин, або  $\beta_3$ -агоністи; або медикамент, що впливає на підвищений кров'яний тиск, такий, наприклад, як антагоністи AII або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори або їх комбінації.

6. Комбінація за п. 1, де сполука формули (I) вибрана з групи наступних сполук:

1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(S)-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші або їх солі.

7. Комбінація за п. 1, де сполука формули (I) являє собою 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-

(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин або його фізіологічно прийнятну сіль неорганічної або органічної кислоти.

8. Комбінація за п. 1, де сполука формули (I) являє собою 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин.

9. Комбінація за п. 1, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, вибраний з метформіну і тіазолідиндіону.

10. Комбінація за будь-яким з пп. 6-8, де інша терапевтична діюча речовина вибрана з антидіабетичних засобів, таких як метформін, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, гліметірид), натеглініду, репаглініду, тіазолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR- $\gamma$  і антагоністів PPAR- $\gamma$ , модуляторів PPAR- $\gamma/\alpha$ , інгібіторів  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза), інших інгібіторів DPP-IV,  $\alpha_2$ -антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або аміліну; інгібіторів SGLT2, інгібіторів протеїнтирозинфосфатази 1, інгібіторів глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази, антагоністів глюкагонового рецептора або інгібіторів фосфоенолпіруваткарбоксикінази, глікогенсинтазкінази або піруватдегідрокінази; засобів, що знижують рівень ліпідів у крові, таких як інгібітори HMG-CoA-редуктази (наприклад, симвастатин, аторвастатин), фібратів (наприклад, безафібрат, фенофібрат), нікотинової кислоти та її похідних, агоністів PPAR- $\alpha$ , агоністів PPAR- $\delta$ , інгібіторів ACAT (наприклад, авасиміб) або інгібіторів всмоктування холестерину, таких як, езетиміб, речовин, що зв'язують жовчні кислоти, таких, наприклад, як коlestирамін, інгібіторів клубового транспорту жовчних кислот, сполук, що підвищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, таких, наприклад, як інгібітори CETP або регулятори ABC1; або діючих речовин для лікування ожиріння, таких як сибутрамін, тетрагідроліпстатин, дексфенфлурамін або аксокін, антагоністів рецептора канабіноїду 1, антагоністів рецептора MCH-1, агоністів рецептора MC4, антагоністів NPY5 або NPY2, або  $\beta_3$ -агоністів, або агоністів рецептора 5HT<sub>2c</sub>; та медикаментів, що впливають на підвищений кров'яний тиск, таких, наприклад, як антагоністи AII або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори, Ca-антагоністи та інші, або їх комбінації.

11. Комбінація за будь-яким з пп. 6-8, де інша терапевтична діюча речовина вибрана з антидіабетичних засобів, таких як метформін, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, гліметірид), натеглініду, репаглініду, тіазолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR- $\gamma$ , інгібіторів  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза),  $\alpha_2$ -антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або аміліну; інгібіторів протеїнтирозинфосфатази 1, інгібіторів глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази, антагоністів глюкагонового рецептора або інгібіторів фосфоенолпіруваткарбоксикінази, глікогенсинтазкінази або піруватдегідрокінази; засобів, що знижують рівень ліпідів у крові, таких як інгібітори

HMG-CoA-редуктази (наприклад, симвастатин, аторвастатин), фібратів (наприклад, безафібрат, фенофібрат), нікотинової кислоти та її похідних, інгібіторів всмоктування холестерину, таких як езетиміб, речовин, що зв'язують жовчні кислоти, таких, наприклад, як колестирамін, сполук, що підвищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, таких, наприклад, як інгібітори CETP або регулятори ABC1; діючих речовин для лікування ожиріння, таких як сибутрамін або тетрагідроліпстатин, або  $\beta_3$ -агоністів; та медикаментів, що впливають на підвищений кров'яний тиск, таких, наприклад, як антагоністи AII або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори або їх комбінації.

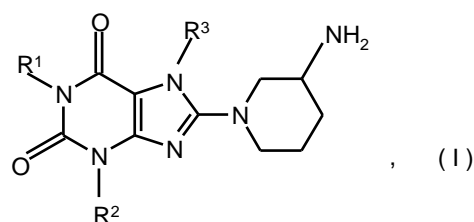
12. Комбінація за будь-яким з пп. 6-8, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, вибраний з метформіну, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тіазолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR- $\gamma$ , інгібіторів  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза),  $\alpha_2$ -антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або амліну.

13. Комбінація за будь-яким з пп. 6-8, де інша терапевтична діюча речовина вибрана з наступних: метформін, сульфонілсечовина, натеглід, репаглід, тіазолідиндіони, агоністи PPAR- $\gamma$ , інгібітори  $\alpha$ -глюкозидази, інсулін або його аналоги, GLP-1 або аналоги GLP-1.

14. Комбінація за будь-яким з пп. 6-8, де інша терапевтична діюча речовина являє собою метформін, сульфонілсечовину або тіазолідиндіон.

15. Комбінація за п. 14, де тіазолідиндіон являє собою піоглітазон.

16. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку загальної формули



в якій

$R^1$  означає 4-метокси-1-нафтилметильну групу, 2-хінолінілметильну, 4-хінолінілметильну або 6-хінолінілметильну групу, 1-ізохінолінілметильну, 3-метил-1-ізохінолінілметильну, 4-метил-1-ізохінолінілметильну або 3-ізохінолінілметильну групу або 2-хіназолінілметильну, 4-метил-2-хіназолінілметильну або 4-хіназолінілметильну групу,

$R^2$  означає метильну групу, та

$R^3$  означає 2-бутен-1-ільну або 2-бутин-1-ільну групу,

її таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші або її солі,

в комбінації з однією або декількома іншими терапевтичними діючими речовинами, а також з одним або декількома інертними носіями і/або розріджувачами.

17. Фармацевтична композиція за п. 16, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, засіб, що знижує рівень ліпідів у крові, сполуку, що підвищує рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, медикамент, що впливає на підвищений кров'яний тиск, і/або діючу речовину для лікування ожиріння.

18. Фармацевтична композиція за п. 16, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, вибраний з метформіну, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тіазолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR- $\gamma$ , інгібіторів  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза),  $\alpha_2$ -антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або амліну.

19. Фармацевтична композиція за п. 16, де інша терапевтична діюча речовина вибрана з наступних: метформіну, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тіазолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR- $\gamma$  і антагоністів PPAR- $\gamma$ , модуляторів PPAR- $\gamma/\alpha$ , інгібіторів  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза), інших інгібіторів DPP-IV,  $\alpha_2$ -антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або амліну; інгібіторів SGLT2, інгібіторів протеїнтирозинфосфатази 1, інгібіторів глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази, антагоністів глюкагонового рецептора або інгібіторів фосфоенолпіруваткарбоксікінази, засобів, що знижують рівень ліпідів у крові, таких як інгібітори HMG-CoA-редуктази (наприклад, симвастатин, аторвастатин), фібратів (наприклад, безафібрат, фенофібрат), нікотинової кислоти та її похідних, агоністів PPAR- $\alpha$ , агоністів PPAR- $\delta$ , інгібіторів ACAT (наприклад, авасиміб) або інгібіторів всмоктування холестерину, таких як, езетиміб, речовин, що зв'язують жовчні кислоти, таких, наприклад, як колестирамін, інгібіторів клубового транспорту жовчних кислот, сполук, що підвищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, таких, наприклад, як інгібітори CETP або регулятори ABC1; або діючих речовин для лікування ожиріння, таких як сибутрамін, тетрагідроліпстатин, дексфенфлурамін або аксокін, антагоністів рецептора канабіноїду 1, антагоністів рецептора MCH-1, агоністів рецептора MC4, антагоністів NPY5 або NPY2, або  $\beta_3$ -агоністів, або агоністів рецептора 5HT<sub>2C</sub>; а також медикаментів, що впливають на підвищений кров'яний тиск, таких, наприклад, як антагоністи AII або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори, Ca-антагоністи та інші, або їх комбінації.

20. Фармацевтична композиція за п. 16, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, такий як метформін, сульфонілсечовина (наприклад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглід, репаглід, тіазолідиндіони (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністи PPAR- $\gamma$ , інгібітори  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза),  $\alpha_2$ -антагоністи, інсулін і його аналоги, GLP-1 і аналоги GLP-1 (наприклад, ексе-

ндин-4) або амілін; інгібітори протеїнтирозинфосфатази 1, інгібітори глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази, антагоністи глюкагонового рецептора або інгібітори фосфоенолпіруваткарбоксикінази, глікогенсинтазкінази або піруватдегідрокінази; засоби, що знижують рівень ліпідів у крові, такі як інгібітори HMG-CoA-редуктази (наприклад, симвастатин, аторвастатин), фібрати (наприклад, безафібрат, фенофібрат), нікотинова кислота та її похідні, інгібітори всмоктування холестерину, такі як езетиміб, речовини, що зв'язують жовчні кислоти, такі, наприклад, як коlestирамін, сполуки, що підвищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, такі, наприклад, як інгібітори CETP або регулятори ABC1; діюча речовина для лікування ожиріння, така як сибутрамін або тетрагідроліпстатин, або  $\beta_3$ -агоністи; або медикамент, що впливає на підвищений кров'яний тиск, такий, наприклад, як антагоністи AII або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори або їх комбінації.

21. Фармацевтична композиція за п. 16, де сполука формули (I) являє собою одну з наступних сполук: 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин, 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин, 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин, 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин, 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин, 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин, 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(S)-амінопіперидин-1-іл)ксантин, 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші або їх солі.

22. Фармацевтична композиція за п. 16, де сполука формули (I) являє собою 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин або його фізіологічно прийнятну сіль неорганічної або органічної кислоти.

23. Фармацевтична композиція за п. 16, де сполука формули (I) являє собою 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин.

24. Фармацевтична композиція за п. 16, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, вибраний з метформіну і тiazолідиндіону.

25. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 21-23, де інша терапевтична діюча речовина вибрана з антидіабетичних засобів, таких як метформін, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тiazолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR- $\gamma$  і антагоністів PPAR- $\gamma$ , модуляторів PPAR- $\gamma/\alpha$ , інгібіторів  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза), інших інгібіторів DPP-IV,  $\alpha_2$ -антагоністів, інсуліну і

його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або аміліну; інгібіторів SGLT2, інгібіторів протеїнтирозинфосфатази 1, інгібіторів глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази, антагоністів глюкагонового рецептора або інгібіторів фосфоенолпіруваткарбоксикінази, глікогенсинтазкінази або піруватдегідрокінази; засобів, що знижують рівень ліпідів у крові, таких як інгібітори HMG-CoA-редуктази (наприклад, симвастатин, аторвастатин), фібратів (наприклад, безафібрат, фенофібрат), нікотинової кислоти та її похідних, агоністів PPAR- $\alpha$ , агоністів PPAR- $\delta$ , інгібіторів ACAT (наприклад, авасиміб) або інгібіторів всмоктування холестерину, таких як, езетиміб, речовин, що зв'язують жовчні кислоти, таких, наприклад, як коlestирамін, інгібіторів клубового транспорту жовчних кислот, сполук, що підвищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, таких, наприклад, як інгібітори CETP або регулятори ABC1; або діючих речовин для лікування ожиріння, таких як сибутрамін, тетрагідроліпстатин, дексфенфлурамін або асокін, антагоністів рецептора канабіноїду 1, антагоністів рецептора MCH-1, агоністів рецептора MC4, антагоністів NPY5 або NPY2, або  $\beta_3$ -агоністів, або агоністів рецептора 5HT<sub>2c</sub>; та медикаментів, що впливають на підвищений кров'яний тиск, таких, наприклад, як антагоністи AII або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори, Ca-антагоністи та інші, або їх комбінації.

26. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 21-23, де інша терапевтична діюча речовина вибрана з антидіабетичних засобів, таких як метформін, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тiazолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR- $\gamma$ , інгібіторів  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза),  $\alpha_2$ -антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або аміліну; інгібіторів протеїнтирозинфосфатази 1, інгібіторів глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази, антагоністів глюкагонового рецептора або інгібіторів фосфоенолпіруваткарбоксикінази, глікогенсинтазкінази або піруватдегідрокінази; засобів, що знижують рівень ліпідів у крові, таких як інгібітори HMG-CoA-редуктази (наприклад, симвастатин, аторвастатин), фібратів (наприклад, безафібрат, фенофібрат), нікотинової кислоти та її похідних, інгібіторів всмоктування холестерину, таких як езетиміб, речовин, що зв'язують жовчні кислоти, таких, наприклад, як коlestирамін, сполук, що підвищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, таких, наприклад, як інгібітори CETP або регулятори ABC1; діючих речовин для лікування ожиріння, таких як сибутрамін або тетрагідроліпстатин, або  $\beta_3$ -агоністів; та медикаментів, що впливають на підвищений кров'яний тиск, таких, наприклад, як антагоністи AII або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори або їх комбінації.

27. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 21-23, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, вибраний з метформіну, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкла-

мід, толбутамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тіазолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR-γ, інгібіторів α-глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза), α<sub>2</sub>-антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або аміліну.

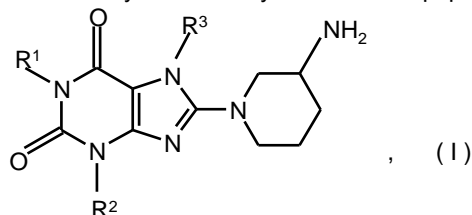
28. Фармацевтична композиція за пп. 21-23, де інша терапевтична діюча речовина вибрана з наступних: метформін, сульфонілсечовина, натеглінід, репаглінід, тіазолідиндіоні, агоністи PPAR-γ, інгібітори α-глюкозидази, інсулін або його аналоги, GLP-1 або аналоги GLP-1.

29. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 21-23, де інша терапевтична діюча речовина являє собою метформін, сульфонілсечовину або тіазолідиндіон.

30. Фармацевтична композиція за п. 29, де тіазолідиндіон являє собою піоглітазон.

31. Спосіб одержання фармацевтичної композиції за п. 16, який полягає в тому, що сполуку формули I або її таутомер, енантіомер, діастереомер, їх суміш або її сіль, в комбінації з однією або декількома іншими терапевтичними діючими речовинами змішують з одним або декількома інертними носіями і/або розріджувачами.

32. Застосування сполуки загальної формули



в якій

R<sup>1</sup> означає 4-метокси-1-нафтилметильну групу, 2-хінолінілметильну, 4-хінолінілметильну або 6-хінолінілметильну групу, 1-ізохінолінілметильну, 3-метил-1-ізохінолінілметильну, 4-метил-1-ізохінолінілметильну або 3-ізохінолінілметильну групу або 2-хіназолінілметильну, 4-метил-2-хіназолінілметильну або 4-хіназолінілметильну групу,

R<sup>2</sup> означає метильну групу, та

R<sup>3</sup> означає 2-бутен-1-ільну або 2-бутин-1-ільну групу,

її таутомерів, енантіомерів, діастереомерів, їх сумішей або її солей,

в комбінації з однією або декількома іншими терапевтичними діючими речовинами, для одержання продукту, придатного для лікування цукрового діабету типу II або ожиріння.

33. Застосування за п. 32, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб.

34. Застосування за п. 33, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, вибраний з метформіну, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тіазолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR-γ, інгібіторів α-глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза), α<sub>2</sub>-антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або аміліну.

35. Застосування за п. 32, де сполука формули (I) являє собою одну з наступних сполук:

1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(S)-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші або їх солі.

36. Застосування за п. 32, де сполука формули (I) являє собою 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин або його фізіологічно прийнятну сіль неорганічної або органічної кислоти.

37. Застосування за п. 32, де сполука формули (I) являє собою 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин.

38. Застосування за п. 32, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, вибраний з метформіну і тіазолідиндіону.

39. Застосування за будь-яким з пп. 35-37, де інша терапевтична діюча речовина вибрана з антидіабетичних засобів, таких як метформіну, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тіазолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR-γ і антагоністів PPAR-γ, модуляторів PPAR-γ/α, інгібіторів α-глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза), інших інгібіторів DPP-IV, α<sub>2</sub>-антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або аміліну; інгібіторів SGLT2, інгібіторів протеїнтирозинфосфатази 1, інгібіторів глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази, антагоністів глюкагонового рецептора або інгібіторів фосфоенолпіруваткарбоксикинази, глікогенсинтазкинази або піруватдегідрогенази; засобів, що знижують рівень ліпідів у крові, таких як інгібітори HMG-CoA-редуктази (наприклад, симвастатин, аторвастатин), фібрів (наприклад, безафібрат, фенофібрат), нікотинової кислоти та її похідних, агоністів PPAR-α, агоністів PPAR-δ, інгібіторів ACAT (наприклад, авасиміб) або інгібіторів всмоктування холестерину, таких як, езетиміб, речовин, що зв'язують жовчні кислоти, таких, наприклад, як коlestирамін, інгібіторів клубового транспорту жовчних кислот, сполук, що підвищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, таких, наприклад, як інгібітори CETP або регулятори ABC1; або діючих речовин для лікування ожиріння, таких як сибутрамін, тетрагідроліпстатин, дексфенфлурамін або аксокін, антагоністів рецептора канабіноїду 1, антагоністів рецептора MCH-1, аго-

ністів рецептора MC4, антагоністів NPY5 або NPY2, або  $\beta_3$ -агоністів, або агоністів рецептора 5HT<sub>2c</sub>; та медикаментів, що впливають на підвищення кров'яний тиск, таких, наприклад, як антагоністи AII або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори, Ca-антагоністи та інші, або їх комбінації.

40. Застосування за будь-яким з пп. 35-37, де інша терапевтична діюча речовина вибрана з антидіабетичних засобів, таких як метформіну, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тіазолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR- $\gamma$ , інгібіторів  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза),  $\alpha_2$ -антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або амліну; інгібіторів протеїнтирозинфосфатази 1, інгібіторів глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази, антагоністів глюкагонового рецептора або інгібіторів фосфоенолпіруваткарбоксикінази, глікогенсинтазкінази або піруватдегідрокінази; засобів, що знижують рівень ліпідів у крові, таких як інгібітори HMG-CoA-редуктази (наприклад, симвастатин, аторвастатин), фібрів (наприклад, безафібрат, фенофібрат), нікотинової кислоти та її похідних, інгібіторів всмоктування холестерину, таких як езетиміб, речовин, що зв'язують жовчні кислоти, таких, наприклад, як коlestирамін, сполук, що під-

вищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, таких, наприклад, як інгібітори CETP або регулятори ABC1; діючих речовин для лікування ожиріння, таких як сибутрамін або тетрагідроліпстатин, або  $\beta_3$ -агоністів; та медикаментів, що впливають на підвищений кров'яний тиск, таких, наприклад, як антагоністи AII або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори або їх комбінації.

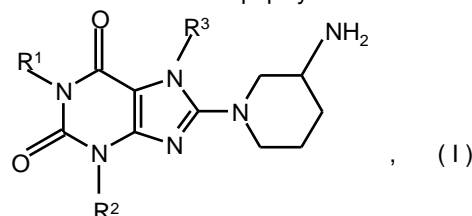
41. Застосування за будь-яким з пп. 35-37, де інша терапевтична діюча речовина являє собою антидіабетичний засіб, вибраний з метформіну, сульфонілсечовини (наприклад, глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглініду, репаглініду, тіазолідиндіонів (наприклад, росиглітазон, піоглітазон), агоністів PPAR- $\gamma$ , інгібіторів  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад, акарбоза, воглібоза),  $\alpha_2$ -антагоністів, інсуліну і його аналогів, GLP-1 і аналогів GLP-1 (наприклад, ексендин-4) або амліну.

42. Застосування за будь-яким з пп. 35-37, де інша терапевтична діюча речовина вибрана з наступних: метформін, сульфонілсечовина, натеглілід, репаглілід, тіазолідиндіоні, агоністи PPAR- $\gamma$ , інгібітори  $\alpha$ -глюкозидази, інсулін або його аналоги, GLP-1 або аналоги GLP-1.

43. Застосування за будь-яким з пп. 35-37, де інша терапевтична діюча речовина являє собою метформін, сульфонілсечовину або тіазолідиндіон.

44. Застосування за п. 43, де тіазолідиндіон являє собою піоглітазон.

Даний винахід стосується нових заміщених ксантинів загальної формули



їх таутомерів, енантіомерів, діастереомерів, їх сумішей, їх проліків та їх солей, насамперед їх фізіологічно сумісних солей з неорганічними або органічними кислотами або основами, що мають цінні фармакологічні властивості, насамперед інгібуючу дію на активність такого ферменту, як дипептидилпептидаза-IV (DPP-IV), їх одержання, їх застосування для профілактики або лікування захворювань або станів, що взаємозв'язані з підвищеною активністю DPP-IV або які можна попередити або полегшити за рахунок зменшення активності DPP-IV, насамперед цукрового діабету типу I або типу II, лікарських засобів, що містять сполуку загальної формули (I) або її фізіологічно сумісну сіль, а також їх одержання.

У наведеній вище загальній формулі I замісники мають наступні значення:

R<sup>1</sup> означає метильну групу, метильну групу, що заміщена диметиламінокарбонільною, піролідин-1-ілкарбонільною, піперидин-1-ілкарбонільною, трет-бутилкарбонільною або циклогексилкарбонільною групою, метильну групу, що

заміщена нафтильною, метилнафтильною, метоксинафтильною, нітронафтильною або диметиламінонафтильною групою, метильну групу, що заміщена 2-фенілетенільною або біфенілільною групою, метильну групу, яка заміщена фенілоксидіазолільною, 5-метил-3-фенілізоксазолільною, фенілпіридинільною, індолільною, бензотіофенільною, хінолінільною, ізохінолінільною, метилізохінолінільною, (метоксикарбонілметиламіно)ізохінолінільною, цинолінільною, хіназолінільною, метилхіназолінільною, 1,2-дигідро-1-метил-2-оксохінолінільною, 1,2-дигідро-2-метил-1-оксоізохінолінільною, 3,4-дигідро-4-оксофалазинільною, 3,4-дигідро-3-метил-4-оксофалазинільною, 3,4-дигідро-4-оксохіназолінільною, 3,4-дигідро-3-метил-4-оксохіназолінільною або 2-оксо-2H-хроменільною групою, 2-метоксіетильну, 2-фенілоксіетильну або 2-ціаноетильну групу, фенілкарбонілметильну або 1-(фенілкарбоніл)етильну групу, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений аміногрупою, ціанометиламіногрупою, метилкарбоніламіногрупою, етилкарбоніламіногрупою, ізопропілкарбоніламіногрупою, метоксикарбоніламіногрупою, (етилоксикарбоніламіно)карбоніламіногрупою або 2-оксоімідазолідин-1-ільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений карбоксигрупою, метоксикарбонільною, етилоксикарбонільною, амінокарбонільною, метиламінокарбонільною, диметиламінокарбонільною або морфолін-4-ілкарбонільною групою, фенілкарбонілметильну

групу, у якій фенільний фрагмент заміщений метилсульфанільною, метилсульфінільною або метилсульфонільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений карбоксиметоксигрупою, етилоксикарбонілметоксигрупою, ізопропілоксикарбонілметоксигрупою, амінокарбонілметоксигрупою, метиламінокарбонілметоксигрупою, етиламінокарбонілметоксигрупою, ізопропіламінокарбонілметоксигрупою, диметиламінокарбонілметоксигрупою, піролідін-1-ілкарбонілметоксигрупою або морфолін-4-ілкарбонілметоксигрупою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений 1-(метоксикарбоніл)етилметоксигрупою або 1-(амінокарбоніл)етилметоксигрупою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений метилсульфінілметоксигрупою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений двома метоксигрупами, або фенілкарбонілметильну групу, у якій у фенільному фрагменті два суміжних атоми водню замінені на групу  $-O-CH_2-O-$ ,  $-O-CH_2-CH_2-O-$  або  $-N(CH_3)-CO-O-$ ,

$R^2$  означає атом водню, метильну, ізопропильну, 2-пропен-1-ільну, 2-пропін-1-ільну або фенільну групу, або ціанометильну, або метоксикарбонілметильну групу, та

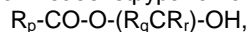
$R^3$  означає 2-ціанобензильну або 2,6-диціанобензильну групу, 2-метил-2-пропен-1-ільну, 2-хлор-2-пропен-1-ільну або 3-бром-2-пропен-1-ільну групу, 2-бутен-1-ільну, 3-метил-2-бутен-1-ільну або 2,3-диметил-2-бутен-1-ільну групу, 2-бутін-1-ільну групу, 1-циклопентен-1-ілметильну групу або 2-фуранілметильну групу.

Згадані серед значень зазначених вище залишків карбоксигрупи можуть бути замінені на таку, що переводиться *in vivo* у карбоксигрупу групу або на негативно заряджену у фізіологічних умовах групу, і крім цього згадані серед значень зазначених вище залишків аміногрупи та іміногрупи можуть бути замінені залишком, що відщеплюється *in vivo*. Подібні групи описані, наприклад, у WO 98/46576 та в Nielsen N.M. і ін. у International Journal of Pharmaceutics, 39, 1987, стор. 75-85.

Сполуки, які містять групу, що відщеплюється *in vivo*, є проліками відповідних сполук, у яких ця група, що відщеплюється *in vivo*, відщеплена.

Під групою, що переводиться *in vivo* у карбоксигрупу, мається на увазі, наприклад, гідроксиметильна група або етерифікована спиртом карбоксигрупа, у якій спиртовий фрагмент бажано являє собою  $C_1-C_6$ алканол, феніл- $C_1-C_3$ алканол,  $C_3-C_9$ циклоалканол, при цьому  $C_5-C_8$ циклоалканол додатково може бути заміщений однією або двома  $C_1-C_3$ алкільними групами,  $C_5-C_8$ циклоалканол, у якому метиленова група в положенні 3 або 4 замінена на атом кисню або на необов'язково заміщену  $C_1-C_3$ алкілом, феніл- $C_1-C_3$ алкілом, феніл- $C_1-C_3$ алкоксикарбонілом або  $C_1-C_6$ алкілкарбонілом іміногрупу, а циклоалканольний фрагмент додатково може бути заміщений однією або двома  $C_1-C_3$ алкільними групами,  $C_4-C_7$ циклоалкенол,  $C_3-C_5$ алкенол, феніл- $C_3-C_5$ алкенол,  $C_3-C_5$ алкінол або феніл- $C_3-C_5$ алкінол, за умови, що з атомом кисню не зв'язаний атом вуглецю, що несе подвійний або потрійний зв'язок,  $C_3-C_8$ циклоалкіл- $C_1-C_3$ алканол,

біциклоалканол, що містить у цілому від 8 до 10 атомів вуглецю і який у біциклоалкільному фрагменті додатково може бути заміщений однією або двома  $C_1-C_3$ алкільними групами, 1,3-дигідро-3-оксо-1-ізобензфуранол або спирт формули



у якій  $R_p$  означає  $C_1-C_8$ алкіл,  $C_5-C_7$ циклоалкіл,  $C_1-C_8$ алкілоксигрупу,  $C_5-C_7$ циклоалкілоксигрупу, феніл або феніл- $C_1-C_3$ алкіл,

$R_q$  означає атом водню,  $C_1-C_3$ алкіл,  $C_5-C_7$ циклоалкіл або феніл, і

$R_r$  означає атом водню або  $C_1-C_3$ алкіл,

під негативно зарядженою у фізіологічних умовах групою мається на увазі тетразол-5-ільна група, фенілкарбоніламінокарбонільна група, трифторметилкарбоніламінокарбонільна група,  $C_1-C_6$ алкілсульфоніламіногрупа, фенілсульфоніламіногрупа, бензилсульфоніламіногрупа, трифторметилсульфоніламіногрупа,  $C_1-C_6$ алкілсульфоніламінокарбонільна група, фенілсульфоніламінокарбонільна група, бензилсульфоніламінокарбонільна група або перфтор- $C_1-C_6$ алкілсульфоніламінокарбонільна група, а під

залишком, що відщеплюється *in vivo* від іміно- або аміногрупи, мається на увазі, наприклад, гідроксигрупа, ацильна група, така як фенілкарбонільна група, одно- або двозаміщена ідентичними або різними замісниками, вибраними з атомів фтору, хлору, броду та йоду,  $C_1-C_3$ алкілу та  $C_1-C_3$ алкілоксигрупи, піридиноільна група або  $C_1-C_{16}$ алканойльна група, така як форміл, ацетил, пропіоніл, бутаноїл, пентаноїл або гексаноїл, 3,3,3-трихлорпропіонільна група або алілоксикарбонільна група,  $C_1-C_{16}$ алкілоксикарбонільна або  $C_1-C_{16}$ алкілкарбонілоксигрупа, у яких атоми водню повністю або частково можуть бути замінені на атоми фтору або хлору і як приклад яких можна назвати метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, пропоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл, бутоксикарбоніл, трет-бутоксикарбоніл, пентоксикарбоніл, гексоксикарбоніл, октилоксикарбоніл, нонілоксикарбоніл, децилоксикарбоніл, ундецилоксикарбоніл, додецилоксикарбоніл, гексадецилоксикарбоніл, метилкарбонілоксигрупу, етилкарбонілоксигрупу, 2,2,2-трихлоретилкарбонілоксигрупу, пропілкарбонілоксигрупу, ізопропілкарбонілоксигрупу, бутилкарбонілоксигрупу, трет-бутилкарбонілоксигрупу, пентилкарбонілоксигрупу, гексилкарбонілоксигрупу, октилкарбонілоксигрупу, нонілкарбонілоксигрупу, децилкарбонілоксигрупу, ундецилкарбонілоксигрупу, додецилкарбонілоксигрупу або гексадецилкарбонілоксигрупу, феніл- $C_1-C_6$ алкілоксикарбонільна група, така як бензилоксикарбоніл, феніл етоксикарбоніл або фенілпропоксикарбоніл, 3-амінопропіонільна група, у якій аміногрупа одно- або двозаміщена ідентичними або різними замісниками, вибраними з  $C_1-C_6$ алкілу і  $C_3-C_7$ циклоалкілу,  $C_1-C_3$ алкілсульфоніл- $C_2-C_4$ алкілоксикарбонільна група,  $C_1-C_3$ алкілокси- $C_2-C_4$ алкілоксикарбонільна група або група  $R_p-CO-O-(R_qCR_r)-O-CO$ ,  $C_1-C_6$ алкіл- $CO-NH-(R_sCR_t)-O-CO$  або  $C_1-C_6$ алкіл- $CO-O-(R_sCR_t)-(R_sCR_t)-O-CO$ , де  $R_p-R_r$  мають зазначені вище значення, а  $R_s$  і  $R_t$  можуть мати ідентичні або різні

значення і означають атоми водню або C-1-Сзакільні групи.

Першим об'єктом даного винаходу є сполуки загальної формули I, у яких

R<sup>1</sup> означає метильну групу, що заміщена диметиламінокарбонільною, піролідін-1-ілкарбонільною, піперидин-1-ілкарбонільною, трет-бутилкарбонільною або циклогексилкарбонільною групою, метильну групу, що заміщена нафтильною, метилнафтильною, метоксинафтильною, нітронафтильною або (диметиламіно)нафтильною групою, метильну групу, що заміщена 2-фенілетенільною або біфенілільною групою, метильну групу, що заміщена фенілоксадіазолільною, 5-метил-3-фенілізоксазолільною, фенілпіридинільною, індолільною, бензотіофенільною, хінолінільною, ізохінолінільною, метилізохінолінільною, (метоксикарбонілметиламіно)ізохінолінільною, цинолінільною, хіназолінільною, метилхіназолінільною, 1,2-дигідро-1-метил-2-оксохінолінільною, 1,2-дигідро-2-метил-1-оксоізохінолінільною, 3,4-дигідро-4-оксофалазинільною, 3,4-дигідро-3-метил-4-оксофалазинільною, 3,4-дигідро-4-оксохіназолінільною, 3,4-дигідро-3-метил-4-оксохіназолінільною або 2-оксо-2Н-хроменільною групою, 2-метоксіетильну, 2-фенілоксіетильну або 2-ціаноетильну групу, фенілкарбонілметильну або 1-(фенілкарбоніл)етильну групу, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений аміногрупою, ціанометиламіногрупою, метилкарбоніламіногрупою, етилкарбоніламіногрупою, ізопропілкарбоніламіногрупою, метоксикарбоніламіногрупою, (етилкарбоніламіно)карбоніламіногрупою або 2-оксоімідазолідін-1-ільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений карбоксигрупою, метоксикарбонільною, етилоксикарбонільною, амінокарбонільною, метиламінокарбонільною, диметиламінокарбонільною або морфолін-4-ілкарбонільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений метилсульфанільною, метилсульфінільною або метилсульфонільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений карбоксиметоксигрупою, етилоксикарбонілметоксигрупою, ізопропілоксикарбонілметоксигрупою, амінокарбонілметоксигрупою, метиламінокарбонілметоксигрупою, етиламінокарбонілметоксигрупою, ізопропіламінокарбонілметоксигрупою, диметиламінокарбонілметоксигрупою, піролідін-1-ілкарбонілметоксигрупою або морфолін-4-ілкарбонілметоксигрупою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений 1-(метоксикарбоніл)етилкарбонільною групою або 1-(амінокарбоніл)етилкарбонільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений двома метоксигрупами, або фенілкарбонілметильну групу, у якій у фенільному фрагменті два суміжних атоми водню замінені на групу -O-CH<sub>2</sub>-O-, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O- або -N(CH<sub>3</sub>)-CO-O-,

R<sup>2</sup> означає метильну, ізопропілну або фенільну групу, та

R<sup>3</sup> означає 2-метил-2-пропен-1-ільну, 2-хлор-2-пропен-1-ільну або 3-бром-2-пропен-1-ільну групу, 2-бутен-1-ільну або 2,3-диметил-2-бутен-1-ільну групу, 2-бутин-1-ільну групу, 1-циклопентен-1-ілметильну групу або 2-фуранілметильну групу, а також наступні сполуки:

1-(2-ціаноетил)-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-{2-[(етоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-{2-[(амінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-{3-[(метансульфініл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(1-метил-2-оксо-2-фенілетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-фенілоксіетил)-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-феніл-2-оксоетил)-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-{3-[(етоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-{2-[(диметиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-метоксіетил)-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-метил-3-[(метоксикарбоніл)метил]-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-метил-3-ціанометил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-метил-3-(2-пропін-1-іл)-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-{2-[3-(2-оксоімідазолідін-1-іл)феніл]-2-оксоетил}-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-метил-3-(2-пропен-1-іл)-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-метил-3-феніл-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-ціанометил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[(хінолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[(2-оксо-2Н-хромен-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[(цинолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,



1-((E)-3-фенілаліл)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(бензо[b]тіофен-3-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(1H-індол-3-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(біфеніл-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-(2-циклогексил-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-(3,3-диметил-2-оксобутил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-({5-[(метоксикарбоніл)метиламіно]ізохінолін-1-іл)метил}-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-(2-диметиламіно-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[2-(піперидин-1-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(2-метил-1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-4-іл)метил]-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[2-(2,3-диметоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[2-(піролідин-1-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[2-(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-5-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[2-(3-метил-2-оксо-2,3-дигідробензооксазол-7-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[2-(бензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-метил-3-ізопропіл-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[2-(2-ціанометиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[(ізохінолін-1-іл)метил]-3-[[метоксикарбоніл)метил]-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-(2-{2-[(ізопропілоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[2-(2-{{етоксикарбоніламіно}карбоніл)аміно}феніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,  
1-метил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-(2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл)-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-(2-(2-[(метоксикарбоніл)аміно]феніл)-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[2-(3-метил-2-оксо-2,3-дигідробензооксазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[2-(2-нітро-3-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[2-(2-аміно-3-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[2-(2-оксо-2,3-дигідробензооксазол-7-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-1-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

1-[2-(3-карбоксиметоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин і

1-[2-(2-карбоксиметоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші, їх проліки та їх солі.

Першу кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є першим об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких

$R^1$  означає 4-метокси-1-нафтилметильну групу,

2-хінолінілметильну, 4-хінолінілметильну або 6-хінолінілметильну групу, 1-ізохінолінілметильну, 3-метил-1-ізохінолінілметильну, 4-метил-1-ізохінолінілметильну або 3-ізохінолінілметильну групу або 2-хіназолінілметильну, 4-метил-2-хіназолінілметильну або 4-хіназолінілметильну групу,

$R^2$  означає метильну групу, та

$R^3$  означає 2-бутен-1-ільну або 2-бутин-1-ільну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Другу кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є першим об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких

$R^1$  означає [2-(метилкарбоніламіно)феніл]карбонілметильну, [2-(етилкарбоніламіно)феніл]карбонілметильну або [2-(ізопропілкарбоніламіно)феніл]карбонілметильну групу,

$R^2$  означає метильну групу, та

$R^3$  означає 2-бутен-1-ільну або 2-бутин-1-ільну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Третю кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є першим об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких

$R^1$  означає [2-(амінокарбонілметокси)феніл]карбонілметильну,

[2-(метиламінокарбонілметокси)феніл]карбонілметильну, [2-(етиламінокарбонілметокси)феніл]карбонілметильну або [2-(ізопропіламінокарбонілметокси)феніл]карбонілметильну групу,

$R^2$  означає метильну групу, та

$R^3$  означає 2-бутен-1-ільну, 2-бутин-1-ільну або 1-циклопентен-1-ілметильну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Другим об'єктом даного винаходу є сполуки загальної формули I, у яких

$R^1$  означає метильну групу, що заміщена нафтильною, фторнафтильною, метилнафтильною, метоксинафтильною, (дифторметокси)нафтильною, ціанонафтильною, нітронафтильною або (диметиламіно)нафтильною групою, метильну групу, що заміщена фенантренільною групою, метильну групу, що заміщена 2-фенілетенільною, 2-[(трифторметил)феніл]етенільною, 2-(нітрофеніл)етенільною, 2-(пентафторфеніл)етенільною або біфенілільною групою, метильну групу, що заміщена фенілоксадіазолільною, фенілпіридинільною, індолільною, метиліндолільною, диметил-6,7-дигідро-5H-[2]піридинільною, бензімідазолільною, метилбензімідазолільною, (ціаноетил)бензімідазолільною, (метиламінокарбонілметил)бензімідазолільною, бензилбензімідазолільною, бензофуранільною, ацетилбензофуранільною, ціанобензофуранільною, бензоксазолільною, нітробензоксазолільною, бензотіофенільною, метилбензотіазолільною, хінолінільною, метоксихінолінільною, ізохінолінільною, метилізохінолінільною, (дифторметил)ізохінолінільною, (трифторметил)ізохінолінільною, диметилізохінолінільною, (1-ціано-1-метилетил)ізохінолінільною, фенілізохінолінільною, метоксіізохінолінільною, метоксихлорізохінолінільною, метоксибромізохінолінільною, (метоксикарбонілметиламіно)ізохінолінільною, диметил-5,6,7,8-тетрагідроізохінолінільною, 1,2,3,4-тетрагідрофенантридинільною, цінолінільною, хіназолінільною, метилхіназолінільною, ізопропілхіназолінільною, циклопропілхіназолінільною, фенілхіназолінільною, амінохіназолінільною, (диметиламіно)хіназолінільною, піролідин-1-ілхіназолінільною, піперидин-1-ілхіназолінільною, піперазин-1-ілхіназолінільною, морфолін-4-ілхіназолінільною, етоксихіназолінільною, ізопропілоксихіназолінільною, фенілоксихіназолінільною, імідазо[1,2-a]піридинільною, метилімідазо[1,2-a]піридинільною, фенілімідазо[1,2-a]піридинільною, бензілімідазо[1,2-a]піридинільною, піразоло[1,5-a]піридинільною, хіноксалінільною, метилхіноксалінільною, диметилхіноксалінільною, триметилхіноксалінільною, фенілхіноксалінільною, метилфалазинільною, нафтиридинільною, 2,3-дигідробензо[1,4]діоксинільною, 1,2-дигідро-2-оксохінолінільною, 1,2-дигідро-1-метил-2-оксохінолінільною, 1,2-дигідро-2-метил-1-

оксоізохінолінільною, 3,4-дигідро-4-оксофтазазіноліною, 3,4-дигідро-3-метил-4-оксофтазазіноліною, 3,4-дигідро-4-оксохіназолінільною, 3,4-дигідро-3-метил-4-оксохіназолінільною або 2-оксо-2Н-хроменільною групою, фенілкарбонілметильну групу, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений аміногрупою, ціанометиламіногрупою, (етилоксикарбонілметил)аміногрупою, (метиламінокарбоніл)метиламіногрупою, метилкарбоніламіногрупою, етилкарбоніламіногрупою, ізопропілкарбоніламіногрупою, фенілкарбоніламіногрупою, метоксикарбоніламіногрупою, (етилоксикарбоніламіно)карбоніламіногрупою або 2-оксоімідазолідин-1-ільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений фенільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений карбоксигрупою, метоксикарбонільною, етилоксикарбонільною, амінокарбонільною, метиламінокарбонільною, диметиламінокарбонільною або морфолін-4-ілкарбонільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений метилсульфанільною, метилсульфінільною або метилсульфонільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений метоксигрупою, диформетоксигрупою, трифторметоксигрупою, етилоксигрупою, ізопропілоксигрупою або фенілоксигрупою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений метилсульфінілметоксигрупою, карбоксиметоксигрупою, етилоксикарбонілметоксигрупою, ізопропілоксикарбонілметоксигрупою, амінокарбонілметоксигрупою, метиламінокарбонілметоксигрупою, етиламінокарбонілметоксигрупою, ізопропіламінокарбонілметоксигрупою, диметиламінокарбонілметоксигрупою, піролідин-1-ілкарбонілметоксигрупою або морфолін-4-ілкарбонілметоксигрупою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений 1-(етилоксикарбоніл)-1-метилетилксигрупою, 1-(метоксикарбоніл)етилксигрупою або 1-(амінокарбоніл)етилксигрупою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений двома метоксигрупами, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений метоксигрупою і нітрогрупою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений метоксигрупою і аміногрупою, фенілкарбонілметильну групу, у якій у фенільному фрагменті два суміжних атоми водню замінені на групу -O-CH<sub>2</sub>-O-, -O-CF<sub>2</sub>-O-, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-, -NH-CO-NH-, -N(CH<sub>3</sub>)-CO-NH-, -N(CH<sub>3</sub>)-CO-N(CH<sub>3</sub>)-, -NH-CO-O- або -N(CH<sub>3</sub>)-CO-O-, (2-фенілетил)карбонілметильну групу, нафтилкарбонілметильну, індолілкарбонілметильну або хінолінілкарбонілметильну групу або 2-ціаноіміно-2-фенілетильну групу,

R<sup>2</sup> означає метильну, ізопропілну, циклопропілну, фенільну або фторфенільну групу, та

R<sup>3</sup> означає 2-метил-2-пропен-1-ільну, 2-хлор-2-пропен-1-ільну або 3-бром-2-пропен-1-ільну групу, 1-бутен-1-ільну, 3-метил-1-бутен-1-ільну, 2-бутен-1-ільну, 2-метил-2-бутен-1-ільну або 2,3-диметил-2-бутен-1-ільну групу, 2-бутин-1-ільну групу, 1-циклопентен-1-ілметильну групу або 2-

фуранілметильну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші, їх проліки та їх солі.

Кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є другим об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких

R<sup>1</sup> і R<sup>2</sup> мають зазначені вище значення, а

R<sup>3</sup> означає 1-бутен-1-ільну, 2-бутен-1-ільну або 2-бутин-1-ільну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Найбільш кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є другим об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких

R<sup>1</sup> означає метильну групу, що заміщена нафтильною, фторнафтильною, метилнафтильною, метоксинафтильною, (диформетокси)нафтильною, ціанонафтильною або нітронафтильною групою, метильну групу, що заміщена 2-(пентафторфеніл)етенільною групою, метильну групу, що заміщена бензофуранільною, метилбензотіазолільною, хінолінільною, метоксихінолінільною, ізохінолінільною, метилізохінолінільною, (диформетил)ізохінолінільною, (триформетил)ізохінолінільною, диметилізохінолінільною, (1-ціано-1-метилетил)ізохінолінільною, фенілізохінолінільною, метоксіізохінолінільною, 1,2,3,4-тетрагідрофенантридинільною, хіназолінільною, метилхіназолінільною, ізопропілхіназолінільною, циклопропілхіназолінільною, фенілхіназолінільною, амінохіназолінільною, (диметиламіно)хіназолінільною, піролідин-1-ілхіназолінільною, піперидин-1-ілхіназолінільною, піперазин-1-ілхіназолінільною, морфолін-4-ілхіназолінільною, етоксихіназолінільною, ізопропілоксихіназолінільною, хіноксалінільною, метилхіноксалінільною, диметилхіноксалінільною, триметилхіноксалінільною, фенілхіноксалінільною, [1,5]нафтиридинільною, [1,6]нафтиридинільною, [1,8]нафтиридинільною або 1,2-дигідро-1-метил-2-оксохінолінільною групою, фенілкарбонілметильну групу, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений фенільною групою, фенілкарбонілметильну групу, у якій фенільний фрагмент заміщений метоксигрупою, диформетоксигрупою, трифторметоксигрупою, етилоксигрупою, ізопропілоксигрупою або фенілоксигрупою, фенілкарбонілметильну групу, у якій у фенільному фрагменті два суміжних атоми водню замінені на групу -O-CH<sub>2</sub>-O-, -O-CF<sub>2</sub>-O-, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-, -N(CH<sub>3</sub>)-CO-N(CH<sub>3</sub>)- або -N(CH<sub>3</sub>)-CO-O-, нафтилкарбонілметильну, індолілкарбонілметильну або хінолінілкарбонілметильну групу, або 2-ціаноіміно-2-фенілетильну групу,

R<sup>2</sup> означає метильну, ізопропілну, циклопропілну, фенільну або 4-фторфенільну групу, та

R<sup>3</sup> означає 1-бутен-1-ільну, 2-бутен-1-ільну або 2-бутин-1-ільну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Другу кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є другим об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких R<sup>1</sup> і R<sup>2</sup> мають безпосередньо зазначені вище значення, а R<sup>3</sup> означає 1-бутен-1-ільну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Третю кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є другим об'єктом винаходу, складають

сполуки, у яких  $R^1$  і  $R^2$  мають безпосередньо зазначені вище значення, а  $R^3$  означає 2-бутен-1-ільну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Четверту кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є другим об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких  $R^1$  і  $R^2$  мають безпосередньо зазначені вище значення, а  $R^3$  означає 2-бутин-1-ільну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Третім об'єктом даного винаходу є сполуки загальної формули I, у яких

$R^1$  означає метильну групу, що заміщена нафтильною, фторнафтильною, метилнафтильною, метоксинафтильною, (дифторметокси)нафтильною, ціанонафтильною або нітронафтильною групою, метильну групу, що заміщена 2-(пентафторфеніл)етерильною групою, або метильну групу, що заміщена бензофуранільною, метилбензотіазолільною, хінолінійною, метоксихінолінійною, ізохінолінійною, метилізохінолінійною, (дифторметил)ізохінолінійною, (трифторметил)ізохінолінійною, диметилізохінолінійною, (1-ціано-1-метилетил)ізохінолінійною, фенілізохінолінійною, метоксіізохінолінійною, 1,2,3,4-тетрагідрофенантридинільною, хіназолінільною, метилхіназолінільною, ізопропілхіназолінільною, циклопропілхіназолінільною, фенілхіназолінільною, амінохіназолінільною, (диметиламіно)хіназолінільною, піролідин-1-ілхіназолінільною, піперидин-1-ілхіназолінільною, піперазин-1-ілхіназолінільною, морфолін-4-ілхіназолінільною, етоксихіназолінільною, ізопропілоксихіназолінільною, хіноксалінільною, метилхіноксалінільною, диметилхіноксалінільною, триметилхіноксалінільною, фенілхіноксалінільною, [1,5]нафтиридинільною, [1,6]нафтиридинільною, [1,8]нафтиридинільною або 1,2-дигідро-1-метил-2-оксохінолінійною групою,

$R^2$  означає метильну, ізопропілну, циклопропілну або фенільну групу, та

$R^3$  означає 2-хлорбензильну, 2-бромбензильну, 2-етинілбензильну або 2-ціанобензильну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Першу кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є третім об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких  $R^1$  означає (3-метилізохінолін-1-іл)метильну групу,  $R^2$  означає метильну групу та  $R^3$  означає 2-хлорбензильну, 2-бромбензильну, 2-етинілбензильну або 2-ціанобензильну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Другу кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є третім об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких  $R^1$  і  $R^2$  мають зазначені вище значення, а  $R^3$  означає 2-хлорбензильну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Третю кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є третім об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких  $R^1$  і  $R^2$  мають зазначені вище значення, а  $R^3$  означає 2-бромбензильну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Четверту кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є третім об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких  $R^1$  і  $R^2$  мають зазначені вище значення, а  $R^3$  означає 2-етинілбензильну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

П'яту кращу підгрупу сполук загальної формули I, які є третім об'єктом винаходу, складають сполуки, у яких  $R^1$  і  $R^2$  мають зазначені вище значення, а  $R^3$  означає 2-ціанобензильну групу, їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Особливо кращі наступні сполуки загальної формули I:

- (1) 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (2) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (3) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (4) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (5) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (6) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (7) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (8) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (9) 1-[2-(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-5-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (10) 1-[(4-метоксинафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (11) 1-[(4-метоксинафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (12) 1-[2-(бензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (13) 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (14) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (15) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (16) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (17) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,
- (18) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

(19) 1-[(4-ціанонафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

(20) 1-[(4-фенілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

(21) 1-[(8-метилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

(22) 1-[(4-фторнафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

(23) 1-[(E)-3-пентафторфенілаліл]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

(24) 1-[(3-трифторметилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

(25) 1-[(3-дифторметилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

(26) 1-[2-(біфеніл-2-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

(27) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-циклопропіл-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

(28) 1-[2-(3-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

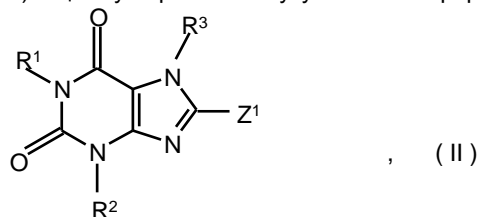
(29) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-хлорбензил)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин і

(30) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бромбензил)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин,

а також їх таутомери, енантіомери, діастереомери, їх суміші та їх солі.

Сполуки загальної формули I одержують відповідно до винаходу відомими способами, наприклад, описаними нижче способами.

а) У цьому варіанті сполуку загальної формули

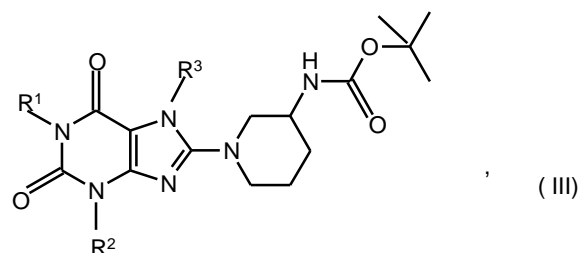


у якій  $R^1$ - $R^3$  мають зазначені на початку опису значення, а  $Z^1$  означає відхідну групу, таку як атом галогену, заміщена гідрокси-, меркапто-, сульфінільна, сульфонільна або сульфонілоксигрупа, наприклад, атом хлору або бром, метансульфонільна або метансульфонілоксигрупа, вводять у взаємодію з 3-амінопіперидином, його енантіомерами або його солями.

Описану вище взаємодію доцільно проводити в розчиннику, такому як ізопропанол, бутанол, тетрагідрофуран, діоксан, диметилформамід, диметилсульфоксид, монометиловий ефір етиленгліколю, діетиловий ефір етиленгліколю або сульфолан, необов'язково в присутності неорганічної основи, наприклад карбонату натрію, карбонату калію або гідроксиду калію, третинної органічної основи, наприклад триетиламіну, або в присутності N-етилдіізопропіламіну (основи Х'юніга), при цьому зазначені органічні основи одночас-

но можуть також виконувати функції розчинника, і необов'язково в присутності каталізатора, наприклад галогеніду лужного металу або каталізатора на основі паладію, при температурі від -20 до +180 °C, краще, однак, при температурі від -10 до +120 °C. Разом з тим реакцію можна проводити і без розчинника або у надлишку 3-амінопіперидину.

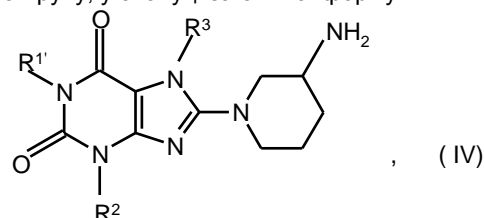
б) У цьому варіанті в сполуці загальної формули



у якій  $R^1$ ,  $R^2$  та  $R^3$  мають зазначені на початку опису значення, видаляють захисну групу.

Трет-бутилоксикарбонільну групу краще відщеплювати обробкою кислотою, такою як трифтороцтова кислота або соляна кислота, або обробкою бромтриметилсиланом або йодтриметилсиланом, необов'язково з використанням розчинника, такого як метиленхлорид, етилацетат, діоксан, метанол, ізопропанол або діетиловий ефір, при температурі від 0 до 80 °C.

в) У цьому варіанті для одержання сполуки загальної формули I, у якій  $R^1$  відповідно до зазначеного на початку опису визначенню містить карбоксигрупу, у сполуці загальної формули



у якій  $R^2$  і  $R^3$  мають зазначені на початку опису значення, а  $R^1$  містить захищену  $C_1$ - $C_4$ алкільною групою карбоксигрупу, видаляють захисну групу.

Захисну групу при цьому краще відщеплювати, наприклад, гідролітичним шляхом за допомогою кислоти, такої як соляна кислота або сірчана кислота, або гідроксиду лужного металу, такого як гідроксид літію, гідроксид натрію або гідроксид калію, у розчиннику, такому як метанол, етанол, ізопропанол, тетрагідрофуран або діоксан, у присутності води.

При проведенні описаних вище реакцій присутні за певних умов реакційноздатні групи, такі як карбокси-, аміно-, алкіламіно- або іміногрупи, можна захищати на час протікання реакції звичайними захисними групами і знову відщеплювати їх після завершення реакції.

Як приклад захисної групи для карбоксигрупи можна назвати триметилсилільну, метильну, етильну, трет-бутильну, бензильну або тетрагідропіранільну групу, як приклад захисної групи для аміно-, алкіламіно- або іміногрупи можна назвати

формільну, ацетильну, трифторацетильну, етоксикарбонільну, трет-бутоксикарбонільну, бензилоксикарбонільну, бензильну, метоксибензильну або 2,4-диметоксибензильну групу, а для аміногрупи - додатково фталільну групу.

При необхідності наступне відщиплення захисної групи, яка використовується, можна здійснювати, наприклад, гідролітичним шляхом у водному розчиннику, наприклад у воді, ізопропанолі/воді, оцтовій кислоті/воді, тетрагідрофурані/воді або діоксані/воді, у присутності кислоти, такої як трифтороцтова кислота, соляна кислота або сірчана кислота, або в присутності гідроксиду лужного металу, такого як гідроксид натрію або гідроксид калію, або апротонним шляхом, наприклад у присутності йодтриметилсилану, при температурі від 0 до 120 °C, краще від 10 до 100 °C.

Однак бензильну, метоксибензильну або бензилоксикарбонільну групу відщеплюють, наприклад, шляхом гідрогенолізу, зокрема під дією водню в присутності каталізатора, такого як паладій на вугіллі, у прийнятному розчиннику, такому як метанол, етанол, етилацетат або льодяна оцтова кислота, необов'язково з додаванням кислоти, такої як соляна кислота, при температурі від 0 до 100 °C, але бажано при кімнатних температурах у межах від 20 до 60 °C, і при тиску водню від 1 до 7 бар, краще, однак, від 3 до 5 бар. 2,4-Диметоксибензильну групу краще, однак, відщеплювати у трифтороцтовій кислоті в присутності анізолу.

Трет-бутильну або трет-бутилоксикарбонільну групу краще відщеплювати обробкою кислотою, такою як трифтороцтова кислота або соляна кислота, або обробкою йодтриметилсиланом, необов'язково з використанням розчинника, такого як метиленхлорид, діоксан, етилацетат або діетиловий ефір.

Трифторацетильну групу краще відщеплювати обробкою кислотою, такою як соляна кислота, необов'язково в присутності розчинника, такого як оцтова кислота, при температурі від 50 до 120 °C, або обробкою їдким натром, необов'язково в присутності розчинника, такого як тетрагідрофуран, при температурі від 0 до 50 °C.

Фталільну групу краще відщеплювати у присутності гідразину або первинного аміну, такого як метиламін, етиламін або н-бутиламін, у розчиннику, такому як метанол, етанол, ізопропанол, толуол/вода або діоксан, при температурі від 20 до 50 °C.

Крім того, одержані сполуки загальної формули I можна розділяти, як вже вказувалося на початку опису, на їх енантіомери і/або діастереомери. Так, наприклад, цис- і транс-суміші можна розділяти на їх окремі цис- і транс-ізомери, а сполуки щонайменше з одним оптично активним атомом вуглецю можна розділяти на їх енантіомери.

Так, зокрема, одержані цис- і транс-суміші можна розділяти шляхом хроматографії на їх окремі цис- і транс-ізомери, одержані сполуки загальної формули I, що утворюються у вигляді рацематів, можна розділяти відповідно до відомих методів (див. Allinger N.L. та Eliel E.L., "Topics in Stereochemistry", т. 6, вид-во Wiley Interscience,

1971) на їх оптичні антиподи, а сполуки загальної формули I щонайменше з 2 асиметричними атомами вуглецю можна на основі різниці їх фізико-хімічних властивостей розділяти відомими методами, наприклад хроматографією і/або фракціонованою кристалізацією, на їх діастереомери, що при їх утворенні в рацемічній формі в наступному можна розділяти, як це описано вище, на енантіомери.

Поділ на енантіомери краще здійснювати шляхом колонкового поділу на хіральних фазах або шляхом перекристалізації з оптично активного розчинника або взаємодією з оптично активною речовиною, що утворює з рацемічною сполукою солі або похідні, такі як складні ефіри або аміді, насамперед з кислотами та їх активованими похідними або спиртами, і поділом одержаної в результаті суміші діастереомерних солей або похідного, наприклад на основі різниці у розчинності, при цьому з чистих діастереомерних солей або похідних можна вивільняти вільні антиподи дією придатними для цієї мети засобами. Як приклад оптично активних кислот, які найбільш часто використовуються у вищевказаних цілях, можна назвати D- і L-форми винної або дибензоїлвинної кислоти, ди-О-п-толілвинної кислоти, яблучної кислоти, мигдальної кислоти, камфорсульфонової кислоти, глутамінової кислоти, аспарагінової кислоти або хінної кислоти. Прикладом оптично активного спирту є (+)- або (-)-ментол, а як приклад оптично активного ацильного фрагмента в амідях можна назвати (+)- або (-)-ментилоксикарбоніл.

Крім цього одержані сполуки формули I можна переводити в їх солі, насамперед у їх придатні для фармацевтичного застосування фізіологічно сумісній солі з неорганічними або органічними кислотами. Як приклад придатних для цієї мети кислот можна назвати соляну кислоту, бромистоводневу кислоту, сірчану кислоту, метансульфоновою кислоту, фосфорну кислоту, фумарову кислоту, бурштинову кислоту, молочну кислоту, лимонну кислоту, винну кислоту або малеїнову кислоту.

Крім того, одержані таким шляхом нові сполуки формули I, якщо вони містять карбоксигрупу, надалі при необхідності можна переводити в їх солі з неорганічними або органічними основами, насамперед у їх придатні для фармацевтичного застосування фізіологічно прийнятні солі. Як приклад придатних для цієї мети основ можна назвати гідроксид натрію, гідроксид калію, аргінін, циклогексиламін, етаноламін, діетаноламін і триетаноламін.

Сполуки загальних формул II-IV, що використовуються як вихідні речовини, або відомі з літератури, або їх одержують відомими з літератури методами (див. приклади I-LXXI).

Пропоновані у винаході сполуки загальної формули I та їх фізіологічно сумісні солі мають, як уже зазначалося вище, цінні фармакологічні властивості, насамперед інгібуючу дію на фермент DPP-IV.

Біологічні властивості нових сполук досліджували за описаною нижче методикою.

Здатність пропонованих у винаході сполук та їх відповідних солей пригнічувати активність DPP-

IV можна продемонструвати експериментально з використанням як джерела DPP-IV екстракту людських клітин раку товстої кишки лінії Caco-2. Для диференціювання клітин з метою індукувати експресію DPP-IV використовували метод, описаний у Reiher та ін. у статті "Increased expression of intestinal cell line Caco-2", що опублікована в Proc. Natl. Acad. Sci., т. 90, 1993, стор. 5757-5761. Клітинний екстракт одержували із солюбілізованих у буфері (10 мМ тріс-HCl, 0,15M NaCl, апротинін у кількості, що відповідає 0,04 одиниці інгібування трипсину (OIT), 0,5 % Nonidet-P40, pH 8,0) клітин шляхом центрифугування при 35000g впродовж 30 хв. при 4 °C (для видалення клітинного дебрису).

Нижче розглянута методика проведення дослідів з пригнічення активності DPP-IV.

У чорні титраційні мікропланшети вносили 50 мкл розчину субстрату (амідо-4-трифторметилкумарину, кінцева концентрація 100 мкМ). Далі за допомогою піпетки додавали 20 мкл буфера для аналізу (кінцеві концентрації: 50 мМ тріс-HCl з pH 7,8, 50 мМ NaCl, 1 % ДМСО). Реакцію ініціювали додаванням 30 мкл солюбілізованого білка з клітин лінії Caco-2 (кінцева концентрація 0,14 мкг білка на ямку). Аналізовані речовини, що тестуються, звичайно додавали в попередньо розведеному в 20 мкл вигляді, причому в цьому випадку на відповідну величину зменшували об'єм буфера, що використовувався для аналізу. Реакцію проводили при кімнатній температурі при тривалості інкубації, що дорівнює 60 хв. Після закінчення цього проміжку часу вимірювали інтенсивність флуоресценції в приладі типу Victor 1420 Multilabel Counter при довжині хвилі збудження 405 нм і довжині хвилі випромінювання 535 нм. "Холості" значення (відповідають активності, що дорівнює 0 %) одержували в сумішах без білка з клітин лінії Caco-2 (об'єм, якого не вистачає, заповнювали додаванням відповідної кількості буфера для аналізу), а контрольні значення (відповідають активності, що дорівнює 100 %) одержували в сумішах, до яких не додавали аналізовані речовини. Ступінь дії, що проявляється кожною речовиною, яка тестується, виражений у вигляді значень інгібуючої концентрації IC<sub>50</sub>, розраховували на основі кривих залежності ефекту від дози, кожну з яких будували за 11 експериментальними точками. При цьому були одержані наступні результати:

Сполука (приклад №)	Інгібуюча дія на DPP-IV, IC <sub>50</sub> [нМ]
2(3)	2160
2(9)	264
2(12)	16
2(17)	32
2(20)	12
2(25)	4
2(27)	9
2(35)	5
2(37)	5
2(43)	6
2(51)	6
2(52)	9
2(59)	250

2(66)	22
2(80)	1
2(86)	2
2(96)	2
2(99)	1
2(100)	3
2(108)	3
2(129)	3
2(130)	3
2(131)	3
2(132)	1
2(135)	3
2(137)	13
2(138)	8
2(139)	4
2(142)	1
2(145)	4
2(148)	1
2(150)	1
2(151)	3
2(152)	4
2(185)	3
2(217)	4
2(247)	2
2(251)	12
2(256)	8
2(260)	13
2(264)	6
2(277)	6
2(280)	5
2(285)	3
2(287)	11
2(288)	14

Пропоновані у винаході сполуки добре переносяться, оскільки, наприклад, після перорального введення щурам сполуки з прикладу 2(80) у дозі 10 мг/кг не спостерігалось ніяких змін у поведінці тварин.

Пропоновані у винаході сполуки загальної формули I та їх відповідні фармацевтично прийнятні солі з врахуванням їх здатності пригнічувати активність DPP-IV дозволяють впливати на всі ті стани або захворювання, на які можна впливати за рахунок пригнічення активності DPP-IV. Тому можна очікувати, що пропоновані у винаході сполуки придатні для профілактики або лікування таких захворювань або станів, як цукровий діабет типу I та типу II, діабетичні ускладнення (наприклад ретинопатія, нефропатія або невропатія), метаболічний ацидоз або кетоз, реактивна гіпоглікемія, резистентність до інсуліну, метаболічний синдром, дисліпідії різного генезу, артрит, атеросклероз і споріднені захворювання, ожиріння, відторгнення алотрансплантата та викликаний кальцитоніном остеопороз. Крім цього пропоновані у винаході сполуки дозволяють попереджати дегенерацію В-клітин, наприклад апоптоз або некроз панкреатичних В-клітин. Пропоновані у винаході сполуки придатні далі для поліпшення або відновлення функціональної активності панкреатичних клітин і поряд з цим для збільшення кількості та розміру панкреатичних В-клітин. Крім того, виходячи з тієї ролі,

що відіграють глюкагоноподібні пептиди, такі, наприклад, як GLP-1 і GLP-2, та їх зв'язку з інгібуванням DPP-IV, очікується, що пропонувані у винаході сполуки придатні крім іншого для досягнення седативного або усуваючого стану страху ефекту, і, крім того, здатні сприятливо впливати на катаболічні стани після хірургічних операцій або на гормональні стресові реакції або дозволяють знизити смертність і захворюваність після інфаркту міокарда. Крім цього пропонувані у винаході сполуки придатні для лікування всіх станів, взаємозв'язаних з вищеописаними ефектами й опосередковуваних пептидом GLP-1 або GLP-2. Пропонувані у винаході сполуки так само можуть використовуватися як сечогінні або гіпотензивні засоби та придатні для попередження і лікування гострої ниркової недостатності. Пропонувані у винаході сполуки можуть далі використовуватися для лікування запальних захворювань дихальних шляхів. Так само вони придатні для попередження і терапії хронічних запальних захворювань кишечника, таких, наприклад, як синдром подразненого кишечника (СПК), хвороба Крона або виразковий коліт, а також для застосування при панкреатиті. Крім цього очікується, що вони можуть використовуватися при будь-якого типу ушкодженнях або порушеннях у шлунково-кишковому тракті, у тому числі і, наприклад, при колітах і ентеритах. Крім того, очікується, що інгібітори DPP-IV, а тим самим і пропонувані у винаході сполуки можуть застосовуватися для лікування безплідності або для поліпшення репродуктивної здатності людини або ссавців і насамперед у тому випадку, коли безплідність взаємозв'язана з резистентністю до інсуліну або із синдромом полікістозу яєчників. З іншого боку, ці сполуки здатні впливати на рухливість сперматозоїдів і тому можуть використовуватися як чоловічі контрацептиви. Такі сполуки здатні крім цього позитивно впливати на стани, які пов'язані з дефіцитом соматотропних гормонів і проявляються в карликовому рості, а також їх доцільно використовувати при всіх показаннях, при яких допускається застосування соматотропних гормонів. Пропонувані у винаході сполуки завдяки їх інгібуючій дії на DPP-IV придатні також для лікування різних аутоімунних захворювань, таких, наприклад, як ревматоїдний артрит, множинний склероз, тиреоїдити, базедова хвороба та інші. Крім цього вони можуть використовуватися при вірусних захворюваннях, у тому числі, наприклад, і при ВІЛ-інфекціях, для стимуляції гемопоезу, при доброякісній гіперплазії простати, при гінгівітах, а також для лікування нейронних порушень і нейродегенеративних захворювань, таких, наприклад, як хвороба Альцгеймера. Пропонувані у винаході сполуки можна використовувати і для терапії пухлин, насамперед для зміни процесу інвазії пухлини, у тому числі і метастазування. Як приклад при цьому можна назвати застосування при Т-клітинних лімфомах, гострому лімфобластному лейкозі, клітинному раку щитовидної залози, базаліомі або раку молочної залози. До числа інших показань належать апоплексичний удар, ішемії різного генезу, хвороба Паркінсона та мігрень. Крім цього до інших показань належать фолікуля-

рний та епідермолітичний гіперкератоз, підвищена проліферація кератиноцитів, псоріаз, енцефаломієліти, гломерулонефрити, ліподистрофії, а також психосоматичні, депресивні і нейропсихічні захворювання різного генезу.

Пропонувані у винаході сполуки можна також використовувати в сполученні з іншими діючими речовинами. До подібного роду терапевтичних засобів, що можуть використовуватися в комбінації з пропонуваними у винаході сполуками, належать, наприклад, антидіабетичні засоби, такі як метформін, сульфонілсечовини (наприклад глібенкламід, толбутамід, глімепірид), натеглілід, репаглілід, тіазолідиндіони (наприклад розиглітазон, піоглітазон), агоністи PPAR- $\gamma$  (наприклад GI 262570) і антагоністи PPAR- $\gamma$ , модулятори PPAR- $\gamma/\alpha$  (наприклад KRP 297), інгібітори  $\alpha$ -глюкозидази (наприклад акарбоза, воглібоза), інші інгібітори DPP-IV,  $\alpha$ 2-антагоністи, інсулін та його аналоги, GLP-1 і аналоги GLP-1 (наприклад ексендин-4) або амілін. Поряд із зазначеними вище в комбінації з пропонуваними у винаході сполуками можуть також використовуватися інгібітори SGLT2, такі як T-1095, інгібітори (білок-тирозин)-фосфатази 1, речовини, що впливають на дерегуляцію продукування глюкози в печінці, такі як інгібітори глюкозо-6-фосфатази, фруктозо-1,6-бісфосфатази або глікогенфосфорилази, антагоністи глюкагонового рецептора та інгібітори фосфоенолпіруваткарбоксикінази, кінази глікогенсинтази (протеїнкінази) або піруватдегідрогенази, засоби, що знижують рівень ліпідів у крові, такі як інгібітори HMG-CoA-редуктази (наприклад симвастатин, аторвастатин), фібрати (наприклад безафібрат, фенофібрат), нікотинова кислота та її похідні, агоністи PPAR- $\alpha$ , агоністи PPAR- $\delta$ , інгібітори ACAT (наприклад авасиміб) або інгібітори всмоктування холестерину, такі як езетиміб, речовини, що зв'язують жовчні кислоти, такі як коlestирамін, інгібітори клубового транспорту жовчних кислот, сполуки, що підвищують рівень альфа-ліпопротеїнів високої густини в крові, такі як інгібітори CETP або регулятори ABC1, або діючі речовини для лікування ожиріння, такі як сибутрамін, тетрагідроліпстатин, дексфенфлурамін або аксокін, антагоністи рецептора канабіноїду 1, антагоністи рецептора MCH-1, агоністи рецептора MC4, антагоністи NPY5 або NPY2 або  $\beta$ 3-агоністи, такі як SB-418790 або AD-9677, а також агоністи рецептора 5HT<sub>2c</sub>.

Крім цього в комбінації з пропонуваними у винаході сполуками можна використовувати медикаменти, що впливають на підвищений кров'яний тиск, такі, наприклад, як антагоністи АП або інгібітори ACE, діуретики,  $\beta$ -блокатори, Ca-антагоністи та інші, або їх комбінації.

Для досягнення відповідної дії пропонувані у винаході сполуки доцільно вводити в організм від 1 до 4 разів у день у дозі, що при внутрішньовенному введенні становить від 1 до 100 мг, краще від 1 до 30 мг, а при пероральному введенні становить від 1 до 1000 мг, краще від 1 до 100 мг. З цієї метою пропонувані у винаході сполуки формули I, необов'язково в сполученні з іншими діючими речовинами, переробляють разом з одним або декі-



лькома звичайними інертними носіями і/або розріджувачами, наприклад з кукурудзяним крохмалем, лактозою, тростинним цукром, мікрокристалічною целюлозою, стеаратом магнію, полівінілпіролідом, лимонною кислотою, винною кислотою, водою, водою/етанолом, водою/гліцерином, водою/сорбітом, водою/поліетиленгліколем, пропіленгліколем, цетилстеариловим спиртом, карбоксиметилцелюлозою або жиромісними речовинами, такими як отверділий жир, або їх прийнятними сумішами, у звичайні галенові форми, такі як таблетки, драже, капсули, порошки, суспензії або супозиторії.

Нижче винахід проілюстрований на прикладах.

Одержання вихідних сполук

Приклад I

1,3-Диметил-7-(2,6-диціанобензил)-8-бромксантин

Суміш з 555 мг 8-бромтеофіліну та 0,39 мл основи Х'юніга в 9 мл N, N-диметилформаміду змішують з 600 мг 2-бромметилізофталонітрилу і залишають на ніч перемішуватися при кімнатній температурі. Для переробки реакційну суміш зливають у воду. Осад, що випав, відокремлюють вакуум-фільтрацією, потім промивають водою і сушать.

Вихід: 686 мг (83 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,56 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=399, 401 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу I одержують наступні сполуки:

(1) 3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=269, 271 [M+H]^+$ ;

(2) 3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=316, 318 [M+H]^+$ ;

(3) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=415, 417 [M+H]^+$ ;

(4) 3-метил-7-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-8-бромксантин (реакцію проводять у присутності карбонату калію): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=375, 377 [M+H]^+$ ;

(5) 3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=313, 315 [M+H]^+$ ;

(6) 3-метил-7-(2,3-диметил-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин:

значення  $R_f$ : 0,43 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=327, 329 [M+H]^+$ ;

(7) 3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,72 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=297, 299 [M+H]^+$ ;

(8) 3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин (продукт містить як домішку Z-ізомер у кількості близько 10-20 %): значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 6:3:1),

мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=299, 301 [M+H]^+$ ;

(9) 3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=325, 327 [M+H]^+$ ;

(10) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=443, 445 [M+H]^+$ ;

(11) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин (продукт містить близько 25 % Z-ізомеру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=417, 419 [M+H]^+$ ;

(12) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-метилаліл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,71 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=417, 419 [M+H]^+$ ;

(13) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-бромаліл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,68 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=481, 483, 485 [M+H]^+$ ;

(14) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-[(фуран-2-іл)метил]-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=443, 445 [M+H]^+$ ;

(15) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-хлораліл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,77 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=437, 439, 441 [M+H]^+$ ;

(16) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((Z)-2-метил-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,77 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=431, 433 [M+H]^+$ ;

(17) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-метил-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,77 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=431, 433 [M+H]^+$ ;

(18) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(1-фенілсульфанілбутил)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,83 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=527, 529 [M+H]^+$

(19) 3-метил-7-(3-метил-1-фенілсульфанілбутил)-8-бромксантин [(1-хлор-3-метилбутил)сульфаніл]бензол, що використовують у реакції як вихідний матеріал, одержують хлоруванням [(3-метилбутил)сульфаніл]бензолу N-хлорсукцинімідом в чотирьохлористому вуглеці: значення  $R_f$ : 0,38 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=423, 425 [M+H]^+$ ;

(20) 1,3-диметил-7-(2-бромбензил)-8-хлорксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1);

(21) 1,3-диметил-7-(2-хлорбензил)-8-хлорксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетату співвідношенні 1:1);

(22) 3-циклопропіл-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,45 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=223/225 [M+H]^+$ .

Приклад II

1-(2-{2-[(Етоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

До суміші з 200 мг 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину і 63 мг карбонату калію в 3 мл N, N-диметилформаміду додають 63 мг етилового ефіру бромової кислоти. Реакційну суміш перемішують впродовж п'яти годин при кімнатній температурі. Для переробки суміш змішують з водою й осад, що випав, відокремлюють вакуум-фільтрацією, потім промивають водою і впродовж трьох годин сушать у сушильній шафі при 80 °C.

Вихід: 216 мг (94 % від теорії).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=653 [M+H]<sup>+</sup>.

Аналогічно прикладу II одержують наступні сполуки:

(1) 1-(2-{2-[(амінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=624 [M+H]<sup>+</sup>;

(2) 1-(2-{3-[(метилсульфаніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,20 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 6:4), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=627 [M+H]<sup>+</sup>;

(3) 1-(2-{3-[(етоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7);

(4) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=638 [M+H]<sup>+</sup>;

(5) 1-(2-{2-[(диметиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=652 [M+H]<sup>+</sup>;

(6) 1-(2-{3-[(метоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=639 [M+H]<sup>+</sup>;

(7) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=636 [M+H]<sup>+</sup>;

(8) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=650 [M+H]<sup>+</sup>;

(9) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=622 [M+H]<sup>+</sup>;

(10) 1-(2-{2-[(амінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=608 [M+H]<sup>+</sup>;

(11) 1-(2-{2-[(метоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-

бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=623 [M+H]<sup>+</sup>;

(12) 1-(2-{2-[(ізопропілоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=667 [M+H]<sup>+</sup>;

(13) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=622 [M+H]<sup>+</sup>;

(14) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить деяку кількість Z-ізомеру): значення R<sub>f</sub>: 0,35 (силікагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 5:4:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=624 [M+H]<sup>+</sup>;

(15) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=636 [M+H]<sup>+</sup>;

(16) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=622 [M+H]<sup>+</sup>;

(17) 1-(2-{2-[(метоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=639 [M+H]<sup>+</sup>;

(18) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=638 [M+H]<sup>+</sup>;

(19) 2-(2-ацетилфенокси)-N-етилацетамід: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=222 [M+H]<sup>+</sup>;

(20) 1-{2-[2-(1-метоксикарбонілетокси)феніл]-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=637 [M+H]<sup>+</sup>;

(21) 1-{2-[2-(1-амінокарбонілетокси)феніл]-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=622 [M+H]<sup>+</sup>;

(22) 2-(2-ацетилфенокси)-N-метилацетамід: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=208 [M+H]<sup>+</sup>;

(23) 1-{2-[2-(2-оксопропокси)феніл]-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=607 [M+H]<sup>+</sup>;

(24) 1-{2-[2-(1-етоксикарбоніл-1-метилетокси)феніл]-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=665 [M+H]<sup>+</sup>;

(25) 1-{2-[2-ціанометокси]феніл}-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=590 [M+H]<sup>+</sup>;

(26) 1-(2-[2-(метилсульфаніл)метокси]феніл)-2-оксоетил-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=611 [M+H]<sup>+</sup>;

(27) 1-([2-(трет-бутилкарбоніл)бензофуран-3-іл]метил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (утворюється як основний продукт при взаємодії 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину з 1-хлор-3,3-диметилбутан-2-оном): мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=631 [M+H]<sup>+</sup>.

#### Приклад III

1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

До суміші з 2,51 г 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантину та 880 мг карбонату натрію в 8 мл диметилсульфоксиду додають 1,30 г 3-трет-бутилоксикарбоніламінопіперидину. Реакційну суміш перемішують впродовж 18 год. при 60 °С. Для переробки суміш змішують з водою й осад, що випав, відокремлюють вакуум-фільтрацією. Твердий сирий продукт розчиняють у етилацетаті, розчин сушать над сульфатом магнію і концентрують. Залишок у колбі хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші циклогексан/етилацетат (у співвідношенні, що змінюється від 10:1 до 1:1).

Вихід: 2,56 г (91 % від теорії).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=567 [M+H]<sup>+</sup>.

Аналогічно прикладу III одержують наступні сполуки:

(1) 3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=433 [M+H]<sup>+</sup>;

(2) 1-(1-метил-2-оксо-2-фенілетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=565 [M+H]<sup>+</sup>;

(3) 3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,90 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=478 [M+H]<sup>+</sup>;

(4) 1-метил-3-[(метоксикарбоніл)метил]-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=552 [M+H]<sup>+</sup>;

(5) 1-метил-3-ціанометил-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=519 [M+H]<sup>+</sup>;

(6) 1-метил-3-(2-пропін-1-іл)-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=518 [M+H]<sup>+</sup>;

(7) 1-[2-(3-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,25 (силікагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 7:2:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=596 [M+H]<sup>+</sup>;

(8) 1-метил-3-(2-пропен-1-іл)-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)-

піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=520 [M+H]<sup>+</sup>;

(9) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=535 [M+H]<sup>+</sup>;

(10) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,52 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=596 [M+H]<sup>+</sup>;

(11) 1-метил-3-феніл-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=556 [M+H]<sup>+</sup>;

(12) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=596 [M+H]<sup>+</sup>;

(13) 1-[(цинолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин у суміші з 1-[(1,4-дигідроцинолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантином: значення R<sub>f</sub>: 0,62 (силікагель, етилацетат);

(14) 1-[(4-оксо-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3,4-дигідрофталазин-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням карбонату калію в присутності основи Х'юніга): значення R<sub>f</sub>: 0,27 (силікагель, циклогексан/етилацетату співвідношенні 1:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=720 [M+H]<sup>+</sup>;

(15) 1-[(ізохінолін-3-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,31 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 7:3), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=574 [M+H]<sup>+</sup>;

(16) 1-[(3-метил-4-оксо-3,4-дигідрофталазин-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,45 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=605 [M+H]<sup>+</sup>;

(17) 3-метил-7-(2,3-диметил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням карбонату калію): значення R<sub>f</sub>: 0,42 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=447 [M+H]<sup>+</sup>;

(18) 3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням карбонату калію): температура плавлення: 235-237 °С, мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=417 [M+H]<sup>+</sup>;

(19) 1-[(хінолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням карбонату калію): значення R<sub>f</sub>: 0,36 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=558 [M+H]<sup>+</sup>;

(20) 1-[(ізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням карбонату калію): значення  $R_f$ : 0,71 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=558 [M+H]^+$ ;

(21) 1-[(ізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням карбонату калію, продукт містить близько 20 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,24 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=560 [M+H]^+$ ;

(22) 3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням карбонату калію): значення  $R_f$ : 0,64 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=417 [M+H]^+$ ;

(23) 3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням карбонату калію): значення  $R_f$ : 0,64 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=417 [M+H]^+$ ;

(24) 3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 15 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,35 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=419 [M+H]^+$ ;

(25) 3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 15 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,35 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=419 [M+H]^+$ ;

(26) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=551 [M+H]^+$ ;

(27) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=578 [M+H]^+$ ;

(28) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=563 [M+H]^+$ ;

(29) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=579 [M+H]^+$ ;

(30) 1-метил-3-ізопропіл-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522 [M+H]^+$ ;

(31) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=551 [M+H]^+$ ;

(32) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 10 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,20 (силікагель, циклогексан/етилацетату

співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=552 [M+H]^+$ ;

(33) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 25 % Z-ізомеру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=537 [M+H]^+$ ;

(34) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин;

(35) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить деяку кількість Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,30 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 4:6), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=553 [M+H]^+$ ;

(36) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(5)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=551 [M+H]^+$ ;

(37) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=550 [M+H]^+$ ;

(38) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=567 [M+H]^+$ ;

(39) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=535 [M+H]^+$ ;

(40) 1-метил-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=610 [M+H]^+$ ;

(41) 3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням карбонату калію): значення  $R_f$ : 0,52 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=417 [M+H]^+$ ;

(42) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-метилаліл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,46 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5);

(43) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-бромаліл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,22 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5); мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=601, 603 [M+H]^+$ ;

(44) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-[(фуран-2-іл)метил]-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,41 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5);

(45) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-хлораліл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,49 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=557, 559 [M+H]^+$ ;

(46) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=535 [M+H]<sup>+</sup>;

(47) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 4:6), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=552 [M+H]<sup>+</sup>;

(48) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:2);

(49) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=582 [M+H]<sup>+</sup>;

(50) 1-[2-(2-нітро-3-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=626 [M+H]<sup>+</sup>;

(51) 1-(2-{2-оксо-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-2,3-дигідробензооксазол-7-іл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=738 [M+H]<sup>+</sup>;

(52) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((Z)-2-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,48 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=551 [M+H]<sup>+</sup>;

(53) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=551 [M+H]<sup>+</sup>;

(54) 1-(2-{2-оксо-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-2,3-дигідробензооксазол-4-іл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=722 [M+H]<sup>+</sup>;

(55) 1-[2-(2,2-дифторбензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=615 [M+H]<sup>+</sup>;

(56) 1-[2-(2,2-дифторбензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=615 [M+H]<sup>+</sup>;

(57) 1-[(1-метил-1H-індол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,80 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=560 [M+H]<sup>+</sup>;

(58) 1-[(хінолін-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,50 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=558 [M+H]<sup>+</sup>;

(59) 1-[(1-(трет-бутилоксикарбоніламіно)-1H-індол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=646 [M+H]<sup>+</sup>;

(60) 1-[(2-метил-1-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1H-бензоімідазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (у суміші з 1-[(2-метил-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3H-бензоімідазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантином): значення R<sub>f</sub>: 0,15 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=691 [M+H]<sup>+</sup>;

(61) 1-[2-(хінолін-8-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,35 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=586 [M+H]<sup>+</sup>;

(62) 1-[(1-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1H-бензоімідазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (у суміші з 1-[(3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3H-бензоімідазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантином): значення R<sub>f</sub>: 0,23 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=677 [M+H]<sup>+</sup>;

(63) 1-[(піразоло[1,5-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,46 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=547 [M+H]<sup>+</sup>;

(64) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-1-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,48 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=537 [M+H]<sup>+</sup>;

(65) 1-[2-[1-(трет-бутилоксикарбоніл)-1H-індол-7-іл]-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,38 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:1);

(66) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-1-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=588 [M+H]<sup>+</sup>;

(67) 1,3-диметил-7-(2-бромбензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1);

(68) 1,3-диметил-7-(2-хлорбензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,42 (силікагель, циклогексан/етилацетату співвідношенні 1:1);

(69) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин:

мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=635$   $[M+H]^+$ , значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7);

(70) 3-циклопропіл-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=443$   $[M+H]^+$ , значення  $R_f$ : 0,70 (силікагель, етилацетат);

(71) 3-циклопропіл-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,35 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=443$   $[M+H]^+$ ;

(72) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-хлорбензил)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=644, 646$   $[M+H]^+$ , значення  $R_f$ : 0,39 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1);

(73) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бромбензил)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=644, 646$   $[M+H]^+$ ;

(74) 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-хлорбензил)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: зазначену сполуку одержують взаємодією між (4-метилхіназолін-2-іл)метилхлоридом і 3-метил-7-(2-хлорбензил)-8-бромксантином та наступною взаємодією з (R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидином, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=645, 647$   $[M+H]^+$ ;

(75) 1-[(4-фенілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-хлорбензил)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: зазначену сполуку одержують взаємодією між (4-фенілхіназолін-2-іл)метилхлоридом та 3-метил-7-(2-хлорбензил)-8-бромксантином і наступною взаємодією з (R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидином, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=707, 709$   $[M+H]^+$ .

#### Приклад IV

1-[2-(2-Гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин

Зазначену сполуку одержують обробкою 1-[2-(2-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантину трибромідом бору в метиленхлориді. Цільовий продукт містить як домішку 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-бром-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин у кількості близько 20 %, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=403, 405$   $[M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу IV одержують наступні сполуки:

(1) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин (продукт містить як домішку 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-бром-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин в кількості близько 20 %): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=431, 433$   $[M+H]^+$ ;

(2) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=459, 461$   $[M+H]^+$ ;

(3) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-[(E)-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин (продукт містить

деяку кількість Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 4:6), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=433, 435$   $[M+H]^+$ ;

(4) 1-[2-(2-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=447, 449$   $[M+H]^+$ .

#### Приклад V

1-[2-(2-Метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин

До суміші з 2,00 г 3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантину та 1,38 мг карбонату калію в 15 мл N, N-диметилформаміду додають 1,71 г 2-бром-1-(2-метоксифеніл)етанону. Реакційну суміш перемішують впродовж восьми годин при кімнатній температурі. Після водної переробки одержаний сирий продукт очищують хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші циклогексан/етилацетат (у співвідношенні, що змінюється від 8:1 до 1:8).

Вихід: 2,61 г (84 % від теорії).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=417, 419$   $[M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу V одержують наступні сполуки:

(1) 1-[2-(3-гідроксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з 2-бром-1-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)феніл]етанолом): значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=567$   $[M+H]^+$ ;

(2) 1-(1-метил-2-оксо-2-фенілетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=401, 403$   $[M+H]^+$ ;

(3) 1-(2-ціаноетил)-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=391, 393$   $[M+Na]^+$ ;

(4) 1-(2-феноксіетил)-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,90 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=600$   $[M+H]^+$ ;

(5) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=667$   $[M+H]^+$ ;

(6) 1-(2-метоксіетил)-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,90 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=538$   $[M+H]^+$ ;

(7) 1-метил-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-7-(2-ціанобензил)ксантин: значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=412$   $[M+H]^+$ ;

(8) 1-[2-(3-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 7:2:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=432, 434$   $[M+H]^+$ ;

(9) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=493, 495$   $[M+H]^+$ ;

(10) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин: значення  $R_f$ : 0,64 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=432, 434 [M+H]^+$ ;

(11) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=476, 478 [M+H]^+$ ;

(12) 1-[(хінолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,45 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 7:3), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=574 [M+H]^+$ ;

(13) 1-[2-(2-оксо-2Н-хромен-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (вихідний 4-бромметилхромен-2-он одержують аналогічно методу, описаному в Kimura та ін., Chem. Pharm. Bull. 30, 1982, стор. 552-558): значення  $R_f$ : 0,52 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=591 [M+H]^+$ ;

(14) 1-[(1-метил-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,54 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=604 [M+H]^+$ ;

(15) 1-[(хіназолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: температура плавлення: 195-197 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=575 [M+H]^+$ ;

(16) 1-[(5-метил-3-фенілізоксазол-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=604 [M+H]^+$ ;

(17) 1-[(3-феніл-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,18 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 2:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=591 [M+H]^+$ ;

(18) 1-[(4-фенілпіридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,53 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=600 [M+H]^+$ ;

(19) 1-[(5-фенілпіридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,73 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=600 [M+H]^+$ ;

(20) 1-[2-(3-метилсульфанілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,43 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=597 [M+H]^+$ ;

(21) 1-[2-(3-метоксикарбонілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-

(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у N-метилтрет-бутанолі при 60 °C): значення  $R_f$ : 0,27 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=609 [M+H]^+$ ;

(22) 1-[2-(2-етоксикарбонілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у N-метилпіролідин-2-оні при 60 °C): значення  $R_f$ : 0,35 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=623 [M+H]^+$ ;

(23) 1-[2-(2,6-диметоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у N-метилпіролідин-2-оні при 60 °C): значення  $R_f$ : 0,53 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=611 [M+H]^+$ ;

(24) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2,3-диметил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у N-метилпіролідин-2-оні при 60 °C): значення  $R_f$ : 0,38 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=565 [M+H]^+$ ;

(25) 1-((E)-3-фенілаліл)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,54 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 95:5:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=549 [M+H]^+$ ;

(26) 1-[(1-бегуо[b]тіофен-3-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,75 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=579 [M+H]^+$ ;

(27) 1-[(1-(трет-бутилоксикарбоніл)індол-3-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,61 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=662 [M+H]^+$ ;

(28) 1-[(біфеніл-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,68 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=599 [M+H]^+$ ;

(29) 1-[(1-нафтил)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,83 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=557 [M+H]^+$ ;

(30) 1-[(1-метил-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,25 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=588 [M+H]^+$ ;

(31) 1-(2-циклогексил-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин:

температура плавлення: 163-165 °C, мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=557 [M+H]<sup>+</sup>;

(32) 1-(3,3-диметил-2-оксобутил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,95 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 4:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=531 [M+H]<sup>+</sup>;

(33) 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=559 [M+H]<sup>+</sup>;

(34) 1-[(2-метилнафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,80 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=571 [M+H]<sup>+</sup>;

(35) 1-[(5-нітроізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,54 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5);

(36) 1-(2-диметиламіно-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,23 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=518 [M+H]<sup>+</sup>;

(37) 1-[2-(піперидин-1-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,44 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=558 [M+H]<sup>+</sup>;

(38) 1-[(2-метил-1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-4-іл)метил]-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,25 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=588 [M+H]<sup>+</sup>;

(39) 1-[(2-метил-1-оксо-1,2-дигідроізохінолін-4-іл)метил]-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,30 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=604 [M+H]<sup>+</sup>;

(40) 1-[(2-метоксиафталин-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,75 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=587 [M+H]<sup>+</sup>;

(41) 1-[(4-метоксиафталин-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,80 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=587 [M+H]<sup>+</sup>;

(42) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,56 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=572 [M+H]<sup>+</sup>;

(43) 1-[2-(2,3-диметоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,83 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=611 [M+H]<sup>+</sup>;

(44) 1-[(5-нітронафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,78 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=602 [M+H]<sup>+</sup>;

(45) 1-[2-(піролідін-1-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,39 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=544 [M+H]<sup>+</sup>;

(46) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,56 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=572 [M+H]<sup>+</sup>;

(47) 1-[(2-нафтил)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,78 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=557 [M+H]<sup>+</sup>;

(48) 1-ціанометил-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,80 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=456 [M+H]<sup>+</sup>;

(49) 1-[(хінолін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=558 [M+H]<sup>+</sup>;

(50) 1-[(3-метоксиафталин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,83 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=587 [M+H]<sup>+</sup>;

(51) 1-[2-(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-5-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,38 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 1:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=609 [M+H]<sup>+</sup>;

(52) 1-[2-(3-метил-2-оксо-2,3-дигідробензооксазол-7-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням трет-бутилату калію в диметилсульфоксиді): значення R<sub>f</sub>: 0,48 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 2:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=622 [M+H]<sup>+</sup>;

(53) 1-[2-(бензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=595 [M+H]<sup>+</sup>;

(54) 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=559 [M+H]<sup>+</sup>;

(55) 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=559 [M+H]<sup>+</sup>;

(56) 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 15 % Z-ізомеру): значення



ня  $R_f$ : 0,30 (силикагель, етилацетат/циклогексан у співвідношенні 8:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=561$   $[M+H]^+$ ;

(57) 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 15 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,30 (силикагель, етилацетат/циклогексан у співвідношенні 8:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=561$   $[M+H]^+$ ;

(58) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 17 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,58 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=574$   $[M+H]^+$ ;

(59) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 17 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,58 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=574$   $[M+H]^+$ ;

(60) 1-[2-(2-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=445, 447$   $[M+H]^+$ ;

(61) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=488, 490$   $[M+H]^+$ ;

(62) 1-[2-(2-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=473, 475$   $[M+H]^+$ ;

(63) 1-[(ізохінолін-1-іл)метил]-3-[(метоксикарбоніл)метил]-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,35 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5);

(64) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин (продукт містить близько 10 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,60 (силикагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 4:6), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=462, 464$   $[M+H]^+$ ;

(65) 1-[2-(2-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин (продукт містить деяку кількість Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,30 (силикагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=447, 449$   $[M+H]^+$ ;

(66) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,77 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=460, 462$   $[M+H]^+$ ;

(67) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 20 % Z-ізомеру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=537$   $[M+H]^+$ ;

(68) 1-[2-(2-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=461, 463$   $[M+H]^+$ ;

(69) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,61 (сили-

кагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 4:6);

(70) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 17 % Z-ізомеру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=638$   $[M+H]^+$ ;

(71) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 18 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,35 (силикагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 6:4), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=537$   $[M+H]^+$ ;

(72) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,60 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=580$   $[M+H]^+$ ;

(73) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,52 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=572$   $[M+H]^+$ ;

(74) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=572$   $[M+H]^+$ ;

(75) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=572$   $[M+H]^+$ ;

(76) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=572$   $[M+H]^+$ ;

(77) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,52 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=574$   $[M+H]^+$ ;

(78) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,52 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=574$   $[M+H]^+$ ;

(79) 1-[2-(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-5-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,18 (силикагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=593$   $[M+H]^+$ ;

(80) 1-[2-(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-5-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=593$   $[M+H]^+$ ;

(81) 1-[(4-метоксинафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,56 (силикагель, петролейний

ефір/етилацетат у співвідношенні 1:2), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=587 [M+H]<sup>+</sup>;

(82) 1-[(4-метоксинафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=587 [M+H]<sup>+</sup>;

(83) 1-[2-(бензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,86 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 4:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=579 [M+H]<sup>+</sup>;

(84) 1-[2-(бензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,86 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 4:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=579 [M+H]<sup>+</sup>;

(85) 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,48 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=573 [M+H]<sup>+</sup>;

(86) 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,48 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=573 [M+H]<sup>+</sup>;

(87) 1-[2-(3-метил-2-оксо-2,3-дигідробензооксазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,50 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:2), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=622 [M+H]<sup>+</sup>;

(88) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=638 [M+H]<sup>+</sup>;

(89) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=624 [M+H]<sup>+</sup>;

(90) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=624 [M+H]<sup>+</sup>;

(91) 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,60 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5);

(92) 1-[2-(2-нітро-3-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=506, 508 [M+H]<sup>+</sup>;

(93) 1-[(4-диметиламінохіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у присутності карбонату цезію) значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=602 [M+H]<sup>+</sup>;

рід/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=602 [M+H]<sup>+</sup>;

(94) 1-(2-{2-оксо-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-2,3-дигідробензооксазол-7-іл)-2-оксоетил}-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,75 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 1:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=618, 620 [M+H]<sup>+</sup>;

(95) 1-[(імідазо[1,2-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,44 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=547 [M+H]<sup>+</sup>;

(96) 1-[(хіноксалін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=559 [M+H]<sup>+</sup>;

(97) 1-[2-(1,3-диметил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензоімідазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=619 [M+H]<sup>+</sup>;

(98) 1-[(хіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,35 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=559 [M+H]<sup>+</sup>;

(99) 1-(2-{2-оксо-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-2,3-дигідробензооксазол-4-іл)-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,30 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 2:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=600, 602 [M+H]<sup>+</sup>;

(100) 1-[(3-метилхіноксалін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,44 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:2), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=573 [M+H]<sup>+</sup>;

(101) 1-[(3-фенілізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,85 (силікагель, етилацетат), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=634 [M+H]<sup>+</sup>;

(102) 1-[(3,4-диметилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,60 (силікагель, етилацетат/метанол у співвідношенні 3:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=586 [M+H]<sup>+</sup>;

(103) 1-[(бензофуран-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=547 [M+H]<sup>+</sup>;

(104) 1-[(4-(морфолін-4-іл)хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у присутності карбонату це-

зію): значення  $R_f$ : 0,28 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=644$   $[M+H]^+$ ;

(105) 1-[(4-(піперидин-1-іл)хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у присутності карбонату цезію): значення  $R_f$ : 0,35 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=642$   $[M+H]^+$ ;

(106) 1-[(4-(трет-бутилоксикарбоніл)піперазин-1-іл)хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у присутності карбонату цезію): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=743$   $[M+H]^+$ ;

(107) 1-[(4-(піролідин-1-іл)хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у присутності карбонату цезію): значення  $R_f$ : 0,59 (силікагель, етилацетат/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 95:5:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=628$   $[M+H]^+$ ;

(108) 1-[2-(1-етоксикарбоніл-3-метил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензоімідазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,25 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=677$   $[M+H]^+$ ;

(109) 1-[(4-ціанонафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,77 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=582$   $[M+H]^+$ ;

(110) 1-[(імідазо[1,2-а]піридин-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=547$   $[M+H]^+$ ;

(111) 1-[(8-метилімідазо[1,2-а]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,25 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=561$   $[M+H]^+$ ;

(112) 1-[(8-метоксихінолін-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, етилацетат/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=588$   $[M+H]^+$ ;

(113) 1-[(5-метоксихінолін-8-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=588$   $[M+H]^+$ ;

(114) 1-[(4-фенілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=635$   $[M+H]^+$ ;

(115) 1-[(7-метилімідазо[1,2-а]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=561$   $[M+H]^+$ ;

(116) 1-(2-оксо-4-фенілбутил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=563$   $[M+H]^+$ ;

(117) 1-(2-{2-оксо-1,3-біс[(2-триметилсиланілетокси)метил]-2,3-дигідро-1H-бензоімідазол-4-іл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=851$   $[M+H]^+$ ;

(118) 1-[(3-диформетилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (побічний продукт, що утворюється при взаємодії 3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину з 1-хлорметил-3-триформетил-3,4-дигідроізохіноліном): значення  $R_f$ : 0,75 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=608$   $[M+H]^+$ ;

(119) 1-[2-(2,2-дифторбензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=495, 497$   $[M+H]^+$ ;

(120) 1-[(3-метилімідазо[1,2-а]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=561$   $[M+H]^+$ ;

(121) 1-[(5-метилімідазо[1,2-а]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=561$   $[M+H]^+$ ;

(122) 1-[(6-метилімідазо[1,2-а]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,10 (силікагель, етилацетат/метанол у співвідношенні 98:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=561$   $[M+H]^+$ ;

(123) 1-[(3-бензилімідазо[1,2-а]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=637$   $[M+H]^+$ ;

(124) 1-[(4-ізопропілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 8:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=601$   $[M+H]^+$ ;

(125) 1-[(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,53 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 3:2);

(126) 1-[(3-фенілімідазо[1,2-а]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин:

значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=623$   $[M+H]^+$ ;

(127) 1-[2-(нафталін-1-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,54 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=585$   $[M+H]^+$ ;

(128) 1-[(5-метоксіізохінолін-8-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, етилацетат/метанол у співвідношенні 24:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=588$   $[M+H]^+$ ;

(129) 1-[(3-диформетилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (побічний продукт, що утворюється при взаємодії 3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину з 1-хлорметил-3-трифторметил-3,4-дигідроізохіноліном): значення  $R_f$ : 0,75 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=608$   $[M+H]^+$ ;

(130) 1-[(1-(1-ціано-1-метилетил)ізохінолін-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,75 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=625$   $[M+H]^+$ ;

(132) 1-метоксикарбонілметил-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=489$   $[M+H]^+$ ;

(133) 1-[(4-фенілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=635$   $[M+H]^+$ ;

(134) 1-[(2,3-диметилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у присутності карбонату цезію): значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=587$   $[M+H]^+$ ;

(135) 1-[(4-фенілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 8:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=635$   $[M+H]^+$ ;

(136) 1-[2-(хінолін-8-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=466$ , 468  $[M+H]^+$ ;

(137) 1-[(3,4-диметил-6,7-дигідро-5H-[2]піриндин-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,65 (оксид алюмінію, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 3:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=576$   $[M+H]^+$ ;

(138) 1-[(3,4-диметил-5,6,7,8-тетрагідроізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин:

значення  $R_f$ : 0,40 (оксид алюмінію, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=590$   $[M+H]^+$ ;

(139) 1-[2-[1-(трет-бутилоксикарбоніл)-1H-індол-4-іл]-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=674$   $[M+H]^+$ ;

(140) 1-[(1-метил-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $EI$ ):  $m/z=587$   $[M]^+$ ;

(141) 1-[(1-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=704$   $[M+H]^+$ ;

(142) 1-[(2,3,8-триметилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=601$   $[M+H]^+$ ;

(143) 1-[(8-метилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=573$   $[M+H]^+$ ;

(144) 1-[(4-метилфалазин-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,65 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=573$   $[M+H]^+$ ;

(145) 1-[(4-бром-3-метоксіізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,65 (силікагель, метиленхлорид/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=666$ , 668  $[M+H]^+$ ;

(146) 1-[(4-диформетоксинафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,80 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=623$   $[M+H]^+$ ;

(147) 1-[2-[1-(трет-бутилоксикарбоніл)-1H-індол-7-іл]-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,83 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5);

(148) 1-[(E)-3-(2-нітрофеніл)-2-пропен-1-іл]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=578$   $[M+H]^+$ ;

(149) 1-[(E)-3-пентафторфеніл-2-пропен-1-іл]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=623$   $[M+H]^+$ ;

(150) 1-[(4-нітронафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,41 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=602$   $[M+H]^+$ ;

(151) 1-[(бензооксазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин:

значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=548 [M+H]^+$ ;

(152) 1-[(5-нітробензооксазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 5:4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=593 [M+H]^+$ ;

(153) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-1-бутен-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,65 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=468, 470 [M+H]^+$ ;

(154) 1-[(хінолін-7-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=558 [M+H]^+$ ;

(155) 1-[[1,5]нафтиридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=559 [M+H]^+$ ;

(156) 1-[(8-метилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,45 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 19:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=573 [M+H]^+$ ;

(157) 1-[(2,3,8-триметилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,32 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 96:4), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=601 [M+H]^+$ ;

(158) 1-[[1,6]нафтиридин-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,20 (силікагель, етилацетат/метанол у співвідношенні 98:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=559 [M+H]^+$ ;

(159) 1-[[1,8]нафтиридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,12 (силікагель, етилацетат/метанол у співвідношенні 98:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=559 [M+H]^+$ ;

(160) 1-[(4-фторнафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,47 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=575 [M+H]^+$ ;

(161) 1-[[1,5]нафтиридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,39 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=559 [M+H]^+$ ;

(162) 1-[2-(3-метил-2-оксо-2,3-дигідробензооксазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=606 [M+H]^+$ ;

(163) 1-[(8-фенілхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,48 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=356 [M+H]^+$ ;

(164) 1-[[1,5]нафтиридин-4-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,25 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=559 [M+H]^+$ ;

(165) 1-((E)-3-пентафторфенілаліл)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=623 [M+H]^+$ ;

(166) 1-[(E)-3-(2-трифторметилфеніл)аліл]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=601 [M+H]^+$ ;

(167) 1-[(E)-3-(3-трифторметилфеніл)аліл]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=601 [M+H]^+$ ;

(168) 1-[(E)-3-(4-трифторметилфеніл)аліл]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=601 [M+H]^+$ ;

(169) 1-[(3-трифторметилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,68 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=626 [M+H]^+$ ;

(170) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин;

(171) 1-[(3-дифторметилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,38 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=608 [M+H]^+$ ;

(172) 1-[(4-хлор-3-метоксиізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,65 (силікагель, метиленхлорид/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=622, 624 [M+H]^+$ ;

(173) 1-[(4-етоксихіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,25 (силікагель, метиленхлорид/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=603 [M+H]^+$ ;

(174) 1-[(4-ізопропілоксихіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=617 [M+H]^+$ ;

(175) 1-[(2-метилбензотіазол-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,56 (силікагель, метиленхлорид/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=617 [M+H]^+$ ;

1-(2-{3-[(Метансульфініл)метокси]феніл}-2-  
оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-

(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

До розчину 402 мг 1-(2-{3-[(метилсульфаніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину в 10 мл гексафторізопропанолу додають 0,15 мл 35 %-го розчину пероксиду водню. Реакційну суміш перемішують впродовж півгодини при кімнатній температурі. Потім додають 5 мл 10 %-го розчину тіосульфату натрію. Водну фазу двічі екстрагують метиленхлоридом порціями по 5 мл. Об'єднані екстракти сушать над сульфатом натрію та концентрують. Жовтий залишок очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші циклогексан/етилацетат/метанол (у співвідношенні 5:4:1).

Вихід: 299 мг (73 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,28 (силікагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 5:4:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=643$  [ $M+H$ ] $^+$ .

Аналогічно прикладу VI одержують наступні сполуки:

(1) 1-[2-(3-метансульфінілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,05 (силікагель, етилацетат/циклогексан у співвідношенні 3:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=613$  [ $M+H$ ] $^+$ ;

(2) 1-(2-{2-[(метансульфініл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=627$  [ $M+H$ ] $^+$ .

Приклад VII

3-[(2-Триметилсиланілетокси)метил]-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

До 630 мг 7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину в 11 мл ацетонітрилу по краплях додають 236 мкл 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ену. Розчин перемішують впродовж двох годин при кімнатній температурі, після чого ацетонітрил відганяють у вакуумі. Залишок у колбі розчиняють у 11 мл N, N-диметилформаміду та змішують з 258 мг (2-триметилсиланілетокси)метилхлориду. Реакційну суміш перемішують впродовж трьох годин при 120 °C. Для переробки додають воду, осад, що випав, відфільтровують і розчиняють у етилацетаті. Розчин сушать над сульфатом магнію, концентрують і хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші циклогексан/етилацетат/метанол (у співвідношенні, що змінюється від 6:1:0 до 0:5:1).

Вихід: 435 мг (53 % від теорії).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=549$  [ $M+H$ ] $^+$ .

Аналогічно прикладу VII одержують наступні сполуки:

(1) 3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-7-(2-ціанобензил)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=396$  [ $M+H$ ] $^+$ ;

(2) 3-[(метоксикарбоніл)метил]-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,31 (силікагель, метиленхло-

рид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=491$  [ $M+H$ ] $^+$ .

Приклад VIII

7-(3-Метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

До 2,32 г 2-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]-3-(3-метил-2-бутен-1-іл)-4-етоксикарбоніл-5-[[етоксикарбоніламіно)карбоніл]аміно]-3H-імідазолу в 35 мл етанолу додають 510 мг трет-бутилату калію. Жовтий розчин впродовж п'яти годин кип'ятять зі зворотним холодильником. Після охолодження до кімнатної температури розбавляють метиленхлоридом. Органічну фазу промивають насиченим розчином хлориду амонію та насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом магнію і концентрують. Сирий продукт очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші метиленхлорид/метанол/конц. метанольний аміак (у співвідношенні, що змінюється від 95:5:1 до 90:10:1).

Вихід: 630 мг (35 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,24 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=419$  [ $M+H$ ] $^+$ .

Приклад IX

2-[3-(Трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]-3-(3-метил-2-бутен-1-іл)-4-етоксикарбоніл-5-[[етоксикарбоніламіно)карбоніл]аміно]-3H-імідазол

До 4,00 г 2-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]-3-(3-метил-2-бутен-1-іл)-4-етоксикарбоніл-5-аміно-3H-імідазолу в 90 мл 1,2-диметоксіетану додають 2,97 мл етилового ефіру ізоціанатмурашиної кислоти, ясно-коричневий розчин нагрівають до 120 °C на масляній бані та залишають на ніч при цій температурі. Після цього ще раз додають 0,6 мл етилового ефіру ізоціанатмурашиної кислоти і суміш продовжують нагрівати ще впродовж чотирьох годин. Для переробки реакційну суміш змішують з насиченим розчином карбонату калію й екстрагують етилацетатом. Органічну фазу сушать над сульфатом магнію, концентрують та очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші метиленхлорид/метанол/конц. метанольний аміак (у співвідношенні, що змінюється від 98:2:1 до 90:10:1).

Вихід: 2,27 г (45 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,29 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=537$  [ $M+H$ ] $^+$ .

Приклад X

2-[3-(Трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]-3-(3-метил-2-бутен-1-іл)-4-етоксикарбоніл-5-аміно-3H-імідазол

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією ціаноіміно-[N-(3-метил-2-бутен-1-іл)-N-(етоксикарбонілметил)аміно]-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]метану з натрієм в етанолі при кип'ятінні зі зворотним холодильником.

Значення  $R_f$ : 0,26 (оксид алюмінію, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 8:2).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=422 [M+H]^+$ .

Приклад XI

Ціаноіміно[N-(3-метил-2-бутен-1-іл)-N-(етоксикарбонілметил)аміно]-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]метан

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією ціаноіміно [N-(3-метил-2-бутен-1-іл)-N-(етоксикарбонілметил)аміно]фенілоксиметану з 3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидином у присутності карбонату калію в N, N-диметилформаміді при кімнатній температурі.

Значення  $R_f$ : 0,10 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 6:4).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=422 [M+H]^+$ .

Приклад XII

Ціаноіміно[N-(3-метил-2-бутен-1-іл)-N-(етоксикарбонілметил)аміно]фенілоксиметан

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією ціаноіміно[(етоксикарбонілметил)аміно]фенілоксиметану з 1-бром-3-метил-2-бутеном у присутності карбонату калію в ацетоні при кімнатній температурі.

Значення  $R_f$ : 0,70 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=316 [M+H]^+$ .

Приклад XIII

Ціаноімі-

но[(етоксикарбонілметил)аміно]фенілоксиметан

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією дифенілціанокрбонімідату з гідрохлоридом етилового ефіру амінооцтової кислоти в присутності триетиламіну в ізопропанолі при кімнатній температурі (аналогічно методу, описаному в Besse R. та ін., Tetrahedron 46, 1990, стор.7803-7812).

Значення  $R_f$ : 0,73 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 8:2).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=248 [M+H]^+$ .

Приклад XIV

1-Метил-3-[(метоксикарбоніл)метил]-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 1-метил-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантину з метиловим ефіром бромцтової кислоти в присутності карбонату калію в N, N-диметилформаміді при кімнатній температурі.

Значення  $R_f$ : 0,80 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=388, 390 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XIV одержують наступні сполуки:

(1) 1-метил-3-ціанометил-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=355, 357 [M+H]^+$ ;

(2) 1-метил-3-(2-пропін-1-іл)-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин: значення  $R_f$ : 0,80 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=354, 356 [M+H]^+$ ;

(3) 1-метил-3-(2-пропен-1-іл)-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин: значення  $R_f$ : 0,90 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=356, 358 [M+H]^+$ ;

(4) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-ціанометил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин:

значення  $R_f$ : 0,78 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=576 [M+H]^+$ ;

(5) 1-метил-3-ізопропіл-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=358, 360 [M+H]^+$ .

Приклад XV

1-Метил-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 1-метил-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантину трифтороцтовою кислотою в метиленхлориді при кімнатній температурі.

Значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=316, 318 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XV одержують наступні сполуки:

(1) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,26 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=361, 363 [M+H]^+$ ;

(2) 1-[(4-оксо-3,4-дигідрофталазин-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (оскільки сполука все ще містить домішки, що неможливо видалити хроматографією, речовину повторно переводять у ВОО-захищене похідне та потім очищають хроматографією, порівн. приклад XXV(1)): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=491 [M+H]^+$ .

Приклад XVI

1-Метил-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують хлоруванням 1-метил-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-7-(2-ціанобензил)ксантину N-хлорсукцинмідом у дихлоретані при кип'ятінні зі зворотним холодильником.

Мас-спектр (EI):  $m/z=445, 447 [M]^+$ .

Приклад XVII

7-(2-Ціанобензил)ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 16,68 г 2-аміно-7-(2-ціанобензил)-1,7-дигідропурин-6-ону 17,00 г нітриту натрію в суміші з 375 мл конц. оцтової кислоти, 84 мл води та 5,2 мл конц. соляної кислоти при 50 °C.

Вихід: 8,46 г (50 % від теорії).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=268 [M+H]^+$ .

Приклад XVIII

2-Аміно-7-(2-ціанобензил)-1,7-дигідропурин-6-он

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 20,00 г гідрату гуанозину з 22,54 г 2-ціанобензилброміду в диметилсульфоксиді при 60 °C з наступною обробкою 57 мл конц. соляної кислоти.

Вихід: 18,00 г (97 % від теорії).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=267 [M+H]^+$ .

Приклад XIX

1-{2-[3-(2-Оксоімідазолідин-1-іл)феніл]-2-оксоетил}-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-



(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 1-[2-(3-((2-хлоретиламіно)карбоніл)аміно)феніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину трет-бутилатом калію в N, N-диметилформаміді при кімнатній температурі.

Значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1).

Приклад XX

1-[2-(3-((2-хлоретиламіно)карбоніл)аміно)феніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 221 мг 1-[2-(3-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину з 60 мкл 2-хлоретилізоціанату в 3 мл метиленхлориду при кімнатній температурі.

Вихід: 163 мг (64 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,20 (силікагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 6:3:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=671, 673 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XX одержують наступну сполуку:

(1) 1-[2-(2-((етоксикарбоніламіно)карбоніл)аміно)феніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у N, N-диметилформаміді при 30 °C): значення  $R_f$ : 0,26 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 4:6), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=681 [M+H]^+$ .

Приклад XXI

1-[2-(3-Амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 1-[2-(3-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину порошковим залізом у суміші з етанолу, води та льодяної оцтової кислоти (у співвідношенні 80:25:10) при 100 °C.

Значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, циклогексан/етилацетат/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 50:30:20:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=566 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXI одержують наступні сполуки:

(1) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=566 [M+H]^+$ ;

(2) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=566 [M+H]^+$ ;

(3) 1-[(5-аміноізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин:

значення  $R_f$ : 0,22 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=589 [M+H]^+$ ;

(4) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-бромксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=458, 460 [M+H]^+$ ;

(5) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин (продукт містить близько 10 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 4:6), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=432, 434 [M+H]^+$ ;

(6) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=430, 432 [M+H]^+$ ;

(7) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=552 [M+H]^+$ ;

(8) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=552 [M+H]^+$ ;

(9) 1-[2-(2-аміно-3-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,82 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=596 [M+H]^+$ .

Приклад XXII

1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 248 мг 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину з 40 мкл хлорангідриду пропіонової кислоти в присутності 60 мкл піридину в N, N-диметилформаміді при 80 °C.

Вихід: 168 мг (62 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=622 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXII одержують наступні сполуки:

(1) 1-[(5-[(метоксикарбоніл)метиламіно]ізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням метилового ефіру бромцтової кислоти та карбонату калію): значення  $R_f$ : 0,42 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=661 [M+H]^+$ ;

(2) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (продукт містить близько 10 % Z-ізомеру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=594 [M+H]^+$ ;

(3) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

(продукт містить близько 10 % Z-ізомеру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=622 [M+H]^+$ ;

(4) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=608 [M+H]^+$ ;

(5) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,34 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=592 [M+H]^+$ ;

(6) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,25 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=636 [M+H]^+$ ;

(7) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,44 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=620 [M+H]^+$ ;

(8) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,34 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=592 [M+H]^+$ ;

(9) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,44 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=620 [M+H]^+$ ;

(10) 1-(2-{2-[(метоксикарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять в ацетонітрилі при 55 °C): значення  $R_f$ : 0,25 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=624 [M+H]^+$ ;

(11) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять в ацетонітрилі при 65 °C): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетат/ізопропанол у співвідношенні 14:3:3), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=622 [M+H]^+$ ;

(12) 1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=608 [M+H]^+$ ;

(13) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=594 [M+H]^+$ ;

(14) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,28 (силікагель, циклогек-

сан/етилацетат/ізопропанол у співвідношенні 8:1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=594 [M+H]^+$ ;

(15) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,90 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1);

(16) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять у 1,2-дихлоретані при 45 °C): значення  $R_f$ : 0,30 (силікагель, циклогексан/етилацетат/ізопропанол у співвідношенні 8:1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=622 [M+H]^+$ ;

(17) 1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,48 (силікагель, циклогексан/етилацетат/ізопропанол у співвідношенні 14:3:3), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=608 [M+H]^+$ ;

(18) 1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=606 [M+H]^+$ ;

(19) 1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,22 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5);

(20) 1-(2-{2-[(фенілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, циклогексан/етилацетат/ізопропанол у співвідношенні 14:3:3), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=656 [M+H]^+$ ;

(21) 1-(2-{2-[(циклопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням основи Х'юніга і 4-диметиламінопіридину в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 18:1).

#### Приклад XXIII

1-(2-{3-[(Метоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 1-(2-{3-[(метоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину трифтороцтовою кислотою в метиленхлориді при кімнатній температурі.

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=539 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXIII одержують наступну сполуку:

(1) 1-(2-{2-[(метоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=539 [M+H]^+$ .

#### Приклад XXIV

1-Метил-3-феніл-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантин

Суміш з 829 мг 1-метил-7-(2-ціанобензил)-8-хлорксантину, 640 мг фенілборонової кислоти, 509

мг безводного ацетату міді та 0,43 мл піридину в 20 мл метиленхлориду впродовж чотирьох днів перемішують при кімнатній температурі в присутності 100 мг молекулярного сита з розміром пор 4Å. Після цього ще раз додають 320 мг фенілборонової кислоти та реакційну суміш перемішують впродовж ще одного дня при кімнатній температурі. Для переробки суміш фільтрують через тальк і потім промивають етилацетатом. Фільтрат концентрують і хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші циклогексан/етилацетат (у співвідношенні, що змінюється від 7:3 до 1:1).

Вихід: 142 мг (14 % від теорії).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=392, 394 [M+H]^+$ .

Приклад XXV

1-(2-Феніл-2-оксоетил)-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 1-(2-феніл-2-оксоетил)-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантину з ди-трет-бутиловим ефіром піровугільної кислоти в присутності основи Х'юніга в метиленхлориді при кімнатній температурі.

Значення  $R_f$ : 0,27 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1).

Аналогічно прикладу XXV одержують наступні сполуки:

(1) 1-[(4-оксо-3,4-дигідрофалазин-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,27 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=591 [M+H]^+$ ;

(2) 7-ацетил-1-(трет-бутилоксикарбоніл)-1-іліндол: значення  $R_f$ : 0,82 (силікагель, метиленхлорид/петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 5:4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=260 [M+H]^+$ .

Приклад XXVI

1-[(Цинолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин і 1-[(1,4-дигідроцинолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин

До 830 мг 3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантину та 1,25 г трифенілфосфіну в 25 мл тетрагідрофурану додають 510 мг суміші з (цинолін-4-іл)метанолу і (1,4-дигідроцинолін-4-іл)метанолу (див. приклад XXVII). Реакційну суміш змішують з 0,92 мл діетилового ефіру азодикарбонової кислоти та залишають на ніч перемішуватися при кімнатній температурі. Після цього суміш концентрують і хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші етилацетат/петролейний ефір (у співвідношенні, що змінюється від 7:3 до 0:1). Таким шляхом одержують суміш з цинолін- та 1,4-дигідроцинолінзаміщених сполук.

Вихід: 660 мг (52 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 7:3).

Аналогічно прикладу XXVI одержують наступні сполуки:

(1)

1-[(4-оксо-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3,4-дигідрофалазин-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин: значення  $R_f$ : 0,85 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=557, 559 [M+H]^+$ ;

(2)

1-[(ізохінолін-3-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин: температура плавлення: 194-195 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=410, 412 [M+H]^+$ ;

(3)

1-[(3-метил-4-оксо-3,4-дигідрофалазин-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-хлорксантин: значення  $R_f$ : 0,66 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=441, 443 [M+H]^+$ ;

(4)

1-[(хінолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин (реакцію проводять з використанням карбонату калію): значення  $R_f$ : 0,45 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=438, 440 [M+H]^+$ ;

(5)

1-[(ізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,78 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=438, 440 [M+H]^+$ ;

(6)

1-[(4-диметиламінонафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,80 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=600 [M+H]^+$ ;

(7)

1-[(ізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-бромксантин (продукт містить близько 20 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,71 (силікагель, етилацетат), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=440, 442 [M+H]^+$ ;

(8)

1-[(1-метил-1H-індол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,95 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=440, 442 [M+H]^+$ ;

(9)

1-[(хінолін-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 8:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=438, 440 [M+H]^+$ ;

(10)

1-[(1-(трет-бутилоксикарбоніламіно)-1H-індол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ : 0,74 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=526, 528 [M+H]^+$ ;

(11)

1-[(2-метил-1-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1H-бензоімідазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин (у суміші з 1-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3H-бензоімідазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантином: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=571, 573 [M+H]^+$ ;

(12)

1-[(1-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1H-бензоімідазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин (у суміші з 1-[(3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3H-бензоімідазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантином): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=557, 559 [M+H]^+$ ;

(13)

1-[(піразоло[1,5-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-бромксантин: значення  $R_f$ :

0,35 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=427$ ,  $429 [M+H]^+$ .

Приклад XXVII

(Цинолін-4-іл)метанол і (1,4-дигідроцинолін-4-іл)метанол

Розчин 1,00 г метилового ефіру цинолін-4-карбонової кислоти в 15 мл діетилового ефіру при 0 °C по краплях додають до суспензії 222 мг алюмогідриду літію в 5 мл діетилового ефіру. Після закінчення 1,5 год. реакційну суміш обережно по краплях змішують з водою, розмішують з метиленхлоридом і піддають вакуум-фільтрації через скловолокнистий фільтр. Водну фазу екстрагують метиленхлоридом і об'єднані органічні фази сушать над сульфатом магнію та концентрують. За даними <sup>1</sup>H-ЯМР-аналізу таким шляхом одержують суміш з цинолін- і 1,4-дигідроцинолінзаміщених сполук у вигляді жовтого масла, що без додаткового очищення використовують у наступній реакції.

Вихід: 530 мг (62 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,63 (силікагель, етилацетат).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=161 [M+H]^+$  і  $163 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXVII одержують наступні сполуки:

(1) {2-метил-1-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1H-бензоімідазол-5-іл}метанол (у суміші з {2-метил-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3H-бензоімідазол-5-іл}метанолом): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=293 [M+H]^+$ ;

(2) (2,3,8-триметилхіноксалін-6-іл)метанол: значення  $R_f$ : 0,45 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:2), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=203 [M+H]^+$ ;

(3) (8-метилхіноксалін-6-іл)метанол: значення  $R_f$ : 0,18 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=175 [M+H]^+$ ;

(4) (E)-3-пентафторфеніл-2-пропен-1-ол (реакцію проводять з використанням гідриду діізобутилалюмінію в толуолі): мас-спектр (EI):  $m/z=224 [M]^+$ ;

(5) (E)-3-(2-трифторметилфеніл)-2-пропен-1-ол (реакцію проводять з використанням гідриду діізобутилалюмінію в толуолі);

(6) (E)-3-(3-трифторметилфеніл)-2-пропен-1-ол (реакцію проводять з використанням гідриду діізобутилалюмінію в толуолі): мас-спектр (EI):  $m/z=202 [M]^+$ ;

(7) (E)-3-(4-трифторметилфеніл)-2-пропен-1-ол (реакцію проводять з використанням гідриду діізобутилалюмінію в толуолі).

Приклад XXVIII

4-Гідроксиметил-2-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-2H-фалазин-1-он

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою метилового ефіру 4-оксо-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3,4-дигідрофалазин-1-карбонової кислоти боргідриду натрію в тетрагідрофурані при 40 °C.

Значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, циклогексан/етилацетат 1:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=307 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXVIII одержують наступні сполуки:

(1) (3,4-диметилізохінолін-1-іл)метанол (реакцію проводять з використанням боргідриду літію в тетрагідрофурані): значення  $R_f$ : 0,35 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 2:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=188 [M+H]^+$ ;

(2) (3-метилімідазо[1,2-a]піридин-2-іл)метанол (реакцію проводять з використанням боргідриду літію в тетрагідрофурані): значення  $R_f$ : 0,48 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=163 [M+H]^+$ ;

(3) (3,4-диметил-6,7-дигідро-5H-[2]піридин-1-іл)метанол (реакцію проводять з використанням боргідриду літію в тетрагідрофурані): значення  $R_f$ : 0,40 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=178 [M+H]^+$ ;

(4) (3,4-диметил-5,6,7,8-тетрагідроізохінолін-1-іл)метанол (реакцію проводять з використанням боргідриду літію в тетрагідрофурані): значення  $R_f$ : 0,45 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 3:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=192 [M+H]^+$ ;

(5) 6-гідроксиметил-1,2,3,4-тетрагідрофенантридин (реакцію проводять з використанням боргідриду літію в тетрагідрофурані при кімнатній температурі): значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 2:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=214 [M+H]^+$ .

Приклад XXIX

Метилловий ефір 4-оксо-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3,4-дигідрофалазин-1-карбонової кислоти

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією метилового ефіру 4-оксо-3,4-дигідрофалазин-1-карбонової кислоти з (2-триметилсиланілетокси)метиленхлоридом у присутності основи Х'юніга в метиленхлориді при кімнатній температурі.

Значення  $R_f$ : 0,75 (силікагель, циклогексан/етилацетат 6:4).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=335 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXIX одержують наступні сполуки:

(1) 7-ацетил-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3H-бензооксазол-2-он, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=308 [M+H]^+$ ;

(2) 4-ацетил-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3H-бензооксазол-2-он: значення  $R_f$ : 0,87 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 99:1);

(3) 4-ацетил-1,3-біс[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1,3-дигідробензоімідазол-2-он (реакцію проводять з використанням трет-бутилату калію в N, N-диметилформаміді): значення  $R_f$ : 0,90 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=437 [M+H]^+$ ;

(4) 6-метил-1-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1H-хінолін-2-он: значення  $R_f$ : 0,78 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=290 [M+H]^+$ ;

(5) метиловий ефір {2-метил-1-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1Н-бензоімідазол-5-іл}карбонової кислоти (у суміші з метиловим ефіром {2-метил-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3Н-бензоімідазол-5-іл}карбонової кислоти): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=321 [M+H]^+$ .

Приклад XXX

1-[2-(3-Метансульфонілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

До 500 мг 1-[2-(3-метилсульфанілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину в 5 мл метиленхлориду додають 0,22 мл 35 %-го розчину пероксиду водню і 20 мг вольфрамату натрію. Реакційну суміш залишають перемішуватися на ніч при кімнатній температурі, після чого додають 1 мл метанолу. Після закінчення наступних 48 год. ще раз додають 1,5 мл 35 %-го розчину пероксиду водню, вольфрамат натрію на кінчику шпателя та дві краплі води. На наступний ранок окислювання за даними тонкошарової хроматографії повністю завершується, і реакційну суміш розбавляють 50 мл метиленхлориду і двічі промивають 10 %-им розчином тіосульфату натрію порціями по 30 мл. Органічну фазу сушать над сульфатом магнію і концентрують, одержуючи як залишок в'язку смоли, що без додаткового очищення використовують у наступній реакції.

Вихід: 530 мг (100 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,72 (силікагель, етилацетат).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=629 [M+H]^+$ .

Приклад XXXI

1-[2-(3-Карбоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 1-[2-(3-метоксикарбонілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину 3-молярним розчином їдконого натру в метанолі при кімнатній температурі.

Значення  $R_f$ : 0,34 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=595 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXXI одержують наступні сполуки:

(1) 1-[2-(2-карбоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,49 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1);

(2) 1-[2-(2-карбоксиметоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням 4-молярного розчину гідроксиду калію у тетрагідрофурани): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=609 [M+H]^+$ ;

(3) 1-[2-(2-карбоксиметиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((Е)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням 4-молярного розчину гідроксиду калію у тетрагідрофурани): значення  $R_f$ : 0,65 (силікагель, циклогек-

сан/етилацетату співвідношенні 3:7), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=610 [M+H]^+$ ;

(4) 1-карбоксиметил-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=475 [M+H]^+$ .

Приклад XXXII

1-[2-[3-(Метиламінокарбоніл)феніл]-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Суміш з 190 мг 1-[2-(3-карбоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину, 43 мкл 40 %-го водного розчину метиламіну, 103 мг тетрафторборату О-(бензотриазол-1-іл)-N, N',N'-тетраметилуранію, 43 мг N-гідроксибензотриазолу та 45 мкл триетиламіну в 3 мл тетрагідрофурани перемішують впродовж восьми годин при кімнатній температурі. Для переробки реакційну суміш розбавляють етилацетатом і промивають водою, 10 %-им розчином лимонної кислоти, 10 %-им розчином карбонату калію та насиченим розчином хлориду натрію. Органічну фазу концентрують і хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюент суміші метиленхлорид/метанол (у співвідношенні, що змінюється від 98:2 до 80:20).

Вихід: 173 мг (89 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,30 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=608 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXXII одержують наступні сполуки:

(1) 1-[2-[3-(диметиламінокарбоніл)феніл]-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,28 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=622 [M+H]^+$ ;

(2) 1-[2-[3-(морфолін-4-ілкарбоніл)феніл]-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,30 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=664 [M+H]^+$ ;

(3) 1-[2-[2-(диметиламінокарбоніл)феніл]-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,30 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=622 [M+H]^+$ ;

(4) 1-[2-[2-(морфолін-4-ілкарбоніл)феніл]-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,30 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=664 [M+H]^+$ ;

(5) 1-(2-[2-[(ізопропіламінокарбоніл)метокси]феніл]-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням основи Х'юніга в N, N-диметилформаміді): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=650 [M+H]^+$ ;

(6) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням основи Х'юніга в N, N-диметилформаміді): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=636 [M+H]^+$ ;

(7) 1-(2-{2-2-оксо-2-(піролідін-1-іл)етокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням основи Х'юніга в N, N-диметилформаміді): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=662 [M+H]^+$ ;

(8) 1-(2-{2-2-(морфолін-4-іл)-2-оксоетокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (реакцію проводять з використанням основи Х'юніга в N, N-диметилформаміді): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=678 [M+H]^+$ ;

(9) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метиламіно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силикагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 5:4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=623 [M+H]^+$ ;

(10) 1-[(2-амінофеніламінокарбоніл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силикагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 5:4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=565 [M+H]^+$ .

Приклад XXXIII

Гідрохлорид 1-хлорметил-4-метилізохіноліну  
Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою (4-метилізохінолін-1-іл)метанолу тіонілхлоридом у метиленхлориді.

Значення  $R_f$ : 0,76 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 95:5:0,1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=192, 194 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXXIII одержують наступні сполуки:

(1) гідрохлорид 1-хлорметил-3,4-диметилізохіноліну: значення  $R_f$ : 0,65 (силикагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 2:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=206, 208 [M+H]^+$ ;

(2) гідрохлорид 5-хлорметил-8-метоксизіноліну: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=208, 210 [M+H]^+$ ;

(3) гідрохлорид 8-хлорметил-5-метоксизіноліну: мас-спектр ( $EI$ ):  $m/z=207, 209 [M]^+$ ;

(4) гідрохлорид 2-хлорметил-3-метилімідазо[1,2-а]піридину: значення  $R_f$ : 0,55 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=181, 183 [M+H]^+$ ;

(5) гідрохлорид 8-хлорметил-5-метоксизіноліну: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=208, 210 [M+H]^+$ ;

(6) гідрохлорид 1-хлорметил-3,4-диметил-6,7-дигідро-5H-[2]піридину: значення  $R_f$ : 0,50 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=196, 198 [M+H]^+$ ;

(7) гідрохлорид 1-хлорметил-3,4-диметил-5,6,7,8-тетрагідроізохіноліну: значення  $R_f$ : 0,50 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=210, 212 [M+H]^+$ ;

(8) гідрохлорид 6-хлорметил-2,3,8-триметилхіноксаліну: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=221, 223 [M+H]^+$ ;

(9) гідрохлорид 6-хлорметил-8-метилхіноксаліну: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=193, 195 [M+H]^+$ ;

(10) гідрохлорид 6-хлорметил-1,2,3,4-тетрагідрофенантридину: значення  $R_f$ : 0,50 (силикагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 5:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=232, 234 [M+H]^+$ .

Приклад XXXIV

1-[(4-Оксо-3,4-дигідрозінолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

До розчину 428 мг 1-ціанометил-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину в 3 мл метанолу при кімнатній температурі по краплях додають 0,5 мл 1-молярного розчину метанолу натрію в метанолі. Після закінчення приблизно 20 хв. густу суспензію, що утворилася, злегка нагрівають у водяній бані та розбавляють 2 мл метанолу. Відразу ж після завершення перетворення в іміноєфір за даними тонкошарової хроматографії реакційну суміш нейтралізують 0,5 мл 1-молярного розчину льодяної оцтової кислоти в метанолі і змішують з розчином 130 мг антранілової кислоти в 2 мл метанолу. У результаті слабого нагрівання утворюється прозорий розчин, який перемішують впродовж 2,5 год. при кімнатній температурі. Після цього реакційну суміш впродовж приблизно 3,5 год. піддають слабкому кип'ятінню зі зворотним холодильником. Після витримання впродовж ночі при кімнатній температурі відганяють метанол і залишок розмішують з холодною водою, відокремлюють вакуум-фільтрацією і сушать. Сирий продукт суспендують у 5 мл метанолу, злегка нагрівають і після охолодження піддають вакуум-фільтрації, промивають метанолом і сушать у ексікаторі.

Вихід: 302 мг (56 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,55 (силикагель, етилацетат).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=575 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXXIV одержують наступну сполуку:

(1) (4-диформетоксинафталін-1-іл)метанол: значення  $R_f$ : 0,33 (силикагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 6:4), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=223 [M+H]^+$ .

Приклад XXXV

(4-Диметиламіно-нафталін-1-іл)метанол

Зазначену в заголовку сполуку одержують відновленням 4-диметиламінонафталін-1-карбальдегіду боргідридом натрію у водному тетрагідрофурані.

Значення  $R_f$ : 0,67 (силикагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1).

Приклад XXXVI

2-Бром-1-(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-5-іл)етанол

Зазначену в заголовку сполуку одержують бромованням 1-(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-5-іл)етанону в метиленхлориді при слабкому охолодженні на льодяній бані. Дибромзаміщену сполуку, що утворюється як побічний продукт, відокремлюють шляхом колонкової хроматографії.

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=257, 259 [M+H]^+$ .

Значення  $R_f$ : 0,92 (силикагель, метиленхлорид).

Аналогічно прикладу XXXVI одержують наступні сполуки:

(1) 7-(2-бромацетил)-3-метил-3Н-бензооксазол-2-он (бромовання проводять у діоксані при 40 °С, продукт містить як домішку дибромзаміщену сполуку в кількості близько 20 %): значення  $R_f$ : 0,44 (силикагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=270, 272 [M+H]^+$ ;

(2) 1-бензо[1,3]діоксол-4-іл-2-брометанон: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=243, 245 [M+H]^+$ , значення  $R_f$ : 0,94 (силикагель, метиленхлорид);

(3) 2-[2-(2-бромацетил)фенокси]-N-етилацетамід (бромовання проводять з використанням броміду міді(II) у діоксані): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=300, 302 [M+H]^+$ ,

(4) 4-(2-бромацетил)-3-метил-3Н-бензооксазол-2-он: значення  $R_f$ : 0,67 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 99:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=270, 272 [M+H]^+$ ;

(5) 2-[2-(2-бромацетил)фенокси]-N-метилацетамід: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=386, 388 [M+H]^+$ ;

(6) 7-(2-бромацетил)-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3Н-бензооксазол-2-он: значення  $R_f$ : 0,84 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 99:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=384, 386 [M+H]^+$ ;

(7) 4-(2-бромацетил)-1,3-диметил-1,3-дигідробензоімідазол-2-он: значення  $R_f$ : 0,38 (силикагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=283, 285 [M+H]^+$ ;

(8) 4-(2-бромацетил)-3-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-3Н-бензооксазол-2-он: значення  $R_f$ : 0,82 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 99:1);

(9) 4-(2-бромацетил)-1-етоксикарбоніл-3-метил-1,3-дигідробензоімідазол-2-он: значення  $R_f$ : 0,39 (силикагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 2:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=341, 343 [M+H]^+$ ;

(10) 2-бром-1-(2,2-дифторбензо[1,3]діоксол-4-іл)етанон: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=277, 279 [M+H]^+$ .

Приклад XXXVII

(2,3-Дигідробензо[1,4]діоксин-5-іл)етанон

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 1-(2,3-дигідроксифеніл)етанону з 1,2-диброметаном у присутності карбонату калію в МДЧ-диметилформаміді при 100 °С.

Значення  $R_f$ : 0,43 (силикагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 1:4).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=179 [M+H]^+$ .

Приклад XXXVIII

1-[(3-Метил-4-оксо-3,4-дигідрокіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 1-[(4-оксо-3,4-дигідрокіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину з метилйодидом у присутності карбонату калію в N, N-диметилформаміді при кімнатній температурі.

Значення  $R_f$ : 0,50 (силикагель, етилацетат).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=589 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XXXVIII одержують наступні сполуки:

(1) 7-ацетил-3-метил-3Н-бензооксазол-2-он (метилювання проводять у присутності карбонату натрію в метанолі): значення  $R_f$ : 0,46 (силикагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=192 [M+H]^+$ ;

(2) 4-ацетил-3-метил-3Н-бензооксазол-2-он (метилювання проводять у присутності карбонату натрію в метанолі при кип'ятінні зі зворотним холодильником): значення  $R_f$ : 0,67 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 99:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=192 [M+H]^+$ ;

(3) 4-ацетил-1,3-диметил-1,3-дигідробензоімідазол-2-он (реакцію проводять у присутності трет-бутилату калію): значення  $R_f$ : 0,40 (силикагель, етилацетат/петролейний ефір у співвідношенні 2:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=205 [M+H]^+$ ;

(4) 4-ацетил-1-етоксикарбоніл-3-метил-1,3-дигідробензоімідазол-2-он: значення  $R_f$ : 0,23 (силикагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 2:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=263 [M+H]^+$ ;

(5) 1-[(1-метил-1Н-бензоімідазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=561 [M+H]^+$ ;

(6) 1-[(1-(2-ціаноетил)-1Н-бензоімідазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силикагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 5:4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=600 [M+H]^+$ ;

(7) 1-[(1-(метиламінокарбоніл)метил)-1Н-бензоімідазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,45 (силикагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 5:4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=618 [M+H]^+$ ;

(8) 1-[(1-бензил-1Н-бензоімідазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силикагель, циклогексан/етилацетат/метанол у співвідношенні 5:4:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=637 [M+H]^+$ .

Приклад XXXIX

1-[2-(2-Ціанометиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину з парформальдегідом та ціанідом калію в присутності хлориду цинку в льодяній оцтовій кислоті при 40 °С.

Значення  $R_f$ : 0,45 (силикагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:7).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=605 [M+H]^+$ .

Приклад XL

1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують відновленням 1-[2-(2-нітрофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(S)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину дитіонітом натрію в суміші з метилгліколю і води (у співвідношенні 2:1) при 100 °C.

Значення  $R_f$ : 0,34 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5).

Аналогічно прикладу XL одержують наступну сполуку:

(1) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[(R)-3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 4:6).

Приклад XLI

2-Хлорметил-4-метилхіназолін

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 2,95 г 2-хлорметил-4-метилхіназолін-3-оксиду 6 мл трихлориду фосфору в 150 мл хлороформу при кип'ятінні зі зворотним холодильником.

Вихід: 1,75 г (57 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,81 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=193, 195 [M+H]^+$ .

Приклад XLII

2-Хлорметил-4-диметиламінохіназолін

До 500 мг 4-хлор-2-хлорметилхіназоліну в 5 мл тетрагідрофурану при охолодженні на льодяній бані по краплях додають свіжоприготовлений розчин 202 мг диметиламіну в 3,2 мл тетрагідрофурану. Після цього реакційну суміш перемішують ще впродовж 3,5 год. при охолодженні на льодяній бані, а потім ще впродовж 30 хв. при кімнатній температурі. Далі розчинник в м'яких умовах відганяють на роторному випарнику та залишок розчиняють у метиленхлориді. Розчин промивають насиченим розчином гідрокарбонату натрію та водою, сушать над сульфатом магнію і концентрують. Твердий залишок розмішують з невеликою кількістю трет-бутилметилового ефіру, піддають вакуум-фільтрації, після чого промивають петролейним ефіром і сушать у вакуумі.

Вихід: 323 мг (62 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=222, 224 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу XLII одержують наступні сполуки:

(1) 2-хлорметил-4-(морфолін-4-іл)хіназолін: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=264, 266 [M+H]^+$ ;

(2) 2-хлорметил-4-(піперидин-1-іл)хіназолін: значення  $R_f$ : 0,70 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=262, 264 [M+H]^+$ ;

(3) 4-[4-(трет-бутилоксикарбоніл)піперазин-1-іл]-2-хлорметилхіназолін: значення  $R_f$ : 0,57 (силіка-

гель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=363, 365 [M+H]^+$ ;

(4) 2-хлорметил-4-(піролідін-1-іл)хіназолін: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=248, 250 [M+H]^+$ ;

(5) 2-хлорметил-4-етоксихіназолін (реакцію проводять з використанням метаноляту натрію в етанолі при кімнатній температурі): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=223, 225 [M+H]^+$ ;

(6) 2-хлорметил-4-ізопропілоксихіназолін (реакцію проводять з використанням ізопропаноліату натрію в ізопропанолі при кімнатній температурі): значення  $R_f$ : 0,70 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=237, 239 [M+H]^+$ ;

(7) 2-хлорметил-4-фенілоксихіназолін (реакцію проводять з використанням гідриду натрію та фенолу в тетрагідрофурани при кімнатній температурі): значення  $R_f$ : 0,65 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=271, 273 [M+H]^+$ .

Приклад XLIII

1-(2-{2-[(етоксикарбоніл)метиламіно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

До 531 мг 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину та 10 мг метилтриоксоренію в 4,5 мл толуолу при кімнатній температурі в атмосфері аргону по краплях додають розчин 110 мкл етилового ефіру діазооцтової кислоти в 0,5 мл толуолу. Реакційну суміш перемішують впродовж 15 год. при кімнатній температурі. Потім ще раз додають приблизно 5 мг метилтриоксоренію і 20 мкл етилового ефіру діазооцтової кислоти, після чого реакційну суміш нагрівають до 50 °C і витримують при цій температурі впродовж двох годин. Після охолодження до кімнатної температури знову додають 5 мг метилтриоксоренію та 20 мкл етилового ефіру діазооцтової кислоти. Після витримання впродовж наступних 16 год. при кімнатній температурі реакційну суміш змішують з 5 мл конц. водного аміаку, перемішують струшуванням і зливають на набивку з екстрелюту (Extrelut). Через 15 хв. промивають 200 мл метиленхлориду. Метиленхлоридний розчин концентрують і залишок хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші циклогексан/етилацетат/ізопропанол (у співвідношенні, що змінюється від 8:2:0 до 8:1:1).

Вихід: 220 мг (36 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=638 [M+H]^+$ .

Приклад XLIV

1-[(2-Ціанобензофуран-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Суміш з 215 мг 1-[2-(2-ціанометоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину і



244 мг карбонату цезію в 4 мл N, N-диметилформаміду нагрівають до 50 °C і витримують при цій температурі впродовж двох годин, після чого перемішують впродовж наступних трьох годин при 70 °C. Для переробки реакційну суміш змішують з водою, осад, що утворився, відокремлюють вакуум-фільтрацією і сушать.

Вихід: 130 мг (62 % від теорії).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=572 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад XLV

1-[2-(3-Метил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензоімідазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 1-[2-(1-етоксикарбоніл-3-метил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензоімідазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину 1 н. розчином їдкого натру в метанолі при кімнатній температурі.

Значення R<sub>f</sub>: 0,36 (силікагель, етилацетат).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=605 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад XLVI

4-Ацетил-1-етоксикарбоніл-1,3-дигідробензоімідазол-2-он

До 1,50 г 1-(2,3-діамінофеніл)етанону в 75 мл метиленхлориду додають 5,29 г діетилдикарбонату та 611 мг диметиламінопіридину. Реакційну суміш перемішують впродовж трьох годин при кімнатній температурі, після чого ще раз додають 100 мг диметиламінопіридину і 1 мл діетилдикарбонату та перемішують впродовж наступних 20 год. при кімнатній температурі. Для переробки реакційну суміш розбавляють метиленхлоридом, промивають 2н. розчином лимонної кислоти, а також насиченим розчином гідрокарбонату натрію і насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом магнію та концентрують. Залишок хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші петролейний ефір/етилацетат (у співвідношенні, що змінюється від 3:1 до 1:2). Цільовий продукт розмішують з невеликою кількістю трет-бутилметилового ефіру, піддають вакуум-фільтрації, після чого промивають невеликою кількістю етилацетату і трет-бутилметилового ефіру та сушать.

Вихід: 900 мг (36 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,15 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 2:1).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=249 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад XLVII

1-[(4-Амінохіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

До суміші з 17 мг трет-бутилату калію в 10 мл метанолу додають 501 мг 1-ціанометил-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину. Після короткочасного нагрівання при перемішуванні утворюється прозорий розчин, а по закінченні приблизно 20 хв. нітрil відповідно до тонкошарової хроматограми практично повністю перетворюється в іміноєфір. Далі додають 206 мг гідрохлориду 2-амінобензамідину і реакційну су-

міш впродовж чотирьох годин кип'ятять зі зворотним холодильником. Після охолодження до кімнатної температури осад, що утворився, відокремлюють вакуум-фільтрацією, промивають метанолом і сушать.

Вихід: 143 мг (23 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,15 (силікагель, етилацетат).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=574 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад XLVIII

1-(2-Феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((Z)-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин

150 мг 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину гідрують при кімнатній температурі в суміші з 5 мл тетрагідрофурану і 5 мл метанолу в присутності 30 мг 5 %-го паладію на активованому вугіллі (що отруєний хіноліном) до поглинання розрахункової кількості водню. Після цього на кінчику шпателя додають активоване вугілля і піддають вакуум-фільтрації. Фільтрат концентрують і сирий продукт очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші циклогексан/етилацетат (у співвідношенні, що змінюється від 7:3 до 4:6).

Вихід: 120 мг (85 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 4:6).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=537 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад XLIX

8-Гідроксиметил-5-метоксихінолін

До розчину 640 мг 8-гідроксиметилхінолін-5-олу в N, N-диметилформаміді при охолодженні на льодяній бані порціями додають 148 мг гідриду натрію (приблизно 60 %-го в мінеральному маслі) і реакційну суміш повільно нагрівають до кімнатної температури. Після завершення процесу виділення газу до суміші при охолодженні на льодяній бані по краплях додають 230 мкл метилїодиду, після чого реакційну суміш перемішують ще впродовж приблизно двох годин при кімнатній температурі. Для переробки суміш зливають у суміш води з льодом, насичують хлоридом натрію й екстрагують сумішшю з діетилового ефіру та етилацетату. Об'єднані екстракти промивають насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом магнію і концентрують. Залишок у колбі розтирають з петролейним ефіром і декантують надосадову рідину. Сирий продукт очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту етилацетату.

Вихід: 470 мг (68 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,70 (силікагель, етилацетат).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=190 [M+H]<sup>+</sup>.

Аналогічно прикладу XLIX одержують наступну сполуку:

(1) 8-гідроксиметил-5-метоксізохінолін: значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=190 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад L

8-Гідроксиметилхінолін-5-ол

3,40 г хінолін-5-олу змішують при охолодженні на льодяній бані з 8 мл конц. соляної кислоти і 8 мл

37 %-го розчину формаліну. Після цього реакційну суміш впродовж приблизно двох годин барботують газоподібним хлористим воднем, що супроводжується повільним підвищенням температури. Далі реакційну суміш перемішують впродовж ночі, спочатку продовжуючи охолоджувати на льодяній бані, а потім при кімнатній температурі, після чого концентрують у вакуумі. Залишок у колбі розчиняють у воді, покривають шаром діетилового ефіру і при охолодженні на льодяній бані та інтенсивному перемішуванні значення рН установлюють на 10 за допомогою розведеного розчину аміаку. Після інтенсивного перемішування при кімнатній температурі впродовж наступних двох годин відокремлюють органічну фазу, а водну фазу екстрагують діетиловим ефіром. Об'єднані органічні фази промивають водою і насиченим розчином хлориду натрію, сушать над сульфатом магнію і концентрують. Залишок у колбі хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші метиленхлорид/метанол (у співвідношенні 20:1).

Вихід: 660 мг (16 % від теорії).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=176 [M+H]<sup>+</sup>.

Аналогічно прикладу L одержують наступну сполуку:

(1) 8-гідроксиметилізохінолін-5-ол: значення R<sub>f</sub>: 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 5:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=176 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад LI

1-[(2-Циклопропілхіназолін-4-іл)метил]-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин  
Суміш з 250 мг 1-(2-{2-[(циклопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину і 7,5 мл етанольного розчину аміаку (6-молярного) нагрівають у посудині високого тиску до 150 °C і витримують при цій температурі впродовж семи годин. Для переробки реакційну суміш концентрують і хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші метиленхлорид/метанол (у співвідношенні, що змінюється від 100:0 до 70:30). Фракцію продукту, яка містить домішки, концентрують і знову очищають на колонці для ВЕРХ з оберненою фазою з використанням як елюенту суміші вода/ацетонітрил/трифтороцтова кислота (у співвідношенні, що змінюється від 65:15:0,08 до 0:100:0,1). Одержані фракції продукту концентрують, підлугують розведеним розчином їдкого натру та екстрагують метиленхлоридом. Об'єднані екстракти сушать над сульфатом магнію і концентрують.

Вихід: 40 мг (14 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, метиленхлорид/етилацетат у співвідношенні 1:1).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=627 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад LII

4-(2-Бромацетил)-1,3-біс[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1,3-дигідробензоімідазол-2-он

До 420 мг 4-ацетил-1,3-біс[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1,3-

дигідробензоімідазол-2-ону в 5 мл тетрагідрофурану в атмосфері аргону додають 520 мг гідротриброміду 2-піролідинону та 89 мг 2-піролідинону. Далі реакційну суміш впродовж двох годин кип'ятять зі зворотним холодильником, після чого ще в нагрітому стані піддають вакуум-фільтрації. Осад на фільтрі промивають тетрагідрофураном і концентрують фільтрат, одержуючи як залишок 660 мг жовто-коричневої твердої речовини. Цю тверду речовину розмішують з невеликою кількістю метанолу, піддають вакуум-фільтрації, потім промивають невеликою кількістю метанолу і сушать. Сирий продукт без додаткового очищення використовують у наступній реакції.

Вихід: 430 мг (87 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,23 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 9:1).

Мас-спектр (EI): m/z=514, 516 [M]<sup>+</sup>.

Аналогічно прикладу LII одержують наступні сполуки:

(1) 7-(2-бромацетил)-1-(трет-бутилоксикарбоніл)-1H-індол: значення R<sub>f</sub>: 0,33 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 9:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=338, 340 [M+H]<sup>+</sup>;

(2) 2-бром-1-(3-ізопропілоксифеніл)етанол (реакцію проводять з використанням триброміду фенілтриметиламонію в метиленхлориді): значення R<sub>f</sub>: 0,39 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 9:1);

(3) 2-бром-1-(3-диформетоксифеніл)етанол (реакцію проводять з використанням триброміду фенілтриметиламонію в метиленхлориді): значення R<sub>f</sub>: 0,24 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1).

Приклад LIII

Метильовий ефір 3-метилімідазо[1,2-a]піридин-2-карбонової кислоти

Суміш з 1,91 г 2-амінопіридину та 4,40 г метилового ефіру 3-бром-2-оксомасляної кислоти в 40 мл етанолу впродовж шести годин кип'ятять зі зворотним холодильником і потім залишають стояти на 2 дні при кімнатній температурі. Після цього розчинник відганяють на ротормому випарнику і сирий продукт очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші метиленхлорид/метанол/метанольний розчин аміаку (у співвідношенні, що змінюється від 95:4:1 до 90:9:1). Як побічний продукт виділяють 560 мг етилового ефіру.

Вихід: 2,09 г (54 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,20 (силікагель, метиленхлорид/етилацетат у співвідношенні 1:1).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=191 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад LIV

2-Хлорметил-4-ізопропілхіназолін

Розчин 2,86 г 1-(2-амінофеніл)-2-метилпропан-1-ону і 1,33 мл хлорацетонітрилу в 14 мл діоксану впродовж приблизно п'яти годин барботують при перемішуванні та при кімнатній температурі сухим газоподібним хлористим воднем. Після цього більшу частину діоксану відганяють у вакуумі, що створюється водоструминним насосом. Схожий на

мед залишок змішують із сумішшю води з льодом і одержану суспензію підлугують при охолодженні на льодяній бані насиченим розчином карбонату калію. Осад відокремлюють вакуум-фільтрацією, промивають водою і сушать. Сирий продукт очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші петролейний ефір/метиленхлорид (у співвідношенні, що змінюється від 8:2 до 0:1).

Вихід: 1,80 г (58 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,30 (силікагель, метиленхлорид/петролейний ефір у співвідношенні 1:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=221, 223 [M+H]^+$ .

Приклад LV

1-Хлорметил-3-трифторметил-3,4-дигідроізохінолін

До 4,00 г поліфосфорної кислоти додають 530 мг N-(1-бензил-2,2,2-трифторетил)-2-хлорацетаміду (одержаного взаємодією 1-бензил-2,2,2-трифторетиламіну з хлорацетилхлоридом у присутності триетиламіну) і 0,74 мл оксихлориду фосфору. В'язку суміш перемішують впродовж 1,5 год. при 130 °C. Для переробки охолоджену реакційну суміш змішують із сумішшю води з льодом, інтенсивно перемішують впродовж десяти хвилин та піддають вакуум-фільтрації. Осад на фільтрі розчиняють у етилацетаті та розчин сушать над сульфатом магнію і концентрують, одержуючи як залишок білу тверду речовину.

Вихід: 415 мг (84 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,55 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 10:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=248, 250 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу LV одержують наступну сполуку:

(1) 1-метил-3-трифторметил-3,4-дигідроізохінолін (вихідний N-(1-бензил-2,2,2-трифторетил)ацетамід одержують взаємодією 1-бензил-2,2,2-трифторетиламіну з оцтовим ангідридом).

Приклад LVI

3-Бромметил-1-(1-ціано-1-метилетил)ізохінолін

Суміш з 375 мг 1-(1-ціано-1-метилетил)-3-метилізохіноліну і 321 мг N-бромсукциніміду в 5 мл чотирихлористого вуглецю змішують з динітрилом 2,2-азоізомасляної кислоти, що додається на кінчику шпателя, і впродовж приблизно шести годин кип'ятять зі зворотним холодильником. Охолоджену реакційну суміш фільтрують та концентрують. Залишок у колбі без додаткового очищення використовують у наступній реакції.

Значення  $R_f$ : 0,70 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:1).

Аналогічно прикладу LVI одержують наступні сполуки:

(1) 6-бромметил-1-[(2-триметилсиланілетокси)метил]-1H-хінолін-2-он;

(2) 1-бромметил-4-бром-3-метоксіізохінолін;

(3) 2-бромметил-[1,5]нафтиридин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=223, 225 [M+H]^+$ ;

(4) 5-бромметил-[1,6]нафтиридин: значення  $R_f$ : 0,48 (силікагель, етилацетат/метанол у співвідношенні 98:2);

(5) 7-бромметил-5-фенілхіноксалін: значення  $R_f$ : 0,85 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=299, 301 [M+H]^+$ ;

(6) 4-бромметил-[1,5]нафтиридин: значення  $R_f$ : 0,56 (силікагель, метиленхлорид/етилацетат у співвідношенні 7:3), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=223, 225 [M+H]^+$ ;

(7) 1-бромметил-3-трифторметилізохінолін: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=290, 292 [M+H]^+$ ;

(8) 1-бромметил-3-дифторметилізохінолін: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=272, 274 [M+H]^+$ ;

(9) 1-бромметил-4-хлор-3-метоксіізохінолін.

Приклад LVII

1-(1-ціано-1-метилетил)-3-метилізохінолін

До 1,60 г N-оксиду 3-метилізохіноліну в 30 мл толуолу додають 3,30 г динітрилу 2,2-азоізомасляної кислоти. Реакційну суміш перемішують впродовж шести годин при 85 °C і потім залишають стояти на два дні при кімнатній температурі. Для переробки реакційну суміш екстрагують 20 %-ою соляною кислотою. Об'єднані водні фази розбавляють метиленхлоридом, підлугують насиченим розчином карбонату калію при охолодженні на льодяній бані й екстрагують метиленхлоридом. Об'єднані метиленхлоридні екстракти сушать над сульфатом магнію та концентрують. Залишок хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту циклогексану.

Вихід: 375 мг (18 % від теорії).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=211 [M+H]^+$ .

Значення  $R_f$ : 0,75 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 3:1).

Приклад LVIII

1-(2-Ціаноіміно-2-фенілетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин (суміш E/Z-ізомерів)

До 244 мг 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину в 7 мл метиленхлориду по краплях додають 0,48 мл 1-молярного розчину тетрахлориду титану в метиленхлориді. Потім додають 88 мкл 1,3-біс(триметилсиліл)карбодіміду і суміш перемішують впродовж чотирьох годин при кімнатній температурі. Для переробки реакційну суміш розбавляють метиленхлоридом і зливають у суміш води з льодом. Органічну фазу промивають 0,5н. лимонною кислотою, сушать над сульфатом магнію та концентрують. Сирий продукт очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші метиленхлорид/метанол (у співвідношенні, що змінюється від 98:2 до 95:5).

Вихід: 206 мг (97 % від теорії).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=557 [M-H]^-$

Значення  $R_f$ : 0,16 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1).

Приклад LIX

1-[(1H-бензоімідазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантин  
350 мг 1-[(2-амінофеніламінокарбоніл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину

впродовж двох годин кип'ятять зі зворотним холодильником у 3 мл льодяної оцтової кислоти. Після цього реакційну суміш концентрують, залишок у колбі змішують з 5 мл 1-молярного розчину їдконого натру та промивають метиленхлоридом. Потім водну фазу підкисляють 1-молярною соляною кислотою та екстрагують метиленхлоридом. Об'єднані екстракти концентрують і хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші циклогексан/етилацетат/метанол (у співвідношенні, що змінюється від 6:4:0 до 5:4:1).

Вихід: 250 мг (74 % від теорії).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=547 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад LX

Етиловий ефір 3,4-диметил-6,7-дигідро-5H-[2]піриндин-1-карбонової кислоти

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 1,16 г етилового ефіру 3,4-диметил-4а-(піролідін-1-іл)-5,6,7,7а-тетрагідро-4аH-[2]піриндин-1-карбонової кислоти 1,08 г 70 %-ої 3-хлорпербензойної кислоти в 50 мл метиленхлориду при кімнатній температурі.

Вихід: 850 мг (97 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,30 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 5:1).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=220 [M+H]<sup>+</sup>.

Аналогічно прикладу LX одержують наступну сполуку:

(1) етиловий ефір 3,4-диметил-5,6,7,8-тетрагідроізохінолін-1-карбонової кислоти: значення R<sub>f</sub>: 0,35 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 5:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=234 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад LXI

Етиловий ефір 3,4-диметил-4а-(піролідін-1-іл)-5,6,7,7а-тетрагідро-4аH-[2]піриндин-1-карбонової кислоти

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 2,50 г етилового ефіру 5,6-диметил-[1,2,4]триазин-3-карбонової кислоти з 2,74 г 1-(циклопентен-1-іл)піролідину в 25 мл хлороформу при кімнатній температурі.

Вихід: 3,00 г (75 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,60 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 5:1).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=291 [M+H]<sup>+</sup>.

Аналогічно прикладу LXI одержують наступну сполуку:

(1) етиловий ефір 3,4-диметил-4а-(піролідін-1-іл)-4а, 5,6,7,8,8а-гексагідроізохінолін-1-карбонової кислоти: значення R<sub>f</sub> 0,60 (оксид алюмінію, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 5:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=305 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад LXII

Метилловий ефір 2,3,8-триметилхіноксалін-6-карбонової кислоти

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 1,60 г метилового ефіру 3,4-діаміно-5-метилбензойної кислоти з 0,86 мл діацетилю в суміші з води і етанолу при кип'ятінні зі зворотним холодильником.

Вихід: 1,53 г (80 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,63 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=231 [M+H]<sup>+</sup>.

Аналогічно прикладу LXII одержують наступні сполуки:

(1) метилловий ефір 8-метилхіноксалін-6-карбонової кислоти (реакцію проводять з використанням гліоксалу у воді): значення R<sub>f</sub>: 0,55 (силікагель, циклогексан/етилацетат у співвідношенні 1:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=203 [M+H]<sup>+</sup>;

(2) 5-бром-7-метилхіноксалін (реакцію проводять з використанням гліоксалу в суміші води з етанолом): значення R<sub>f</sub>: 0,75 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=223, 225 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад LXIII

Метилловий ефір 3,4-діаміно-5-метилбензойної кислоти

Зазначену в заголовку сполуку одержують відновленням метилового ефіру 3-нітро-4-аміно-5-метилбензойної кислоти при парціальному тиску водню, що дорівнює 50 фунтів/кв.дюйм, у присутності нікелю Ренея в метанолі при кімнатній температурі.

Значення R<sub>f</sub>: 0,40 (силікагель, трет-бутилметилловий ефір).

Приклад LXIV

Метилловий ефір 3-нітро-4-аміно-5-метилбензойної кислоти

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 3-нітро-4-ацетиламіно-5-метилбензойної кислоти газоподібним хлористим воднем у метанолі при кімнатній температурі з наступним нагріванням зі зворотним холодильником.

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=211 [M+H]<sup>+</sup>.

Значення R<sub>f</sub>: 0,75 (силікагель, трет-бутилметилловий ефір/оцтова кислота у співвідношенні 99:1).

Приклад LXV

1-(2-Феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((Е)-1-бутен-1-іл)-8-бромксантин

До 290 мг 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(1-фенілсульфанілбутил)-8-бромксантину в 6 мл гексафторізопропанолу додають 0,13 мл 35 %-го розчину пероксиду водню. Реакційну суміш перемішують впродовж години при кімнатній температурі, розбавляють метиленхлоридом і промивають розчином тіосульфату натрію. Органічну фазу сушать над сульфатом магнію і концентрують. Залишок у колбі розчиняють у 6 мл толуолу і впродовж восьми годин кип'ятять зі зворотним холодильником. Після цього толуол відганяють у вакуумі та сирий продукт очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші метиленхлорид/метанол (у співвідношенні, що змінюється від 100:0 до 95:5).

Вихід: 104 мг (45 % від теорії).

Значення R<sub>f</sub>: 0,61 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5).

Мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=417, 419 [M+H]<sup>+</sup>.

Аналогічно прикладу LXV одержують наступну сполуку:

(1) 3-метил-7-(3-метил-1-бутен-1-іл)-8-бромксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,24 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 95:5), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=313, 315 [M+H]<sup>+</sup>.

Приклад LXVI

1-Метансульфонілоксиметил-4-дифторметоксинафталін

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією (4-дифторметоксинафталін-1-іл)метанолу з хлорангідридом метансульфонової кислоти в метиленхлориді в присутності триетиламіну.

Аналогічно прикладу LXVI одержують наступні сполуки:

(1) (E)-1-метансульфонілокси-3-(2-нітрофеніл)-2-пропен,

(2) (E)-1-метансульфонілокси-3-пентафторфеніл-2-пропен,

(3) (E)-1-метансульфонілокси-3-(2-трифторметилфеніл)-2-пропен,

(4) (E)-1-метансульфонілокси-3-(3-трифторметилфеніл)-2-пропен,

(5) (E)-1-метансульфонілокси-3-(4-трифторметилфеніл)-2-пропен.

Приклад LXVII

7-Метил-5-фенілхіноксалін

Суміш з 400 мг 5-бром-7-метилхіноксалину, 244мг фенілборонової кислоти і 100 мг тетра-кис(трифенілфосфін)паладію в 12 мл діоксану, 4мл метанолу і 3,6 мл 1-молярного водного розчину карбонату натрію впродовж трьох годин нагрівають зі зворотним холодильником в атмосфері аргону. Після цього реакційну суміш концентрують і залишок розподіляють між етилацетатом і водою. Етилацетатну фазу відокремлюють, сушать над сульфатом магнію і концентрують. Сирий продукт очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші циклогексан/етилацетат (у співвідношенні, що змінюється від 85:15 до 70:30).

Вихід: 390 мг (66 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,36 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 5:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=221 [M+H]^+$ .

Приклад LXVIII

1-Метил-3-трифторметилізохінолін

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 905 мг 1-хлорметил-3-трифторметил-3,4-дигідроізохіноліну 420 мг трет-бутилату калію в 10мл тетрагідрофурану при кімнатній температурі.

Вихід: 755 мг (98 % від теорії).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=212 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу LXVIII одержують наступну сполуку:

(1) 1-метил-3-дифторметилізохінолін (одержують з 1-метил-3-трифторметил-3,4-дигідроізохіноліну): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=194 [M+H]^+$ .

Приклад LXX

4-Хлор-3-метокси-1-метилізохінолін

Зазначену в заголовку сполуку одержують обробкою 3-метокси-1-метилізохіноліну сульфурилхлоридом в метиленхлориді.

Значення  $R_f$ : 0,30 (силікагель, циклогексан).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=208, 210 [M+H]^+$ .

Приклад LXX

3-Циклопропіл-8-бромксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують взаємодією 3-циклопропілксантину з бромом у

присутності карбонату калію в ацетонітрилі при 60 °C.

Значення  $R_f$ : 0,65 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=271, 273 [M+H]^+$ .

Приклад LXXI

Етиловий ефір 1,2,3,4-тетрагідрофенантридин-6-ілкарбонової кислоти

Аналогічно методу, описаному в Gonsalves та ін. (Tetrahedron 48, 1992, стор. 6821), розчин 3,90 г етилового ефіру 5,6,7,8-тетрагідробензо[1,2,4]триазин-3-карбонової кислоти (Sagi та ін., Heterocycles 29, 1989, стор. 2253) у 20 мл діоксану нагрівають до температури перегонки. Потім за допомогою двох краплинних ліжок впродовж 25 хв. по краплях одночасно додають 8,22 г антранілової кислоти у вигляді розчину в 20мл діоксану та 7,02 г ізоамілітриту також у вигляді розчину в такій же кількості діоксану. Реакційну суміш ще впродовж наступних 30 хв. кип'ятять зі зворотним холодильником. Для переробки охолоджений темно-коричневий реакційний розчин розбавляють 150 мл діетилового ефіру, промивають 100 мл 2н. розчину їдкого натру та водою, сушать над сульфатом магнію і концентрують. Коричневий маслянистий залишок у колбі хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші етилацетат/петролейний ефір (у співвідношенні, що змінюється від 20:80 до 50:50). Одержаний продукт, незважаючи на те, що він усе ще містить деяку кількість домішок, без додаткового очищення використовують у наступній реакції.

Вихід: 380 мг (8 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, петролейний ефір/етилацетат у співвідношенні 2:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=256 [M+H]^+$ .

Одержання кінцевих сполук

Приклад 1

1,3-Диметил-7-(2,6-диціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин

До суміші з 298 мг 1,3-диметил-7-(2,6-диціанобензил)-8-бромксантину і 420 мг карбонату калію в 9 мл N, N-диметилформаміду додають 129мг дигідрохлориду 3-амінопіперидину. Реакційну суміш перемішують впродовж трьох годин при 80 °C. Для переробки суміш розбавляють метиленхлоридом і промивають насиченим розчином хлориду натрію. Органічну фазу сушать над сульфатом магнію і концентрують. Сирий продукт очищають хроматографією на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші метиленхлорид/метанол/конц. метанольний аміак (у співвідношенні, що змінюється від 95:5:1 до 80:20:1).

Вихід: 43 мг (14 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,67 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 80:20:1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=419 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу 1 одержують наступну сполуку:

(1) 1-(2-ціаноетил)-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,35

(силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=433 [M+H]^+$ .

Приклад 2

1-(2-{2-[(етоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин

Розчин 209 мг 1-(2-{2-[(етоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину в 4 мл метиленхлориду змішують з 1 мл трифтороцтової кислоти та перемішують впродовж півгодини при кімнатній температурі. Для переробки реакційну суміш розбавляють метиленхлоридом і промивають насиченим розчином карбонату калію. Органічну фазу сушать, концентрують і хроматографують на силікагелевій колонці з використанням як елюенту суміші метиленхлорид/метанол (у співвідношенні, що змінюється від 1:0 до 4:1).

Вихід: 153 мг (87 % від теорії).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=553 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу 2 одержують наступні сполуки:

(1) 1-(2-{2-[(амінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=524 [M+H]^+$ ;

(2) 1-(2-{3-[(метансульфініл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,58 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 100:100:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=543 [M+H]^+$ ;

(3) 1-(1-метил-2-оксо-2-фенілетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=465 [M+H]^+$ ;

(4) 1-(2-феноксіетил)-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=500 [M+H]^+$ ;

(5) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,58 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 80:20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=435 [M+H]^+$ ;

(6) 1-(2-{3-[(етоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=553 [M+H]^+$ ;

(7) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=538 [M+H]^+$ ;

(8) 1-(2-{2-[(диметиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=552 [M+H]^+$ ;

(9) 1-(2-метоксіетил)-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхло-

рид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=438 [M+H]^+$ ;

(10) 1-метил-3-[(метоксикарбоніл)метил]-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=452 [M+H]^+$ ;

(11) 1-метил-3-ціанометил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,20 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=419 [M+H]^+$ ;

(12) 1-метил-3-(2-пропін-1-іл)-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=418 [M+H]^+$ ;

(13) 1-{2-[3-(2-оксоімідазолідин-1-іл)феніл]-2-оксоетил}-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,54 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 100:100:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=535 [M+H]^+$ ;

(14) 1-метил-3-(2-пропен-1-іл)-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=420 [M+H]^+$ ;

(15) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=435 [M+H]^+$ ;

(16) 1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 100:100:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522 [M+H]^+$ ;

(17) 1-метил-3-феніл-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=456 [M+H]^+$ ;

(18) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=466 [M+H]^+$ ;

(19) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-ціанометил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,07 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=476 [M+H]^+$ ;

(20) 1-[(хінолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=474 [M+H]^+$ ;

(21) 1-[(2-оксо-2Н-хромен-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=491 [M+H]^+$ , значення  $R_f$ : 0,16 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 95:5:0,1);

(22) 1-[(цинолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (у суміші 1:1 з 1-[(1,4-дигідроцінолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантином) (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,49 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=475 [M+H]^+$ ;

(23) 1-[(1-метил-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): температура плавлення: 178-181 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=504 [M+H]^+$ ;

(24) 1-[(4-оксо-3,4-дигідрофалазин-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,06 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 95:5:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=491 [M+H]^+$ ;

(25) 1-[(хіназолін-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,48 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=475 [M+H]^+$ ;

(26) 1-[(5-метил-3-фенілізоксазол-4-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=504 [M+H]^+$ ;

(27) 1-[(ізохінолін-3-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,51 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=474 [M+H]^+$ ;

(28) 1-[(3-феніл-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,23 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 95:5:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=491 [M+H]^+$ ;

(29) 1-[(4-фенілпіридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,51 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=500 [M+H]^+$ ;

(30) 1-[(5-фенілпіридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,58 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=500 [M+H]^+$ ;

(31) гідрохлорид 1-[(3-метил-4-оксо-3,4-дигідрофалазин-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантину (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді, продукт випадає в осад у вигляді гідрохлориду): значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=505 [M+H]^+$ ;

(32) 1-[2-(3-метилсульфанілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,34 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=497 [M+H]^+$ ;

(33) 1-[2-(3-метансульфінілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,21 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=513 [M+H]^+$ ;

(34) 1-[2-(3-метансульфонілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,66 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=529 [M+H]^+$ ;

(35) гідрохлорид 1-[2-(3-карбоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантину (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді, продукт випадає в осад у вигляді гідрохлориду): значення  $R_f$ : 0,54 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=495 [M+H]^+$ ;

(36) гідрохлорид 1-[2-(3-метоксикарбонілфеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантину (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді, продукт випадає в осад у вигляді гідрохлориду): значення  $R_f$ : 0,47 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова

(50) 1-[(1-нафтил)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної



(66) 1-[2-(2,3-диметоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0.40 (сілікагель, метиленхло-

(83) 1-[(хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-((Е)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді, продукт ще містить близько 15 % Z-ізомеру): значення R: 0,12 (сілікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 95:5:0,1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=461 [M+H]<sup>+</sup>;

(84) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді, продукт ще містить близько 17 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,54 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=474$   $[M+H]^+$ ;

(85) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді, продукт ще містить близько 17 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,54 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=474$   $[M+H]^+$ ;

(86) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=536$   $[M+H]^+$ ;

(87) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=478$   $[M+H]^+$ ;

(88) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=463$   $[M+H]^+$ ;

(89) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=550$   $[M+H]^+$ ;

(90) 1-метил-3-ізопропіл-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=422$   $[M+H]^+$ ;

(91) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522$   $[M+H]^+$ ;

(92) 1-(2-{2-[(амінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=508$   $[M+H]^+$ ;

(93) 1-[2-(2-ціанометиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,50 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=505$   $[M+H]^+$ ;

(94) 1-(2-{2-[(ізопропіламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,30 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=550$   $[M+H]^+$ ;

(95) 1-[(ізохінолін-1-іл)метил]-3-[(метоксикарбоніл)метил]-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,21 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний

аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=532$   $[M+H]^+$ ;

(96) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (продукт містить близько 10 % Z-ізомеру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=494$   $[M+H]^+$ ;

(97) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (продукт містить близько 25 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,30 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=437$   $[M+H]^+$ ;

(98) 1-(2-{2-[(ізопропілоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=567$   $[M+H]^+$ ;

(99) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522$   $[M+H]^+$ ;

(100) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (продукт містить близько 10 % Z-ізомеру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522$   $[M+H]^+$ ;

(101) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (продукт містить близько 8 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,51 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=524$   $[M+H]^+$ ;

(102) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=536$   $[M+H]^+$ ;

(103) 1-[2-(2-{[(етоксикарбоніламіно)карбоніл]аміно}феніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=581$   $[M+H]^+$ ;

(104) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,54 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=452$   $[M+H]^+$ ;

(105) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,48 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=508$   $[M+H]^+$ ;

(106) 1-[2-(2-амінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,31 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=450$   $[M+H]^+$ ;

(107) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-

3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522 [M+H]^+$ ;

(108) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (продукт містить близько 22 % Z-ізомеру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=437 [M+H]^+$ ;

(109) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=536 [M+H]^+$ ;

(110) 1-{2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,23 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=492 [M+H]^+$ ;

(111) 1-(2-{2-[2-оксо-2-(піролідин-1-іл)етокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,20 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 9:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=562 [M+H]^+$ ;

(112) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=538 [M+H]^+$ ;

(113) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=435 [M+H]^+$ ;

(114) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (продукт містить близько 30 % Z-ізомеру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=538 [M+H]^+$ ;

(115) 1-метил-7-(2-ціанобензил)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=380 [M+H]^+$ ;

(116) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=536 [M+H]^+$ ;

(117) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (продукт містить близько 23 % Z-ізомеру): значення  $R_f$ : 0,42 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=437 [M+H]^+$ ;

(118) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,20 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=520 [M+H]^+$ ;

(119) 1-{2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,15 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=492 [M+H]^+$ ;

(120) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-

амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=520 [M+H]^+$ ;

(121) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-метилаліл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,21 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=437 [M+H]^+$ ;

(122) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-бромаліл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,14 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=501, 503 [M+H]^+$ ;

(123) 1-(2-{2-[(метоксикарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,42 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=524 [M+H]^+$ ;

(124) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-[(фуран-2-іл)метил]-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,23 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=463 [M+H]^+$ ;

(125) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-хлораліл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,18 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1);

(126) 1-{2-[2-(1-метоксикарбонілетокси)феніл]-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=537 [M+H]^+$ ;

(127) 1-{2-[2-(1-амінокарбонілетокси)феніл]-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522 [M+H]^+$ ;

(128) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=435 [M+H]^+$ ;

(129) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): температура плавлення: 155-156,5 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=472 [M+H]^+$ ;

(130) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,52 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=472 [M+H]^+$ ;

(131) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,46 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=472 [M+H]^+$ ;

(132) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-

іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,46 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=472 [M+H]^+$ ;

(133) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,48 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=474 [M+H]^+$ ;

(134) 1-[(4-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): температура плавлення: 167,5-172 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=474 [M+H]^+$ ;

(135) 1-[2-(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-5-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,34 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=493 [M+H]^+$ ;

(136) 1-[2-(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-5-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(S)-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=493 [M+H]^+$ ;

(137) 1-[(4-метоксинафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,52 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=487 [M+H]^+$ ;

(138) 1-[(4-метоксинафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,52 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=487 [M+H]^+$ ;

(139) 1-[2-(бензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,41 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=479 [M+H]^+$ ;

(140) 1-[2-(бензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=479 [M+H]^+$ ;

(141) 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(S)-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,51 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=473 [M+H]^+$ ;

(142) 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-(R)-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): температура плавлення: 198-202 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=473 [M+H]^+$ ;

(143) 1-[2-(3-метил-2-оксо-2,3-дигідробензооксазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,53 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522 [M+H]^+$ ;

(144) 1-(2-{2-[(етиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=538 [M+H]^+$ ;

(145) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,49 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522 [M+H]^+$ ;

(146) 1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=508 [M+H]^+$ ;

(147) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=494 [M+H]^+$ ;

(148) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=524 [M+H]^+$ ;

(149) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,49 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=494 [M+H]^+$ ;

(150) 1-(2-{2-[(метиламінокарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=524 [M+H]^+$ ;

(151) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=520 [M+H]^+$ ;

(152) 1-(2-{2-[(ізопропілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-

амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522 [M+H]^+$ ;

(153) 1-(2-{2-[2-(морфолін-4-іл)-2-оксоетокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=578 [M+H]^+$ ;

(154) 1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=508 [M+H]^+$ ;

(155) 1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=506 [M+H]^+$ ;

(156) 1-(2-{2-[(етилкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,20 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=506 [M+H]^+$ ;

(157) 1-[2-(2-ацетиламінофеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=492 [M+H]^+$ ;

(158) 1-[2-(2-нітро-3-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,49 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=526 [M+H]^+$ ;

(159) 1-(2-{2-[(фенілкарбоніл)аміно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,49 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=556 [M+H]^+$ ;

(160) 1-[(2-ацетилбензофуран-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (утворюється як основний продукт при обробці 1-{2-[2-(2-оксопропокси)феніл]-2-оксоетил}-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину трифтороцтовою кислотою в метиленхлориді): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=489 [M+H]^+$ ;

(161) 1-(2-{2-(1-етоксикарбоніл-1-метилетокси)феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=565 [M+H]^+$ ;

(162) 1-[2-(2-аміно-3-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,38 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=496 [M+H]^+$ ;

(163) 1-[(4-диметиламінохіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,30 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідно-

шенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=502 [M+H]^+$ ;

(164) 1-[2-(2-оксо-2,3-дигідробензооксазол-7-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,42 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=508 [M+H]^+$ ;

(165) 1-(2-{2-[(етоксикарбоніл)метиламіно]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,51 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=538 [M+H]^+$ ;

(166) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((Z)-2-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,29 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=451 [M+H]^+$ ;

(167) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,59 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 80:20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=451 [M+H]^+$ ;

(168) 1-[(імідазо[1,2-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,47 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=447 [M+H]^+$ ;

(169) 1-[(хіноксалін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,50 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=459 [M+H]^+$ ;

(170) 1-[2-(1,3-диметил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензоімідазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,55 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=519 [M+H]^+$ ;

(171) 1-[(хіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=459 [M+H]^+$ ;

(172) 1-[(2-ціанобензофуран-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=472 [M+H]^+$ ;

(173) 1-[2-(2-оксо-2,3-дигідробензооксазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=492 [M+H]^+$ , значення  $R_f$ : 0,47 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1);

(174) 1-[(3-метилхіноксалін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: температура плавлення: 188,5-191 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=473 [M+H]^+$ ;

(175) 1-[(3-фенілізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,45 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=534 [M+H]^+$ ;

(176) 1-(2-{2-[(метансульфініл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантину трифтороцтова кислота: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=527 [M+H]^+$ ;

(177) 1-[(бензофуран-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (утворюється при обробці 1-[(2-(трет-бутилкарбоніл)бензофуран-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-[3-(трет-бутилоксикарбоніламіно)піперидин-1-іл]ксантину трифтороцтовою кислотою в метиленхлориді): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=447 [M+H]^+$ ;

(178) гідрохлорид 1-[(3,4-диметилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантину (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,75 (оксид алюмінію, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=486 [M+H]^+$ ;

(179) 1-[(бензофуран-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=447 [M+H]^+$ ;

(180) 1-[(4-(морфолін-4-іл)хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,45 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=544 [M+H]^+$ ;

(181) 1-[(4-(піперидин-1-іл)хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,55 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=542 [M+H]^+$ ;

(182) 1-[(4-(піперазин-1-іл)хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,23 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=543 [M+H]^+$ ;

(183) 1-[(4-(піролідин-1-іл)хіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): зна-

чення  $R_f$ : 0,50 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=528 [M+H]^+$ ;

(184) 1-[2-(3-метил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензоімідазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,43 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=505 [M+H]^+$ ;

(185) 1-[(4-ціанонафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,27 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=482 [M+H]^+$ ;

(186) 1-[(імідазо[1,2-a]піридин-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,37 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=447 [M+H]^+$ ;

(187) 1-[(8-метилімідазо[1,2-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,46 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=461 [M+H]^+$ ;

(188) 1-[(4-амінохіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,40 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=474 [M+H]^+$ ;

(189) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((Z)-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=437 [M+H]^+$ ;

(190) 1-[(8-метоксихінолін-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•2трифтороцтова кислота: значення  $R_f$ : 0,45 (силикагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 5:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=488 [M+H]^+$ ;

(191) 1-[(5-метоксихінолін-8-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота: значення  $R_f$ : 0,20 (силикагель, етилацетат/метанол у співвідношенні 1:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=488 [M+H]^+$ ;

(192) 1-[(4-фенілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,60 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=535 [M+H]^+$ ;

(193) 1-[(7-метилімідазо[1,2-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з

використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,48 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=461 [M+H]^+$ ;

(194) 1-[(2-циклопропілхіназолін-4-іл)метил]-3-метил-7-[(1-циклопентен-1-іл)метил]-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,55 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=527 [M+H]^+$ ;

(195) 1-(2-оксо-4-фенілбутил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=463 [M+H]^+$ ;

(196) 1-(2-2-[(метиламінокарбоніл)метиламіно]феніл)-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-2-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,52 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=523 [M+H]^+$ ;

(197) 1-[2-(2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензоімідазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=491 [M+H]^+$ ;

(198) 1-[(3-диформетилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота: значення  $R_f$ : 0,75 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=508 [M+H]^+$ ;

(199) 1-[2-(2,2-дифторбензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,80 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 96:4:0,5), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=515 [M+H]^+$ ;

(200) 1-[(3-метилімідазо[1,2-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,45 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=461 [M+H]^+$ ;

(201) 1-[2-(2,2-дифторбензо[1,3]діоксол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=515 [M+H]^+$ ;

(202) 1-[(5-метилімідазо[1,2-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,53 (силікагель, метиленхло-

рид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=461 [M+H]^+$ ;

(203) 1-[(6-метилімідазо[1,2-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): температура плавлення: 176,5-178 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=461 [M+H]^+$ ;

(204) 1-[(3-бензилімідазо[1,2-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): температура плавлення: 201-204 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=537 [M+H]^+$ ;

(205) 1-[(4-ізопропілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=501 [M+H]^+$ ;

(206) 1-[(2,3-дигідробензо[1,4]діоксин-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,65 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=465 [M+H]^+$ ;

(207) гідрохлорид 1-[(1-метил-1H-індол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантину (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=460 [M+H]^+$ ;

(208) 1-[(хінолін-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=458 [M+H]^+$ ;

(209) 1-[(3-фенілімідазо[1,2-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=523 [M+H]^+$ ;

(210) гідрохлорид 1-[(1H-індол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантину: значення  $R_f$ : 0,55 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=446 [M+H]^+$ ;

(211) 1-[2-(нафталін-1-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в



метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,60 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=485 [M+H]^+$ ;

(212) 1-[(5-метоксіізохінолін-8-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 5:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=488 [M+H]^+$ ;

(213) 1-[(1-(1-ціано-1-метилетил)ізохінолін-3-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,25 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=525 [M+H]^+$ ;

(214) 1-(2-ціаноіміно-2-фенілетил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота (суміш E/Z-ізомерів), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=459 [M+H]^+$ ;

(215) 1-[(1H-бензоімідазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=447 [M+H]^+$ ;

(216) 1-[(1-метил-1H-бензоімідазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=461 [M+H]^+$ ;

(217) 1-[(4-фенілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=535 [M+H]^+$ ;

(218) 1-[(2,3-диметилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=487 [M+H]^+$ ;

(219) 1-[(2-метил-1H-бензоімідазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,35 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:0,1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=461 [M+H]^+$ ;

(220) 1-[(4-фенілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((S)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=535 [M+H]^+$ ;

(221) 1-[2-(хінолін-8-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,48 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=486 [M+H]^+$ ;

(222) 1-[(3,4-диметил-6,7-дигідро-5H-[2]піриндин-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота: значення  $R_f$ : 0,25 (оксид алюмінію, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=476 [M+H]^+$ ;

(223) 1-[(3,4-диметил-5,6,7,8-тетрагідроізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота: значення  $R_f$ : 0,50 (оксид алюмінію, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 20:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=490 [M+H]^+$ ;

(224) 1-[2-(1H-індол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,52 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=474 [M+H]^+$ ;

(225) 1-[(1H-бензоімідазол-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=447 [M+H]^+$ ;

(226) 1-[(піразоло[1,5-a]піридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,47 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=447 [M+H]^+$ ;

(227) 1-[(1-метил-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=488 [M+H]^+$ ;

(228) 1-[(2-оксо-1,2-дигідрохінолін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,23 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=474 [M+H]^+$ ;

(229) 1-[(2,3,8-триметилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,37 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=501 [M+H]^+$ ;

(230) 1-[(8-метилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,35 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=473 [M+H]^+$ ;

(231) 1-[(4-метилфалазин-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,55

(готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=473 [M+H]<sup>+</sup>;

(232) 1-[(4-бром-3-метоксіізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення R<sub>f</sub>: 0,40 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=566, 568 [M+H]<sup>+</sup>;

(233) 1-(2-феніл-2-оксоетил)-3-метил-7-((E)-1-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,31 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=437 [M+H]<sup>+</sup>;

(234) 1-[(4-диформетоксинафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,08 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 95:5:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=523 [M+H]<sup>+</sup>;

(235) 1-[2-(1H-індол-7-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота: значення R<sub>f</sub>: 0,46 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=474 [M+H]<sup>+</sup>;

(236) 1-[(E)-3-(2-нітрофеніл)-2-пропен-1-іл]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=478 [M+H]<sup>+</sup>;

(237) 1-((E)-3-пентафторфеніл-2-пропен-1-іл)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=523 [M+H]<sup>+</sup>;

(238) 1-[(4-нітронафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,38 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=502 [M+H]<sup>+</sup>;

(239) гідрохлорид 1-[(1-(2-ціаноетил)-1H-бензоімідазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантину (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення R<sub>f</sub>: 0,55 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=500 [M+H]<sup>+</sup>;

(240) 1-((1-[(метиламінокарбоніл)метил]-1H-бензоімідазол-2-іл)метил)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота: мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=518 [M+H]<sup>+</sup>;

(241) 1-[(1-бензил-1H-бензоімідазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,47 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=537 [M+H]<sup>+</sup>;

(242) 1-[(бензооксазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин•трифтороцтова кислота: значення R<sub>f</sub>:

0,50 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=448 [M+H]<sup>+</sup>;

(243) 1-[(5-нітробензооксазол-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,49 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=493 [M+H]<sup>+</sup>;

(244) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(3-метил-1-бутен-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення R<sub>f</sub>: 0,21 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=488 [M+H]<sup>+</sup>;

(245) 1-[(хінолін-7-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення R<sub>f</sub>: 0,55 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=458 [M+H]<sup>+</sup>;

(246) 1-[[1,5]нафтиридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення R<sub>f</sub>: 0,51 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=459 [M+H]<sup>+</sup>;

(247) 1-[(8-метилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення R<sub>f</sub>: 0,49 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=473 [M+H]<sup>+</sup>;

(248) 1-[(2,3,8-триметилхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення R<sub>f</sub>: 0,46 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=501 [M+H]<sup>+</sup>;

(249) 1-[[1,6]нафтиридин-5-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення R<sub>f</sub>: 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=459 [M+H]<sup>+</sup>;

(250) 1-[[1,8]нафтиридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення R<sub>f</sub>: 0,45 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>): m/z=459 [M+H]<sup>+</sup>;

(251) 1-[(4-фторнафталін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=475$   $[M+H]^+$ ;

(252) 1-[(1,5)нафтиридин-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=459$   $[M+H]^+$ ;

(253) 1-[2-(3-метил-2-оксо-2,3-дигідробензооксазол-4-іл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): температура плавлення: 187-189 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=506$   $[M+H]^+$ ;

(254) 1-[(8-фенілхіноксалін-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,50 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=535$   $[M+H]^+$ ;

(255) 1-[(1,5)нафтиридин-4-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,52 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=459$   $[M+H]^+$ ;

(256) 1-((E)-3-пентафторфенілаліл)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=523$   $[M+H]^+$ ;

(257) 1-((E)-3-(2-трифторметилфеніл)аліл)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=501$   $[M+H]^+$ ;

(258) 1-((E)-3-(3-трифторметилфеніл)аліл)-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=501$   $[M+H]^+$ ;

(259) 1-[(E)-3-(4-трифторметилфеніл)аліл]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=501$   $[M+H]^+$ ;

(260) 1-[(3-трифторметилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин+трифтороцтова кислота: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=526$   $[M+H]^+$ ;

(261) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-ізопропіл-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин;

(262) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-(4-фторфеніл)-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин;

(263) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-ціанобензил)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6 молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,51 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою

(фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=535$   $[M+H]^+$ ;

(264) 1-[(3-дифторметилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=508$   $[M+H]^+$ ;

(265) 1-[(4-хлор-3-метоксіізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=522, 524$   $[M+H]^+$ , значення  $R_f$ : 0,40 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1);

(266) 1-[(4-етоксіхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням 1-молярного розчину соляної кислоти в простому ефірі): значення  $R_f$ : 0,60 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=503$   $[M+H]^+$ ;

(267) 1-[(4-ізопропілоксихіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,55 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=517$   $[M+H]^+$ ;

(268) 1-[(2-метилбензотіазол-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): температура плавлення: 167 °C, мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=478$   $[M+H]^+$ ;

(269) 1-[(3-фенілізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,45 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=534$   $[M+H]^+$ ;

(270) 1-[(4-фенілоксихіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,60 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=551$   $[M+H]^+$ ;

(271) 1-[(4-фенілхіназолін-2-іл)метил]-3-циклопропіл-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,45 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова

(286) 1-[2-(2-метоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,34 (силикагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр (ESI<sup>+</sup>):  $m/z=465$  [M+H]<sup>+</sup>.

(287) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-хлорбензил)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=544, 546 [M+H]^+$ ;

(288) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-бромбензил)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=588, 590 [M+H]^+$ ;

(289) 1-[(1,2,3,4-тетрагідрофенантридин-6-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин трифтороцтова кислота: значення  $R_f$ : 0,75 (оксид алюмінію, метиленхлорид/метанол у співвідношенні 10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=512 [M+H]^+$ ;

(290) 1-[2-(3-диформетоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням ізопропанольної соляної кислоти 5-6-молярної концентрації в метиленхлориді): значення  $R_f$ : 0,28 (силікагель, метиленхлорид/метанол/конц. водний аміак у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=501 [M+H]^+$ ;

(291) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-метил-7-(2-етинілбензил)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин;

(292) 1-[(3-метилізохінолін-1-іл)метил]-3-феніл-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин;

(293) 1-[(фенантрен-9-іл)метил]-3-метил-7-(2-бутин-1-іл)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин;

(294) 1-[(4-метилхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-хлорбензил)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,35 (силікагель, метиленхлорид/метанол/триетиламін у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=545, 547 [M+H]^+$ ;

(295) 1-[(4-фенілхіназолін-2-іл)метил]-3-метил-7-(2-хлорбензил)-8-((R)-3-амінопіперидин-1-іл)ксантин: значення  $R_f$ : 0,40 (силікагель, метиленхлорид/метанол/триетиламін у співвідношенні 90:10:1), мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=607, 609 [M+H]^+$ .

#### Приклад 3

1-[2-(3-Карбоксиметоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин

Зазначену в заголовку сполуку одержують омиленням 70 мг 1-(2-{3-[(метоксикарбоніл)метокси]феніл}-2-оксоетил)-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантину за допомогою 0,10 мл 4-молярного розчину гідроксиду калію у суміші з 1 мл тетрагідрофурану та 0,5 мл метанолу при кімнатній температурі.

Вихід: 57 мг (84 % від теорії).

Значення  $R_f$ : 0,55 (готова пластина для ТШХ з оберненою фазою (фірма E. Merck), ацетонітрил/вода/трифтороцтова кислота у співвідношенні 50:50:0,1).

Мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=525 [M+H]^+$ .

Аналогічно прикладу 3 одержують наступну сполуку:

(1) 1-[2-(2-карбоксиметоксифеніл)-2-оксоетил]-3-метил-7-(3-метил-2-бутен-1-іл)-8-(3-амінопіперидин-1-іл)ксантин (реакцію проводять з використанням розчину їдкого натру): мас-спектр ( $ESI^+$ ):  $m/z=523 [M+H]^+$ .

#### Приклад 4

Драже з вмістом діючої речовини 75 мг

Склад з розрахунку на 1 ядро драже:

діюча речовина	75,0 мг
фосфат кальцію	93,0 мг
кукурудзяний крохмаль	35,5 мг
полівінілпіролідон	10,0 мг
гідроксипропілметилцелюлоза	15,0 мг
стеарат магнію	1,5 мг
	230,0 мг.

Одержання: Діючу речовину змішують з фосфатом кальцію, кукурудзяним крохмалем, полівінілпіролідон, гідроксипропілметилцелюлозою та половиною від зазначеної кількості стеарату магнію. З одержаної суміші на таблетувальній машині одержують пресовані продукти діаметром приблизно 13 мм, які протирають на відповідній машині через сито з розміром комірок 1,5 мм і змішують з іншою кількістю стеарату магнію. З цього гранулята на таблетувальній машині пресують таблетки заданої форми.

Маса ядра: 230 мг.

Пуансон: діаметр 9 мм, з ввігнутою робочою поверхнею.

На одержані таким шляхом ядра драже наносять плівкове покриття, що складається в основному з гідроксипропілметилцелюлози. Готові драже з плівковим покриттям полірують бджолиним воском. Маса драже: 245 мг.

#### Приклад 5

Таблетки з вмістом діючої речовини 100 мг

Склад з розрахунку на 1 таблетку:

діюча речовина	100,0 мг
лактоза	80,0 мг
кукурудзяний крохмаль	34,0 мг
полівінілпіролідон	4,0 мг
стеарат магнію	2,0 мг
	220,0 мг.

Одержання: Діючу речовину змішують з лактозою і крохмалем та рівномірно зволожують водним розчином полівінілпіролідону. Після продавлювання вологої маси через сито (з розміром комірок 2,0 мм) і сушіння в клітчастій сушильній шафі при 50 °C продукт знову просівають через сито (з розміром комірок 1,5 мм) і домішують мастило. Готову до пресування суміш переробляють у таблетки.

Маса таблетки: 220 мг.

Діаметр таблетки: 10 мм, двоплоска з двосторонньою фасеткою та розділовою насічкою з однієї сторони.

#### Приклад 6

Таблетки з вмістом діючої речовини 150 мг

Склад з розрахунку на 1 таблетку:

діюча речовина	150,0 мг
лактоза, порошкова	89,0 мг
кукурудзяний крохмаль	40,0 мг
колоїдна кремнієва кислота	10,0 мг
полівінілпіролідон	10,0 мг
стеарат магнію	1,0 мг
	300,0 мг.

Одержання: Суміш діючої речовини з лактозою, кукурудзяним крохмалем і кремнієвою кислотою зволожують 20 %-им водним розчином полівінілпіролідону та продавлюють через сито з розміром комірок 1,5 мм. Висушений при 45 °С гранулят ще раз протирають через те ж саме сито і змішують із зазначеною кількістю стеарату магнію. З цієї суміші пресують таблетки.

Маса таблетки: 300 мг.

Пуансон: діаметр 10 мм, із плоскою робочою поверхнею.

Приклад 7

Твердожелатинові капсули з вмістом діючої речовини 150 мг

Склад з розрахунку на 1 капсулу:

діюча речовина	150,0 мг
кукурудзяний крохмаль, висушений	приблизно 180,0 мг
лактоза, порошкова	приблизно 87,0 мг
стеарат магнію	3,0 мг
	приблизно 420,0 мг.

Одержання: Діючу речовину змішують з допоміжними речовинами, просівають через сито з розміром комірок 0,75 мм і змішують до гомогенності у відповідному апараті. Одержану суміш розфасовують у твердожелатинові капсули розміру 1.

Маса вмісту капсули: приблизно 320 мг.

Оболонка капсули: твердожелатинова капсула розміру 1.

Приклад 8

Супозиторії з вмістом діючої речовини 150 мг

Склад з розрахунку на 1 свічу:

діюча речовина	150,0 мг
поліетиленгліколь 1500	550,0 мг
поліетиленгліколь 6000	460,0 мг
поліоксіетиленсорбітанмоностеарат	840,0 мг
	2000,0 мг.

Одержання: Після розплавлення маси для супозиторіїв у ній гомогенно диспергують діючу речовину і розплавлену масу розливають по попередньо охолоджених формах.

Приклад 9

Суспензія з вмістом діючої речовини 50 мг

Склад з розрахунку на 100 мл суспензії:

діюча речовина	1,00 г
Na-сіль карбоксиметилцелюлози метиловий ефір n-гідроксибензойної кислоти	0,10 г
пропіловий ефір n-гідроксибензойної кислоти	0,05 г
очеретяний цукор	10,00 г
гліцерин	5,00 г
розчин сорбіту, 70 %-ий	20,00 г
ароматизатор	0,30 г
вода, дистильована	до 100 мл.

Одержання: Дистильовану воду нагрівають до 70 °С. Далі в ній при перемішуванні розчиняють метиловий і пропіловий ефіри n-гідроксибензойної кислоти, а також гліцерин та натрієву сіль карбоксиметилцелюлози. Розчин охолоджують до кімнатної температури, при перемішуванні додають до нього діючу речовину і диспергують до гомогенності. Після додавання і розчинення цукру, розчину сорбіту та ароматизатора суспензію для видалення з неї повітря вакуумують при перемішуванні.

У 5 мл суспензії вміст діючої речовини становить 50 мг.

Приклад 10

Ампула з вмістом діючої речовини 10 мг

Склад:

діюча речовина	10,0 мг
0,01н. соляна кислота	q.s.
двічі дистильована вода	до 2,0 мл.

Одержання: Діючу речовину розчиняють у необхідній кількості 0,01н. HCl, розчину додаванням кухонної солі надають ізотонічності, після чого стерилізують фільтрацією та розфасовують у 2-мілілітрові ампули.

Приклад 11

Ампула з вмістом діючої речовини 50 мг

Склад:

діюча речовина	50,0 мг
0,01н. соляна кислота	q.s.
двічі дистильована вода	до 10,0 мл.

Одержання: Діючу речовину розчиняють у необхідній кількості 0,01н. HCl, розчину додаванням кухонної солі надають ізотонічності, після чого стерилізують фільтрацією та розфасовують у 10-мілілітрові ампули.