

## Синтез и антиадренергические свойства $\beta$ -замещенных спиртов на основе 6-гидроксиметилпиридоксина\*

**P. С. Павельев,<sup>a</sup> Р. Р. Хайруллина,<sup>a</sup> С. А. Кошкин,<sup>a</sup> А. Г. Иксанова,<sup>a</sup> О. А. Лодочникова,<sup>b</sup> Н. Н. Хаертдинов,<sup>a</sup> Г. Ф. Ситдикова,<sup>a</sup> А. Ф. Сафина,<sup>a</sup> Э. Г. Александрова,<sup>a</sup> Л. Е. Зиганшина,<sup>a</sup> Ю. Г. Штырлин<sup>a\*</sup>**

<sup>a</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
Российская Федерация, 420008 Казань, ул. Кремлевская, 18.

Факс: (843) 233 7531. E-mail: Yurii.Shtyrlin@gmail.com

<sup>b</sup> Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова  
Казанского научного центра Российской академии наук,  
Российская Федерация, 420088 Казань, ул. Акад. Арбузова, 8

Разработан способ синтеза эпоксидов на основе ацеталей 6-гидроксиметилпиридоксина. Проведены реакции раскрытия полученных эпоксидов азот-, кислород- и серосодержащими нуклеофилами. На моделях *in situ* и *in vivo* изучены цитотоксичность и антиадренергические свойства некоторых синтезированных соединений.

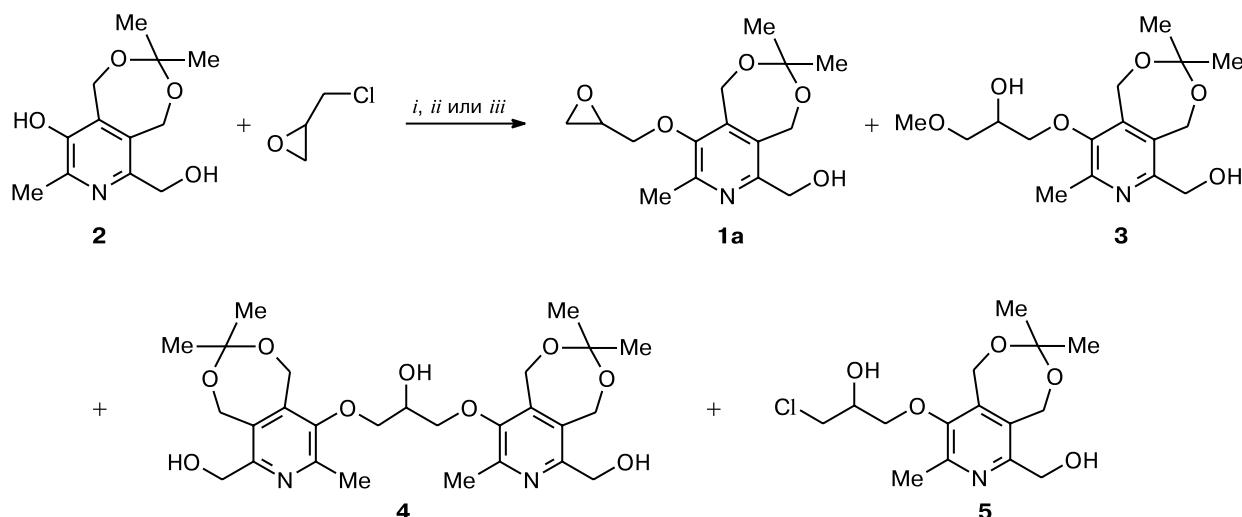
**Ключевые слова:** пиридоксин, 6-гидроксиметилпиридоксин, эпоксиды,  $\beta$ -замещенные спирты, антиадренергическая активность,  $\beta$ -блокаторы.

Одним из наиболее эффективных подходов к разработке новых лекарственных средств является модификация биологически активных природных соединений, к числу которых относится витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин) — один из ключевых коферментов, вовлеченный в метаболизм с более чем 100 ферментами и участвующий во многих биохимических процессах<sup>1–5</sup>. Известна единственная работа<sup>6</sup>, в которой был использован подобный подход при разработке новых  $\beta$ -адреноблокаторов — структурных аналогов известных лекарственных препаратов (метопролол, бетаксолол, пропранолол, атенолол и др.)<sup>7,8</sup>.

В продолжение систематических исследований по направленному синтезу физиологически активных веществ на основе 6-гидроксиметилпиридоксина<sup>9–13</sup> в настоящей работе синтезирован ряд  $\beta$ -замещенных спиртов, изучены их антиадренергические и цитотоксические свойства.

Производное пиридоксина **1a**, содержащее оксирановый фрагмент, получали взаимодействием ацетонида 6-гидроксиметилпиридоксина **2** с рацемическим эпихлоргидрином по реакции нуклеофильного замещения в различных условиях (схема 1). Наибольший выход оксирана наблюдался в реакции ацетони-

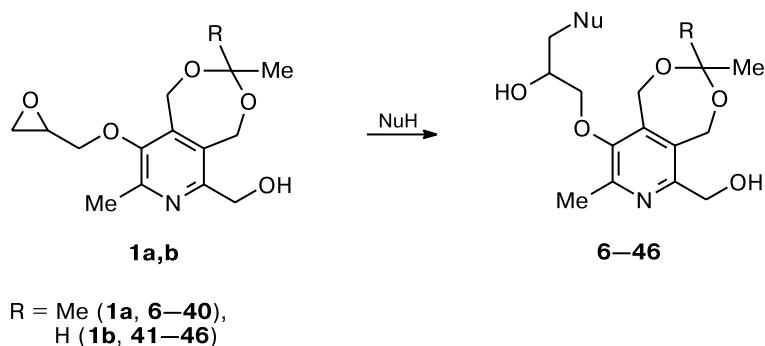
Схема 1



**Реагенты, условия и выходы продукта **1a**:** *i.* MeOH, NaOH, 20 °C, 48 ч, выход 25%; *ii.* MeOH, Et<sub>3</sub>N, 20 °C, 48 ч, выход 38%; *iii.* ДМФА, NaH, 70 °C, 24 ч, выход 65%.

\* Посвящается академику Российской академии наук Н. С. Зефирову в связи с его 80-летием.

Схема 2\*



\* Условия реакции и NuH приведены в таблице 1.

Таблица 1. Синтез<sup>a</sup> и цитотоксичность<sup>b</sup> соединений 6–46

Соединение	NuH	Растворитель	T /°C	Выход <sup>c</sup> (%)	IC <sub>50</sub> /мкмоль · л <sup>-1</sup>
6	Pr <sup>i</sup> NH <sub>2</sub>	MeOH	100	73	>2820
7	Bu <sup>t</sup> NH <sub>2</sub>	MeOH	100	56	>2820
8	EtC(Me) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	MeOH	100	37	1170
9	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> NH <sub>2</sub>	MeOH	100	69	4.9
10	PhNH <sub>2</sub>	MeOH	100	61	167
11	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> NH <sub>2</sub>	MeOH	100	55	114
12	Et <sub>2</sub> NH	MeOH	100	37	669
13	Bu <sub>2</sub> NH	MeOH	100	55	98
14	(C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> ) <sub>2</sub> NH	MeOH	100	50	0.1
15	(C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> ) <sub>2</sub> NH	MeOH	100	67	10.4
16	Bn <sub>2</sub> NH	MeOH	100	55	8.6
17	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> NH	MeOH	100	71	2550
18	O(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	MeOH	100	87	>2820
19	EtOH	EtOH	50	39	1995
20	Pr <sup>i</sup> OH	Pr <sup>i</sup> OH	50	68	340
21	PhOH	ДМФА	70	79	129
22	4-Bu <sup>t</sup> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OH	ДМФА	70	60	45
23	2,4-(Bu <sup>t</sup> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> OH	ДМФА	70	56	— <sup>d</sup>
24	4-Bu <sup>t</sup> -2-(HOCH <sub>2</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> OH	ДМФА	70	80	— <sup>d</sup>
25	3-HOC <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N	ДМФА	70	58	— <sup>d</sup>
26	Pr <sup>i</sup> SH	ДМФА	70	68	202
27	BuSH	ДМФА	70	46	— <sup>d</sup>
28	Bu <sup>t</sup> SH	ДМФА	70	64	23
29	PhSH	ДМФА	70	71	— <sup>d</sup>
30	2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SH	ДМФА	70	30	— <sup>d</sup>
31	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SH	ДМФА	70	73	— <sup>d</sup>
32	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SH	ДМФА	70	82	— <sup>d</sup>
33	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SH	ДМФА	70	74	16
34	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> SH	ДМФА	70	51	0.2
35	2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SH	ДМФА	70	25	38
36	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SH	ДМФА	70	67	— <sup>d</sup>
37	2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SH	ДМФА	70	71	— <sup>d</sup>
38	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SH	ДМФА	70	67	42
39	BnSH	ДМФА	70	74	— <sup>d</sup>
40	H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O	50	31	— <sup>d</sup>
41	Pr <sup>i</sup> NH <sub>2</sub>	MeOH	100	48	> 2820
42	Bu <sup>t</sup> NH <sub>2</sub>	MeOH	100	93	2511
43	EtC(Me) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	MeOH	100	47	466
44	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> NH	MeOH	100	65	1260
45	O(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	MeOH	100	70	1837
46	EtOH	EtOH	50	78	1990
Метопролол	—	—	—	—	> 2820

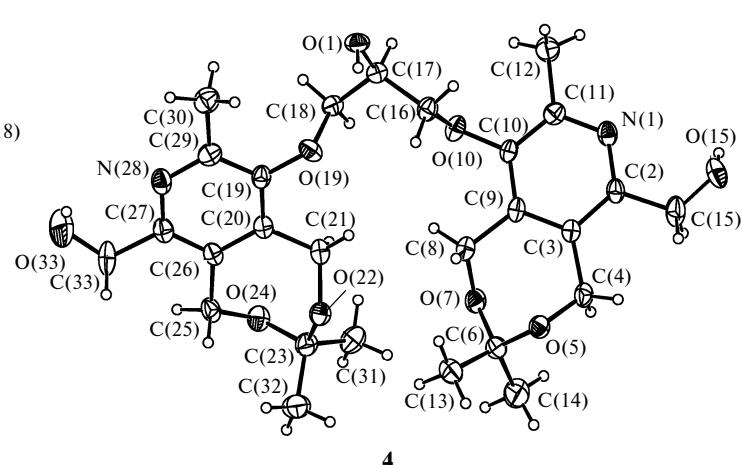
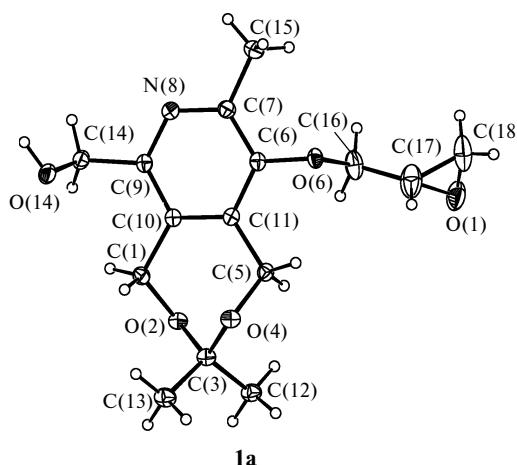
<sup>a</sup> Условия реакции и реагенты: для соединений 6–18 и 41–45 — 1a или 1b (3.4 ммоля), NuH (6.8 ммоля), микроволновое облучение, 1.5 ч; для соединений 19, 20 и 46 — 1a или 1b (0.7 ммоля), NaOH (0.7 ммоля), 48 ч; для соединений 21–39 — 1a (0.5 ммоля), NuH (1.0 ммоль), NaH (1.0 ммоль), 72–120 ч; для соединения 40 — 1a (0.7 ммоля), KOH (0.8 ммоля), 72 ч. <sup>b</sup> В отношении эмбриональных клеток почки человека HEK-239. <sup>c</sup> Указан выход выделенных продуктов. <sup>d</sup> Нет данных.

да **2** с эпихлоргидрином в ДМФА в присутствии гидрида натрия. В остальных случаях наблюдалось образование побочных продуктов **3–5**, значительное осмоление реакционной смеси, а выход целевого продукта **1a** не превышал 38%. Соотношение продуктов реакции **1a : 3 : 4 : 5** по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  в реакционной смеси, полученной по способу *i*, составляет 1 : 1 : 1 : 1, по способу *ii* — 1 : 0 : 0 : 1, по способу *iii* — 1 : 0 : 0 : 0.03. К сожалению, разделить смесь соединений **1a** и **5** методами колоночной хроматографии и перекристаллизации не удалось. Структуру синтезированных соединений определяли с использованием методов одно- и двумерной спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии, а в некоторых случаях и РСА (рис. 1).

Реакцией раскрытия эпоксидного кольца соединения **1a** азот-, кислород- и серосодержащими нуклеофилами (NuH) были получены  $\beta$ -замещенные спирты **6–40** (схема 2, табл. 1). В качестве нуклеофилов использовали первичные и вторичные амины, спирты и тиолы, различающиеся объемом и липофильностью заместителей при атомах азота, кислорода и серы. Установлено, что реакция аминирования в условиях микроволнового облучения приводит к значительному сокращению времени и повышению выхода целевых продуктов. Селективность реакции раскрытия эпоксидного цикла соединения **1a** была доказана методом одно- и двумерной спектроскопии ЯМР. Во всех случаях образуется продукт раскрытия цикла при атаке нуклеофила с наименее замещенной стороны.

Поскольку ацетонидная защита гидроксиметильных групп в положениях 4 и 5 фрагмента пиридоксина может легко удаляться при гидролизе в кислой среде желудочно-кишечного тракта<sup>14</sup>, был синтезирован ряд более устойчивых к гидролизу ацеталей **41–46**, содержащих только одну метильную группу у ацетального атома углерода семичленного цикла (см. схему 1, табл. 1). Исходный эпоксид **1b** был получен аналогично соединению **1a** по способу *iii* (см. схему 1) с выходом 58%.

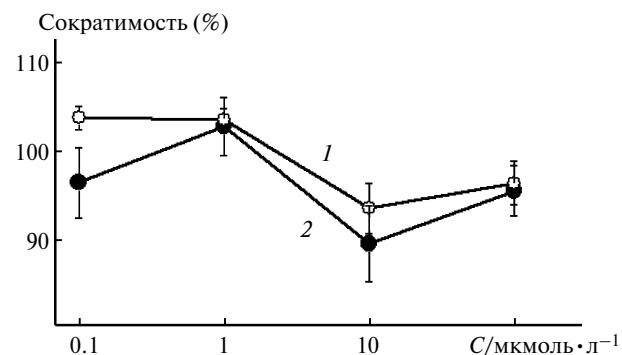
Выделение  $\beta$ -замещенных спиртов **6–46** осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле.



**Рис. 1.** Структура соединений **1a** и **4** по данным РСА (разупорядоченность не показана для ясности, эллипсоиды тепловых колебаний представлены с вероятностью 30%).

Большинство синтезированных соединений более токсичны в отношении эмбриональных клеток почки человека НЕК-293, чем известный  $\beta_1$ -адреноблокатор метопролол. На примере одного из нетоксичных соединений, соединения **6**, было проведено исследование сократительной активности *in situ* на полосках миокарда предсердия инбредных крыс (рис. 2). При концентрациях 0.1 и 1 мкмоль·л<sup>−1</sup> метопролол и соединение **6** не оказывают существенного влияния на сократительную активность миокарда (число экспериментов  $n = 5$ , достоверность  $p > 0.05$ ). При повышении концентрации соединений до 10 и 100 мкмоль·л<sup>−1</sup> метопролол вызывает достоверное снижение сократительной активности до 89±4% ( $n = 5$ ,  $p < 0.05$ ) и 95±2% ( $n = 4$ ,  $p < 0.05$ ) соответственно, а соединение **6** — до 93±3% ( $n = 7$ ,  $p < 0.05$ ) и 96±2% ( $n = 6$ ,  $p < 0.05$ ) соответственно. Таким образом, соединение **6** оказывает негативное инотропное действие на работу миокарда предсердия крыс, сопоставимое с действием метопролола.

Для наиболее безопасных соединений **6–8, 10–13, 17–21, 26** и **40–46** проведено исследование кардиодепрессивного действия *in vivo*, которое проявлялось в виде уменьшения частоты сердечных сокращений (ЧСС) белых беспородных мышей при внутрижелудочном введении веществ (табл. 2). Максимальный



**Рис. 2.** Влияние соединения **6** (1) и метопролола (2) на сократительную активность миокарда предсердия инбредных крыс.

эффект наблюдался для соединения **17**, но только у половины группы мышей. Наиболее стабильное снижение ЧСС во всей выборке животных наблюдалось для соединений **19**, **21** и **45**. По продолжительности кардиодепрессивного действия многие вещества показали результаты, сравнимые с метопрололом. Использование ацетальной защиты вместо кетальной приводило к увеличению продолжительности действия соединений. Для соединений **7**, **12**, **26** и **42** не было обнаружено кардиодепрессивного действия (экспериментальные группы содержали 3–5 животных).

Таким образом, скрининг некоторых синтезированных в настоящей работе производных пиридоксина позволил выявить соединения-лидеры, которые как по времени наступления максимального кардиодепрессивного эффекта, так и по его продолжительности сопоставимы с лекарственным препаратом метопрололом. Особо следует отметить, что антиадренергическая активность была обнаружена не только

у  $\beta$ -аминоспиртов, но также у  $\beta$ -алкокси- и  $\beta$ -арилоксиспиртов. По нашему мнению, это открывает дополнительные возможности для исследователей при разработке новых адреноблокаторов.

Таким образом, в настоящей работе разработан подход к синтезу новых физиологически активных производных пиридоксина реакцией раскрытия эпоксидов на основе 6-гидроксиметилпиридоксина различными нуклеофилами. Некоторые из полученных соединений представляют интерес в качестве соединений-лидеров при разработке новых антиадренергических лекарственных средств.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на спектрометре «Bruker AVANCE 400» (рабочие частоты 400.13 и 100.61 МГц соответственно). Химические сдвиги приведены относительно остаточных сигналов дейтерированых растворите-

**Таблица 2.** Кардиодепрессивная активность некоторых синтезированных соединений

Соединение	Снижение ЧСС (%)		N	$t/\text{мин}$		$\tau/\text{мин}$	
	$M \pm m (\delta)$	$x_{0.5} (x_{0.025}) [x_{0.975}]$		$M \pm m (\delta)$	$x_{0.5} (x_{0.025}) [x_{0.975}]$	$M \pm m (\delta)$	$x_{0.5} (x_{0.025}) [x_{0.975}]$
Метопролол	36.34±3.25 (7.27)	33.64 (31.18) [46.08]	4	35.25±3.02 (6.75)	36 (28.23) [41]	74±4.8 (10.72)	72 (65.23) [88.03]
<b>6</b>	20.62	—*	1 из 3	20	—*	48	—*
<b>8</b>	27.21±4.56 (10.19)	28.35 (21.33) [35.02]	3 из 4	85.67±15.65 (34.99)	74 (58.8) [122.45]	84.5±15.67 (35.03)	67.5 (66) [131.9]
<b>10</b>	20.16±3.38 (7.56)	21.35 (12.55) [26.77]	3 из 3	54.67±8.56 (19.14)	49 (39.5) [74.65]	61.33±14.14 (31.63)	71 (28.25) [86.2]
<b>11</b>	14.28±2.07 (4.63)	14.28 (11.17) [17.4]	2 из 3	47±3.79 (8.49)	47 (41.3) [52.7]	67±6.32 (14.14)	67 (57.5) [76.5]
<b>13</b>	25±4.1 (9.16)	24.61 (12.96) [34.72]	5 из 5	51.2±5.73 (12.81)	49 (39.4) [70.1]	66.2±6.64 (14.84)	62 (48.3) [83.4]
<b>17</b>	43.86±3.18 (7.12)	43.86 (39.08) [48.64]	2 из 5	67±1.9 (4.24)	67 (64.15) [69.85]	78.5±5.38 (12.02)	78.5 (70.43) [86.58]
<b>18</b>	24.39±4.24 (9.48)	20.35 (16.06) [37.22]	6	32±9.26 (20.72)	24.5 (11) [59.38]	48.84 ± 12.06 (26.96)	55 (5.42) [77.5]
<b>19</b>	28.88±3.71 (8.3)	33.13 (15.52) [35.41]	6	29.83±6.51 (14.57)	30.5 (9.5) [45.75]	70.33±6.84 (15.29)	69 (51.25) [89.25]
<b>20</b>	24.45±8.35 (18.68)	24.45 (6.14) [45.74]	4 из 5	33.27±17.58 (39.32)	28.03 (0.02) [75.43]	58.5±13.53 (30.25)	57.5 (25.73) [92.98]
<b>21</b>	28.5±2.94 (6.57)	28.01 (21.47) [36.35]	4 из 4	40.5±4.04 (9.04)	41.5 (30.45) [48.85]	82.5±0.93 (2.08)	82.5 (80.15) [84.85]
<b>40</b>	28.94±3.65 (8.17)	27.85 (21.72) [38.02]	4 из 6	27.83±5.11 (11.43)	31 (13.25) [40.38]	94±7.07 (15.81)	89 (29.38) [113.63]
<b>41</b>	17.8±6.52 (14.57)	15.3 (5.18) [32.55]	4 из 4	44.25±7.99 (17.86)	44 (24.28) [64.65]	70.75±11.65 (26.04)	75 (40.58) [93.7]
<b>43</b>	20.42±2.34 (5.24)	20.42 (16.91) [23.94]	3 из 3	26.5±4.74 (10.61)	26.5 (19.38) [33.63]	74.67±7.81 (17.47)	70 (60.5) [92.8]
<b>44</b>	10.41±3.67 (8.21)	8.68 (3.47) [18.82]	3 из 3	42.67±12.65 (28.29)	35 (19.8) [72.05]	92.33±2.02 (4.51)	92 (88.2) [96.75]
<b>45</b>	30.09±5.5 (12.45)	29.76 (16.34) [44.38]	4 из 4	31.5±3.94 (8.81)	31.5 (21.6) [41.4]	82±8.85 (19.78)	89.5 (55.48) [95.78]
<b>46</b>	21.08±5.02 (11.22)	25.31 (9.21) [29.36]	3 из 3	53±4.4 (9.85)	56 (42.7) [60.75]	102.33±6.64 (14.84)	106 (87) [114.55]
<b>3</b>	16.51±1.42 (3.18)	15.76 (13.67) [20.62]	4 из 6	37.67±15.88 (35.52)	29.5 (4.63) [89]	50.33±15.4 (34.44)	33 (28.25) [87.15]

*Примечание:* N — число животных; t — время наступления максимального эффекта;  $\tau$  — продолжительность действия вещества;  $M \pm m$  — среднее арифметическое значение и стандартная ошибка среднего арифметического значения;  $\delta$  — отклонение среднего арифметического значения;  $x_{0.5}$ ,  $x_{0.025}$  и  $x_{0.975}$  — медиана и перцентили 0.025 и 0.975 соответственно.

\* Статистические показатели не вычисляли.

лей. Масс-спектры регистрировали с помощью масс-спектрометра высокого разрешения «AB Sciex 5600», ионизация методом электрораспыления, источник ионизации DuoSpray (зонд Turbo Ion Spray, напряжение 5500 В, давление газа-распылителя 25 psi (~1300 Торр)), регистрация положительных ионов, использовали растворы исследуемых соединений в смеси метанол—вода (1 : 1). Все эксперименты под действием микроволнового облучения проводили в лабораторном микроволновом реакторе «Discover®-CEM», работающем на частоте 2.45 ГГц с непрерывной мощностью облучения от 0 до 300 Вт. Температуры плавления определяли с помощью аппарата «Stanford Research Systems MPA-100 OptiMelt». Хроматографическую очистку полученных соединений проводили с использованием силикагеля Acros (60–200 меш). Ход реакций и чистоту соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbifil ПТСХ-АФ-А-УФ.

Рентгеноструктурный анализ кристаллов соединений **1a** и **4** проводили на дифрактометре «Bruker SMART Apex II» (графитовый монохроматор,  $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0.71073 \text{ \AA}$ , температура 150 К,  $\omega$ -сканирование). Кристаллографические данные и параметры уточнения структур приведены в таблице 3. Проведен полуэмпирический учет поглощения по программе SADABS<sup>15</sup>. Структуры были расшифрованы прямым методом по программе SHELXS<sup>16</sup>. Неводородные атомы уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении по программе SHELXL-97<sup>16</sup>. Атомы водорода при атомах углерода помещали в вычисленные положения и уточняли по модели «наездника». Атомы водорода гидроксигрупп выявлены из разностных рядов Фурье, их положение уточняли изотропно на финальной стадии уточнения с фиксированной длиной связи 0.85 Å. Все расчеты проводили с помощью программ WinGX<sup>17</sup> и APEX2<sup>18</sup>. В кристалле соединения **1a** обнаружена разупорядоченность эпоксидного атома кислорода O(1) по двум положениям с примерно равной заселенностью. В кристалле соединения **4** обнаружена разупорядоченность двух гидроксильных групп — при мостиковом атоме C(17) и при атоме C(15); заселенности двух

**Таблица 3.** Кристаллографические данные и параметры рентгеноструктурного эксперимента для структур **1a** и **4**

Параметр	<b>1a</b>	<b>4</b>
Брутто-формула	$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_5$	$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_9 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Молекулярная масса	295.33	568.61
Сингония	Моноклинная	
Пространственная группа	$P2_1/c$	$C2/c$
$Z$	4	8
$a/\text{\AA}$	15.109(6)	43.12(1)
$b/\text{\AA}$	12.105(5)	7.879(3)
$c/\text{\AA}$	7.975(3)	17.215(5)
$\beta/\text{град}$	97.760(5)	107.758(4)
$V/\text{\AA}^3$	1445(1)	5571(3)
$d_{\text{calc}}/\text{г} \cdot \text{см}^{-3}$	1.357	1.356
$\mu/\text{см}^{-1}$	1.02	1.05
Количество измеренных отражений	12896	24585
Количество отражений с $I \geq \sigma(I)$	2566	1941
$R_{\text{int}}$	0.0435	0.1259
$R_1(I > 2\sigma(I))$	0.0661	0.0712
$wR_2(I > 2\sigma(I))$	0.1616	0.1590
$R_1$ (по всем отражениям)	0.0879	0.2187
$R_2$ (по всем отражениям)	0.1757	0.2026

положений примерно одинаковы в обоих случаях. В кристалле соединения **4** кроме молекулы основного вещества выявлены две сольватные молекулы воды. Для одной из них атомы водорода локализованы из разностных рядов Фурье, для второй выявить атомы водорода не удалось, однако они включены в общую структурную формулу. Кристаллографические данные для структур **1a** и **4** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1014072 и 1014073 соответственно).

**(3,3,8-Триметил-9-(оксиран-2-илметокси)-1,5-дигидро-[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-6-ил)метанол (1a). Способ i.** К раствору 1.0 г (4.2 ммоля) соединения **2** и 0.2 г (5 ммоля) NaOH в 15 мл метанола добавили 1.0 мл (12.5 ммоля) эпихлоргидрина. Реакционную смесь перемешивали 48 ч при комнатной температуре. Растворитель упарили при пониженном давлении, продукт очистили колоночной хроматографией на силикагеле (элюент — этилацетат). Выход 0.31 г (25%), бесцветные кристаллы, т.пл. 150–152 °C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , δ, м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.49 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ); 2.48 (с, 3 H,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.70 (д.д., 1 H,  $\text{CH}$ ,  $^{2}J = 4.7$ ,  $^{3}J = 2.7$ ); 2.89 (т, 1 H,  $\text{CH}_2$ ,  $^{2}J = 4.7$ ); 3.33 (м, 1 H,  $\text{CH}$ ); 3.64 (д.д., 1 H,  $\text{CH}$ ,  $^{2}J = 11.2$ ,  $^{3}J = 6.4$ ); 4.09 (д.д., 1 H,  $\text{CH}$ ,  $^{2}J = 11.2$ ,  $^{3}J = 2.6$ ); 4.53 (с, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.70 (с, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.82 (с, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , δ, м.д.): 18.96 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 23.80 (2  $\text{CH}_3$ ); 44.52 ( $\text{CH}_2$ ); 50.35 ( $\text{CH}$ ); 58.91 ( $\text{CH}_2$ ); 59.08 ( $\text{CH}_2$ ); 61.24 ( $\text{CH}_2$ ); 74.46 ( $\text{CH}_2$ ); 102.80 (C); 129.54 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.57 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.40 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.44 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.43 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 296.1494 [M + H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ : 296.1498.

**Способ ii.** К раствору 1.0 г (4.2 ммоля) соединения **2** и 1.8 мл (12.5 ммоля) триэтиламина в 15 мл метанола добавили 1.0 мл (12.5 ммоля) эпихлоргидрина. Реакционную смесь перемешивали 48 ч при комнатной температуре. Растворитель упарили при пониженном давлении и продукт очистили колоночной хроматографией на силикагеле (элюент — этилацетат). Выход 0.47 г (38%).

**Способ iii.** К раствору 1.00 г (4.2 ммоля) соединения **2** и 0.10 г (4.2 ммоля) гидрида натрия в 15 мл диметилформамида добавили 1.0 мл (12.5 ммоля) эпихлоргидрина. Реакционную смесь перемешивали 24 ч при 70 °C. Растворитель упарили при пониженном давлении, продукт очистили колоночной хроматографией на силикагеле (элюент — этилацетат). Выход 0.80 г (65%).

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)-3-метоксипропан-2-ол (3).** Получен как побочный продукт при проведении реакции по способу *i*. Выход 0.41 г (30%), бесцветные кристаллы, т.пл. 107 °C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ацетон- $d_6$ , δ, м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.45 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ); 2.44 (с, 3 H,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 3.36 (с, 3 H,  $\text{CH}_3$ ); 3.53 (м, 2 H,  $\text{CH}_2$ ,  $^{2}J = 9.6$ ,  $^{3}J = 5.6$ ); 3.83 (м, 2 H,  $\text{CH}_2$ ,  $^{2}J = 9.6$ ,  $^{3}J = 4.9$ ); 4.07 (м, 1 H,  $\text{CH}$ ); 4.23 (уш.с, 1 H, OH); 4.54 (с, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.82 (с, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.98 (с, 2 H,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ацетон- $d_6$ , δ, м.д.): 18.95 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 23.98 (2  $\text{CH}_3$ ); 59.14 ( $\text{CH}_2$ ); 59.23 ( $\text{CH}_2$ ); 60.09 ( $\text{OCH}_3$ ); 62.82 ( $\text{CH}_2$ ); 70.04 (CH); 74.37 ( $\text{CH}_2$ ); 75.68 ( $\text{CH}_2$ ); 103.02 (C); 131.53 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 142.32 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.90 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 150.22 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 150.30 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 328.1758 [M + H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NO}_6$ . Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_6$ : 328.1760.

**1,3-Бис(6-гидроксиметил-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-илокси)пропан-2-ол (4).** Получен как побочный продукт при проведении реакции по способу *i*. Выход 0.63 г (28%), бесцветные кристаллы, т.пл. 161 °C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ , δ, м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.43 (с, 12 H, 4  $\text{CH}_3$ ); 2.41 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 3.88 (м, 4 H,  $\text{CH}_2$ ,  $^{2}J = 9.7$ ,  $^{3}J = 5.1$ ); 4.16 (уш.м, 1 H,  $\text{CH}$ ); 4.48 (уш.д, 4 H, 2  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ,  $^{3}J = 3.0$ ); 4.89 (с, 4 H, 2  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.95 (с, 4 H, 2  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 5.08 (уш.т, 2 H, OH); 5.51 (уш.д, 1 H, OH,  $^{3}J = 5.2$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.64 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 23.53 (2  $\text{CH}_3$ ); 58.19 ( $\text{CH}_2$ ); 59.77 ( $\text{CH}_2$ ); 63.45 ( $\text{CH}_2$ ); 68.72 ( $\text{CH}$ ); 74.60 ( $\text{CH}_2$ ); 101.93 ( $\text{C}$ ); 131.64 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 140.70 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 147.67 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.16 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 150.88 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 535.2654 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .  $\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_9$ . Вычислено для  $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9$ : 535.2656.

**1-Хлор-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimетил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (5)** получен как побочный продукт при проведении реакции по способам *i*, *ii* и *iii*. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$  (в смеси с соединением 1а)): 1.50 (с, 6  $\text{H}$ , 2  $\text{CH}_3$ ); 2.49 (с, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 3.79 (м, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $^2J = 11.2$ ,  $^3J = 5.4$ ); 3.86 (д, 2  $\text{H}$ ,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J = 5.0$ ); 4.20 (м, 1  $\text{H}$ ,  $\text{CH}$ ); 4.55 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.71 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.95 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (эксперимент АРТ, 100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д. (в смеси с соединением 1а)): 18.77 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 23.73 (2  $\text{CH}_3$ ); 45.62 ( $\text{CH}_2$ ); 58.74 ( $\text{CH}_2$ ); 59.03 ( $\text{CH}_2$ ); 61.11 ( $\text{CH}_2$ ); 70.22 ( $\text{CH}$ ); 73.48 ( $\text{CH}_2$ ); 102.80 ( $\text{C}$ ); 129.68 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.64 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.25 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.45 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.94 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр (в смеси с соединением 1а),  $m/z$ : 332.1269 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{ClNO}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{ClNO}_5$ : 332.1265.

**Раскрытие оксиранового цикла азотсодержащими нуклеофилами (общая методика).** К раствору 1 г (3.39 ммоля) эпоксида в 5 мл метанола добавляли 6.80 ммоля соответствующего амина. Реакцию проводили под действием микроволнового излучения в течение 1.5 ч при 100 °C. Растворитель упаривали при пониженном давлении, продукт очищали колончной хроматографией на силикагеле (элюент — этилацетат, затем ацетон).

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8- trimетил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-(изопропиламино)пропан-2-ол (6)** получили с использованием изопропиламина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 0.84 г (73%), бесцветные кристаллы, т.пл. 86 °C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.09 (д, 6  $\text{H}$ , 2  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 6.2$ ); 1.50 (с, 6  $\text{H}$ , 2  $\text{CH}_3$ ); 2.49 (с, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.71 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 12.0$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 8.3$ ); 2.88 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 3.9$ ); 2.82 (секст., 1  $\text{H}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.74 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 9.6$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 5.6$ ); 3.76 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 4.2$ ); 3.93—3.99 (м, 1  $\text{H}$ ,  $\text{CH}$ ); 4.54 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.71 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.84 (ущ.с, 1  $\text{H}$ ,  $\text{OH}$ ); 4.97 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.68 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 20.98 ( $\text{CH}_3$ ); 21.07 ( $\text{CH}_3$ ); 23.64 (2  $\text{CH}_3$ ); 48.47 ( $\text{CH}_2$ ); 50.07 ( $\text{CH}$ ); 58.64 ( $\text{CH}_2$ ); 59.23 ( $\text{CH}_2$ ); 61.60 ( $\text{CH}_2$ ); 67.53 ( $\text{CH}$ ); 75.42 ( $\text{CH}_2$ ); 102.62 ( $\text{C}$ ); 130.01 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.31 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.16 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.65 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.09 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 339.2280 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .  $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4$ : 339.2284.

**1-(*трем*-Бутиламино)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimetil-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (7)** получили с использованием *трем*-бутиламина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 0.70 г (56%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.06 (с, 9  $\text{H}$ , 3  $\text{CH}_3$ ); 1.38 (с, 6  $\text{H}$ , 2  $\text{CH}_3$ ); 2.32 (с, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.61 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 11.4$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 8.9$ ); 2.73 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 3.2$ ); 3.61 (д, 2  $\text{H}$ ,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J = 4.8$ ); 3.94 (м, 1  $\text{H}$ ,  $\text{CH}$ ); 4.24 (ущ.с, 2  $\text{H}$ , 2  $\text{OH}$ ); 4.45 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.67 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.84 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.93 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 23.76 (2  $\text{CH}_3$ ); 27.00 (3  $\text{CH}_3$ ); 45.17 ( $\text{CH}_2$ ); 55.49 ( $\text{C}$ ); 58.79 ( $\text{CH}_2$ ); 59.13 ( $\text{CH}_2$ ); 61.39 ( $\text{CH}_2$ ); 67.07 ( $\text{CH}$ ); 75.32 ( $\text{CH}_2$ ); 102.74 ( $\text{C}$ ); 129.67 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.40 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.20 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.46 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.16 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 369.2390 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5$ : 369.2389.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8- trimetil-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-(*трем*-пентилами-**

но)пропан-2-ол (8) получили с использованием *трем*-амиламина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 0.48 г (37%), бесцветные кристаллы, т.пл. 73—74 °C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ацетон- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.85 (т, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CCH}_3$ ,  $^3J = 7.5$  Гц); 1.03 (с, 6  $\text{H}$ , 2  $\text{CH}_3$ ); 1.33—1.49 (м, 8  $\text{H}$ ,  $\text{NCH}_2$ , 2  $\text{CH}_3$ ); 2.43 (с, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.66 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 11.2$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 7.2$ ); 2.77 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 4.4$ ); 3.42 (ущ.с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{OH}$ ); 3.77 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 9.6$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 6.0$ ); 3.88 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 4.1$ ); 3.96 (м, 1  $\text{H}$ ,  $\text{CH}$ ); 4.54 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.83 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.99 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ацетон- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 8.51 ( $\text{CH}_3\text{C}$ ); 19.06 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 23.96 (2  $\text{CH}_3$ ); 26.79 ( $\text{CH}_3\text{C}$ ); 26.81 ( $\text{CH}_3\text{C}$ ); 33.80 ( $\text{CH}_2$ ); 45.08 ( $\text{CH}_2$ ); 52.75 ( $\text{NCC}_2$ ); 59.31 ( $\text{CH}_2$ ); 60.14 ( $\text{CH}_2$ ); 62.90 ( $\text{CH}_2$ ); 70.56 ( $\text{CH}$ ); 77.15 ( $\text{CH}$ ); 102.97 ( $\text{C}$ ); 131.61 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 142.25 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.83 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 150.21 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 150.42 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 383.2546 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5$ : 383.2546.

**1-(Додециламино)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimetil-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (9)** получили с использованием додециламина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 1.12 г (69%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.85 (т, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 6.8$ ); 1.16—1.34 (м, 19  $\text{H}$ , 8  $\text{CH}_2$ ,  $2\text{CH}_3$ ); 1.47 (с, 6  $\text{H}$ , 2  $\text{CH}_3$ ); 1.55 (м, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.42 (с, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.56—2.94 (м, 4  $\text{H}$ , 2  $\text{NCH}_2$ ); 3.73 (м, 2  $\text{H}$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.08—4.15 (м, 1  $\text{H}$ ,  $\text{CH}$ ); 4.28 (ущ.с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{OH}$ ); 4.52 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.70 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.92 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.24 ( $\text{CH}_3(\text{Aliph})$ ); 18.78 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 22.77 ( $\text{CH}_2$ ); 23.71 (2  $\text{CH}_3$ ); 27.00 ( $\text{CH}_2$ ); 27.36 ( $\text{CH}_2$ ); 29.34 ( $\text{CH}_2$ ); 29.43 ( $\text{CH}_2$ ); 29.65 ( $\text{CH}_2$ ); 29.72 ( $\text{CH}_2$ ); 31.98 ( $\text{CH}_2$ ); 49.17 ( $\text{CH}_2$ ); 50.91 ( $\text{CH}_2$ ); 58.65 ( $\text{CH}_2$ ); 59.25 ( $\text{CH}_2$ ); 61.64 ( $\text{CH}_2$ ); 66.84 ( $\text{CH}_2$ ); 75.08 ( $\text{CH}$ ); 102.75 ( $\text{C}$ ); 129.94 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.30 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.10 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.68 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.92 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 481.3647 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .  $\text{C}_{27}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{27}\text{H}_{51}\text{N}_2\text{O}_5$ : 481.3641.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8- trimetil-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-(фениламино)пропан-2-ол (10)** получили с использованием анилина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 0.80 г (61%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.37 (с, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.38 (с, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.30 (с, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 3.13 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2$ ,  $^2J = 12.8$ ,  $^3J = 7.4$ ); 3.27 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J = 3.6$ ); 3.66 (д, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J = 4.9$ ); 4.09 (м, 1  $\text{H}$ ,  $\text{CH}$ ); 4.42 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.61 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.81 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 6.51—7.10 (м, 5  $\text{H}$ ,  $\text{Ph}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.67 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 23.60 (2  $\text{CH}_3$ ); 46.51 ( $\text{CH}_2$ ); 58.60 ( $\text{CH}_2$ ); 59.11 ( $\text{CH}_2$ ); 61.37 ( $\text{CH}_2$ ); 68.99 ( $\text{CH}$ ); 75.40 ( $\text{CH}_2$ ); 102.66 ( $\text{C}$ ); 113.23 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 117.99 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 129.29 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 129.82 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 141.30 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 147.98 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 148.15 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 148.35 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 149.10 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 389.2080 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .  $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$ : 389.2076.

**1-(Циклогексиламино)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimetil-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (11)** получили с использованием циклогексиламина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 0.74 г (55%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.11—2.10 (м, 10  $\text{H}$ , 5  $\text{CH}_2$ ); 1.45 (с, 6  $\text{H}$ , 2  $\text{CH}_3$ ); 2.38 (с, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.72 (м, 1  $\text{H}$ ,  $\text{NH}$ ); 2.94 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 11.2$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 9.6$ ); 3.09 (д.д., 1  $\text{H}$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 2.8$ ); 3.65—3.78 (м, 2  $\text{H}$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.26 (м, 1  $\text{H}$ ,  $\text{CH}$ ); 4.50 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.69 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.89 (с, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 5.26 (ущ.с, 2  $\text{H}$ , 2  $\text{OH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.76 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 23.65 (2  $\text{CH}_3$ ); 24.07 ( $\text{CH}_2$ ); 24.87 ( $\text{CH}_2$ ); 28.22

(CH<sub>2</sub>); 28.47 (CH<sub>2</sub>); 46.43 (CH<sub>2</sub>); 56.39 (CH<sub>2</sub>); 58.25 (CH<sub>2</sub>); 59.84 (CH<sub>2</sub>); 63.53 (CH<sub>2</sub>); 65.89 (CH); 75.16 (CH<sub>2</sub>); 102.00 (C); 131.76 (C<sub>Pyr</sub>); 140.77 (C<sub>Pyr</sub>); 147.74 (C<sub>Pyr</sub>); 148.96 (C<sub>Pyr</sub>); 151.12 (C<sub>Pyr</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 395.2546 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>35</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 395.2546.

**1-(Диэтиламино)-2-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimетил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (12)** получили с использованием диэтиламина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 0.46 г (37%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.05 (т, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.2); 1.44 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.41 (с, 3 H, CH<sub>3(Pyr)</sub>); 2.55—2.78 (м, 6 H, 2 CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>); 3.68 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.3, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.6); 3.70 (м, 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 4.4); 3.97—4.05 (м, 1 H, CH); 4.49 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.68 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.92 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.97 (уш.с, 2 H, 2 OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 11.37 (CH<sub>3(Aiph)</sub>); 18.84 (CH<sub>3(Pyr)</sub>); 23.68 (2 CH<sub>3</sub>); 47.30 (CH<sub>2</sub>); 55.68 (CH<sub>2</sub>); 58.84 (CH<sub>2</sub>); 59.04 (CH<sub>2</sub>); 61.29 (CH<sub>2</sub>); 66.18 (CH); 75.77 (CH<sub>2</sub>); 102.61 (C<sub>Pyr</sub>); 129.50 (C<sub>Pyr</sub>); 141.36 (C<sub>Pyr</sub>); 148.20 (C<sub>Pyr</sub>); 148.25 (C<sub>Pyr</sub>); 149.42 (C<sub>Pyr</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 477.3329 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 477.3328.

**1-(Дибензиламино)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimетил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (13)** получили с использованием дифениламина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 0.79 г (55%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.91 (т, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.2); 1.25—1.36 (м, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>); 1.38—1.51 (м, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>); 1.47 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.46 (с, 3 H, CH<sub>3(Pyr)</sub>); 2.42—2.54 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 2.55—2.64 (м, 4 H, NCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>); 3.71 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.7); 3.73 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 4.2); 3.95—4.02 (м, 1 H, CH); 4.52 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.69 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.76 (уш.с, 2 H, OH); 4.96 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 14.06 (CH<sub>3(Aiph)</sub>); 18.96 (CH<sub>3(Pyr)</sub>); 20.60 (CH<sub>2(Aiph)</sub>); 23.70 (2 CH<sub>3</sub>); 29.06 (CH<sub>2(Aiph)</sub>); 54.12 (CH<sub>2(Aiph)</sub>); 57.04 (CH<sub>2</sub>); 58.90 (CH<sub>2</sub>); 61.20 (CH<sub>2</sub>); 66.46 (CH); 75.95 (CH<sub>2</sub>); 102.67 (C); 129.38 (C<sub>Pyr</sub>); 141.45 (C<sub>Pyr</sub>); 148.12 (C<sub>Pyr</sub>); 148.37 (C<sub>Pyr</sub>); 149.58 (C<sub>Pyr</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 425.3016 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>41</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 425.3015.

**1-(Диоктиламино)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimетил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (14)** получили с использованием диоктиламина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 0.91 г (50%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.84 (т, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.0); 1.15—1.33 (м, 20 H, CH<sub>2</sub>); 1.34—1.48 (м, 4 H, CH<sub>2</sub>); 1.46 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.35—2.46 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 2.44 (с, 3 H, CH<sub>3(Pyr)</sub>); 2.46—2.56 (м, 4 H, NCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>); 3.68 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.8); 3.72 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 3.7); 3.89—3.96 (м, 1 H, CH); 4.51 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.69 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.94 и 4.97 (оба AB-система, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>, <sup>2</sup>J = 16.8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 14.15 (CH<sub>3(Aiph)</sub>); 18.90 (CH<sub>3(Pyr)</sub>); 22.70 (CH<sub>2(Aiph)</sub>); 23.71 (2 CH<sub>3</sub>); 27.15 (CH<sub>2(Aiph)</sub>); 27.46 (CH<sub>2(Aiph)</sub>); 29.35 (CH<sub>2(Aiph)</sub>); 29.58 (CH<sub>2(Aiph)</sub>); 31.89 (CH<sub>2</sub>); 54.29 (CH<sub>2</sub>); 58.93 (CH<sub>2</sub>); 61.23 (CH<sub>2</sub>); 66.46 (CH); 75.95 (CH<sub>2</sub>); 102.61 (C); 129.36 (C<sub>Pyr</sub>); 141.40 (C<sub>Pyr</sub>); 148.07 (C<sub>Pyr</sub>); 148.33 (C<sub>Pyr</sub>); 149.56 (C<sub>Pyr</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 537.4268 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>31</sub>H<sub>57</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено для C<sub>31</sub>H<sub>58</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 537.4267.

**1-(Дициклогексиламино)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimетил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (15)** получили с использованием дициклогексиламина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 1.08 г (67%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.,

J/Гц): 0.98—1.84 (м, 20 H, 10 CH<sub>2</sub>); 1.56 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.48 (с, 3 H, CH<sub>3(Pyr)</sub>); 2.44—2.85 (м, 4 H, 2 CH, NCH<sub>2</sub>); 3.68 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.9); 3.74 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 3.6); 3.88 (м, 1 H, CH); 4.53 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.70 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.97 и 5.01 (оба AB-система, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>, <sup>2</sup>J = 16.4). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 19.02 (CH<sub>3(Pyr)</sub>); 23.74 (CH<sub>3</sub>); 23.77 (CH<sub>3</sub>); 26.03 (2 CH<sub>2(Aiph)</sub>); 26.36 (2 CH<sub>2(Aiph)</sub>); 26.47 (2 CH<sub>2(Aiph)</sub>); 31.04 (NCH); 33.07 (NCH); 47.88 (CH<sub>2</sub>); 58.24 (CH<sub>2</sub>); 58.99 (CH<sub>2</sub>); 59.06 (CH<sub>2</sub>); 61.17 (CH<sub>2</sub>); 66.14 (CH); 76.39 (CH<sub>2</sub>); 102.66 (C); 129.26 (C<sub>Pyr</sub>); 141.45 (C<sub>Pyr</sub>); 147.94 (C<sub>Pyr</sub>); 148.39 (C<sub>Pyr</sub>); 149.69 (C<sub>Pyr</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 477.3329 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 477.3328.

**1-(Дибензиламино)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimetил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (16)** получили с использованием дибензиламина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 0.92 г (55%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.49 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.42 (с, 3 H, CH<sub>3(Pyr)</sub>); 2.56—2.76 (м, 2 H, NCH<sub>2Ph</sub>); 3.48—3.59 (м, 2 H, NCH<sub>2Ph</sub>); 3.62 (д.д., 1 H, NCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 6.0); 3.68 (д.д., 1 H, NCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 3.7); 3.78—3.90 (м, 2 H, OCH<sub>2</sub>); 4.05 (м, 1 H, CH); 4.53 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.69 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.86 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 7.24—7.40 (м, 10 H, 2 Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 19.04 (CH<sub>3(Pyr)</sub>); 23.79 (2 CH<sub>3</sub>); 56.08 (CH<sub>2</sub>); 58.82 (2 CH<sub>2</sub>); 58.95 (2 CH<sub>2</sub>); 61.08 (CH<sub>2</sub>); 66.91 (CH); 75.89 (CH<sub>2</sub>); 102.70 (C); 127.62 (C<sub>Ar</sub>); 128.66 (C<sub>Ar</sub>); 129.21 (C<sub>Ar</sub>); 138.33 (C<sub>Ar</sub>); 141.36 (C<sub>Ar</sub>); 147.93 (C<sub>Ar</sub>); 148.29 (C<sub>Ar</sub>); 149.54 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 493.2703 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>29</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>39</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 493.2702.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8- trimетил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-(пиперидин-1-ил)пропан-2-ол (17)** получили с использованием пиперидина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 0.91 г (71%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.46 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 1.47 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 1.59 (м, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>); 2.37 (м, 2 H, NCH<sub>2</sub>); 2.47 (м, 2 H, NCH<sub>2</sub>); 2.49 (с, 3 H, CH<sub>3(Pyr)</sub>); 2.62 (м, 2 H, NCH<sub>2</sub>); 3.69 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.5); 3.74 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 3.7); 4.05 (м, 1 H, CH); 4.37 (уш.с, 1 H, OH); 4.52 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.69 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.93 и 4.98 (оба AB-система, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>, <sup>2</sup>J = 16.4). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.90 (CH<sub>3(Pyr)</sub>); 23.75 (2 CH<sub>3</sub>); 24.10 (CH<sub>2</sub>); 25.90 (2 CH<sub>2</sub>); 54.81 (CH<sub>2</sub>); 58.90 (CH<sub>2</sub>); 59.03 (CH<sub>2</sub>); 60.80 (CH<sub>2</sub>); 61.21 (CH<sub>2</sub>); 65.82 (CH); 75.74 (CH<sub>2</sub>); 102.68 (C); 129.39 (C<sub>Pyr</sub>); 141.44 (C<sub>Pyr</sub>); 148.13 (C<sub>Pyr</sub>); 148.38 (C<sub>Pyr</sub>); 149.46 (C<sub>Pyr</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 381.2390 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 381.2389.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8- trimетил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-морфолинопропан-2-ол (18)** получили с использованием морфолина в качестве азотсодержащего нуклеофила. Выход 1.13 г (87%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.47 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.44 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 2.44 (с, 3 H, CH<sub>3(Pyr)</sub>); 2.50 (д.д., 1 H, NCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 12.0, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 4.7); 2.54 (д.д., 1 H, NCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 9.4); 2.64 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>); 3.59 (уш.с, 1 H, OH); 3.66—3.80 (м, 6 H, 2 CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>); 4.05 (м, 1 H, CH); 4.51 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.69 (с, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>); 4.84 (уш.с, 1 H, OH); 4.92 и 4.96 (оба AB-система, 2 H, CH<sub>2(Pyr)</sub>, <sup>2</sup>J = 16.4). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.87 (CH<sub>3(Pyr)</sub>); 23.74 (2 CH<sub>3</sub>); 53.79 (CH<sub>2</sub>); 58.82 (CH<sub>2</sub>); 59.04 (CH<sub>2</sub>); 60.65 (CH<sub>2</sub>); 61.22 (CH<sub>2</sub>); 65.93 (CH); 67.03 (CH<sub>2</sub>); 75.43 (CH<sub>2</sub>); 102.68 (C); 129.44 (C<sub>Pyr</sub>); 141.40 (C<sub>Pyr</sub>); 148.24 (C<sub>Pyr</sub>); 148.34 (C<sub>Pyr</sub>); 149.34 (C<sub>Pyr</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 383.2182 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: 383.2182.

**Раскрытие оксиранового цикла алифатическими кислородсодержащими нуклеофилами (общая методика).** К раствору 0.21 г (0.70 ммоля) соединения **1a** в 15.0 мл этанола или пропан-2-ола добавляли 0.7 ммоля NaOH. Реакционную смесь перемешивали 48 ч при 50 °C. Растворитель упаривали при пониженном давлении, продукт очищали колоночной хроматографией (элюент — этилацетат).

**1-Этокси-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (19)** получили по вышеописанной методике с использованием этанола в качестве кислородсодержащего нуклеофила. Выход 0.09 г (39%), бесцветные кристаллы, т.пл. 104 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.21 (т, 3 H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.0); 1.48 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.45 (с, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 3.51—3.63 (м, 4 H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O + CHCH<sub>2</sub>O); 3.77 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.7); 3.79 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 4.7); 4.12 (м, 1 H, CH); 4.53 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.70 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.94 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 15.20 (CH<sub>3</sub>); 18.80 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.76 (2 CH<sub>3</sub>); 58.82 (CH<sub>2</sub>); 59.06 (CH<sub>2</sub>); 61.18 (CH<sub>2</sub>); 67.08 (CH); 69.56 (CH<sub>2</sub>); 71.02 (CH<sub>2</sub>); 74.15 (CH<sub>2</sub>); 102.75 (C); 129.42 (C<sub>Pyr</sub>); 141.46 (C<sub>Pyr</sub>); 148.20 (C<sub>Pyr</sub>); 148.42 (C<sub>Pyr</sub>); 149.27 (C<sub>Pyr</sub>). Масс-спектр, m/z: 342.1917 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>6</sub>: 342.1917.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)-3-изопропоксипропан-2-ол (20)** получили с использованием пропан-2-ола в качестве кислородсодержащего нуклеофила. Выход 0.17 г (68%), бесцветные кристаллы, т.пл. 84—85 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.13 (д, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.1); 1.44 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.40 (с, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 3.58 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.8); 3.60 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 5.0); 3.64 (септ, 1 H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.78 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.7); 3.80 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 4.6); 4.09 (м, 1 H, CH); 4.56 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.72 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.96 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.65 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 22.06 (CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>CH); 22.14 (CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>CH); 23.76 (2 CH<sub>3</sub>); 58.89 (CH<sub>2</sub>); 59.04 (CH<sub>2</sub>); 60.92 (CH<sub>2</sub>); 68.49 (CH<sub>2</sub>); 69.68 (CH); 72.53 (CH<sub>2</sub>); 74.23 (CH<sub>2</sub>); 102.79 (C); 129.66 (C<sub>Pyr</sub>); 142.04 (C<sub>Pyr</sub>); 148.07 (C<sub>Pyr</sub>); 148.31 (C<sub>Pyr</sub>); 149.43 (C<sub>Pyr</sub>). Масс-спектр, m/z: 356.2073 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>6</sub>: 356.2073.

**Раскрытие оксиранового цикла серосодержащими и ароматическими кислородсодержащими нуклеофилами (общая методика).** К раствору серосодержащего или ароматического кислородсодержащего нуклеофил (1.0 ммоль) и 0.02 г (1.0 ммоль) гидрида натрия в 15.0 мл диметилформамида добавили 0.15 г (0.51 ммоля) исходного эпоксида **1a**. Реакционную смесь перемешивали в течение 3—5 суток при 70 °C, ход реакции контролировали с помощью ТСХ. Растворитель упаривали при пониженном давлении, продукт очищали колоночной хроматографией (элюент — этилацетат).

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)-3-феноксипропан-2-ол (21)** получили с использованием фенола в качестве кислородсодержащего нуклеофилы. Выход 0.16 г (79%), бесцветные кристаллы, т.пл. 114 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.47 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.47 (с, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 2.79 (уш.с, 1 H, OH); 3.94 (д, 2 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 4.9); 4.17 (д, 2 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 5.4); 4.36 (м, 1 H, CH); 4.54 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.70 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.94 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 6.92—7.34 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.91 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.74 (2 CH<sub>3</sub>); 58.81 (CH<sub>2</sub>); 59.03 (CH<sub>2</sub>); 61.12 (CH<sub>2</sub>); 68.20 (CH<sub>2</sub>); 69.27 (CH); 73.75 (CH<sub>2</sub>); 102.79 (C); 114.61 (C<sub>Ar</sub>); 121.57 (C<sub>Ar</sub>); 129.42 (C<sub>Ar</sub>); 129.74 (C<sub>Ar</sub>); 141.46 (C<sub>Ar</sub>); 148.31 (C<sub>Ar</sub>); 148.38 (C<sub>Ar</sub>); 149.15 (C<sub>Ar</sub>); 158.33 (C<sub>Ar</sub>). Масс-

спектр, m/z: 390.1929 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>6</sub>: 390.1917.

**1-(4-(трем-Бутил)фенокси)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (22)** получили с использованием 4-трем-бутилфенола в качестве кислородсодержащего нуклеофилы. Выход 0.14 г (60%), бесцветные кристаллы, т.пл. 110 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.30 (с, 9 H, 3 CH<sub>3</sub>); 1.47 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.49 (с, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 2.60 (уш.с, 1 H, OH); 3.92 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.4); 3.93 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 4.8); 4.15 (д, 2 H, CHCH<sub>2</sub>O, <sup>3</sup>J = 5.3); 4.35 (м, 1 H, CH); 4.55 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.70 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.81 (уш.с, 1 H, OH); 4.94 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 6.85—7.34 (м, 4 H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.90 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.73 (2 CH<sub>3</sub>); 31.61 (3 CH<sub>3</sub>); 34.22 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 58.82 (CH<sub>2</sub>); 59.05 (CH<sub>2</sub>); 61.16 (CH<sub>2</sub>); 68.29 (CH); 69.27 (CH<sub>2</sub>); 73.81 (CH<sub>2</sub>); 102.76 (C); 114.09 (2 CH<sub>Ar</sub>); 126.50 (2 CH<sub>Ar</sub>); 129.46 (C<sub>Ar</sub>); 141.45 (C<sub>Ar</sub>); 144.25 (C<sub>Ar</sub>); 148.25 (C<sub>Ar</sub>); 148.38 (C<sub>Ar</sub>); 149.18 (C<sub>Ar</sub>); 156.06 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, m/z: 446.2543 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>6</sub>: 446.2543.

**1-(2,4-Ди-трем-бутилфенокси)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (23)** получили с использованием 2,4-ди-трем-бутилфенола в качестве кислородсодержащего нуклеофилы. Выход 0.14 г (56%), бесцветные кристаллы, т.пл. 82—83 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.32 (с, 9 H, 3 CH<sub>3</sub>); 1.41 (с, 9 H, 3 CH<sub>3</sub>); 1.47 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.48 (с, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 3.04 (уш.с, 1 H, OH); 3.95 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 6.2); 4.01 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 4.0); 4.18 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 10.0, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.4); 4.18 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 5.8); 4.44 (м, 1 H, CH); 4.55 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.72 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.96 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 6.80—7.40 (м, 3 H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.90 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.72 (2 CH<sub>3</sub>); 30.19 (3 CH<sub>3</sub>); 31.67 (3 CH<sub>3</sub>); 34.40 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 35.11 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 58.78 (CH<sub>2</sub>); 59.07 (CH<sub>2</sub>); 61.20 (CH<sub>2</sub>); 68.40 (CH); 69.60 (CH<sub>2</sub>); 74.62 (CH<sub>2</sub>); 102.76 (C); 111.56 (C<sub>Ar</sub>); 123.63 (C<sub>Ar</sub>); 124.21 (C<sub>Ar</sub>); 129.54 (C<sub>Ar</sub>); 137.18 (C<sub>Ar</sub>); 141.45 (C<sub>Ar</sub>); 143.41 (C<sub>Ar</sub>); 148.33 (C<sub>Ar</sub>); 149.17 (C<sub>Ar</sub>); 154.80 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, m/z: 502.3169 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>6</sub>: 502.3169.

**1-(4-(трем-Бутил)-2-(гидроксиметил)фенокси)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (24)** получили с использованием 4-трем-бутил-2-гидроксиметилфенола в качестве кислородсодержащего нуклеофилы. Выход 0.19 г (80%), бесцветные кристаллы, т.пл. 64—65 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.28 (с, 9 H, 3 CH<sub>3</sub>); 1.43 (с, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.40 (с, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 3.84 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.7); 3.87 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 5.3); 4.16 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 10.0, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.6); 4.19 (д.д., 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 3.9); 4.28 (м, 1 H, CH); 4.50 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.60 и 4.66 (оба AB-система, 2 H, CH<sub>2</sub>OH, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 12.0); 4.70 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.88 (с, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 6.77—7.34 (м, 3 H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.72 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.65 (2 CH<sub>3</sub>); 31.55 (3 CH<sub>3</sub>); 34.19 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 58.62 (CH<sub>2</sub>); 59.22 (CH<sub>2</sub>); 61.43 (CH<sub>2</sub>); 61.93 (CH<sub>2</sub>); 69.06 (CH); 69.52 (CH<sub>2</sub>); 73.68 (CH<sub>2</sub>); 102.73 (C); 111.96 (C<sub>Ar</sub>); 125.97 (C<sub>Ar</sub>); 127.01 (C<sub>Ar</sub>); 128.70 (C<sub>Ar</sub>); 129.81 (C<sub>Ar</sub>); 141.34 (C<sub>Ar</sub>); 144.10 (C<sub>Ar</sub>); 148.30 (C<sub>Ar</sub>); 148.47 (C<sub>Ar</sub>); 149.17 (C<sub>Ar</sub>); 154.78 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, m/z: 476.2648 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>7</sub>: 476.2648.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)-3-(пиридин-3-илокси)пропан-2-ол (25)** получили с использованием 3-гидроксипиридинина в качестве кислородсодержащего нуклеофилы. Выход 0.12 г (58%), прозрачное маслообразное вещество

желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.47 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ); 2.45 (с, 3 H,  $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 3.94 (д.д., 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 9.6$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 5.4$ ); 3.95 (1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 4.6$ ); 4.17–4.26 (м, 2 H,  $\text{OCH}_2$ ); 4.38 (м, 1 H, CH); 4.55 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.72 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.93 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 7.17–8.39 (м, 4 H,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.80 ( $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 23.68 (2  $\text{CH}_3$ ); 58.70 ( $\text{CH}_2$ ); 59.10 ( $\text{CH}_2$ ); 61.29 ( $\text{CH}_2$ ); 68.79 (CH); 69.89 ( $\text{CH}_2$ ); 73.72 ( $\text{CH}_2$ ); 102.76 (C); 121.46 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 124.17 ( $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 129.65 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 137.80 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 141.39 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 142.64 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 148.30 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 148.48 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 149.09 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 154.77 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 391.1864 [M + H] $^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$ : 391.1864.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-(изопропилтио)пропан-2-ол (26)** получили с использованием изопропилтиола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.13 г (68%), бесцветные кристаллы, т.пл. 65–66 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.25 (д, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 6.7$ ); 1.45 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ); 2.40 (с, 3 H,  $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 2.70 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 13.2$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 7.2$ ); 2.81 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 5.7$ ); 2.94 (септ, 1 H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.30 (уш.с., 1 H, OH); 3.73 (д.д., 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 9.2$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 5.8$ ); 3.76 (д.д., 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 4.0$ ); 4.01 (м, 1 H, CH); 4.49 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.68 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.90 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.84 ( $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 23.53 (2  $\text{CH}_3$ ); 23.69 (2  $\text{CH}_3$ ); 34.14 ( $\text{CH}_2$ ); 35.62 (CH); 58.80 ( $\text{CH}_2$ ); 59.04 ( $\text{CH}_2$ ); 61.26 ( $\text{CH}_2$ ); 69.26 (CH); 75.75 ( $\text{CH}_2$ ); 102.66 (C); 129.54 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.13 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.25 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.28 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.14 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 372.1845 [M + H] $^+$ .  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{NO}_5\text{S}$ . Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{S}$ : 372.1845.

**1-(Бутилтио)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (27)** получили с использованием *n*-бутилтиола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.09 г (46%), бесцветные кристаллы, т.пл. 79 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.89 (т, 3 H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.3$  Гц); 1.38 (м, 2 H,  $\text{CH}_2$ ); 1.46 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ); 1.55 (м, 2 H,  $\text{CH}_2$ ); 2.41 (с, 3 H,  $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 2.54 (т, 2 H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J = 7.3$ ); 2.68 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 13.2$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 7.6$ ); 2.80 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 5.5$ ); 3.29 (уш.с., 1 H, OH); 3.74 (д.д., 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 9.6$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 5.10$ ); 3.76 (д.д., 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 4.11$ ); 4.02 (м, 1 H, CH); 4.50 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.68 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.91 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 13.72 ( $\text{CH}_{3(\text{BuS})}$ ); 18.90 ( $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 21.96 ( $\text{CH}_2$ ); 23.68 (2  $\text{CH}_3$ ); 31.80 ( $\text{CH}_2$ ); 32.35 ( $\text{CH}_2$ ); 35.74 ( $\text{CH}_2$ ); 58.80 ( $\text{CH}_2$ ); 59.03 ( $\text{CH}_2$ ); 61.25 ( $\text{CH}_2$ ); 69.03 (CH); 75.66 ( $\text{CH}_2$ ); 102.70 (C); 129.51 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.34 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.26 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.12 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 386.2008 [M + H] $^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{NO}_5\text{S}$ . Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{S}$ : 386.2001.

**1-(*трем*-Бутилтио)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (28)** получили с использованием *трем*-бутилтиола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.13 г (64%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.35 (с, 9 H, 3  $\text{CH}_3$ ); 1.49 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ); 2.50 (с, 3 H,  $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 2.77 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 12.8$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 7.0$ ); 2.86 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 5.6$ ); 2.95 (уш.с., 1 H, OH); 3.77 (д.д., 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 9.6$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 6.0$ ); 3.81 (д.д., 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 4.0$ ); 4.07 (м, 1 H, CH); 4.56 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.72 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.97 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.80 ( $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 23.68 (2  $\text{CH}_3$ ); 31.03 ( $\text{CH}_2$ ); 32.00 ( $\text{CH}_2$ ); 42.66 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 58.84 ( $\text{CH}_2$ ); 59.04 ( $\text{CH}_2$ ); 61.21 ( $\text{CH}_2$ ); 69.70 (CH); 75.91 ( $\text{CH}_2$ ); 102.68 (C); 129.61 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.51 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.26 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.18 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 386.2001 [M + H] $^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{NO}_5\text{S}$ . Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{S}$ : 386.2001.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-(фенилтио)пропан-2-ол (29)** получили с использованием тиофенола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.15 г (71%), бесцветные кристаллы, т.пл. 85 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.39 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ); 2.31 (с, 3 H,  $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 3.05 (д.д., 1 H,  $\text{CH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 13.7$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 7.0$ ); 3.12 (д.д., 2 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 6.0$ ); 3.46 (уш.с., 1 H, OH); 3.71 (д, 2 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J = 4.7$ ); 3.96 (м, 1 H, CH); 4.43 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.62 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.82 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 7.09–7.32 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.67 ( $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 23.56 (2  $\text{CH}_3$ ); 37.18 ( $\text{CH}_2$ ); 58.63 ( $\text{CH}_2$ ); 58.99 ( $\text{CH}_2$ ); 61.28 ( $\text{CH}_2$ ); 68.85 (CH); 75.31 ( $\text{CH}_2$ ); 102.54 (C); 126.52 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 129.02 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 129.64 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 135.17 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 141.27 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 148.14 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 148.24 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 149.03 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 162.59 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 406.1684 [M + H] $^+$ .  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_5\text{S}$ . Вычислено для  $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_5\text{S}$ : 406.1688.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-(2-толилтио)пропан-2-ол (30)** получили с использованием 2-метилтиофена в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.06 г (30%), бесцветные кристаллы, т.пл. 107–108 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.49 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ); 2.41 (с, 3 H,  $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 2.44 (с, 3 H,  $\text{CH}_{3(\text{Ph})}$ ); 3.12 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 13.6$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 7.0$ ); 3.19 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 5.9$ ); 3.83 (д, 2 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J = 4.7$ ); 4.06 (м, 1 H, CH); 4.53 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.70 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.93 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 7.08–7.43 (м, 4 H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.95 ( $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 20.63 ( $\text{CH}_{3(\text{Ar})}$ ); 23.76 (2  $\text{CH}_3$ ); 36.89 ( $\text{CH}_2$ ); 58.85 ( $\text{CH}_2$ ); 59.04 (CH); 61.18 ( $\text{CH}_2$ ); 69.04 (CH); 75.48 ( $\text{CH}_2$ ); 102.77 (C); 126.77 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 126.82 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 129.40 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 129.47 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 130.59 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 134.11 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 138.52 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 141.39 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 148.32 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 149.12 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 420.1845 [M + H] $^+$ .  $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{NO}_5\text{S}$ . Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{S}$ : 420.1845.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-(*n*-толилтио)пропан-2-ол (31)** получили с использованием 4-метилтиофена в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.16 г (73%), бесцветные кристаллы, т.пл. 70–71 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.39 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ); 2.22 (с, 3 H,  $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 2.30 (с, 3 H,  $\text{CH}_{3(\text{Ph})}$ ); 2.99 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 13.7$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 7.0$ ); 3.06 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 5.9$ ); 3.47 (уш.с., 1 H, OH); 3.69 (д.д., 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 10.0$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 5.6$ ); 3.70 (д.д., 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 4.1$ ); 3.92 (м, 1 H, CH); 4.43 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.62 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.81 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.88 (уш.с., 1 H, OH); 7.00–7.22 (м, 4 H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.75 ( $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 21.03 ( $\text{CH}_{3(\text{Ar})}$ ); 23.64 (2  $\text{CH}_3$ ); 38.15 ( $\text{CH}_2$ ); 58.70 ( $\text{CH}_2$ ); 59.04 ( $\text{CH}_2$ ); 61.30 ( $\text{CH}_2$ ); 68.88 (CH); 75.37 ( $\text{CH}_2$ ); 102.63 (C); 129.62 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 129.92 (2  $\text{CH}_{(\text{Ar})}$ ); 130.74 (2  $\text{CH}_{(\text{Ar})}$ ); 131.12 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 137.02 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 141.29 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 148.21 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 148.28 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ); 149.06 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 420.1845 [M + H] $^+$ .  $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{NO}_5\text{S}$ . Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{S}$ : 420.1845.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-((2-хлорфенил)тио)пропан-2-ол (32)** получили с использованием 2-хлортиофена в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.18 г (82%), бесцветные кристаллы, т.пл. 111 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.51 (с, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ); 2.45 (с, 3 H,  $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 3.19 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 13.5$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 6.9$ ); 3.27 (д.д., 1 H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 5.9$ ); 3.51 (уш.с., 1 H, OH); 3.86 (д, 2 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J = 4.7$ ); 4.10 (м, 1 H, CH); 4.56 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.73 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.96 (с, 2 H,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 7.17–7.45 (м, 4 H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.85 ( $\text{CH}_{3(\text{Pyr})}$ ); 23.68 (2  $\text{CH}_3$ ); 36.51 ( $\text{CH}_2$ ); 58.76 ( $\text{CH}_2$ ); 59.04

(CH<sub>2</sub>); 61.23 (CH<sub>2</sub>); 68.91 (CH); 75.36 (CH<sub>2</sub>); 102.74 (C); 127.42 (CH<sub>(Ph)</sub>); 127.64 (C<sub>Ar</sub>); 129.60 (C<sub>Ar</sub>); 130.03 (C<sub>Ar</sub>); 130.11 (C<sub>Ar</sub>); 134.34 (C<sub>Ar</sub>); 134.69 (C<sub>Ar</sub>); 141.37 (C<sub>Ar</sub>); 148.25 (C<sub>Ar</sub>); 148.33 (C<sub>Ar</sub>); 149.03 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 440.1299 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>ClNO<sub>5</sub>S. Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>ClNO<sub>5</sub>S: 440.1298.

**1-(4-Хлорфенилио)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimетил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-пропан-2-ол (33)** получили с использованием 4-хлортиофенола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.17 г (74%), бесцветные кристаллы, т.пл. 93 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., *J*/Гц): 1.49 (c, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.45 (c, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 2.93 (уш.с, 1 H, OH); 3.13 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 13.7, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 7.2); 3.22 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 5.6); 3.83 (д, 2 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 4.8); 4.04 (м, 1 H, CH); 4.54 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.71 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.82 (уш.с, 1 H, OH); 4.91 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 7.26–7.36 (м, 4 H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.99 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.76 (CH<sub>3</sub>(Ar)); 38.00 (2 CH<sub>3</sub>); 58.18 (CH<sub>2</sub>); 59.02 (CH<sub>2</sub>); 61.14 (CH<sub>2</sub>); 68.95 (CH); 75.28 (CH<sub>2</sub>); 102.81 (C); 129.48 (C<sub>Ar</sub>); 131.59 (C<sub>Ar</sub>); 133.15 (C<sub>Ar</sub>); 133.50 (C<sub>Ar</sub>); 141.37 (C<sub>Ar</sub>); 148.28 (C<sub>Ar</sub>); 148.38 (C<sub>Ar</sub>); 149.06 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 440.1299 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>ClNO<sub>5</sub>S. Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>ClNO<sub>5</sub>S: 440.1298.

**1-(2,4-Дихлорфенилио)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8- trimетил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (34)** получили с использованием 2,4-дихлортиофенола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.12 г (51%), бесцветные кристаллы, т.пл. 122–123 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., *J*/Гц): 1.47 (c, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.42 (c, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 3.13 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 13.5, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 7.0); 3.21 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 5.7); 3.77–3.86 (м, 2 H, OCH<sub>2</sub>); 4.06 (м, 1 H, CH); 4.52 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.69 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.90 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 7.16–7.45 (м, 3 H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.91 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.72 (2 CH<sub>3</sub>); 36.76 (CH<sub>2</sub>); 58.76 (CH<sub>2</sub>); 59.05 (CH<sub>2</sub>); 61.19 (CH<sub>2</sub>); 68.95 (CH); 75.30 (CH<sub>2</sub>); 102.80 (C); 127.74 (C<sub>Ar</sub>); 129.59 (C<sub>Ar</sub>); 129.87 (C<sub>Ar</sub>); 131.07 (C<sub>Ar</sub>); 133.02 (C<sub>Ar</sub>); 133.11 (C<sub>Ar</sub>); 135.49 (C<sub>Ar</sub>); 141.38 (C<sub>Ar</sub>); 148.24 (C<sub>Ar</sub>); 148.35 (C<sub>Ar</sub>); 148.99 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 474.0909 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>5</sub>S. Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>5</sub>S: 474.0909.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-(2-фторфенилио)-пропан-2-ол (35)** получили с использованием 2-фтортиофенола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.05 г (25%), бесцветные кристаллы, т.пл. 98–100 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., *J*/Гц): 1.46 (c, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.39 (c, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 3.08 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 13.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 7.1); 3.16 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 5.8); 3.75–3.83 (м, 2 H, OCH<sub>2</sub>); 3.98 (м, 1 H, CH); 4.50 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.68 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.90 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 7.01–7.47 (м, 4 H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.80 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.68 (2 CH<sub>3</sub>); 37.37 (CH<sub>2</sub>S, <sup>4</sup>J = 1.2 Гц); 58.74 (CH<sub>2</sub>); 59.04 (CH<sub>2</sub>); 61.23 (CH<sub>2</sub>); 69.08 (CH); 75.29 (CH<sub>2</sub>); 102.72 (C); 116.04 (C<sub>Ar</sub>, <sup>2</sup>J = 22.7); 121.58 (C<sub>Ar</sub>, <sup>2</sup>J = 17.8); 124.79 (C<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 3.5); 129.53 (C<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 6.1); 129.58 (C<sub>Ar</sub>); 133.42 (C<sub>Ar</sub>); 141.37 (C<sub>Ar</sub>); 148.28 (C<sub>Ar</sub>, <sup>4</sup>J = 2.7); 148.29 (C<sub>Ar</sub>); 149.05 (C<sub>Ar</sub>); 161.97 (C<sub>Ar</sub>, <sup>1</sup>J = 245.7). Масс-спектр, *m/z*: 424.1594 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>FNO<sub>5</sub>S. Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>FNO<sub>5</sub>S: 424.1594.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-3-(4-фторфенилио)-пропан-2-ол (36)** получили с использованием 4-фтортиофенола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.14 г (67%), бесцветные кристаллы, т.пл. 92–93 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., *J*/Гц): 1.50 (c, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.47 (c, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 2.71 (уш.д, 1 H, OH, <sup>3</sup>J = 2.9); 3.09 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 13.8, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 7.4); 3.19 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 5.5); 3.83 (д.д, 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 9.6, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 5.6); 3.83

(д.д, 1 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 4.4); 4.01 (м, 1 H, CH); 4.54 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.70 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.77 (уш.с, 1 H, OH); 4.92 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 6.99–7.48 (м, 4 H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 19.02 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.78 (2 CH<sub>3</sub>); 39.13 (CH<sub>2</sub>); 58.84 (CH<sub>2</sub>); 59.01 (CH<sub>2</sub>); 61.12 (CH<sub>2</sub>); 68.89 (CH); 75.33 (CH<sub>2</sub>); 102.81 (C); 116.45 (C<sub>Ar</sub>, <sup>2</sup>J = 22.0); 129.43 (C<sub>Ar</sub>); 129.87 (C<sub>Ar</sub>, <sup>4</sup>J = 3.3); 133.24 (C<sub>Ar</sub>, <sup>3</sup>J = 8.1); 141.36 (C<sub>Ar</sub>); 148.29 (C<sub>Ar</sub>); 149.11 (C<sub>Ar</sub>); 162.29 (C<sub>Ar</sub>, <sup>1</sup>J = 247.4); 162.69 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 424.1594 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>FNO<sub>5</sub>S. Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>FNO<sub>5</sub>S: 424.1594.

**1-(2-Бромфенилио)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-пропан-2-ол (37)** получили с использованием 2-бромтиофенола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.18 г (71%), бесцветные кристаллы, т.пл. 115–116 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., *J*/Гц): 1.49 (c, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.43 (c, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 3.17 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 13.3, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 6.8); 3.25 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 5.8); 3.70 (уш.с, 1 H, OH); 3.80–3.89 (м, 2 H, OCH<sub>2</sub>); 4.10 (м, 1 H, CH); 4.53 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.71 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.94 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 7.00–7.61 (м, 4 H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.82 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.68 (2 CH<sub>3</sub>); 36.78 (CH<sub>2</sub>); 58.73 (CH<sub>2</sub>); 59.05 (CH<sub>2</sub>); 61.25 (CH<sub>2</sub>); 68.81 (CH); 75.36 (CH<sub>2</sub>); 102.71 (C); 127.51 (C<sub>Ar</sub>); 127.58 (C<sub>Ar</sub>); 128.01 (C<sub>Ar</sub>); 129.41 (C<sub>Ar</sub>); 129.52 (C<sub>Ar</sub>); 129.63 (C<sub>Ar</sub>); 133.27 (C<sub>Ar</sub>); 141.36 (C<sub>Ar</sub>); 148.22 (C<sub>Ar</sub>); 148.32 (C<sub>Ar</sub>); 149.00 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 484.0793 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>BrNO<sub>5</sub>S. Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>BrNO<sub>5</sub>S: 484.0793.

**1-(Бромфенилио)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)-пропан-2-ол (38)** получили с использованием 4-бромтиофенола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.17 г (67%), бесцветные кристаллы, т.пл. 93–94 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., *J*/Гц): 1.49 (c, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.44 (c, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 2.98 (уш.с, 1 H, OH); 3.13 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 13.7, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 7.2); 3.21 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 5.6); 3.82 (д, 2 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 4.8); 4.04 (м, 1 H, CH); 4.53 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.70 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.91 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 7.20–7.52 (м, 4 H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.99 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.76 (2 CH<sub>3</sub>); 37.74 (CH<sub>2</sub>); 58.80 (CH<sub>2</sub>); 59.01 (CH<sub>2</sub>); 61.14 (CH<sub>2</sub>); 68.93 (CH); 75.26 (CH<sub>2</sub>); 102.80 (C); 120.95 (C<sub>Ar</sub>); 129.43 (C<sub>Ar</sub>); 131.65 (2 C<sub>Ar</sub>); 132.37 (2 C<sub>Ar</sub>); 134.20 (C<sub>Ar</sub>); 141.35 (C<sub>Ar</sub>); 148.26 (C<sub>Ar</sub>); 148.35 (C<sub>Ar</sub>); 149.04 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 484.0793 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>BrNO<sub>5</sub>S. Вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>BrNO<sub>5</sub>S: 484.0793.

**1-(Бензилитио)-3-((6-(гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (39)** получили с использованием бензилитиола в качестве серосодержащего нуклеофила. Выход 0.16 г (74%), бесцветные кристаллы, т.пл. 98 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., *J*/Гц): 1.44 (c, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>); 2.34 (c, 3 H, CH<sub>3</sub>(Pyr)); 2.58 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 13.7, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 7.2); 2.66 (д.д, 1 H, SCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 5.6); 3.60–3.68 (м, 2 H, OCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 4.8); 3.71 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph); 3.91 (м, 1 H, CH); 4.09 (уш.с, 1 H, OH); 4.48 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.66 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 4.85 (c, 2 H, CH<sub>2</sub>(Pyr)); 7.18–7.40 (м, 5 H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 18.72 (CH<sub>3</sub>(Pyr)); 23.63 (2 CH<sub>3</sub>); 34.67 (SCH<sub>2</sub>); 36.68 (SCH<sub>2</sub>); 58.70 (CH<sub>2</sub>); 59.02 (CH<sub>2</sub>); 61.25 (CH); 69.12 (CH<sub>2</sub>); 75.62 (CH<sub>2</sub>); 102.62 (C); 127.22 (C<sub>Ar</sub>); 128.59 (C<sub>Ar</sub>); 128.85 (C<sub>Ar</sub>); 129.62 (C<sub>Ar</sub>); 137.92 (C<sub>Ar</sub>); 141.32 (C<sub>Ar</sub>); 148.19 (C<sub>Ar</sub>); 148.26 (C<sub>Ar</sub>); 149.05 (C<sub>Ar</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 420.1845 [M + H]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S. Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S: 420.1845.

**3-((6-(Гидроксиметил)-3,3,8-триметил-1,5-дигидро[1,3]диоксепино[5,6-*c*]пиридин-9-ил)окси)пропан-1,2-диол (40).** Раствор 0.20 г (0.68 ммоля) соединения **1a** и 0.05 г (0.82 ммоля) KOH в 25.0 мл воды перемешивали 3 дня при 50 °C.

Растворитель упарили при пониженном давлении, продукт очистили методом колоночной хроматографии (элюент — ацетон). Выход 0.07 г (31%), бесцветные кристаллы, т.пл. 149–150 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.48 (с, 6 Н, 2  $\text{CH}_3$ ); 2.45 (с, 3 Н,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 3.66 (д.д., 1 Н,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 11.2$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 5.8$ ); 3.68 (д.д., 1 Н,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 5.7$ ); 3.76 (д.д., 1 Н,  $\text{OCH}_2$ ,  $^2J_{\text{AB}} = 9.6$ ,  $^3J_{\text{AX}} = 6.1$ ); 3.86 (д.д., 1 Н,  $\text{OCH}_2$ ,  $^3J_{\text{BX}} = 3.9$ ); 3.92–4.01 (м, 1 Н, CH); 4.59 (с, 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.94 (с, 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 5.01 (с, 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.51 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 23.97 (2  $\text{CH}_3$ ); 59.82 (CH<sub>2</sub>); 61.22 (CH); 63.85 (CH<sub>2</sub>); 64.19 (CH<sub>2</sub>); 72.23 (CH<sub>2</sub>); 75.80 (CH<sub>2</sub>); 103.74 (C); 133.96 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 143.44 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.98 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 151.24 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 151.32 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 314.1604 [M + H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NO}_6$ . Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ : 314.1604.

**(3,8-Диметил-9-(оксиран-2-илметокси)-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)метанол (1b)** получили аналогично соединению **1a** по способу *iii*, используя соответствующий ацеталь вместо кетала **2**. Выход 0.68 г (58%), бесцветные кристаллы, т.пл. 95–96 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$  (смесь диастереомеров)): 1.41 (д, 3 Н,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 5.2$ ); 2.52 (с, 3 Н,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.70 (т.д., 1 Н,  $\text{CH}_2$ ,  $^2J = 4.7$ ,  $^3J = 2.7$ ); 2.90 (т, 1 Н,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J = 4.5$ ); 3.31–3.37 (м, 1 Н, CH); 3.60–3.70 (м, 1 Н,  $\text{CH}_2$ ); 4.07–4.17 (м, 1 Н,  $\text{CH}_2$ ); 4.54–4.65 (м, 3 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ,  $\text{CH}_3$ ); 4.84 (д.д., 3 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ , OH,  $^2J = 15.4$ ); 5.10–5.18 (м, 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д. (смесь диастереомеров)): 18.92 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 19.36 (CH<sub>3</sub>); 19.41 (CH<sub>3</sub>); 44.43 (CH<sub>2</sub>); 44.45 (CH<sub>2</sub>); 50.23 (CH); 50.26 (CH); 61.18 (CH<sub>2</sub>); 61.75 (CH<sub>2</sub>); 61.86 (CH<sub>2</sub>); 62.16 (CH<sub>2</sub>); 62.21 (CH<sub>2</sub>); 74.65 (CH<sub>2</sub>); 74.73 (CH<sub>2</sub>); 102.42 (CH); 102.52 (CH); 129.98 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.90 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.57 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.97 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.99 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.46 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.51 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 282.1336 [M + H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NO}_5$ : 282.1336.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,8-диметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)-3-(изопропиламино)пропан-2-ол (41)** получили аналогично соединению **6** из эпоксида **1b** и изопропиламина. Выход 48% (0.55 г), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$  (смесь диастереомеров)): 1.10 (д, 6 Н, 2  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 5.9$ ); 1.33 (д, 3 Н,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 5.2$ ); 1.91 (с, 1 Н, NH); 2.38 (с, 3 Н,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.69–2.94 (ABX-система, 2 Н,  $\text{NCH}_2\text{CH}$ ,  $\text{NCH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.61–3.72 (ABX-система, 2 Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}$ ); 4.01–4.11 (ABX-система, 1 Н, CH); 4.45–4.90 (м, 7 Н, 2  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ,  $\text{CH}_3$ , 2 OH); 5.07 (м, 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д. (смесь диастереомеров)): 18.80 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 19.35 (CH<sub>3</sub>); 21.97 (CH<sub>3</sub>); 22.01 (CH<sub>3</sub>); 48.86 (CH<sub>2</sub>); 49.30 (CH); 61.56 (CH<sub>2</sub>); 61.66 (CH<sub>2</sub>); 61.72 (CH<sub>2</sub>); 62.43 (CH<sub>2</sub>); 68.11 (CH); 76.16 (CH<sub>2</sub>); 102.36 (CH); 102.41 (CH); 130.32 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.64 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.82 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.92 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.37 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 341.2072 [M + H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$ : 341.2071.

**1-(трем-Бутиламино)-3-((6-(гидроксиметил)-3,8-диметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)-пропан-2-ол (42)** получили аналогично соединению **7** из эпоксида **1b** и трем-бутиламина. Выход 1.11 г (93%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$  (смесь диастереомеров)): 1.18 (с, 9 Н, 3  $\text{CH}_3$ ); 1.30 (д, 3 Н,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 4.7$ ); 1.88 (с, 1 Н, NH); 2.35 (с, 3 Н,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.73–2.93 (ABX-система, 2 Н,  $\text{NCH}_2\text{CH}$ ); 3.66 (ABX-система, 2 Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}$ ); 4.06–4.16 (ABX-система, 1 Н, CH); 4.50 (с, 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.56 (д, 1 Н,  $\text{CH}_3$ ,  $^2J = 15.2$ ); 4.76 (д.д., 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ,  $^2J = 15.3$ ); 4.97–5.11 (м, 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 5.47 (уш.с, 2 Н, 2 OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д. (смесь диастереомеров)): 18.77 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 19.29 (CH<sub>3</sub>); 19.30 (CH<sub>3</sub>); 24.67 (CH<sub>2</sub>); 27.45

(3  $\text{CH}_3$ ); 44.62 (CH); 52.99 (CH<sub>2</sub>); 61.61 (CH<sub>2</sub>); 61.68 (CH<sub>2</sub>); 67.63 (CH); 76.00 (CH<sub>2</sub>); 102.29 (CH); 102.34 (CH); 130.40 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.60 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.84 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.88 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.35 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 355.2228 [M + H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5$ : 355.2227.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,8-диметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)-3-(трем-пентиламино)-пропан-2-ол (43)** получили аналогично соединению **8** из эпоксида **1b** и трем-амиламина. Выход 0.59 г (47%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$  (смесь диастереомеров)): 0.88 (т, 3 Н,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.5$ ); 1.17 (с, 6 Н, 2  $\text{CH}_3$ ); 1.35 (д, 3 Н,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 5.2$ ); 1.53 (кв, 2 Н,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.4$ ); 2.41 (с, 3 Н,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.71–3.00 (ABX-система, 2 Н,  $\text{NCH}_2\text{CH}$ ); 3.66–3.79 (ABX-система, 2 Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}$ ); 4.01–4.19 (ABX-система, 1 Н, CH); 4.54 (м, 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 4.58 (д, 1 Н,  $\text{CHCH}_3$ ,  $^2J = 15.2$ ); 4.79 (д.д., 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ,  $^2J = 15.3$ ); 5.02–5.14 (м, 2 Н,  $\text{CH}_{2(\text{Pyr})}$ ); 5.26 (уш.с, 2 Н, 2 OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д. (смесь диастереомеров)): 8.21 (CH<sub>3</sub>); 18.93 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 19.37 (CH<sub>3</sub>); 25.06 (CH<sub>2</sub>); 25.11 (CH<sub>2</sub>); 32.38 (CH<sub>2</sub>); 44.41 (CH<sub>2</sub>); 44.72 (CH<sub>2</sub>); 55.79 (CH<sub>2</sub>); 61.43 (CH<sub>2</sub>); 61.79 (CH<sub>2</sub>); 62.28 (CH<sub>2</sub>); 62.31 (CH<sub>2</sub>); 67.87 (CH); 76.07 (CH); 102.39 (CH); 102.41 (CH); 130.14 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.69 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.67 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.90 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.42 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 369.2384 [M + H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_5$ : 369.2384.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,8-диметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)-3-(пиперидин-1-ил)пропан-2-ол (44)** получили аналогично соединению **17** из эпоксида **1b** и пиперидина. Выход 0.81 г (65%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$  (смесь диастереомеров)): 1.35 (д, 3 Н,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 5.2$ ); 1.40–1.52 (м, 2 Н,  $\text{CH}_2$ ); 1.56–1.70 (м, 4 Н, 2  $\text{CH}_2$ ); 2.41 (с, 3 Н,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.47–2.77 (ABX-система, 6 Н, 2  $\text{CH}_2$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}$ ); 3.63–3.76 (ABX-система, 2 Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}$ ); 4.07–4.18 (ABX-система, 1 Н, CH); 4.47–4.61 (м, 3 Н,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ; 4.65–4.81 (м, 4 Н,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ , 2 OH,  $^2J = 15.1$ ); 5.04–5.15 (м, 2 Н,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д. (смесь диастереомеров)): 18.89 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 19.38 (CH<sub>3</sub>); 23.67 (CH<sub>2</sub>); 25.29 (CH<sub>2</sub>); 54.77 (CH<sub>2</sub>); 60.80 (CH<sub>2</sub>); 61.40 (CH<sub>2</sub>); 61.80 (CH<sub>2</sub>); 62.34 (CH<sub>2</sub>); 65.63 (CH); 75.90 (CH<sub>2</sub>); 102.41 (CH); 102.45 (CH); 130.08 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.68 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.57 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.94 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.45 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 367.2227 [M + H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_5$ : 367.2227.

**1-((6-(Гидроксиметил)-3,8-диметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)-3-морфолинопропан-2-ол (45)** получили аналогично соединению **18** из эпоксида **1b** и морфолина. Выход 0.87 г (70%), прозрачное маслообразное вещество желтого цвета. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$  (смесь диастереомеров)): 1.30 (уш.с, 3 Н,  $\text{CH}_3$ ); 2.00–2.69 (ABX-система, 6 Н,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}$ ); 2.35 (с, 3 Н,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 3.45–3.77 (ABX-система, 6 Н, 2  $\text{CH}_2$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}$ ); 3.98 (ABX-система, 1 Н, CH); 4.41–4.59 (м, 3 Н,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ; 4.75 (д.д., 2 Н,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ,  $^2J = 15.1$ ); 5.03 (м, 2 Н,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д. (смесь диастереомеров)): 18.66 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 19.22 (CH<sub>3</sub>); 53.63 (CH<sub>2</sub>); 60.51 (CH<sub>2</sub>); 60.48 (CH<sub>2</sub>); 61.56 (CH<sub>2</sub>); 62.30 (CH<sub>2</sub>); 65.87 (CH); 66.70 (CH<sub>2</sub>); 75.63 (CH<sub>2</sub>); 102.20 (CH); 102.24 (CH); 130.21 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 141.52 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.67 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.78 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.26 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 369.2020 [M + H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$ : 369.2020.

**1-Этокси-3-((6-(гидроксиметил)-3,8-диметил-1,5-дигидро[1,3]-диоксепино[5,6-с]пиридин-9-ил)окси)пропан-2-ол (46)** получили аналогично соединению **19** из эпоксида **1b** и этанола. Выход 0.18 г (78%), бесцветное кристаллическое ве-

щество, т.пл. 81–82 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ , смесь диастереомеров): 1.23 (т, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7.0$ ); 1.41 (д, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 5.3$ ); 2.58 (с, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 2.65 (уш.с, 1  $\text{H}$ ,  $\text{OH}$ ); 3.52–3.65 (ABX-система, 4  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}$ ); 3.78–3.90 (ABX-система, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CHCH}_2\text{O}$ ); 4.08–4.21 (ABX-система, 1  $\text{H}$ ,  $\text{CH}$ ); 4.62–4.72 (м, 3  $\text{H}$ ,  $\text{CHCH}_3$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ); 4.88 (д.д, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ,  $^2J = 15.5$ ); 5.12–5.22 (м, 2  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_2(\text{Pyr})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д., смесь диастереомеров): 15.23 ( $\text{CH}_3$ ); 18.07 ( $\text{CH}_3(\text{Pyr})$ ); 19.30 ( $\text{CH}_3$ ); 60.33 ( $\text{CH}_2$ ); 61.72 ( $\text{CH}_2$ ); 61.80 ( $\text{CH}_2$ ); 62.13 ( $\text{CH}_2$ ); 67.16 ( $\text{CH}$ ); 69.57 ( $\text{CH}_2$ ); 70.89 ( $\text{CH}_2$ ); 74.92 ( $\text{CH}_2$ ); 102.40 ( $\text{CH}$ ); 102.45 ( $\text{CH}$ ); 131.07 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.13 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 148.45 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ); 149.97 ( $\text{C}_{\text{Pyr}}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 328.1755 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NO}_6$ . Вычислена для  $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_6$ : 328.1755.

**Биологические исследования.** Для улучшения растворимости в воде исследуемые соединения переводили в тартраты пиридина с использованием L-винной кислоты: исследуемое соединение и L-винную кислоту (по 60 мкмоль) растворяли в MeOH, после чего растворитель упаривали в вакууме.

**Изучение цитотоксичности некоторых производных пиридоксина.** Цитотоксичность некоторых синтезированных производных пиридоксина (см. табл. 1) исследовали на культурах клеток НЕК-293 (эмбриональные клетки почки человека 293) с использованием пролиферативного MTT-теста (MTT — бромид 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия, «Promega»). Клетки (1 тыс. клеток в лунке) культивировали в 90 мкл питательной среды DMEM с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки, L-глутамина и 1% пенициллина-стрептомицина в атмосфере, содержащей 5%  $\text{CO}_2$  при 37 °С в 96-луночном планшете в течение 24 ч. Далее добавляли 10 мкл исследуемого соединения и инкубировали в стандартных условиях 72 ч. Концентрация исходных растворов составляла  $2.82 \cdot 10^{-5}$  моль·л $^{-1}$ . Далее среду с препаратами заменяли на питательную среду (80 мкл) и добавляли по 20 мкл MTT-реагента (5 мг·мл $^{-1}$ ), инкубировали 3.5 ч, среду убирали и добавляли 100 мкл ДМСО. Через 10 мин измеряли оптическую плотность клеточных растворов при 555 нм (референтная длина волн — 650 нм) на планшетном ридере «TECAN». Результаты представляли в процентном отношении к контрольному образцу, не подвергвшемуся действию исследуемых веществ. Для исследуемых соединений строили графики зависимости доза—эффект и определяли концентрацию полумаксимального ингибиования роста клеток ( $\text{IC}_{50}$ ,  $p < 0.05$ ).

**Изучение сократимости миокарда предсердия инbredных крыс под действием соединения 6.** Эксперименты проводили на изолированных полосках предсердия инbredных крыс (самцы, вес 280–320 г) в возрасте двух-трех месяцев. Исследование соответствует «Руководству по уходу и использованию лабораторных животных», опубликованному американским Национальным институтом здоровья (NIH, Публикация № 85-23, пересмотрена в 1996 г.) и утвержденному локальным комитетом по этике Казанского федерального университета (№ 0.1.1.67-06/101/14 от 12.06.2014). В день эксперимента крыс ингаляционно анестезировали 5%-ным изофлураном («Abbott Laboratories»), после чего быстро иссекали сердца и погружали их в раствор Кребса, содержащий (ммоль·л $^{-1}$ ): NaCl, 137.0;  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , 1.0; KCl, 5.0;  $\text{MgSO}_4$ , 1.0;  $\text{CaCl}_2$ , 2.2;  $\text{NaHCO}_3$ , 11.0; глюкоза, 11; аскорбиновая кислота, 0.3; pH 7.2–7.4, атмосфера 95%  $\text{O}_2$  и 5%  $\text{CO}_2$ .

Для регистрации сократительной активности работающего миокарда из правого предсердия вырезали полоски длиной 4–6 мм и диаметром 0.2–0.4 мм и устанавливали их в специальной перфузационной камере («BIOPAC», Inc).

В ходе эксперимента полоски ткани при постоянной перфузии раствором Кребса стимулировали электрическим током с частотой 0.1 Гц с помощью двух серебряных электродов. Силу сокращений регистрировали с помощью изометрического датчика TDS 125C («BIOPAC», Inc). Действие исследуемых соединений анализировали в процентах по сравнению с базальным уровнем. При статистической обработке результатов использовали  $T$ -тест Стьюдента для парных выборок. Критерий  $p < 0.05$  считали достоверным.

**Изучение кардиодепрессивного действия** производных пиридоксина (см. табл. 2) проводили на белых беспородных лабораторных мышах обоего пола массой 24±6 г. Подопытных животных содержали в условиях вивария (с естественным режимом освещения при температуре 22–24 °С и относительной влажности воздуха 40–50%) с использованием стандартной диеты (ГОСТ Р 50258-92). Исследования проводили в соответствии с правилами качественной лабораторной практики (GLP) при проведении доклинических исследований в Российской Федерации, а также правилами и Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1986 г.). Потенциальное кардиодепрессивное действие соединений исследовали в опытах на наркотизированных мышах. Соединения вводили внутрижелудочно и внутрибрюшинно в дозе 60 ммоль·кг $^{-1}$  однократно за 3±1 мин до наркотизации изофлураном (1.5 об.%) («EICKMEYER ISOFLU Vaporiser» («EICKMEYER»). Электрокардиограммы животных регистрировали во всех стандартных отведениях в течение 1.5–2 ч после введения исследуемых соединений с помощью цифровой записывающей станции «PowerLab 4/35 ADInstruments». В качестве препарата сравнения использовали метопролол. О кардиодепрессивной активности соединений судили по уменьшению частоты сердечных сокращений. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2007 с вычислением среднего арифметического значения активности (M), его стандартного отклонения ( $\delta$ ) и стандартной ошибки (m), а также медианы ( $x_{0.5}$ ) и перцентилей 0.025 и 0.975 ( $x_{0.025}$  и  $x_{0.975}$ ). Для оценки достоверности различий выборок, имеющих нормальное распределение, применяли параметрический  $t$ -критерий Стьюдента. За достоверное принимали различие при уровне вероятности 95% и более ( $p \leq 0.05$ ).

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения проектной части государственного задания в сфере научной деятельности.

## Список литературы

1. W. A. Wood, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2003, **312**, 185.
2. P. Baxter, *Biochim. Biophys. Acta, Proteins Proteomics*, 2003, **1647**, 36.
3. J. A. Driskell, *Nutr. Res.*, 1994, **14**, 293.
4. R. Lheureux, A. Penalosa, M. Gris, *Eur. J. Emerg. Med.*, 2005, **12**, 78.
5. P. T. Clayton, *J. Inherit. Metab. Dis.*, 2006, **29**, 317.
6. M. Urbain, A. Schumer, J. Gubin, M. Descamps, C. Tornay, *Eur. J. Med. Chem.*, 1982, **17**, 359.
7. M. Muthukrishnan, D. R. Garud, R. R. Joshi, R. A. Joshi, *Tetrahedron*, 2007, **63**, 1872.

8. J. S. Yadav, A. R. Reddy, A. V. Narsaiah, B. V. S. Reddy, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2007, **261**, 207.
9. Н. В. Штырлин, А. Д. Стрельник, Л. П. Сысоева, О. А. Лодочникова, Е. Н. Климовицкий, Ю. Г. Штырлин, *Журн. орган. химии*, 2009, **45**, 1274 [N. V. Shtyrlin, A. D. Strel'nik, L. P. Sysoeva, O. A. Lodochnikova, E. N. Klimovitskii, Yu. G. Shtyrlin, *Russ. J. Org. Chem. (Engl. Transl.)*, 2009, **45**, 1266].
10. N. V. Shtyrlin, R. S. Pavelyev, M. V. Pugachev, L. P. Sysoeva, R. Z. Musin, Yu. G. Shtyrlin, *Tetrahedron Lett.*, 2012, **53**, 3967.
11. M. V. Pugachev, N. V. Shtyrlin, L. P. Sysoeva, E. V. Nikitina, T. I. Abdullin, A. G. Iksanova, A. A. Ilaeva, R. Z. Musin, E. A. Berdnikov, Yu. G. Shtyrlin, *Bioorg. Med. Chem.*, 2013, **21**, 4388.
12. M. V. Pugachev, N. V. Shtyrlin, S. V. Sapozhnikov, L. P. Sysoeva, A. G. Iksanova, E. V. Nikitina, R. Z. Musin, O. A. Lodochnikova, E. A. Berdnikov, Yu. G. Shtyrlin, *Bioorg. Med. Chem.*, 2013, **21**, 7330.
13. A. U. Ziganshin, O. S. Kalinina, A. D. Strelnik, M. R. Garipov, S. A. Koshkin, L. E. Ziganshina, Yu. G. Shtyrlin, *Int. J. Pharmacol.*, 2015, **11**, 400.
14. Г. Р. Шайхутдинова, Дис. канд. хим. наук, Казанс. гос. ун-т, Россия, Казань, 2000, 133.
15. G. M. Sheldrick, *SADABS, Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data*, University of Göttingen, Göttingen (Germany), 2004.
16. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, 2008, **64**, 112.
17. L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.*, 1999, **32**, 837.
18. *APEX (Version 2.1), SAINTPlus. Data Reduction and Correction Program. Version 7.31A*, Bruker Advansed X-Ray Solutsions, Bruker XS Inc., Madison (WI), 2006.

Поступила в редакцию 5 мая 2015;  
после доработки — 20 октября 2015