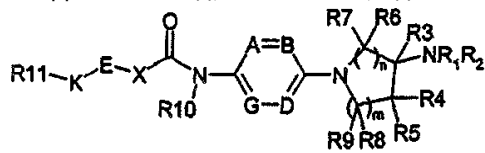


Даний винахід відноситься до заміщених N-арилгетероциклів і до їх фізіологічно прийнятних солей і фізіологічно функціональних похідних.

Сполуки, що володіють фармакологічною дією і що мають загальну структуру, подібну N-арилгетероциклам, описаним в даній заявці, вже були описані у відомому рівні техніки. Так, наприклад, [WO 00/35454] описує уреїдо-заміщені фенілпіперидини і -піролідини, як засоби для лікування запальних і аутоімунних захворювань. У [WO 02/042271] запропоновані ациламідозаміщені фенілпіролідини для лікування діабету, ожиріння і ліпідного метаболізму.

В основі даного винаходу лежить задача забезпечення сполук, сприяючих зниженню ваги у ссавців і придатних для профілактики і лікування ожиріння і діабету.

Даний винахід, таким чином, відноситься до сполук формули I



де

R1, R2 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CR<sub>7</sub>R<sub>9</sub>)<sub>o</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, арилокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкініл, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R12, CO-арилокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, CO-(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)алкеніл, CO-(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)алкініл, COCH=CH(R13), COCC(R14), CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-S(O)<sub>p</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, CO(C(R15)(R16))<sub>q</sub>N(R17)(R18), CO(C(R19)(R20))<sub>r</sub>CON(R21)(R22), CO(C(R23)(R24))<sub>s</sub>O(R25); або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-4 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, гідроксі-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, оксо, CO(R26), CON(R27)(R28), гідрокси, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, N(R31)(R32) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

o має значення 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

p має значення 0, 1, 2

q, r, s, незалежно один від одного, мають значення 0, 1, 2, 3, 4;

R13, R14 незалежно один від одного являють собою 5-10 членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R15, R16, R17, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R29, R30, R31, R32 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R18 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(R33);

або

R17 і R18, R21 і R22, R27 і R28, R31 і R32, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку;

R33 являє собою 5-10 членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R12 являє собою OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)алкіленарил, CN, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COO(RSO), CON(R81)(R93), N(R82)(R83), 3-12-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке може містити один або декілька гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, і вказане 3-12 членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, Cl, Br, I, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, оксо, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкініл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, N(R34)(R35), COCH=CH(R36), (C(R37)(R38))<sub>t</sub>(R39), CO(C(R37)(R38))<sub>t</sub>(R39), CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COCOO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COO(R40), S(O)<sub>u</sub>(R41) і COOH;

t має значення 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

u має значення 0, 1, 2;

R34, R35, R37, R38 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

або

R34 і R35, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку, і може необов'язково бути заміщеним 1-2 оксогрупами;

R36, R39, незалежно один від одного, являє собою (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, 5-10-членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R40 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил;

R41 являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, 5-10-членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R78, R79, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, гідроксі-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, OH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл;

R80, R81

R93, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил;

R82, R83, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

або

R82 і R83 необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке,

крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку, і може необов'язково бути заміщеним 1-2 оксогрупами;

R3 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R4, R5, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R6, R7, R8, R9, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

або

R6 і R7, R8 і R9, незалежно один від одного, необов'язково, являють собою оксо;

n, m, незалежно один від одного, мають значення 0, 1, 2;

A, B, D, G, незалежно один від одного, являють собою N, C(R42);

або

групи A і B або групи D і G, кожні, являють собою C(R42) і разом утворюють 5- або 6 членний карбоциклічний або гетероциклічний радикал, загалом утворюючи біциклічну систему;

R42 являє собою H, F, Cl, Br, I, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкініл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, S-арил, N(R43)(R44), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, COOH, COO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CON(R45)(R46), N(R47)CO(R48), N(R49)SO<sub>2</sub>(R50), CO(R51), -(CR84R85)<sub>x</sub>-O(R86);

R43, R44, R45, R46, R47, R49, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

або

R43 і R44, R45 і R46, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку;

R48, R50, R51, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, арил;

R84, R85, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R86 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, арил;

x має значення 1, 2, 3, 4, 5, 6;

R10 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)алкініл;

X являє собою N(R52), O, зв'язок, C=C, C(R53)(R54), C(R55)(R56)O, CO, C C, групу формули -(CR87R88)<sub>y</sub>-, де одна або декілька груп -(CR87R88)- можуть бути заміщені групою Y з утворенням хімічно прийнятного радикалу;

Y являє собою O, S, N(R89);

R52, R53, R54, R55, R56, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R87, R88, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, де R87 і R88 в групах у можуть в кожному випадку мати однакові або різні значення;

y має значення 2, 3, 4, 5, 6;

R89 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

E являє собою 3-14-членну двовалентну карбо- або гетероциклічну кільцеву структуру, що містить 0-4 гетероатоми, вибраних з групи, що включає N, O і S, яка може необов'язково містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, I, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, оксо, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкініл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, S-арил, N(R57)(R58), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, COOH, COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CON(R59)(R60), N(R61)CO(R62), N(R63)SO<sub>2</sub>(R64), CO(R65), і може бути моно- або біциклічною;

R57, R58, R59, R60, R61, R63, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

або

R57 і R58, R59 і R60, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку;

R62, R64, R65, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, арил;

K являє собою зв'язок, O, OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, S, SO, SO<sub>2</sub>, N(R66), N(R67)CO, CON(R68), (C(R69)(R70))<sub>v</sub>, CO, C C, C≡C, групу формули -(CR90R91)<sub>z</sub>-, де одна або декілька груп -(CR90R91)- можуть бути заміщені групою Z з утворенням хімічно прийнятного радикалу;

v має значення 1, 2, 3, 4;

R66, R67, R68, R69, R70, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

Z являє собою O, S, N(R92), CO, SO, SO<sub>2</sub>;

R90, R91, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, гідрокси(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, гідрокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, де R90 і R91 в групах z можуть в кожному випадку мати однакові або різні значення;

z має значення 2, 3, 4, 5, 6;

R92 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R11 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкініл, 3-10-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке може містити 0-4 гетероатоми, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де вказана кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарилом, оксо, CO(R71), CON(R72)(R73), гідрокси, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, COO(R74), N(R75)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, N(R76)(R77) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, SCF<sub>3</sub>;

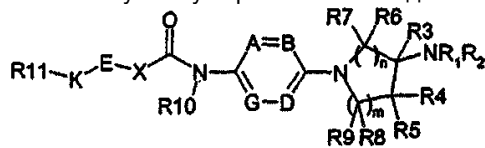
R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

або

R72 і R73, R76 і R77, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку; або

Е, К і R11 разом утворюють трициклічну систему, де кільця можуть бути незалежно один від одного насиченими, частково насиченими або ненасиченими і кожне може включати 3-8 кільцевих атомів; і до їх N-оксидів і фізіологічно прийнятних солей.

У наступному варіанті втілення даний винахід, таким чином, відноситься до сполук формули I



де:

R1, R2 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, арилокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкініл, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-R12, CO-арилокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, CO-(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)алкеніл, CO-(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)алкініл, COCH=CH(R13), COCC(R14), CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-S(O)<sub>p</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, CO(C(R15)(R16))<sub>q</sub>N(R17)(R18), CO(C(R19)(R20))<sub>n</sub>CON(R21)(R22), CO(C(R23)(R24))<sub>s</sub>O(R25); або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-4 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, оксо, CO(R26), CON(R27)(R28), гідрокси, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, N(R31)(R32) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

o має значення 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

p має значення 0, 1, 2

q, r, s, незалежно один від одного, мають значення 0, 1, 2, 3, 4;

R13, R14 незалежно один від одного являють собою 5-10 членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R15, R16, R17, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R29, R30, R31, R32 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R18 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(R33);

R17 і R18, R21 і R22, R27 і R28, R31 і R32, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку;

R33 являє собою 5-10 членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R12 являє собою OH, 3-12-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке може містити один або декілька гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, і вказане 3-12 членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, Cl, Br, I, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, оксо, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкініл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, N(R34)(R35), COCH=CH(R36), (C(R37)(R38))<sub>t</sub>(R39), CO(C(R37)(R38))<sub>t</sub>(R39), CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COCOO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COO(R40), S(O)<sub>u</sub>(R41) і COOH;

t має значення 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

u має значення 0, 1, 2;

R34, R35, R37, R38 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R34 і R35, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку, і може необов'язково бути заміщеним 1-2 оксогрупами;

R36, R39, незалежно один від одного, являє собою (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, 5-10-членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>; NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R40 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил;

R41 являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, 5-10-членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R3 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R4, R5, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R6, R7, R8, R9, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R6 і R7, R8 і R9, незалежно один від одного, необов'язково, являють собою оксо;

n, m, незалежно один від одного, мають значення 0, 1, 2;

A, B, D, G, незалежно один від одного, являють собою N, C(R42);

R42 являє собою H, F, Cl, Br, I, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкініл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, S-арил, N(R43)(R44), SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, COOH, COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CON(R45)(R46), N(R47)CO(R48), N(R49)SO<sub>2</sub>(R50), CO(R51);

R43, R44, R45, R46, R47, R49, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R43 і R44, R45 і R46, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку;

R48, R50, R51, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, арил;

R10 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)алкініл;

X являє собою N(R52), O, зв'язок, C=C, C(R53)(R54), C(R55)(R56)O;

R52, R53, R54, R55, R56, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

E являє собою 3-8-членну двовалентну карбо- або гетероциклічну кільцеву структуру, що містить 0-4 гетероатоми, вибраних з групи, що включає N, O і S, яка може необов'язково містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, I, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, оксо, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкініл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, S-арил, N(R57)(R58)<sub>5</sub> SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, COOH, COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CON(R59)(R60), N(R61)CO(R62), N(R63)SO<sub>2</sub>(R64), CO(R65), і може бути моно- або біциклічною;

R57, R58, R59, R60, R61, R63, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R57 і R58, R59 і R60, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку;

R62, R64, R65, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, арил;

K являє собою зв'язок, O, OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, S, SO, SO<sub>2</sub>, N(R66), N(R67)CO, CON(R68), (C(R69)(R70))<sub>n</sub>, CO, C=C; n має значення 1, 2, 3, 4;

R66, R67, R68, R69, R70, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R11 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкініл, 3-10-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке може містити 0-4 гетероатоми, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де вказана кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарилом, оксо, CO(R71), CON(R72)(R73), гідрокси, COO(R74), N(R75)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, N(R76)(R77) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R72 і R73, R76 і R77, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку; або

E, K і R11 разом утворюють трициклічну систему, де кільця можуть бути незалежно один від одного насиченими, частково насиченими або ненасиченими і кожне може включати 3-8 кільцевих атомів;

і їх фізіологічно прийнятних солей.

Даний винахід відноситься до сполук формули I у формі їх рацематів, енантімерно збагачених сумішей і чистих енантіомерів і до їх діастереомерів і їх сумішей.

Алкільний, алкенільний і алкінільний радикали в замісниках R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, R13, R14, R15, R16, R17, R18, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R29, R30, R31, R32, R33, R34, R35, R36, R37, R38, R39, R40, R41, R42, R43, R44, R45, R46, R47, R48, R49, R50, R51, R52, R53, R54, R55, R56, R57, R58, R59, R60, R61, R62, R63, R64, R65, R66, R67, R68, R69, R70, R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77, R78, R79, R80, R81, R82, R83, R84, R85, R86, R87, R88, R89, R90, R91, R92 і R93 можуть бути або лінійними, розгалуженими, або необов'язково галогенованими.

Термін "арил" означає, зокрема, фенільну або нафтильну групу.

"Трициклічна система" означає структуру, що містять 3 кільця, з'єднані разом більше ніж одним зв'язком. Прикладами таких систем є конденсовані системи, що включають 3 кільця, і спіроцикли, що містять конденсовану з ними кільцеву систему.

У випадку, коли R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, кільце, це кільце може бути заміщене одним або декількома з вказаних замісників.

Двовалентна карбо- або гетероциклічна кільцева структура E включає структури, які пов'язані одним і тим же атомом з двома суміжними групами K і X.

Фармацевтично прийнятні солі, завдяки тому, що їх розчинність у воді вище, ніж у вихідних або основних сполук, є особливо придатними для застосування в медицині. Такі солі повинні містити фармацевтично прийнятний аніон або катіон. Придатними фармацевтично прийнятними кислотно-адитивними солями сполук за даним винаходом є солі неорганічних кислот, таких як хлористоводнева кислота, бромистоводнева, фосфорна, метафосфорна, азотна, сірчана кислота, і органічних кислот, таких як, наприклад, оцтова кислота як одно- і двохосновна, бензолсульфонова, бензойна, лимонна, етансульфонова, фумарова, глюконова, гліколева, ізетинова, молочна, лактобіонова, малеїнова, яблучна, метансульфонова, янтарна, п-толуолсульфонова, винна і трифтороцтова кислота. Для медичних цілей особливо переважною є хлористоводнева сіль. Придатними фармацевтично прийнятними солями основ є солі амонію, солі лужних металів (такі як солі натрію і калію), солі лужноземельних металів (такі як солі магнію і кальцію).

Солі з фармацевтично неприйнятним аніоном також входять в об'єм даного винаходу як корисні проміжні сполуки для одержання або очищення фармацевтично прийнятних солей і/або для нетерапевтичних, наприклад, *in vitro*, застосувань.

Термін "фізіологічно функціональне похідне", що використовується в даному описі, відноситься до будь-якого фізіологічно прийнятного похідного сполуки формули I за даним винаходом, наприклад, складного ефіру, яке при введенні ссавцеві, такому як, наприклад, людина, здатне утворювати (прямо або опосередковано) сполуку формули I або її активний метаболіт.

Фізіологічно функціональні похідні включають проліки сполук за даним винаходом. Такі проліки можуть метаболізуватись *in vivo* у сполуки за даним винаходом. Ці проліки самі можуть бути активними або неактивними.

Сполуки за даним винаходом також можуть існувати в різних поліморфних формах, наприклад, у вигляді аморфних і кристалічних поліморфних форм. Всі поліморфні форми сполук за даним винаходом входять в об'єм даного винаходу і представляють ще один аспект даного винаходу.

Всі посилання на "сполуку(и) формули (I)" нижче відносяться до сполук(и) формули (I), описаних вище, і їх



соль, сольватів і фізіологічно функціональних похідних, як описано в даний заявці.

Коли радикали або замісники присутні у сполуках формули I в кількості більше одного, всі вони, незалежно один від одного, можуть мати вказані значення і бути однаковими або відрізнатись один від одного.

В особливо переважному варіанті втілення даний винахід відноситься до сполук формули I,

де:

R1, R2 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>0</sub>-R12, COCH=CH(R13), COCC(R14), CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл-S(O)<sub>0</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, CO(C(R15)(R16))<sub>q</sub>N(R17)(R18), CO(C(R19)(R20))<sub>r</sub>CON(R21)(R22), CO(C(R23)(R24))<sub>s</sub>O(R25); або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, оксо, CO(R26), CON(R27)(R28), гідрокси, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, N(R31)(R32) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, де R1 і R2, переважно, обидва не є H, і R1 і R2 разом з атомом азоту, переважно, не означають радикал морфоліно;

o має значення 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

p має значення 0, 1, 2

q, r, s, незалежно один від одного, мають значення 0, 1, 2, 3, переважно q, s, незалежно один від одного, мають значення 1, 2, 3 і g має значення 0, 1, 2, 3;

R13, R14 незалежно один від одного являють собою 5-10 членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R15, R16, R17, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R29, R30, R31, R32 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R18 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(R33);

R17 і R18, R21 і R22, R27 і R28, R31 і R32, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку;

R33 являє собою 5-10 членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R12 являє собою OH, 3-12-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке може містити один або декілька гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, і вказане 3-12 членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, Cl, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, оксо, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, N(R34)(R35), COCH=CH(R36), (C(R37)(R38))<sub>t</sub>(R39), CO(C(R37)(R38))<sub>u</sub>(R39), CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COCOO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COO(R40) і S(O)<sub>v</sub>(R41), де у переважному варіанті втілення замісник O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл виключається, коли 3-12 членне кільце являє собою феніл;

t має значення 0, 1, 2, 3, 4;

u має значення 0, 1, 2;

R34, R35, R37, R38 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R34 і R35, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку, і може необов'язково бути заміщеним 1-2 оксогрупами;

R36, R39, незалежно один від одного, являє собою (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, 5-10-членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R40 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил;

R41 являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, 5-10-членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R3 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R4, R5, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R6, R7, R8, R9, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R6 і R7, R8 і R9, незалежно один від одного, необов'язково, являють собою оксо;

p, m, незалежно один від одного, мають значення 0, 1, 2, переважно m має значення 0, 1, 2, і n має значення 1;

A, B, D, G, незалежно один від одного, являють собою N, C(R42);

R42 являє собою H, F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарил, N(R43)(R44), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, COOH, COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CON(R45)(R46), N(R47)CO(R48), N(R49)SO<sub>2</sub>(R50), CO(R51);

R43, R44, R45, R46, R47, R49, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R43 і R44, R45 і R46, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку;

R48, R50, R51, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, арил;

R10 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

X являє собою N(R52), O, зв'язок, C=C, C(R53)(R54), C(R55)(R56)O;

R52, R53, R54, R55, R56, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

E являє собою 3-8-членну двовалентну карбо- або гетероциклічну кільцеву структуру, що містить 0-4 гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, яка може необов'язково містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>,

ОН, CN, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, S-арил, N(R57)(R58), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CON(R59)(R60), N(R61)CO(R62), N(R63)SO<sub>2</sub>(R64), CO(R65), і може бути моно- або біциклічною, переважно група E не містить замісники, вибрані з групи, що включає (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил і N(R57)(R58), в якій R57 і R58 утворюють разом з атомом азоту 5-6-членне кільце, в ортоположенні відносно точки приєднання X; особливо переважно, коли E є моноциклічною групою;

R57, R58, R59, R60, R61, R63, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R57 і R58, R59 і R60, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку, де R59 і R60, переважно обидва не є H;

R62, R64, R65, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, арил;

K являє собою зв'язок, O, CH<sub>2</sub>O, N(R66), (C(R69)(R70))<sub>v</sub>, OC, OCH<sub>2</sub>, CON(R68), переважно зв'язок, O, CH<sub>2</sub>O, ((CR69)(R70))<sub>v</sub>, C≡C, N(R66);

v має значення 1, 2;

R66, R67, R68, R69, R70, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R11 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкеніл, 3-10-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке може містити 0-4 гетероатоми, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де вказана кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарилом, оксо, CO(R71), CON(R72)(R73), гідрокси, COO(R74), N(R75)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, N(R76)(R77) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, переважно R11 не є COO(R74);

R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R72 і R73, R76 і R77, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку.

Особливо переважними сполуками формули I є такі сполуки, в яких

A, B, D, G, незалежно один від одного, являють собою N або C(R42), і загальна кількість атомів азоту в такому кільці складає 0-2, переважно, 0 або 1.

Ще більш переважними сполуками формули I є такі сполуки, в яких

n має значення 1 і

m має значення 1 або 2.

Особливо переважними сполуками формули I є такі сполуки, в яких

A, B, D, G, незалежно один від одного, являють собою N або C(R42), і загальна кількість атомів азоту в такому кільці складає 0-2, переважно, 0 або 1;

n має значення 1 і

m має значення 1 або 2.

У наступному переважному варіанті втілення даний винахід відноситься до сполук формули I, в яких:

R1, R2, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CR78R79)<sub>o</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкеніл, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R12, CO-арилокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, COCH=CH(R13), COCC(RH), CO(C(R15)(R16))<sub>q</sub>N(R17)(R18), CO(C(R19)(R20)), CON(R21)(R22), CO(C(R23)(R24))<sub>s</sub>O(R25); або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, CF<sub>3</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарилом, оксо, CO(R26), CON(R27)(R28), гідрокси, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, N(R31)(R32) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

переважно, незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CR78R79)<sub>o</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R12, COCH=CH(R13), COCC(R14), CO(C(R15)(R16))<sub>q</sub>N(R17)(R18), CO(C(R23)(R24))<sub>s</sub>O(R25); або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, CF<sub>3</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарилом, оксо, CO(R26), гідрокси, N(R31)(R32) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

особливо переважно, незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CR78R79)<sub>o</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R12; CO(C(R15)(R16))<sub>q</sub>N(R17)(R18), або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень і азот, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, оксо, CO(R26), гідрокси, N(R31)(R32);

o має значення 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6; переважно 0, 1, 2, 3, 4; особливо переважно 0, 1, 2, 3;

q, г незалежно один від одного мають значення 1, 2, 3; переважно, q має значення 1 або 2;

s має значення 0, 1, 2, 3, 4; переважно 0, 1, 2, 3; особливо переважно 0, 1, 2;

R13, R14, незалежно один від одного, являють собою фенільне кільце, яке може містити 0-1 атом азоту;

R15, R16, R17, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R29, R30, R31, R32, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R18 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(R33); переважно H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл; особливо переважно H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

або

R17 і R18, R21 і R22, R27 і R28, R31 і R32, незалежно один від одного, необов'язково утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку; переважно таке кільце являє собою піролідин, піперидин, N-метилпіперазин, морфолін;

R33 являє собою 5-10-членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити додатковий гетероатом,

вибраний з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R12 являє собою OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, CN, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COO(RSO), CON(R81)(R82), 3-12-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке може містити один або декілька гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, і вказане 3-12-членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, CN, оксо, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, N(R34)(R35), COCH=CH(R36), (C(R37)(R38))<sub>t</sub>(R39), CO(C(R37)(R38))<sub>t</sub>(R39), CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COCOO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COO(R40), S(O)<sub>u</sub>(R41);

переважно, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, CN, 3-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке може містити 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що включає N, O і S, і вказане 3-10-членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, CN, оксо, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарил, N(R34)(R35), CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

особливо переважно, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, 3-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке може містити 1-2 гетероатоми, вибрані з групи, що включає N, O і S, і вказане 3-10-членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, OH, оксо, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

t має значення 0,1,2,3,4,5,6;

u має значення 0, 1, 2; переважно 0 або 2; особливо переважно 2;

R34, R35, R37, R38 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

або

R34 і R35 необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку, і необов'язково може бути заміщене 1-2 оксогрупами;

R36, R39, незалежно один від одного, являють собою (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, 5-10-членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R40 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкетл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил;

R41 являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, 5-10-членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R78, R79, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, OH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл;

R80, R81, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R3 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл; переважно H;

R4, R5, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл; переважно, незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл; особливо переважно, незалежно один від одного являють собою H, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R6, R7, R8, R9 являють собою H;

або

R6 і R7, R8 і R9, незалежно один від одного, необов'язково, являють собою оксо;

переважно, R6, R7, R8, R9 являють собою H;

n має значення 1

m має значення 1 або 2; переважно 1;

A, B, D, G, незалежно один від одного, являють собою N, C(R42);

або

групи A і B або D і G, кожна, являє собою C(R42) і разом утворюють ортофеніленову ланку, утворюючи в цілому 1,4-бізаміщену нафталінову систему;

переважно, B являє собою N, C(R42); і A, D, G являють собою C(R42);

особливо переважно, A, B, D, G являють собою C(R42);

R42 являє собою H, F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, N(R43)(R44), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CON(R45)(R46), N(R47)CO(R48), CO(R51), -(CR84R85)<sub>x</sub>-O(R86);

переважно, H, F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CON(R45)(R46), N(R47)CO(R48), CO(R51), -(CR84R85)<sub>x</sub>-O(R86);

особливо переважно, H, F, Cl, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, -(CR84R85)<sub>x</sub>-O(R86);

R43, R44, R45, R46, R47 незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

або

R43 і R44, R45 і R46, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку;

R48, R50, R51, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, арил; переважно, незалежно один від одного, H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R84, R85 являють собою H;

R86 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

x має значення 0, 1, 2; переважно 0, 1; особливо переважно 1;

R10 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

X являє собою N(R52), зв'язок, C≡C, C(R53)(R54), C(R55)(R56)O, C≡C, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, YCH<sub>2</sub>; переважно, N(R52), зв'язок, C≡C, C(R53)(R54), CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>; особливо переважно, зв'язок, C≡C, C(R53)(R54), CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>;

Y являє собою O, S, N(R89);

R89 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

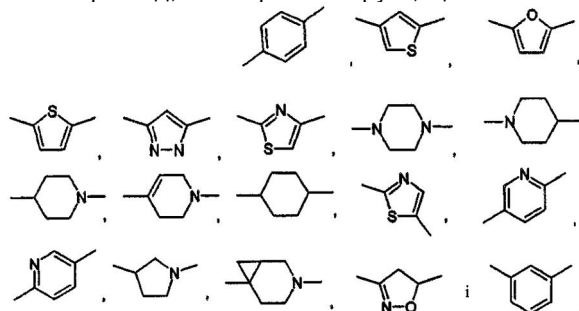
R52, R53, R54, R55, R56, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

Е являє собою 3-8-членну двовалентну карбо- або гетероциклічну кільцеву структуру, що містить 0-4 гетероатоми, вибраних з групи, що включає N, O і S, яка необов'язково може містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкеніл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкініл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, S-арил, N(R57)(R58), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, N(R61)CO(R62), N(R63)SO<sub>2</sub>(R64), CO(R65), і може бути моно- або біциклічною;

переважно, 5-7-членну двовалентну карбо- або гетероциклічну кільцеву структуру, що містить 0-3 гетероатоми, вибраних з групи, що включає N, O і S, яка необов'язково може містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, CN, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, S-арил, N(R57)(R58), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, N(R61)CO(R62), CO(R65), і може бути моно- або біциклічною;

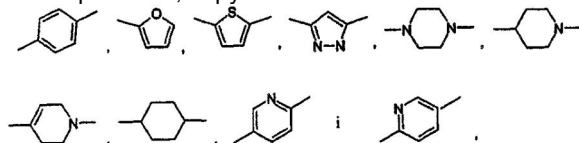
особливо переважно, 5-7-членну двовалентну карбо-або гетероциклічну кільцеву структуру, що містить 0-2 гетероатоми, вибраних з групи, що включає N, O і S, яка необов'язково може містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, N(R57)(R58), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CO(R65);

наприклад, Е вибирають з групи, що включає



яка необов'язково може містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, N(R57)(R58), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CO(R65);

переважно, з групи



яка необов'язково може містити вищезгадані замісники;

R57, R58, R61, R63, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R62, R64, R65, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, арил; переважно, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

К являє собою зв'язок, O, OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, S, SO, SO<sub>2</sub>, N(R66), N(R67)CO, CON(R68), (C(R69)(R70))<sub>n</sub>, CO, C≡C, OC, SCH<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>;

переважно, зв'язок, O, OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, N(R66), CON(R68), (C(R69)(R70))<sub>n</sub>, CO, C≡C, SCH<sub>2</sub>; особливо переважно, зв'язок, O, OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, CON(R68), (C(R69)(R70))<sub>n</sub>, CO, C≡C;

n має значення 1, 2, 3, 4; переважно 1, 2, 3; особливо переважно 1, 2;

R66, R67, R68, R69, R70, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R11 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкініл, 3-10-членне моно-, бі-, три- або спіроциклічне кільце, яке може містити 0-4 гетероатоми, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де вказана кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарилом, оксо, CO(R71), CON(R72)(R73), гідрокси, COO(R74), N(R75)CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, N(R76)(R77) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

переважно, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, 3-10-членне моно-, бі-, три-або спіроциклічне кільце, яке може містити 0-3 гетероатоми, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де вказана кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарилом, оксо, CO(R71), CON(R72)(R73), гідрокси, N(R75)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, N(R76)(R77) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

особливо переважно, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, 3-10-членне моно-або біциклічне кільце, яке може містити 0-2 гетероатоми, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де вказана кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, оксо, CO(R71), CON(R72)(R73), N(R75)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

або


R72 і R73, R76 і R77, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку; або

до їх N-оксидів і фізіологічно прийнятних солей.

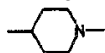
У наступному переважному варіанті втілення, А, В, G і D в формулі I являють собою СН або:

коли Е являє собою 1,4-фенілен, переважними значеннями А, В, G і D є, крім того, такі, які перераховані у таблиці I нижче:

Таблиця I

A	B	G	D
N	CH	CH	CH
CH	N	CH	CH
C-Cl	N	CH	CH
C-F	CH	C-F	CH
CH	CH	C-F	CH
CH	C-F	CH	CH
CH	CH	CH	CF
CH	C-Br	CH	CH
CH	CH	C-Br	CH
CH	C-Cl	CH	CH
CH	CH	C-Cl	CH
CH	CH	C-CN	CH
CH	CH	CH	C-CN
CH	CH	C-CH <sub>3</sub>	CH
CH	CH	CH	C-CH <sub>3</sub>
CH	CH	C-CF <sub>3</sub>	CH
CH	CH	CH	C-CF <sub>3</sub>
CH	CH	CH	CH <sub>2</sub> OH
CH	C-F	CH	C-F
CH	C-F	C-F	CH
CH	CH	C-F	C-F
CH	CH	C-F	C-Cl
CH	CH	C-Cl	C-CN
CH	C-CH <sub>3</sub>	C-Cl	CH
CH	N	CH	C-CH <sub>3</sub>
CH	C-CH <sub>3</sub>	CH	N
CH	N	C-CH <sub>3</sub>	CH
CH	CH		.

Коли Е являє собою



переважними значеннями А, В, G і D є, крім того, такі, які перераховані у таблиці II нижче:

Таблиця II

A	B	G	D
CH	C-CH <sub>3</sub>	CH	CH
CH	C-F	CH	CH
CH	CH	C-CH <sub>3</sub>	CH
CH	CH	C-F	CH
CH	N	CH	CH
CH	CH	CH	N
CF	CH	C-P	CH

Коли Е являє собою

переважними значеннями А, В, G і D є, крім того, такі, які перераховані у таблиці III нижче:

Таблиця III

A	B	G	D
CH	CH	C-F	CH
CH	N	CH	CH
CH	CH	CH	N

Наступні переважні комбінації для Е і А, В, G і D перераховані у таблиці IV.

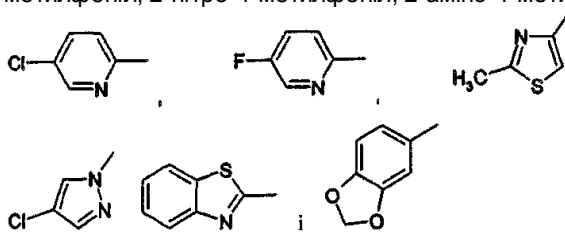
Таблиця IV

Е	А	В	Г	Д
	CH	C-F	CH	CH
	CH	CH	C-F	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	CF	CH	CH
	CH	CF	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH
	CH	C-F	CH	CH

Радикали R11, К, Х і Е у формулі I в особливо переважному варіанті втілення мають одне з наступних значень:

R11, переважно, вибраний з групи, що включає:

н-пропіл, н-бутил, ізобутил, ізопентил, циклопропіл, циклобутан, циклопентил, циклогексил, циклогекс-(1)-еніл, феніл, п-фторфеніл, п-хлорфеніл, п-бромфеніл, п-толіл, п-метоксифеніл, п-трифторметилфеніл, п-метилтіофеніл, о-фторфеніл, о-хлорфеніл, о-ціанфеніл, м-фторфеніл, 2,4-дифторфеніл, 3-фтор-4-метилфеніл, 2-нітро-4-метилфеніл, 2-аміно-4-метилфеніл,

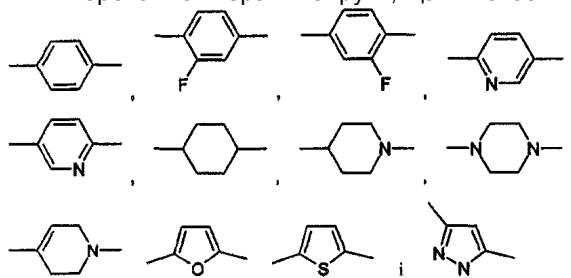


К переважно вибраний з групи, що включає:

-О-, зв'язок, С С, CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, CONH, OCH<sub>2</sub>, CO, SCH<sub>2</sub> і (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O.

Х переважно вибраний з групи, що включає зв'язок, NH і CH<sub>2</sub>.

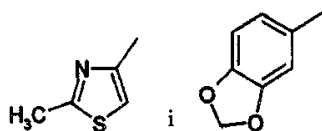
Е переважно вибраний з групи, що включає:



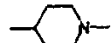
Переважні комбінації R11, К, Х і Е перераховані нижче:

Коли К і Х кожний являє собою зв'язок, особливо переважними значеннями для Е і R11 є наступні:

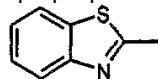
- Коли Е являє собою 1,4-фенілен, R11 вибраний з групи, що включає: циклогексил, п-толіл, п-фторфеніл, о-фторфеніл, п-метоксифеніл, п-хлорфеніл, о-хлорфеніл, 2,4-дифторфеніл, 3-фтор-4-метилфеніл, о-ціанфеніл,



- Коли Е являє собою



R11 вибраний з групи, що включає: п-хлорфеніл, п-толіл, п-фторфеніл, п-метоксифеніл, п-трифторметилфеніл, о-фторфеніл, феніл і



Наступні комбінації Е і R11 для випадку, Коли К і Х кожний являє собою зв'язок, перераховані у таблиці V:

Таблиця V

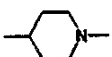

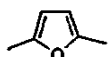
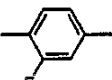

R11	Е
п-хлорфеніл	1,4-циклогексилен
-нітро-4-метилфеніл	
п-хлорфеніл	
п-бромфеніл	
п-фторфеніл	
п-хлорфеніл	
п-толіл	
н-бутил	
п-хлорфеніл	
п-метилтіофеніл	
2-аміно-4-метилфеніл	

Коли К являє собою -О-, і Х являє собою зв'язок, NH або CH<sub>2</sub>, особливо переважними значеннями для Е і R11 є наступні:

- Коли Е являє собою 1,4-фенілен, R11 вибраний з групи, що включає: феніл, циклопентил, н-бутил, ізобутил, ізопентил, 2,4-дифторфеніл і п-фторфеніл.

Наступні комбінації Е і R11 для випадку, Коли К являє собою -О-, і Х являє собою зв'язок, NH або CH<sub>2</sub>, перераховані в таблиці VI:

Таблиця VI

R11	E
феніл	
циклопентил	
феніл	
н-бутил	
н-бутил	

Коли К являє собою С С, і Х являє собою зв'язок, особливо переважними значеннями Е і R11 є наступні:

- Коли Е являє собою



R11 вибраний з групи, що включає: феніл, п-фторфеніл і п-хлорфеніл.

Коли К являє собою CH<sub>2</sub>, і Х являє собою зв'язок, особливо переважні значення Е і R11 вказані у таблиці VII нижче:

Таблиця VII

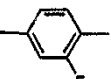
R11	E
феніл	1,4-фенілен
	1,4-фенілен
п-хлорфеніл	

Коли К являє собою CH<sub>2</sub>O, і Х являє собою зв'язок, особливо переважними значеннями Е і R11 є наступні:

- Коли Е являє собою 1,4-фенілен, R11 вибраний з групи, що включає: феніл, циклопропіл і циклогексил.

Коли К являє собою CONH, і Х являє собою зв'язок, особливо переважні значення Е і R11 вказані у таблиці VIII нижче:

Таблиця VIII

R11	E
циклопентил	1,4-фенілен
циклогекс-(1)-еніл	1,4-фенілен
циклопентил	

Коли К являє собою OCH<sub>2</sub>, і Х являє собою зв'язок, особливо переважні значення Е і R11 вказані в таблиці IX нижче:



Таблиця IX

R11	E
о-хлорфеніл	
п-толіл	1,4-фенілен
н-пропіл	1,4-фенілен
циклобутил	1,4-фенілен

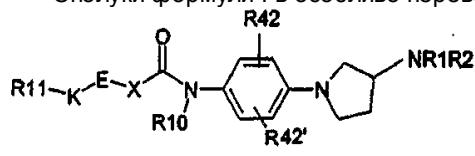
Комбінації R11, К і Е, перераховані у таблиці X нижче, є також особливо переважними в доповнення до вказаних вище комбінацій, при цьому особливо переважно, коли Х означає зв'язок:



Таблиця X

R11	K	E
о-фторфеніл	CO	
Феніл	SCH <sub>2</sub>	1,4-фенілен
циклопропіл	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O	

Сполуки формули I в особливо переважному варіанті втілення являють собою сполуки формули Ia



Ia

де радикали R1, R2, R10, R11, R42 і групи X, E, K визначені вище, і R42' має значення, визначені для R42, де R42 і R42' у сполуках формули Ia можуть бути однаковими або відрізнятися один від одного, або їх N-оксиди і фізіологічно прийнятні солі.

У переважному варіанті втілення даного винаходу радикали R1, R2, R10, R11, R42, R42' і групи X, E, K мають наступні значення:

R1, R2, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CR<sub>7</sub>R<sub>8</sub>)<sub>0</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарил, оксо, CO(R26), CON(R27)(R28), гідрокси, N(R31)(R32) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; де R1 і R2 обидва не є CO(R26),

переважно, H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CR<sub>7</sub>R<sub>8</sub>)<sub>0</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень і азот, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, оксо, CO(R26), гідрокси, N(R31)(R32);

o має значення 0, 1, 2, 3, 4, переважно, 0, 1, 2, 3;

q має значення 1, 2, 3, переважно, 1 або 2;

s має значення 0, 1, 2;

R15, R16, R17, R18, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R31, R32, незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

або

R17 і R18, R27 і R28, R31 і R32, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку, переважно таке кільце являє собою піролідинове, піперидинове, N-метилпіперазинове, морфолінове кільце;

R12 являє собою OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарил, CN, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, 3-12-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке може містити 1-3 гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, і вказане 3-12-членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, OH, CF<sub>3</sub>, CN, оксо, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарил, N(R34)(R35), COO(R40), CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл,

переважно, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, 3-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке може містити 1-2 гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, і вказане 3-10-членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, OH, оксо, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R34, R35, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл;

R40 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарил;

R78, R79, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, OH, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл;

R42, R42', незалежно один від одного, являють собою H, F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R10 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

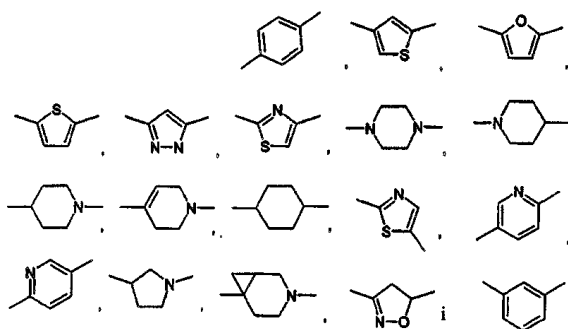
X являє собою N(R52), зв'язок, C=C, C(R53)(R54), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>;

R52, R53, R54, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

E являє собою 5-7 членну двовалентну карбо- або гетероциклічну кільцеву структуру, що містить 0-3 гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, яка може необов'язково містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, OH, CN, OCF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CO(R65);

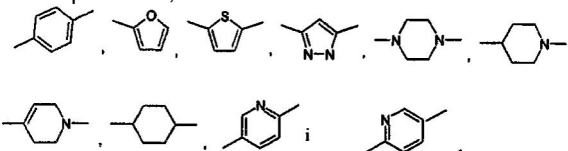
переважно, 5-7-членну двовалентну карбо- або гетероциклічну кільцеву структуру, що містить 0-2 гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, яка може необов'язково містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, N(R57)(R58), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CO(R65)

наприклад, E вибраний з групи, що включає



який необов'язково має замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, N(R57)(R58), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CO(R65);

переважно,



який необов'язково містить вказані вище замісники;

R65 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

K являє собою зв'язок, O, OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, S, SO<sub>2</sub>, N(R66), N(R67)CO, CON(R68), (C(R69)(R70))<sub>v</sub>, CO, C, C, SCH<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; переважно зв'язок, O, OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>O, CON(R68), (C(R69)(R70))<sub>v</sub>, особливо переважно CH<sub>2</sub>, CO, C;

v має значення 1, 2, 3, переважно, 1, 2;

R66, R67, R68, R69, R70, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

R11 являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, 3-10-членне моно-, бі-, три- або спіроциклічне кільце, яке може містити 0-4 гетероатоми, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де вказана кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, оксо, CO(R71), гідрокси, N(R75)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

переважно, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, 3-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке може містити 0-2 гетероатоми, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де вказана кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, оксо, CO(R71), CON(R72)(R73), N(R75)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

або

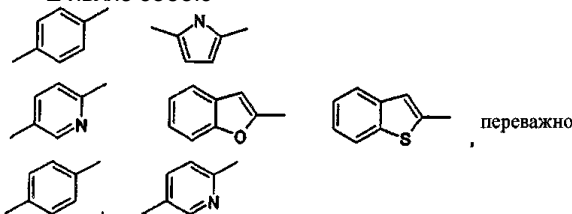
R72 і R73, R76 і R77, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку.

У переважному варіанті втілення даний винахід відноситься до сполук формули Ia,

де

X являє собою CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, N(R52), CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>, CH=CH, переважно CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH=CH;

E являє собою



K являє собою зв'язок, O або C(R69)(R70);

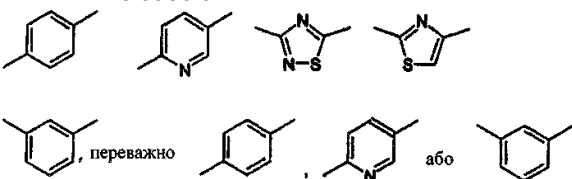
та інші символи R1, R2, R10, R11, R42, R42', R52, R69 і R70 мають значення, визначене вище для радикалів сполук формули Ia.

Ще в одному переважному варіанті втілення даний винахід відноситься до сполук формули Ia,

де

X являє собою N(R52), переважно, NH, або C(R53)(R54);

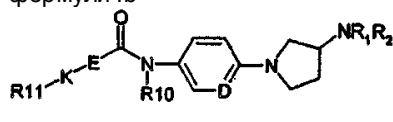
E являє собою



K являє собою зв'язок, O або C(R69)(R70), переважно, O; переважно, O

та інші символи R1, R2, R10, R11, R42, R42', R52, R53, R54, R69 і R70 мають значення, визначене вище для радикалів сполук формули Ia.

Ще в одному, особливо переважному, варіанті втілення сполуки формули I являють собою сполуки формули Ib



де радикали R1, R2, R10 і R11 і групи E і D визначені вище, або їх N-оксиди і фізіологічно прийнятні солі.

У переважному варіанті втілення радикали R1, R2, R10 і R11 і групи E і D мають наступні значення:

R1, R2, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CR<sub>7</sub>R<sub>9</sub>)<sub>o</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)алкеніл, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R12, CO-арилокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, COCH=CH(R13), COCC(R14), CO(C(R15)(R16))<sub>q</sub>N(R17)(R18), CO(C(R19)(R20))<sub>r</sub>CON(R21)(R22), CO(C(R23)(R24))<sub>s</sub>O(R25); або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, CF<sub>3</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, гідрокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарил, оксо, CO(R26), CON(R27)(R28), гідрокси, COO(R29), N(R30)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, N(R31)(R32) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, де R1 і R2 обидва не є CO(R26);

переважно, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CR<sub>7</sub>R<sub>9</sub>)<sub>o</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R12, COCH=CH(R13), COCC(R14), CO(C(R15)(R16))<sub>q</sub>N(R17)(R18), CO(C(R23)(R24))<sub>s</sub>O(R25); або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, CF<sub>3</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарил, оксо, гідрокси, N(R31)(R32) або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, де R1 і R2 обидва не є CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

особливо переважно, незалежно один від одного являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -(CR<sub>7</sub>R<sub>9</sub>)<sub>o</sub>-R12, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, -CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-R12, CO(C(R15)(R16))<sub>q</sub>N(R17)(R18), або R1 і R2 утворюють разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, 4-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке, крім атому азоту, може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає кисень і азот, де гетероциклічна кільцева система може бути додатково заміщена F, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкілом, оксо, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, гідрокси, N(R31)(R32), де R1 і R2 обидва не є CO(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

о має значення 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6; переважно 0, 1, 2, 3, 4; особливо переважно 0, 1, 2, 3;

q, r, незалежно один від одного, мають значення 1, 2, 3; переважно, q має значення 1 або 2;

s має значення 0, 1, 2, 3, 4; переважно, 0, 1, 2, 3; особливо переважно, 0, 1, 2;

R13, R14, незалежно один від одного, являють собою фенільне кільце, яке може містити 0-1 атом азоту;

R15, R16, R17, R19, R20, R21, R22, R23, R24, R25, R26, R27, R28, R29, R30, R31, R32, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

R18 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(R33); переважно, H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл; особливо переважно, H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

або

R17 і R18, R21 і R22, R27 і R28, R31 і R32, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6 членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає M-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку; переважно вказане кільце являє собою піролідін, піперидин, N-метилпіперазин, морфолін;

R33 являє собою 5-10 членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R12 являє собою OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, CN, S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COO(R80), CON(R81)(R82), 3-12 членне моно-, бі- або спіроциклічне кільце, яке може містити один або декілька гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, і вказане 3-12 членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, CN, оксо, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, N(R34)(R35), COCH=CH(R36), (C(R37)(R38))<sub>t</sub>(R39), CO(C(R37)(R38))<sub>t</sub>(R39), CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COCOO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, COO(R40), S(O)<sub>u</sub>(R41);

переважно, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил, CN, 3-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке може містити 1-3 гетероатомів, вибраних з групи, що включає N; O і S, і вказане 3-10-членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, CN, оксо, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>0</sub>-C<sub>2</sub>)алкіленарил, N(R34)(R35), CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

особливо переважно, OH, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, 3-10-членне моно- або біциклічне кільце, яке може містити 1-2 гетероатомів, вибраних з групи, що включає N, O і S, і вказане 3-10-членне кільце може містити додаткові замісники, такі як F, OH, оксо, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл;

t має значення 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

i має значення 0, 1, 2; переважно, 0 або 2; особливо переважно, 2;

R34, R35, R37, R38, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;

або

R34 і R35, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку, і може необов'язково бути заміщене 1-2 оксогрупами;

R36, R39, незалежно один від одного, являють собою (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл, 5-10-членну ароматичну кільцеву систему, яка може містити 0-2 додаткових гетероатомів, вибраних з групи, що включає азот, кисень і сірку, і може бути заміщена F, Cl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом;

R40 являє собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, (C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)алкіленарил;

особливо переважно, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкокси-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)алкіл, 3-10-членне моно-або біциклічне кільце, яке

може містити 0-2 гетероатоми, вибраних з групи, що включає кисень, азот і сірку, де вказана кільцева система може бути додатково заміщена F, Cl, Br, CF<sub>3</sub>, CN, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкілом, оксо, CO(R71), CON(R72)(R73), N(R75)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілом або SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>;

R71, R72, R73, R74, R75, R76, R77, незалежно один від одного, являють собою H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)алкіл;  
або

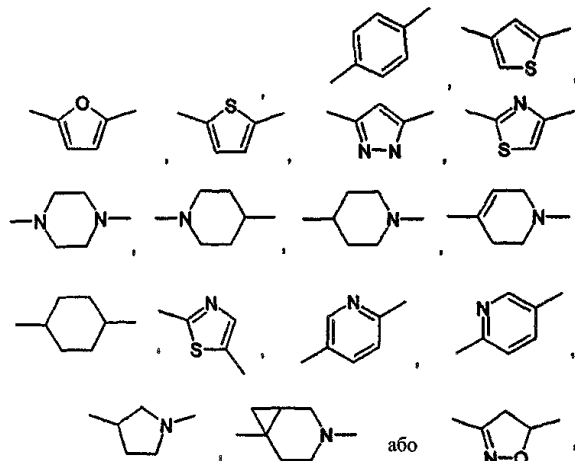
R72 і R73, R76 і R77, незалежно один від одного, необов'язково разом з атомом азоту, з яким вони пов'язані, утворюють 5-6-членне кільце, яке, крім атому азоту, може також містити 0-1 додатковий гетероатом, вибраний з групи, що включає N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, кисень і сірку.

У переважному варіанті втілення даний винахід відноситься до сполук формули Ib,

де

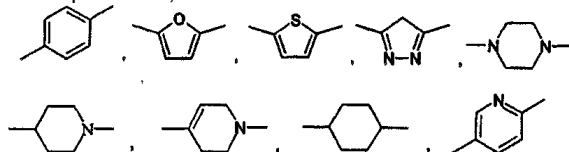
X являє собою зв'язок,

E являє собою



де вказані вище групи можуть необов'язково містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, N(R57)(R58), SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, CO(R65);

переважно, E являє собою



або



де вказані групи можуть містити перераховані вище замісники;

K являє собою зв'язок; і

інші радикали R1, R2, R10 і R11 і група D мають значення, визначене вище для радикалів сполуки формули Ib.

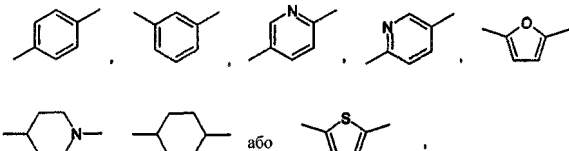
R11 у вказаних вище сполуках формули Ib, особливо переважно, являє собою заміщену моно- або біциклічну 5-10 членну кільцеву систему, яка може містити 0-3 гетероатоми, зокрема, N, O і/або S, особливо переважно, феніл, що містить 0-1 атом N, циклогексил або 8-10 членну біциклічну систему, що включає 1-2 гетероатоми, зокрема, N, O і/або S.

Ще в одному переважному варіанті втілення даний винахід відноситься до сполук формули Ib,

де

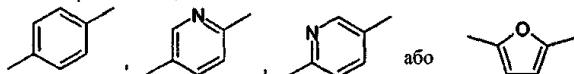
X являє собою зв'язок;

E являє собою



де вказані вище групи можуть необов'язково містити замісники, вибрані з групи, що включає H, F, Cl, Br, OH, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)алкеніл, N(R57)(R58), SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> і CO(R65);

переважно,



де вказані групи можуть містити перераховані вище замісники;

K являє собою CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, O, CH<sub>2</sub>O, OCH<sub>2</sub>, CON(R68), N(R67)CO, S, SO<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CO або потрійний зв'язок;

переважно, CH<sub>2</sub>, O, CH<sub>2</sub>O, OCH<sub>2</sub>, CON(R68), SCH<sub>2</sub>, CO або потрійний зв'язок; і

інші радикали R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R67 і R68 і група D мають значення, визначене

вище для радикалів сполуки формули Ib.

Кількість сполуки формули (I), необхідна для досягнення бажаного біологічного ефекту, залежить від різних факторів, наприклад, від конкретної вибраної сполуки, передбачуваного застосування, способу введення і клінічного стану пацієнта. Добова доза звичайно складає від 0,3мг до 100мг (звичайно, від 3мг до 50мг) на добу на кг маси тіла, наприклад 3-10мг/кг/день. Внутрішньовенна доза, наприклад, складає діапазон від 0,3мг до 1,0мг/кг, яку можна відповідним чином вводити у вигляді інфузії від 10нг до 100нг на кілограм в хвилину. Відповідні інфузійні розчини для цих цілей можуть містити, наприклад, від 0,1нг до 10мг, звичайно від 1нг до 10мг на мілілітр. Разова доза може містити, наприклад, від 1мг до 10г активного інгредієнта! Так, ампули для ін'єкцій можуть містити, наприклад, від 1мг до 100мг, і композиції, що містять разову дозу, які можна вводити перорально, такі як, наприклад, таблетки або капсули, можуть містити, наприклад, 1,0-1000мг, звичайно 10-600мг. У випадку фармацевтично прийнятних солей, вказані вище масові дані розраховані на вільну сполуку, з якої одержана дана сіль. Для профілактики і лікування вказаних вище станів сполуки формули (I) можна використати як такі, але переважно, коли вони знаходяться у фармацевтичній композиції з прийнятним носієм. Носій, безумовно, повинен бути прийнятним, у значенні того, що він повинен бути сумісним з іншими інгредієнтами композиції і не бути шкідливим для здоров'я пацієнта. Носій може бути твердим або рідким, або і тим й іншим, і переважно, коли він об'єднаний в композицію зі сполукою у вигляді разової дози, наприклад, такої як таблетка, яка може містити від 0,05% до 95% маси активного інгредієнта. Інші фармацевтично активні речовини також можуть бути присутніми, в тому числі інші сполуки формули (I). Фармацевтичні композиції за даним винаходом можуть бути одержані одним з відомих фармацевтичних способів, по суті, що включає змішування інгредієнтів з фармакологічно прийнятними носіями і/або ексципієнтами.

Фармацевтичні композиції за даним винаходом являють собою такі композиції, які є придатними для орального, ректального, місцевого, перорального (наприклад, під'язикового) і парентерального (наприклад, підшкірного, внутрішньом'язового, внутрішньошкірного або внутрішньовенного) введення, хоча найбільш придатний шлях введення в кожному конкретному випадку залежить від природи і тяжкості стану, що підлягає лікуванню, і від природи сполуки формули (I), що використовується в кожному випадку. Композиції з покриттям і композиції з покриттям для шлункового соку, включають ацетатфталат целюлози, полівінілацетатфталат, фталат гідроксипропілметилцелюлози і аніонні полімери метакрилової кислоти і метилметакрилату.

Придатні фармацевтичні сполуки для перорального введення можуть бути у формі окремих одиниць, таких як, наприклад, капсули, саше, таблетки для розсмоктування або таблетки, кожна з яких містить певну кількість сполуки формули (I); у вигляді порошків або гранул; у вигляді розчинів або суспензій у водній або неводній рідині; або у вигляді емульсій "масло-в-воді" і "вода-в-маслі". Такі композиції, як вже вказано вище, можуть бути одержані відповідним фармацевтичним способом, який включає стадію, на якій забезпечується контактування інгредієнта і носія (який може складатись з одного або декількох додаткових інгредієнтів). Композиції, як правило, одержують однорідним і ретельним змішуванням активного інгредієнта з рідким і/або тонко подрібненим твердим носієм, після чого продукту, якщо це необхідно, надають форму. Так, наприклад, таблетку можна одержати відповідним методом пресування або формування порошку або гранул сполуки з одним або декількома додатковими інгредієнтами. Пресовані таблетки можна одержати методом таблетування сполуки у вільно текучій формі, такий як, наприклад, порошок або гранули, змішані, якщо це є придатним, зі зв'язувальним агентом, поліпшувальним ковзання, інертним розріджувачем і/або одним або декількома поверхнево-активними/диспергуючими речовинами у відповідній машині. Формовані таблетки можна одержати формуванням сполуки, яка знаходиться в порошкоподібній формі і змочена рідким інертним розріджувачем, у відповідній машині.

Фармацевтичні композиції, відповідні для перорального (під'язикового) введення, включають таблетки для розсмоктування, які містять сполуки формули (I) зі смаковою домішкою, звичайно сахарозою і аравійською камеддю або трагакантом, і пастилки, які включають сполуку в інертній основі, такий як желатин і гліцерин або сахароза і аравійська камедь.

Фармацевтичні композиції, відповідні для парентерального введення, переважно включають стерильні водні препарати сполуки формули (I), які, переважно, є ізотонічними з кров'ю передбачуваного реципієнта. Такі препарати, переважно, вводять внутрішньовенно, хоча введення також може бути підшкірним, внутрішньом'язовим або черезшкірним. Такі препарати, переважно, можна одержати змішуванням сполуки з водою, зробивши потім одержаний розчин стерильним і ізотонічним з кров'ю. Композиції за даним винаходом, що вводяться шляхом ін'єкції, звичайно містять від 0,1 до 5% маси активної сполуки.

Фармацевтичні композиції, придатні для ректального введення, переважно мають форму супозиторіїв, що містять разову дозу. Їх можна одержати змішуванням сполуки формули (I) з одним або декількома традиційними твердими носіями, наприклад, маслом какао, і наданням форми одержаної суміші.

Фармацевтичні композиції, придатні для місцевого нанесення на шкіру, переважно, знаходяться у формі мазі, крему, лосьйону, пасти, спрею, аерозолу або масла. Носії, які можна використати, включають вазелін, ланолін, поліетиленгліколі, спирти і поєднання двох або більш вказаних речовин. Активний інгредієнт звичайно присутній в концентрації від 0,1 до 15% з розрахунку на масу композиції, наприклад, від 0,5 до 2%.

Черезшкірне введення також можливе. Фармацевтичні композиції, придатні черезшкірного введення можна використати у формі одноразових пластирів, придатних для тривалого безпосереднього контакту з епідермісом пацієнта. Такі пластири звичайно містять активний інгредієнт у водному розчині, який, якщо це є придатним, забуферений, розчинений і/або диспергований в адгезиві або диспергований в полімері. Відповідна концентрація активного інгредієнта складає від близько 1% до 35%, переважно, близько 3%-15%. Особливі можливості забезпечуються, коли активний інгредієнт вивільняється за допомогою електротранспорту або іонофорезу, як описано, наприклад, у Pharmaceutical Research, 2(6): 318 (1986).

Сполуки формули I відрізняються тим, що володіють корисною дією на метаболізм ліпідів, і вони є особливо придатними для зниження маси і підтримки зменшеної маси після її зниження у ссавців, а також як засоби, що знижують апетит. Сполуки відрізняються низькою токсичністю і незначними побічними ефектами.

Сполуки можна використати окремо або в комбінації з іншими активними інгредієнтами, що знижують вагу або апетит. Інші активні інгредієнти такого типу, що знижують апетит, наведені, наприклад, в Rote Liste, chapter 01, як засоби для зниження маси/придушення апетиту, і вони також включають активні інгредієнти, що підвищують енергообмін організму і, таким чином, забезпечують зниження маси або володіють іншою дією, що впливає на загальний метаболізм організму таким чином, що споживання підвищеної кількості калорій не приводить до накопичення жиру, а споживання нормальної кількості калорій приводить до зменшення накопичення жиру в організмі. Сполуки є придатними для профілактики і, зокрема, для лікування зайвої ваги або ожиріння. Сполуки, крім того, є придатними для профілактики і, зокрема, для лікування діабету типу II, атеросклерозу і для нормалізації метаболізму ліпідів і лікування підвищеного тиску. Сполуки діють як MCH антагоністи і також є придатними для лікування розладів здоров'я і психіатричного показання, таких як, наприклад, депресії, стани тривоги, неврози страху, і для лікування розладів, пов'язаних з циркадним ритмом, і для лікування зловживання лікарськими засобами.

У наступному аспекті даного винаходу сполуки формули I можна вводити в комбінації з однією або декількома іншими фармакологічно активними речовинами, вибраними, наприклад, з антидіабетичних засобів, засобів проти ожиріння, активних інгредієнтів, що знижують кров'яний тиск, засобів для зниження рівня ліпідів і активних інгредієнтів для лікування і/або профілактики ускладнень, викликаних діабетом або пов'язаних з діабетом.

Інші фармакологічно активні речовини, що є особливо придатними, включають:

всі антидіабетичні засоби, наведені в Rote Liste 2001, chapter 12. Їх можна поєднувати зі сполуками формули I за даним винаходом, зокрема, з метою досягнення кращого синергізму дії. Введення комбінації активних інгредієнтів можна здійснювати або шляхом окремого введення активних інгредієнтів пацієнту, або у формі комбінованих продуктів, в яких присутні декілька активних інгредієнтів в одному фармацевтичному препараті. Більшість активних інгредієнтів, перерахованих нижче, описані у [USP Dictionary of USAN і International Drug Names, US Pharmacopeia, Rockville 2001].

Придатні антидіабетичні засоби включають інсулін і похідні інсуліну, такі як, наприклад, Lantus® або HMR 1964, швидкодіючі інсуліни [див. US 6221633], амелін, похідні GLP-1 і GLP-2, наприклад, такі, як розкрито в [WO 98/08871] Novo Nordisk A/S, і перорально ефективні гіпоглікемічно активні інгредієнти.

Перорально ефективні гіпоглікемічно активні інгредієнти, переважно, включають сполуки сульфонілсечовини, бігуанідини, меглітиніди, оксадіазолідиндіони, тiazолідиндіони, інгібітори глюкозидази, антагоністи рецепторів глюкагону, агоністи GLP-1, агенти розкриття калієвих каналів, наприклад, такі, як описано в [WO 97/26265 і WO 99/03861] Novo Nordisk A/S, сенсibilізатори інсуліну, активатори кінзи рецептора інсуліну, інгібітори печінкових ферментів, які беруть участь у стимуляції глюконеогенезу і/або глюкостенолізу, наприклад, інгібітори глікогенфосфорилази, модулятори засвоєння глюкози і виведення глюкози з організму, сполуки, що змінюють метаболізм ліпідів, такі як антигіперліпемічно активні інгредієнти, і антиліпемічно активні інгредієнти, наприклад, інгібітори HMGCoA редуктази, інгібітори транспорту холестерину/засвоєння холестерину, інгібітори повторної абсорбції жовчних кислот або інгібітори білка транспорту тригліцеридів в мікосомі (MTP), сполуки, що знижують споживання їжі, агоністи PPAR і RXR і активні інгредієнти, діючі на АТФ-залежний калієвий канал бета клітин.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки за даним винаходом вводять в комбінації з інсуліном.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором HMGCoA редуктази, таким як симвастатин, флувастатин, правастатин, ловастатин, аторвастатин, церівастатин, розувастатин.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором абсорбції холестерину, таким як, наприклад, езетиміб, тиквезид, памаквезид.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з PPAR гамма агоністом, таким як, наприклад, розиглітазон, піоглітазон, JTT-501, GI 262570.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з PPAR альфа агоністом, таким як, наприклад, GW 9578, GW 7647.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації зі змішаним PPAR альфа/гамма агоністом, таким як, наприклад, GW 1536, AVE 8042, AVE 8134, AVE 0847, або, як описано в [PCT/US 11833, PCT/US 11490, DE10142734.4].

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з фібратом, таким як, наприклад, фенофібрат, клофібрат, безафібрат.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором MTP, таким як, наприклад, імплітапід, BMS-201038, R-103757.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором абсорбції жовчних кислот [див., наприклад, US 6245744 або US 6221897], таким як, наприклад, HMR 1741.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором CETP, таким як, наприклад, JTT-705.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з полімерним адсорбентом жовчних кислот, таким як, наприклад, холестирамін, колесевелам.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з індуктором LDL рецептора [див. US 6342512], таким як, наприклад, HMR1171, HMR1586.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором ACAT, таким як, наприклад, авасимід.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з антиоксидантом, таким як, наприклад, OPC-14117.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором ліпопротеїнази, таким як, наприклад, NO-1886.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором АТФ-

цитратліази, таким як, наприклад, SB-204990.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором скваленсинтетази, таким як, наприклад, BMS-188494.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з антагоністом ліпопротеїнів, таким як, наприклад, C1-1027 або нікотинава кислота.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором ліпази, таким як, наприклад, орлістат.

В одному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з інсуліном.

В одному варіанті втілення сполуки формули I вводять в комбінації зі сполукою сульфонілсечовини, такою як, наприклад, долбутамід, глібенкламід, гліпізид або глімепірид.

В одному варіанті втілення сполуки формули I вводять в комбінації з бігуанідом, таким як, наприклад, метформін.

У наступному варіанті втілення даного винаходу сполуки формули I вводять в комбінації з меглітінідом, таким як, наприклад, репаглінід.

В одному варіанті втілення сполуки формули I вводять в комбінації з тіазолідиндіоном, таким як, наприклад, троглітазон, піоглітазон, розиглітазон або сполуки, розкриті в [WO 97/41097 Dr. Reddy's Research Foundation], зокрема, 5-[[4-[(3,4-дигідро-3-метил-4-оксо-2-хіназолінілметокси)феніл]метил]-2,4-тіазолідиндіон.

В одному варіанті втілення сполуки формули I вводять в комбінації з інгібітором  $\alpha$ -глюкозидази, таким як, наприклад, міглітол або акарбоза.

В одному варіанті втілення сполуки формули I вводять в комбінації з активним інгредієнтом, діючим на АТФ-залежні калієві канали бета клітин, таким як, наприклад, долбутамід, глібенкламід, гліпізид, глімепірид або репаглінід.

В одному варіанті втілення сполуки формули I вводять в комбінації з більше ніж однією з вищезгаданих сполук, наприклад, в комбінації зі сполукою сульфонілсечовини і метформіном, зі сполукою сульфонілсечовини і акарбозою, репаглінідом і метформіном, інсуліном і сполукою сульфонілсечовини, інсуліном і метформіном, інсуліном і троглітазоном, інсуліном і ловастатином і т.д. Сполуки за даним винаходом можна, крім того, вводити в комбінації з одним або декількома засобами проти ожиріння або активними інгредієнтами для регулювання апетиту.

У наступному варіанті втілення сполуки формули I вводять в комбінації з модуляторами CART [див. "Cocaine-amphetamine-regulated transcript influences energy metabolism, anxiety and gastric emptying in mice" Asakawa, A, et al., M.: Hormone and Metabolic Research (2001), 33(9), 554-558], антагоністами NPY, наприклад, гідрохлоридом {4-[(4-амінохіназолін-2-іламіно)метил]циклогексилметил}аміду нафталін-1-сульфонові кислоти (CGP 71683A)), агоністами MC4 (наприклад, [2-(3а-бензил-2-метил-3-оксо-2,3,3а,4,6,7-гексагідропіразоло[4,3-с]піридин-5-іл)-1-(4-хлорфеніл)-2-оксоетил]амідом 1-аміно-1,2,3,4-тетрагідронафталін-2-карбонової кислоти [WO 01/91752]), антагоністами орексину (наприклад, гідрохлоридом 1-(2-метилбензоксазол-5-іл)-3-[1,5]нафтиридин-4-ілсечовини [SB-334867-A]), агоністами H3 (сіллю щавлевої кислоти 3-циклогексил-1-(4,4-диметил-1,4,6,7-тетрагідроімідазо[4,5-с]піридин-5-іл)пропан-1-ону [WO 00/63208]); агоністами TNF, антагоністами CRF (наприклад, [2-метил-9-(2,4,6-триметилфеніл)-9Н-1,3,9-триазафлуорен-4-іл]дипропіламіном [WO 00/66585]), антагоністами CRF BP (наприклад, урокортином), агоністами крокортину, агоністами  $\beta$ 3 (наприклад, гідрохлоридом 1-(4-хлор-3-метансульфонілметилфеніл)-2-[2-(2,3-диметил-1Н-індол-6-ілокси)етиламіно]етанолу [WO 01/83451]), агоністами MSH (меланоцит-стимулюючого гормону), агоністами ССК-А (наприклад, сіллю трифтороцтової кислоти {2-[4-(4-хлор-2,5-диметоксифеніл)-5-(2-циклогексилетил)тіазол-2-ілкарбамоїл]-5,7-диметиліндол-1-іл}оцтової кислоти [WO 99/15525]), інгібіторами повторного поглинання серотоніну (наприклад, дексфенфлураміном), змішаними сертонінергічними і норадренергічними сполуками [наприклад, WO 00/71549], агоністами 5НТ, наприклад, сіллю щавлевої кислоти 1-(3-етилбензофуран-7-іл)піперазину [WO 01/09111], агоністами бомбезину, антагоністами галаніну, гормоном росту (наприклад, гормоном росту людини), сполуками, що вивільняють гормон росту (трет-бутиловим ефіром 6-бензилокси-1-(2-діізопропіламіноетил-карбамоїл)-3,4-дигідро-1Н-ізохінолін-2-карбонової кислоти [WO 01/85695]), агоністами TRH [див., наприклад, EP 0462884], модуляторами білка 2 або 3, що не зв'язується, агоністами лептину [див., наприклад, Lee, Daniel W.; Leinung, Matthew C; Rozhavskaia-Arena, Marina; Grasso, Patricia. Leptin agonists as a potential approach to the treatment of obesity. Drugs of the Future (2001), 26(9), 873-881], агоністами DA (бромкриптіном, допрексином), інгібіторами ліпази/амілази [наприклад, WO 00/40569], модуляторами PPAR [наприклад, WO 00/78312], модуляторами RXR або агоністами TR-0.

В одному варіанті втілення даного винаходу іншим активним інгредієнтом є лептин; [див., наприклад, "Perspectives in the therapeutic use of leptin", Salvador, Javier; Gomez-Ambrosi, Javier; Fruhbeck, Gema, Expert Opinion on Pharmacotherapy (2001), 2(10), 1615-1622].

В одному варіанті втілення іншим активним інгредієнтом є дексамфатамін або амфетамін.

В одному варіанті втілення іншим активним інгредієнтом є фенфлурамін або дексфенфлурамін.

У наступному варіанті втілення даного винаходу іншим активним інгредієнтом є сибутрамін або моно- і біс-деметильовані активні метаболіти сибутраміну.

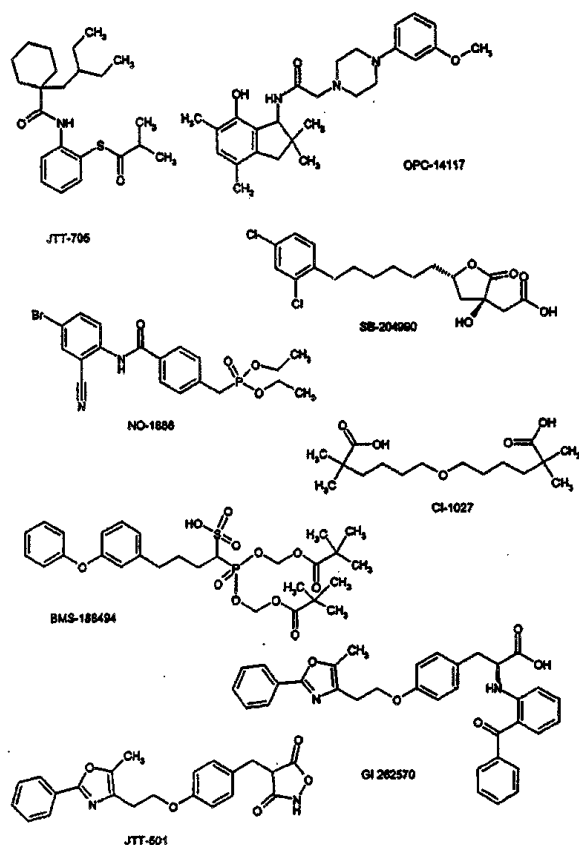
В одному варіанті втілення іншим активним інгредієнтом є орлістат.

В одному варіанті втілення іншим активним інгредієнтом є мазіндол або фентермін.

В одному варіанті втілення сполуки формули I вводять в комбінації з речовинами, що створюють об'єм, переважно нерозчинними речовинами, що створюють об'єм, [див., наприклад, Carob/Caromax® (Zunft HJ; et al., Carob pulp preparation for treatment of hypercholesterolemia, ADVANCES IN THERAPY (2001 Sep-Oct), 18(5), 230-6)]. Caromax є продуктом, одержаним з ріжкового дерева від Nutrinova, Nutrition Specialties & Food Ingredients GmbH, Industriepark Hochst, 65926 Frankfurt/Main)).

Комбінація з Caromax можлива в одному препараті або при окремому введенні сполук формули I і Caromax. У зв'язку з цим Caromax® можна також вводити у вигляді харчових продуктів, наприклад, в хлібобулочних виробках або в продуктах м'яси.





Сполуки за даним винаходом можна також вводити в комбінації з одним або декількома антигіпертензивними активним інгредієнтами. Приклади антигіпертензивних активних інгредієнтів включають бета-блокатори, такі як алпренолол, атенол, тимолол, ріндолол, пропранолол і метопролол, інгібітори АСОВІ (ангіотензин-перетворюючого ферменту), такі як, наприклад, беназеприл, калтоприл, еналаприл, фосиноприл, лізиноприл, хінаприл і рамприл, блокатори кальцієвих каналів, такі як ніфедипін, фелодипін, нікардипін, ізрадипін, німодипін, дитіазем і верапаміл, і альфа-блокатори, такі як доксазосин, урапідил, празосин і теразосин. Крім того, як посилальний документ можна також указати [Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 19th edition, Gennaro, editor, Mack Publishing Co., Easton, PA, 1995].

Повинно бути зрозумілим, що кожна відповідна комбінація сполуки за даним винаходом з однією або декількома з вказаних вище сполук і, необов'язково, одним або декількома іншими фармакологічно активними речовинами повинна розглядатись як така, що входить в об'єм захисту даного винаходу.

#### Приклади

Ефективність сполук випробовували таким чином:

Модель біологічного випробування:

Ефект зниження апетиту випробовували на самицях мишей NMRI. Після голодування протягом 17 годин випробуваний продукт вводили примусовим згодовуванням. Тварин розміщували окремо з вільним доступом до питної води і через 30 хвилин після введення продукту давали їм згущене молоко. Споживання згущеного молока оцінювали кожні півгодини протягом 7 годин і спостерігали за загальним станом тварин. Виміряне споживання молока порівнювали з контрольними тваринами\* що одержували носій.

Таблиця 1

Ефект зниження апетиту, виміряний як зниження загального споживання молока обробленими тваринами у порівнянні з контрольними тваринами

Приклад	Пероральна доза [мг/кг]	Кількість тварин/ загальне споживання молока обробленими тваринними N/[мл]	Кількість тварин/ загальне споживання молока контрольними тваринними N/[мл]	Зниження загального споживання молока як % від контролю
Приклад 4	30	5/3,55	5/1,76	50
Приклад 13	30	5/3,70	5/1,34	64

#### Опис експериментів

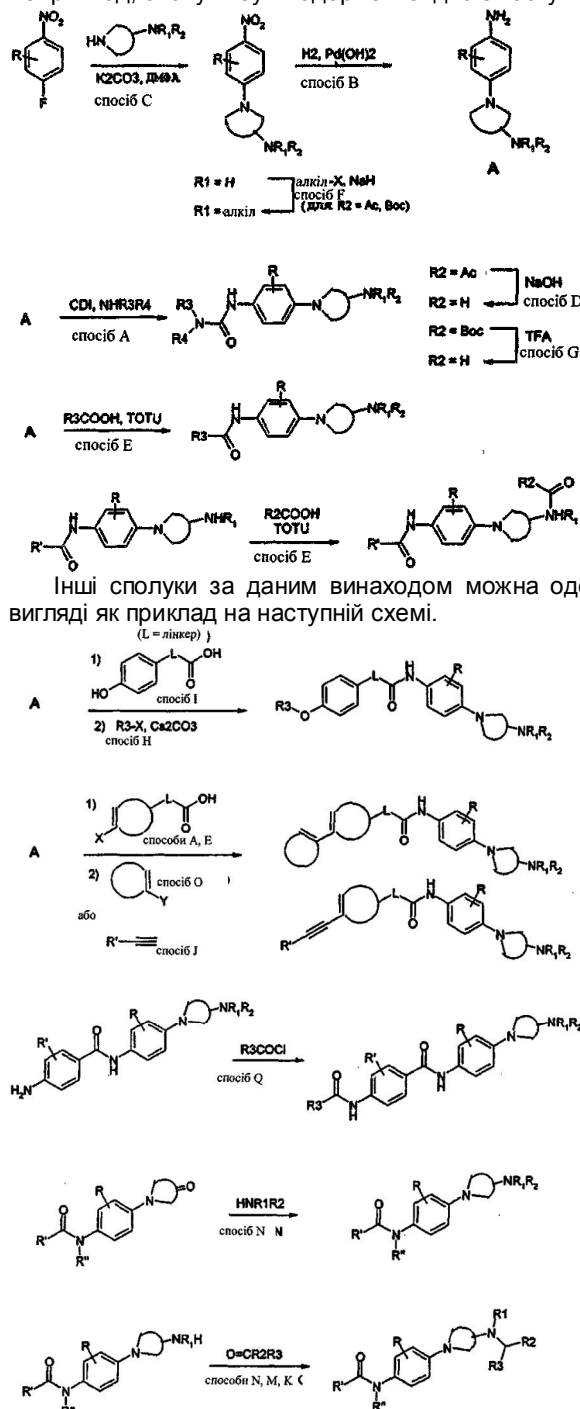
Функціональні вимірювання для визначення значень IC<sub>50</sub>

Клонування кДНК для рецептора MCH людини, одержання рекомбінантної клітинної лінії HEK293, що експресує рецептор MCH людини, і функціональні вимірювання з використанням рекомбінантної клітинної лінії здійснювали аналогічно описаному Audinot et al. [J. Biol. Chem. 276, 13554-13562, 2001]. Відмінністю від вказаного посилального документа було використання pEAK8 від EDGE Biosystems (USA) для конструювання вектора експресії. Хазяїном, що використовується для трансфекції, була трансформована клітинна лінія HEK, названа "PEAK Stable Cells" (також від EDGE Biosystems). Функціональні вимірювання притоку кальцію в

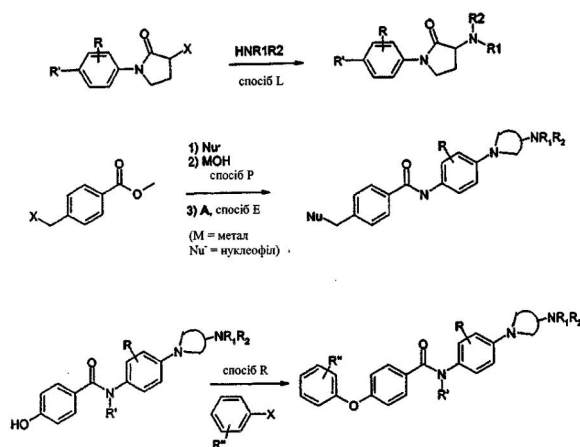
клітини після додавання агоністу (MCH) у присутності ліганду за даним винаходом здійснювали на апараті FLIPR від Molecular Devices (USA) з використанням протоколів виробника обладнання.

Приклади і способи одержання, детально описані нижче, служать для ілюстрації даного винаходу, без якого-небудь його обмеження.

Сполуки формули I за даним винаходом можна одержати за допомогою реакцій, які, в принципі, відомі. Наприклад, сполуки були одержані згідно з наступними загальними схемами реакцій.



Наступними прикладами одержання є способи, представлені на наступній схемі.



Опис загальних способів, що використовуються як приклад, представлений в наступних прикладах:

Способи A, B і C у прикладі 1;

Спосіб D у прикладі 2;

Спосіб E у прикладі 3;

Спосіб E-a у прикладі 275;

Спосіб E-b у прикладі 286;

Спосіб F у прикладі 4;

Спосіб F-a у прикладі 264;

Спосіб G у прикладі 15;

Спосіб H у прикладі 237;

Спосіб H-a у прикладі 298;

Спосіб I у прикладі 238;

Спосіб J у прикладі 245;

Спосіб J-a у прикладі 297;

Спосіб K у прикладі 250;

Спосіб L у прикладі 254;

Спосіб M у прикладі 274;

Спосіб N у прикладі 277;

Спосіб O у прикладі 279;

Спосіб O-a у прикладі 292;

Спосіб O-b у прикладі 280;

Спосіб P у прикладі 285;

Спосіб Q у прикладі 290;

Спосіб R у прикладі 309.

Загальні пояснення

a) Зображення структурних формул

У структурних формулах даних прикладів для ясності позначені тільки неводневі атоми.

У таблицях 6-13 енантімерно-збагачені сполуки позначені відміченим атомом водню при стереогенному центрі. Якщо чітко не вказане інше, представлені енантімерно-збагачені сполуки мають (R) конфігурацію при 3-амінопіролідіновому стереоцентрі.

b) Форми солей

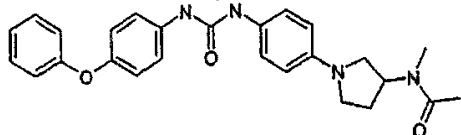
Багато які сполуки за даним винаходом є основами і можуть утворювати солі з придатними сильними кислотами. Зокрема, після очищення сполук методом ВЕРХ з використанням рухомої фази, що містить трифтороцтову кислоту, вони можуть бути у формі гідротрифторацетатів. Ці сполуки можна перетворити у вільні основи, представлені у прикладах, простою обробкою розчинів солей, наприклад, розчином карбонату натрію,

c) Одиниці вимірювань

Одиницею вказаної молекулярної маси є "г/моль". Піки, що спостерігаються у мас-спектрах, вказані як частка молярної молекулярної іонної маси і заряду молекулярного іона (m/z).

Приклад 1

N-Метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід



Спосіб A

Розчин 4-феноксіаніліну (3,33г) в ДМФА (10мл) додавали краплями до розчину карбонілдіімідазолу (2,92г) в ДМФА (12мл), охолодженого до 0°C. Через 30 хвилин додавали краплями N-[1-(4-амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід (3,80г) в ДМФА (10мл). Реакційний розчин спочатку витримували при кімнатній температурі протягом 2 годин і потім при 80°C протягом 30 хвилин. Суміш додавали краплями до води (600мл), одержаний осад відфільтровували на вакуум-фільтрі і промивали водою. Альтернативно, продукт також можна екстрагувати етилацетатом і очистити хроматографією після концентрування. Одержували продукт з молекулярною масою 444,54 (C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); MC (ESI): 445 (M+H<sup>+</sup>).

N-[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]-N-метилацетамід

Спосіб B

Суспензію N-метил-N-[1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]ацетаміду (3,5г) і гідроксиду паладію(II) (20% на вуглець; 0,9г) в етанолі (150мл) і етилацетаті (300мл) інтенсивно перемішували в атмосфері водню (атмосферний тиск) протягом 3 годин. Каталізатор потім видаляли фільтруванням і фільтрат концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 233,32 (C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O); МС (ESI): 234 (M+H<sup>+</sup>).

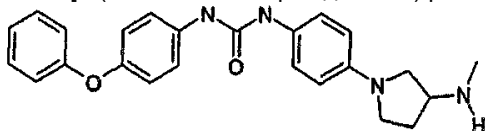
N-Метил-N-[1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]ацетамід

Спосіб C

4-Фторнітробензол (25,0г) повільно додавали до суспензії N-метил-N-піролідін-3-ілацетаміду (25,2г) і карбонату цезію (57,6г) в ДМФА (300мл). Через 2 години реакційну суміш виливали у воду і одержаний осад відфільтровували на вакуум-фільтрі. Альтернативно, продукт також можна екстрагувати етилацетатом і очистити хроматографією після концентрування. Одержували продукт з молекулярною масою 263,30 (C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 264 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 2

1-[4-(3-Метиламінопіролідін-1-іл)феніл]-3-(4-феноксифеніл)сечовина

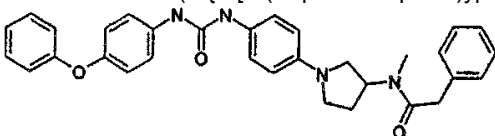


Спосіб D

Суміш N-метил-N-(1-[4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)-ацетаміду (6,0г), етанолу (250мл), води (60мл) і розчину гідроксиду натрію (10М; 80мл) нагрівали при кипінні зі зворотним холодильником протягом 12 годин. Спирт відганяли і одержаний осад відфільтровували на вакуум-фільтрі і промивали дихлорметаном. Додатковий продукт одержували концентруванням органічної фази і хроматографією (силікагель, дихлорметан/метанол 9:1 з 1% триетиламіну). Одержували продукт з молекулярною масою 402,50 (C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 403 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 3

N-Метил-N-(1-[4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)-2-фенілацетамід

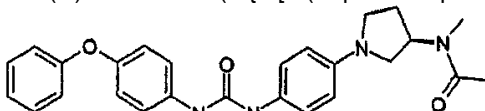


Спосіб E

TOTU (327мг) додавали до розчину 1-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]-3-(4-феноксифеніл)сечовини (402мг) в ДМФА (3мл) при 0°C. Через 10 хвилин додавали основу Хеніга (130мг) і потім розчин фенілоцтової кислоти (136мг) в ДМФА (1мл). Після протікання реакції протягом 12 годин при кімнатній температурі до суміші додавали воду і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 520,64 (C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 521 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 4

(R)-N-Метил-N-(1-[4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)ацетамід



(R)-N-[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 4-феноксіаніліном згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 444,54 (C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 445 (M+H<sup>+</sup>).

(R)-N-[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]-N-метилацетамід

(R)-N-Метил-N-[1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]ацетамід піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 233,32 (C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O); МС (ESI): 234 (M+H<sup>+</sup>).

(R)-N-Метил-N-[1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]ацетамід

Спосіб F

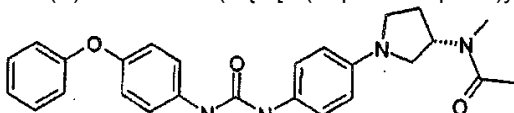
(R)-N-[1-(4-Нітрофеніл)піролідін-3-іл]ацетамід (1,3г) додавали порціями до суспензії гідриду натрію (50% в олії; 0,25г) в ДМФА (50мл). Після припинення виділення газу додавали йодметан (0,82г). Через годину реакційну суміш обережно гідролізували водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 263,30 (C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 264 (M+H<sup>+</sup>).

(R)-N-[1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]ацетамід

(R)-N-Піролідін-3-ілацетамід піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом згідно зі способом С. Одержували продукт з молекулярною масою 249,27 (C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 250 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 5

(S)-N-Метил-N-(1-[4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)ацетамід

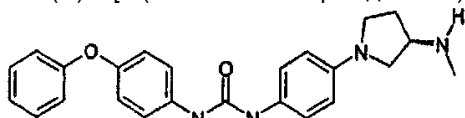


Послідовність дій, описану у прикладі 4, застосовували до (S)-N-піролідін-3-ілацетаміду. Одержували

продукт з молекулярною масою 444,54 (C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 445 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 6

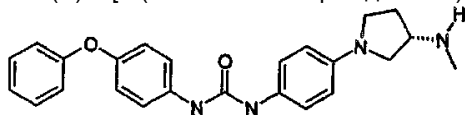
(R)-1-[4-(3-Метиламінопіролідін-1-іл)феніл]-3-(4-феноксифеніл)сечовина



(R)-N-Метил-N-(1-[4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)ацетамід піддавали взаємодії згідно зі способом D. Одержували продукт з молекулярною масою 402,50 (C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 403 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 7

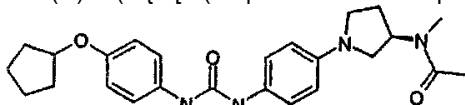
(S)-1-[4-(3-Метиламінопіролідін-1-іл)феніл]-3-(4-феноксифеніл)сечовина



(S)-N-Метил-N-(1-[4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)ацетамід піддавали взаємодії згідно зі способом D. Одержували продукт з молекулярною масою 402,50 (C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 403 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 8

(R)-N-(1-[4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)-N-метилацетамід



(R)-N-[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл)-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 4-циклопентилоксіаніліном згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 436,56 (C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 437 (M+H<sup>+</sup>)

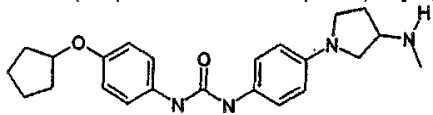
(S)-N-(1-[4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)-N-метилацетамід одержували аналогічним способом з (S)-N-[1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]-N-метилацетаміду.

4-Циклопентилоксіанілін

Суміш 4-нітрофенолу (63,7г), бромциклопентану (68,2г), карбонату калію (63,3г) і ДМФА (300мл) нагрівали при 80°C протягом 24 годин. Після охолодження суміш розбавляли водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу промивали водою, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок піддавали гідратуванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 177,25 (C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO); МС (ESI): 178 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 9

1-(4-Циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метил амінопіролідін-1-іл)феніл]сечовина

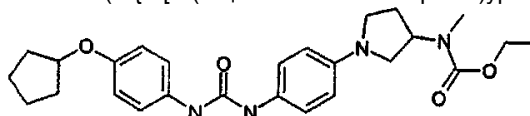


N-(1-[4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)-N-метилацетамід піддавали взаємодії згідно зі способом D. Одержували продукт з молекулярною масою 394,52 (C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 395 (M+H<sup>+</sup>).

(R)- і (S)-1-(4-Циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метил амінопіролідін-1-іл)феніл]сечовину одержували аналогічним способом з (R)- і (S)-N-(1-[4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)-N-метилацетаміду.

Приклад 10

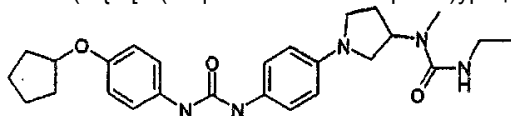
Етил(1-[4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)-метилкарбамат



Етилхлорформіат (8мкл) додавали краплями до розчину 1-(4-циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]сечовини (20мг) і основи Хеніга (10мг) в дихлорметані (3мл). Через 12 годин реакційну суміш концентрували і залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 466,59 (C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 467 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 11

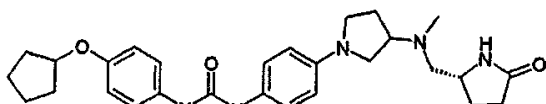
1-(1-[4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл]піролідін-3-іл)-3-етил-1-метилсечовина



Етилізоціанат (7мкл) додавали краплями до розчину 1-(4-циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]сечовини (20мг) і основи Хеніга (10мг) в дихлорметані (3мл). Через 12 годин реакційну суміш концентрували і залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 465,60 (C<sub>26</sub>H<sub>35</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 466 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 12

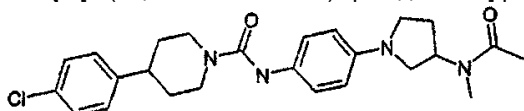
1-(4-Циклопентилоксифеніл)-3-(4-[3-[метил((R)-5-оксопіролідін-2-ілметил)-аміно]піролідін-1-іл]феніл)сечовина



(R)-5-Бромметилпіролідин-2-он (15мг) додавали до суспензії 1-(4-циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метиламінопіролідин-1-іл)феніл]сечовини (30мг) і карбонату калію (20мг) в ДМФА (3мл). Через 2 години реакційну суміш фільтрували і концентрували і залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 491,64 (C<sub>28</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 492 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 13

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти

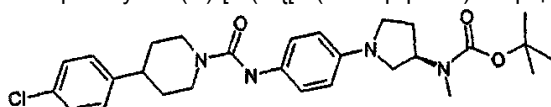


N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з карбонілдіімідазолом і потім з 4-(4-хлорфеніл)піперидином, згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 455,00 (C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 455 (M+H<sup>+</sup>).

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід (R)- і (S)-4-(4-хлорфеніл)-піперидин-1-карбонової кислоти одержували аналогічним способом з (R)- і (S)-N-[1-(4-амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетаміду.

Приклад 14

трет-Бутил-(R)-[1-(4-[4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбоніл]аміно)феніл]-піролідин-3-іл]метилкарбамат



трет-Бутил-(R)-[1-(4-амінофеніл)піролідин-3-іл]метилкарбамат піддавали взаємодії з карбонілдіімідазолом і потім з 4-(4-хлорфеніл)піперидином, згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 513,09 (C<sub>28</sub>H<sub>37</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС(ESI): 513 (M+H<sup>+</sup>).

трет-Бутил-(R)-[1-(4-амінофеніл)піролідин-3-іл]метилкарбамат

трет-Бутил-(R)-метил[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]карбамат піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 291,40 (C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 292 (M+H<sup>+</sup>). трет-Бутил-(R)-метил[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]карбамат

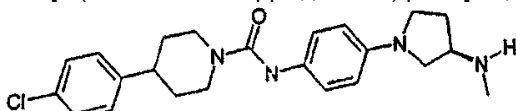
трет-Бутил-(R)-[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]карбамат піддавали алкілуванню з використанням йодметану згідно зі способом F. Одержували продукт з молекулярною масою 321,38 (C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 322 (M+H<sup>+</sup>).

трет-Бутил-(R)-[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]карбамат

трет-Бутил-(R)-піролідин-3-ілкарбамат піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом згідно зі способом С. Одержували продукт з молекулярною масою 307,35 (C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 308 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 15

{4-[3-(метиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід (R)-4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти



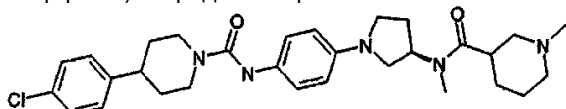
Спосіб G

Трифтороцтову кислоту (6,67г) додавали до розчину трет-бутил-(R)-[1-(4-[4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбоніл]аміно)феніл]піролідин-3-іл]метилкарбамату (1,5г) в дихлорметані (50мл). Через 3 години леткі фракції видаляли і залишок поглинали дихлорметаном. Після промивання розчином карбонату натрію органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 412,97 (C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>4</sub>O); МС (ESI): 413 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 16

(4-{(R)-3-[Метил(1-метилпіперидин-3-ілкарбоніл)аміно]піролідин-1-іл}феніл)-амід 4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти

4-(4-

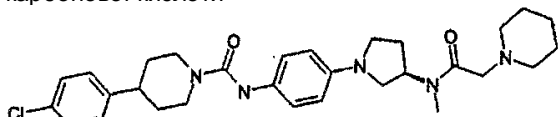


[4-(3-Метиламінопіролідин-1-іл)феніл]амід (R)-4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти піддавали взаємодії з 1-метилпіперидин-3-карбоною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 538,14 (C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 538 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 17

(4-(R)-{3-[Метил(2-піперидин-1-ілацетил)аміно]піролідин-1-іл}феніл)амід 4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти

4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-

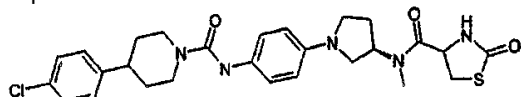


4-(3-Метиламінопіролідин-1-іл)феніл]амід (R)-4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти піддавали взаємодії з піперидин-1-ілоцтовою кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою

538,14 (C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>); MC (ESI): 538 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 18

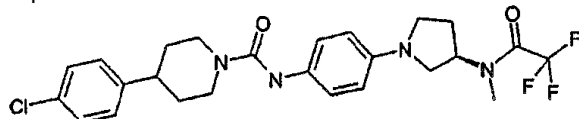
(4-(R)-{3-[Метил(2-оксотіазолідин-4-карбоніл)аміно]піролідин-1-іл}феніл)амід 4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонної кислоти



[4-(3-Метиламінопіролідин-1-іл)феніл]амід (R)-4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонної кислоти піддавали взаємодії з 2-оксотіазолідин-4-карбонною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 542,10 (C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S); MC (ESI): 542 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 19

(4-{3-[Метил(2,2,2-трифторацетил)аміно]піролідин-1-іл}феніл)амід (R)-4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонної кислоти



(R)-[N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-2,2,2-трифтор-N-метилацетамід піддавали взаємодії з карбонілдіімідазолом і потім з 4-(4-хлорфеніл)піперидином, згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 508,98 (C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); MC (ESI): 509 (M+H<sup>+</sup>).

(R)-[N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-2,2,2-трифтор-N-метилацетамід

(R)-2,2,2-Трифтор-N-метил-N-[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]ацетамід піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 287,29 (C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O); MC (ESI): 288 (M+H<sup>+</sup>).

(R)-2,2,2-Трифтор-N-метил-N-[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]ацетамід

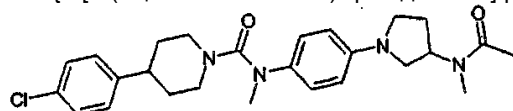
Трифтороцетовий ангідрид (0,5мл) додавали краплями до розчину (R)-метил-[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]аміну (0,48г) в піридині (2мл). Через 3 години реакційну суміш розбавляли водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу промивали . . розчином лимонної кислоти, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 317,27 (C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); MC (ESI): 318 (M+H<sup>+</sup>)

(R)-метил-[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]амін

Розчин трет-бутил(R)-метил-[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]карбамату (0,7г) в дихлорметані (5мл) обробляли трифтороцетовою кислотою (3мл) протягом 1 години. Реакційний розчин концентрували і залишок поглинали в дихлорметан. Після промивання розчином карбонату натрію органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 221,26 (C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); MC (ESI): 222 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 20

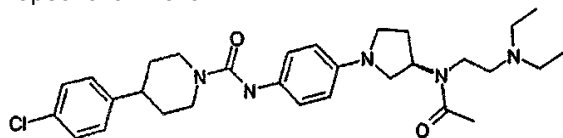
{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}метиламід 4-(4-хлорфеніл)-піперидин-1-карбонної кислоти



{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонної кислоти піддавали взаємодії з йодметаном згідно зі способом F. Одержували продукт з молекулярною масою 469,03 (C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); MC (ESI): 469 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 21

(4-{3-[Ацетил(2-діетиламіноетил)аміно]піролідин-1-іл}феніл)амід (R)-4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонної кислоти



(R)-N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-(2-діетиламіноетил)ацетамід піддавали взаємодії з 4-(4-хлорфеніл)піперидином згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 540,15 (C<sub>30</sub>H<sub>42</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>); MC (ESI): 540 (M+H<sup>+</sup>).

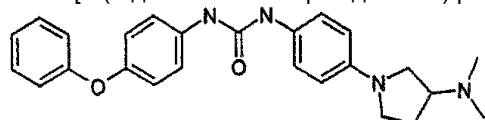
(R)-N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-(2-діетиламіноетил)ацетамід (R)-N-(2-Діетиламіноетил)-N-[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]ацетамід піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 318,47 (C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O); MC (ESI): 319 (M+H<sup>+</sup>).

(R)-N-(2-Діетиламіноетил)-N-[1-(4-нітрофеніл)піролідин-3-іл]ацетамід

(R)-N-[1-(4-Нітрофеніл)піролідин-3-іл]ацетамід піддавали взаємодії з 2-хлоретилдіетиламіном згідно зі способом F. Одержували продукт з молекулярною масою 348,45 (C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); MC (ESI): 349 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 22

1-[4-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)феніл]-3-(4-феноксифеніл)сечовина

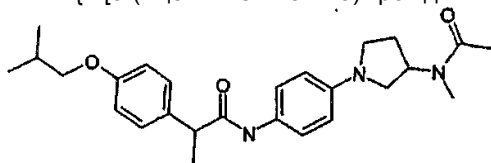


Диметилпіролідин-3-іламін піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін піддавали взаємодії з CDI і 4-феноксіаніліном згідно зі способами А, В і

С. Одержували продукт з молекулярною масою 416,53 (C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 417 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 23

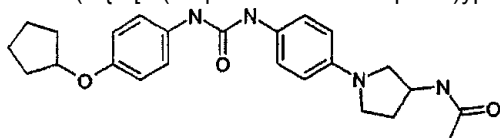
N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4-ізобутоксифеніл)-пропіонамід



N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 2-(4-ізобутоксифеніл)пропіоною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 437,59 (C<sub>26</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 438 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 24

N-(1-{4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід

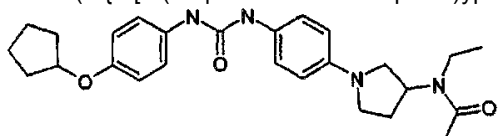


N-Піролідин-3-ілацетамід піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін піддавали взаємодії з CDI і 4-циклопентилоксіаніліном згідно зі способами А, В і С. Одержували продукт з молекулярною масою 422,53 (C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 423 (M+H<sup>+</sup>).

(R)- і (S)-N-(1-{4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-ацетамід одержували аналогічним способом, виходячи з (R)- і (S)-N-піролідин-3-ілацетаміду.

Приклад 25

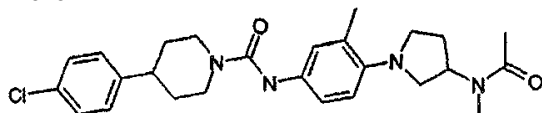
N-(1-{4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-N-етилацетамід



N-Етил-N-піролідин-3-ілацетамід піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін піддавали взаємодії з GDI і 4-циклопентилоксіаніліном згідно зі способами А, В і С. Одержували продукт з молекулярною масою 450,59 (C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 451 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 26

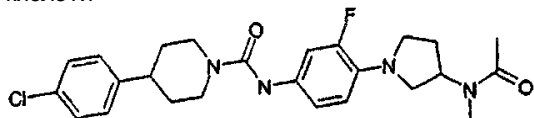
{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]-3-метилфеніл}амід 4-(4-хлорфеніл)-піперидин-1-карбонової кислоти



N-Метил-N-піролідин-3-ілацетамід піддавали взаємодії з 1-фтор-2-метил-4-нітробензолом, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін піддавали взаємодії з GDI і 4-(4-хлорфеніл)піперидином згідно зі способами А, В і С. Одержували продукт з молекулярною масою 469,03 (C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 469 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 27

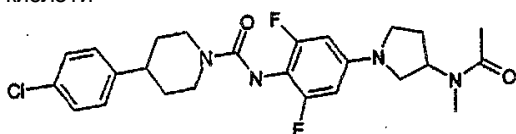
{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]-3-фторфеніл}амід 4-(4-хлорфеніл)-піперидин-1-карбонової кислоти



N-Метил-N-піролідин-3-ілацетамід піддавали взаємодії з 1,2-дифтор-4-нітробензолом, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін піддавали взаємодії з CDI і 4-(4-хлорфеніл)піперидином згідно зі способами А, В і С. Одержували продукт з молекулярною масою 472,99 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 473 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 28

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]-2,6-дифторфеніл}амід 4-(4-хлорфеніл)-піперидин-1-карбонової кислоти



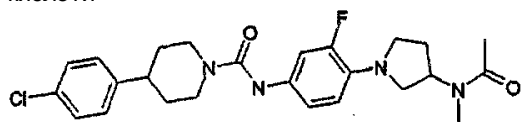
N-Метил-N-піролідин-3-ілацетамід піддавали взаємодії з 1,3,5-трифтор-2-нітробензолом, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін піддавали взаємодії з GDI і 4-(4-хлорфеніл)піперидином згідно зі способами А, В і С. Одержували продукт з молекулярною масою 490,99 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 491 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 29

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]-2-метилфеніл}амід 4-(4-хлорфеніл)-піперидин-1-карбонової кислоти



# КИСЛОТИ



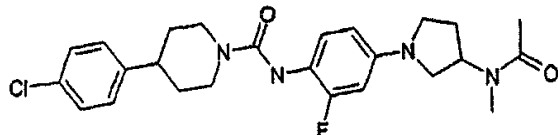
N-Метил-N-піролідин-3-ілацетамід піддавали взаємодії з 4-фтор-2-метил-1-нітробензолом, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін піддавали взаємодії з CDI і 4-(4-хлорфеніл)піперидином згідно зі способами А, В і С. Одержували продукт з молекулярною масою 469,03 ( $C_{26}H_{33}ClN_4O_2$ ); МС (ESI): 469 (M+H+);

Приклад 30

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]-2-фторфеніл}амід

4-(4-хлорфеніл)-піперидин-1-карбонової

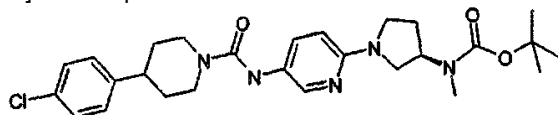
кислоти



N-Метил-N-піролідин-3-ілацетамід піддавали взаємодії з 2,4-дифтор-і-нітробензолом, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін піддавали взаємодії з GDI і 4-(4-хлорфеніл)піперидином згідно зі способами А, В і С. Одержували продукт з молекулярною масою 472,99 ( $C_{25}H_{30}ClF_2N_4O_2$ ); МС (ESI): 473 (M+H+).

Приклад 31

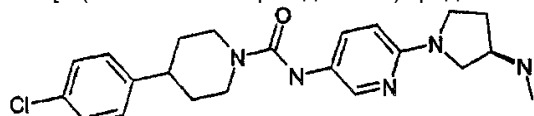
трет-Бутил-(R)-[1-(5-{[4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбоніл]аміно}піридин-2-іл)піролідин-3-іл]метилкарбамат



Послідовність реакцій синтезу для одержання трет-бутил-(R)-[1-(4-{[4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбоніл]аміно}феніл)піролідин-3-іл]метилкарбамату здійснювали, виходячи з 2-хлор-5-нітропіридину замість 4-фторнітробензолу. Одержували продукт з молекулярною масою 514,07 ( $C_{27}H_{36}ClN_5O_3$ ); МС (ESI): 514 (M+H+).

Приклад 32

[6-(3-метиламінопіролідин-1-іл)піридин-3-іл]амід (R)-[4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти

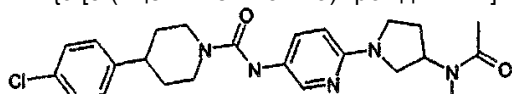


трет-Бутил-(R)-[1-(5-{[4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбоніл]аміно}піридин-2-іл)піролідин-3-іл]метилкарбамат обробляли трифтороцтовою кислотою згідно зі способом G. Одержували продукт з молекулярною масою 413,95 ( $C_{22}H_{28}ClN_5O$ ); МС (ESI): 414 (M+H+).

Аналогічним способом можна одержати рацемічний [6-(3-метиламінопіролідин-1-іл)піридин-3-іл]амід [4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти.

Приклад 33

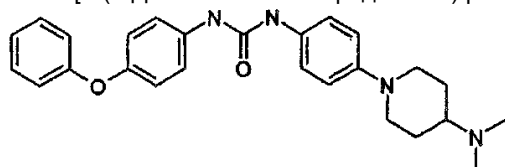
{6-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]піридин-3-іл}амід 4-(4-хлорфеніл)-піперидин-1-карбонової кислоти



N-Метил-N-піролідин-3-ілацетамід піддавали взаємодії, з 2-хлор-5-нітропіридином, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін піддавали взаємодії з CDI і 4-(4-хлорфеніл)піперидином згідно зі способами А, В і С. Одержували продукт з молекулярною масою 490,99 ( $C_{25}H_{29}ClF_2N_4O_2$ ); МС (ESI): 491 (M+H+).

Приклад 34

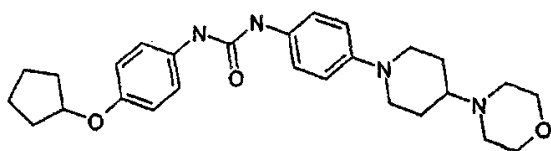
1-[4-(4-Диметиламінопіперидин-1-іл)феніл]-3-(4-феноксифеніл)сечовина



Диметилпіперидин-4-іламін піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін ([1-(4-амінофеніл)піперидин-4-іл]диметиламін) піддавали взаємодії з GDI і 4-феноксіаніліном згідно зі способами А, В і С. Одержували продукт з молекулярною масою 430,55 ( $C_{26}H_{30}N_4O_2$ ); МС (ESI): 431 (M+H+).

Приклад 35

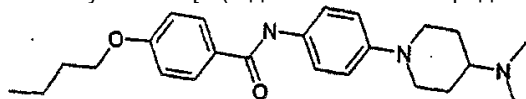
1-(4-Циклопентилоксифеніл)-3-[4-(4-морфолін-4-ілпіперидин-1-іл)феніл]сечовина



4-піперидин-4-ілморфолін піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом, одержану нітросполуку відновлювали воднем і, нарешті, анілін піддавали взаємодії з CDI і 4-циклопентилоксіаніліном згідно зі способами А, В і С. Одержували продукт з молекулярною масою 464,61 (C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 465 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 36

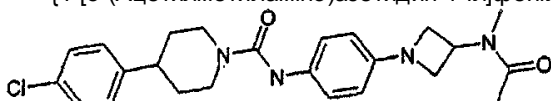
4-Бutoкси-N-[4-(4-диметиламінопіперидин-1-іл)феніл]бензамід



([1-(4-Амінофеніл)піперидин-4-іл]диметиламін) піддавали взаємодії з 4-4-бutoксибензойною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 395,55 (C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 396 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 37

{4-[3-(Ацетилметиламіно)азетидин-1-іл]феніл}амід 4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти



N-[1-(4-Амінофеніл)азетидин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з карбонілдіімідазолом і 4-(4-хлорфеніл)піперидином згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 440,98 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 441 (M+H<sup>+</sup>).

N-[1-(4-Амінофеніл)азетидин-3-іл]-N-метилацетамід

N-Метил-N-[1-(4-нітрофеніл)азетидин-3-іл]ацетамід піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 219,29 (C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O); МС (ESI): 220 (M+H<sup>+</sup>).

N-Метил-N-[1-(4-нітрофеніл)азетидин-3-іл]ацетамід

N-[1-(4-Нітрофеніл)азетидин-3-іл]ацетамід піддавали алкілуванню з використанням йодметану згідно зі способом F. Одержували продукт з молекулярною масою 249,27 (C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 250 (M+H<sup>+</sup>).

N-[1-(4-Нітрофеніл)азетидин-3-іл]ацетамід

Оцтовий ангідрид (0,6мл) додавали до розчину 1-(4-нітрофеніл)азетидин-3-іламіну (0,5г) в піридині (1,2мл). Через годину летючі фракції видаляли. Одержували продукт з молекулярною масою 235,24 (C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 236 (M+H<sup>+</sup>).

1-(4-нітрофеніл)азетидин-3-іламін

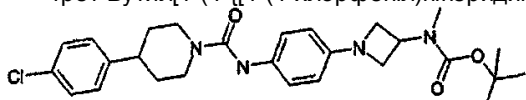
трет-Бутил[1-(4-нітрофеніл)азетидин-3-іл]карбамат обробляли трифтороцтовою кислотою згідно зі способом G. Одержували продукт з молекулярною масою 193,21 (C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 194 (M+H<sup>+</sup>).

трет-Бутил[1-(4-нітрофеніл)азетидин-3-іл]карбамат

трет-Бутилазетидин-3-ілкарбамат піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом згідно зі способом С. Одержували продукт з молекулярною масою 293,33 (C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 294 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 38

трет-Бутил[1-(4-{[4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбоніл]аміно}феніл)азетидин-3-іл]метилкарбамат



трет-Бутил[1-(4-амінофеніл)азетидин-3-іл]метилкарбамат піддавали взаємодії з карбонілдіімідазолом і 4-(4-хлорфеніл)піперидином згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 499,06 (C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 499 (M+H<sup>+</sup>).

трет-Бутил[1-(4-амінофеніл)азетидин-3-іл]метилкарбамат

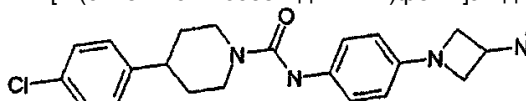
Бутилметил[1-(4-нітрофеніл)азетидин-3-іл]карбамат піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 277,37 (C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 278 (M+H<sup>+</sup>).

Бутилметил[1-(4-нітрофеніл)азетидин-3-іл]карбамат

трет-Бутил[1-(4-нітрофеніл)азетидин-3-іл]карбамат піддавали алкілуванню з використанням йодметану згідно зі способом F. Одержували продукт з молекулярною масою 307,35 (C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 308 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 39

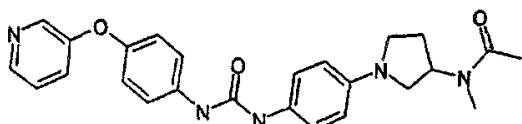
{4-[3-(метиламіно)азетидин-1-іл]феніл}амід 4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти



трет-Бутил [1-(4-{[4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбоніл]аміно}феніл)азетидин-3-іл]метилкарбамат піддавали взаємодії з трифтороцтовою кислотою згідно зі способом G. Одержували продукт з молекулярною масою 398,94 (C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>4</sub>O); МС (ESI): 399 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 40

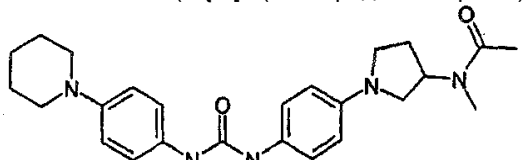
N-метил-N-[1-(4-{3-[4-(піридин-3-ілокси)феніл]уреїдо}феніл)піролідин-3-іл]ацетамід



N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з карбонілдімідазолом і потім з 4-(піридин-3-ілокси)феніламіном, згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 445,53 ( $C_{25}H_{27}N_5O_3$ ); МС (ESI): 446 ( $M+H^+$ ).

Приклад 41

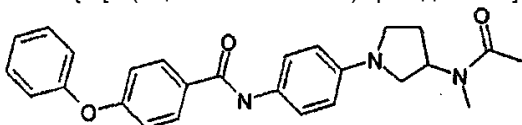
N-метил-N-(1-{4-[3-(4-піперидин-1-ілфеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід



N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з карбонілдімідазолом і потім з 4-піперидин-1-ілфеніламіном, згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 435,57 ( $C_{25}H_{33}N_5O_2$ ); МС (ESI): 436 ( $M+H^+$ ).

Приклад 42

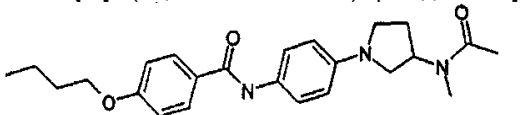
N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-феноксibenзамід



N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 4-феноксibenзойною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 429,52 ( $C_{26}H_{27}N_3O_3$ ); МС (ESI): 430 ( $M+H^+$ ).

Приклад 43

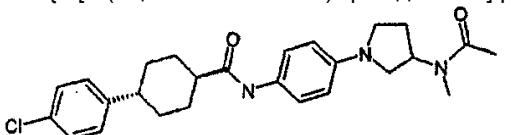
N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-бутоксibenзамід



N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 4-бутоксibenзойною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 409,53 ( $C_{24}H_{31}N_3O_3$ ); МС (ESI): 410 ( $M+H^+$ ).

Приклад 44

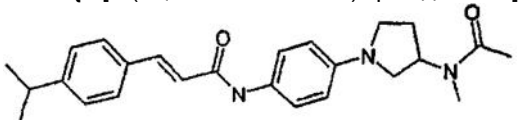
{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(4-хлорфеніл)циклогексан-карбонової кислоти



N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 4-(4-хлорфеніл)циклогексанкарбоновою кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 454,02 ( $C_{26}H_{32}ClN_3O_2$ ); МС (ESI): 454 ( $M+H^+$ ).

Приклад 45

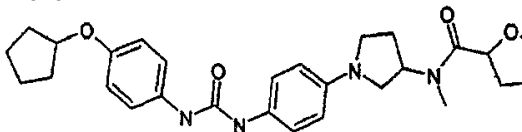
N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-3-(4-ізопропілфеніл)акриламід



N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 3-(4-ізопропілфеніл)акриловою кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 405,54 ( $C_{25}H_{31}N_3O_2$ ); МС (ESI): 406 ( $M+H^+$ ).

Приклад 46

(1-{4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти

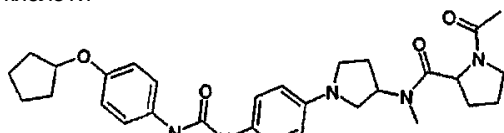


1-(4-Циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метиламінопіролідин-1-іл)феніл]сечовину піддавали взаємодії з тетрагідрофуран-2-карбоновою кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 492,62 ( $C_{28}H_{36}N_4O_4$ ); МС (ESI): 493 ( $M+H^+$ ).

Приклад 47

(1-{4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід 1-ацетилпіролідин-2-карбонової

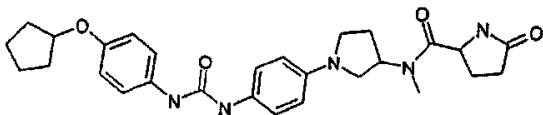
кислоти



1-(4-Циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]сечовину піддавали взаємодії з 1-ацетилпіролідін-2-карбоною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 533,68 (C<sub>30</sub>H<sub>39</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 534 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 48

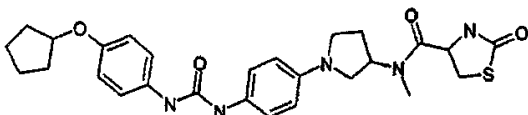
(1-{4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідін-3-іл)метиламід 5-оксопіролідін-2-карбоною кислоти



1-(4-Циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]сечовину піддавали взаємодії з 5-оксопіролідін-2-карбоною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 505,62 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 506 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 49

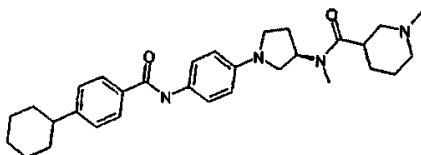
(1-{4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідін-3-іл)метиламід 2-оксотіазолідін-4-карбоною кислоти



1-(4-Циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]сечовину піддавали взаємодії з 2-оксотіазолідін-4-карбоною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 523,66 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S); МС (ESI): 524 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 50

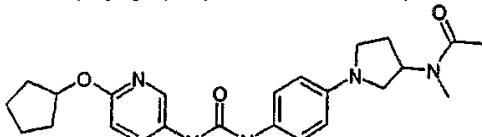
{1-[4-(4-Циклогексилбензоїламіно)феніл]піролідін-3-іл}метиламід (R)-1-метилпіперидин-3-карбоною кислоти



(R)-4-Циклогексил-N-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]бензамід піддавали взаємодії з 1-метилпіперидин-3-карбоною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 502,71 (C<sub>31</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 503 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 51

N-(1-{4-[3-(6-Циклопентилоксіпіридин-3-іл)уреїдо]феніл}піролідін-3-іл)-N-метилацетамід



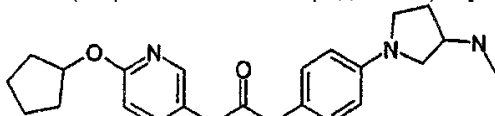
N-[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з карбонілдіімідазолом і потім з 6-циклопентилоксіпіридин-3-іламіном, згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 437,55 (C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 438 (M+H<sup>+</sup>).

6-Циклопентилоксіпіридин-3-іламін

Суміш 5-нітропіридин-2-олу (14,0г), бромциклопентану (8,0г), карбонату калію (14г) і ДМФА (200мл) нагрівали при 80°C протягом 6 годин. Після охолодження реакційну суміш розбавляли водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу промивали водою, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали хроматографією на силікагелі. Одержаний продукт (2-циклопентилокси-5-нітропіридин) піддавали гідратуванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 178,24 (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O); МС (ESI): 179 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 52

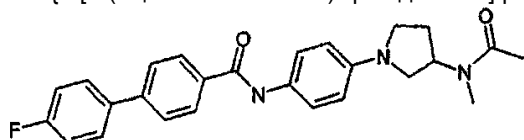
1-(6-Циклопентилоксіпіридин-3-іл)-3-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]сечовина



N-(1-{4-[3-(6-циклопентилоксіпіридин-3-іл)уреїдо]феніл}піролідін-3-іл)-N-метилацетамід обробляли розчином гідроксиду натрію згідно зі способом D, Одержували продукт з молекулярною масою 395,51 (C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 395 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 53

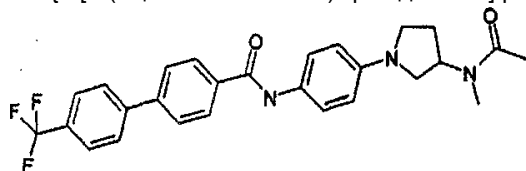
{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4'-фторбіфеніл-4-карбонової кислоти



N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 4'-фторбіфеніл-4-карбоною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 431,51 (C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 432 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 54

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4'-трифторметилбіфеніл-4-карбонової кислоти



N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 4'-трифторметилбіфеніл-4-карбоною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 481,52 (C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 482 (M+H<sup>+</sup>).

Приклади 55-103

1-(4-феноксифеніл)-3-[4-(3-метиламінопіролідин-1-іл)феніл]сечовину піддавали взаємодії з різними карбоновими кислотами згідно зі способом Е. Одержані продукти представлені в таблиці 2.

Приклади 104-144

1-(4-циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метиламінопіролідин-1-іл)феніл]сечовину піддавали взаємодії з різними карбоновими кислотами згідно зі способом Е. Одержані продукти представлені в таблиці 3.

Приклади 145-185

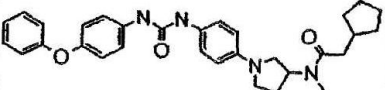
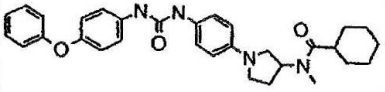
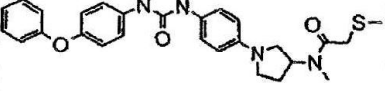
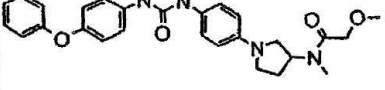
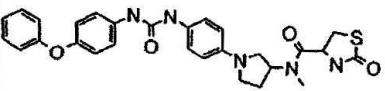
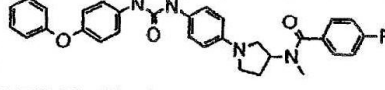
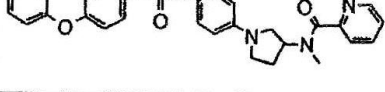
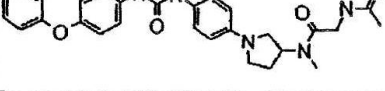
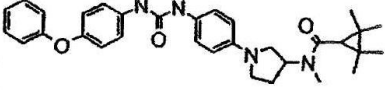
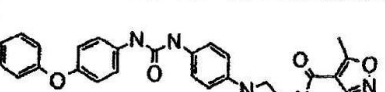
N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з різними карбоновими кислотами згідно зі способом Е. Одержані продукти представлені в таблиці 4.

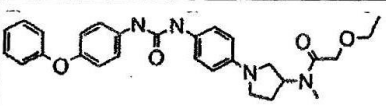
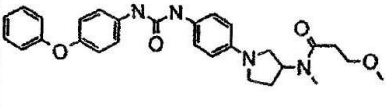
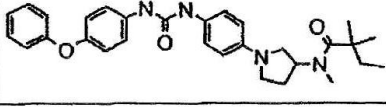
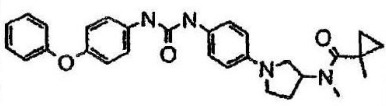
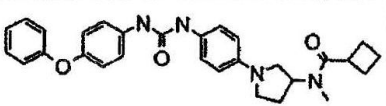
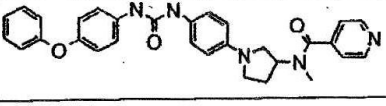
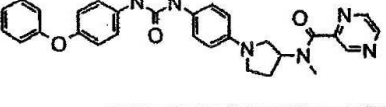
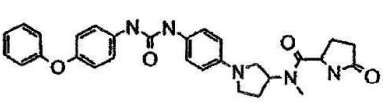
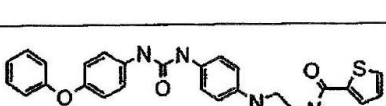
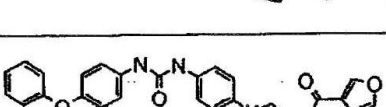
Приклади 186-234

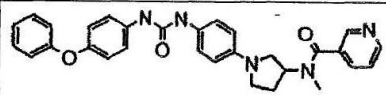
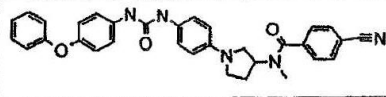
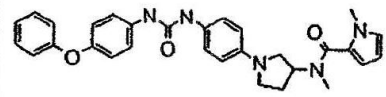
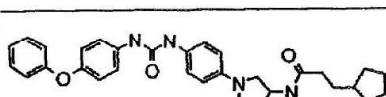
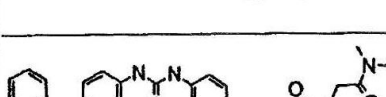
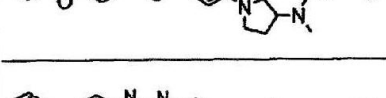
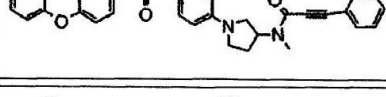
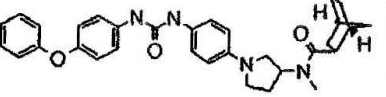
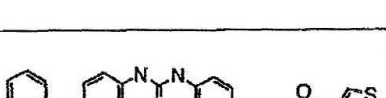

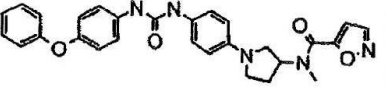
N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з різними карбоновими кислотами згідно зі способом А. Одержані продукти представлені в таблиці 5.

Таблиця 2

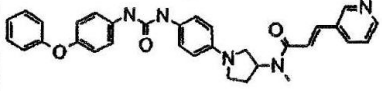
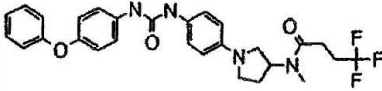
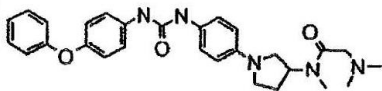
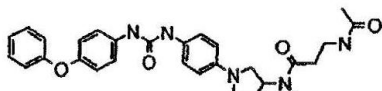
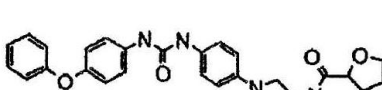
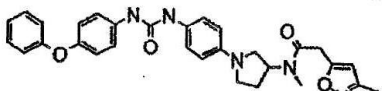
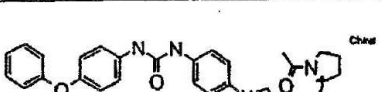
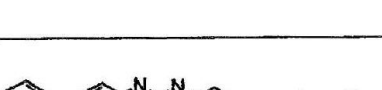

Пр. №	Структура	Назва сполуки	Молекулярна формула	Молекуляр. маса	M+H <sup>+</sup>
55		метил (1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід циклопропанкарбонової кислоти	C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	470,58	471
56		3,N-диметил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл} піролідин-3-іл)бутирамід	C <sub>29</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	486,62	487
57		2,N-диметил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл} піролідин-3-іл)бутирамід	C <sub>29</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	486,62	487
58		N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл} піролідин-3-іл)бензамід	C <sub>31</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	506,61	507
59		(Е)-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл} піролідин-3-іл)-3-фенілакриламід	C <sub>33</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	532,65	533

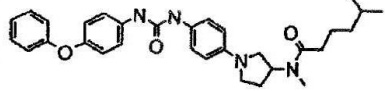
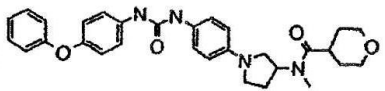
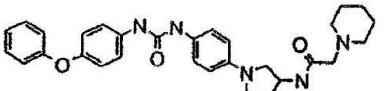
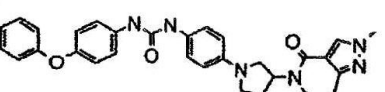
60		2-циклопентил-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}-піролідин-3-іл)ацетамід	C31H36N4O3	512,66	513
61		метил (1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід циклогексанкарбонової кислоти	C31H36N4O3	512,66	513
62		N-метил-2-метилсульфаніл-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]-феніл}піролідин-3-іл)ацетамід	C27H30N4O3S	490,63	491
63		N-метокси-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід	C27H30N4O4	474,56	475
64		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід 2-оксотіазолідин-4-карбонової кислоти	C28H29N4O4S	531,64	532
65		4-фтор-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)бензамід	C31H29FN4O3	524,60	525
66		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід піридин-2-карбонової кислоти	C30H29N5O3	507,60	508
67		2-ацетиламіно-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід	C28H31N4O4	501,59	502
68		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід 2,2,3,3-тетраметилциклопропан-карбонової кислоти	C32H38N4O3	526,68	527
69		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід 3,5-диметилізоксазол-4-карбонової кислоти	C30H31N4O4	525,61	526

70		2-етокси-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід	C28H32N4O4	488,59	489
71		3-метокси-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)пропіонамід	C28H32N4O4	488,59	489
72		2,2,N-триметил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)бутирамід	C30H36N4O3	500,65	501
73		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід 1-метилциклопропанкарбонової кислоти	C29H32N4O3	484,60	485
74		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід циклобутанкарбонової кислоти	C29H32N4O3	484,60	485
75		N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-ізонікотинамід	C30H29N5O3	507,60	508
76		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід піразин-2-карбонової кислоти	C29H28N6O3	508,58	509
77		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід 5-оксопіролідин-2-карбонової кислоти	C29H31N4O4	513,60	514
78		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід тіофен-2-карбонової кислоти	C29H28N4O3S	512,64	513
79		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід фуран-3-карбонової кислоти	C29H28N4O4	496,57	497

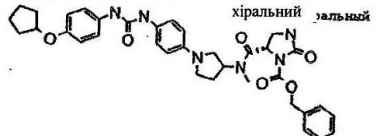
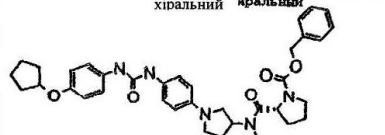
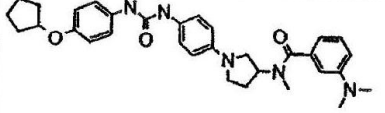
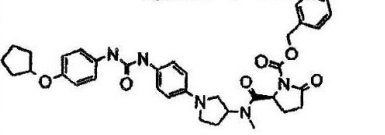
80		N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-нікотинамід	C30H29N5O3	507,60	508
81		4-ціано-N-метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)бензамід	C32H29N5O3	531,62	532
82		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід	C30H31N5O3	509,61	510
83		3-циклопентил-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)пропіонамід	C32H38N4O3	526,68	527
84		N,N,N'-триметил-N'-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)сукцинамід	C30H35N4O4	529,64	530
85		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід	C33H30N4O3	530,63	531
86		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід	C32H36N4O3	524,67	525
87		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід	C27H26N6O3S	514,61	515
88		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід	C28H27N4O4	497,56	498
89		2,N-диметил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)бензамід	C32H32N4O3	520,64	521
90		2-метансульфоніл-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}-піролідин-3-іл)ацетамід	C27H30N4O5S	522,63	523

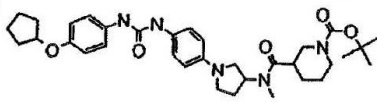
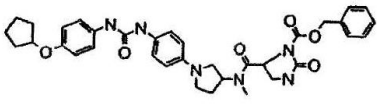
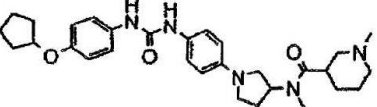
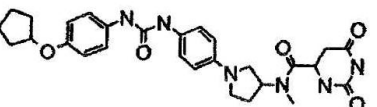
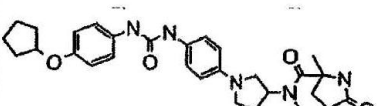
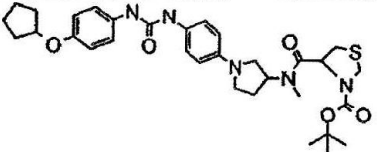
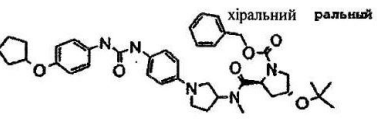
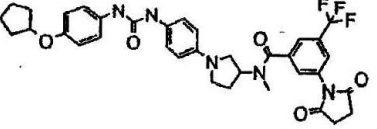


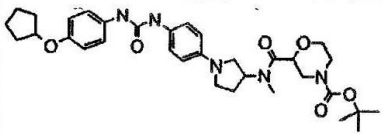
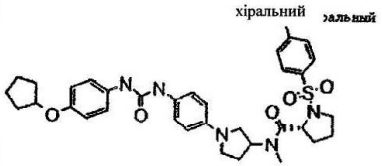
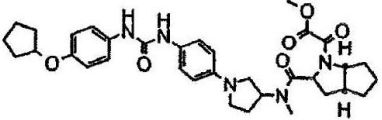
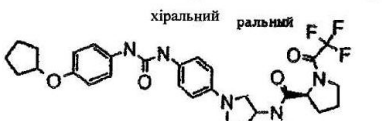
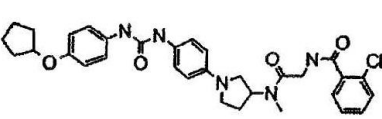
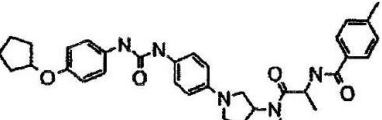
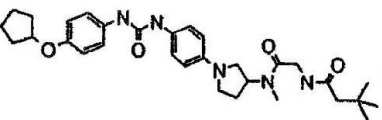
91		(E)-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-3-піридин-3-ілакриламід	C32H31N5O3	533,64	534
92		4,4,4-трифтор-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)бутирамід	C28H29F3N4O3	526,56	527
93		2-диметиламіно-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}-піролідин-3-іл)ацетамід	C28H33N5O3	487,61	488
94		3-ацетиламіно-N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)пропіонамід	C29H33N4O4	515,62	516
95		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід тетрагідрофуран-2-карбонової кислоти	C29H32N4O4	500,60	501
96		N-метил-2-(3-метилізоксазол-5-іл)-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід	C30H31N4O4	525,61	526
97		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід (S)-1-ацетилпіролідин-2-карбонової кислоти	C31H35N4O4	541,66	542
98		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід 4-метил [1,2,3]тіадіазол-5-карбонової кислоти	C28H28N6O3S	528,64	529
99		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід 1,5-диметил-1Н-піразол-3-карбонової кислоти	C30H32N6O3	524,63	525

100		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)- уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід 5- метилгексанової кислоти	C31H38N4O3	514,67	515
101		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)- уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід тетрагідропіран-4-карбонової кислоти	C30H34N4O4	514,63	515
102		N-метил-N-(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)- уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-2- піперидин-1-ілацетамід	C31H37N5O3	527,67	528
103		метил(1-{4-[3-(4-феноксифеніл)- уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)амід 1,3- диметил-1Н-піразол-4-карбонової кислоти	C30H32N6O3	524,63	525

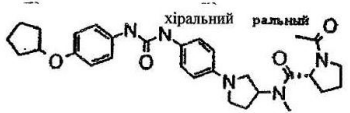
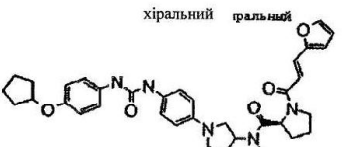
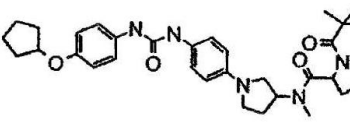
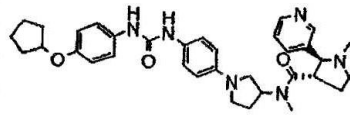
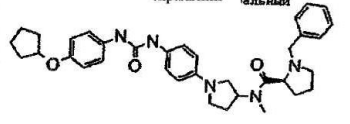
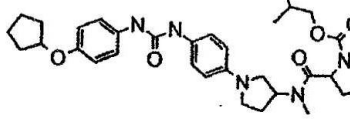
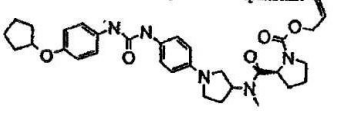
Таблиця 3

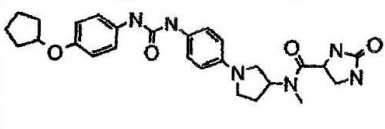
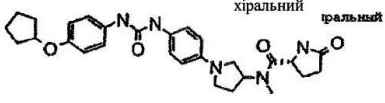
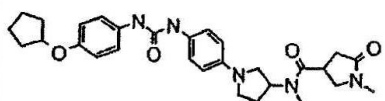
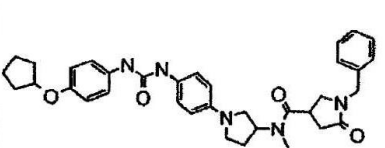
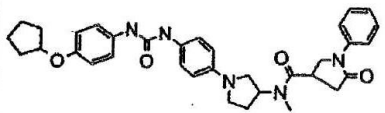
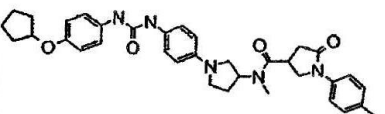
Пр. №.	Структура	Назва сполуки	Молекулярна формула	Молекулярна маса	M+H+
104		бензил-(S)-5-[(1-{4-[3-(4- циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}- піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]-2- оксоїмідазолідин-1-карбоксилат	C35H40N6O6	640,75	641
105		бензил-(R)-2-[(1-{4-[3-(4- циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}- піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]- піролідин-1-карбоксилат	C36H43N5O5	625,77	626
106		N-(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)- уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-3- диметиламіно-N-метилбензамід	C32H39N5O3	541,70	542
107		бензил-(S)-2-[(1-{4-[3-(4- циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}- піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]-5- оксопіролідин-1- карбоксилат	C36H41N5O6	639,76	640

108		трет-бутил-3-[(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}-піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]-піперидин-1-карбоксилат	C34H47N5O5	605,78	606
109		бензил-5-[(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}-піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]-2-оксоімідазолідин-1-карбоксилат	C35H40N6O6	640,75	641
110		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід 1-метилпіперидин-3-карбонової кислоти	C30H41N5O3	519,69	520
111		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід 2,6-діоксогексагідропіримідин-4-карбонової кислоти	C28H34N6O5	534,62	535
112		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-метиламід 2-метил-5-оксопіролідин-2-карбонової кислоти	C29H37N4O4	519,65	520
113		трет-бутил-4-[(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}-піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]-тіазолідин-3-карбоксилат	C32H43N5O5S	609,79	610
114		бензил-(2S,4R)-4-трет-бутоксид-2-[(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-метилкарбамоїл]піролідин-1-карбоксилат	C40H51N5O6	697,88	698
115		N-(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-3-(2,5-діоксопіролідин-1-іл)-N-метил-5-трифторметилбензамід	C35H36F3N5O5	663,70	664

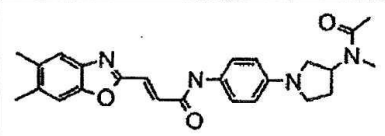
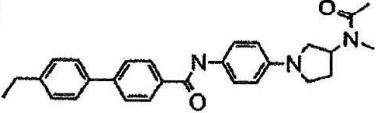
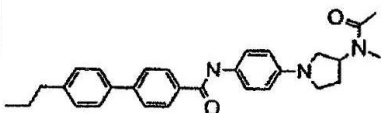
116		трет-бутил-2-[(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}-піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]-морфолін-4-карбоксилат	C33H45N5O6	607,76	608
117		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід (R)-1-(толуол-4-сульфоніл)піролідин-2-карбонової кислоти	C35H43N5O5S	645,83	646
118		метильовий ефір {(3aS,6aS)-2-[(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]-феніл}піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]-гексагідроциклопента[b]пірол-1-іл}оксооцтової кислоти	C34H43N5O6	617,75	618
119		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід (S)-1-(2,2,2-трифторацетил)піролідин-2-карбонової кислоти	C30H36F3N4O4	587,65	588
120		2-хлор-N-[[1-((4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл)-піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]метил]-бензамід	C32H36ClN4O4	590,13	590
121		N-[[1-((4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл)піролідин-3-іл)-метилкарбамоїл]етил]-4-метилбензамід	C34H41N4O4	583,74	584
122		N-[[1-((4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл)піролідин-3-іл)-метилкарбамоїл]метил]-3,3-диметил-бутирамід	C31H43N4O4	549,72	550

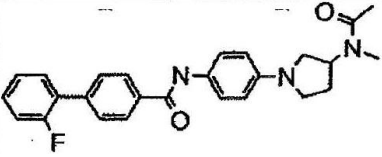
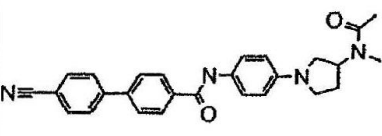
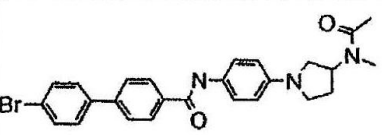
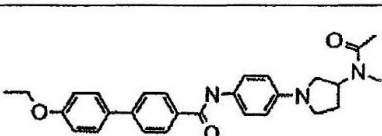
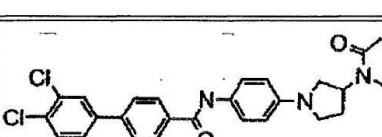
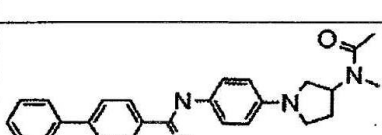
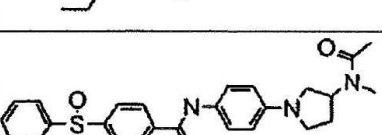
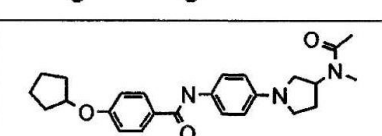
123		N-(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-2-(1H-імідазол-4-іл)-N-метилацетамід	C28H34N6O3	502,62	503
124		бензил-3-[(1-(4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл)-піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]-піперидин-1-карбоксилат	C37H45N5O5	639,80	640
125		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід 1-(фуран-2-карбоніл)піперидин-3-карбонової кислоти	C34H41N5O5	599,74	600
126		(E)-N-(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-N-метил-3-піридин-2-ілакриламід	C31H35N5O3	525,66	526
127		(E)-N-(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-N-метил-3-піридин-4-ілакриламід	C31H35N5O3	525,66	526
128		N-(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-N-метил-2-піридин-3-ілацетамід	C30H35N5O3	513,65	514
129		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід 4-метил-3-оксо-3,4-дигідро-2H-бензо-[1,4]тіазин-6-карбонової кислоти	C33H37N4O4S	599,76	600
130		бензил-2-[(1-(4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл)-піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]-піперидин-1-карбоксилат	C37H45N5O5	639,80	640
131		бензил-(S)-2-[(1-(4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл)-піролідин-3-іл)-метилкарбамоїл]-піперидин-1-карбоксилат	C36H43N5O5	625,77	626

132		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід (R)-1-ацетилпіролідин-2-карбонової кислоти	C30H39N4O4	533,68	534
133		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метил амід (3)-1-((E)-3-фуран-2-ілакрил)- піролідин-2-карбонової кислоти	C35H41N5O5	611,75	612
134		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3- іл)метиламід 1-(2,2- диметилпропіоніл)піролідин-2- карбонової кислоти	C33H45N4O4	575,76	576
135		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3- іл)метиламід (транс)-1-метил-5-оксо- 2-піридин-3-ілпіролідин-3-карбонової кислоти	C34H40N6O4	596,74	597
136		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3- іл)метиламід (S)-1-бензилпіролідин-2- карбонової кислоти	C35H43N5O3	581,76	582
137		ізобутил-2-[(1-{4-[3-(4- циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}- піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]- піролідин-1-карбоксилат	C33H45N5O5	591,76	592
138		аллил-(3)-2-[(1-{4-[3-(4- циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}- піролідин-3-іл)метилкарбамоїл]- піролідин-1-карбоксилат	C32H41N5O5	575,71	576

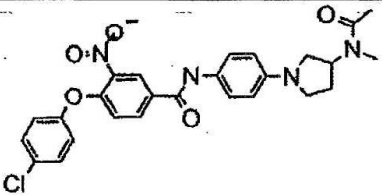
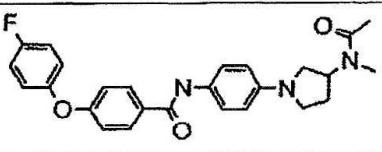
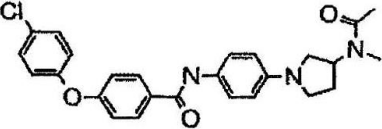
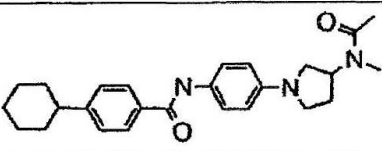
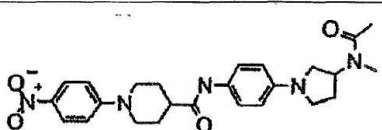
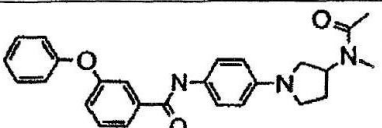
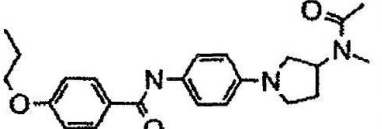
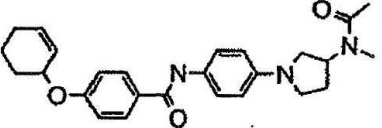
139		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід 2-оксоімідазолідин-4-карбонової кислоти	C27H34N6O4	506,61	507
140		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід (R)-5-оксопіролідин-2-карбонової кислоти	C28H35N4O4	505,62	506
141		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід 1-метил-5-оксопіролідин-3-карбонової кислоти	C29H37N4O4	519,65	520
142		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід 1-бензил-5-оксопіролідин-3-карбонової кислоти	C35H41N4O4	595,75	596
143		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід 5-оксо-1-фенілпіролідин-3-карбонової кислоти	C34H39N4O4	581,72	582
144		(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)метиламід 5-оксо-1-п-толілпіролідин-3-карбонової кислоти	C35H41N4O4	595,75	596

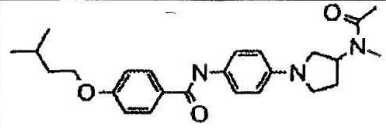
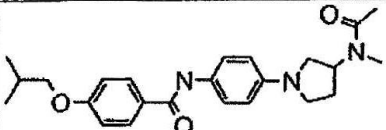
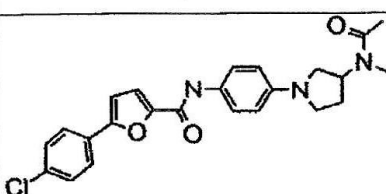
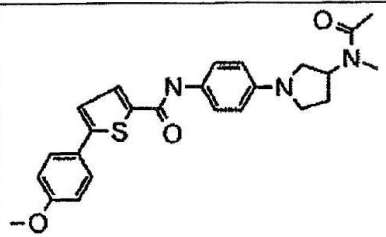
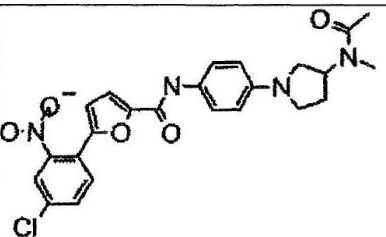
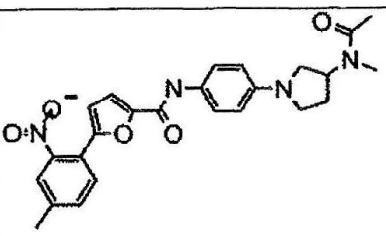
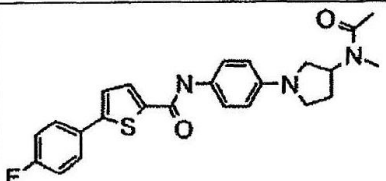
Таблиця 4

Пр. №	Структура	Назва сполуки	Молекулярна формула	Молекуляр. маса	M <sub>n</sub> +H <sup>+</sup>
145		(E)-N-{4-[3-(ацетилметиламіно)-піролідин-1-іл]феніл}-3-(5,6-диметилбензооксазол-2-іл)акриламід	C25H28N4O3	432,53	433
146		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4'-етилбіфеніл-4-карбонової кислоти	C28H31N3O2	441,58	442
147		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4'-пропілбіфеніл-4-карбонової кислоти	C29H33N3O2	455,61	456

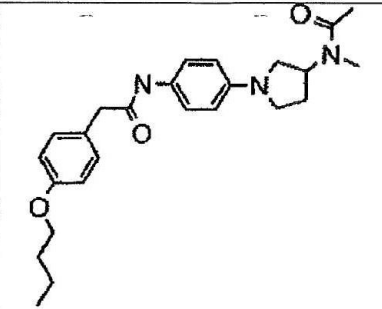
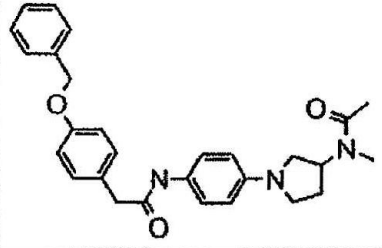
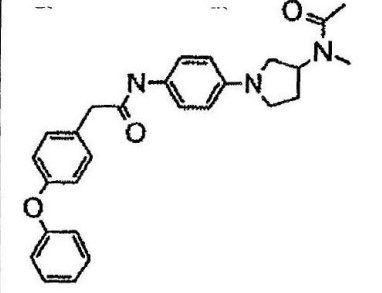
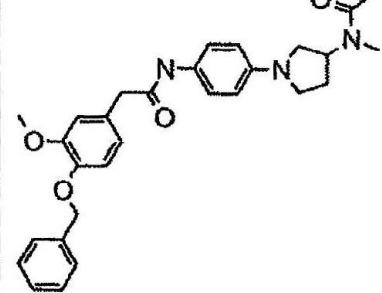
148		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 2'-фторбіфеніл-4-карбонової кислоти	C26H26FN3O2	431,51	432
149		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4'-ціанобіфеніл-4-карбонової кислоти	C27H26N4O2	438,53	439
150		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4'-бромбіфеніл-4-карбонової кислоти	C26H26BrN3O2	492,42	492
151		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4'-етоксибіфеніл-4-карбонової кислоти	C28H31N3O3	457,58	458
152		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 3',4'-дихлорбіфеніл-4-карбонової кислоти	C26H25Cl2N3O2	482,41	482
153		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 2-етилбіфеніл-4-карбонової кислоти	C28H31N3O2	441,58	442
154		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-бензолсульфонілбензамід	C26H27N3O4S	477,59	478
155		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-циклопентилокси-бензамід	C25H31N3O3	421,54	422

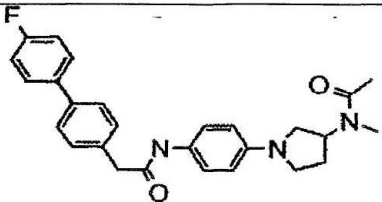
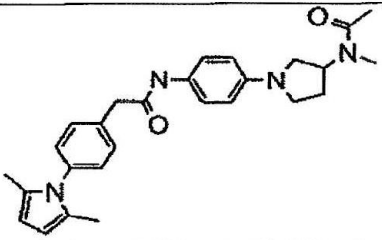
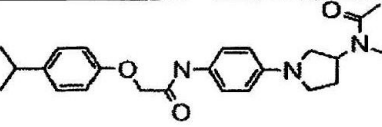
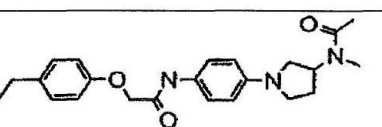


156		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-(4-хлорфенокси)-3-нітробензамід	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	508,97	509
157		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-(4-фторфенокси)бензамід	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	447,51	448
158		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-(4-хлорфенокси)бензамід	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	463,97	464
159		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-циклогексилбензамід	C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	419,57	420
160		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 1-(4-нітрофеніл)-піперидин-4-карбонової кислоти	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	465,56	466
161		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-3-феноксibenзамід	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	429,52	430
162		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-пропоксибензамід	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	395,51	396
163		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-(циклогекс-2-енілокси)-бензамід	C <sub>26</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	433,56	434

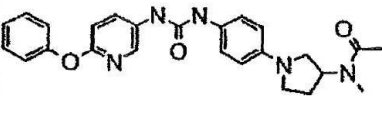
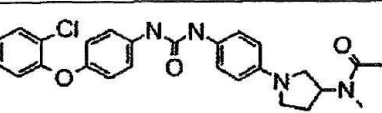
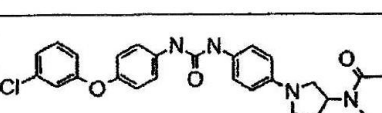
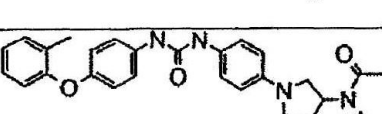
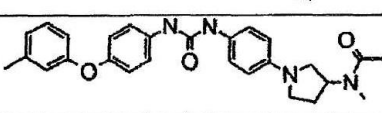
164		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-(3-метилбутокс)-бензамід	C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	423,56	424
165		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-ізобутоксibenзамід	C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	409,53	410
166		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-(4-хлорфеніл)фуран-2-карбонової кислоти	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	437,93	438
167		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-(4-метоксифеніл)-тіофен-2-карбонової кислоти	C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	449,58	450
168		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-(4-хлор-2-нітрофеніл)-фуран-2-карбонової кислоти	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	482,93	483
169		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-(4-метил-2-нітрофеніл)-фуран-2-карбонової кислоти	C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	462,51	463
170		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-(4-фторфеніл)тіофен-2-карбонової кислоти	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	437,54	438

171		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-(2,4-дихлорфеніл)-фуран-2-карбонової кислоти	C24H23Cl2N3O3	472,38	472
172		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-метил-2-(4-трифторметилфеніл)тіазол-5-карбонової кислоти	C25H25F3N4O2	502,56	503
173		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 2-(4-хлорфеніл)-4-метилтіазол-5-карбонової кислоти	C24H25ClN4O2	469,01	469
174		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-бензилокси-1H-індол-2-карбонової кислоти	C29H30N4O3	482,59	483
175		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-4-бензилоксибензамід	C27H29N3O3	443,55	444
176		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-фенілетинілфуран-2-карбонової кислоти	C26H25N3O3	427,51	428
177		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-біфеніл-4-ілацетамід	C27H29N3O2	427,55	428

178		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4-бутоксифеніл)-ацетамід	C25H33N3O3	423,56	424
179		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4-бензилоксифеніл)-ацетамід	C28H31N3O3	457,58	458
180		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4-феноксифеніл)ацетамід	C27H29N3O3	443,55	444
181		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4-бензилокси-3-метоксифеніл)ацетамід	C29H33N3O4	487,60	488

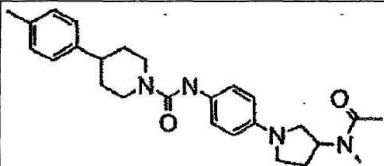
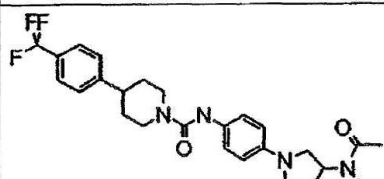
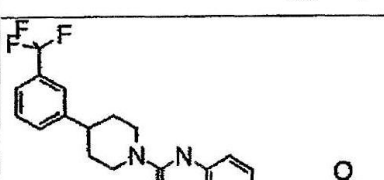
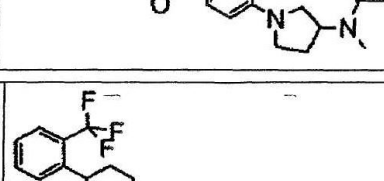
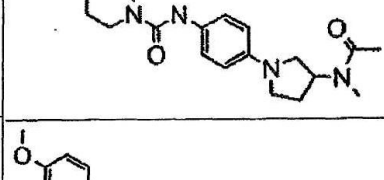
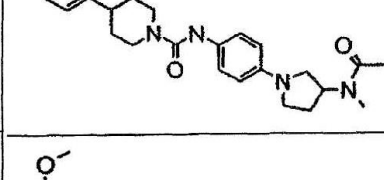
182-		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4'-фторбіфеніл-4-іл)ацетамід	C27H28FN3O2	445,54	446
183		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-[4-(2,5-диметилпірол-1-іл)феніл]ацетамід	C27H32N4O2	444,58	445
184		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4-ізопропілфенокси)-ацетамід	C24H31N3O3	409,53	410
185		N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4-етилфенокси)ацетамід	C23H29N3O3	395,51	396

Таблиця 5

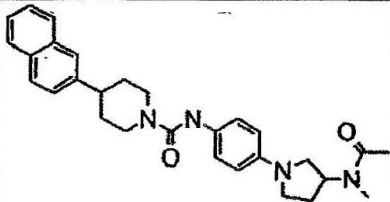
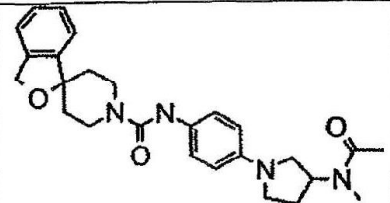
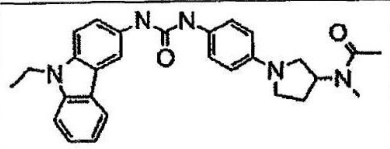
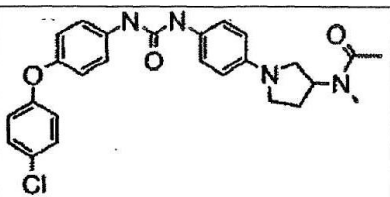
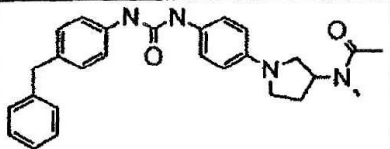
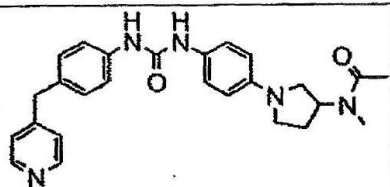
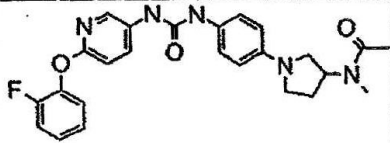
Пр. №	Структура	Назва сполуки	Молекулярна формула	Молекуляр. маса	M+H+
186		N-метил-N-[1-{4-[3-(6-фенокси-піридин-3-іл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід	C25H27N5O3	445,53	446
187		N-[1-(4-{3-[4-(2-хлорфенокси)феніл]-уреїдо}феніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід	C26H27ClN4O3	478,98	479
188		N-[1-(4-{3-[4-(3-хлорфенокси)феніл]-уреїдо}феніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід	C26H27ClN4O3	478,98	479
189		N-метил-N-[1-{4-[3-(4-о-толілокси-феніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід	C27H30N4O3	458,57	459
190		N-метил-N-[1-{4-[3-(4-N-толілокси-феніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід	C27H30N4O3	458,57	459

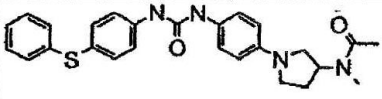
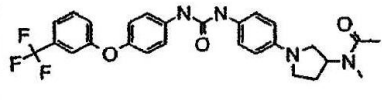
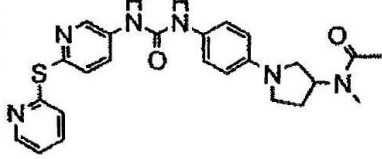
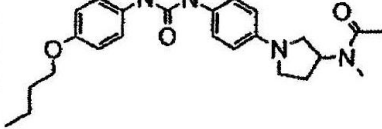
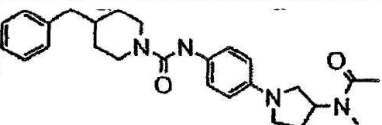
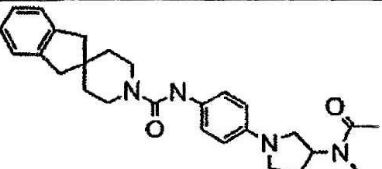
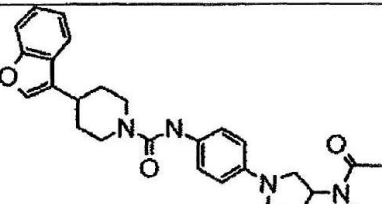
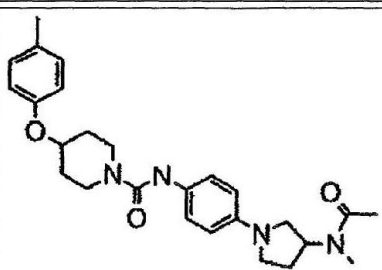
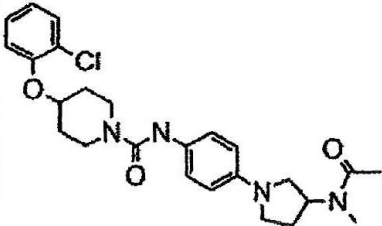
191		N-[1-(4-{3-[4-(2-фторфенокси)феніл]-уреїдо} феніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід	C26H27FN4O3	462,53	463
192		N-[1-(4-{3-[4-біфеніл-4-ілуреїдо} феніл]-піролідин-3-іл]-N-метилацетамід	C26H28N4O2	428,54	429
193		N-[1-(4-{3-[4-(2-метоксифенокси)-феніл]уреїдо} феніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід	C27H30N4O4	474,56	475
194		N-[1-(4-{3-[4-(ізообутоксифеніл)уреїдо}-феніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід	C24H32N4O3	424,55	425
195		N-(1-{4-[3-(4-циклопентилоксифеніл)-уреїдо} феніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід	C25H32N4O3	436,56	437
196		N-[1-(4-{3-[4-(4-фторфенокси)феніл]-уреїдо} феніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід	C26H27FN4O3	462,53	463
197		N-[1-(4-{3-[4-(3-метоксифенокси)-феніл]уреїдо} феніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід	C27H30N4O4	474,56	475
198		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніламід 4-(3-ацетиламінофеніл)-піперидин-1-карбоної кислоти	C27H35N5O3	477,61	478
199		N-метил-N-(1-{4-[3-(5-фенілпіридин-2-іл)уреїдо]феніл} піролідин-3-іл)ацетамід	C25H27N5O2	429,53	430
200		N-(1-{4-[3-(2-ацетиламіно-4-фенілсульфанілфеніл)уреїдо]феніл}-піролідин-3-іл)-N-метилацетамід	C28H31N5O3S	517,65	518
201		N-(1-{4-[3-(4'-ціанобіфеніл-4-іл)-уреїдо]феніл} піролідин-3-іл)-N-метилацетамід	C27H27N5O2	453,55	454
202		N-(1-{4-[3-(2-метоксибіфеніл-4-іл)-уреїдо]феніл} піролідин-3-іл)-N-метилацетамід	C27H30N4O3	458,57	459
203		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніламід 4-(2-хлорфеніл)-піперидин-1-карбоної кислоти	C25H31ClN4O2	455,00	455

204		N-(1-{4-[3-(4-бензолсульфоніл-3-хлорфеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-N-метилацетамід	C26H27ClN4O4 S	527,05	527
205		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(4-хлорфеніл)-4-гідроксипіперидин-1-карбоної кислоти	C25H31ClN4O3	471,00	471
206		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-фенілпіперидин-1-карбоної кислоти	C25H32N4O2	420,56	421
207		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-ціано-4-фенілпіперидин-1-карбоної кислоти	C26H31N5O2	445,57	446
208		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-ацетил-4-фенілпіперидин-1-карбоної кислоти	C27H34N4O3	462,60	463
209		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(2-метоксифеніл)-піперидин-1-карбоної кислоти	C26H34N4O3	450,59	451
210		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(4-фторфеніл)піперидин-1-карбоної кислоти	C25H31FN4O2	438,55	439
211		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(3-фторфеніл)піперидин-1-карбоної кислоти	C25H31FN4O2	438,55	439
212		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(2-фторфеніл)піперидин-1-карбоної кислоти	C25H31FN4O2	438,55	439

213		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-п-толilпіперидин-1-карбонової кислоти	C26H34N4O2	434,59	435
214		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(4-трифторметилфеніл) піперидин-1-карбонової кислоти	C26H31F3N4O2	488,56	489
215		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(3-трифторметилфеніл) піперидин-1-карбонової кислоти	C26H31F3N4O2	488,56	489
216		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(2-трифторметилфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти	C26H31F3N4O2	488,56	489
217		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(4-метоксифеніл)-піперидин-1-карбонової кислоти	C26H34N4O3	450,59	451
218		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(3-метоксифеніл) піперидин-1-карбонової кислоти	C26H34N4O3	450,59	451

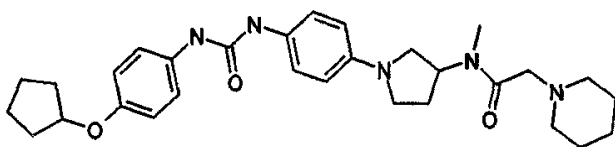


219		{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-нафталін-2-ілпіперидин-1-карбонової кислоти	C29H34N4O2	470,62	471
220		бензо[с]-1-окса-8-азаспіро[4,5]декан-8-кар{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід	C26H32N4O3	448,57	449
221		N-(1-{4-[3-(9-етил-9Н-карбазол-3-іл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-N-метилацетамід	C28H31N5O2	469,59	470
222		N-(1-(4-{3-[4-(4-хлорфенокси)феніл]-уреїдо}феніл)піролідин-3-іл)-N-метилацетамід	C26H27ClN4O3	478,98	479
223		N-(1-(4-{3-[4-(бензилфеніл)уреїдо]-феніл}піролідин-3-іл)-N-метилацетамід	C27H30N4O2	442,57	443
224		N-метил-N-(1-{4-[3-(4-піридин-4-ілметилфеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)ацетамід	C28H30F3N4O4	443,55	444
225		N-[1-(4-{3-[6-(2-фторфенокси)піридин-3-іл]уреїдо}феніл)піролідин-3-іл)-N-метилацетамід	C25H26FN5O3	463,52	464

226-		N-метил-N-(1-{4-[3-(4-фенілсульфанілфеніл)уреїдо]феніл}-піролідин-3-іл)ацетамід	C26H28N4O2S	460,60	461
227		N-метил-N-[1-(4-{3-[4-(3-трифторметилфенокси)феніл]уреїдо}-феніл)піролідин-3-іл]ацетамід	C27H27F3N4O3	512,54	513
228		N-метил-N-[1-(4-{3-[6-(піридин-2-ілсульфаніл)піридин-3-іл]уреїдо}-феніл)піролідин-3-іл]ацетамід	C26H27F3N6O4S	462,58	463
229		N-(1-{4-[3-(4-бутоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-N-метилацетамід	C24H32N4O3	424,55	425
230		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-бензилпіперидин-1-карбонової кислоти	C26H34N4O2	434,59	435
231		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід бензо-8-азаспіро[4,5]-декан-8-карбонової кислоти	C27H34N4O2	446,60	447
232		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-бензофуран-3-ілпіперидин-1-карбонової кислоти	C27H32N4O3	460,58	461
233		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-п-толілоксипіперидин-1-карбонової кислоти	C26H34N4O3	450,59	451
234		{4-[3-(ацетилметиламін)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-(2-хлорфенокси)-піперидин-1-карбонової кислоти	C25H31ClN4O3	471,00	471

Приклад 235

N-(1-{4-[3-(4-Циклопентилоксифеніл)уреїдо]феніл}піролідин-3-іл)-N-метил-2-піперидин-1-іл-ацетамід

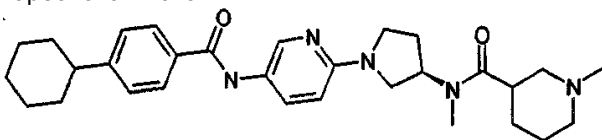


1-(4-Циклопентилоксифеніл)-3-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]-сечовину піддавали взаємодії з піперидин-1-ілоцтовою кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 519,69 (C<sub>30</sub>H<sub>41</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 520 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 236

{(R)-1-[5-(4-циклогексилбензоїламіно)піридин-2-іл]піролідін-3-іл}метиламід карбонової кислоти

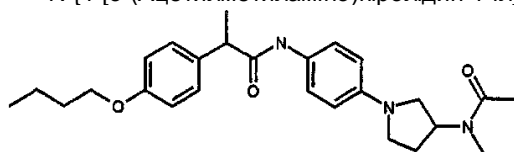
1-метилпіперидин-3-



(R)-4-Циклогексил-N-[6-(3-метиламінопіролідін-1-іл)піридин-3-іл]бензамід піддавали взаємодії з 1-метилпіперидин-3-карбоновою кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 503,69 (C<sub>30</sub>H<sub>41</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 504 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 237

N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідін-1-іл]феніл}-2-(4-бутоксифеніл)-пропіонамід



Спосіб Н

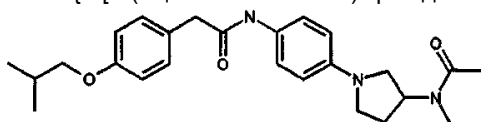
Карбонат цезію (36мг) і н-бутилбромід (15мг) додавали до розчину N-{4-[3-(ацетилметиламіно)піролідін-1-іл]феніл}-2-(4-гідроксифеніл)пропіонамиду (27мг) в ДМФА (1мл). Після 2 годин протікання реакції при кімнатній температурі до суміші додавали воду і суміш екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили, над сульфатом натрію, концентрували і залишок кристалізували з суміші діетиловий ефір/метанол. Одержували продукт з молекулярною масою 437,59 (C<sub>26</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 438 (M+H<sup>+</sup>).

N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідін-1-іл]феніл}-2-(4-гідроксифеніл)-пропіонамід

N-[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]-N-метилцетамід піддавали взаємодії з 2-(4-гідроксифеніл)пропіоновою кислотою згідно зі способом І. Одержували продукт з молекулярною масою 381,48 (C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 382 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 238

N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідін-1-іл]феніл}-2-(4-ізобутоксифеніл)-ацетамід



N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідін-1-іл]феніл}-2-(4-гідроксифеніл)ацетамід піддавали взаємодії з ізобутилбромідом згідно зі способом Н. Одержували продукт з молекулярною масою 423,56 (C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 424 (M+H<sup>+</sup>).

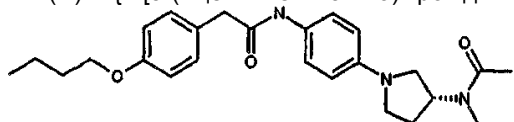
N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідін-1-іл]феніл}-2-(4-гідроксифеніл)-і ацетамід

Спосіб І

4-Гідроксифенілоцтову кислоту (305мг), 1-гідроксибензотриазол (300мг) і гідрохлорид 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду (480мг) в ДМФА (5мл) перемішували з N-[1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]-N-метилацетамідом (470мг) при кімнатній температурі протягом 3 годин. Потім до суміші додавали воду і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу промивали насиченим розчином хлориду натрію, сушили над сульфатом натрію, концентрували і кристалізували з діетилового ефіру. Одержували продукт з молекулярною масою 367,45 (C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 368 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 239

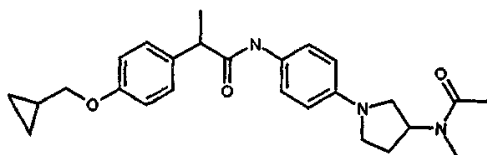
(R)-N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідін-1-іл]феніл}-2-(4-бутоксифеніл)-ацетамід



(R)-N-[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 4-бутоксифенілоцтовою кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 423,56 (C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 424 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 240

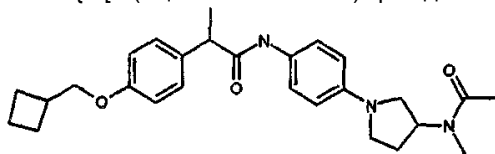
N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідін-1-іл]феніл}-2-(4-циклопропілметокси-феніл)пропіонамід



N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4-гідроксифеніл)-пропіонамід піддавали взаємодії з бромметилциклопропаном згідно зі способом Н. Одержували продукт з молекулярною масою 435,57 (C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 436 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 241

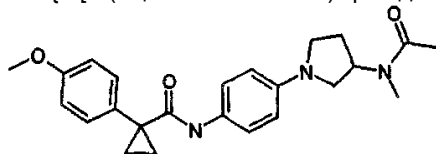
N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4-циклобутилметокси-фенрі)пропіонамід



N-{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-2-(4-гідроксифеніл)-пропіонамід піддавали взаємодії з бромметилциклопропаном згідно зі способом Н. Одержували продукт з молекулярною масою 449,60 (C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 450 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 242

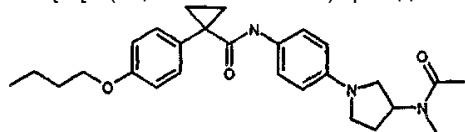
{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 1-(4-метоксифеніл)-циклопропанкарбонової кислоти



N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 1-(4-метоксифеніл)-1-циклопропанкарбоновою кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 407,52 (C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 408 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 243

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 1-(4-бутоксифеніл)-циклопропанкарбонової кислоти



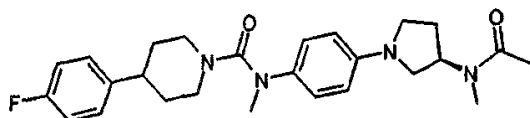
{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 1-(4-гідроксифеніл)-циклопропанкарбонової кислоти піддавали взаємодії з н-бутилбромідом згідно зі способом Н. Одержували продукт з молекулярною масою 449,60 (C<sub>27</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 450 (M+H<sup>+</sup>).

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 1-(4-гідроксифеніл)-циклопропанкарбонової кислоти

Трибромід-диметилсульфід бору (460мг) додавали до розчину {4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл} амиду 1-(4-метоксифеніл)циклопропан-карбонової кислоти (540мг) в дихлорметані (5,5мл) при 0°C. Після 12 годин протікання реакції при кімнатній температурі до суміші додавали воду, фази розділяли і водну фазу екстрагували дихлорметаном. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію, концентрували і очищали хроматографією (силікагель, толуол/етанол/етилацетат 8:1:1 з додаванням 0,1% триетиламіну). Одержували продукт з молекулярною масою 393,49 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 394 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 244

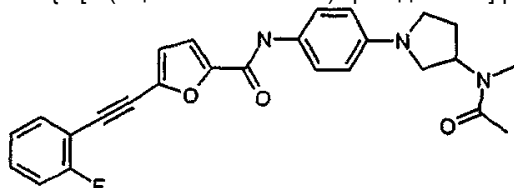
{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}-N-метиламід (R)-4-(4-фторфеніл)піперидин-1-карбонової кислоти



{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл} амід (R)-4-(4-фторфеніл)-піперидин-1-карбонової кислоти (22мг) додавали до суспензії гідриду натрію (95% в олії; 0,005г) в ДМФА (1мл). Після припинення виділення газу додавали йодметан (0,02мл). Через дві години реакційну суміш обережно гідролізували водою і екстрагували дихлорметаном. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію, концентрували і залишок кристалізували з пентану. Одержували продукт з молекулярною масою 452,58 (C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 453 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 245

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-2-[(2-фторфеніл)-етиніл]фуран-2-карбонової кислоти



Спосіб J

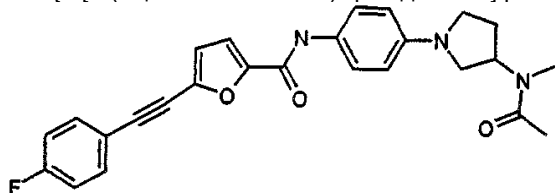
До суспензії дихлориду біс(три-трет-бутилфосфін)паладію (3,8мг) і йодиду міді(І) (0,9мг) в ДМФА (0,5мл) в інертних умовах спочатку додавали діізопропіламін (14,9мг) і потім розчин {4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}аміду 5-бромфуран-2-карбонової кислоти (50,0мг) і 1-етиніл-2-фторбензолу (17,7мг) в діоксані (0,5мл) і ДМФА (0,2мл). Після 12 годин <sup>1</sup> протікання реакції при кімнатній температурі суміш розбавляли етилацетатом, фільтрували через силікагель і фільтрат концентрували і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 445,18 (C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 446 (М+Н<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-бромфуран-2-карбонової кислоти

N-[1-(4-Амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 5-бром-2-фуранкарбоною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 406,28 (C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 407 (М+Н<sup>+</sup>).

Приклад 246

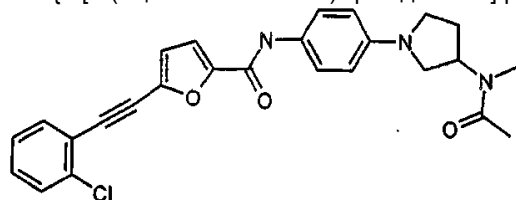
{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-2-[(4-фторфеніл)-етиніл]фуран-2-карбонової кислоти



{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-бромфуран-2-карбонової кислоти піддавали взаємодії з 1-етиніл-4-фторбензолом згідно зі способом J. Одержували продукт з молекулярною масою 445,18 (C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 446 (М+Н<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 247

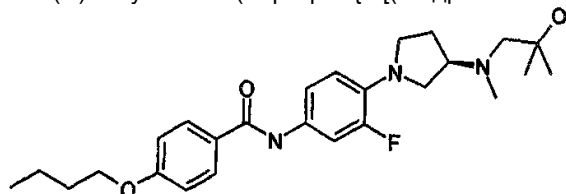
{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-2-[(2-хлорфеніл)-етиніл]фуран-2-карбонової кислоти



{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 5-бромфуран-2-карбонової кислоти піддавали взаємодії з 1-етиніл-2-хлорбензолом згідно зі способом J. Одержували продукт з молекулярною масою 461,15 (C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС(ESI): 462 (М+Н<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 248

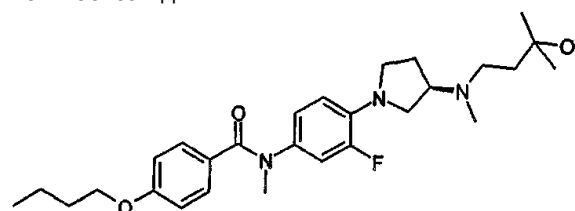
(R)-4-Бутоксид-N-[3-фтор-4-{3-[(2-гідрокси-2-метилпропіл)метиламіно]-піролідин-1-іл} феніл]бензамід



Розчин (R)-4-бутоксид-N-[3-фтор-4-(3-метиламінопіролідин-1-іл)феніл]-бензаміду (0,03г) і ізобутиленоксиду в етанолі (5мл) нагрівали при кипінні зі зворотним холодильником протягом 3 годин. Потім суміш концентрували у вакуумі. Одержували продукт з молекулярною масою 457,59 (C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 458 (М+Н<sup>+</sup>).

Приклад 249

(R)-4-Бутоксид-N-[3-фтор-4-{3-[(3-гідрокси-3-метилбутил)метиламіно]-піролідин-1-іл}феніл]-N-метилбензамід



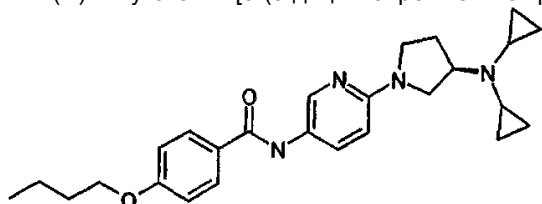
Розчин (R)-4-бутоксид-N-[3-фтор-4-(3-метиламінопіролідин-1-іл)феніл]-бензаміду (0,03г), триетиламіну (0,02г) і 4-бром-2-метилбутан-2-олу (0,03г) в ДМФА (2мл) нагрівали при 80°C протягом 16 годин. Після охолодження додавали етилацетат (100мл), суміш промивали водою (2×50мл) і органічну фазу сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 471,62 (C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 472 (М+Н<sup>+</sup>).

4-Бром-2-метилбутан-2-ол

Метилмагнійбромід (3М в діетиловому ефірі, 46мл) додавали до розчину етил-3-бромпропіонату (10г) в діетиловому ефірі (100мл) при кімнатній температурі в атмосфері аргону. Протягом цього часу суміш підтримували при температурі вище 20°C і нижче 35°C. Через 2 години суміш виливали в насичений розчин хлориду амонію. Потім суміш екстрагували діетиловим ефіром, сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Одержували бажаний продукт.

Приклад 250

(R)-4-Бутоксi-N-[6-(3-дициклопропіламінопіролідин-1-іл)піридин-3-іл]-бензамід

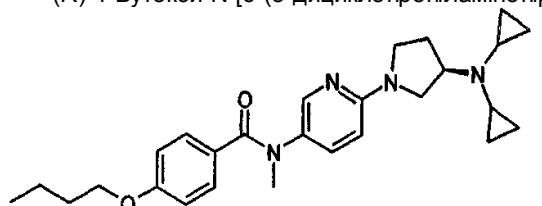


Спосіб К

Розчин (R)-N-[6-(3-амінопіролідин-1-іл)піридин-3-іл]-4-бутоксibenзаміду (0,065г) в метанолі (2мл) змішували з крижаною оцтовою кислотою (0,11мл) і [(1-етоксициклопропіл)окси]триметилсиланом (0,19г). Потім додавали ціаноборгідрид натрію (0,051г) і суміш нагрівали при кипінні зі зворотним холодильником протягом 16 годин. Суміш потім фільтрували, концентрували, поглинали дихлорметаном, промивали гідроксидом натрію (2н; 20мл) і розчином хлориду натрію (20мл), сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 434,59 (C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 435 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 251

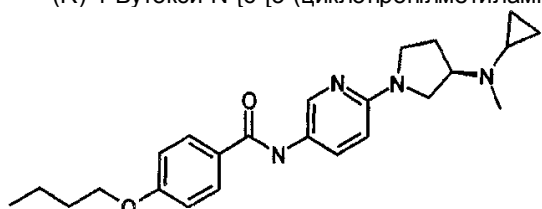
(R)-4-Бутоксi-N-[6-(3-дициклопропіламінопіролідин-1-іл)піридин-3-іл]-N-метилбензамід



(R)-4-Бутоксi-N-[6-(3-дициклопропіламінопіролідин-1-іл)піридин-3-іл]-бензамід піддавали метилуванню згідно зі способом F. Одержували продукт з молекулярною масою 448,61 (C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 449 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 252

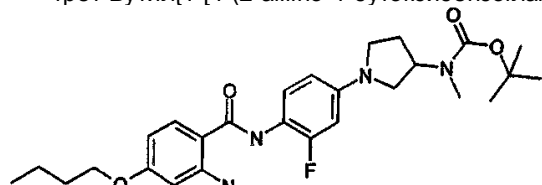
(R)-4-Бутоксi-N-[6-(3-(циклопропілметиламіно)піролідин-1-іл)піридин-3-іл]бензамід



(R)-4-Бутоксi-N-[6-(3-метиламінопіролідин-1-іл)піридин-3-іл]бензамід піддавали циклопропілуванню згідно зі способом К. Одержували продукт з молекулярною масою 408,551 (C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 409 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 253

трет-Бутил[1-[4-(2-аміно-4-бутоксibenзоіламіно)-3-фторфеніл]піролідин-3-іл]метилкарбамат



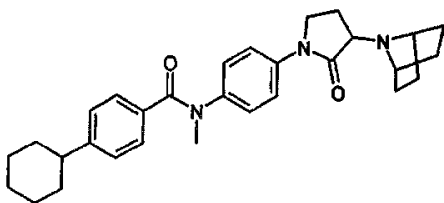
трет-Бутил[1-(4-аміно-3-фторфеніл)піролідин-3-іл]метилкарбамат піддавали взаємодії з 4-бутоксi-2-нітробензойною кислотою згідно зі способом Е і потім піддавали гідруванню. Одержували продукт з молекулярною масою 500,62 (C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 501 (M+H<sup>+</sup>).

4-Бутоксi-2-нітробензойна кислота

Розчин 4-фтор-2-нітробензойної кислоти (1,81г) в бутанолі (20мл) змішували з сірчаною кислотою (3мл) і перемішували при 110°C протягом 4 годин. Додавали етилацетат (100мл) і суміш промивали насиченим розчином бікарбонату натрію (3x50мл), сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували у вакуумі. Залишок (2,2г) додавали краплями при -10°C до розчину буюксиду натрію, одержаного з бутанолу (20мл) і гідриду натрію (2,18г) при -10°C в атмосфері аргону, і потім перемішували протягом 20 годин. Додавали етилацетат (100мл) і суміш промивали водою (2x50мл), сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували у вакуумі. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержаний бутіл 4-бутоксi-2-нітробензоат гідролізували гідроксидом натрію (5н; 100мл) в етанолі при кімнатній температурі протягом 3 годин. Суміш підкисляли хлористоводневою кислотою (10н; 100мл) і екстрагували дихлорметаном і органічну фазу сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 239,23 (C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>); МС (ESI): 240 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 254

N-[4-[3-(7-Азабіцикло[2.2.1]гепт-7-ил)-2-оксопіролідин-1-іл]феніл]-4-циклогексил-N-метилбензамід



#### Спосіб L

Суміш N-[4-(3-бром-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-4-циклогексил-N-метилбензаміду (100мг), карбонату калію (60мг), 7-азабіцкло[2.2.1]гептану (44мг) і ДМФА (2мл) підтримували при 50°C протягом 6 годин. Суміш розбавляли водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 471,65 (C<sub>30</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 472 (M+H<sup>+</sup>).

N-[4-(3-Бром-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-4-циклогексил-N-метилбензамід

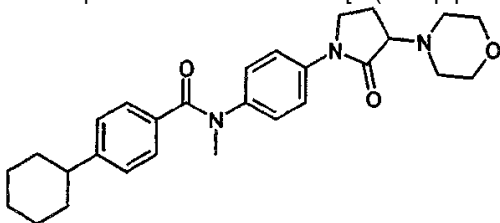
N-(4-Амінофеніл)-4-циклогексил-N-метилбензамід (3,0г) в ацетонітрилі (30мл) змішували з тринатрійфосфатом (0,95г) і при 0°C додавали 2-бром-4-хлорбутирилбромід (2,9г). Через 1 годину додавали розчин гідроксиду натрію (0,85г) у воді (10мл) і суміш інтенсивно перемішували при кімнатній температурі протягом 6 годин. Потім додавали таку ж кількість розчину гідроксиду натрію і перемішування продовжували ще протягом 48 годин. Реакційний розчин розбавляли водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали хроматографією на силікагелі (рухома фаза етилацетат/гептан 1:2). Одержували продукт з молекулярною масою 455,40 (C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 456 (M+H<sup>+</sup>).

N-(4-Амінофеніл)-4-циклогексил-N-метилбензамід

4-Циклогексилкарбонову кислоту (5,0г) і 4-нітрофенілізоціанат (4,0г) перемішували в толуолі (150мл) протягом 3 годин і потім залишали на ніч. Осад відфільтровували на вакуум-фільтрі і промивали діетиловим ефіром. Одержаний амід піддавали етилуванню згідно зі способом F і гідруванню згідно зі способом B. Одержували продукт з молекулярною масою 308,43 (C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O); МС (ESI): 309 (M+H<sup>+</sup>).

#### Приклад 255

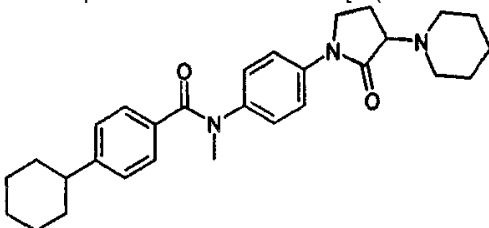
4-Циклогексил-N-метил-N-[4-(3-морфолін-4-іл-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-бензамід



N-[4-(3-Бром-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-4-циклогексил-N-метилбензамід піддавали взаємодії з морфоліном згідно зі способом L. Одержували продукт з молекулярною масою 461,61 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 462 (M+H<sup>+</sup>).

#### Приклад 256

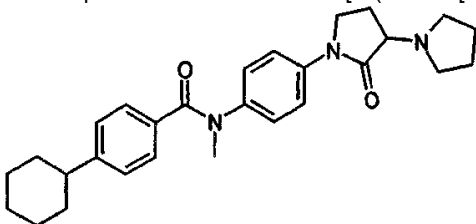
4-Циклогексил-N-метил-N-[4-(2-оксо-3-піперидин-1-ілпіролідін-1-іл)феніл]-бензамід



N-[4-(3-Бром-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-4-циклогексил-N-метилбензамід піддавали взаємодії з піперидином згідно зі способом L. Одержували продукт з молекулярною масою 459,64 (C<sub>29</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 460 (M+H<sup>+</sup>).

#### Приклад 257

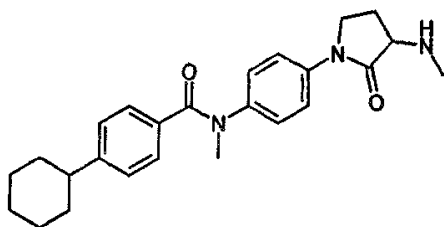
4-Циклогексил-N-метил-N-[4-(2'-оксо[1,3']біпіролідиніл-1'-іл)феніл]бензамід



N-[4-(3-Бром-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-4-циклогексил-N-метилбензамід піддавали взаємодії з піролідіном згідно зі способом L. Одержували продукт з молекулярною масою 445,61 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 446 (M+H<sup>+</sup>).

#### Приклад 258

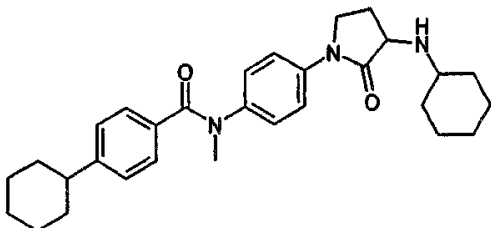
4-Циклогексил-N-метил-N-[4-(3-метиламіно-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-бензамід



N-[4-(3-Бром-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-4-циклогексил-N-метилбензамід піддавали взаємодії з метиламіном згідно зі способом Л. Одержували продукт з молекулярною масою 405,54 (C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 406 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 259

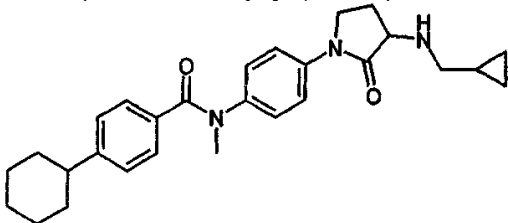
4-Циклогексил-N-[4-(3-циклогексиламіно-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-N-метилбензамід



N-[4-(3-Бром-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-4-циклогексил-N-метилбензамід піддавали взаємодії з циклогексиламіном згідно зі способом Л. Одержували продукт з молекулярною масою 473,66 (C<sub>30</sub>H<sub>39</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 474 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 260

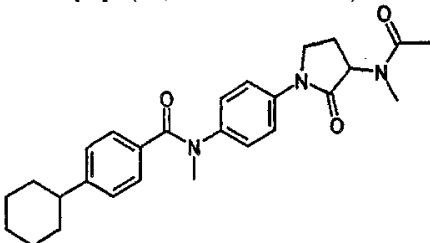
4-Циклогексил-N-[4-[3-(циклопропілметиламіно)-2-оксопіролідін-1-іл]-феніл]-N-метилбензамід



N-[4-(3-Бром-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-4-циклогексил-N-метилбензамід піддавали взаємодії з циклопропілметиламіном згідно зі способом Л. Одержували продукт з молекулярною масою 445,61 (C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 446 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 261

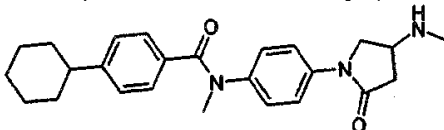
N-[4-[3-(Ацетилметиламіно)-2-оксопіролідін-1-іл]феніл]-4-циклогексил-N-метилбензамід



4-Циклогексил-N-метил-N-[4-(3-метиламіно-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-бензамід (52мг) змішували з піридином (0,5мл) і оцтовим ангідридом (130мг) і через 3 години леткі фракції видаляли у вакуумі. Одержували продукт з молекулярною масою 447,58 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 448 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 262

4-Циклогексил-N-метил-N-[4-(4-метиламіно-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-бензамід



трет-Бутанол (8мл), триетиламін (350мг) і потім дифенілфосфорилазид (1,18г) додавали до 1-{4-[(4-циклогексилбензоїл)метиламіно]феніл}-5-оксопіролідін-3-карбонової кислоти (1,5г) і суміш нагрівали при 95°C протягом 48 годин. Реакційний розчин розбавляли етилацетатом і промивали два рази водою. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Неочищений продукт піддавали подальшій взаємодії згідно зі способом G. Одержували продукт з молекулярною масою 405,54 (C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 406 (M+H<sup>+</sup>).

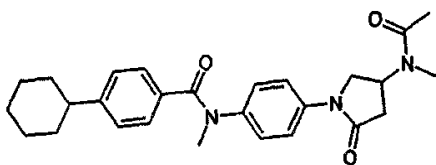
1-{4-[(4-Циклогексилбензоїл)метиламіно]феніл}-5-оксопіролідін-3-карбонова кислота

N-(4-Амінофеніл)-4-циклогексил-N-метилбензамід (3,0г) нагрівали з ітаконовою кислотою (1,27г) при 100°C протягом 3 годин. Очищення здійснювали фільтруванням через силікагель (рухома фаза етилацетат/метанол 5:1). Одержували продукт з молекулярною масою 420,51 (C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 421 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 263

N-[4-[4-(Ацетилметиламіно)-2-оксопіролідін-1-іл]феніл]-4-циклогексил-N-метилбензамід

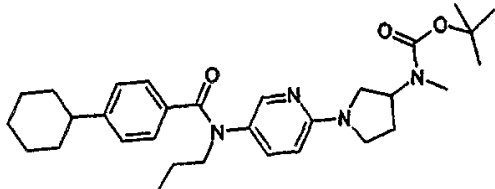




4-Циклогексил-N-метил-N-[4-(4-метиламіно-2-оксопіролідін-1-іл)феніл]-бензамід (101мг) змішували з піридином (20мг) і оцтовим ангідридом (25мг) і через 3 години леткі фракції видаляли у вакуумі. Одержували продукт з молекулярною масою 447,58 (C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 448 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 264

трет-Бутил(1-[5-[(4-циклогексилбензоїл)пропіламіно]піридин-2-іл]піролідін-3-іл)метилкарбамат

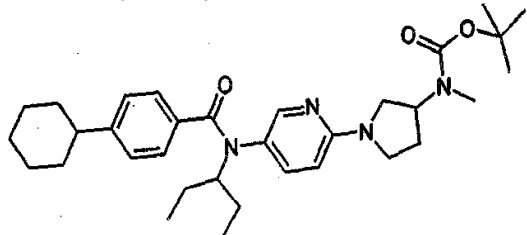


Спосіб F-a

трет-Бутил {1-[5-(4-циклогексилбензоїламіно)піридин-2-іл]піролідін-3-іл}-метилкарбамат (50мг), карбонат цезію (249мг), йодид калію (17мг), N-метилпіролідон (1/5мл) і пропілйодид (40мг) перемішували при 60°C протягом 5 годин. Якщо конверсія була неповною, суміш нагрівали до 100°C і після додавання додаткової кількості пропілйодиду (40мг) нагрівали при 140°C протягом 12 годин. Реакційну суміш розбавляли етилацетатом, промивали водою і розчином бікарбонату натрію, сушили над Chromabond XTR і концентрували. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 520,72 (C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 521 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 265

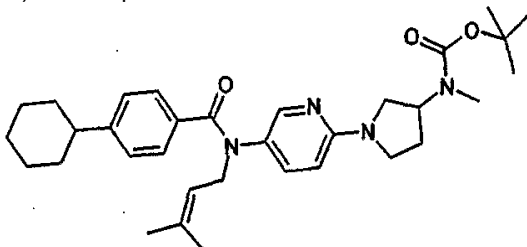
трет-Бутил(1-[5-[(4-циклогексилбензоїл)-(1-етилпропіл)аміно]піридин-2-іл]піролідін-3-іл)метилкарбамат



трет-Бутил{1-[5-(4-циклогексилбензоїламіно)піридин-2-іл]піролідін-3-іл}-метилкарбамат піддавали взаємодії з 2-етилбутилбромідом згідно зі способом F-a. Одержували продукт з молекулярною масою 548,78 (C<sub>33</sub>H<sub>48</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 549 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 266

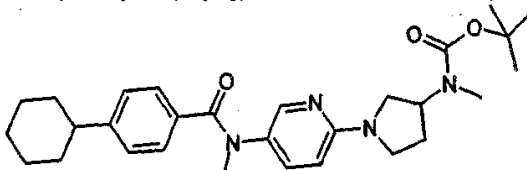
трет-Бутил(1-[5-[(4-циклогексилбензоїл)-(3-метилбут-2-еніл)аміно]піридин-2-іл]піролідін-3-іл)метилкарбамат



трет-Бутил{1-[5-(4-циклогексилбензоїламіно)піридин-2-іл]піролідін-3-іл}-метилкарбамат піддавали взаємодії з 3-метил-2-бутенілбромідом згідно зі способом F-a. Одержували продукт з молекулярною масою 546,76 (C<sub>33</sub>H<sub>46</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 547 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 267

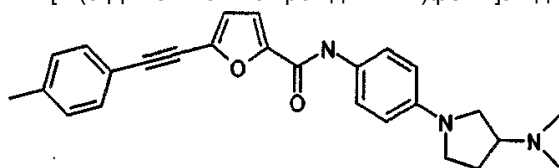
трет-Бутил(1-[5-[(4-циклогексилбензоїл)метиламіно]піридин-2-іл]піролідін-3-іл)метилкарбамат



трет-Бутил{1-[5-(4-циклогексилбензоїламіно)піридин-2-іл]піролідін-3-іл}-метилкарбамат піддавали взаємодії з метилйодидом згідно зі способом F-a. Одержували продукт з молекулярною масою 492,67 (C<sub>29</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 493 (M+H<sup>+</sup>).

Наступні, вказані нижче, сполуки одержували згідно зі способом F-a з трет-бутил{1-[5-(4-Циклогексилбензоїламіно)піридин-2-іл]піролідін-3-іл}-метилкарбамату і відповідного алкілуючого агента: трет-бутил(1-[5-[втор-бутил(4-циклогексилбензоїл)аміно]піридин-2-іл]піролідін-3-іл)метилкарбамат; трет-бутил(1-[5-[(4-циклогексилбензоїл)ізопропіламіно]піридин-2-іл]піролідін-3-іл)метилкарбамат;

трет-бутил(1-{5-[(4-циклогексилбензоїл)проп-2-ініламіно]піридин-2-іл}піролідін-3-іл)метилкарбамат.  
 Приклад 268  
 [4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-п-толілетинілфуран-2-карбонової кислоти



0,042мл діізопропіламіну додавали в атмосфері аргону до 3,8мг  $\text{Pd}(\text{tBu})_2\text{Cl}_2$  і 0,95мг  $\text{CuI}$  в 0,2мл ДМФА. Потім додавали краплями розчин 94,6мг [4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл] амід 5-бромфуран-2-карбонової кислоти в 0,3мл ДМФА і розчин 4-етинілтолуолу в 0,3мл ДМФА. Одержаний розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Осад, що випав, відфільтровували на вакуум-фільтрі і фільтрат очищали препаративною ВЕРХ. Бажаний продукт з молекулярною масою 413,52; МС (ESI): 414 одержували у вигляді гідротрифторацетату.

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-бромфуран-2-карбонової кислоти

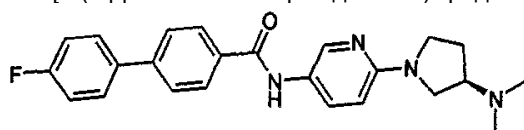
[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламін піддавали взаємодії з 5-бром-2-фуранкарбоновою кислотою згідно зі способом Е. Продукт з молекулярною масою 378,27 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}_2$ ); МС (ESI): 379 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) одержували у вигляді гідротрифторацетату.

Приклади 269-273 одержували аналогічним способом:

Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Молекулярна маса	M+H+
269		$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$	429,21	430
270		$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_2$	435,18	436
271		$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$	429,21	430
272		$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{FN}_3\text{O}_2$	417,19	418
273		$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O}_2$	433,16	434

Приклад 274

[6-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)піридин-3-іл]амід (R)-4'-фторбіфеніл-4-карбонової кислоти

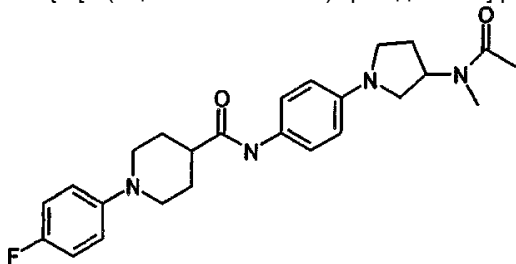


Спосіб М

[6-(3-Метиламінопіролідін-1-іл)піридин-3-іл]амід (R)-4'-фторбіфеніл-4-карбонової кислоти (390мг), розчинений в мурашиній кислоті (230мг), змішували з розчином формальдегіду (37% водн.; 0,4мл) і суміш нагрівали при 80°C протягом 3 годин. Охолоджений реакційний розчин концентрували і розподіляли між етилацетатом і насиченим розчином карбонату натрію. Органічну фазу сушили ; наді сульфатом магнію і концентрували. Неочищений продукт очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 404,49 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{FN}_4\text{O}$ ); МС (ESI): 405 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

#### Приклад 275

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 1-(4-фторфеніл)-піперидин-4-карбонової кислоти



#### Спосіб Е-а

Суміш 0,048г 1-(4-фторфеніл)піперидин-4-карбонової кислоти і 0,5мл  $\text{SOCl}_2$  і однієї краплі ДМФА перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Надлишок  $\text{SOCl}_2$  потім видаляли у вакуумі. Залишок розчиняли в 0,4мл ДМФА і 0,033мл триетиламіну і додавали 0,048г N-[1-(4-амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетаміду. Одержаний розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Потім розчин фільтрували і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 438,20 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{FN}_4\text{O}_2$ ); МС (ESI): 439 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) у вигляді гідротрифторацетату.

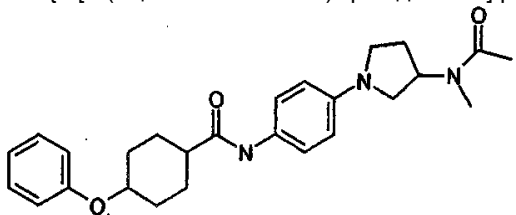
#### 1-(4-Фторфеніл)піперидин-4-карбонова кислота

0,875г 4-бромфторбензолу, 0,016г  $\text{Pd}(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ , 0,022г 2-(дициклогексилфосфіно)біфенілу і 2,28г карбонату цезію завантажували у висушену нагріванням і продукту аргоном колбу і додавали 0,943г етил-4-піперидинкарбоксилату в 5мл дегазованого толуолу. Одержаний розчин нагрівали при  $100^\circ\text{C}$  протягом ночі. Суміш охолоджували і потім концентрували у вакуумі. Залишок поглинали сумішшю етилацетат/вода. Органічну фазу промивали 10% розчином  $\text{NaHCO}_3$ , сушили над сульфатом натрію і концентрували у вакуумі. Залишок очищали препаративною ВЕРХ.

4,4мл 2н розчину гідроксиду калію додавали до розчину 1,1г етил-1-(4-фторфеніл)піперидин-4-карбоксилату в 100мл метанолу. Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Потім рН доводили до 65% розчином хлористоводневої кислоти і розчин концентрували у вакуумі. Залишок очищали препаративною ВЕРХ.

#### Приклад 276

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід 4-феноксикіклогексан-карбонової кислоти



0,251г PyBOP і 0,135мл триетиламіну додавали до розчину 0,106г 4-феноксикіклогексанкарбонової кислоти і 0,113г N-[1-(4-амінофеніл)піролідин-3-іл]-N-метилацетаміду в 9мл ДМФА при  $0^\circ\text{C}$ . Через 10 хвилин розчину давали нагрітись до кімнатної температури і перемішували при цій температурі протягом ночі. Розчинник потім видаляли у вакуумі і залишок, поглинали сумішшю вода/етилацетат. Етилацетатну фазу промивали 10% розчином лимонної кислоти і 10% розчином  $\text{NaHCO}_3$ , сушили над сульфатом натрію і розчинник видаляли у вакуумі. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували бажаний продукт. Молекулярна маса 435,25 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_3$ ), МС: 436 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

#### 4-Феноксикіклогексанкарбонова кислота

0,63г п-толуолсульфонілхлориду додавали до розчину 0,522г етил-4-гідроксикіклогексанкарбоксилату в 5,0мл піридину. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Реакційну суміш концентрували у вакуумі. Одержану тверду речовину поглинали водою і етилацетатом і органічну фазу промивали три рази 2н розчином хлористоводневої кислоти і один раз насиченим розчином  $\text{NaCl}$ . Органічну фазу сушили над сульфатом натрію і концентрували у вакуумі. Одержаний продукт використали на наступній стадії без додаткового очищення.

Одержаний продукт (0,55г) розчиняли в 11,2мл ДМФА і додавали 0,159г фенолу і 0,549г карбонату цезію. Одержаний розчин потім нагрівали при  $80^\circ\text{C}$  протягом 6 годин. Після охолодження суміш концентрували у вакуумі і очищали колонковою хроматографією на силікагелі (елюент: етилацетат/н-гептан 1:1).

Одержували бажаний продукт. Молекулярна маса 248,32 ( $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ ), МС: 249 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

0,06мл 2н розчину гідроксиду калію додавали до розчину 0,12г етил-4-феноксикіклогексанкарбоксилату в 8мл суміші вода/ТГФ (1:1). Одержаний розчин нагрівали при  $60^\circ\text{C}$  протягом 3 годин. До суміші додавали етилацетат і 10% розчин лимонної кислоти. Водну фазу екстрагували три рази етилацетатом, сушили над сульфатом натрію і концентрували у вакуумі. Одержаний продукт використали на наступній стадії без додаткового очищення.

#### Приклад 277

N-[4-(3-Циклогексиламінопіролідин-1-іл)феніл]-4-ізобутоксibenзамід

#### Спосіб N

(4-Ізобутоксi-N-[4-(3-оксопіролідин-1-іл)феніл]бензамід (50мг) в метанолі (2мл) змішували з аміноциклогексаном (28мг) і крижаною оцтовою кислотою (10мг) і додавали розчин ціаноборгідриду натрію (1М в толуолі; 0,17мл). Через 8 годин реакційний розчин концентрували і розподіляли між етилацетатом і

водою. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Неочищений, продукт очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 435,61 (C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 436 (M+H<sup>+</sup>).

4-Ізобутокси-N-[4-(3-оксопіролідин-1-іл)феніл]бензамід

4-Ізобутоксibenзойну кислоту піддавали взаємодії з 4-(1,4-діокса-7-азаспіро[4.4]нон-7-іл)феніламіном згідно зі способом Е-а. Одержаний амід (0,25г) в ацетоні (10мл) змішували з п-толуолсульфоною кислотою (моногідрат, 109мг) і суміш кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 8 годин. Після додавання триетиламіну (0,5мл), суміш розбавляли водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 352,44 (C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 353 (M+H<sup>+</sup>).

4-Бутокси-N-[4-(3-оксопіролідин-1-іл)феніл]бензамід одержували

аналогічним способом, використовуючи 4-бутоксibenзойну кислоту. Аналогічним чином, 4-бутоксibenзойна кислота і 4-(1,4-діокса-7-азаспіро[4.4]нон-7-іл)-3-фторфеніламін спочатку давали 4-бутокси-N-[4-(1,4-діокса-7-азаспіро[4.4]нон-7-іл)-3-фторфеніл]бензамід, який після метилування згідно зі способом F і обробки п-толуолсульфоною кислотою, як описано вище, давав 4-бутокси-N-[3-фтор-4-(3-оксопіролідин-1-іл)феніл]бензамід.

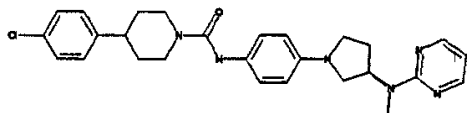
4-(1,4-Діокса-7-азаспіро[4.4]нон-7-іл)феніламін

Триметилхлорсилан (9,3г) повільно додавали до розчину 1-бензил-3-піролідинону (5,0г) в дихлорметані (30мл) і етиленгліколі (2,67г). Через 18 годин суміш виливали в розчин гідроксиду натрію (1н). Органічну фазу відділяли, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок розчиняли в метанолі (30мл) і додавали форміат амонію (5,2г) і гідроксид паладію (10% на вуглєці, 300мг). Суміш кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 8 годин, фільтрували і концентрували. Залишок піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом згідно зі способом С Нарешті, здійснювали гідрування згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 220,27 (C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 221 (M+H<sup>+</sup>).

4-(1,4-Діокса-7-азаспіро[4.4]нон-7-іл)-3-фторфеніламін одержували аналогічним способом, використовуючи 3,4-дифторнітробензол.

Приклад 278

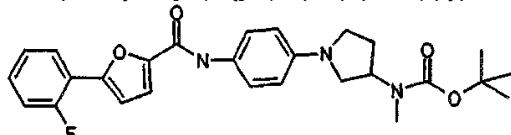
{4-[3-(Метилпіримідин-2-іламіно)піролідин-1-іл]феніл}амід (R)-4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбоної кислоти



[4-(3-Метиламінопіролідин-1-іл)феніл]амід (R)-4-(4-хлорфеніл)піперидин-1-карбоної кислоти (100мг) піддавали взаємодії з карбонатом калію (100мг) і 2-бромпіримідином 50мг) в N-метилпіролідоні (3мл) при 100°C протягом 4 годин. Реакційний розчин потім розподіляли між етилацетатом і водою. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Неочищений продукт очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 491,04 (C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>ClN<sub>6</sub>O); МС (ESI): 491 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 279

трет-Бутил(1-{4-[(5-(2-фторфеніл)фуран-2-карбоніл)аміно]феніл}піролідин-3-іл)метилкарбамат



Спосіб О

У двогорлій колбі об'ємом 10мл тетракис(трифенілфосфін)паладій(0) (20мг) додавали до розчину трет-бутил(1-{4-[(5-бромфуран-2-карбоніл)аміно]феніл}піролідин-3-іл)метилкарбамату (252мг) в дегазованому толуолі (4мл) в атмосфері аргону і перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хвилин. Потім додавали розчин 2-фторбензолборонової кислоти (73мг в 1мл етанолу) і 0,35мл розчину 2М карбонату натрію і суміш перемішували при 100°C протягом 24 годин.

Потім до реакційної суміші додавали воду (5мл) і етилацетат (5мл), органічну фазу відділяли і водну фазу екстрагували 2× етилацетатом (10мл). Об'єднані органічні фази концентрували і залишок очищали препаративною ВЕРХ. Бажаний продукт з молекулярною масою 479,56 (C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 480 (M+H<sup>+</sup>) одержували у вигляді гідротрифторацетату. Альтернативно, можна використати карбонат цезію як основу і нагрівати реакційну суміш при 150°C в мікрохвильовому апараті протягом 3 хвилин.

трет-Бутил(1-{4-[(5-бромфуран-2-карбоніл)аміно]феніл}піролідин-3-іл)метилкарбамат

5-Бромфуран-2-карбонову кислоту піддавали взаємодії з трет-бутил(1-{4-амінофеніл}піролідин-3-іл)метилкарбаматом згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 464,36 (C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 464 (M+H<sup>+</sup>).

Наступні сполуки одержували аналогічним способом:

[4-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)феніл]амід 5-бромфуран-2-карбоної кислоти,

трет-бутил(1-{4-[(5-бромтіофен-2-карбоніл)аміно]феніл}піролідин-3-іл)метилкарбамат,

[4-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)феніл]амід 2-бромтіазол-4-карбоної кислоти,

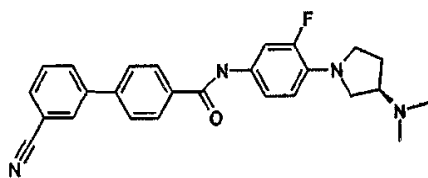
4-йод-N-[4-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)феніл]бензамід,

(R)-N-[4-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)-3-фторфеніл]-4-йодбензамід,

4-бром-N-[4-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)феніл]-3-фторбензамід.

Приклад 280

[4-(3-Диметиламінопіролідин-1-іл)-3-фторфеніл]амід (3R)-3'-ціанобіфеніл-4-карбоної кислоти

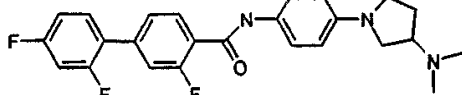


Спосіб O-b

0,002мг  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  додавали до розчину 0,022г (R)-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)-3-фторфеніл]-4-йодбензаміду в 0,45мл дегазованого ДМФА і перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хвилин. До одержаного розчину потім додавали 0,035мл води, 0,021г  $\text{K}_3\text{PO}_4$  і 0,008г 3-ціанофенілборонової кислоти. Реакційний розчин нагрівали при  $80^\circ\text{C}$  протягом ночі. Одержаний розчин потім фільтрували і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 428,20 ( $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{FIN}_4\text{O}$ ); МС (ESI): 429 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 281

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 3,2',4'-трифторбіфеніл-4-карбонової кислоти



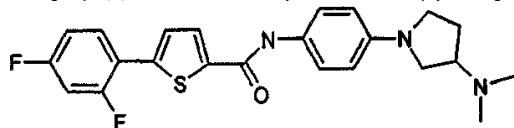
1-Бром-2,4-дифторбензол піддавали взаємодії з бензамідом N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-2-фтор-4-боронової кислоти згідно зі способом O-b. Одержували продукт з молекулярною масою 439,19 ( $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$ ); МС (ESI): 440 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) у вигляді гідротрифторацетату.

Бензамід N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-2-фтор-4-боронової кислоти

4-Карбокси-3-фторфенілборонову кислоту піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом E-b. Одержували продукт з молекулярною масою 371,18 ( $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{BFN}_3\text{O}_3$ ); МС (ESI): 372 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 282

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-(2,4-дифторфеніл)тіофен-2-карбонової кислоти



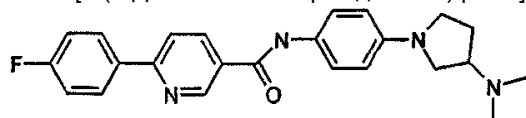
1-Бром-2,4-дифторбензол піддавали взаємодії з [4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амідом тіофен-5-карбонової кислоти 2-боронової кислоти згідно зі способом O-b. Одержували продукт з молекулярною масою 427,52 ( $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{F}_2\text{N}_3\text{OS}$ ); МС (ESI): 428 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) у вигляді гідротрифторацетату.

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід тіофен-5-карбонової кислоти 2-боронової кислоти

5-Карбокси-2-тіофенборонову кислоту піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом E-b. Одержували продукт з молекулярною масою 359,15 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BN}_3\text{O}_3\text{S}$ ); МС (ESI): 360 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 283

N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-6-(4-торфеніл)нікотинамід



5-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)фенілкарбамоїл]піридин-2-ілтрифтор-метансульфонат піддавали взаємодії з 4-фторбензолбороною кислотою в умовах способу O-b. (Нагрівання при  $140^\circ\text{C}$  в мікрохвильовому апараті протягом 15 хвилин). Одержували продукт з молекулярною масою 404,20 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{FN}_4\text{O}$ ); МС (ESI): 405 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) у вигляді гідротрифторацетату.

5-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)фенілкарбамоїл]піридин-2-ілтрифтор-метансульфонат

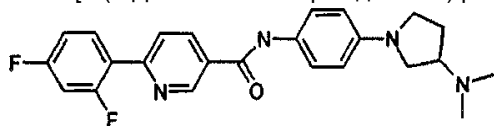
Суспензію 0,05г N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-6-гідроксинікотинаміду в 0,4мл DME додавали до розчину 0,084мл LDA (2M) в 0,4мл DME при  $0^\circ\text{C}$ . Суміш перемішували при  $0^\circ\text{C}$  протягом 2 годин. Потім до суміші додавали розчин 0,055г N-фенілтрифторметансульфоніду в 0,2мл DME. Реакційному розчину давали нагрітися до кімнатної температури і нагрівали при  $80^\circ\text{C}$  протягом 3 годин. Після охолодження одержаний розчин концентрували у вакуумі. Залишок поглинали сумішшю етилацетат/вода і водну фазу екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію, концентрували у вакуумі і очищали препаративною ВЕРХ.

N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-6-гідроксинікотинамід

6-Гідроксинікотинову кислоту піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом E-b. Одержували продукт з молекулярною масою 326,17 ( $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$ ); МС (ESI): 327 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 284

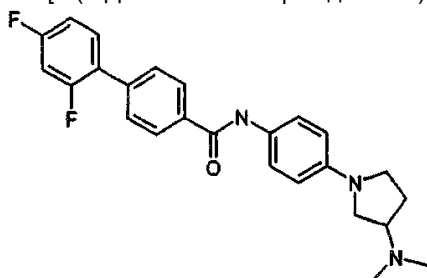
N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-6-(2,4-дифторфеніл)нікотинамід



2,4-Дифторфенілборонову кислоту піддавали взаємодії з 5-[4-(3-диметшамінопіролідін-1-іл)фенілкарбамоїл]піридин-2-ілтрифторметан-сульфонатом згідно зі способом О-в. Одержували продукт з молекулярною масою 422,00 (C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O); МС (ESI): 423 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 285

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 2',4'-дифторбіфеніл-4-карбонової кислоти



2',4'-Дифторбіфеніл-4-карбонову кислоту піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом Е-а. Одержували продукт з молекулярною масою 421,20 (C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O); МС (ESI): 422 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

2',4'-Дифторбіфеніл-4-карбонова кислота

Спосіб Р

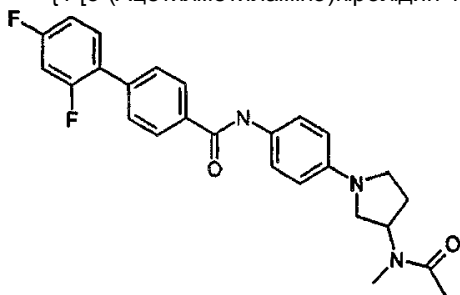
0,098мл 1н розчину гідроксиду літію додавали до розчину 0,051г етил-2',4'-дифторбіфеніл-4-карбоксилату в 1мл суміші ТГФ/вода (1:1) і одержану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Використали 5% розчин хлористоводневої кислоти для нейтралізації одержаного розчину, який концентрували у вакуумі і залишок очищали препаративною ВЕРХ.

Етил-2',4'-дифторбіфеніл-4-карбоксилат

0,009г Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> додавали до розчину 0,091г етил-4-йодбензоату в 0,96мл дегазованого толуолу і перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хвилин. Потім до реакційного розчину додавали розчин 0,047г, 2,4-дифторфенілборонової кислоти в 0,114мл етанолу і 0,201мл 2н розчину Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Одержаний розчин нагрівали при 100°C протягом ночі. Реакційну суміш потім концентрували у вакуумі і до залишку додавали суміш вода/етилацетат. Водну фазу екстрагували три рази етилацетатом, сушили над сульфатом натрію, розчинник видаляли у вакуумі і очищали препаративною ВЕРХ.

Приклад 286

{4-[3-(Ацетилметиламіно)піролідін-1-іл]феніл}амід 2',4'-дифторбіфеніл-4-карбонової кислоти

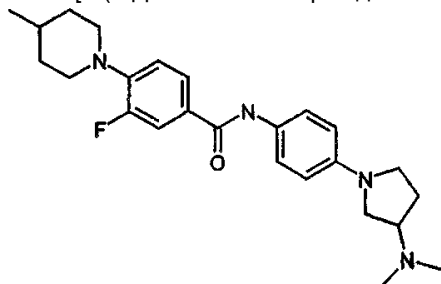


Спосіб Е-в

0,095г НАТУ, 0,068г НОВТ і 0,035мл триетиламіну додавали до розчину 0,047г 2',4'-дифторбіфеніл-4-карбонової кислоти і 0,058г N-[1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]-N-метилацетаміду в 2мл ДМФА при 0°C. Через 10 хвилин розчину давали нагрітись до кімнатної температури і перемішували при цій температурі протягом ночі. Розчинник потім видаляли у вакуумі і залишок поглинали сумішшю вода/етилацетат. Етилацетатну фазу промивали 10% розчином NaHCO<sub>3</sub> і водою. Етилацетатну фазу сушили над сульфатом натрію і розчинник видаляли у вакуумі. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували бажаний продукт. Молекулярна маса 449,19 (C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>), MS: 450 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 287

N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-3-фтор-4-(4-метилпіперидин-1-іл)бензамід



3-Фтор-4-(4-метилпіперидин-1-іл)бензойну кислоту піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом Е-а. Одержували продукт з молекулярною масою 424,00 (C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>FN<sub>4</sub>O); МС (ESI): 425 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

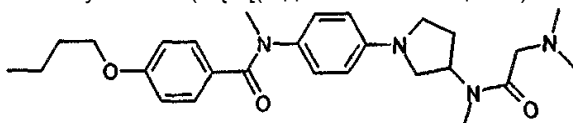
3-Фтор-4-(4-метилпіперидин-1-іл)бензойна кислота

Метил-3-фтор-4-(4-метилпіперидин-1-іл)бензоат обробляли гідроксидом літію згідно зі способом Р. Одержували продукт з молекулярною масою 237,28 (C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>FNO<sub>2</sub>); МС (ESI): 238 (M+H<sup>+</sup>).

Метил-3-фтор-4-(4-метилпіперидин-1-іл)бензоат  
 0,076г карбонату калію додавали до розчину 0,086г метил-3,4-дифторбензоату і 0,050г 4-метилпіперидину в 0,5мл ДМФА. Реакційну суміш нагрівали при 60°C протягом 2 днів, фільтрували і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 251,3 (C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 252 (M+H<sup>+</sup>) в вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 288

4-Бutoкси-N-(4-{3-[(2-диметиламіноацетил)метиламіно]піролідін-1-іл}феніл)-N-метилбензамід

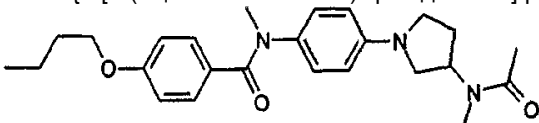


4-Бutoкси-N-метил-N-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]бензамід піддавали взаємодії з N,N-диметилгліцином згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 466,63 (C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 467 (M+H<sup>+</sup>).

(R)-4-Бutoкси-N-(4-{3-[(2-диметиламіноацетил)метиламіно]піролідін-1-іл}феніл)-N-метилбензамід одержували аналогічним способом.

Приклад 289

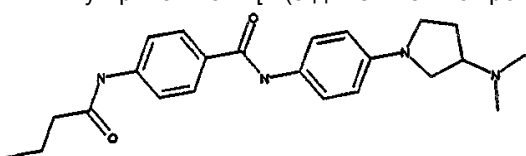
N-[4-{3-(Ацетилметиламіно)піролідін-1-іл}феніл]-4-бutoкси-N-метилбензамід



4-Бutoкси-N-метил-N-[4-(3-метиламінопіролідін-1-іл)феніл]бензамід змішували з піридином і оцтовим ангідридом. Леткі фракції видаляли через 2 , години. Одержували продукт з молекулярною масою 423,56 (C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 424 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 290

4-Бутириламіно-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]бензамід



Спосіб Q

4-Аміно-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]бензамід (32мг) в дихлорметані (2мл) змішували з карбонатом калію (50мг) і бутирилхлоридом (11мг). Через 12 годин суміш фільтрували і концентрували. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 394,52 (C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 395 (M+H<sup>+</sup>).

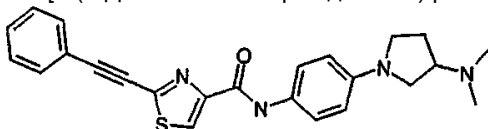
Альтернативний шлях включає взаємодію 4-аміно-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]бензаміду з масляною кислотою згідно зі способом Е.

4-Аміно-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]бензамід

4-трет-Бutoксикарбоніламінобензойну кислоту піддавали взаємодії з 1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл)диметиламіном згідно зі способом Е і продукт обробляли згідно зі способом G. Одержували продукт з молекулярною масою 324,43 (C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O); МС (ESI): 325 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 291

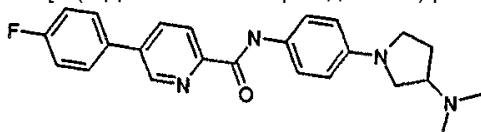
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 2-фенілетинілтіазол-4-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 2-бромтіазол-4-карбонової кислоти (100мг) розчиняли в тетрагідрофурани (2мл) і додавали феніл ацетилен (52мг), триетиламін (52мг), трифенілфосфін (17мг), дихлорид біс(трифенілфосфін)паладію (89мг) і йодид міді (I) (9,6мг). Реакційну суміш нагрівали при 150°C в мікрохвильовому апараті протягом 3 хвилин і потім концентрували. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 416,55 (C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 417 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 292

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-(4-фторфеніл)піридин-2-карбонової кислоти



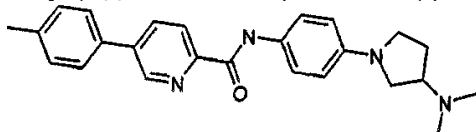
Спосіб О-а

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-хлорпіридин-2-карбонової кислоти (100мг), розчинений в толуолі, змішували з 4-фторфенілбороною кислотою (81мг), POPD (15мг) і карбонатом цезію (2М води; 0,5мл). Реакційну суміш нагрівали при 150°C в мікрохвильовому апараті протягом 10 хвилин і потім концентрували. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 404,49 (C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>4</sub>O); МС (ESI): 405 (M+H<sup>+</sup>).

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-хлорпіридин-2-карбонової кислоти  
[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламін піддавали взаємодії з 5-хлорпіридин-2-карбоною кислотою згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 344,85 (C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O); МС (ESI): 345 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 293

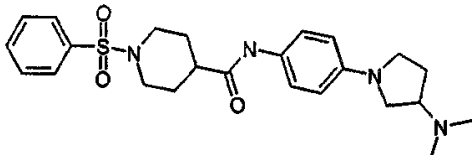
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-(4-фторфеніл)піридин-2-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-хлорпіридин-2-карбонової кислоти піддавали взаємодії з 4-метилфенілбороною кислотою згідно зі способом О-а. Одержували продукт з молекулярною масою 400,53 (C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O); МС (ESI): 401 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 294

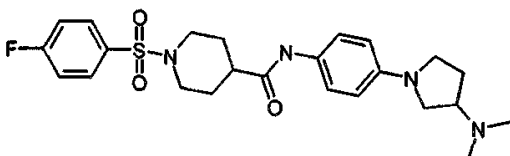
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 1-бензолсульфонілпіперидин-4-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід піперидин-4-карбонової кислоти (70мг), розчинений в N-метилпіролідоні (2мл), змішували з карбонатом калію (45мг) і бензолсульфонілхлоридом (35мг). Через 12 годин суміш фільтрували і фільтрат очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 456,61 (C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S); МС (ESI): 457 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 295

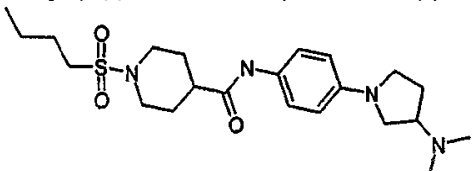
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 1-(4-фторбензолсульфоніл)-піперидин-4-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід піперидин-4-карбонової кислоти (70мг), розчинений в N-метилпіролідоні (2мл), змішували з карбонатом калію (45мг) і 4-фторбензолсульфонілхлоридом (40мг). Через 12 годин суміш фільтрували і фільтрат очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 474,60 (C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S); МС (ESI): 475 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 296

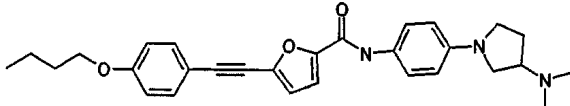
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 1-(бутан-1-сульфоніл)-піперидин-4-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід піперидин-4-карбонової кислоти (70мг), розчинений в N-метилпіролідоні (2мл), змішували з карбонатом калію (45мг) і бутилсульфонілхлоридом (30мг). Через 12 годин суміш фільтрували і фільтрат очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 436,62 (C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S); МС (ESI): 437 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 297

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-(4-бутоксифенілетиніл)-фуран-2-карбонової кислоти



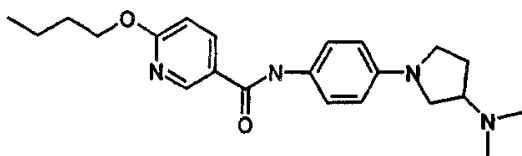
Спосіб J-а

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-бромфуран-2-карбонової кислоти (75мг) розчиняли разом з 1-бутоксі-4-етинілбензолом (35мг) в N,N-диметилформаміді (1мл) і, в атмосфері аргону, додавали краплями до суспензії Pd(tBu<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4мг), йодиду міді (I) (75мг) і N,N-діізопропіламіну (20мг) в безводному тетрагідрофурані (3мл). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 8 годин. Реакційну суміш фільтрували через фільтрувальний шприц, концентрували і неочищений продукт очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 471,6 (C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 472 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 298

6-Бутоксі-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]нікотинамід



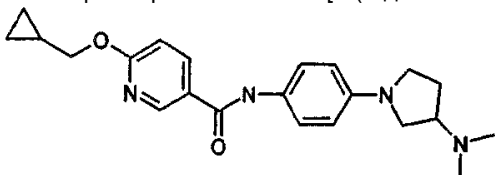


#### Спосіб Н-а

Розчин 0,1г гідроксиду калію в 1мл ДМСО перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хвилин і потім додавали 0,1г N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-6-гідроксинікотинаміду. Реакційний розчин перемішували протягом 10 хвилин і потім додавали 0,084г 1-бромбутану. Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Після додавання води і етилацетату водну фазу екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію, концентрували у вакуумі і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 382,24 (C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 383 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

#### Приклад 299

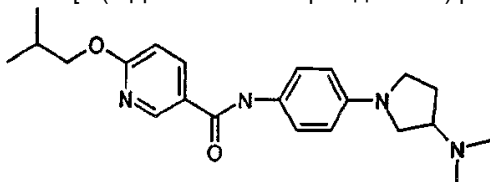
6-Циклопроптілметокси-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-нікотинамід



(Бромметил)циклопропан піддавали взаємодії з N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-6-гідроксинікотинамідом згідно зі способом Н-а. Одержували продукт з молекулярною масою 380,22 (C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 381 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

#### Приклад 300

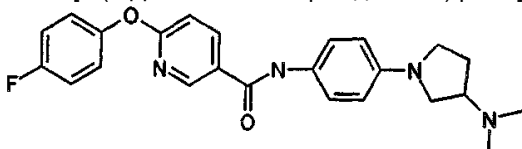
N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-6-ізобутоксинікотинамід



1-Бром-2-метилпропан піддавали взаємодії з N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-6-гідроксинікотинамідом згідно зі способом Н-а. Одержували продукт з молекулярною масою 382,24 (C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 383 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

#### Приклад 301

N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-6-(4-фторфенокси)нікотинамід

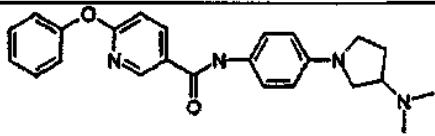
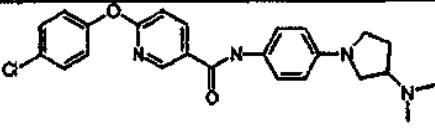
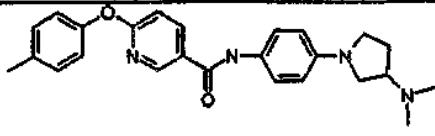


49мг карбонату калію додавали до розчину 0,041г 6-хлор-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]нікотинаміду і 4-фторфенолу (30мг) в 0,8мл ДМФА і реакційну суміш нагрівали при 140°C в мікрохвильовому апараті протягом 90 хвилин. Після додавання води і етилацетату водну фазу екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію, концентрували у вакуумі і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 420,2 (C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 421 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

6-Хлор-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]нікотинамід

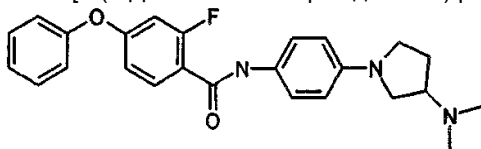
6-Хлорнікотинову кислоту піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом Е-в. Одержували продукт з молекулярною масою 344,14 (C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O); МС (ESI): 345 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Наступні сполуки прикладів одержували аналогічним способом:

Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Молекулярна маса	M+H+
302		C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	402,21	403
303		C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	436,17	437
304		C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	416,22	417

Приклад 305

N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-2-фтор-4-феноксибензамід



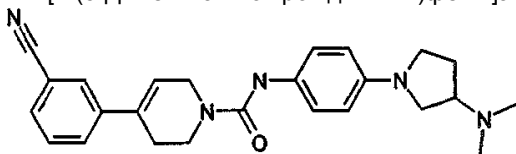
Порошкоподібні молекулярні сита (4А), 0,01г ацетату міді і 0,02г бензаміду N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-2-фтор-4-боронової кислоти додавали до розчину 0,008г фенолу в 0,5мл метилехлориду і перемішували при 40°С протягом 24 годин. Розчинник потім видаляли у вакуумі, залишок поглинали сумішшю вода/етилацетат і водну фазу екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію, концентрували у вакуумі і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 419,2 (C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 420 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Бензамід N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-2-фтор-4-боронової кислоти

4-Карбокси-3-фторфенілборонову кислоту піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом Е-в. Одержували продукт з молекулярною масою 371,18 (C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 372 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 306

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 4-(3-ціанофеніл)-3,6-дигідро-2Н-піридин-1-карбонової кислоти



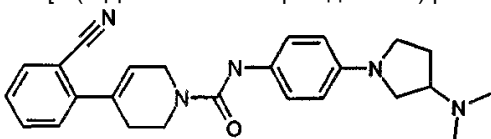
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 4-(4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]-діоксаборолан-2-іл)-3,6-дигідро-2Н-піридин-1-карбонової кислоти піддавали взаємодії з 3-бромбензонітрилом згідно зі способом О-а. Одержували продукт з молекулярною масою 415,54 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O); МС (ESI): 416 (M+H<sup>+</sup>).

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]-діоксаборолан-2-іл)-3,6-дигідро-2Н-піридин-1-карбонової кислоти

4-(4,4,5,5-Тетраметил[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-1,2,3,6-тетрагідропіридин піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом А. Одержували продукт з молекулярною масою 440,40 (C<sub>24</sub>H<sub>37</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС(ESI):441(M+H<sup>+</sup>)

Приклад 307

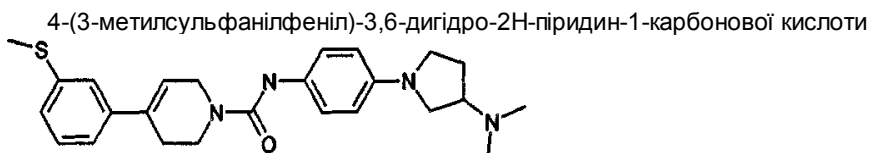
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 4-(2-ціанофеніл)-3,6-дигідро-2Н-піридин-1-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]-діоксаборолан-2-іл)-3,6-дигідро-2Н-піридин-1-карбонової кислоти піддавали взаємодії з 2-бромбензонітрилом згідно зі способом О-а. Одержували продукт з молекулярною масою 415,54 (C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O); МС (ESI): 416 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 308

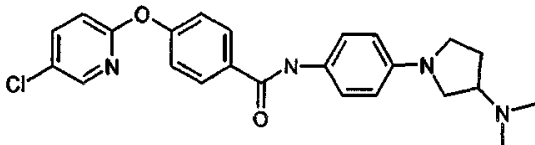
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід



4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 4-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]-діоксаборолан-2-іл)-3,6-дигідро-2Н-піридин-1-карбонової кислоти піддавали взаємодії з 3-бромтіоанізолом згідно зі способом О-а. Одержували продукт з молекулярною масою 436,62 (C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>); МС (ESI): 437 (М+Н<sup>+</sup>)

Приклад 309

4-(5-Хлорпіридин-2-ілокси)-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-бензамід



0,143г карбонату калію додавали до розчину 0,19г 4-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)фенілкарбамоїл]фенілацетату в 2мл ДМФА і одержаний розчин нагрівали при 130°C в мікрохвильовому апараті протягом 15 хвилин. Розчин потім змішували з водою і етилацетатом, водну фазу сушили заморожуванням і залишок використали на наступній стадії без додаткового очищення.

Спосіб R

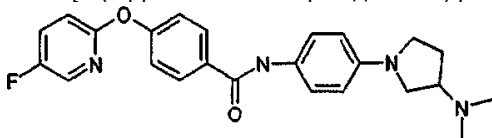
Розчин 0,05г N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-4-гідрокси-бензаміду, 0,017г 2,5-дихлорпіридину і 0,064г карбонату калію в 0,8мл ДМФА нагрівали при 230°C в мікрохвильовому апараті протягом 30 хвилин. Одержаний розчин фільтрували і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 436,17 (C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 437 (М+Н<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

4-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)фенілкарбамоїл] феніл ацетат

4-Ацетоксибензойну кислоту піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)-піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом Е-в. Одержували продукт з молекулярною масою 367,19 (C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 368 (М+Н<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 310

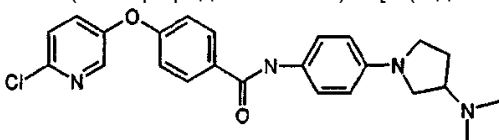
N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-4-(5-фторпіридин-2-ілокси)-бензамід



2-Хлор-5-фторпіридин піддавали взаємодії з N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-4-гідроксибензамідом згідно зі способом R. Одержували продукт з молекулярною масою 420,2 (C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 421 (М+Н<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 311

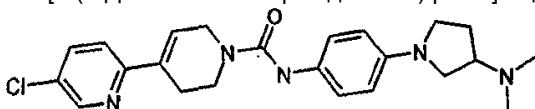
4-(6-Хлорпіридин-3-ілокси)-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-бензамід



одержаний у вигляді побічного продукту реакції у прикладі 310. В результаті одержували продукт з молекулярною масою 436,95 (C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 437 (М+Н<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

Приклад 312

4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-хлор-3',6'-дигідро-2'Н-[2,4']біпіридиніл-1'-карбонової кислоти



[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламін (32мг) і карбонілдіімідазол (27,1мг) розчиняли в ацетонітрилі (1,5мл) і суміш перемішували протягом 3 годин. До розчину 5-хлор-1',2',3',6'-тетрагідро[2,4']біпіридину (40,7мг) в ТГФ (1мл) в хлороформі (0,5мл) додавали триетиламін (63,4мкл). Через 15 хвилин суміш додавали краплями до першого розчину і перемішували протягом ночі. Суміш концентрували і залишок розподіляли між дихлорметаном і водою. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Домішки первинного і/або вторинного аміну видаляли розчиненням залишку в дихлорметані (1,5мл) і додаванням одержаного розчину до суспензії, що перемішується, пов'язаного з полімером п-толуолсульфонілхлориду (0,5г) в дихлорметані (6мл) і триетиламіні (128мкл). Через 3 години смолу відфільтровували і промивали декілька разів дихлорметаном. Об'єднані органічні фази концентрували. Залишок очищали хроматографією (силікагель, рухома фаза: етилацетат/дихлорметан (5%), аміак (7н в метанолі, 2%), потім етилацетат/дихлорметан (5%), аміак (7н в метанолі, 3%)). Одержували продукт з молекулярною масою 425,97 (C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>ClN<sub>5</sub>O); МС (ESI): 426 (М+Н<sup>+</sup>).

5-Хлор-1',2',3',6'-тетрагідро[2,4']біпіридин

Розчин трет-бутил-5-хлор-3',6'-дигідро-2'Н-[2,4']біпіридин-1'-карбоксилату (50мг) в хлороформі (2,4мл) змішували з хлористим воднем (4н в діоксані; 0,8мл) і через 13 годин суміш концентрували. Одержували

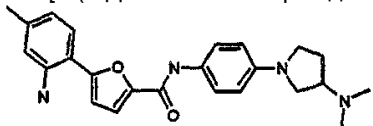
продукт з молекулярною масою 194,67 (C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>); МС (ESI): 195 (M+H<sup>+</sup>).

трет-Бутил-5-хлор-3',6'-дигідро-2'H-[2,4']біпіридин-1'-карбамат

Розчин 2-бром-5-хлорпіридину (131мг) в ДМФА (дегазований азотом; 4,5мл) додавали до суміші трет-бутил-4-(4,4,5,5-тетраметил[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-3,6-дигідро-2H-піридин-1-карбамату [Eastwood, Paul R., Tetrahedron Lett, 41, 19, 2000, 3705-3708]; 200мг), карбонату калію (0,265г) і Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (50мг). Суміш нагрівали при 80°C протягом 8 годин. Після охолодження суміш розбавляли дихлорметаном і промивали розчином карбонату натрію і водою. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Залишок очищали хроматографією (силікагель, рухома фаза: гептан/етилацетат (2%)/дихлорметан (5%), потім гептан/етилацетат (5%)/дихлорметан (5%)).

Приклад 313

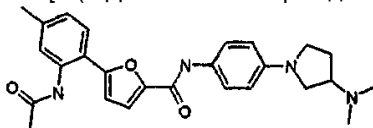
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-(2-аміно-4-метилфеніл)-фуран-2-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-(2-нітро-4-метилфеніл)-фуран-2-карбонової кислоти піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 404,22 (C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 405 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 314

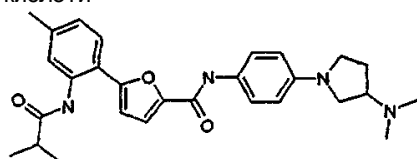
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-(2-ацетиламіно-4-метил-феніл)фуран-2-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-(2-аміно-4-метилфеніл)-фуран-2-карбонової кислоти піддавали взаємодії з ацетилхлоридом згідно зі способом Q. Одержували продукт з молекулярною масою 446,23 (C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 447 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 315

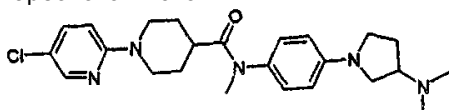
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-(2-ізобутириламіно-4-метил-феніл)фуран-2-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5-(2-аміно-4-метилфеніл)-фуран-2-карбонової кислоти піддавали взаємодії з ізобутирилхлоридом згідно зі способом Q. Одержували продукт з молекулярною масою 474,26 (C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 475 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 316

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]метиламід 5'-Хлор-3,4,5,6-тетрагідро-2H-[1,2']біпіридиніл-4-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]метиламід піперидин-4-карбонової кислоти (44,4мг) і 2,5-дихлорпіридин (60мг) нагрівали при 160°C протягом 15 хвилин. Додавали о-ксілол (0,5мл) і нагрівання при 160°C продовжували протягом 2 годин. Охолоджену неочищену суміш очищали хроматографією (силікагель, елюент: етилацетат/аміак (7н в метанолі)). Одержували продукт з молекулярною масою 442,01 (C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>5</sub>O); МС (ESI): 442 (M+H<sup>+</sup>).

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]метиламід піперидин-4-карбонової кислоти

трет-Бутил-4-[[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]метилкарбамоїл]-піперидин-1-карбоксилат обробляли трифтороцтовою кислотою згідно зі способом G. Одержували продукт з молекулярною масою 330,48 (C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O); МС (ESI): 331 (M+H<sup>+</sup>).

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід піперидин-4-карбонової кислоти може бути одержаний аналогічним способом.

трет-Бутил-4-[[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]метилкарбамоїл]-піперидин-1-карбоксилат

Розчин N-Вос-піперидин-4-карбонової кислоти (550мг) і піридин (0,47мл) в дихлорметані (15мл) змішували з тіонілхлоридом (0,21мл) і через 30 хвилин додавали краплями розчин диметил[1-(4-метиламінофеніл)піролідін-3-іл]аміну (0,5г), триетиламіну (1,17мл), DMAP (0,44г) і дихлорметану (10мл). Через 16 годин суміш розбавляли дихлорметаном, промивали водою і насиченим розчином солі, сушили над сульфатом натрію і концентрували. Залишок очищали хроматографією (силікагель, елюент: етилацетат/аміак (7н в метанолі)). Одержували продукт з молекулярною масою 430,60 (C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 431 (M+H<sup>+</sup>).

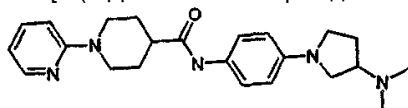
трет-Бутил-4-[[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]карбамоїл]піперидин-1-карбоксилат може бути одержаний аналогічним способом.

Наступні сполуки прикладів одержували аналогічним способом:

Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Молекулярна маса	M+H+
317		C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O	466,03	466
318		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	471,99	472
319		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	455,54	456

Приклад 320

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 3,4,5,6-тетрагідро-2Н-[1,2']-, біпіридиніл-4-карбонової кислоти



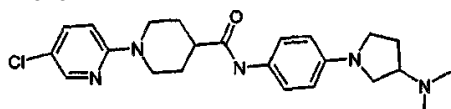
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід піперидин-4-карбонової кислоти (30мг) і 2-хлорпіридин (90мг) нагрівали при 160°С протягом 2 годин. Додавали 2-хлорпіридин (0,2мл) і суміш знов нагрівали при 160°С протягом 4 годин. Охолоджену неочищену суміш очищали хроматографією (силікагель, елюент: етилацетат/аміак (3н в метанолі)). Одержували продукт з молекулярною масою 393,54 (C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>O); MS (ESI): 394 (M+H+).

Наступні сполуки прикладів одержували аналогічним способом:

Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Молекулярна маса	M+H+
321		C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	486,02	486
322		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	469,56	470

Приклад 323

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 5'-хлор-3,4,5,6-тетрагідро-2Н-[1,2']біпіридиніл-4-карбонової кислоти

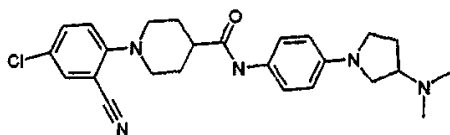


[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід піперидин-4-карбонової кислоти (30мг), 2,5-дихлорпіридин (30мг) і трибутиламін (0,2мл) нагрівали при 160°С протягом 2 годин.

Охолоджену неочищену суміш промивали гептаном і очищали хроматографією (силікагель, елюент: етилацетат/аміак (3н в метанолі)). Одержували продукт з молекулярною масою 427,98 (C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>5</sub>O); MS (ESI): 428 (M+H+).

Приклад 324

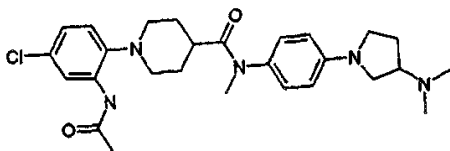
[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід 1-(4-хлор-2-ціанофеніл)-піперидин-4-карбонової кислоти



[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]амід піперидин-4-карбонової кислоти піддавали взаємодії з 2,5-дихлорбензонітрилом, як описано у прикладі 323. Одержували продукт з молекулярною масою 452,00 (C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>5</sub>O); МС (ESI): 452 (M+H<sup>+</sup>).

Приклад 325

[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]метиламід 1-(2-ацетиламіно-4-хлорфеніл)піперидин-4-карбонової кислоти



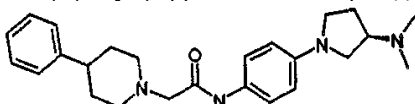
Паладій на вуглеці (10%; 10мг) додавали до розчину [4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]метиламіду 1-(4-хлор-2-нітрофеніл)піперидин-4-карбонової кислоти (50мг) в крижаній оцтовій кислоті (5мл). Одержаний розчин перемішували в атмосфері водню (1 бар) і додавали оцтовий ангідрид (14мкл). Через годину додавали ще оцтовий ангідрид (6мкл) і суміш перемішували протягом 15 хвилин. Суспензію фільтрували і фільтрат концентрували. Залишок очищали хроматографією (силікагель, елюент: етилацетат/аміак (7н в метанолі)). Одержували продукт з молекулярною масою 498,07 (C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 498 (M+H<sup>+</sup>).

Наступні сполуки прикладів одержували аналогічним способом:

Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Молекулярна маса	M+H <sup>+</sup>
326		C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	481,62	482
327		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	484,05	484
328		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	467,59	468

Приклад 329

(R)-N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]-2-(4-фенілпіперидин-1-іл)ацетамід



Карбонат цезію (100мг) і 4-фенілпіперидин (48мг) додавали до розчину (R)-2-хлор-N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]ацетаміду (80мг) в ацетонітрилі (5мл) і ДМФА (1мл) і суміш витримували при 65°C протягом 12 годин. Суміш звільняли від летких фракцій і залишок розподіляли між водою і дихлорметаном. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Залишок очищали хроматографією (силікагель, елюент: метанол/дихлорметан). Одержували продукт з молекулярною масою 406,58 (C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O); МС (ESI): 407 (M+H<sup>+</sup>).

Альтернативно, можна використати карбонат калію або піридин як допоміжні основи, використати йодид калію як каталізатор або здійснювати реакцію при 150°C в мікрохвильовому апараті.

(R)-2-Хлор-N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]ацетамід

Триетиламін (2,03г) додавали до розчину (R)-[1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіну (3,15г) в дихлорметані (120мл) і потім додавали краплями хлорацетилхлорид (2,26г). Через 3 години суміш розбавляли дихлорметаном і промивали водою і насиченим сольовим розчином. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Залишок очищали хроматографією (силікагель, елюент: метанол/дихлорметан). Одержували продукт з молекулярною масою 281,79 (C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>3</sub>O); МС (ESI): 282 (M+H<sup>+</sup>).

Аналогічним способом одержували наступні сполуки:

N-[4-[3-(ацетилметиламіно)піролідин-1-іл]феніл]-2-хлорацетамід,

2-хлор-N-[4-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)феніл]ацетамід,

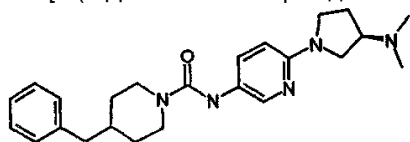
(R)-2-хлор-N-[6-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)піридин-3-іл]ацетамід.

Наступні сполуки прикладів одержували способом, аналогічним описаному у прикладі 329:

Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Молекулярна маса	M+H+
330		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O	406,58	407
331		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	434,59	435
332		C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	469,03	469
333		C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	458,57	459
334		C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	431,54	432
335		C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	465,99	466
336		C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	463,59	464
337		C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> ClN <sub>4</sub> O	441,02	441
338		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	422,58	423
339		C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	423,56	424

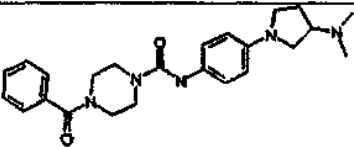
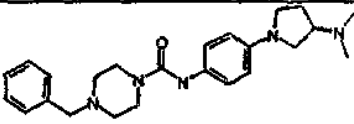
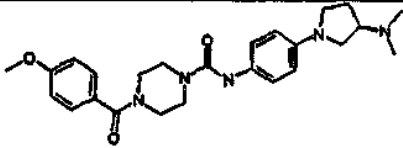
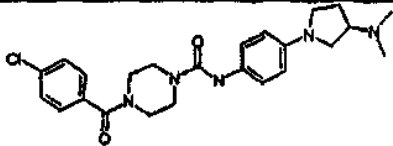
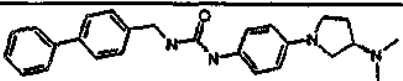
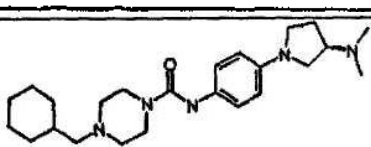
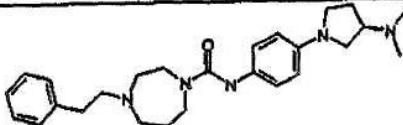
Приклад 340

[6-(3-Диметиламінопіролідин-1-іл)піридин-3-іл]амід (R)-4-бензилпіперидин-1-карбонової кислоти



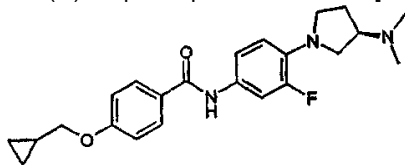
(R)-6-(3-Диметиламінопіролідин-1-іл)піридин-3-іламін додавали до розчину карбонілдіімідазолу (53мг) в ДМФА (0.5мл) при 0°C. Через 15 хвилин додавали 4-бензилпіперидин (57мг) і суміш нагрівали при 90°C протягом однієї години. Охолоджену суміш звільняли від летких фракцій. Залишок очищали хроматографією (силікагель, елюент: метанол/дихлорметан). Одержували продукт з молекулярною масою 407,56 (C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O); МС (ESI): 408 (M+H+).

Наступні сполуки прикладів одержували аналогічним способом:

Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Молекулярна маса	M+H+
341		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	421,55	422
342		C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O	407,56	408
343		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	450,59	451
344		C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	455,00	455
345		C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O	414,56	415
346		C <sub>24</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O	413,61	414
347		C <sub>26</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O	435,62	436

Приклад 348

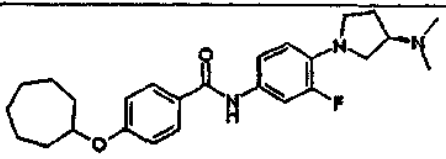
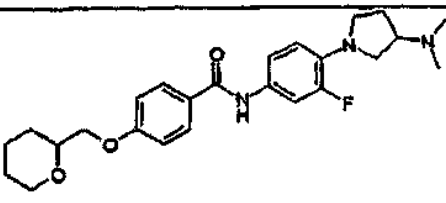
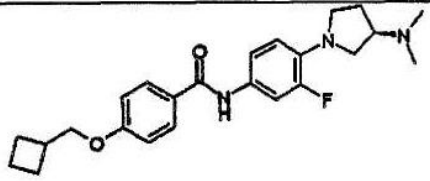
(R)-4-Циклопропілметокси-N-[4-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)-3-фторфеніл]бензамід



(R)-4-Бензилокси-N-[4-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)-3-фторфеніл]бензамід піддавали дебензилюючому гідруванню згідно зі способом В. Одержаний (R)-N-[4-(3-диметиламінопіролідин-1-іл)-3-фторфеніл]-4-гідроксибензамід піддавали алкілуванню за допомогою циклопропілметилброміду згідно зі способом Н. Одержували продукт з молекулярною масою 397,50 (C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 398 - (M+H+).

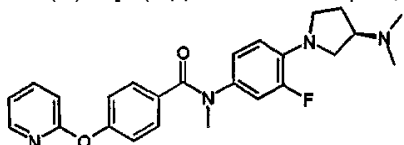
Наступні приклади також одержували способом Н:



Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Молекулярна маса	M+H+
349		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	439,58	440
350		C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	441,55	442
351		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	411,52	412

Приклад 352

(R)-N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)-3-фторфеніл]-4-(піридин-2-ілокси)-бензамід



(R)-N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)-3-фторфеніл]-4-гідроксибензамід піддавали взаємодії з 2-хлорпіридином згідно зі способом R. Одержували продукт з молекулярною масою 434,52 (C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); MS (ESI): 435 (M+H+).

Приклад 353-приклад 507

Різні піролідиніланіліни піддавали взаємодії з різними амінами згідно зі способом A. Одержані продукти представлені в таблиці 6.

Приклад 508-приклад 1130

Різні піролідиніланіліни піддавали взаємодії з різними кислотами згідно зі способами E. Одержані продукти представлені в таблиці 7.

Приклад 1131-приклад 1232

Різні (гетеро)арилгалогеніди піддавали взаємодії з різними бороновими кислотами згідно зі способами O. Одержані продукти представлені в таблиці 8.

Приклад 1233-приклад 1237

Різні арилгалогеніди піддавали взаємодії з різними ацетиленами згідно зі способами J. Одержані продукти представлені в таблиці 9.

Приклад 1238-приклад 1403

Різні амінопіролідини і N-арилпіролідинони піддавали взаємодії з різними альдегідами, кетонами і амінами згідно зі способом N. Одержані продукти представлені в таблиці 10.

Приклад 1404-приклад 1423

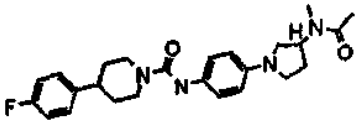
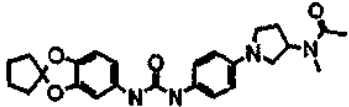
Різні амінопіролідини піддавали відновному метилуванню за допомогою формальдегіду згідно зі способом E. Одержані продукти представлені в таблиці 11. Приклад 1424-приклад 1443

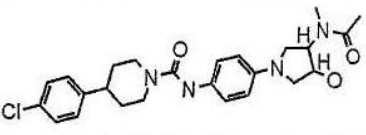
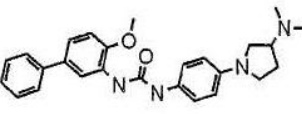
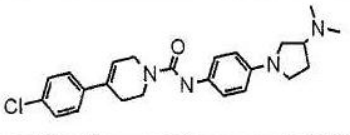
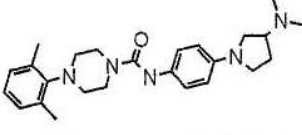
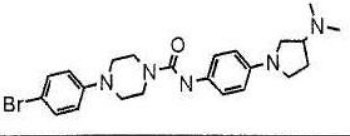
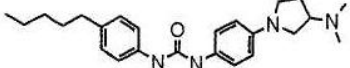
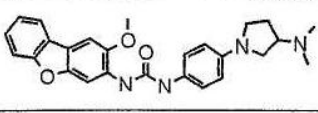
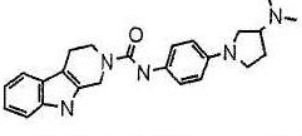
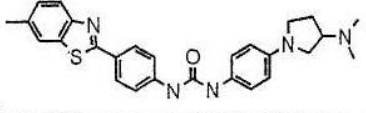
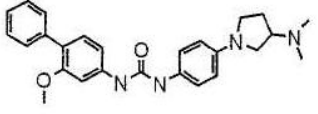
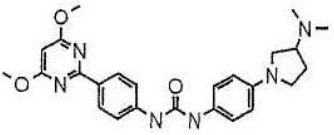
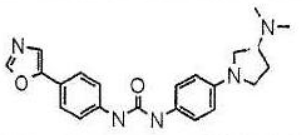
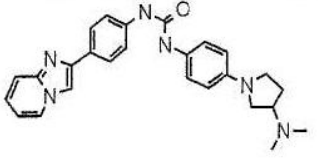
Різні аміді піддавали алкілуванню згідно зі способом F. Одержані продукти представлені в таблиці 12.

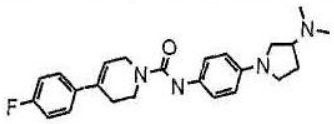
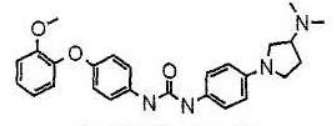
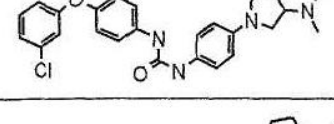
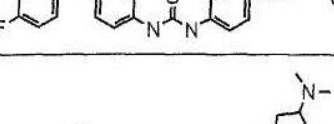
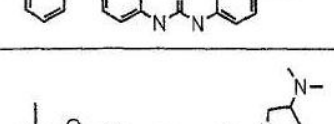
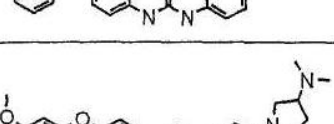
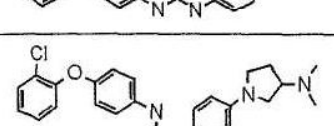
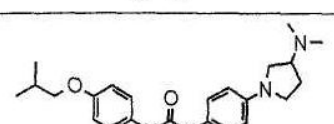
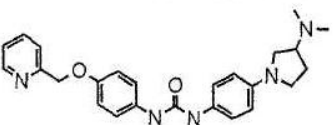
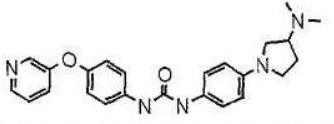
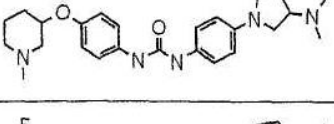
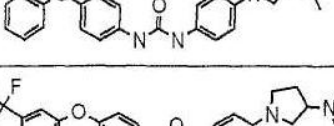
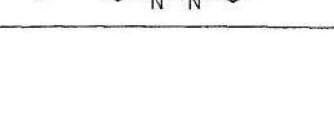

Приклад 1444-приклад 1618

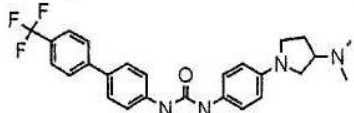
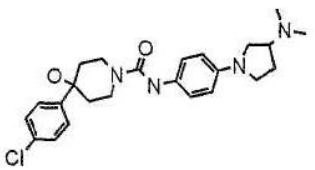
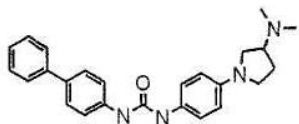
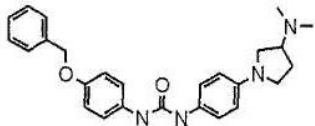
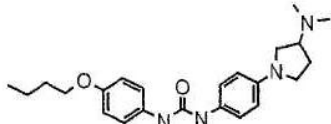
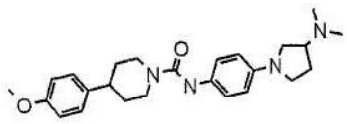
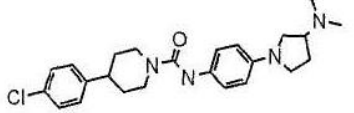
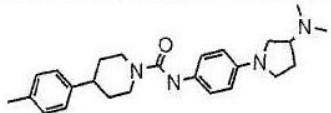
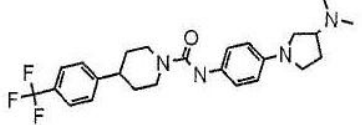
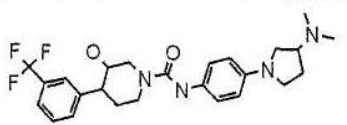
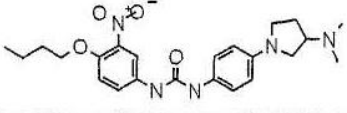
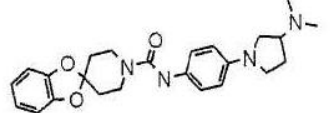
Різні трет-бутилкарбамати піддавали розщепленню згідно зі способом G. Одержані продукти представлені в таблиці 13.

Таблиця 6

Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Моноізотопна молекулярна маса	M+H+
353		C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	438,24	439
354		C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	450,23	451

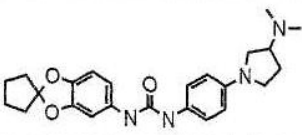
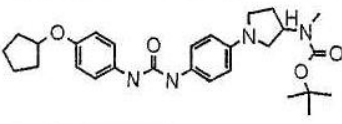
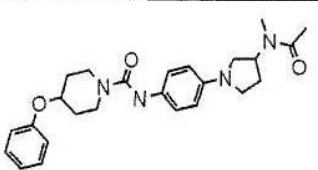
355		C25H31ClN4O3	470, 21	471
356		C26H30N4O2	430, 24	431
357		C24H29ClN4O	424, 20	425
358		C25H35N5O	421, 28	422
359		C23H30BrN5O	471, 16	472
360		C24H34N4O	394, 27	395
361		C26H28N4O3	444, 22	445
362		C24H29N5O	403, 24	404
363		C27H29N5OS	471, 21	472
364		C26H30N4O2	430, 24	431
365		C25H30N6O3	462, 24	463
366		C22H25N5O2	391, 20	392
367		C26H28N6O	440, 23	441

368		C24H29FN4O	408,23	409
369		C26H30N4O3	446,23	447
370		C25H27ClN4O2	450,18	451
371		C25H27FN4O2	434,21	435
372		C26H30N4O2	430,24	431
373		C26H30N4O2	430,24	431
374		C26H30N4O3	446,23	447
375		C25H27ClN4O2	450,18	451
376		C23H32N4O2	396,25	397
377		C25H29N5O2	431,23	432
378		C24H27N5O2	417,22	418
379		C25H35N5O2	437,28	438
380		C25H27FN4O2	434,21	435
381		C26H27F3N4O2	484,21	485

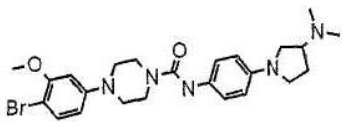
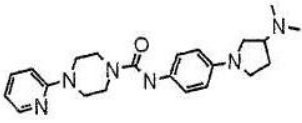
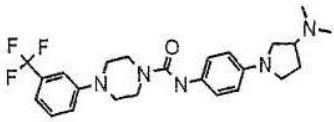
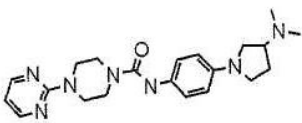
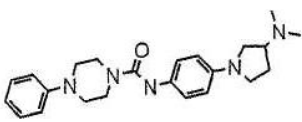
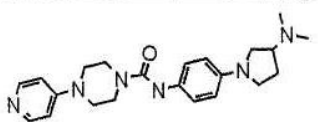
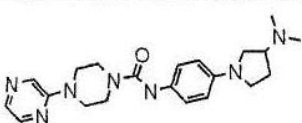
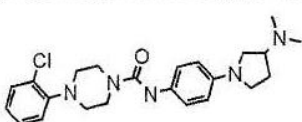
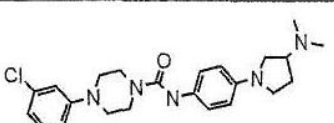
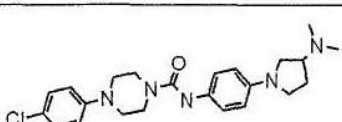
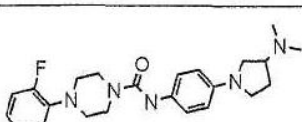
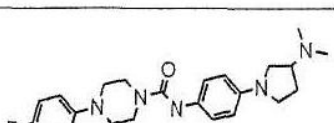
382		C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O	468, 21	469
383		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	442, 21	443
384		C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O	400, 23	401
385		C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	430, 24	431
386		C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	396, 25	397
387		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	422, 27	423
388		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O	426, 22	427
389		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O	406, 27	407
390		C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O	460, 24	461
391		C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	476, 24	477
392		C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	441, 24	442
393		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	422, 23	423

394		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> ClN <sub>5</sub> O	441,23	442
395		C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O	434,19	435
396		C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O	400,23	401
397		C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O	416,23	417
398		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	422,27	423
399		C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O	442,27	443
400		C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	445,21	446
401		C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O	434,19	435
402		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	442,21	443
403		C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O	407,27	408
404		C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	382,24	383
405		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O	406,27	407
406		C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	558,10	559

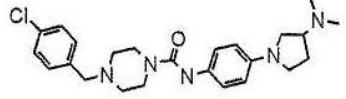
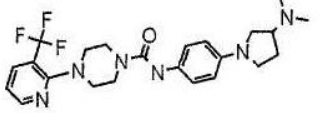
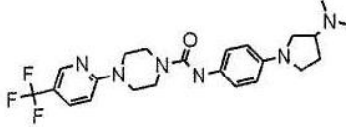
407		C26H27F3N4O2	484,21	485
408		C24H31FN4O	410,25	411
409		C24H31FN4O	410,25	411
410		C24H31FN4O	410,25	411
411		C25H34N4O	406,27	407
412		C25H34N4O	406,27	407
413		C24H32N4O2	408,25	409
414		C22H26N6O	390,22	391
415		C26H27BrN4O	490,14	491
416		C21H24N6OS	408,17	409
417		C26H27N5O	425,22	426
418		C24H32N4O	392,26	393
419		C25H27ClN4O2	450,18	451

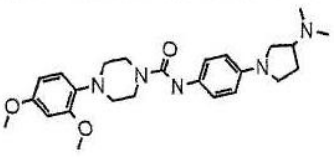
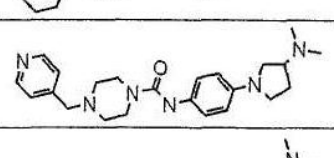
420		C24H30N4O3	422,23	423
421		C24H29ClN4O2	440,20	441
422		C26H31ClN4O2	466,21	467
423		C28H35ClN4O	478,25	479
424		C28H38N4O4	494,29	495
425		C24H31ClN4O2	442,21	443
426		C25H33ClN4O2	456,23	457
427		C25H28N4O3	432,22	433
428		C25H29FN4O2	436,23	437
429		C24H30BrN5O2	499,16	500
430		C25H29ClN4O2	452,20	453
431		C25H32N4O3	436,25	437

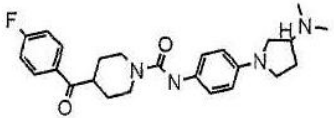
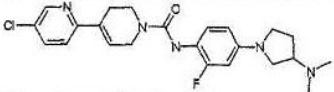
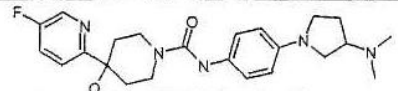
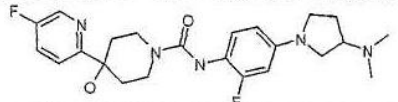
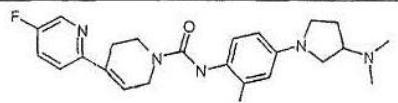
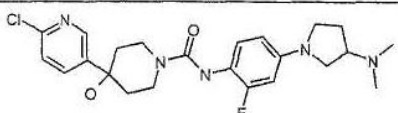
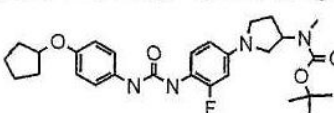
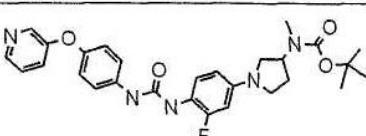
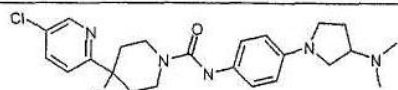
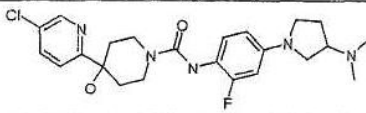
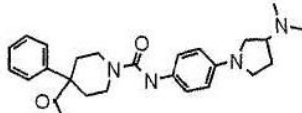
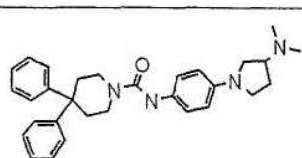
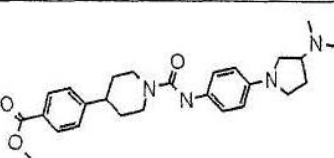


432		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> BrN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	501, 17	502
433		C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O	394, 25	395
434		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> F <sub>3</sub> N <sub>5</sub> O	461, 24	462
435		C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> N <sub>7</sub> O	395, 24	396
436		C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O	393, 25	394
437		C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O	394, 25	395
438		C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> N <sub>7</sub> O	395, 24	396
439		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O	427, 21	428
440		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O	427, 21	428
441		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>5</sub> O	427, 21	428
442		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>5</sub> O	411, 24	412
443		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>5</sub> O	411, 24	412

444		C24H33N5O	407, 27	408
445		C24H33N5O	407, 27	408
446		C24H33N5O	407, 27	408
447		C24H33N5O	407, 27	408
448		C24H30F3N5O	461, 24	462
449		C24H30F3N5O	461, 24	462
450		C24H30N6O	418, 25	419
451		C24H33N5O2	423, 26	424
452		C24H33N5O2	423, 26	424
453		C24H33N5O2	423, 26	424
454		C25H33N5O2	435, 26	436

455		C24H29ClF3N5O	495,20	496
456		C24H32ClN5O	441,23	442
457		C25H35N5O	421,28	422
458		C23H29Cl2N5O	461,17	462
459		C23H29F3N6O	462,24	463
460		C23H29F3N6O	462,24	463
461		C23H28ClF3N6O	496,20	497
462		C25H35N5O2	437,28	438
463		C23H29Cl2N5O	461,17	462
464		C25H35N5O	421,28	422
465		C23H29Cl2N5O	461,17	462

466		C25H35N5O3	453, 27	454
467		C24H32ClN5O2	457, 22	458
468		C23H38N6O	414, 31	415
469		C23H29F2N5O	429, 23	430
470		C24H30N6O	418, 25	419
471		C25H35N5O	421, 28	422
472		C23H37N5O	399, 30	400
473		C23H32N6O	408, 26	409
474		C23H32N6O	408, 26	409
475		C26H37N5O	435, 30	436
476		C28H36ClN5O2	509, 26	510
477		C25H34N4O	406, 27	407

478		C25H31FN4O2	438, 24	439
479		C23H27ClFN5O	443, 96	444
480		C23H30FN5O2	427, 53	428
481		C23H29F2N5O2	445, 52	446
482		C23H27F2N5O	427, 50	428
483		C23H29ClFN5O2	461, 97	462
484		C28H37FN4O4	512, 28	513
485		C28H32FN5O4	521, 24	522
486		C23H30ClN5O2	443, 98	444
487		C23H29ClFN5O2	461, 97	462
488		C26H34N4O2	434, 27	435
489		C30H36N4O	468, 29	469
490		C26H34N4O3	450, 26	451

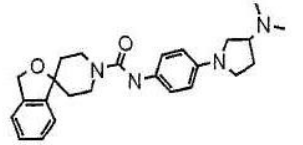
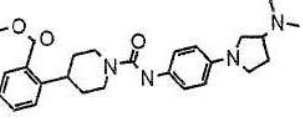
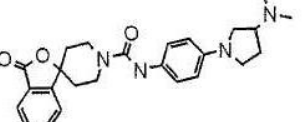
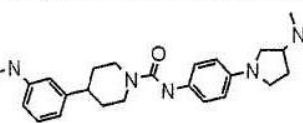
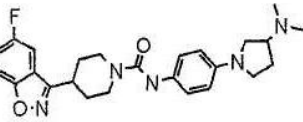
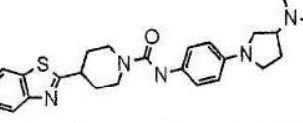
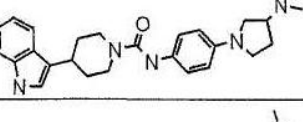
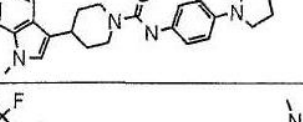
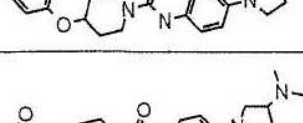
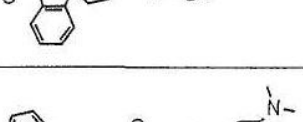
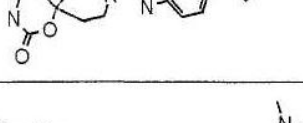
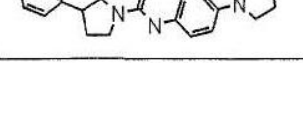
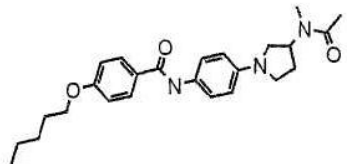
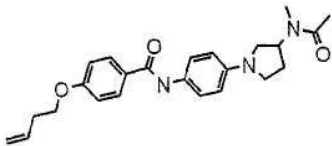
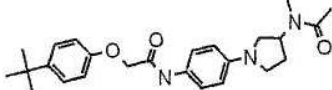
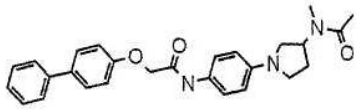
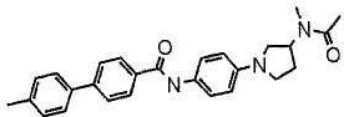
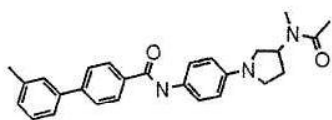
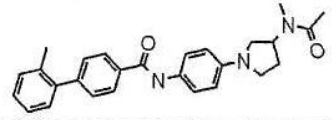
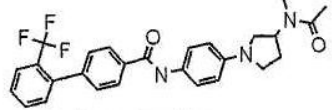
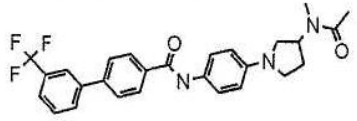
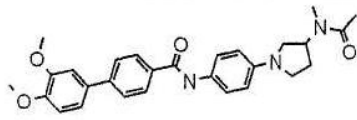
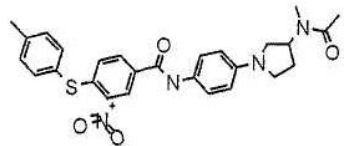
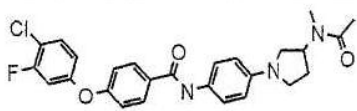
491		C25H32N4O2	420,25	421
492		C26H34N4O3	450,26	451
493		C25H30N4O3	434,23	435
494		C26H35N5O2	449,28	450
495		C25H30FN5O2	451,24	452
496		C25H31N5OS	449,23	450
497		C26H33N5O	431,27	432
498		C27H35N5O	445,28	446
499		C25H31F3N4O2	476,24	477
500		C26H35N5O3S	497,25	498
501		C25H31N5O3	449,24	450
502		C23H29ClN4O	412,20	413



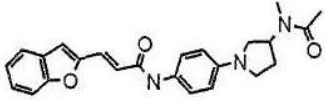
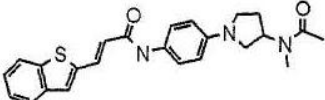
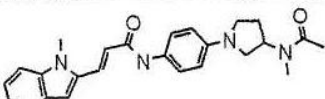
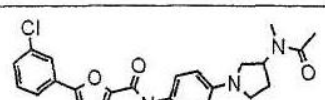
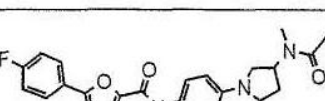
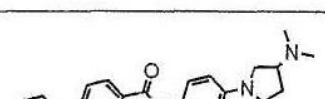
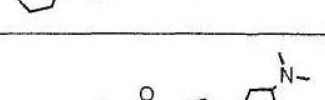

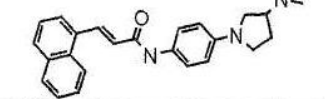
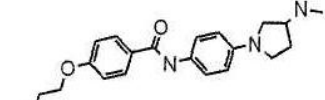
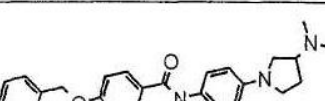
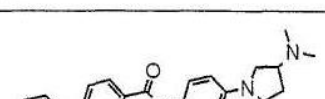
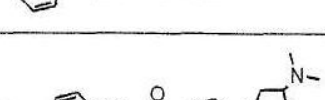
Таблица 7

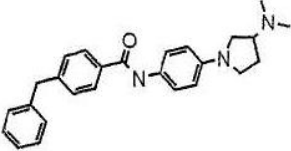
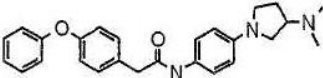
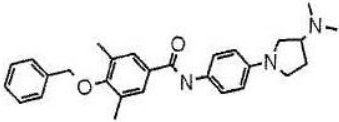
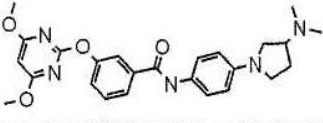
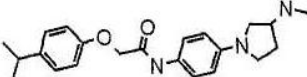
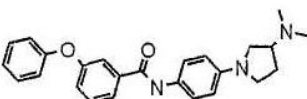
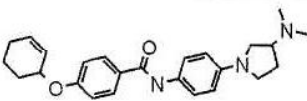
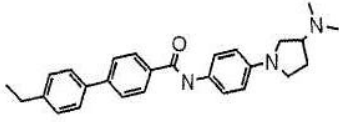
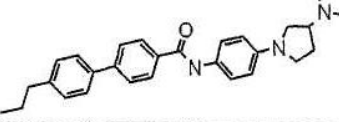
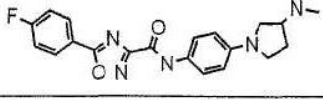
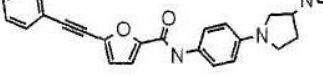
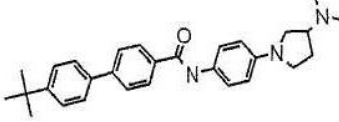
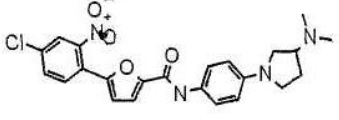
Пр. №	Структура	Молекулярная формула	Моноизотопная молекулярная масса	M+H+
508		C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	419,26	420
509		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	434,27	435
510		C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	413,21	414
511		C <sub>30</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	469,27	470
512		C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	427,23	428
513		C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	536,17	537

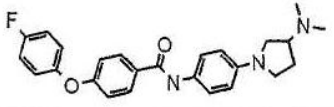
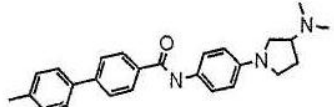
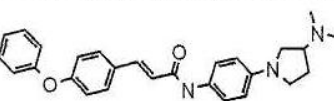
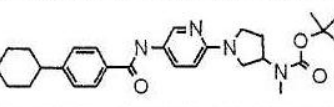
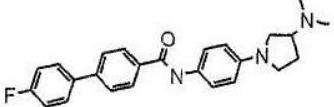
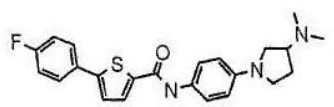
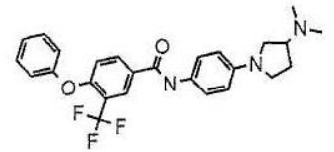
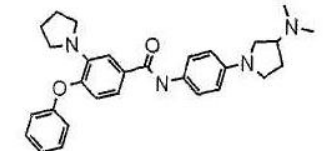
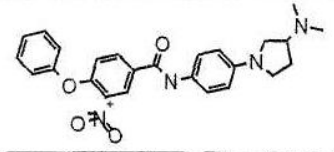
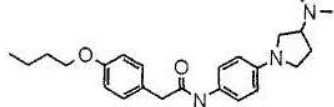
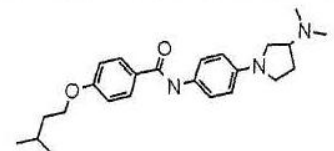
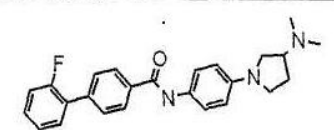


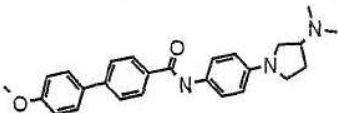
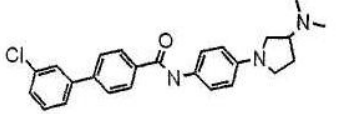
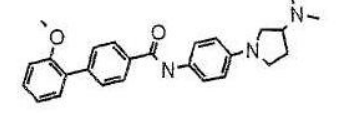
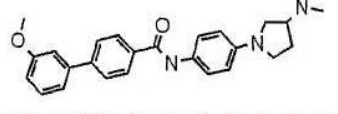
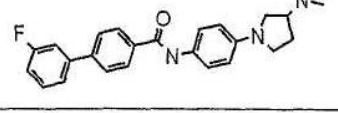
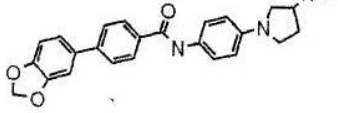
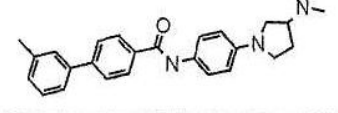
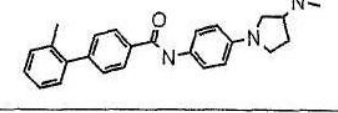
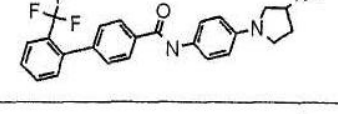
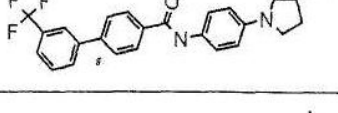
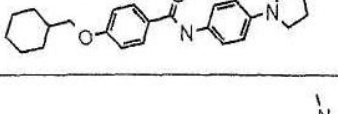
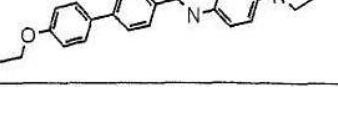
514		C25H33N3O3	423,25	424
515		C24H29N3O3	407,22	408
516		C25H33N3O3	423,25	424
517		C27H29N3O3	443,22	444
518		C27H29N3O2	427,23	428
519		C27H29N3O2	427,23	428
520		C27H29N3O2	427,23	428
521		C27H26F3N3O2	481,20	482
522		C27H26F3N3O2	481,20	482
523		C28H31N3O4	473,23	474
524		C27H28N4O4S	504,18	505
525		C26H25ClFN3O3	481,16	482

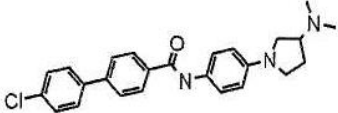
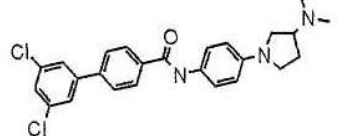
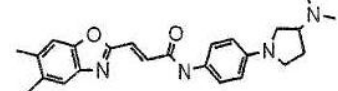
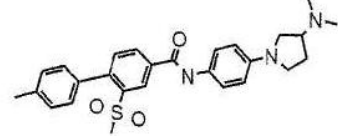
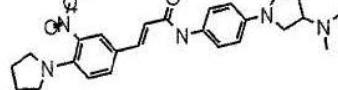
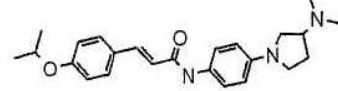
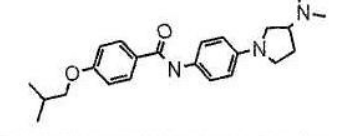
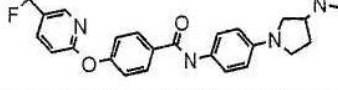
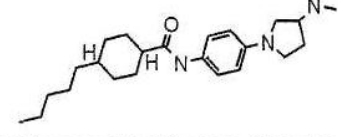
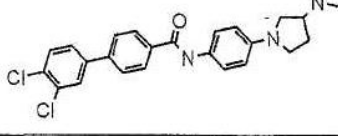
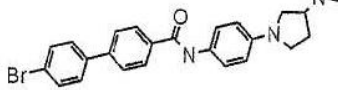
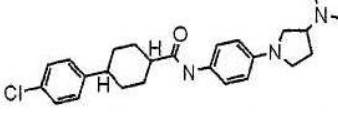


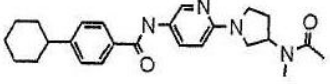
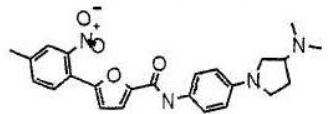
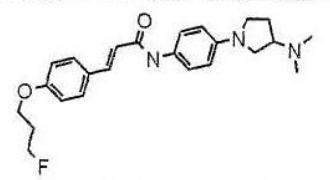
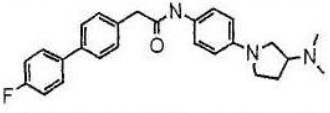
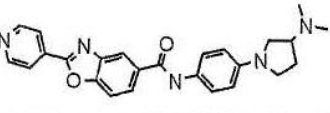
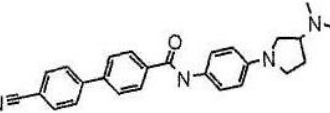
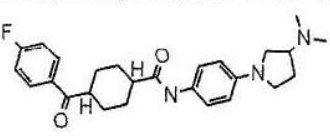
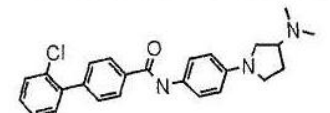
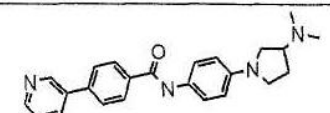
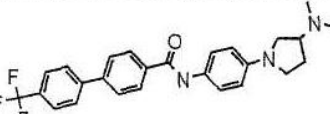
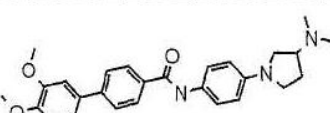
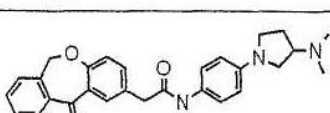
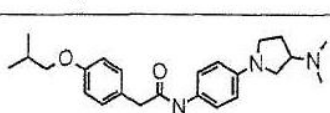
526		C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	403, 19	404
527		C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	419, 17	420
528		C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	416, 22	417
529		C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	437, 15	438
530		C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	421, 18	422
531		C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O	391, 26	392
532		C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	401, 21	402
533		C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O	385, 21	386
534		C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	381, 24	382
535		C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	415, 23	416
536		C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O	385, 21	386
537		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O	377, 25	378
538		C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	446, 20	447

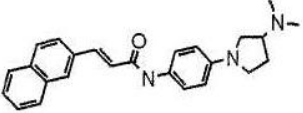
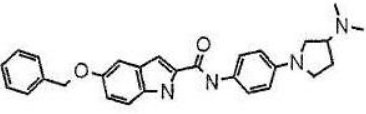
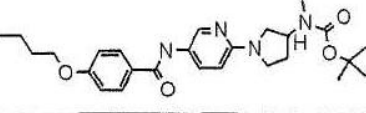
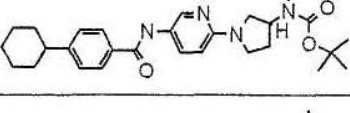
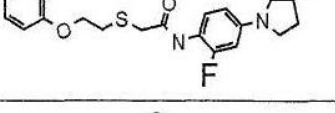
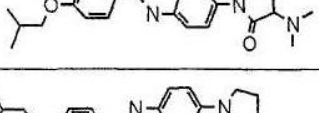
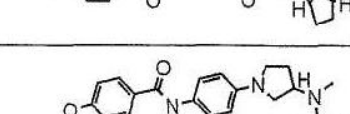
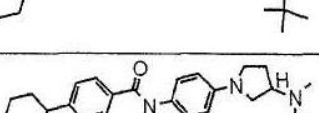
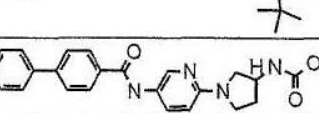
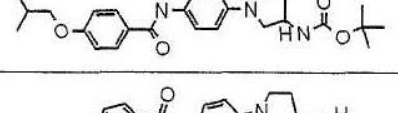
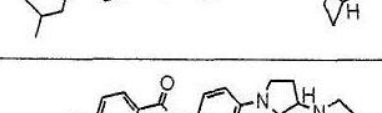
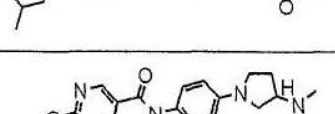

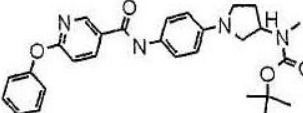
539		C26H29N3O	399, 23	400
540		C26H29N3O2	415, 23	416
541		C28H33N3O2	443, 26	444
542		C25H29N5O4	463, 22	464
543		C23H31N3O2	381, 24	382
544		C25H27N3O2	401, 21	402
545		C25H31N3O2	405, 24	406
546		C27H31N3O	413, 25	414
547		C28H33N3O	427, 26	428
548		C21H22FN5O2	395, 18	396
549		C25H25N3O2	399, 20	400
550		C29H35N3O	441, 28	442
551		C23H23ClN4O4	454, 14	455

552		C25H26FN3O2	419,20	420
553		C26H29N3O	399,23	400
554		C27H29N3O2	427,23	428
555		C28H38N4O3	478,29	479
556		C25H26FN3O	403,21	404
557		C23H24FN3OS	409,16	410
558		C26H26F3N3O2	469,20	470
559		C29H34N4O2	470,27	471
560		C25H26N4O4	446,20	447
561		C24H33N3O2	395,26	396
562		C24H33N3O2	395,26	396
563		C25H26FN3O	403,21	404

564		C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	415, 23	416
565		C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O	419, 18	420
566		C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	415, 23	416
567		C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	415, 23	416
568		C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O	403, 21	404
569		C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	429, 20	430
570		C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O	399, 23	400
571		C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O	399, 23	400
572		C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O	453, 20	454
573		C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O	453, 20	454
574		C <sub>26</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	421, 27	422
575		C <sub>27</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	429, 24	430

576		C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O	419,18	420
577		C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O	453,14	454
578		C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	404,22	405
579		C <sub>27</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	477,21	478
580		C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	449,24	450
581		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	393,24	394
582		C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	381,24	382
583		C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	470,19	471
584		C <sub>24</sub> H <sub>39</sub> N <sub>3</sub> O	385,31	386
585		C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O	453,14	454
586		C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> BrN <sub>3</sub> O	463,13	464
587		C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> ClN <sub>3</sub> O	425,22	426

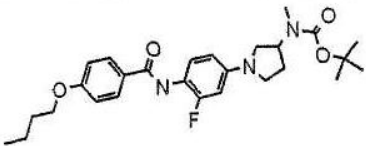
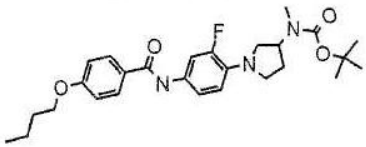
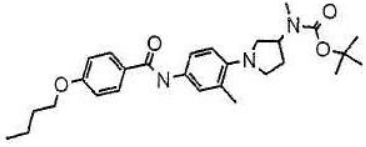
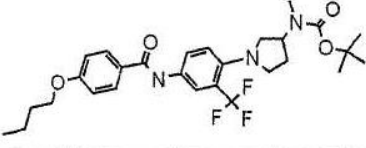
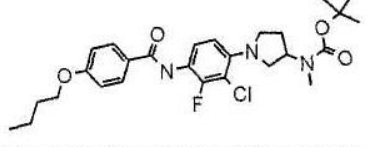
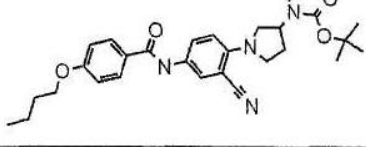
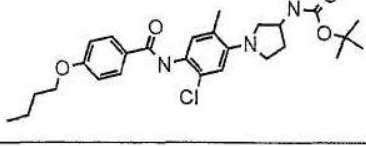
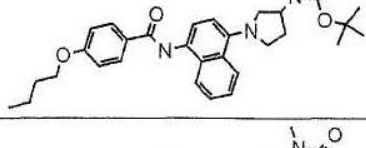
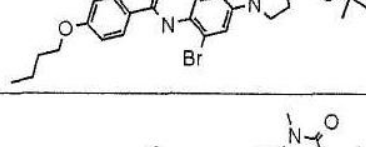
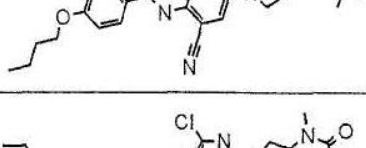
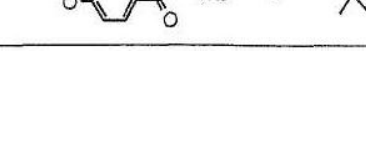
588		C25H32N4O2	420,25	421
589		C24H26N4O4	434,20	435
590		C24H30FN3O2	411,23	412
591		C26H28FN3O	417,22	418
592		C25H25N5O2	427,20	428
593		C26H26N4O	410,21	411
594		C26H32FN3O2	437,25	438
595		C25H26ClN3O	419,18	420
596		C24H26N4O	386,21	387
597		C26H26F3N3O	453,20	454
598		C27H31N3O3	445,24	446
599		C28H29N3O3	455,22	456
600		C24H33N3O2	395,26	396

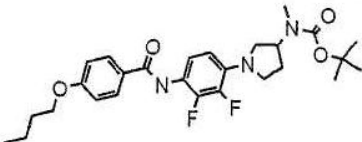
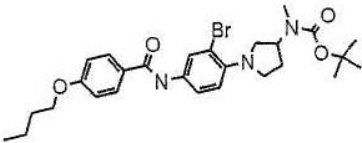

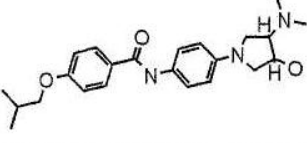
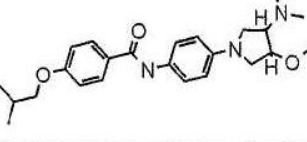
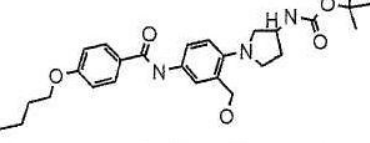
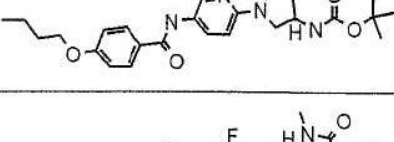
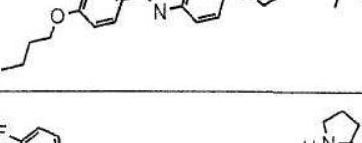
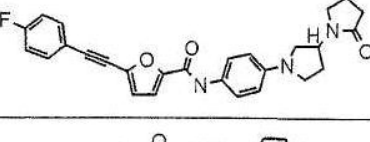
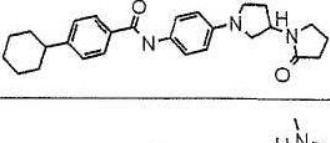
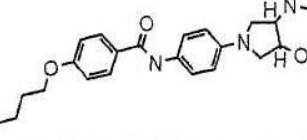
601		C25H27N3O	385, 21	386
602		C28H30N4O2	454, 24	455
603		C26H36N4O4	468, 27	469
604		C28H38N4O3	478, 29	479
605		C22H28FN3O2S	417, 55	418
606		C23H29N3O3	395, 22	396
607		C27H33N3O3	447, 25	448
608		C27H37N3O4	467, 28	468
609		C29H39N3O3	477, 30	478
610		C27H29FN4O3	476, 22	477
611		C25H34N4O4	454, 26	455
612		C27H35N3O2	433, 27	434
613		C25H31N3O3	421, 24	422
614		C28H32N4O4	488, 24	489

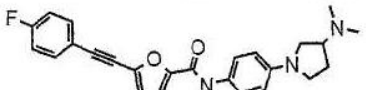
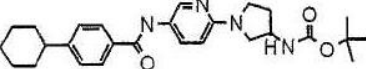
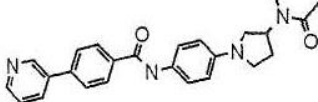
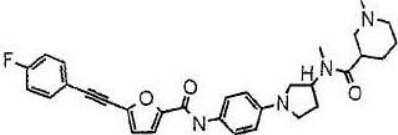
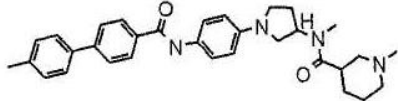
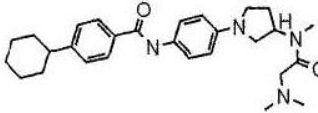
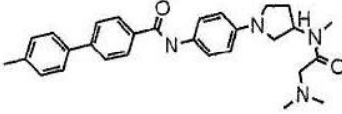
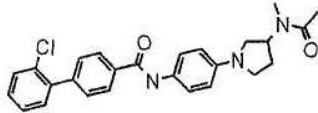
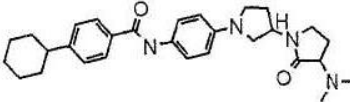
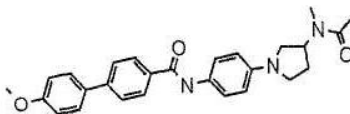
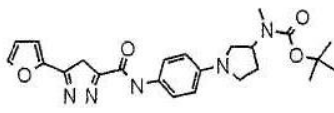
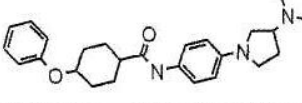
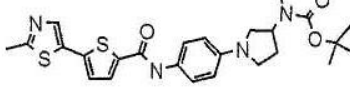


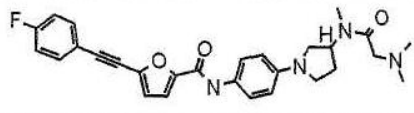
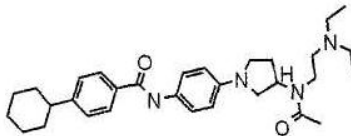
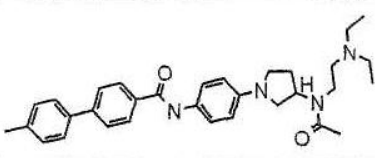
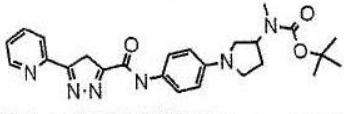
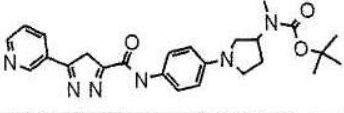
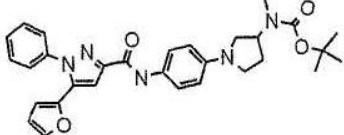
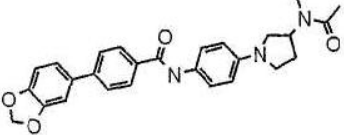
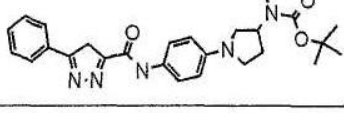
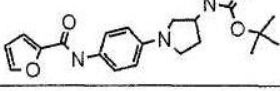
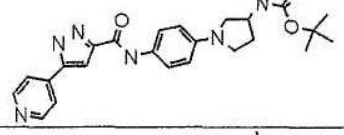
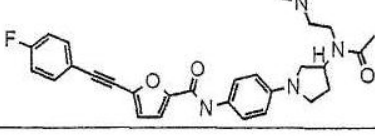
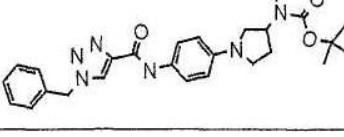
615		C27H35ClN4O3	498, 24	499
616		C26H29N5O4	475, 22	476
617		C28H36F3N3O4	535, 27	536
618		C27H38N4O4	482, 29	483
619		C27H38N4O4	482, 29	483
620		C28H39N3O5	497, 29	498
621		C23H23N5O3	417, 18	418
622		C25H26N4O2	414, 21	415
623		C28H35ClN4O4	526, 23	527
624		C28H39N3O4	481, 29	482
625		C27H36ClN3O4	501, 24	502
626		C27H35F2N3O4	503, 26	504



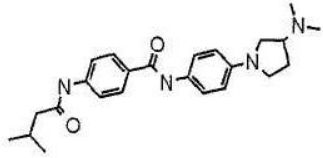
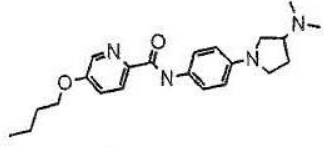
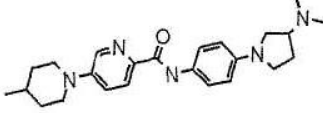
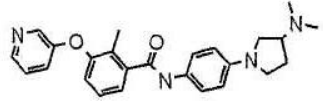
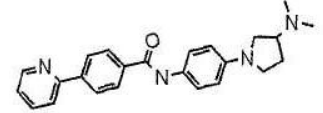
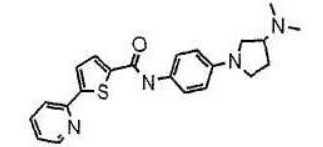
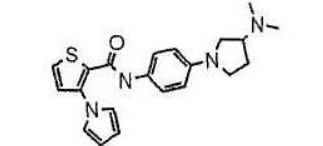
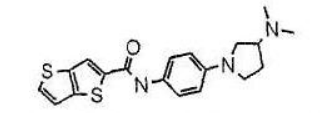
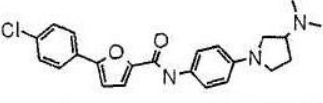
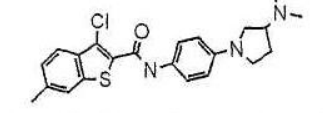
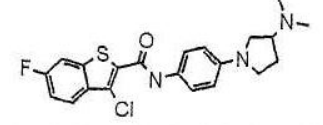
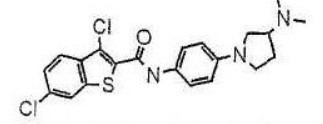
627		C27H36FN3O4	485,27	486
628		C27H36FN3O4	485,27	486
629		C28H39N3O4	481,29	482
630		C28H36F3N3O4	535,27	536
631		C27H35ClFN3O4	519,23	520
632		C28H36N4O4	492,27	493
633		C28H38ClN3O4	515,26	516
634		C31H39N3O4	517,29	518
635		C27H36BrN3O4	545,19	546
636		C28H36N4O4	492,27	493
637		C26H35ClN4O4	502,23	503

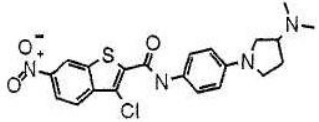
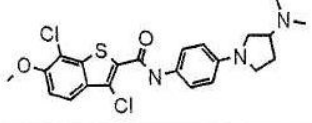
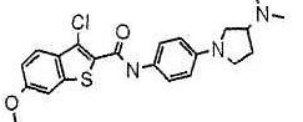
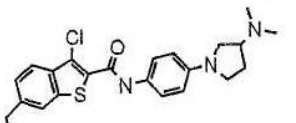
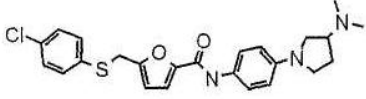
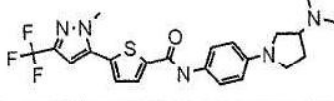
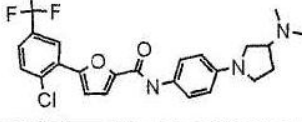
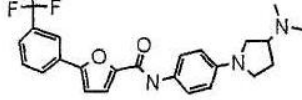
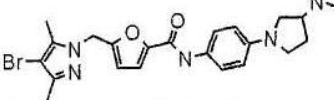
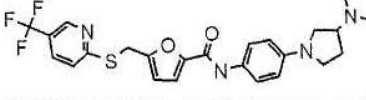
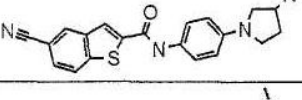
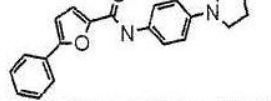
638		C27H35F2N3O4	503,26	504
639		C27H36BrN3O4	545,19	546
640		C27H35F2N3O4	503,26	504
641		C23H31N3O3	397,24	398
642		C24H33N3O3	411,25	412
643		C27H37N3O5	483,27	484
644		C25H34N4O4	454,26	455
645		C27H36FN3O4	485,27	486
646		C27H24FN3O3	457,18	458
647		C27H33N3O2	431,26	432
648		C23H31N3O3	397,24	398

649		C25H24FN3O2	417, 18	418
650		C27H36N4O3	464, 28	465
651		C25H26N4O2	414, 21	415
652		C31H33FN4O3	528, 25	529
653		C32H38N4O2	510, 30	511
654		C28H38N4O2	462, 30	463
655		C29H34N4O2	470, 27	471
656		C26H26ClN3O2	447, 17	448
657		C29H38N4O2	474, 30	475
658		C27H29N3O3	443, 22	444
659		C24H29N5O4	451, 22	452
660		C25H33N3O2	407, 26	408
661		C25H30N4O3S2	498, 18	499

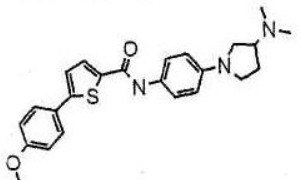
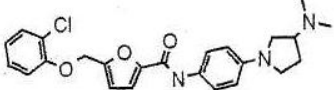
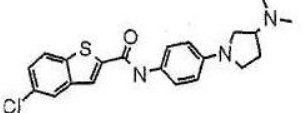
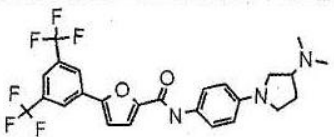
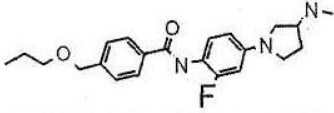
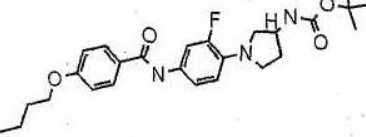
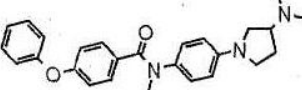
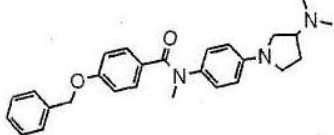
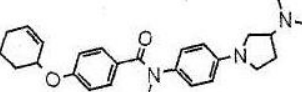
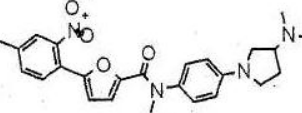
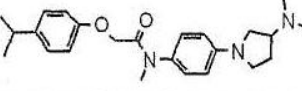
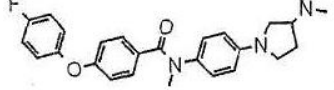
662		C28H29FN4O3	488,22	489
663		C31H44N4O2	504,35	505
664		C32H40N4O2	512,32	513
665		C25H30N6O3	462,24	463
666		C25H30N6O3	462,24	463
667		C30H33N5O4	527,25	528
668		C27H27N3O4	457,20	458
669		C26H31N5O3	461,24	462
670		C21H27N3O4	385,20	386
671		C25H30N6O3	462,24	463
672		C31H35FN4O3	530,27	531
673		C26H32N6O3	476,25	477

674		C27H42FN3O4	491,32	492
675		C25H32N4O	404,26	405
676		C27H30N4O2	442,24	443
677		C29H34N4O2	470,27	471
678		C26H28FN3O	417,22	418
679		C25H32FN3O2	425,55	426
680		C23H30N4O2	394,24	395
681		C25H32N4O2	420,25	421
682		C24H30N4O2	406,24	407
683		C26H28N4O2	428,22	429
684		C23H28N4O2	392,22	393
685		C26H34N4O2	434,27	435
686		C24H27N5O3	433,21	434

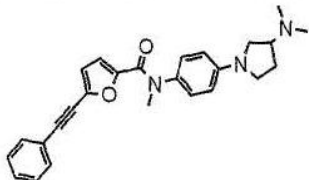
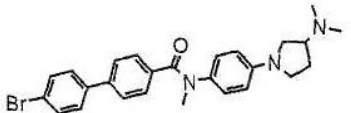
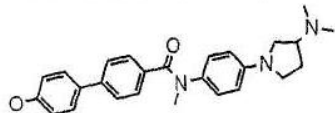
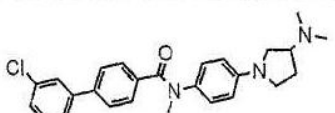
687		C24H32N4O2	408,25	409
688		C22H30N4O2	382,24	383
689		C24H33N5O	407,27	408
690		C25H28N4O2	416,22	417
691		C24H26N4O	386,21	387
692		C22H24N4OS	392,17	393
693		C21H24N4OS	380,17	381
694		C19H21N3OS2	371,11	372
695		C23H24ClN3O2	409,16	410
696		C22H24ClN3OS	413,13	414
697		C21H21ClFN3OS	417,11	418
698		C21H21Cl2N3OS	433,08	434

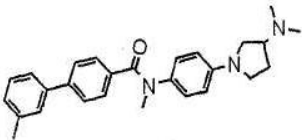
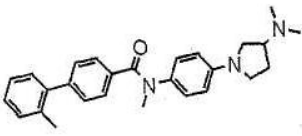
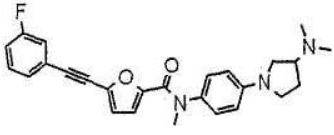
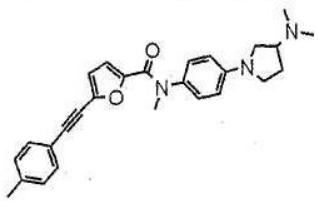
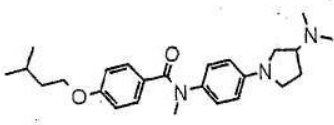
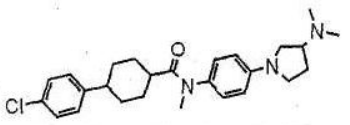
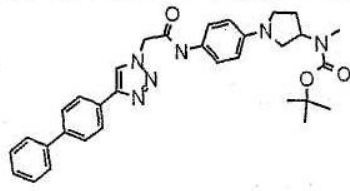
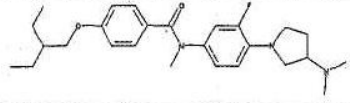
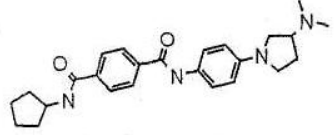
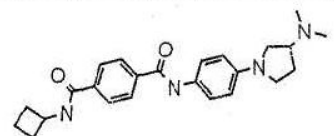
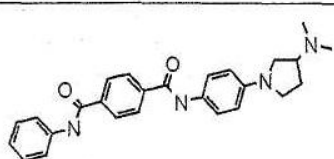
699		C21H21ClN4O3S	444,10	445
700		C22H23Cl2N3O2S	463,09	464
701		C22H24ClN3O2S	429,13	430
702		C23H26ClN3OS	427,15	428
703		C24H26ClN3O2S	455,14	456
704		C22H24F3N5OS	463,17	464
705		C24H23ClF3N3O2	477,14	478
706		C24H24F3N3O2	443,18	444
707		C23H28BrN5O2	485,14	486
708		C24H25F3N4O2S	490,17	491
709		C22H22N4OS	390,15	391
710		C23H25N3O2	375,20	376

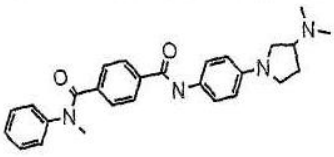
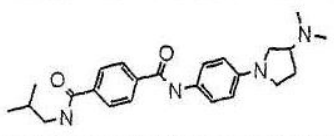
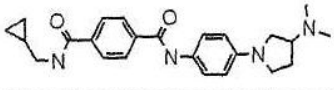
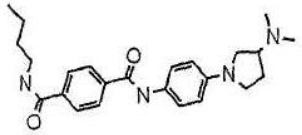
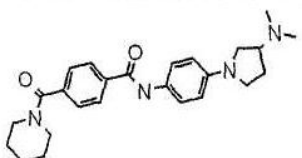
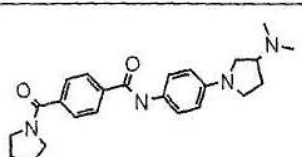
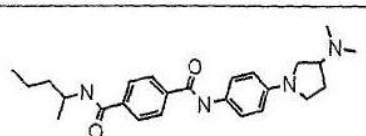
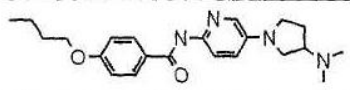
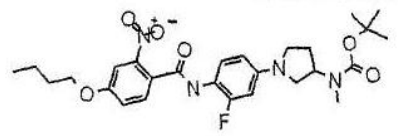
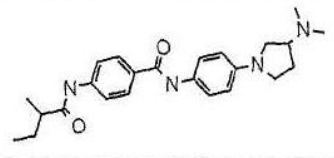
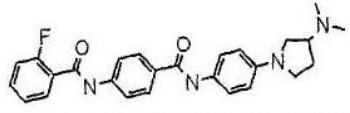
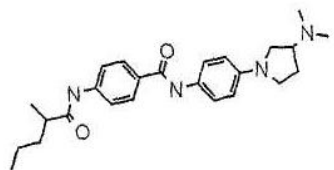


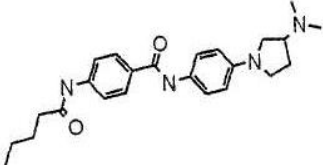
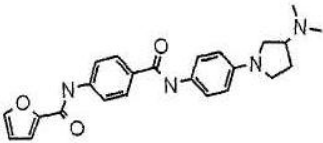
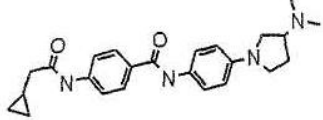
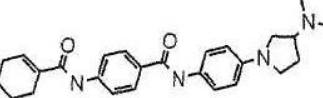
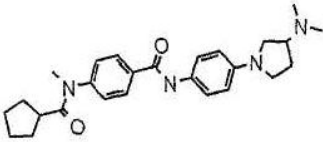
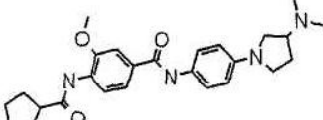
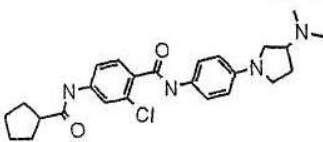
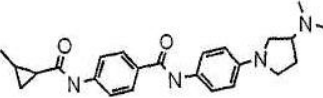
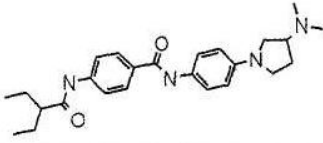
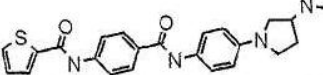
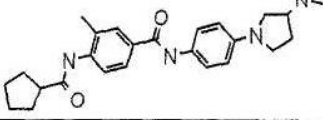
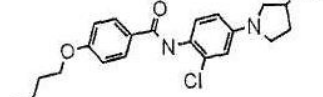
711		C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	421, 18	422
712		C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	439, 17	440
713		C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	399, 12	400
714		C <sub>25</sub> H <sub>23</sub> F <sub>6</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	511, 17	512
715		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	399, 51	400
716		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	471, 25	472
717		C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	415, 23	416
718		C <sub>27</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	429, 24	430
719		C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	419, 26	420
720		C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	448, 21	449
721		C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	395, 26	396
722		C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	433, 22	434

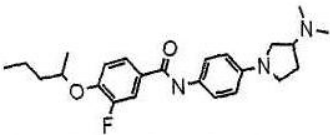
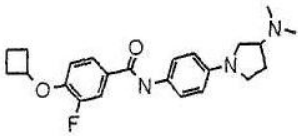
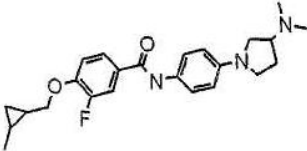
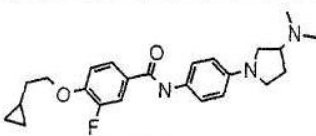
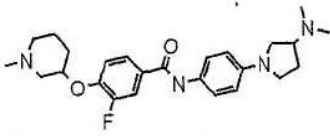
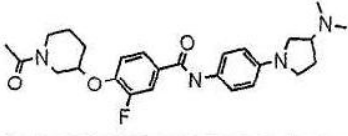
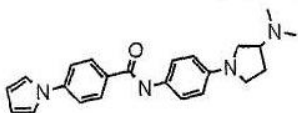
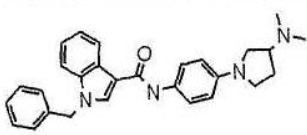
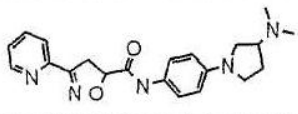
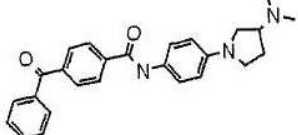
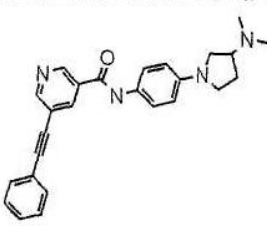


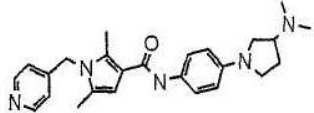
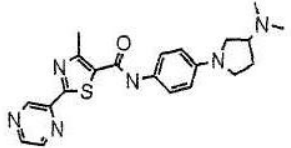
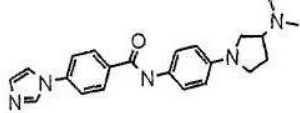
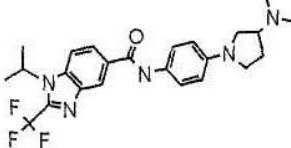
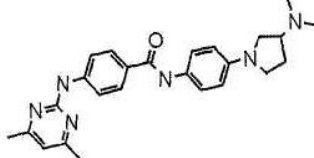
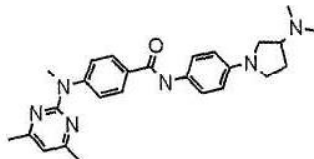
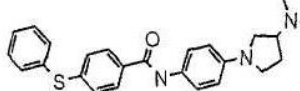
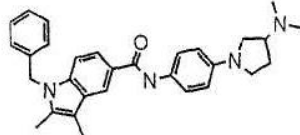
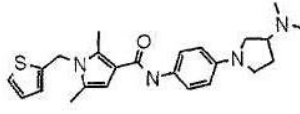
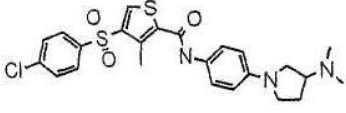
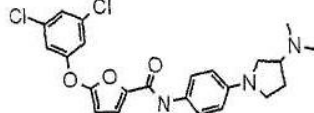
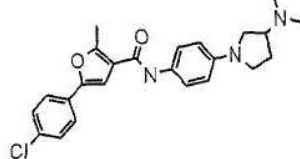
723		C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	413,21	414
724		C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	407,26	408
725		C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> BrN <sub>3</sub> O	477,14	478
726		C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> OS	423,18	424
727		C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O	417,22	418
728		C <sub>27</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	429,24	430
729		C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>3</sub> O	433,19	434
730		C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>3</sub> O	433,19	434
731		C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>3</sub> O	433,19	434
732		C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	468,16	469
733		C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O	417,22	418
734		C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	443,22	444

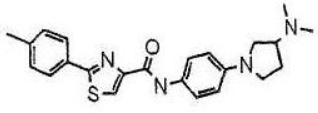
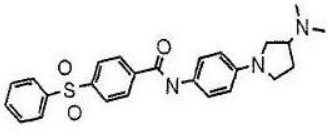
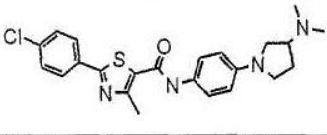
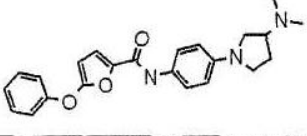
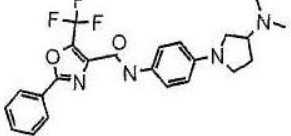
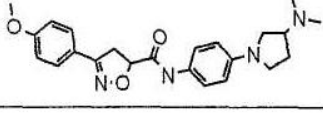
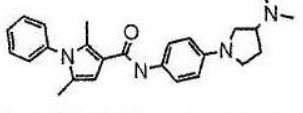
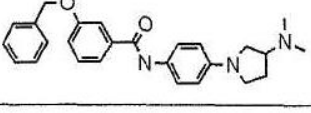
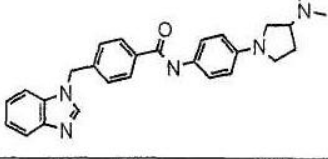
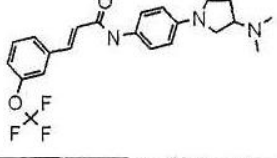
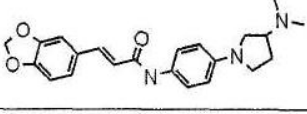
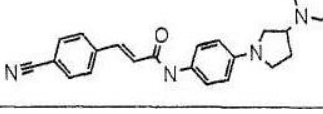
735		C27H31N3O	413,25	414
736		C27H31N3O	413,25	414
737		C26H26FN3O2	431,20	432
738		C27H29N3O2	427,23	428
739		C25H35N3O2	409,27	410
740		C26H34ClN3O	439,24	440
741		C32H36N6O3	552,28	553
742		C26H36FN3O2	411,59	412
743		C25H32N4O2	420,25	421
744		C24H30N4O2	406,24	407
745		C26H28N4O2	428,22	429

746 1		C27H30N4O2	442,24	443
747		C24H32N4O2	408,25	409
748		C24H30N4O2	406,24	407
749		C24H32N4O2	408,25	409
750		C25H32N4O2	420,25	421
751		C24H30N4O2	406,24	407
752		C25H34N4O2	422,27	423
753		C22H30N4O2	382,24	383
754		C27H35FN4O6	530,25	531
755		C24H32N4O2	408,25	409
756		C26H27FN4O2	446,21	447
757		C25H34N4O2	422,27	423

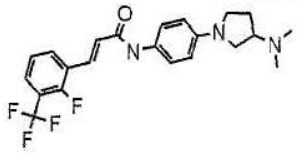
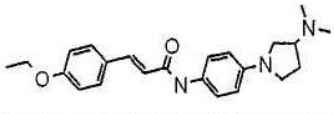
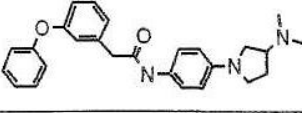
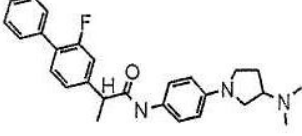
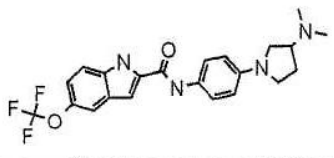
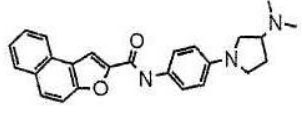
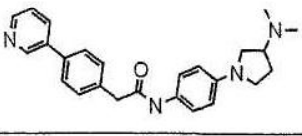
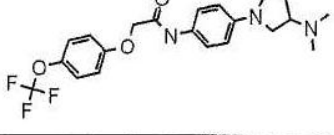
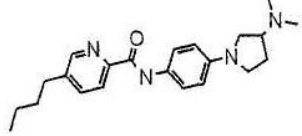
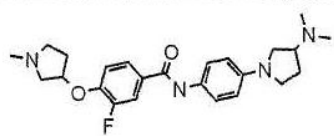
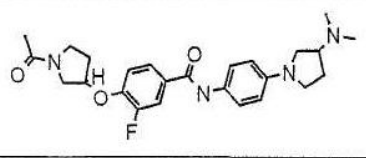
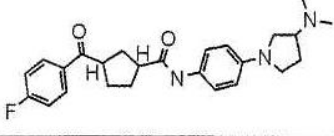
758		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	408, 25	409
759		C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	418, 20	419
760		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	406, 24	407
761		C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	432, 25	433
762		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	434, 27	435
763		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	450, 26	451
764		C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	454, 21	455
765		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	406, 24	407
766		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	422, 27	423
767		C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	434, 18	435
768		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	434, 27	435
769		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	415, 20	416

770		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	413,25	414
771		C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	397,22	398
772		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	411,23	412
773		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	411,23	412
774		C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	440,26	441
775		C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	468,25	469
776		C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O	374,21	375
777		C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O	438,24	439
778		C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	379,20	380
779		C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	413,21	414
780		C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O	410,21	411

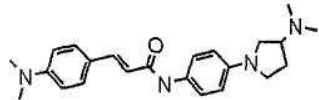
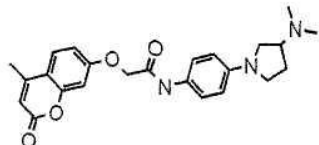
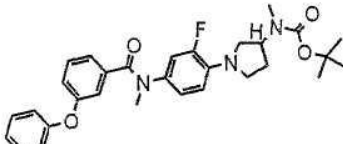
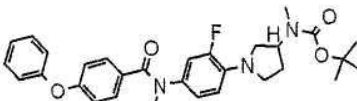
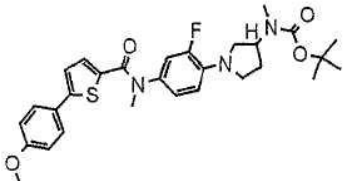
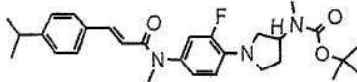
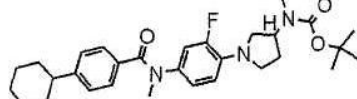
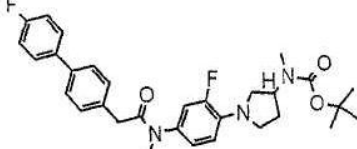
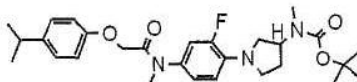
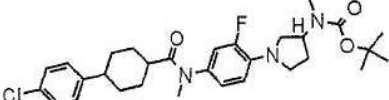
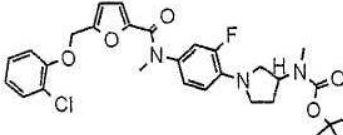
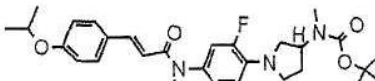
781		C25H31N5O	417, 25	418
782		C21H24N6OS	408, 17	409
783		C22H25N5O	375, 21	376
784		C24H28F3N5O	459, 23	460
785		C25H30N6O	430, 25	431
786		C26H32N6O	444, 26	445
787		C25H27N3OS	417, 19	418
788		C30H34N4O	466, 27	467
789		C24H30N4OS	422, 21	423
790		C24H26ClN3O3S2	503, 11	504
791		C23H23Cl12N3O3	459, 11	460
792		C24H26ClN3O2	423, 17	424

793		C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>S</sub>	406,18	407
794		C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	449,18	450
795		C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>S</sub>	440,14	441
796		C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	391,19	392
797		C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> F <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	444,18	445
798		C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	408,22	409
799		C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O	402,24	403
800		C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	415,23	416
801		C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O	439,24	440
802		C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	419,18	420
803		C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	379,19	380
804		C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O	360,20	361

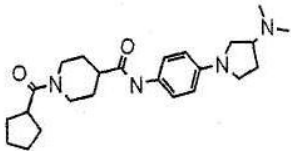
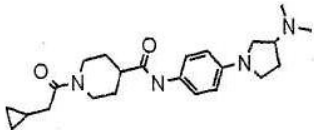
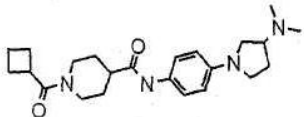
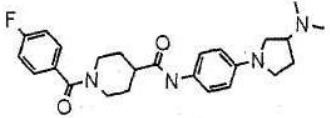
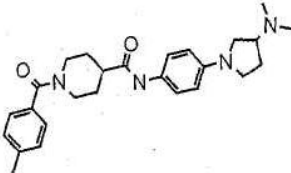
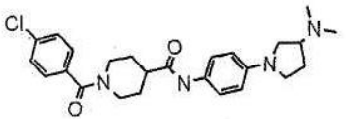
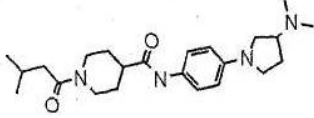
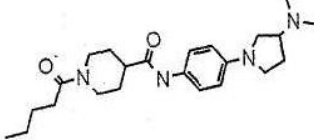
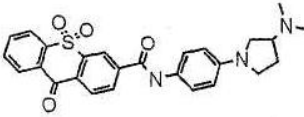
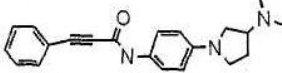
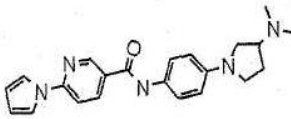
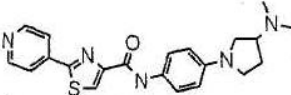


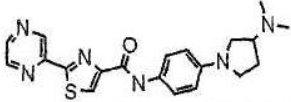
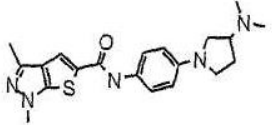
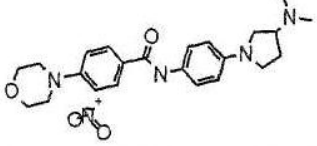
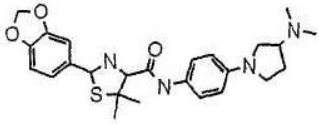
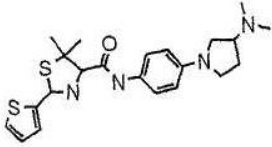
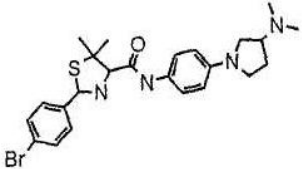
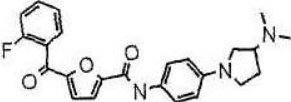
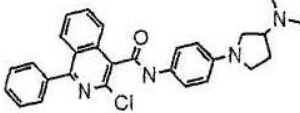
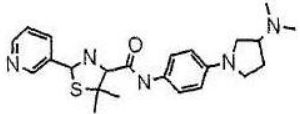
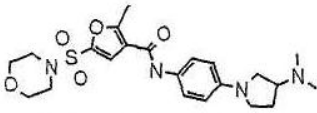
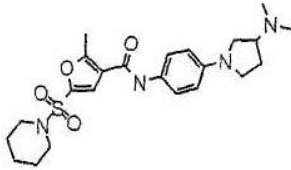
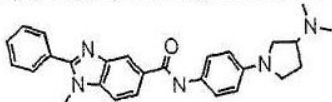
805		C22H23F4N3O	421,18	422
806		C23H29N3O2	379,23	380
807		C26H29N3O2	415,23	416
808		C27H30FN3O	431,24	432
809		C22H23F3N4O2	432,18	433
810		C25H25N3O2	399,20	400
811		C25H28N4O	400,23	401
812		C21H24F3N3O3	423,18	424
813		C22H30N4O	366,24	367
814		C24H31FN4O2	426,24	427
815		C25H31FN4O3	454,24	455
816		C25H30FN3O2	423,23	424

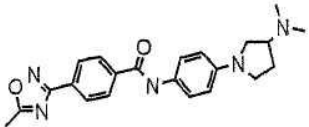
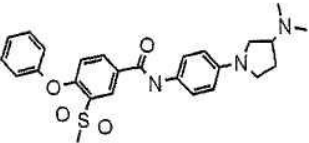
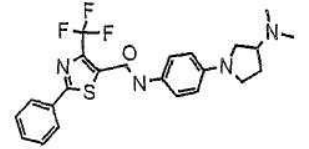
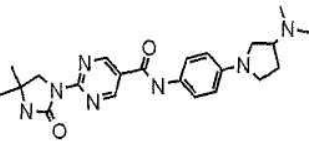
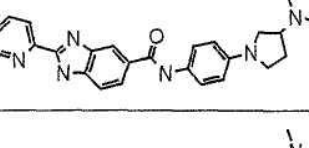
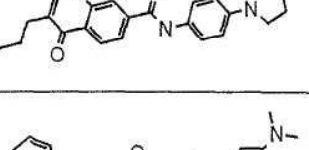
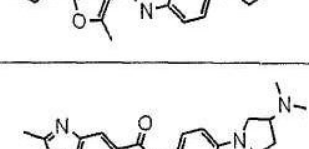
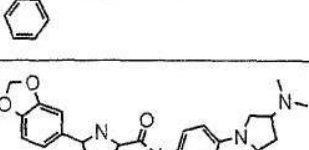
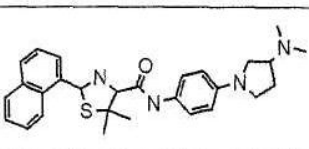
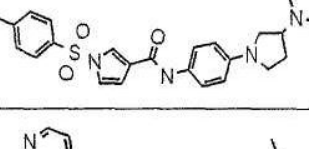
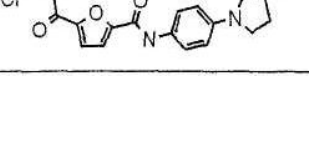



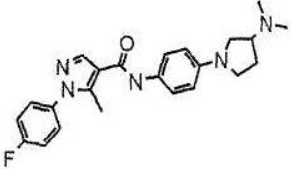
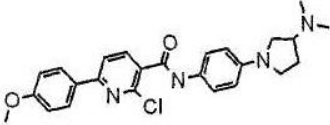
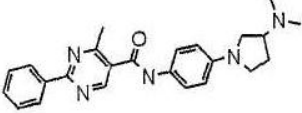
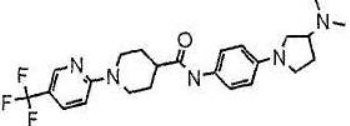
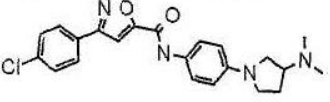
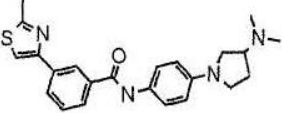
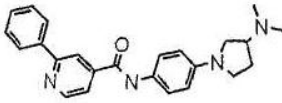
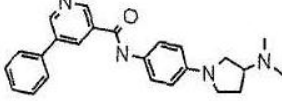
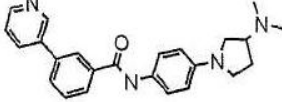
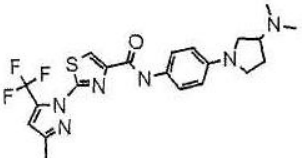
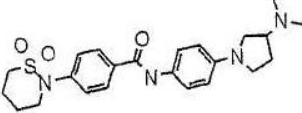
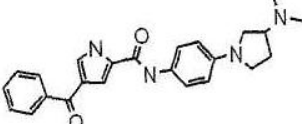
817		C23H30N4O	378,24	379
818		C24H27N3O4	421,20	422
819		C30H34FN3O4	519,25	520
820		C30H34FN3O4	519,25	520
821		C29H34FN3O4S	539,22	540
822		C29H38FN3O3	495,29	496
823		C30H40FN3O3	509,30	510
824		C31H35F2N3O3	535,27	536
825		C28H38FN3O4	499,29	500
826		C30H39ClFN3O3	543,27	544
827		C29H33ClFN3O5	557,21	558
828		C29H38FN3O4	511,29	512

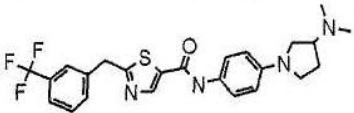
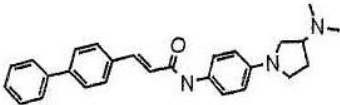
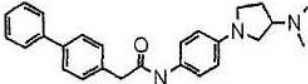
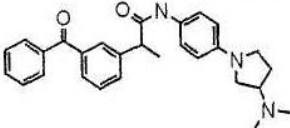
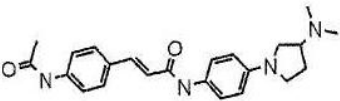
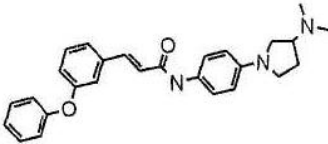
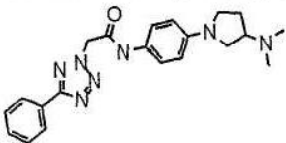
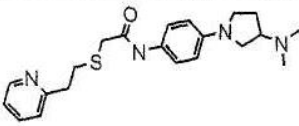
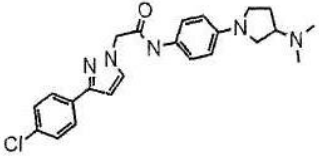
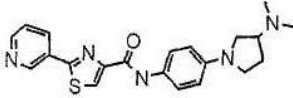
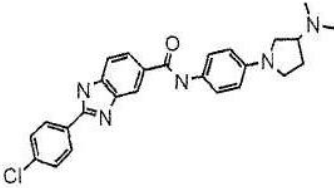
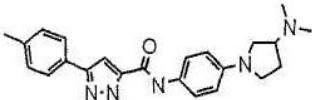
829		C29H33FN4O6	552, 24	553
830		C28H38FN3O4	499, 29	500
831		C30H34FN3O3	503, 26	504
832		C31H36FN3O4	533, 27	534
833		C33H37FN4O4	572, 28	573
834		C31H36FN3O3	517, 27	518
835		C29H40FN3O4	513, 30	514
836		C30H33F2N3O3	521, 25	522
837		C25H32N4O2	420, 25	421
838		C23H30N4O2S	426, 21	427
839		C23H30N4O3	410, 23	411
840		C25H36N4O2	424, 28	425

841		C24H36N4O2	412,28	413
842		C23H34N4O2	398,27	399
843		C23H34N4O2	398,27	399
844		C25H31FN4O2	438,24	439
845		C26H34N4O2	434,27	435
846		C25H31ClN4O2	454,21	455
847		C23H36N4O2	400,28	401
848		C23H36N4O2	400,28	401
849		C26H25N3O4S	475,16	476
850		C21H23N3O	333,18	334
851		C22H25N5O	375,21	376
852		C21H23N5OS	393,16	394

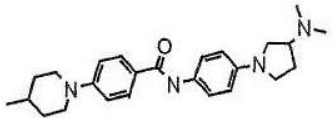
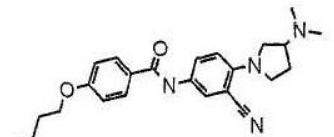
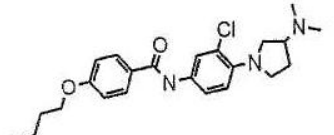
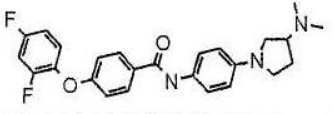
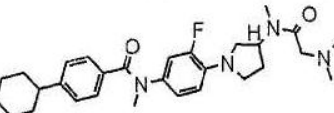
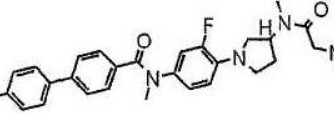
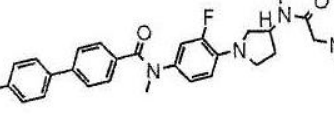
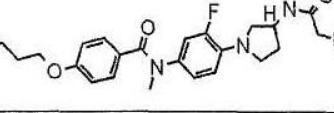
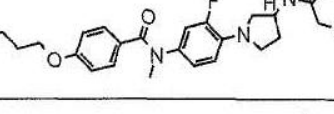
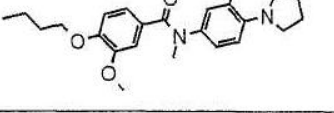
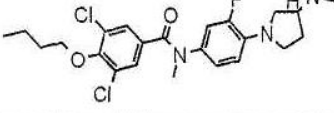
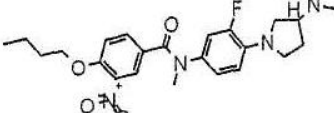
853		C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S	394,16	395
854		C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	383,18	384
855		C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	439,22	440
856		C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	468,22	469
857		C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	430,19	431
858		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	502,14	503
859		C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	421,18	422
860		C <sub>28</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O	470,19	471
861		C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	425,23	426
862		C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	462,19	463
863		C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	460,21	461
864		C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O	439,24	440

865		C22H25N5O2	391,20	392
866		C26H29N3O4S	479,19	480
867		C23H23F3N4OS	460,15	461
868		C22H29N7O2	423,24	424
869		C25H26N6O	426,22	427
870		C26H32N4O2	432,25	433
871		C24H27N3O2	389,21	390
872		C27H29N5O	439,24	440
873		C23H28N4O3S	440,19	441
874		C28H34N4OS	474,24	475
875		C24H28N4O3S	452,19	453
876		C23H23ClN4O3	438,15	439

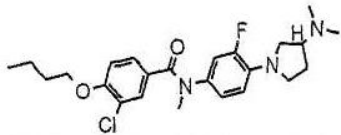
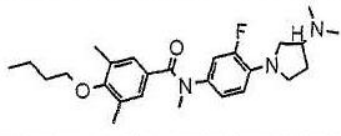
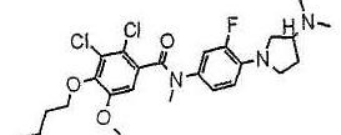
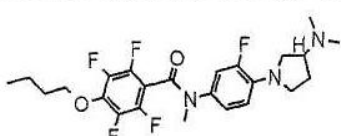
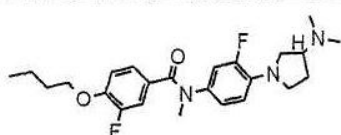
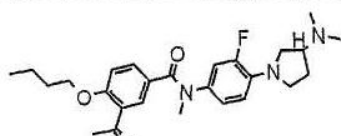
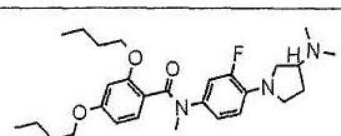
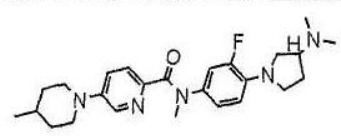
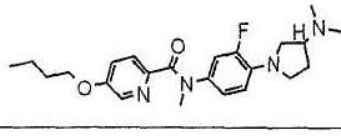
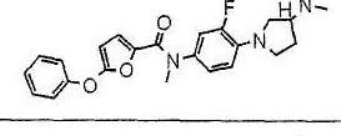
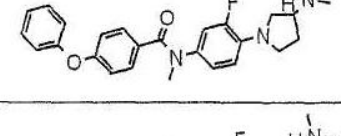
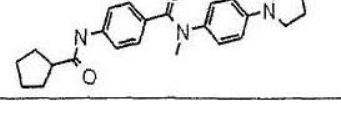
877		C23H26FN5O	407,21	408
878		C25H27ClN4O2	450,18	451
879		C24H27N5O	401,22	402
880		C24H30F3N5O	461,24	462
881		C22H23ClN4O2	410,15	411
882		C23H26N4OS	406,18	407
883		C24H26N4O	386,21	387
884		C24H26N4O	386,21	387
885		C24H26N4O	386,21	387
886		C21H23F3N6OS	464,16	465
887		C23H30N4O3S	442,20	443
888		C24H26N4O2	402,21	403

889		C24H25F3N4OS	474,17	475
890		C27H29N3O	411,23	412
891		C26H29N3O	399,23	400
892		C28H31N3O2	441,24	442
893		C23H28N4O2	392,22	393
894		C27H29N3O2	427,23	428
895		C21H25N7O	391,21	392
896		C21H28N4OS	384,20	385
897		C23H26ClN5O	423,18	424
898		C21H23N5OS	393,16	394
899		C26H26ClN5O	459,18	460
900		C23H27N5O	389,22	390

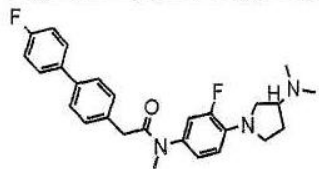
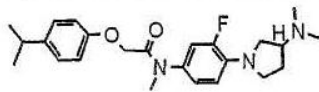
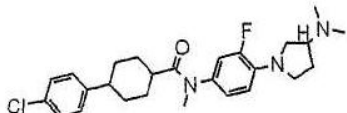
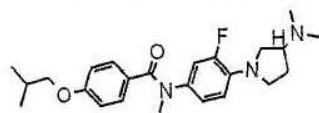
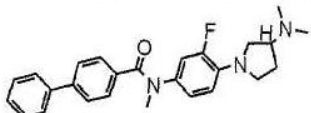
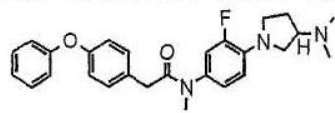
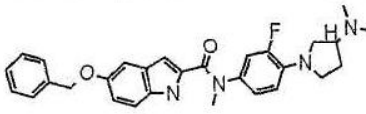
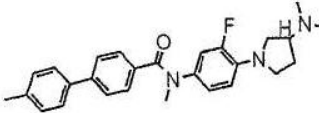
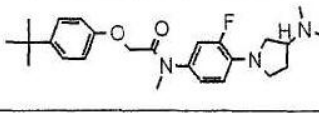
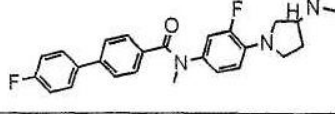
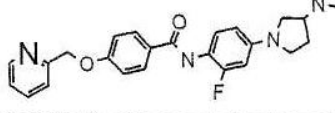
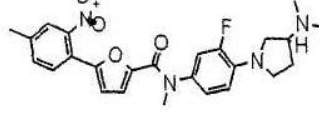
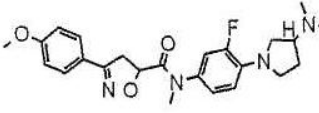


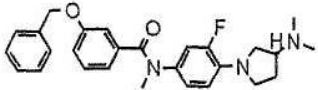
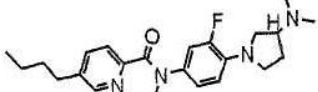
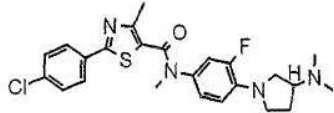
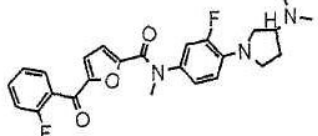
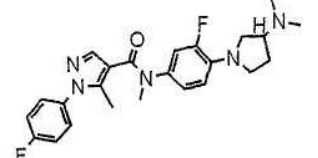
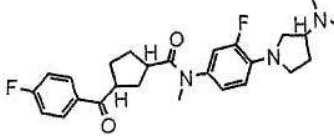
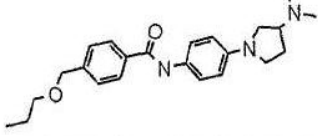
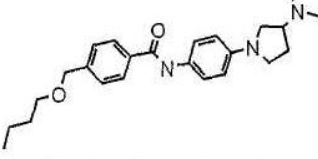
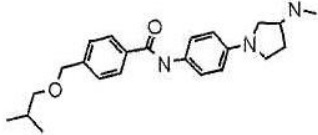
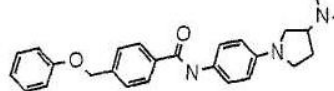
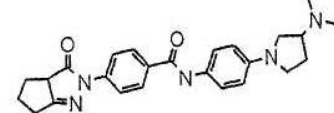
901		C25H34N4O	406,27	407
902		C24H30N4O2	406,24	407
903		C23H30ClN3O2	415,20	416
904		C25H25F2N3O2	437,19	438
905		C29H39FN4O2	494,31	495
906		C29H32F2N4O2	506,25	507
907		C30H35FN4O2	502,27	503
908		C27H37FN4O3	484,29	485
909		C27H37FN4O3	484,29	485
910		C25H34FN3O3	443,26	444
911		C24H30Cl2FN3O2	481,17	482
912		C24H31FN4O4	458,23	459

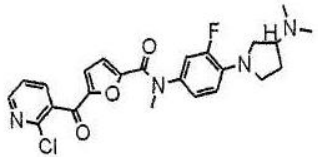
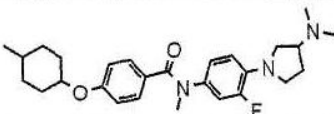
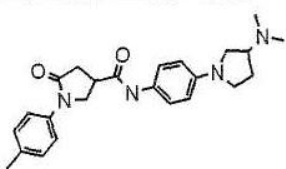
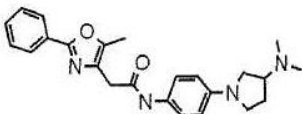
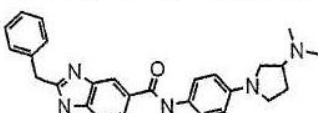
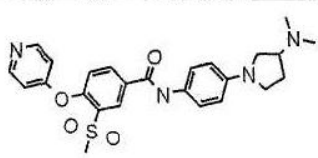
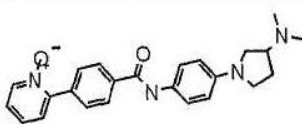
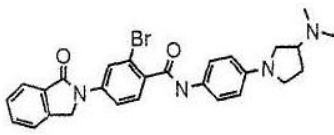
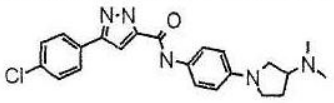
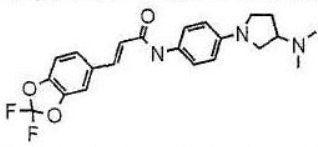
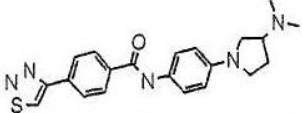
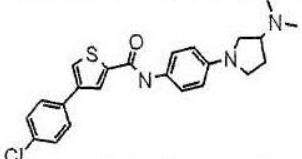


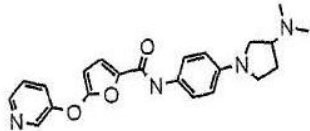
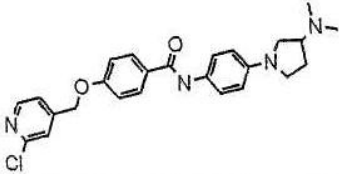
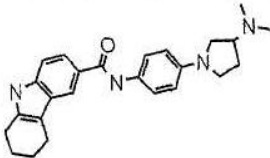
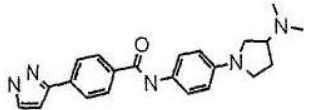
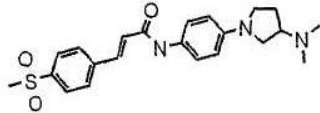
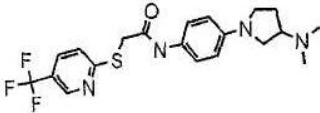
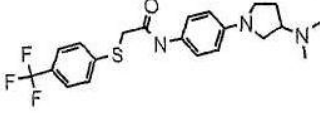
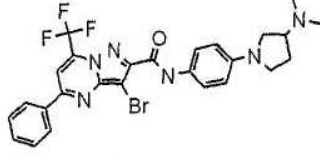
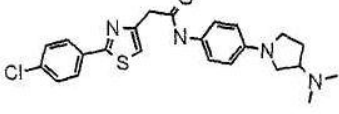
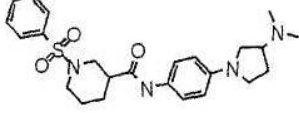
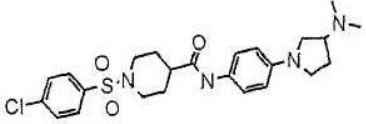
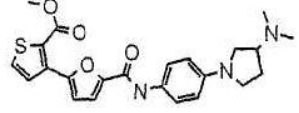
913		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> Cl <sub>1</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	447,21	448
914		C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	441,28	442
915		C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> Cl <sub>2</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	511,18	512
916		C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> F <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	485,21	486
917		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	431,24	432
918		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	455,26	456
919		C <sub>28</sub> H <sub>40</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	485,30	486
920		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>5</sub> O	439,27	440
921		C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	414,24	415
922		C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	423,20	424
923		C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	433,22	434
924		C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	452,26	453

925		C26H32ClFN4O2	486,22	487
926		C25H31FN4O2	438,24	439
927		C26H31F3N4O3	504,23	505
928		C26H33ClN4O3	484,22	485
929		C25H31ClN4O2	454,21	455
930		C24H31ClFN3O2	447,21	448
931		C25H34FN3O2	427,26	428
932		C27H33FN4O2	464,26	465
933		C26H28FN3O2	433,22	434
934		C25H28FN3O2S	453,19	454
935		C25H32FN3O	409,25	410
936		C26H34FN3O	423,27	424

937		C27H29F2N3O	449,23	450
938		C24H32FN3O2	413,25	414
939		C26H33ClFN3O	457,23	458
940		C24H32FN3O2	413,25	414
941		C26H28FN3O	417,22	418
942		C27H30FN3O2	447,23	448
943		C29H31FN4O2	486,24	487
944		C27H30FN3O	431,24	432
945		C25H34FN3O2	427,26	428
946		C26H27F2N3O	435,21	436
947		C25H27FN4O2	434,52	435
948		C25H27FN4O4	466,20	467
949		C24H29FN4O3	440,22	441

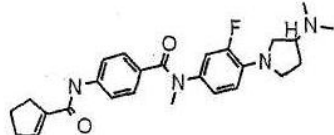
950		C27H30FN3O2	447,23	448
951		C23H31FN4O	398,25	399
952		C24H26ClFN4OS	472,15	473
953		C25H25F2N3O3	453,19	454
954		C24H27F2N5O	439,22	440
955		C26H31F2N3O2	455,24	456
956		C23H31N3O2	381,24	382
957		C24H33N3O2	395,26	396
958		C24H33N3O2	395,26	396
959		C26H29N3O2	415,23	416
960		C25H29N5O2	431,23	432

961		C24H24ClFN4O3	470,15	471
962		C27H36FN3O2	453,61	454
963		C24H30N4O2	406,24	407
964		C24H28N4O2	404,22	405
965		C27H29N5O	439,24	440
966		C25H28N4O4S	480,18	481
967		C24H26N4O2	402,21	403
968		C27H27BrN4O2	518,13	519
969		C22H24ClN5O	409,17	410
970		C22H23F2N3O3	415,17	416
971		C21H23N5OS	393,16	394
972		C23H24ClN3OS	425,13	426

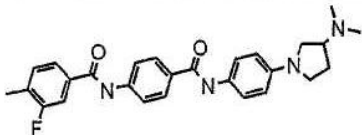
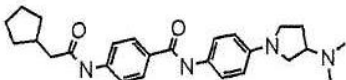
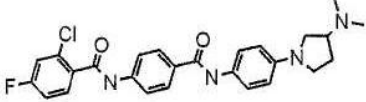
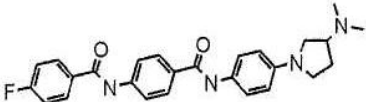
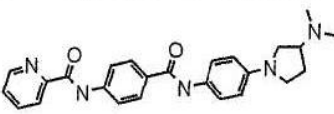
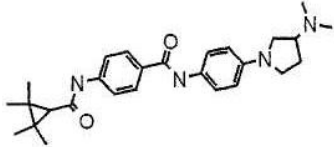
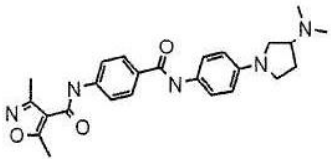
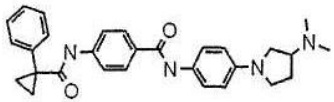
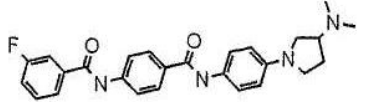
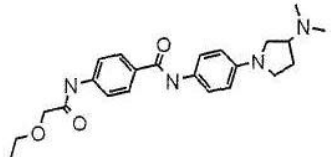
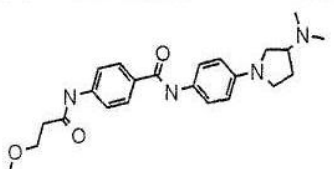
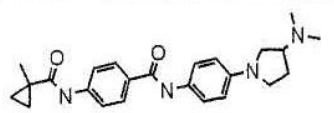
973		C22H24N4O3	392,18	393
974		C25H27ClN4O2	450,18	451
975		C25H30N4O	402,24	403
976		C22H25N5O	375,21	376
977		C22H27N3O3S	413,18	414
978		C20H23F3N4OS	424,15	425
979		C21H24F3N3OS	423,16	424
980		C26H24BrF3N6O	572,11	573
981		C23H25ClN4OS	440,14	441
982		C24H32N4O3S	456,22	457
983		C24H31ClN4O3S	490,18	491
984		C23H25N3O4S	439,16	440

985		C26H32N4O3	448,25	449
986		C26H32N4O	416,26	417
987		C22H27N3OS	381,19	382
988		C24H31N3O2	393,24	394
989		C22H24F3N3OS	435,16	436
990		C24H33N3O	379,26	380
991		C22H29N3O2	367,23	368
992		C25H35N3O	393,28	394
993		C25H30N4O	402,24	403
994		C22H26N4OS2	426,15	427
995		C29H32N4O2	468,25	469
996		C23H26FN5O	407,21	408
997		C28H28ClN5O	485,20	486

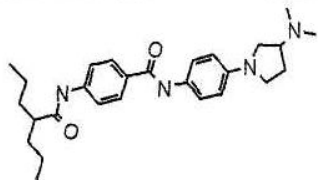
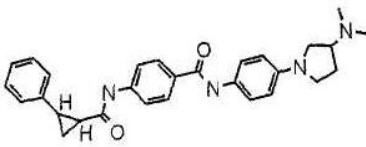
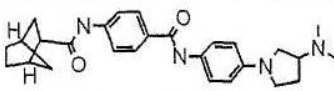
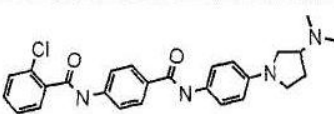
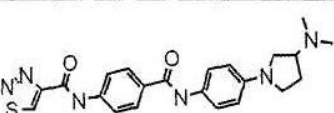
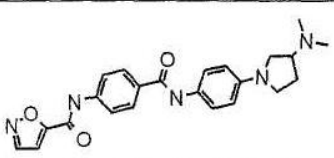
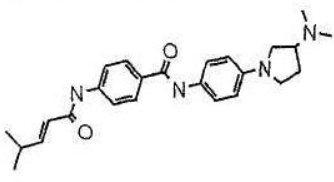
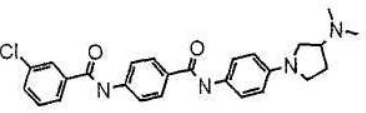
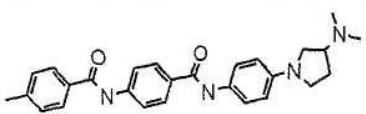
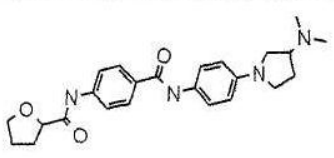
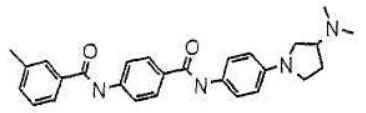
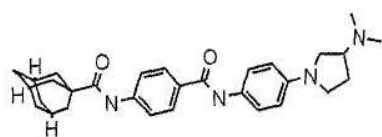


998		C20H23N5O2S	397,16	398
999		C25H26N6O	426,22	427
1000		C22H24N4O2	376,19	377
1001		C26H35FN4O2	454,27	455
1002		C25H34FN3O2	427,57	428
1003		C24H25FN4O	404,20	405
1004		C25H30N4O2	418,24	419
1005		C26H31FN4O2	450,24	451
1006		C25H34N4O2	422,27	423
1007		C24H30N4O2	406,24	407
1008		C27H30N4O2	442,24	443

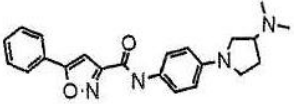
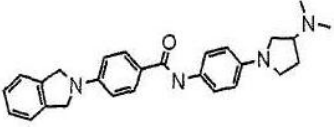
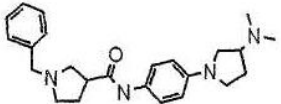
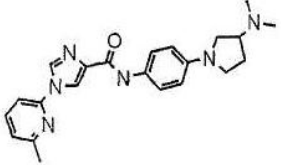
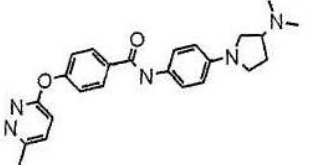
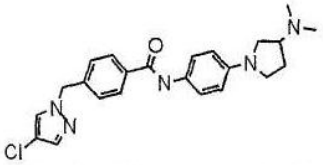
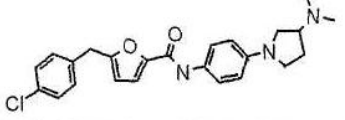
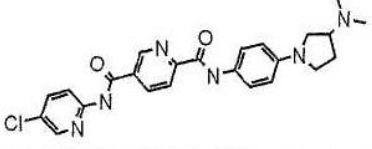
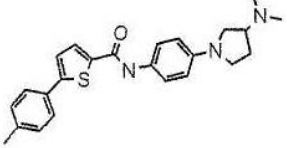
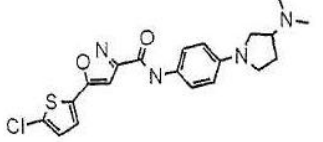
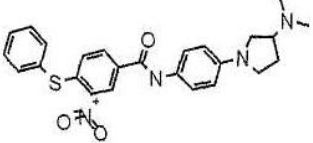


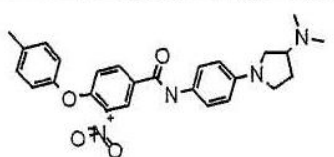
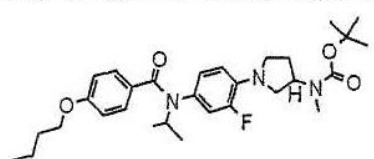
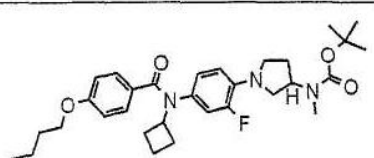
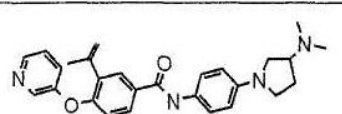
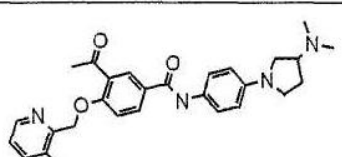
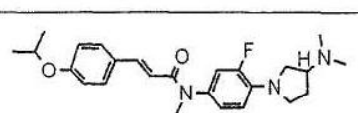
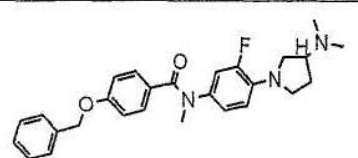
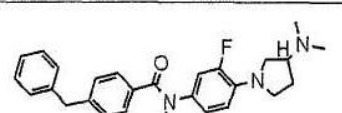
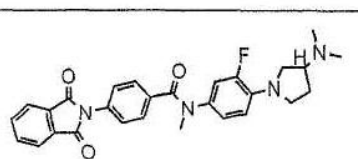
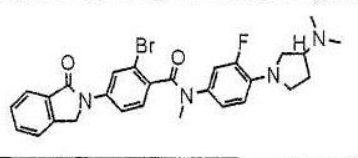
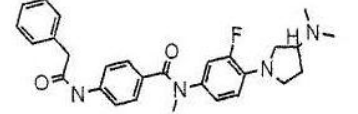
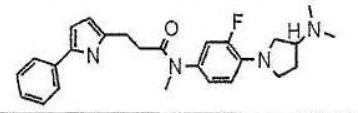
1009		C27H29FN4O2	460,23	461
1010		C26H34N4O2	434,27	435
1011		C26H26ClFN4O2	480,17	481
1012		C26H27FN4O2	446,21	447
1013		C25H27N5O2	429,22	430
1014		C27H36N4O2	448,28	449
1015		C25H29N5O3	447,23	448
1016		C29H32N4O2	468,25	469
1017		C26H27FN4O2	446,21	447
1018		C23H30N4O3	410,23	411
1019		C23H30N4O3	410,23	411
1020		C24H30N4O2	406,24	407

1021		C24H28N6O2	432,23	433
1022		C25H27N5O2	429,22	430
1023		C25H34N4O2	422,27	423
1024		C25H28N4O2S	448,19	449
1025		C25H29N5O2	431,23	432
1026		C26H26F2N4O2	464,20	465
1027		C24H27N5O2	417,22	418
1028		C29H38N4O2	474,30	475
1029		C27H36N4O3	464,28	465
1030		C24H27N5O2	417,22	418
1031		C27H36N4O2	448,28	449
1032		C27H36N4O2	448,28	449

1033		C27H38N4O2	450, 30	451
1034		C29H32N4O2	468, 25	469
1035		C27H34N4O2	446, 27	447
1036		C26H27ClN4O2	462, 18	463
1037		C22H24N6O2S	436, 17	437
1038		C23H25N5O3	419, 20	420
1039		C25H32N4O2	420, 25	421
1040		C26H27ClN4O2	462, 18	463
1041		C27H30N4O2	442, 24	443
1042		C24H30N4O3	422, 23	423
1043		C27H30N4O2	442, 24	443
1044		C30H38N4O2	486, 30	487

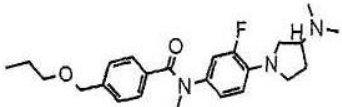
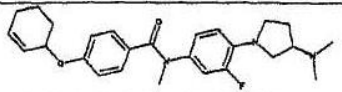
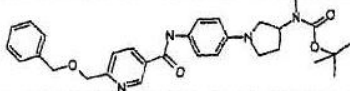
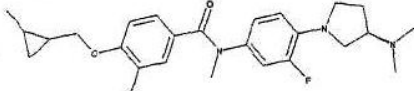
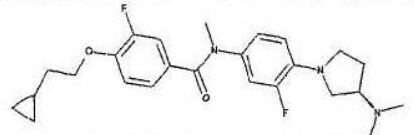
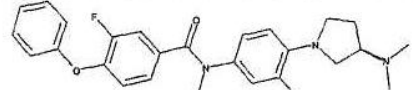
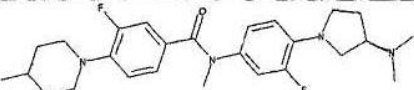
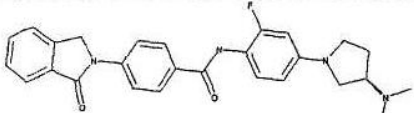
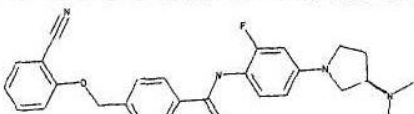
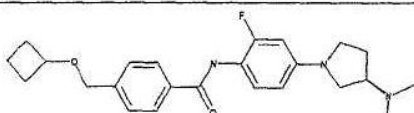
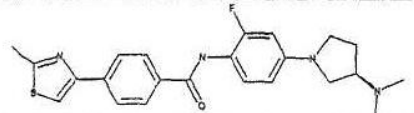
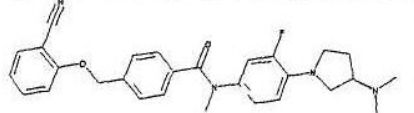
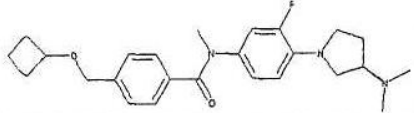
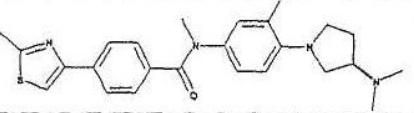
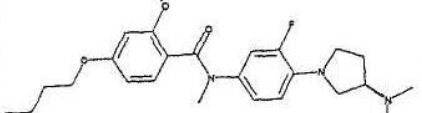
1045		C29H34N4O3	486,26	487
1046		C27H28F2N4O3	494,21	495
1047		C25H32N4O3	436,25	437
1048		C27H36N4O2	448,28	449
1049		C23H27F3N4O2	448,21	449
1050		C26H32N4O2	432,25	433
1051		C26H36N4O2	436,28	437
1052		C22H28FN3O2	385,22	386
1053		C27H30N4O2	442,24	443
1054		C21H24N6O	376,20	377
1055		C25H27N5OS	445,19	446
1056		C24H26N4O	386,21	387

1057		C22H24N4O2	376,19	377
1058		C27H30N4O	426,24	427
1059		C24H32N4O	392,26	393
1060		C22H26N6O	390,22	391
1061		C24H27N5O2	417,22	418
1062		C23H26ClN5O	423,18	424
1063		C24H26ClN3O2	423,17	424
1064		C24H25ClN6O2	464,17	465
1065		C24H27N3OS	405,19	406
1066		C20H21ClN4O2S	416,11	417
1067		C25H26N4O3S	462,17	463

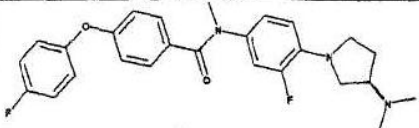
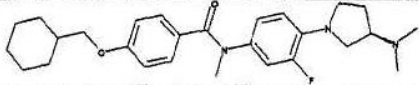
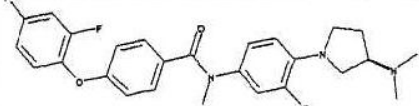
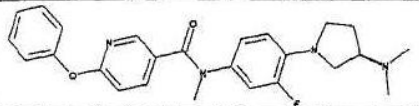
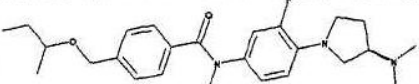
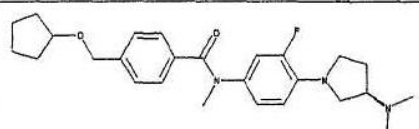
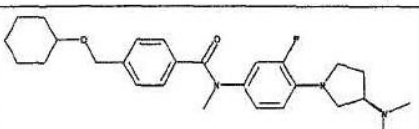
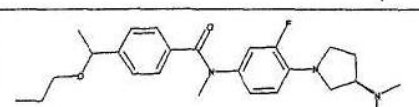
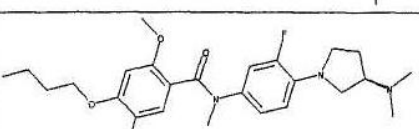
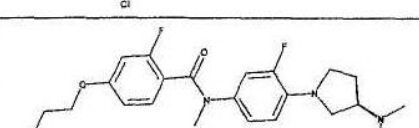
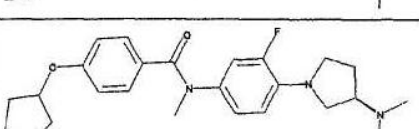
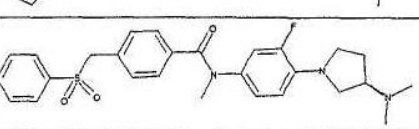
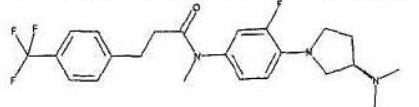
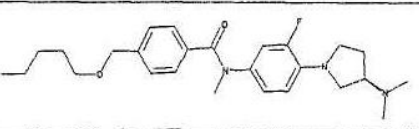
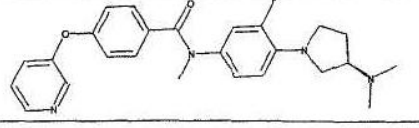
1068		C26H28N4O4	460, 21	461
1069		C30H42FN3O4	527, 32	528
1070		C31H42FN3O4	539, 32	540
1071		C27H30N4O2	442, 24	443
1072		C28H32N4O3	472, 25	473
1073		C25H32FN3O2	425, 25	426
1074		C27H30FN3O2	447, 23	448
1075		C27H30FN3O	431, 24	432
1076		C28H27FN4O3	486, 21	487
1077		C28H28BrFN4O2	550, 14	551
1078		C28H31FN4O2	474, 24	475
1079		C26H31FN4O	434, 25	435

1080		C26H29FN4O2	448,23	449
1081		C28H30FN5O	471,24	472
1082		C29H31FN4O	470,25	471
1083		C27H30FN3OS	463,21	464
1084		C25H28FN5OS	465,20	466
1085		C26H29FN4OS	464,20	465
1086		C28H29FN4O2	472,23	473
1087		C27H30FN3O2	447,23	448
1088		C27H29ClFN3O2	481,19	482
1089		C25H34FN3O	411,27	412
1090		C25H34FN3O2	427,26	428
1091		C23H30FN3O2	399,23	400



1092		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	413, 25	414
1093		C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	437, 25	438
1094		C <sub>30</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	516, 27	517
1095		C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	443, 24	444
1096		C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	443, 24	444
1097		C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	451, 21	452
1098		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> F <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O	456, 27	457
1099		C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	458, 21	459
1100		C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	458, 21	459
1101		C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	411, 23	412
1102		C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> FN <sub>4</sub> OS	424, 17	425
1103		C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	472, 23	473
1104		C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	425, 25	426
1105		C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> OS	438, 19	439
1106		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	443, 26	444

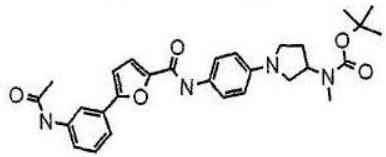
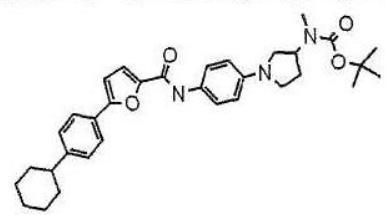
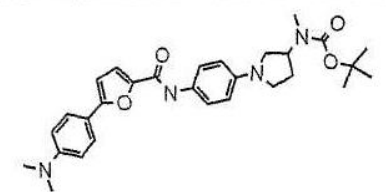
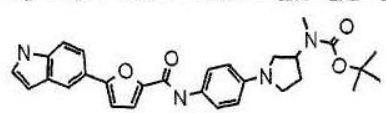
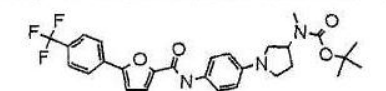
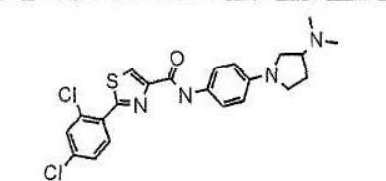
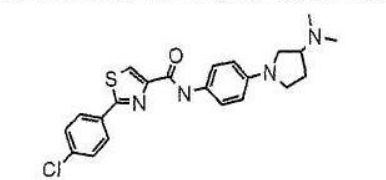
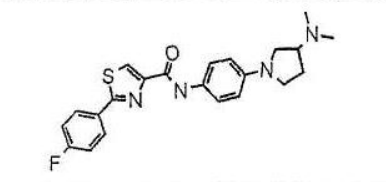
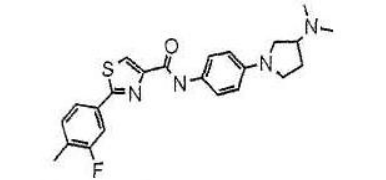
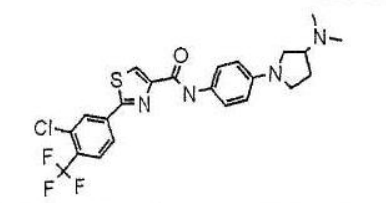


1107		C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	451,21	452
1108		C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	453,28	454
1109		C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	469,20	470
1110		C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	434,21	435
1111		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	427,26	428
1112		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	439,26	440
1113		C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	453,28	454
1114		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	427,26	428
1115		C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> ClFN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	477,22	478
1116		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	431,24	432
1117		C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	425,25	426
1118		C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	495,62	496
1119		C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>4</sub> N <sub>3</sub> O	437,21	438
1120		C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	441,28	442
1121		C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	434,21	435

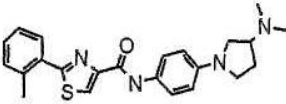
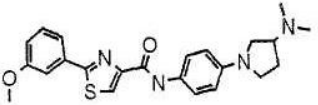
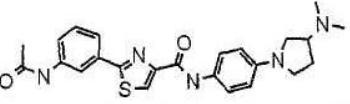
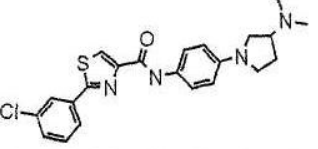
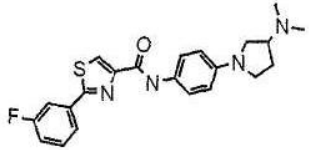
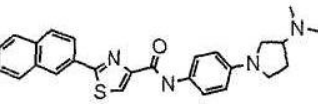
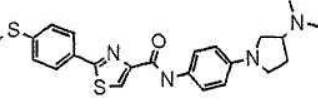
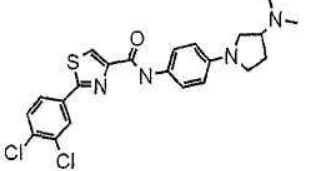
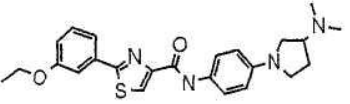
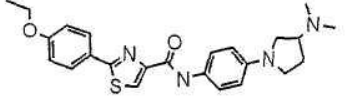
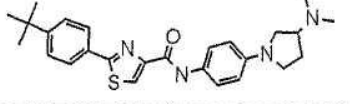
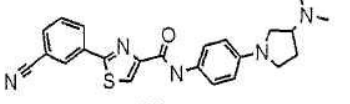
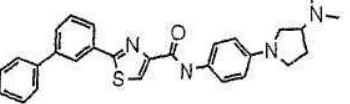
1122		C25H33N3O2	407,26	408
1123		C24H31N3O2	393,24	394
1124		C25H34FN3O2	427,26	428
1125		C23H30FN3O2	399,23	400
1126		C27H29ClFN3O2	481,19	482
1127		C22H25F4N3OS	455,17	456
1128		C25H32FN3O2	425,25	426
1129		C25H32F2N4O	442,25	443
1130		C26H29FN4O2	448,23	449

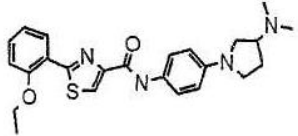
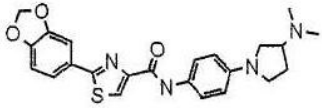
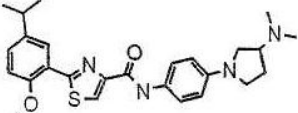
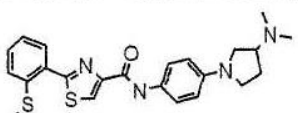
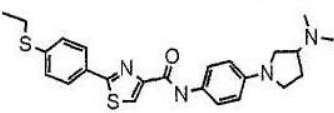
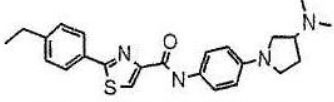
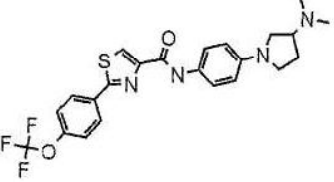
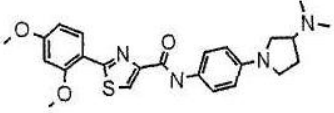
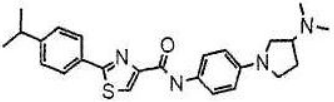
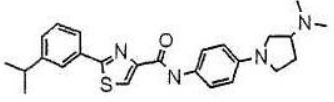
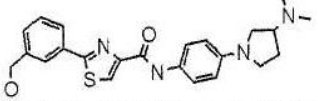
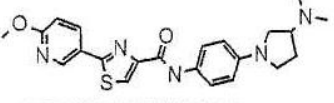
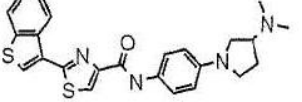
Таблиця 8

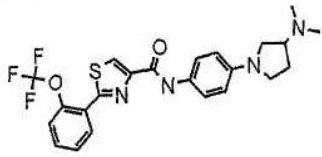
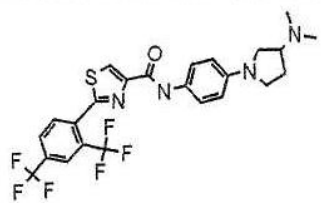
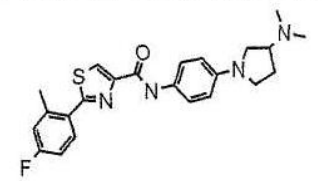
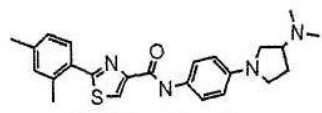
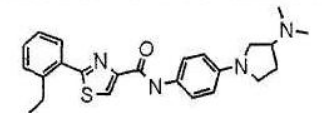
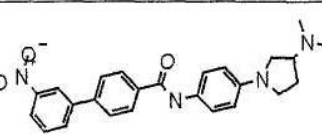
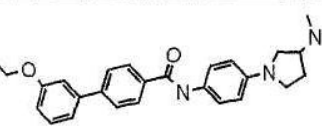
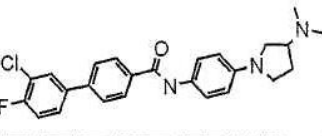
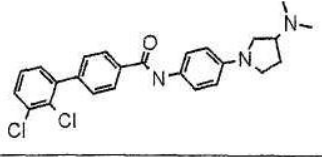
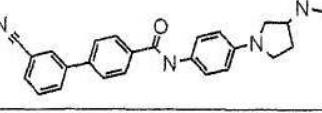
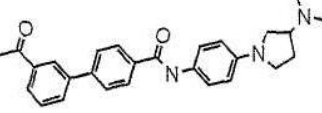
Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Моноізотопна молекулярна маса	M+H+
1131		C23H23Cl2N3O2	443,12	444
1132		C23H23ClFN3O2	427,15	428
1133		C24H26FN3O2	407,20	408
1134		C28H33N3O4	475,25	476

1135		C29H34N4O5	518,25	519
1136		C33H41N3O4	543,31	544
1137		C29H36N4O4	504,27	505
1138		C29H32N4O4	500,24	501
1139		C28H30F3N3O4	529,22	530
1140		C22H22Cl2N4OS	460,09	461
1141		C22H23ClN4OS	426,13	427
1142		C22H23FN4OS	410,16	411
1143		C23H25FN4OS	424,17	425
1144		C23H22ClF3N4OS	494,12	495

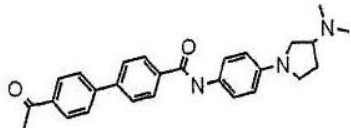
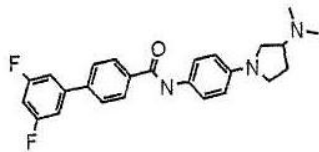
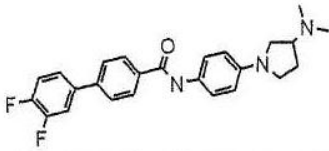
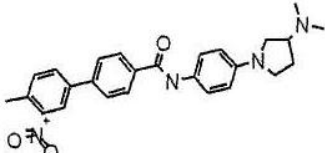
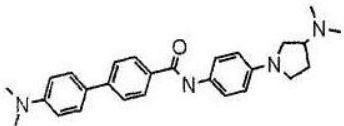
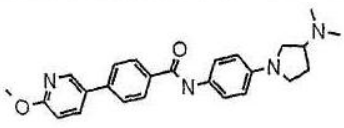
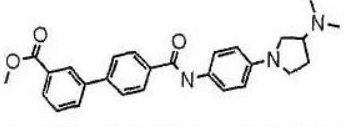
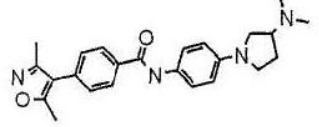
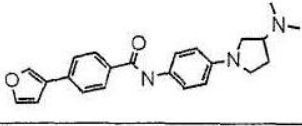
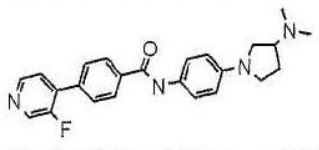
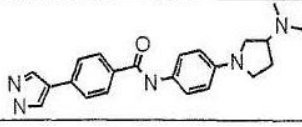
1145		C26H26N4OS	442,18	443
1146		C25H25Cl2N3O	453,14	454
1147		C23H25N3OS	391,17	392
1148		C23H23F3N4OS	460,15	461
1149		C22H23N5O3S	437,15	438
1150		C22H24N4OS	392,17	393
1151		C22H22Cl2N4OS	460,09	461
1152		C22H22ClFN4OS	444,12	445
1153		C20H22N4OS2	398,12	399
1154		C23H26N4O2S	422,18	423
1155		C23H23F3N4OS	460,15	461

1156		C23H26N4OS	406,18	407
1157		C23H26N4O2S	422,18	423
1158		C24H27N5O2S	449,19	450
1159		C22H23ClN4OS	426,13	427
1160		C22H23FN4OS	410,16	411
1161		C26H26N4OS	442,18	443
1162		C23H26N4OS2	438,15	439
1163		C22H22Cl2N4OS	460,09	461
1164		C24H28N4O2S	436,19	437
1165		C24H28N4O2S	436,19	437
1166		C26H32N4OS	448,23	449
1167		C23H23N5OS	417,16	418
1168		C28H28N4OS	468,20	469

1169		C24H28N4O2S	436, 19	437
1170		C23H24N4O3S	436, 16	437
1171		C26H32N4O2S	464, 23	465
1172		C23H26N4O2S2	438, 15	439
1173		C24H28N4O2S2	452, 17	453
1174		C24H28N4OS	420, 20	421
1175		C23H23F3N4O2S	476, 15	477
1176		C24H28N4O3S	452, 19	453
1177		C25H30N4OS	434, 21	435
1178		C25H30N4OS	434, 21	435
1179		C23H26N4O2S	422, 18	423
1180		C22H25N5O2S	423, 17	424
1181		C24H24N4OS2	448, 14	449

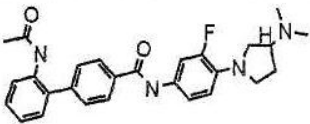
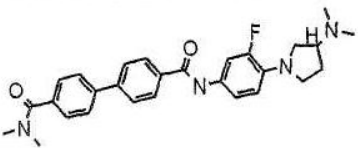
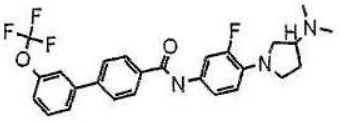
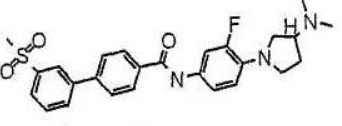
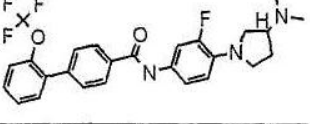
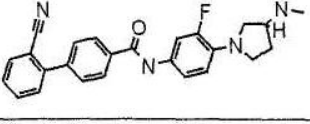
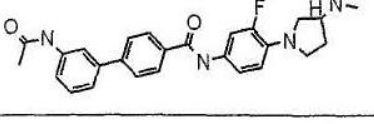
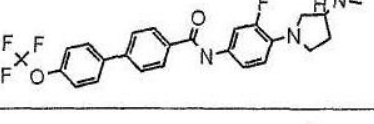
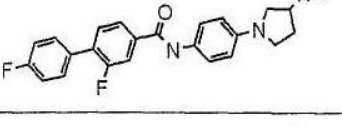
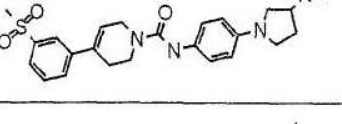
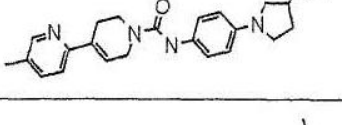
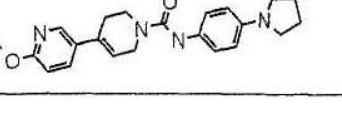
1182		C23H23F3N4O2S	476,15	477
1183		C24H22F6N4OS	528,14	529
1184		C23H25FN4OS	424,17	425
1185		C24H28N4OS	420,20	421
1186		C24H28N4OS	420,20	421
1187		C25H26N4O3	430,20	431
1188		C27H31N3O2	429,24	430
1189		C25H25ClFN3O	437,17	438
1190		C25H25Cl2N3O	453,14	454
1191		C26H26N4O	410,21	411
1192		C27H29N3O2	427,23	428



1193		C27H29N3O2	427,23	428
1194		C25H25F2N3O	421,20	422
1195		C25H25F2N3O	421,20	422
1196		C26H28N4O3	444,22	445
1197		C27H32N4O	428,26	429
1198		C25H28N4O2	416,22	417
1199		C27H29N3O3	443,22	444
1200		C24H28N4O2	404,22	405
1201		C23H25N3O2	375,20	376
1202		C24H25FN4O	404,20	405
1203		C22H25N5O	375,21	376



1204		C26H28FN3O	417,22	418
1205		C26H28FN3O	417,22	418
1206		C24H25ClN4O	420,17	421
1207		C24H25FN4O	404,20	405
1208		C24H25FN4O	404,20	405
1209		C26H28FN3O2	433,22	434
1210		C27H30N4O2	442,24	443
1211		C25H26N4O3	430,20	431
1212		C26H25FN4O	428,20	429
1213		C24H25FN4O	404,20	405
1214		C24H25FN4O	404,20	405
1215		C26H28FN3O3S	481,18	482

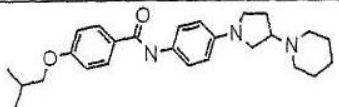
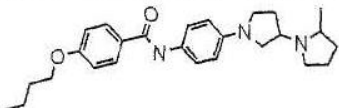
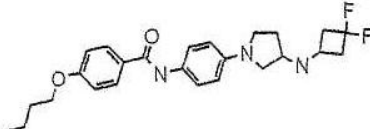
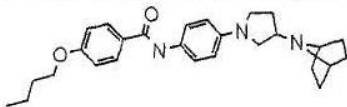
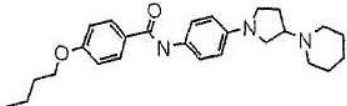
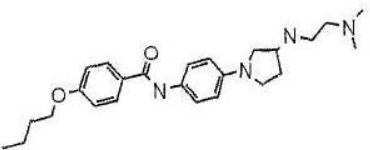
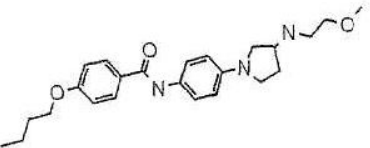
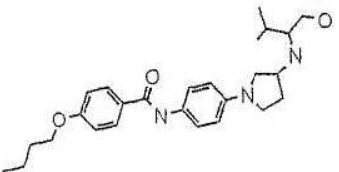
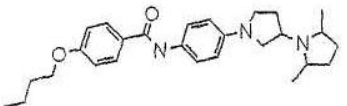
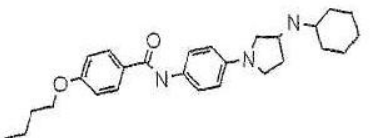
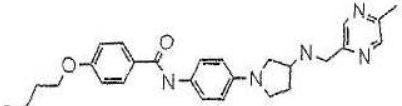
1216		C27H29FN4O2	460,23	461
1217		C28H31FN4O2	474,24	475
1218		C26H25F4N3O2	487,19	488
1219		C26H28FN3O3S	481,18	482
1220		C26H25F4N3O2	487,19	488
1221		C26H25FN4O	428,20	429
1222		C27H29FN4O2	460,23	461
1223		C26H25F4N3O2	487,19	488
1224		C25H25F2N3O	421,20	422
1225		C25H32N4O3S	468,22	469
1226		C24H31N5O	405,25	406
1227		C24H31N5O2	421,25	422

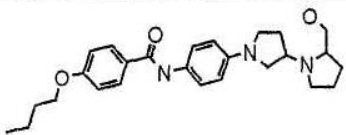
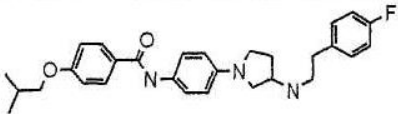
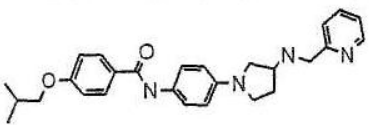
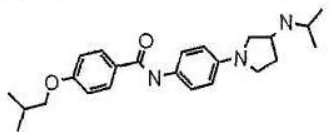
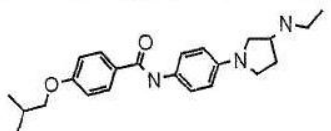
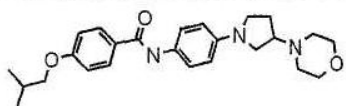
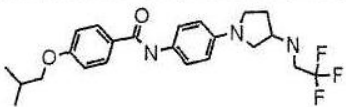
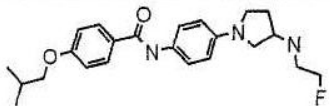
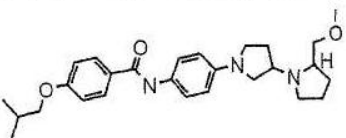
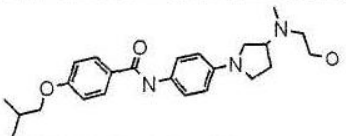
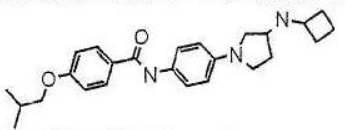
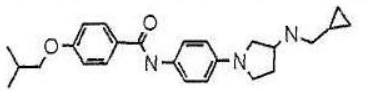
1228		C23H28FN5O	409,23	410
1229		C26H31N5O	429,25	430
1230		C25H29N5OS	447,21	448
1231		C26H34N4O	418,27	419
1232		C26H32N4O2	432,25	433

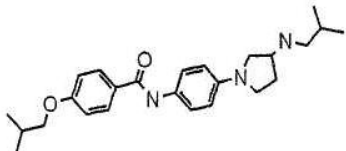
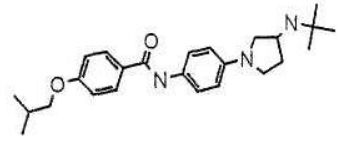
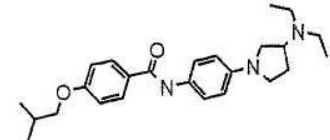
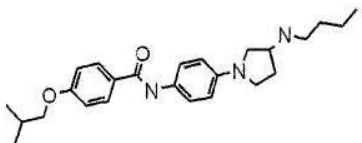
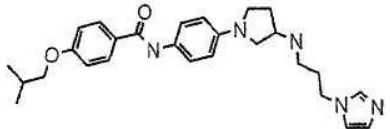
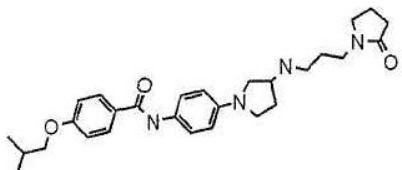
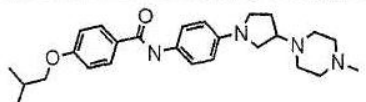
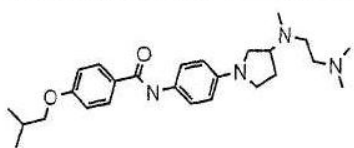
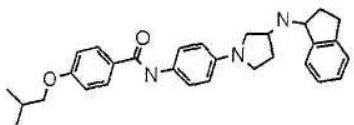
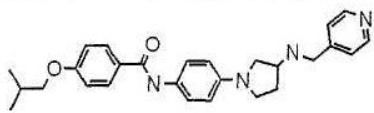
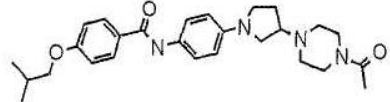
Таблиця 9

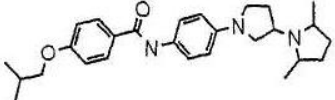
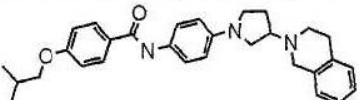
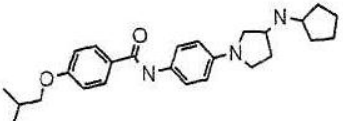
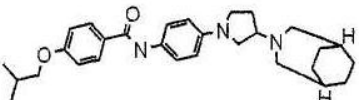
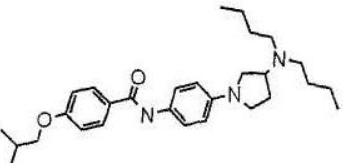
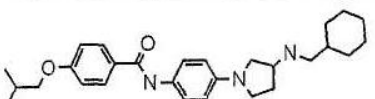
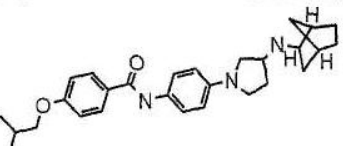
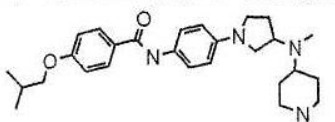
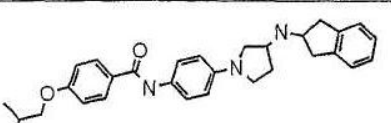
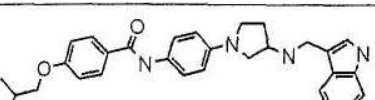
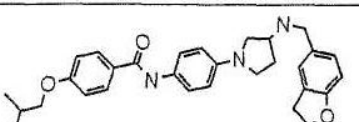
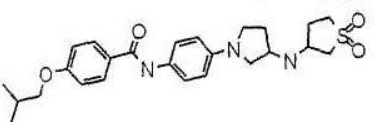
Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Моноізотопна молекулярна маса	M+H+
1233		C31H29N3O2	475,23	476
1234		C30H35N3O2	469,27	470
1235		C28H30N4O3S	502,20	503
1236		C29H30FN3O3S	519,20	520
1237		C28H30N4O3S	502,20	503

Таблиця 10

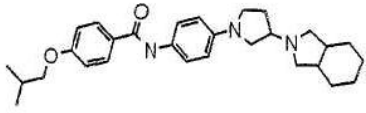
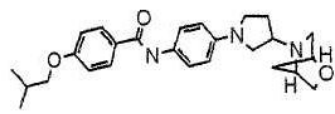
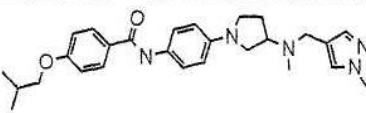
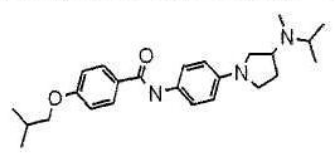
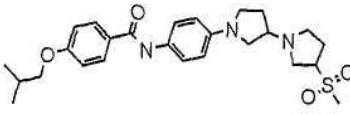
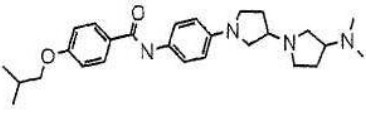
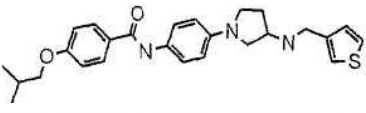
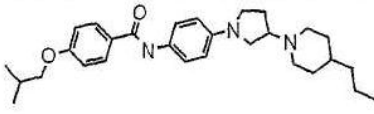
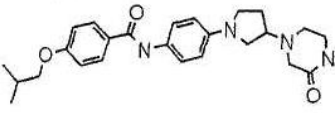
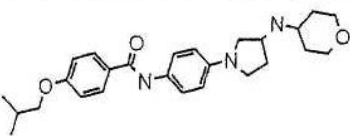
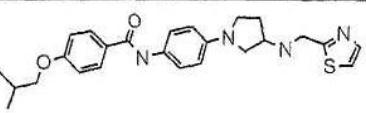
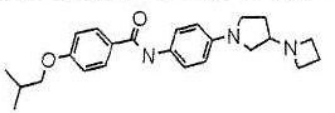
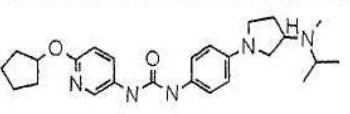
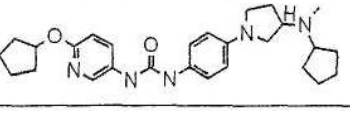
Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Моноізотопна молекулярна маса	M+H+
1238		C <sub>26</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	421, 27	422
1239		C <sub>26</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	421, 27	422
1240		C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	443, 24	444
1241		C <sub>27</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	433, 27	434
1242		C <sub>26</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	421, 27	422
1243		C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	424, 28	425
1244		C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	411, 25	412
1245		C <sub>26</sub> H <sub>37</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	439, 28	440
1246		C <sub>27</sub> H <sub>37</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	435, 29	436
1247		C <sub>27</sub> H <sub>37</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	435, 29	436
1248		C <sub>27</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	459, 26	460

1249		C26H35N3O3	437,27	438
1250		C29H34FN3O2	475,26	476
1251		C27H32N4O2	444,25	445
1252		C24H33N3O2	395,26	396
1253		C23H31N3O2	381,24	382
1254		C25H33N3O3	423,25	424
1255		C23H28F3N3O2	435,21	436
1256		C23H30FN3O2	399,23	400
1257		C27H37N3O3	451,28	452
1258		C24H33N3O3	411,25	412
1259		C25H33N3O2	407,26	408
1260		C25H33N3O2	407,26	408

1261		C25H35N3O2	409,27	410
1262		C25H35N3O2	409,27	410
1263		C25H35N3O2	409,27	410
1264		C25H35N3O2	409,27	410
1265		C27H35N5O2	461,28	462
1266		C28H38N4O3	478,29	479
1267		C26H36N4O2	436,28	437
1268		C26H38N4O2	438,30	439
1269		C30H35N3O2	469,27	470
1270		C27H32N4O2	444,25	445
1271		C27H36N4O3	464,28	465

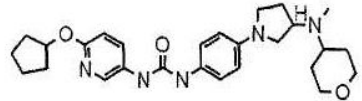
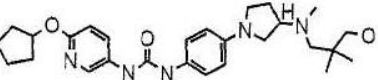
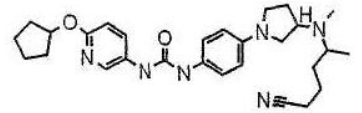
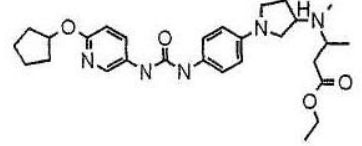
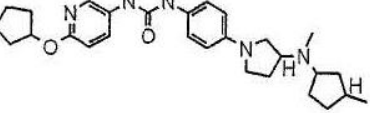
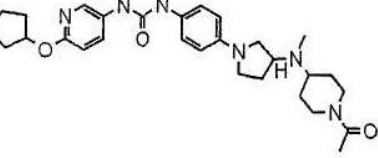
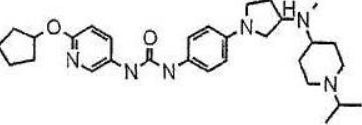
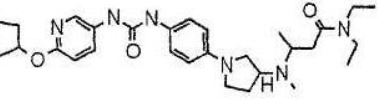
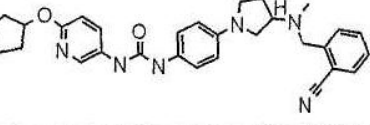
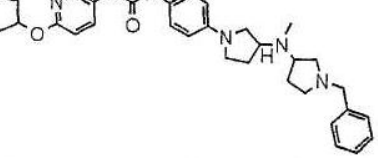
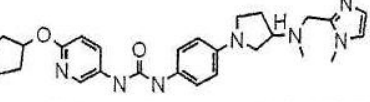
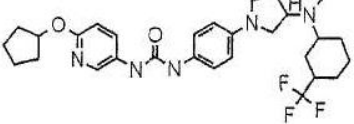
1272		C27H37N3O2	435, 29	436
1273		C30H35N3O2	469, 27	470
1274		C26H35N3O2	421, 27	422
1275		C29H39N3O2	461, 30	462
1276		C29H43N3O2	465, 34	466
1277		C28H39N3O2	449, 30	450
1278		C28H37N3O2	447, 29	448
1279		C28H40N4O2	464, 32	465
1280		C30H35N3O2	469, 27	470
1281		C30H34N4O2	482, 27	483
1282		C30H35N3O3	485, 27	486
1283		C25H33N3O4S	471, 22	472



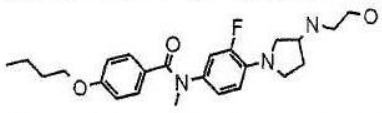
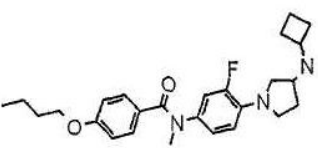
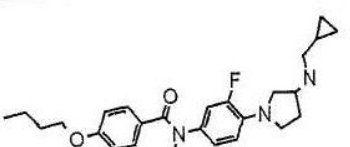
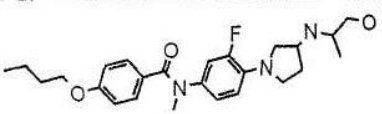
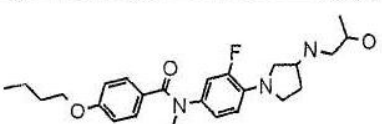
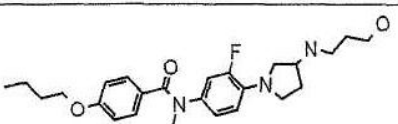
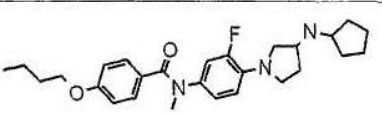
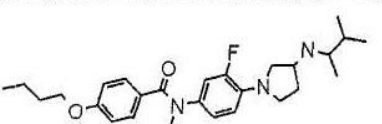
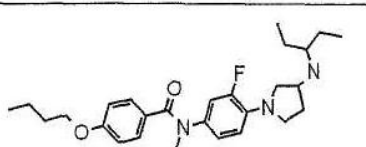
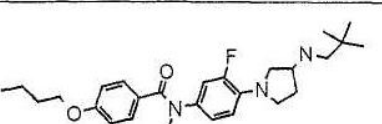
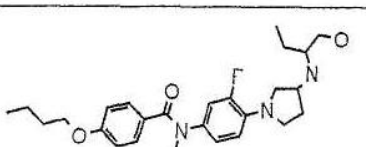
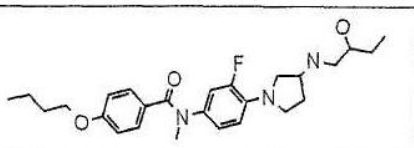
1284		C29H39N3O2	461, 30	462
1285		C26H33N3O3	435, 25	436
1286		C27H35N5O2	461, 28	462
1287		C25H35N3O2	409, 27	410
1288		C26H35N3O4S	485, 23	486
1289		C27H38N4O2	450, 30	451
1290		C26H31N3O2S	449, 21	450
1291		C29H41N3O2	463, 32	464
1292		C25H32N4O3	436, 25	437
1293		C26H35N3O3	437, 27	438
1294		C25H30N4O2S	450, 21	451
1295		C24H31N3O2	393, 24	394
1296		C25H35N5O2	437, 28	438
1297		C27H37N5O2	463, 30	464

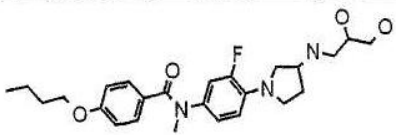
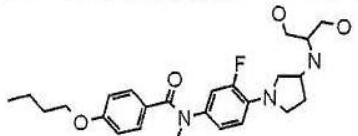
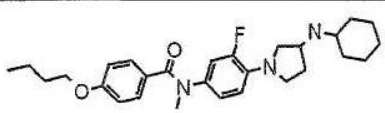
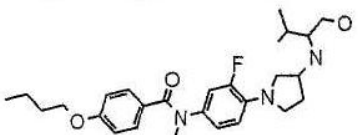
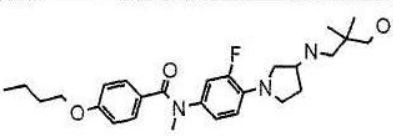
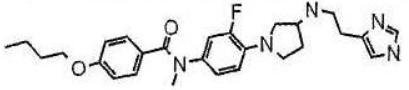
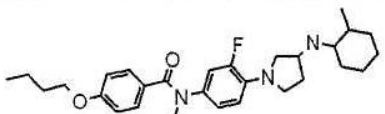
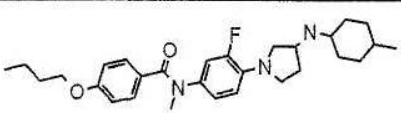
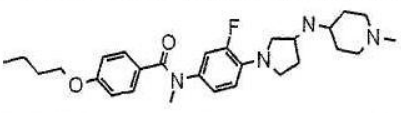
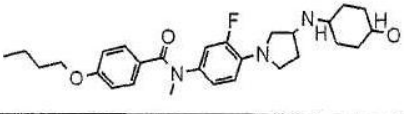
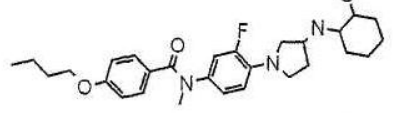
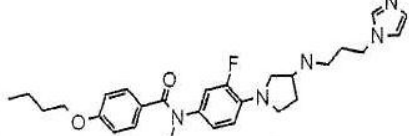
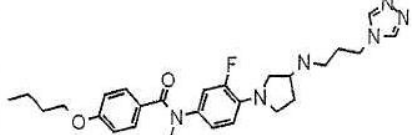


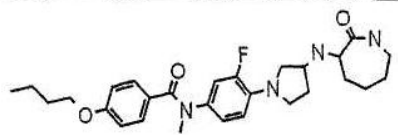
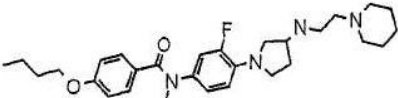
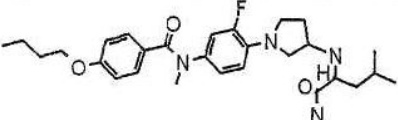
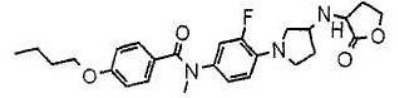
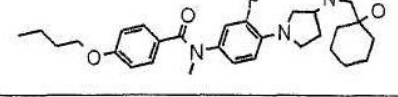
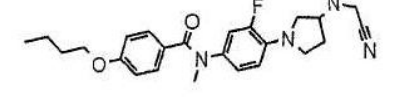
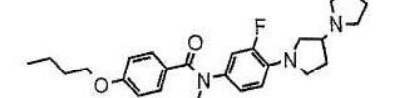
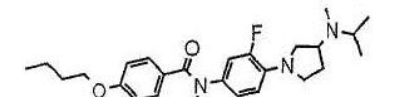
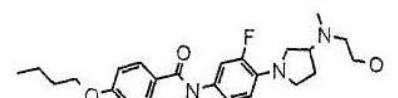

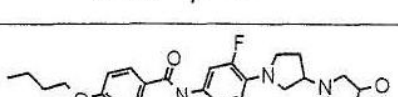

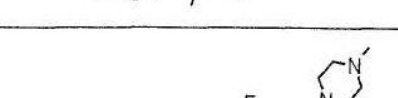
1298		C26H32N6O2S	492, 23	493
1299		C24H33N5O3	439, 26	440
1300		C28H40FN3O3	485, 30	486
1301		C27H36FN3O2	453, 28	454
1302		C31H37N5O2	511, 30	512
1303		C28H39N5O2	477, 31	478
1304		C27H39N5O2	465, 31	466
1305		C27H39N5O2	465, 31	466
1306		C26H35N5O2S	481, 25	482
1307		C26H33N7O2	475, 27	476
1308		C26H35N5O2	449, 28	450
1309		C26H37N5O3	467, 29	468
1310		C26H37N5O3	467, 29	468
1311		C26H37N5O3	467, 29	468

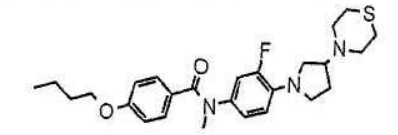
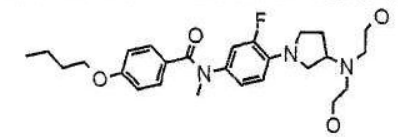
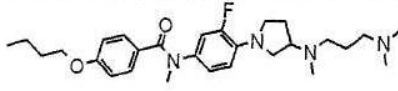
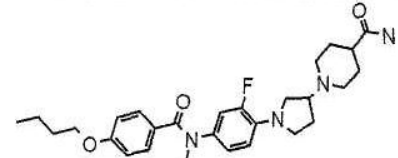
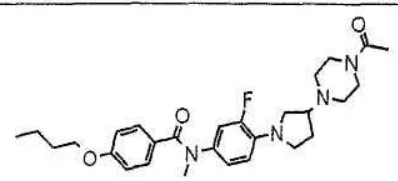
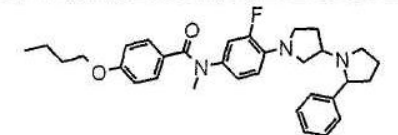
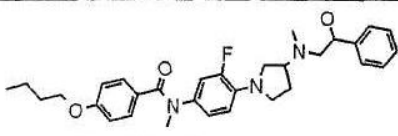
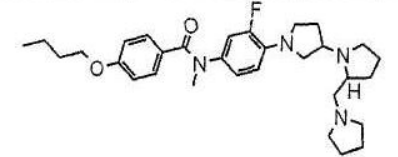
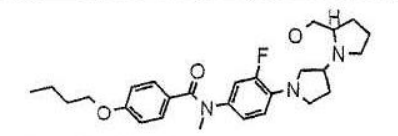
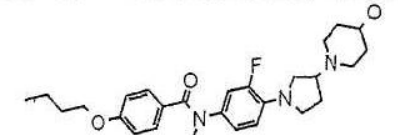
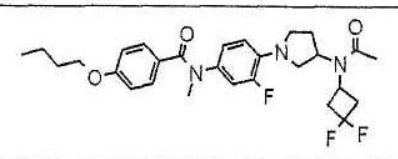
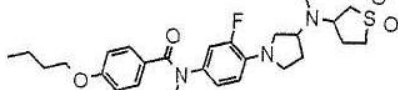
1312		C27H37N5O3	479,29	480
1313		C27H39N5O3	481,30	482
1314		C28H38N6O2	490,31	491
1315		C28H39N5O4	509,30	510
1316		C28H39N5O2	477,31	478
1317		C29H40N6O3	520,32	521
1318		C30H44N6O2	520,35	521
1319		C30H44N6O3	536,35	537
1320		C30H34N6O2	510,27	511
1321		C33H42N6O2	554,34	555
1322		C27H35N7O2	489,29	490
1323		C29H38F3N5O2	545,30	546

1324		C29H39N7O2	517,32	518
1325		C31H37N7O2	539,30	540
1326		C26H33N7O2	475,27	476
1327		C26H37N5O2S	483,27	484
1328		C26H35N5O2	449,28	450
1329		C27H35N7O2	489,29	490
1330		C28H41N5O3	495,32	496
1331		C25H31N7O2S	493,23	494
1332		C31H39N5O3	529,30	530
1333		C30H42N6O4	550,33	551
1334		C28H41N5O2	479,33	480
1335		C29H30F2N4O2	504,58	505
1336		C25H32FN3O2	425,25	426
1337		C25H34FN3O2	427,26	428

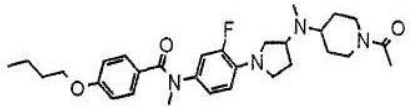
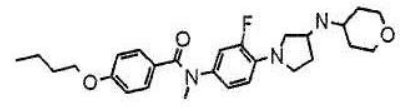
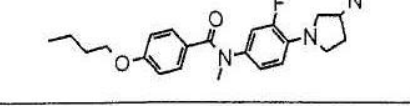
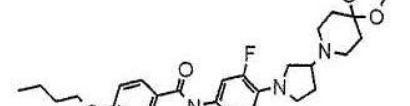
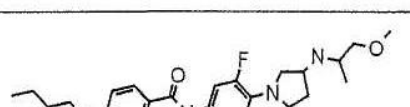
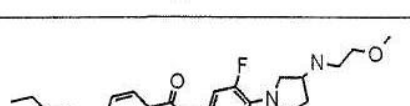
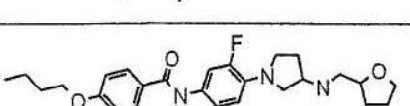
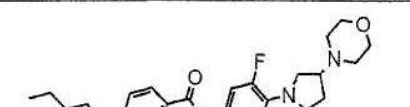
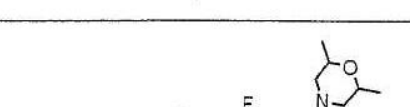
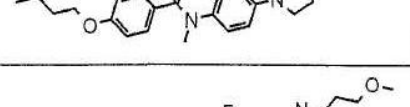
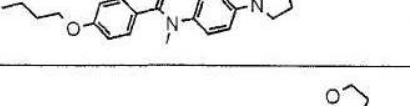
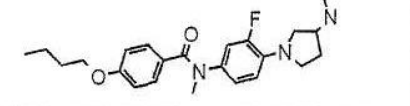
1338		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	429, 24	430
1339		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	439, 26	440
1340		C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	439, 26	440
1341		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	443, 26	444
1342		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	443, 26	444
1343		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	443, 26	444
1344		C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	453, 28	454
1345		C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	455, 30	456
1346		C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	455, 30	456
1347		C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	455, 30	456
1348		C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	457, 27	458
1349		C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	457, 27	458

1350		C25H34FN3O4	459,25	460
1351		C25H34FN3O4	459,25	460
1352		C28H38FN3O2	467,30	468
1353		C27H38FN3O3	471,29	472
1354		C27H38FN3O3	471,29	472
1355		C27H34FN5O2	479,27	480
1356		C29H40FN3O2	481,31	482
1357		C29H40FN3O2	481,31	482
1358		C28H39FN4O2	482,31	483
1359		C28H38FN3O3	483,29	484
1360		C28H38FN3O3	483,29	484
1361		C28H36FN5O2	493,29	494
1362		C27H35FN6O2	494,28	495

1363		C28H37FN4O3	496, 29	497
1364		C29H41FN4O2	496, 32	497
1365		C28H39FN4O3	498, 30	499
1366		C26H32FN3O4	469, 24	470
1367		C29H40FN3O3	497, 30	498
1368		C25H31FN4O2	438, 24	439
1369		C26H34FN3O2	439, 26	440
1370		C26H36FN3O2	441, 28	442
1371		C25H34FN3O3	443, 26	444
1372		C27H36FN3O2	453, 28	454
1373		C26H34FN3O3	455, 26	456
1374		C28H38FN3O2	467, 30	468
1375		C27H37FN4O2	468, 29	469

1376		C26H34FN3O2S	471,24	472
1377		C26H36FN3O4	473,27	474
1378		C28H41FN4O2	484,32	485
1379		C28H37FN4O3	496,29	497
1380		C28H37FN4O3	496,29	497
1381		C32H38FN3O2	515,29	516
1382		C31H38FN3O3	519,29	520
1383		C31H43FN4O2	522,34	523
1384		C27H36FN3O3	469,27	470
1385		C27H36FN3O3	469,27	470
1386		C28H34F3N3O3	517,26	518
1387		C27H36FN3O4S	517,24	518



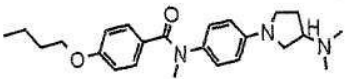
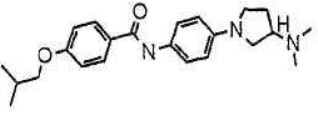
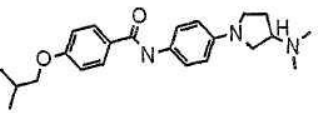
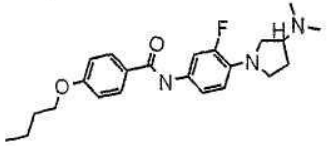
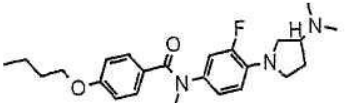
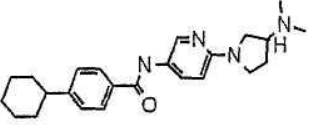
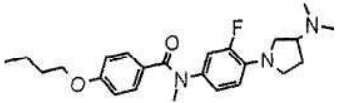
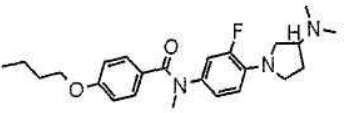
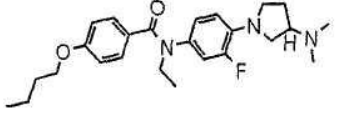
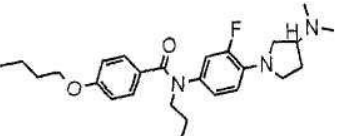
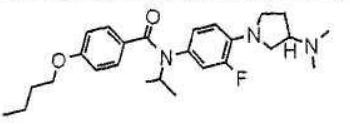
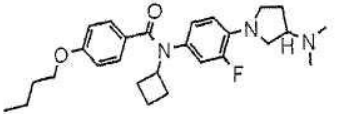
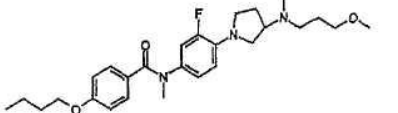
1388		C30H41FN4O3	524, 32	525
1389		C27H36FN3O3	469, 27	470
1390		C22H28FN3O2	385, 22	386
1391		C29H38FN3O4	511, 29	512
1392		C26H36FN3O3	457, 27	458
1393		C25H34FN3O3	443, 26	444
1394		C27H36FN3O3	469, 27	470
1395		C26H34FN3O3	455, 26	456
1396		C28H38FN3O3	483, 29	484
1397		C26H36FN3O3	457, 27	458
1398		C26H34FN3O4	471, 25	472
1399		C28H38FN3O4	499, 29	500



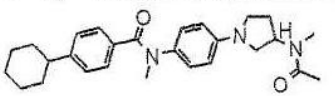
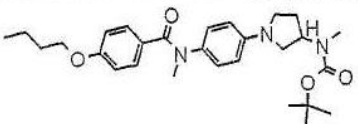
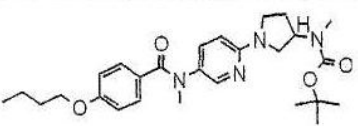
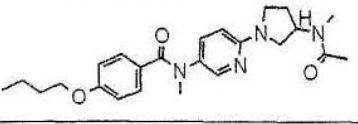
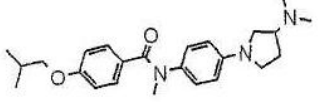
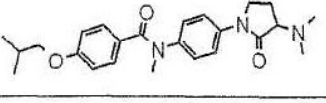
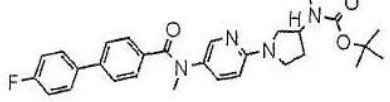
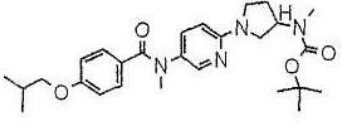
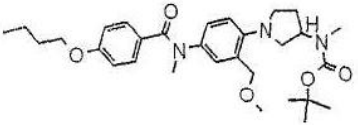
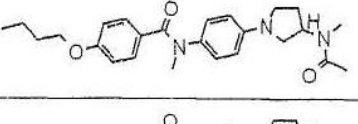
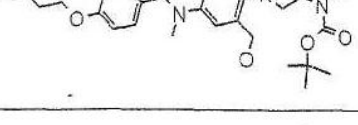
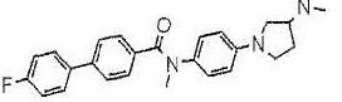
1400		C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	471,29	472
1401		C <sub>28</sub> H <sub>40</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	485,30	486
1402		C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	485,27	486
1403		C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	469,27	470

Таблиця 11

Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Моноізотопна молекулярна маса	M+H <sup>+</sup>
1404		C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	382,24	383
1405		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> ClN <sub>4</sub> O	426,22	427
1406		C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	396,25	397
1407		C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>4</sub> O	418,22	419
1408		C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	396,25	397
1409		C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	382,24	383
1410		C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	403,20	404

1411		C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	395,26	396
1412		C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (S) – конфигурации	381,24	382
1413		C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	381,24	382
1414		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	399,23	400
1415		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	413,25	414
1416		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O	392,26	393
1417		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	413,25	414
1418		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (S) – конфигурации	413,25	414
1419		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	427,26	428
1420		C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	441,28	442
1421		C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	441,28	442
1422		C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	453,28	454
1423		C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	471,29	472

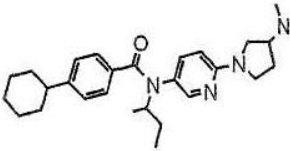
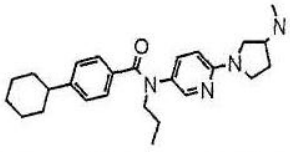
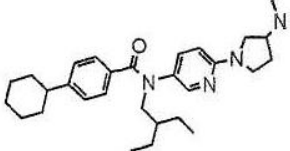
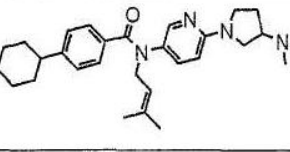
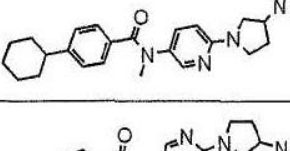
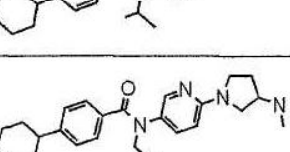
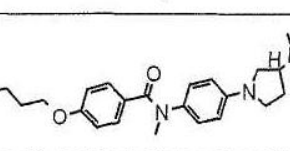
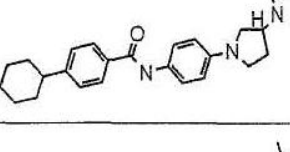
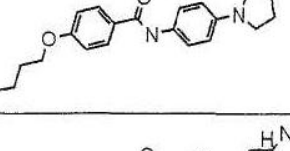
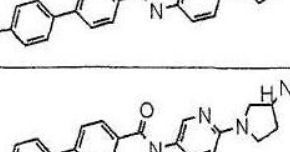


Таблиця 12

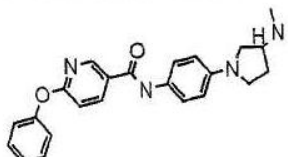
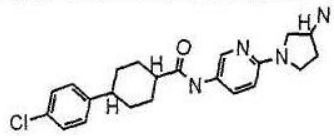
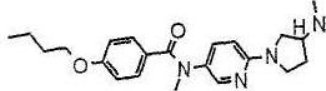
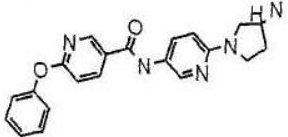
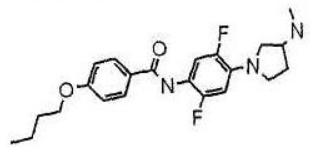
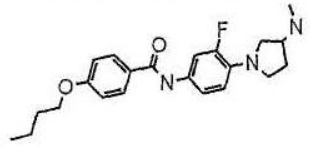
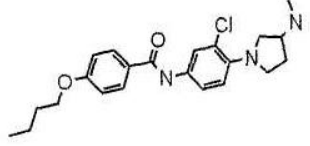
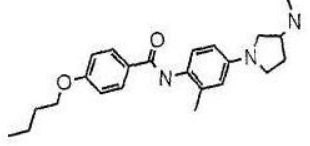
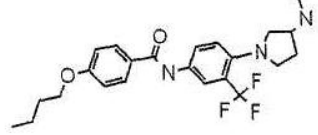
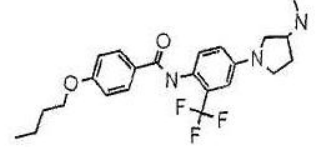
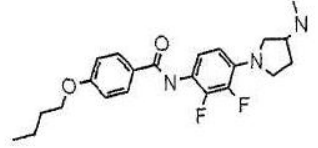
Пр. №	Структура	Молекулярна формула	Моноізотопна молекулярна маса	M+H+
1424		C <sub>27</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	433, 27	434
1425		C <sub>28</sub> H <sub>39</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	481, 29	482
1426		C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	482, 29	483
1427		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	424, 25	425
1428		C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	395, 26	396
1429		C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	409, 24	410
1430		C <sub>29</sub> H <sub>33</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	504, 25	505
1431		C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	482, 29	483
1432		C <sub>30</sub> H <sub>43</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	525, 32	526
1433		C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	423, 25	424
1434		C <sub>29</sub> H <sub>41</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	511, 30	512
1435		C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O	417, 22	418

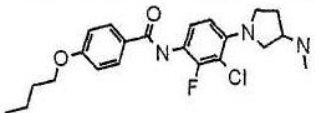
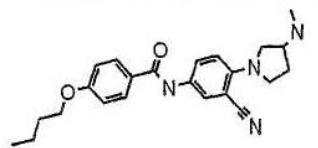
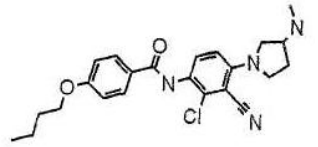
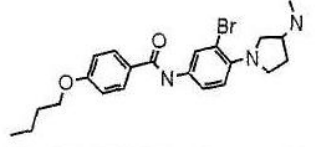
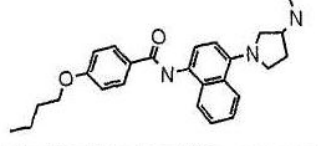
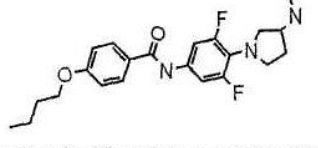

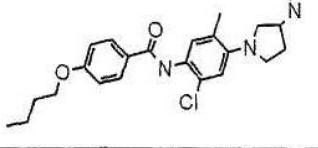
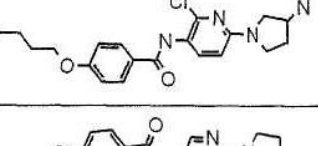
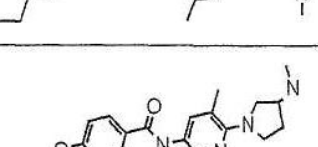

1436		C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O	431,24	432
1437		C <sub>28</sub> H <sub>38</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	499,29	500
1438		C <sub>28</sub> H <sub>38</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	499,29	500
1439		C <sub>28</sub> H <sub>38</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (S) - конфигурации	499,29	500
1440		C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	420,25	421
1441		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	429,22	430
1442		C <sub>29</sub> H <sub>40</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	513,30	514
1443		C <sub>30</sub> H <sub>42</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	527,32	528

Таблица 13

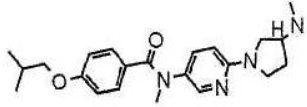
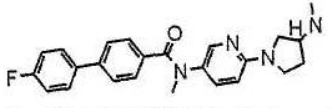
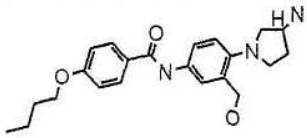
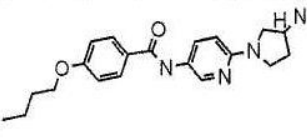
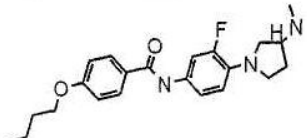
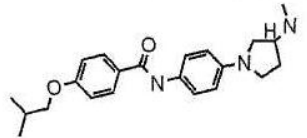
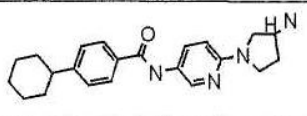
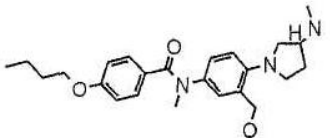
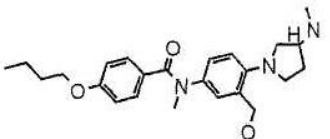
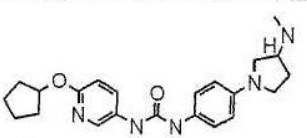
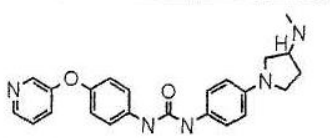
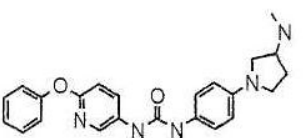
Пр. №	Структура	Молекулярная формула	Моноизотопная молекулярная масса	M+H+
1444		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O	378,24	379
1445		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O	378,24	379
1446		C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	368,22	369

1447		C27H38N4O	434,30	435
1448		C26H36N4O	420,29	421
1449		C29H42N4O	462,34	463
1450		C28H38N4O	446,30	447
1451		C24H32N4O	392,26	393
1452		C26H36N4O	420,29	421
1453		C26H32N4O	416,26	417
1454		C23H31N3O2	381,24	382
1455		C24H31N3O	377,25	378
1456		C22H29N3O2	367,23	368
1457		C22H21FN4O	376,17	377
1458		C20H26N4O2	354,21	355

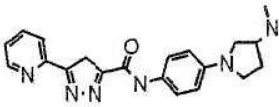
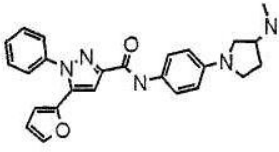
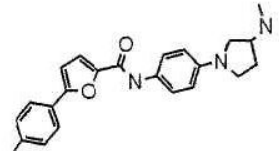
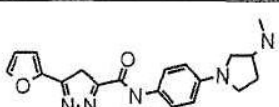
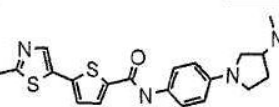
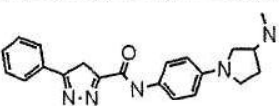
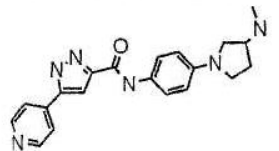
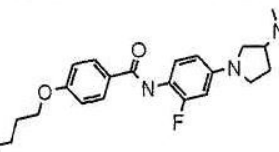
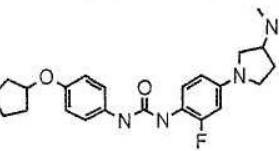
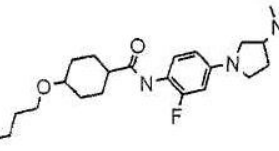
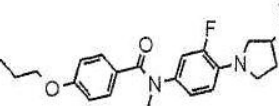
1459		C23H24N4O2	388,19	389
1460		C22H27ClN4O	398,19	399
1461		C22H30N4O2	382,24	383
1462		C21H21N5O2	375,17	376
1463		C22H27F2N3O2	403,21	404
1464		C22H28FN3O2	385,22	386
1465		C22H28ClN3O2	401,19	402
1466		C23H31N3O2	381,24	382
1467		C23H28F3N3O2	435,21	436
1468		C23H28F3N3O2	435,21	436
1469		C22H27F2N3O2	403,21	404

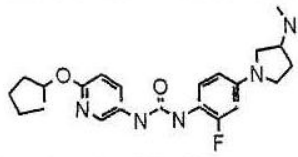
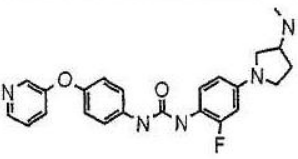
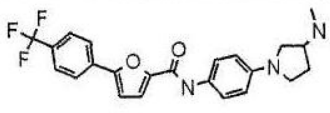
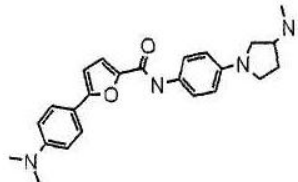
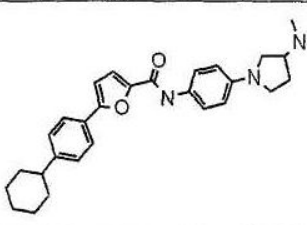
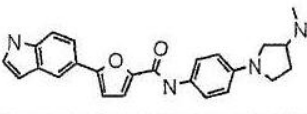
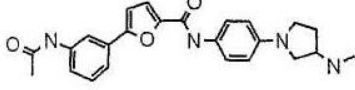
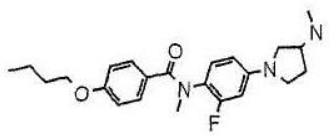
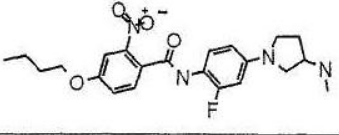
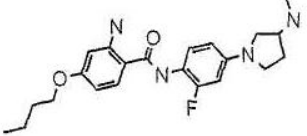
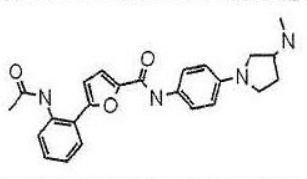
1470		C22H27ClFN3O2	419,18	420
1471		C23H28N4O2	392,22	393
1472		C23H27ClN4O2	426,18	427
1473		C22H28BrN3O2	445,14	446
1474		C26H31N3O2	417,24	418
1475		C22H27F2N3O2	403,21	404
1476		C22H28BrN3O2	445,14	446
1477		C23H30ClN3O2	415,20	416
1478		C21H27ClN4O2	402,18	403
1479		C22H30N4O2	382,24	383
1480		C22H30N4O2	382,24	383

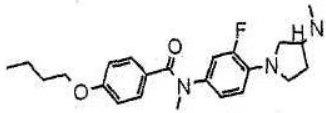
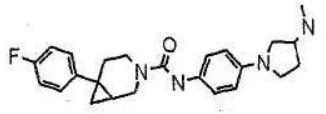
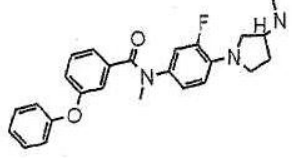
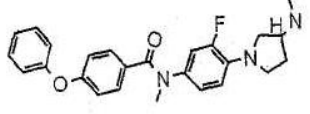
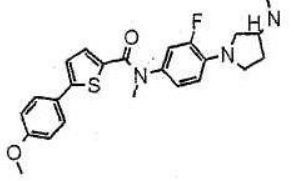
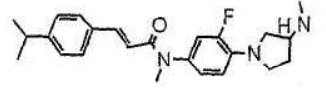
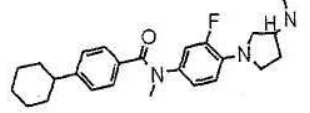
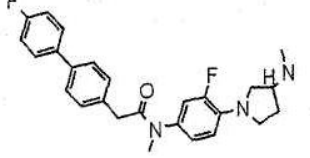
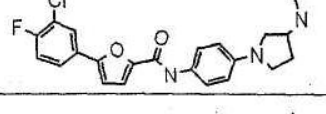
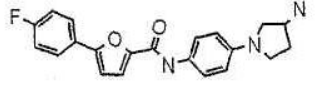
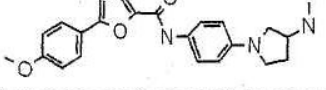
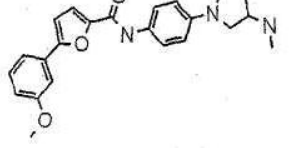


1481		C22H30N4O2	382,24	383
1482		C24H25FN4O	404,20	405
1483		C22H29N3O3	383,22	384
1484		C20H26N4O2	354,21	355
1485		C22H28FN3O2	385,22	386
1486		C22H29N3O2	367,23	368
1487		C22H28N4O	364,23	365
1488		C25H35N3O3	425,27	426
1489		C24H33N3O3	411,25	412
1490		C22H29N5O2	395,23	396
1491		C23H25N5O2	403,20	404
1492		C23H25N5O2	403,20	404

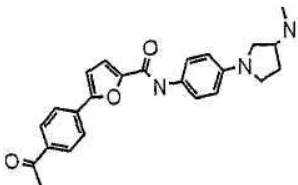
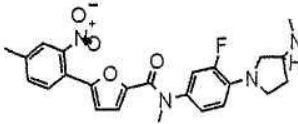
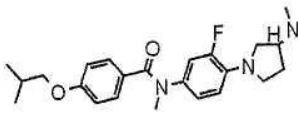
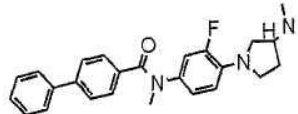
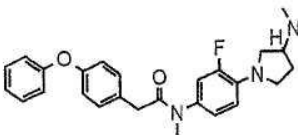
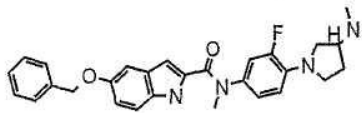
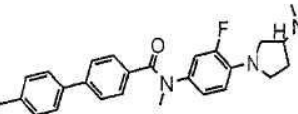
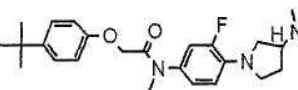
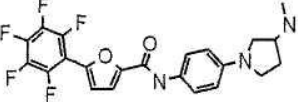
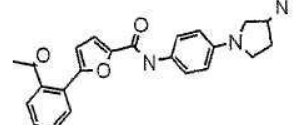
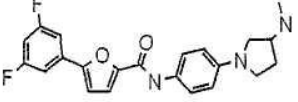
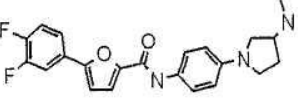
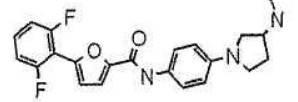


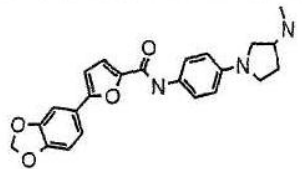
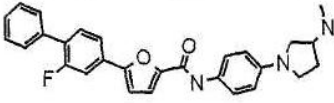
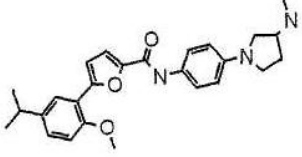
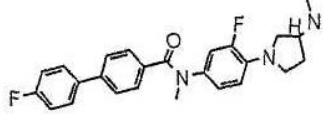
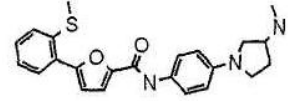
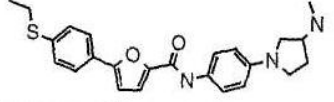
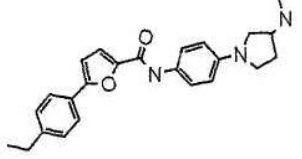
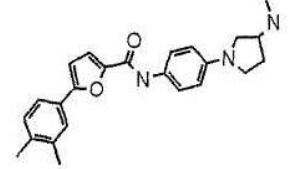
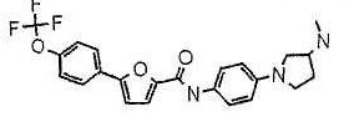
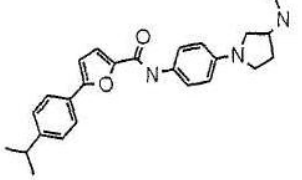
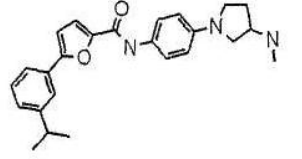
1493		C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O	362, 19	363
1494		C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	427, 20	428
1495		C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	375, 20	376
1496		C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	351, 17	352
1497		C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	398, 12	399
1498		C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O	361, 19	362
1499		C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O	362, 19	363
1500		C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	385, 22	386
1501		C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	412, 23	413
1502		C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	391, 26	392
1503		C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	399, 23	400

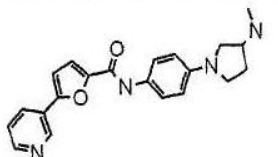
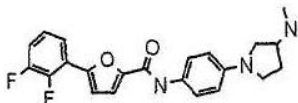
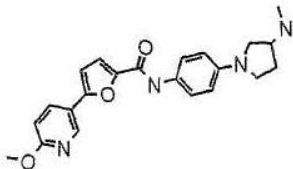
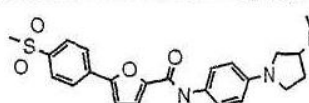
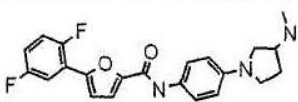
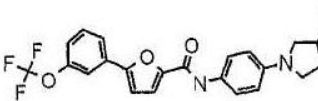
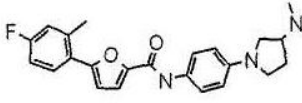
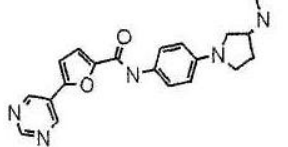
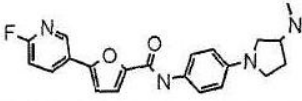
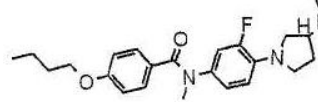
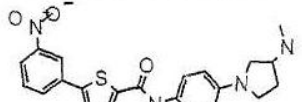
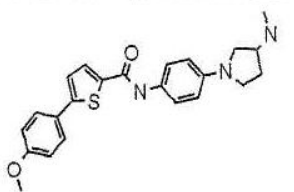
1504		C22H28FN5O2	413,22	414
1505		C23H24FN5O2	421,19	422
1506		C23H22F3N3O2	429,17	430
1507		C24H28N4O2	404,22	405
1508		C28H33N3O2	443,26	444
1509		C24H24N4O2	400,19	401
1510		C24H26N4O3	418,20	419
1511		C23H30FN3O2	399,23	400
1512		C22H27FN4O4	430,20	431
1513		C22H29FN4O2	400,23	401
1514		C24H26N4O3	418,20	419

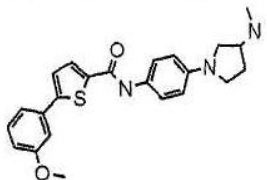
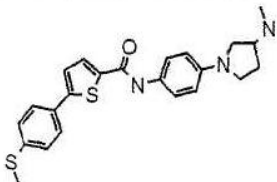
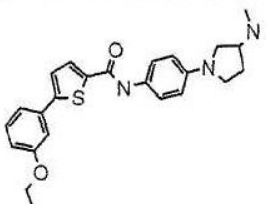
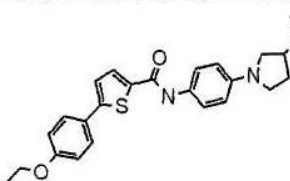
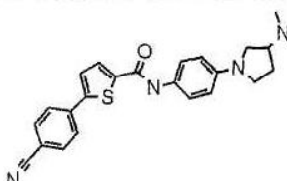
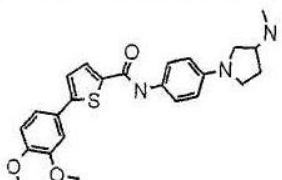
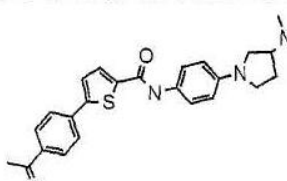
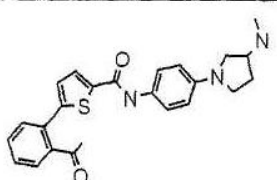
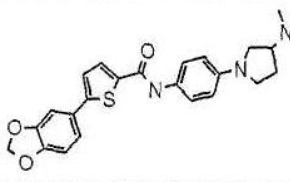
1515		C23H30FN3O2	399, 23	400
1516		C24H29FN4O	408, 23	409
1517		C25H26FN3O2	419, 20	420
1518		C25H26FN3O2	419, 20	420
1519		C24H26FN3O2S	439, 17	440
1520		C24H30FN3O	395, 24	396
1521		C25H32FN3O	409, 25	410
1522		C26H27F2N3O	435, 21	436
1523		C22H21ClFN3O2	413, 13	414
1524		C22H22FN3O2	379, 17	380
1525		C23H25N3O3	391, 19	392
1526		C23H25N3O3	391, 19	392

1527		C22H22FN3O2	379,17	380
1528		C23H25N3O2S	407,17	408
1529		C23H25N3O2	375,20	376
1530		C24H27N3O3	405,20	406
1531		C23H30FN3O2	399,23	400
1532		C25H31ClFN3O	443,21	444
1533		C24H25ClFN3O3	457,16	458
1534		C24H30FN3O2	411,23	412
1535		C24H27N3O3	405,20	406
1536		C23H22N4O2	386,17	387
1537		C24H25N3O3	403,19	404
1538		C24H27N3O4	421,20	422

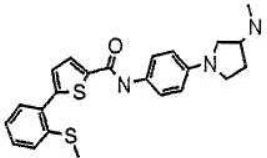
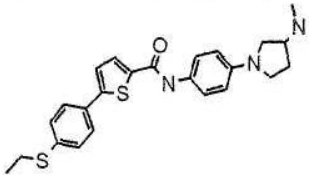
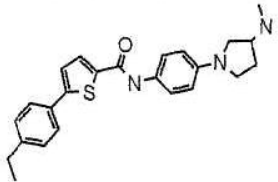
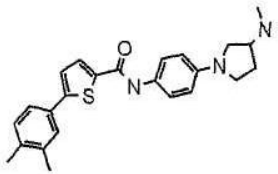
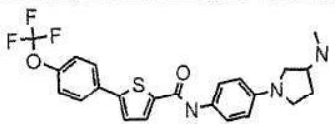
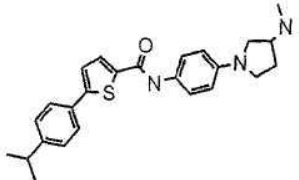
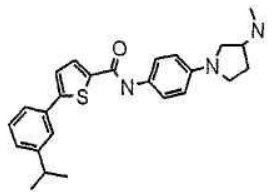
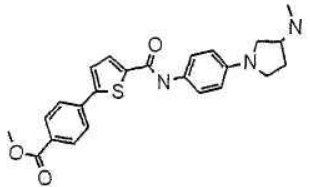
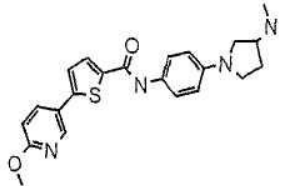
1539		C24H25N3O3	403, 19	404
1540		C24H25FN4O4	452, 19	453
1541		C23H30FN3O2	399, 23	400
1542		C25H26FN3O	403, 21	404
1543		C26H28FN3O2	433, 22	434
1544		C28H29FN4O2	472, 23	473
1545		C26H28FN3O	417, 22	418
1546		C24H32FN3O2	413, 25	414
1547		C22H18F5N3O2	451, 13	452
1548		C24H25N3O3	403, 19	404
1549		C22H21F2N3O2	397, 16	398
1550		C22H21F2N3O2	397, 16	398
1551		C22H21F2N3O2	397, 16	398

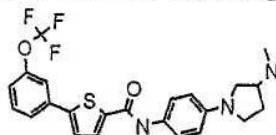
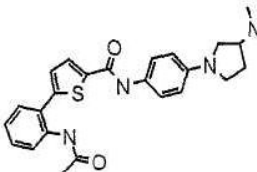
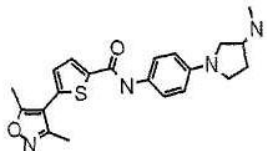
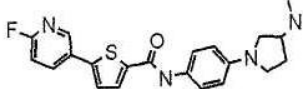
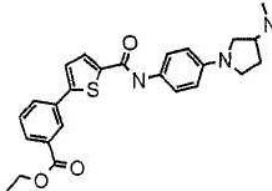
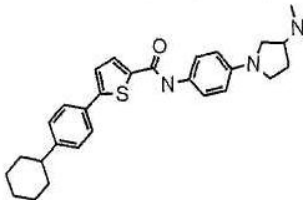
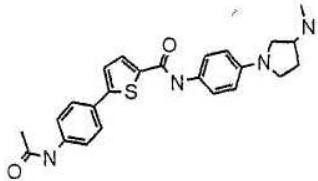
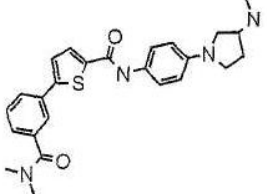
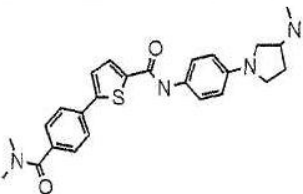
1552		C23H23N3O4	405, 17	406
1553		C28H26FN3O2	455, 20	456
1554		C26H31N3O3	433, 24	434
1555		C25H25F2N3O	421, 20	422
1556		C23H25N3O2S	407, 17	408
1557		C24H27N3O2S	421, 18	422
1558		C24H27N3O2	389, 21	390
1559		C24H27N3O2	389, 21	390
1560		C23H22F3N3O3	445, 16	446
1561		C25H29N3O2	403, 23	404
1562		C25H29N3O2	403, 23	404

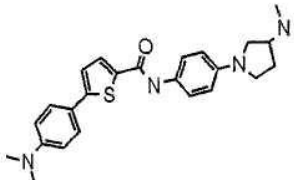
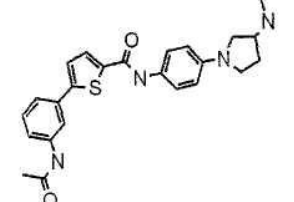
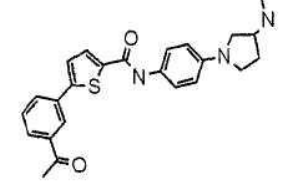
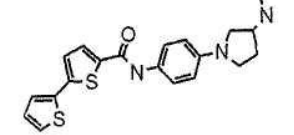
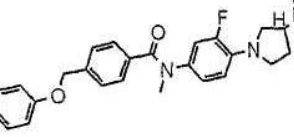
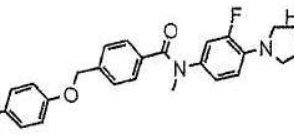
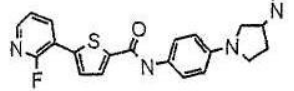
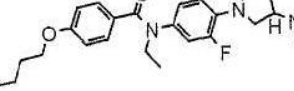
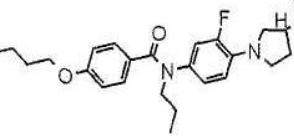
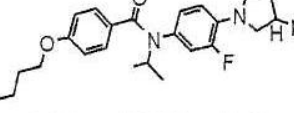
1563		C21H22N4O2	362,17	363
1564		C22H21F2N3O2	397,16	398
1565		C22H24N4O3	392,18	393
1566		C23H25N3O4S	439,16	440
1567		C22H21F2N3O2	397,16	398
1568		C23H22F3N3O3	445,16	446
1569		C23H24FN3O2	393,18	394
1570		C20H21N5O2	363,17	364
1571		C21H21FN4O2	380,17	381
1572		C23H30FN3O2	399,23	400
1573		C22H22N4O3S	422,14	423
1574		C23H25N3O2S	407,17	408

1575		C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	407, 17	408
1576		C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	423, 14	424
1577		C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	421, 18	422
1578		C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	421, 18	422
1579		C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	402, 15	403
1580		C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	437, 18	438
1581		C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	419, 17	420
1582		C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	419, 17	420
1583		C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	421, 15	422



1584		C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	423, 14	424
1585		C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	437, 16	438
1586		C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	405, 19	406
1587		C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	405, 19	406
1588		C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	461, 14	462
1589		C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	419, 20	420
1590		C <sub>25</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	419, 20	420
1591		C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	435, 16	436
1592		C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	408, 16	409

1593		C23H22F3N3O2S	461, 14	462
1594		C24H26N4O2S	434, 18	435
1595		C21H24N4O2S	396, 16	397
1596		C21H21FN4OS	396, 14	397
1597		C25H27N3O3S	449, 18	450
1598		C28H33N3OS	459, 23	460
1599		C24H26N4O2S	434, 18	435
1600		C25H28N4O2S	448, 19	449
1601		C25H28N4O2S	448, 19	449

1602		C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	420, 20	421
1603		C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	434, 18	435
1604		C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	419, 17	420
1605		C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	383, 11	384
1606		C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	433, 22	434
1607		C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> ClFN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	467, 18	468
1608		C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	396, 14	397
1609		C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	413, 25	414
1610		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	427, 26	428
1611		C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	427, 26	428



циклобутаном, використовуючи як відновник триацетоксиборгідрид, згідно зі способом N. Одержували продукт з молекулярною масою 363,48 (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 364 (M+H+).

трет-Бутил-(R)-[1-(2-фтор-4-метиламінофеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

трет-Бутил-(R)-[1-[4-(бензилоксикарбонілметиламіно)-2-фторфеніл]піролідін-3-іл]-метилкарбамат обробляли, як описано для способу В. Одержували продукт з молекулярною масою 323,41 (C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 324 (M+H+).

трет-Бутил-(R)-[1-[4-(бензилоксикарбонілметиламіно)-2-фторфеніл]піролідін-3-іл]метилкарбамат

трет-Бутил-(R)-(+)-[1-(4-аміно-2-фторфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат (0,93г) додавали до розчину N-(бензилоксикарбонілокси)сукциніміду (2,49г) в дихлорметані (30мл). Через 12 годин суміш промивали водою (2×30мл), сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Залишок перекристалізовували з ацетонітрилу. Одержаним таким чином продукт розчиняли в ДМФА (10мл) і додавали гідрід натрію (0,24г). Через 15 хвилин додавали метилйодид (0,71г) при охолодженні льодом. Через 15 хвилин додавали етилацетат (50мл) і суміш промивали водою (3×30мл), сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 457,55 (C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 458 (M+H+).

(R)-[1-(2-фтор-4-метиламінофеніл)піролідін-3-іл] диметиламін

трет-Бутиловий ефір (R)-{1-[4-(бензилоксикарбонілметиламіно)-2-фторфеніл]піролідін-3-іл]метилкарбамінової кислоти обробляли згідно зі способом G і одержаним амін піддавали метилуванню згідно зі способом М. Нарешті, здійснювали гідрування згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 237,32 (C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>); МС (ESI): 238 (M+H+).

Диметил[1-(4-метиламінофеніл)піролідін-3-іл]амін можна одержати аналогічним способом.

2-Диметиламіно-N-[1-(2-фтор-4-метиламінофеніл)піролідін-3-іл]-N-метилацетамід

трет-Бутиловий ефір (R)-{1-[4-(бензилоксикарбошлметиламіно)-2-фторфеніл]піролідін-3-іл]метилкарбамінової кислоти обробляли згідно зі способом G і одержаний амін піддавали взаємодії з N,N-диметилгліцином згідно зі способом Е. Нарешті, здійснювали гідрування згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 308,40 (C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>4</sub>O); МС (ESI): 309 (M+H+).

трет-Бутил-(R)-[1-(4-аміно-3-фторфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

2,4-Дифторнітробензол обробляли трет-бутил-(R)-(+)-піролідін-3-ілкарбаматом, піддавали метилуванню і потім гідруванню згідно зі способом С-в. Одержували продукт з молекулярною масою 309,39 (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 310(M+H+).

трет-Бутил[1-(4-амінонафталін-1-іл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

Спосіб С-с

трет-Бутилметилпіролідін-3-ілкарбамат (1,86г) повільно додавали до суспензії 4-фтор-1-нітронафталіну (1,91г) і карбонату калію (2,8г) в ДМФА (10мл). Через 10 хвилин додавали етилацетат (50мл) і суміш промивали водою (3×50мл) в розділовій лійці, сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Потім речовину обробляли, як описано для способу В. Одержували продукт з молекулярною масою 341,46 (C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 342 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-3-бромфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

2-Бром-4-фтор-1-нітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-ілкарбаматом і потім відновлювали згідно зі способом С-а. Одержували продукт з молекулярною масою 370,29 (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 370 (M+H+), 372 (M+H+).

Трет-бутил[1-(4-аміно-3-ціанофеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

2-Ціано-4-фтор-1-нітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-ілкарбаматом і потім відновлювали згідно зі способом С-а. Одержували продукт з молекулярною масою 316,41 (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 317 (M+H+).

трет-Бутил[1-(5-аміно-6-хлорпіридин-2-іл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

2-Хлор-6-фтор-3-нітропіридин обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-ілкарбаматом і потім відновлювали згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 326,83 (C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 326 (M+H+), 327 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2,3-дифторфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

2,3,4-Трифторнітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-ілкарбаматом і потім відновлювали згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 327,38 (C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 328 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2-бромфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

3-Бром-4-фтор-1-нітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-ілкарбаматом і потім відновлював згідно зі способом С-а. Одержували продукт з молекулярною масою 370,29 (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 370 (M+H+), 372 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2,6-дифторфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

3,4,5-Трифторнітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-ілкарбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 327,38 (C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 328 (M+H+).

трет-Бутил-(R)-[1-(4-аміно-2-гідроксиметилфеніл)піролідін-3-іл]карбамат

(2-Фтор-5-нітрофеніл)метанол обробляли трет-бутил-(R)-(+)-піролідін-3-ілкарбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 307,40 (C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 308 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2-хлорфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

2-Хлор-1-фтор-4-нітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-ілкарбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 311,81 (C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 311 (M+H+), 312(M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2,5-дифторфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат

3,4,6-Трифторнітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-ілкарбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 327,38 (C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 328 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2-метилфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
трет-Бутил-4-фтор-3-метилнітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 291,40 (C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 292 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-3-трифторметилфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
4-Фтор-2-трифторметилнітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 345,37 (C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 346 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2-хлор-3-фторфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
2,4-Дифтор-3-хлорнітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 329,80 (C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 329 (M+H+), 330 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2-ціанофеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
3-Ціано-4-фторнітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 302,38 (C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 303 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-5-хлор-2-метилфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
1-Хлор-5-фтор-4-метил-2-нітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 325,84 (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 325 (M+H+), 326 (M+H+).

трет-Бутил-(R)-[1-(5-амінопіридин-2-іл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
2-Хлор-5-нітропіридин обробляли трет-бутил-(R)-(+)-піролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-б. Одержували продукт з молекулярною масою 322,37 (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 323 (M+H+).

трет-Бутил[1-(5-амінопіридин-2-іл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
2-Хлор-5-нітропіридин обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 322,37 (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 323 (M+H+).

трет-Бутил-(R)-[1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
4-Фторнітробензол обробляли трет-бутил-(R)-(+)-піролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-б. Одержували продукт з молекулярною масою 291,40 (C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 292 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2-трифторметилфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
4-Фтор-3-трифторметилнітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 345,37 (C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 346 (M+H+).

трет-Бутил[1-(5-аміно-4-метилпіридин-2-іл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
2-Хлор-4-метил-5-нітропіридин обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 306,419 (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 306 (M+H+), 307 (M+H+).

трет-Бутил[1-(5-аміно-3-метилпіридин-2-іл)піролідін-3-іл]метилкарбамат.  
2-Хлор-3-метил-5-нітропіридин обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 306,419 (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 306 (M+H+), 307 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2-гідроксиметилфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
(2-Фтор-5-нітрофеніл)метанол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 321,42 (C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 322 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-3-хлор-2-ціанофеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
2-Хлор-6-фтор-3-нітробензонітрил обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 350,5 (C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 350 (M+H+), 351 (M+H+).

трет-Бутил[1-(4-аміно-2-метилфеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат  
4-Фтор-2-метилнітробензол обробляли трет-бутилметилпіролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 291,40 (C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 292 (M+H+).

трет-Бутил[1-(5-амінопіридин-2-іл)піролідін-3-іл]карбамат  
2-Хлор-5-нітропіридин обробляли трет-бутил-(R)-(+)-піролідін-3-іл-карбаматом і потім піддавали гідруванню згідно зі способом С-с. Одержували продукт з молекулярною масою 278,36 (C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 279 (M+H+).

5-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)піридин-2-іламін  
Суспензію 5-бром-2-нітропіридину (2г), 3-(диметиламіно)піролідину (1,14г), (R)-(+)-2,2'-біс(дифенілфосфіно)-1,1'-бінафтилу (0,5г), ацетату паладію(II) (0,09г), карбонату цезію (4,5г) в толуолі (20мл) нагрівали при 100°C протягом 3 годин. Після охолодження до кімнатної температури суміш екстрагували 1н розчином хлористоводневої кислоти (2×100мл). Водну фазу доводили до pH>10 аміаком, екстрагували етилацетатом (2×100мл), сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Потім речовину обробляли, як описано для способу В. Одержували продукт з молекулярною масою 206,29 (C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>4</sub>); МС (ESI): 207 (M+H+).

N-[1-(4-Амінофеніл)-4-гідроксипіролідін-3-іл]-N-метилацетамід  
Транс-N-(4-гідроксипіролідін-3-іл)-N-метилацетамід піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом згідно зі

способом С і продукт потім піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 249,32 (C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 250 (M+H<sup>+</sup>).

Транс-N-(4-гідроксипіролідін-3-іл)-N-метилацетамід

трет-Бутил-транс-3-гідрокси-4-метиламінопіролідін-1-карбоксилат (1,0г, Tetrahedron: Asymmetry 2001, 12, 2989) змішували з піридином (1,5г) і оцтовим ангідридом (0,567г). Через 3 години леткі фракції видаляли у високому вакуумі. Залишок обробляли згідно зі способом Г. Одержували продукт з молекулярною масою 158,20 (C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 159 (M+H<sup>+</sup>).

Транс-1-(4-амінофеніл)-4-диметиламінопіролідін-3-ол

трет-Бутил-6-окса-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-3-карбоксилат (2,0г, Tetrahedron: Asymmetry 2001, 12, 2989) перемішували з диметиламіном (40% води, 10мл) протягом 12 годин. Суміш концентрували і розподіляли між водою і етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Неочищений продукт обробляли згідно зі способом Г. Одержаний амін піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом згідно зі способом С. Одержану нітросполуку піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 221 (C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O); МС (ESI): 222 (M+H<sup>+</sup>).

[1-(4-Амінофеніл)-4-метоксипіролідін-3-іл]диметиламін

Альтернативний спосіб включає алкілювання нітросполуки, одержаної в попередньому способі, метилйодидом згідно зі способом F і потім гідрування згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 235 (C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O); МС (ESI): 236 (M+H<sup>+</sup>).

[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламін

Диметилпіролідін-3-іламін піддавали взаємодії з 4-фторнітробензолом згідно зі способом С і продукт потім піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 205,31 (C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>); МС (ESI): (M+H<sup>+</sup>).

1-(4-Амінофеніл)-3-диметиламінопіролідін-2-он

Тринатрійфосфат (3,56г) додавали до розчину 4-нітроаніліну (5,0г) в ацетонітрилі (30мл) і додавали при 0°C 2-бром-4-хлорбутирилбромід (11г). Через 1 годину додавали розчин гідроксиду натрію (3,2г) у воді (10мл) і суміш інтенсивно перемішували при кімнатній температурі. Через 6 годин знов додавали таку ж кількість розчину гідроксиду натрію і суміш залишали на ніч. Реакційний розчин розбавляли водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Неочищений продукт (0,5г) нагрівали з диметиламіном (160мг) в толуолі (20мл) при 80°C протягом 3 годин. Реакційний розчин розбавляли водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Неочищений продукт піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 219,29 (C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O); МС (ESI): 220 (M+H<sup>+</sup>).

1-(4-амінофеніл)-3-(7-азабіцикло[2.2.1]гепт-7-іл)піролідін-2-он одержували аналогічним способом.

4-[3-(7-Азабіцикло[2.2.1]гепт-7-іл)піролідін-1-іл]феніламін

1-(4-Нітрофеніл)-3-(7-азабіцикло[2.2.1]гепт-7-іл)піролідін-2-он (0,25г) в ТГФ (10мл) змішували з комплексом боран-ТГФ (1М в ТГФ, 0,83мл) і кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 3 годин. Після завершення реакції суміш розбавляли водою і доводили до pH9-10 розчином хлористоводневої кислоти (4н). Суміш екстрагували етилацетатом, сушили і органічну фазу концентрували з одержанням продукту, який піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 257,38 (C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>); МС (ESI): 258 (M+H<sup>+</sup>).

(R)-1'-(4-Амінофеніл)-1,3'біпіролідинил-2-он

трет-Бутил[1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]карбамат обробляли згідно зі способом Г. Неочищений продукт (1,4г) розчиняли в ацетонітрилі (20мл) і змішували з тринатрійфосфатом (0,67г) і 4-хлорбутирилхлоридом (1,1г). Через 2 години додавали гідроксид натрію (0,6г) у воді (10мл) і суміш інтенсивно перемішували. Через 12 годин додавали таку ж кількість розчину гідроксиду натрію і суміш перемішували ще протягом 24 годин. Концентрований реакційний розчин розподіляли між водою і етилацетатом, органічну фазу сушили і концентрували. Залишок піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 245,33 (C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O); МС (ESI): 246 (M+H<sup>+</sup>).

[(R)-1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]метиламід 1-метилпіперидин-3-карбонової кислоти

трет-Бутил-(R)-[1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]метилкарбамат обробляли згідно зі способом Г і піддавали взаємодії з 1-метилпіперидин-3-карбоновою кислотою згідно зі способом Е. Нарешті, здійснювали гідрування згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 316,45 (C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O); МС(ESI):317(M+H<sup>+</sup>).

(R)-N-[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]-2-диметиламіно-N-метилацетамід одержували аналогічним способом, використовуючи N,N-диметилгліцин.

N-[(R)-1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]-N-(2-діетиламіноетил)ацетамід

N-(2-Діетиламіноетил)-N-[(R)-1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]ацетамід піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 318,47 (C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O); МС (ESI): 319 (M+H<sup>+</sup>).

N-(2-Діетиламіноетил)-N-[(R)-1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]ацетамід

Ацетилхлорид (2,9г) розчиняли в 50мл безводного дихлорметану, змішували з 5,3мл триетиламіну і після додавання N,N-діетил-N'-[(R)-1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]етан-1,2-діаміну (5,8г) перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Потім (перевірка методом РХ-МС) до реакційної суміші додавали воду (10мл) і суміш екстрагували дихлорметаном (2×10мл). Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом магнію, розчинник видаляли і неочищений продукт виділяли хроматографією на силікагелі (дихлорметан/метанол 10:1). Одержували продукт з молекулярною масою 348,45 (C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 349 (M+H<sup>+</sup>).

N,N-Діетил-N'-[(R)-1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]етан-1,2-діамін

трет-Бутил(2-діетиламіноетил)-[(R)-1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]карбамат (7,9г) піддавали взаємодії з трифтороцтовою кислотою згідно зі способом Г. Одержували продукт з молекулярною масою 306,41 (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 307 (M+H<sup>+</sup>).

трет-Бутил(2-діетиламіноетил)-[(R)-1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]карбамат

трет-Бутил[(R)-1-(4-нітрофеніл)піролідін-3-іл]карбамат (6,0г) розчиняли в 50мл N,N-диметилформаміду, після додавання гідриду натрію (1,1г) перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин і потім додавали гідрохлорид хлоретилдіетиламіну (4,1г). Потім суміш протягом 4 годин перемішували при кімнатній температурі без доступу вологи. Реакцію зупиняли додаванням води (50мл) і потім суміш екстрагували етилацетатом (3×50мл), об'єднані органічні фази сушили над сульфатом магнію і видаляли розчинник. Одержували продукт з молекулярною масою 406,53 (C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 407 (M+H<sup>+</sup>).

[4-(3-Диметиламінопіролідін-3-іл)феніл]амід піперидин-4-карбонової кислоти

Моно-трет-бутиловий ефір піперидин-1,4-дикарбонової кислоти піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом Е і продукт потім обробляли згідно зі способом G. Одержували продукт з молекулярною масою 316,45 (C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O); МС (ESI): 317 (M+H<sup>+</sup>).

Синтез амінів, необхідних як проміжні сполуки

Спіро[1,3-бензодіоксол-2,Г-циклопентан]-5-амін

Розчин спіро[5-нітро-1,3-бензодіоксол-2,Г-циклопентану] (8,8г) в метанолі (90мл) піддавали гідруванню при тиску 6 бар у присутності паладію на вугіллі (10%, 0,1г). Після витримування протягом 30 хвилин при кімнатній температурі суміш фільтрували і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 191,23 (C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>); МС (ESI): 192 (M+H<sup>+</sup>).

Спіро[5-нітро-1,3-бензодіоксол-2,1'-циклопентан]

Розчин спіро[1,3-бензодіоксол-2,1'-циклопентан] (8,5г) в 20мл дихлорметану додавали краплями при 10°C до 65% азотної кислоти (65мл). Після, витримування і протягом 2 годин при 5-10°C суміш розбавляли водою, органічну фазу відділяли і водну фазу двічі екстрагували дихлорметаном. Об'єднані органічні фази промивали водою до нейтральності, сушили над сульфатом натрію, концентрували і кристалізували з гептану. Одержували продукт з молекулярною масою 221,21 (C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>); МС (ESI): 222 (M+H<sup>+</sup>).

Спіро[1,3-бензодіоксол-2,1'-циклопентан]

Пірокатехін (11г) і циклопентанон (9мл) нагрівали при кипінні зі зворотним холодильником в толуолі (150мл) з п-толуолсульфоновою кислотою (0,18г) і з використанням пастки для води. Через 18 годин суміш концентрували і очищали хроматографією (силікагель, гептан/етилацетат 4:1). Одержували продукт з молекулярною масою 176,22 (C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 177 (M+H<sup>+</sup>).

5-Хлор-2',3',5',6'-тетрагідро-1'-Н-[2,4']біпіридиніл-4'-ол

Бутиллітій (15% в гексані; 7,6мл) додавали краплями до розчину 2-бром-5-хлорпіридину (2,0г) в діетиловому ефірі (50мл) при -78°C і через 1 годину додавали краплями розчин N-трет-бутоксикарбоніл-4-піперидинону (2,1г) в діетиловому ефірі (10мл). Через 30 хвилин обережно додавали воду і суміш екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Залишок обробляли згідно зі способом G. Одержували продукт з молекулярною масою 212,68 (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O); МС (ESI): 213 (M+H<sup>+</sup>).

Наступні сполуки одержували аналогічним способом:

5-фтор-2',3',5',6'-тетрагідро-1'-Н-[2,4']біпіридиніл-4'-ол

6-хлор-2',3',5',6'-тетрагідро-1'-Н-[3,4']біпіридиніл-4'-ол.

6-Циклопентилоксіпіридин-3-іламін

Суміш 2-гідрокси-5-нітропіридину (1,4г), циклопентилброміду (1,5г) і карбонату калію (3г) нагрівали в ДМФА (20мл) при 80°C протягом 6 годин. Суміш розбавляли водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали хроматографією на силікагелі (рухома фаза етилацетат/гептан 1:2). Одержану таким шляхом нітросполуку піддавали гідруванню згідно зі способом В. Одержували продукт з молекулярною масою 178,24 (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 179 (M+H<sup>+</sup>).

6-(4-Фторфеніл)-3-азабіцикло[4.1.0]гептан

Діетилцинк (1М в гексані, 19мл) в дихлорметані (100мл) змішували з трифтороцтовою кислотою (3мл) при 0°C. Через 20 хвилин додавали дийодметан (3мл) в дихлорметані (10мл). Потім додавали 4-(4-фторфеніл)-1,2,3,6-тетрагідропіридин (3,0г) в дихлорметані (10мл) і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Після додавання розчину хлористоводневої кислоти (1н) фази розділяли і органічну фазу промивали водою, сушили над сульфатом магнію і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 191,25 (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>FN); МС (ESI): 192 (M+H<sup>+</sup>).

Синтез карбонових кислот, необхідних як проміжні сполуки

4-(4-Метилпіперидин-1-іл)бензойна кислота

4-(4-Метилпіперидин-1-іл)бензонітрил (1,2г) нагрівали до температури кипіння зі зворотним холодильником з гідроксидом калію (0,7г) у воді (2мл) і етиленгліколі (8мл) протягом 3 годин. Суміш розбавляли водою, промивали етилацетатом і підкисляли 2н розчином хлористоводневої кислоти. Продукт, що випав в осад, відфільтровували на вакуумі-фільтрі, розчиняли в дихлорметані, сушили над сульфатом натрію, концентрували і кристалізували з діетилового ефіру. Одержували продукт з молекулярною масою 219,29 (C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>); МС (ESI): 220 (M+H<sup>+</sup>).

4-(4-Метилпіперидин-1-іл)бензонітрил

4-Фторбензонітрил (1,21г) нагрівали з 4-метилпіперидином (1,00г) при 180°C протягом 1 години. Суміш потім поглинали етилацетатом, промивали водою, 2н розчином гідроксиду натрію і насиченим розчином бікарбонату натрію, сушили над сульфатом натрію, концентрували і кристалізували з n-пентану. Одержували продукт з молекулярною масою 200,29 (C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>); МС (ESI): 201 (M+H<sup>+</sup>).

4-Бутоксициклогексанкарбонова кислота

До розчину етил-4-гідроксициклокарбоксилату (10г) і бутилйодиду (10,6г) в ДМФА при охолодженні на льоду в атмосфері аргону додавали гідрід натрію (2,78г). Через 12 годин суміш виливали на лід (200г), екстрагували етилацетатом (100мл) і потім промивали водою (3×50мл). Органічну фазу концентрували і змішували з етанолом (50мл) і 5н розчином гідроксиду натрію (30мл). Одержаний розчин нагрівали при 60°C протягом 4 годин. Після охолодження до кімнатної температури суміш доводили до pH<2 2н розчином хлористоводневої кислоти, екстрагували етилацетатом (3×50мл), сушили над сульфатом магнію, фільтрували



і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 200,28 (C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 201 (M+H<sup>+</sup>).

1-Бензил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонова кислота

Метил-1-бензил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбоксилат (217мг) розчиняли в 4мл метанолу і гідролізували 2мл 2н розчину гідроксиду натрію. Після підкислення 4мл 2н розчину хлористоводневої кислоти одержаний осад відфільтровували, поглинали 5мл етилацетату і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 203,2 (C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 204 (M+H<sup>+</sup>).

Метил-1-бензил-1H-[1,2,3]триазол-4-карбоксилат

Бензилазид (266мг) розчиняли разом з аскорбатом натрію (20мг) і сульфатом міді (5мг) в 8мл суміші розчинників (трет-бутанол/вода 3:1) і додавали метилпропіонат (336мг). Одержаний розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Білий осад відділяли, відфільтровували на пористому вакуум-фільтрі і потім сушили. Одержували продукт з молекулярною масою 217,23 (C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 218 (M+H<sup>+</sup>).

1-Біфеніл-4-іл-1H-[1,2,3]триазол-4-карбонову кислоту одержували аналогічним способом з 4-етинілбіфенілу і етилазидоацетату.

1-Бутил-1H-індол-5-карбонова кислота

Гідрид натрію (50% в маслі, 1,4г) додавали до метил-1H-індол-5-карбоксилату (5,0г) в ДМФА (100мл) і після припинення виділення газу додавали бромбутан (3,9г). Через 12 годин реакційний розчин розбавляли етилацетатом і промивали три рази водою. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищали хроматографією на силікагелі (рухома фаза етилацетат/гептан 1:6). Одержаний складний ефір розчиняли в метанолі (10мл) і кип'ятили зі зворотним холодильником з гідроксидом натрію (0,6г) у воді (10мл) протягом 12 годин. Суміш розбавляли водою, підкисляли розчином хлористоводневої кислоти і потім екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 217,27 (C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>); МС (ESI): 218 (M+H<sup>+</sup>).

3'-Ацетиламінобіфеніл-4-карбонова кислота

3'-Амінобіфеніл-4-карбонову кислоту (0,2г) змішували з піридином (0,7г) і оцтовим ангідридом (180 мг) і через 14 годин леткі фракції видаляли. Залишок поглинали розчином гідроксиду натрію (2н) і промивали діетиловим ефіром. Водну фазу підкисляли розчином хлористоводневої кислоти і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 255,28 (C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>); МС (ESI): 256 (M+H<sup>+</sup>).

3'-ізобутириламінобіфеніл-4-карбонова кислота

3'-Амінобіфеніл-4-карбонову кислоту (0,2г) змішували в дихлорметані з карбонатом калію (121мг) і ізобутирилхлоридом (94мг). Через 12 годин суміш розбавляли розчином гідроксиду натрію і промивали діетиловим ефіром. Водну фазу підкисляли розчином хлористоводневої кислоти і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Одержували продукт з молекулярною масою 283,33 (C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>); МС (ESI): 284 (M+H<sup>+</sup>).

5-Бутоксипіридин-2-карбонова кислота

Гідрид натрію (50% в маслі, 250мг) додавали до бензгідріл 5-гідроксипіридин-2-карбоксилату (2,0г), розчиненого в ДМФА (20мл), і після припинення виділення газу додавали 1-бромбутан (0,72г). Суміш нагрівали при 90°C протягом 6 годин. Суміш розбавляли водою і екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок піддавали гідруванню аналогічно способу В. Одержували продукт з молекулярною масою 195,22 (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>); МС (ESI): 196 (M+H<sup>+</sup>).

4-Метил-3,4,5,6-тетрагідро-2H-[1,3']біпіридиніл-6'-карбонова кислота

Бензгідріл 5-трифторметансульфонілоксибіридин-2-карбоксилат (3,0г) нагрівали з 4-метилпіридином (1,4г) при 80°C протягом 1 години. Реакційну суміш відразу ж очищали препаративною ВЕРХ і потім піддавали гідруванню аналогічно способу В. Одержували продукт з молекулярною масою 220,27 (C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 221 (M+H<sup>+</sup>).

N-[4-(3-Диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]терефталамінова кислота

Спосіб Р-а

Метиловий ефір N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]терефталамінової кислоти (1,7г), розчинений в метанолі (20мл), перемішували з розчином гідроксиду натрію (2н, 15мл) при кімнатній температурі протягом 24 годин. Якщо конверсія неповна, можна використати нагрівання до температури кипіння зі зворотним холодильником. Органічний розчинник відганяли і суміш підкисляли розчином хлористоводневої кислоти. Осад, що випав, відфільтровували на вакуум-фільтрі і сушили. Одержували продукт з молекулярною масою 353,42 (C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 354 (M+H<sup>+</sup>).

Метиловий ефір N-[4-(3-диметиламінопіролідін-1-іл)феніл]терефталамінової кислоти

[1-(4-Амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламін піддавали взаємодії з монометиловим ефіром терефталевої кислоти згідно зі способом Е. Одержували продукт з молекулярною масою 367,45 (C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 368 (M+H<sup>+</sup>).

4-(Циклопентанкарбонілметиламіно)бензойна кислота

Метил-4-метиламінобензоат піддавали взаємодії з циклопентанкарбоною кислотою згідно зі способом Е і потім гідролізували згідно зі способом Р-а. Одержували продукт з молекулярною масою 247,30 (C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>); МС (ESI): 248 (M+H<sup>+</sup>).

Наступні сполуки одержували аналогічним способом:

- 4-(циклопентанкарбоніламіно)-3-метоксибензойна кислота,
- 2-хлор-4-(циклопентанкарбоніламіно)бензойна кислота,
- 2-фтор-4-(циклопентанкарбоніламіно)бензойна кислота,
- 4-(циклопентанкарбоніламіно)-3-метилбензойна кислота,
- 4-(циклопентанкарбоніламіно)бензойна кислота,
- 4-(циклопентанкарбоніламіно)-3-трифторметоксибензойна кислота,
- 3-хлор-4-(циклопентанкарбоніламіно)бензойна кислота,
- 5-хлор-4-(циклопентанкарбоніламіно)-2-метоксибензойна кислота,

4-[(циклогекс-1-енкарбоніл)аміно]бензойна кислота,  
4-[(циклопент-1-енкарбоніл)аміно]бензойна кислота.  
3-Фтор-4-(1-метилбутоксид)бензойна кислота

Розчин 0,449г 1-[3-фтор-4-(1-метилбутоксид)феніл]етанону в 6,8мл діоксану додавали краплями в розчин 1,36г NaOH, 1,6г бром у 6,8мл води. Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин і потім нагрівали при 50°C протягом 1 години. Надлишок бром розкладали додаванням розчину бісульфіту натрію, потім одержаний розчин виливали в 25% розчин хлористоводневої кислоти і перемішували протягом 20 хвилин. Одержаний розчин екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію, концентрували у вакуумі і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 226,1 (C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>FO<sub>3</sub>); МС (ESI): 227 (M+H<sup>+</sup>).

1-[3-Фтор-4-(1-метилбутоксид)феніл]етанон

0,058г NaH додавали до розчину 0,176г 2-пентанолу в 2мл ДМФА і одержаний розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Потім додавали 0,312г 3,4-дифторацетофенону і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційний розчин поглинали етилацетатом і двічі промивали водою. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію і концентрували у вакуумі. Одержану сполуку піддавали подальшій взаємодії без додаткового очищення.

Наступні сполуки одержували аналогічним способом:

4-циклобутоксид-3-фторбензойна кислота,  
3-фтор-4-(2-метилциклопропілметоксид)бензойна кислота,  
4-(2-циклопропілетоксид)-3-фторбензойна кислота,  
3-фтор-4-(1-метилпіперидин-3-ілоксид)бензойна кислота,  
4-(1-ацетилпіперидин-3-ілоксид)-3-фторбензойна кислота,  
3-фтор-4-(1-метилпіролідін-3-ілоксид)бензойна кислота,  
4-(1-ацетилпіролідін-3-ілоксид)-3-фторбензойна кислота,  
3-фтор-4-(1-метилпіперидин-3-ілметоксид)бензойна кислота.  
4-(2,4-Дифторфеноксид)бензойна кислота

0,518г гідроксиду калію додавали до розчину 0,428г етил-4-(2,4-дифторфеноксид)бензоату в 2мл суміші ТГФ/вода (1:1). Одержаний розчин нагрівали при 110°C протягом 6 годин. ТГФ потім видаляли у вакуумі, водну фазу сушили заморожуванням і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 250,04 (C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>F<sub>2</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 251 (M+H<sup>+</sup>).

Етил-4-(2,4-дифторфеноксид)бензоат

0,018г NaH додавали до розчину 0,1г 2,4-дифторфенолу в 0,5мл ДМФА. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 45 хвилин. Потім додавали краплями 0,129г етил-4-фторбензоату в 0,5мл ДМФА. Реакційну суміш нагрівали при 110°C протягом ночі. Після охолодження суміш концентрували у вакуумі і залишок поглинали сумішшю етилацетат/вода. Етилацетатну фазу промивали три рази водою, сушили над сульфатом натрію, концентрували у вакуумі і очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 278,08 (C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>F<sub>2</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 279 (M+H<sup>+</sup>).

4-(2,4-дифторфеноксид)бензойну кислоту піддавали взаємодії з [1-(4-амінофеніл)піролідін-3-іл]диметиламіном згідно зі способом Е-в. Одержували продукт з молекулярною масою 437,19 (C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>); МС (ESI): 438 (M+H<sup>+</sup>) у вигляді гідротрифторацетату.

4-Бутоксид-3-метоксибензойна кислота

Метил-4-гідроксид-3-метоксибензоат піддавали алкілуванню бромбутаном згідно зі способом Н і гідролізували згідно зі способом Р-а. Одержували продукт з молекулярною масою 224,26 (C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 225 (M+H<sup>+</sup>).

Наступні сполуки одержували аналогічним способом:

4-бутоксид-3,5-дихлорбензойна кислота,  
4-бутоксид-3-нітробензойна кислота,  
4-бутоксид-3-хлорбензойна кислота,  
4-бутоксид-3,5-диметилбензойна кислота,  
4-бутоксид-2,3-дихлор-5-метоксибензойна кислота,  
4-бутоксид-2,3,5,6-тетрафторбензойна кислота,  
4-бутоксид-3-фторбензойна кислота,  
3-ацетил-4-бутоксидбензойна кислота,  
2,4-дибутоксидбензойна кислота,  
4-бутоксид-2-хлорбензойна кислота.  
4-Пропоксиметилбензойна кислота

Гібрид натрію (50% в олії; 0,42г) обережно додавали до розчину пропанолу (0,6г) в ДМФА (8мл). Після припинення виділення газу додавали метил-4-бромметилбензоат (1,0г). Через 4 години суміш розподіляли між водою і етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію і концентрували. Залишок гідролізували згідно зі способом Р-а. Одержували продукт з молекулярною масою 194,23 (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 195 (M+H<sup>+</sup>).

Наступні сполуки одержували аналогічним способом:

4-етоксиметилбензойна кислота,  
4-бутоксиметилбензойна кислота,  
4-ізобутоксиметилбензойна кислота,  
4-феноксиметилбензойна кислота,  
4-(піридин-3-ілоксиметил)бензойна кислота,  
4-(піридин-2-ілоксиметил)бензойна кислота,  
4-бензоімідазол-1-ілметилбензойна кислота,  
4-індол-1-ілметилбензойна кислота,  
4-фенілсульфанілметилбензойна кислота,

4-(піримідин-2-ілсульфанілметил)бензойна кислота,  
4-(піридин-2-ілсульфанілметил)бензойна кислота,  
4-(2-ціанофеноксиметил)бензойна кислота,  
4-(2-хлорфеноксиметил)бензойна кислота,  
4-циклобутоксиметилбензойна кислота,  
4-циклопентилоксиметилбензойна кислота,  
4-циклогексилоксиметилбензойна кислота,  
4-втор-бутоксиметилбензойна кислота,  
4-пентоксиметилбензойна кислота.

4-(3-Оксо-3а,4,5,6-тетрагідро-3Н-циклопентапіразол-2-іл)бензойна кислота

Розчин 4-гідразинобензойної кислоти (0,3г), етил-2-оксоциклопентан-карбоксилату (0,31г) і п-толуолсульфонової кислоти (340мг) в етанолі (12мл) кип'ятили зі зворотний холодильником протягом 12 годин. Концентрований реакційний розчин очищали препаративною ВЕРХ. Виділений реакційний продукт (у вигляді етилового ефіру) гідролізували згідно зі способом Р-а. Одержували продукт з молекулярною масою 244,25 (C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 245 (M+H<sup>+</sup>).

4-Бутокси-2-метоксибензойна кислота

4-Гідрокси-2-метоксибензальдегід піддавали алкілуванню 1-бромбутаном згідно зі способом Н. Одержаний альдегід (6,4г) в діоксані (100мл) змішували з дигідрофосфатом натрію (14,4г) і сірчаною кислотою (2,4мл) і одержаний розчин охолоджували до 10°C. Додавали розчин хлориту натрію (3,61г) в воді (100мл) таким чином, щоб температура не перевищувала 10°C. Через 15 хвилин після завершення додавання, додавали сульфат натрію (4,6г). Ще через 15 хвилин рН доводили до 2 розчином хлористоводневої кислоти і діоксан видаляли на роторному випарнику. Водну фазу екстрагували етилацетатом. Органічну фазу сушили над сульфатом магнію, фільтрували і концентрували. Залишок очищали препаративною ВЕРХ. Одержували продукт з молекулярною масою 224,26 (C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>); МС (ESI): 225 (M+H<sup>+</sup>).

4-Бутокси-5-хлор-2-метоксибензойну кислоту одержували у вигляді побічного продукту.

4-(1-Пропоксіетил)бензойна кислота

Метил-4-(1-гідроксіетил)бензоат (2,0г), розчинений в ДМФА (30мл), змішували з пропілйодидом (3,8г) і потім додавали гідрид натрію (50% в олії, 0,53г). Після того, як екзотермічна реакція завершувалась, суміш перемішували протягом 1 години і потім обережно додавали воду. Суміш екстрагували етилацетатом і органічну фазу сушили над сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Залишок гідролізували згідно зі способом Р-а. Одержували продукт з молекулярною масою 208,26 (C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>); МС (ESI): 209 (M+H<sup>+</sup>).