

Цей винахід стосується нових похідних циклічних амінів.

Цей винахід також стосується антагоністів рецепторів хемокинів, які можуть бути ефективними як терапевтичні і/або профілактичні засоби при таких захворюваннях, як атеросклероз, ревматоїдний артрит, псоріаз, астма, неспецифічний виразковий коліт, нефрит (нефропатія), розсіяний склероз, пневмофіброз, міокардит, гепатит, панкреатит, саркоїдоз, хвороба Крона, ендометріоз, серцева недостатність, вірусний менінгіт, церебральний інфаркт, нейропатія, хвороба Кавасаки (Kawasaki) та сепсис, за яких проникнення в тканини лейкоцитів крові, таких як моноцити й лімфоцити, грає головну роль в процесі виникнення, розвитку або перебігу захворювання.

Хемокини - це група запальних/імунomodulatory поліпептидних молекул, що мають молекулярну масу 6-15 кДа і вивільнюються клітинами різних видів, такими як макрофаги, моноцити, еозинофіли, нейтрофіли, фібробласти, клітини ендотелію судин, гладеньком'язові клітини й тучні клітини, що знаходяться у ділянках запалення. Хемокини можуть бути поділені на дві основні підсімейства, а саме СХС-хемокини (або α -хемокини) і СС-хемокини (або β -хемокини), згідно з загальним розташуванням чотирьох залишків цистеїну й відмінностей у розташуванні на хромосомі генів, що їх кодують. Між першими двома залишками цистеїну в СХС-хемокинах знаходиться одна амінокислота, а в СС-хемокинах вони розташовані поруч. Наприклад, IL-8 (скорочена назва інтерлейкіну-8) — це СХС-хемокин, тоді як у СС-хемокині включений MIP-1 α/β (скорочена назва запального протеїну макрофагів 1 α/β), MCP-1 (скорочена назва хемотоксичного протеїну-1 моноцитів) і RANTES (РАНТЕС) (скорочена назва регулятора активності нормальної Т-клітинної експресії та секреції). Також існують хемокини, які не належать до жодної з підродин хемокинів. Це лімфотактин, який містить тільки два залишки цистеїну і має назву С-хемокин, і фракталкін, який містить хемокиноподібний домен у муциновій структурі, в якому перші два залишки цистеїну розділені трьома амінокислотами, і таким чином, він має назву CX₃C-хемокин. Ці хемокини стимулюють хемотаксис, міграцію клітин, посилюють експресію молекул, що відповідають за адгезійність клітин, таких як інтегрини, і клітинну адгезію, і вважається, що вони є білковими факторами, що безпосередньо беруть участь в адгезії та проникненні лейкоцитів у патогенні ділянки, такі як тканини, що перебувають у стані запалення (як посилення див., наприклад, Taub, D.D., et al. *The Chemokine Facts Book*, Academic Press, 1997; Chemoattractant Ligand and Their Receptors, Horuk, R., Ed., CRC Press, 1996; Ward, G.W., et al., *Biochem. J.*, 1998, 333, 457; Luster, A.D., *New Engl. J. Med.*, 1998, 338, 436; Baggiolini, M., *Nature*, 1998, 392, 565; Rollins, B.J., *Blood*, 1997, 90, 909; Alam, R., *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, 273; Hancock, W. W., *Am. J. Pathol.*, 1996, 148, 681; Taub, D.D., *Cytokine & Growth Factor Rev.*, 1996, 7, 335; Strieter, R.M., et al., *Furie, M.B., et al. Am. J. Pathol.*, 1995, 146, 1287; Schall, T.J., et al., *Current Opinion in Immunology*, 1994, 6, 865; Edgington, S.M., *Biotechnology*, 1993, 11, 676).

Наприклад, MIP-1 α спричиняє тимчасове збільшення рівня внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію й індукує міграцію Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів (див., наприклад, Taub, D.D., et al., *Science*, 1993, 260, 355; Schall, T.J., et al., *J. Exp. Med.*, 1993, 177, 1821), і еозинофілів (див., наприклад, Rot, A., et al., *J. Exp. Med.*, 1992, 176, 1489), хемотаксис природних клітин-кілерів (див., наприклад, Maghazachi, A.A., et al., *J. Immunol.*, 1994, 153, 4969), експресію інтегринів (див., наприклад, Vaddi, K., et al., *J. Immunol.*, 1994, 20 153, 4721) і диференціацію остеокластів (див., наприклад, Kukita, T., et al., *Lab. Invest.*, 1997, 76, 399). MIP-1 α також посилює вироблення IgE і IgG4 у В-клітинах (див., наприклад, Kimata, H., et al., *J. Exp. Med.*, 1996, 183, 2397) й інгібує проліферацію гомопеїтичної клітини-попередника (див., наприклад, Mayani, H., et al., *Exp. Hematol.*, 1995, 23, 422; Keller, J.R., et al., *Blood*, 1994, 25 84, 2175; Eaves, C.J., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1993, 90, 12015; Bodine, D.M., et al., *Blood*, 1991, 78, 914; Broxmeyer, H.E., et al., *Blood*, 1990, 76, 1110).

Що стосується дії MIP-1 α *in vivo* та його значення в патогенезі захворювань, то він чинить пірогенну дію на кролів (див., наприклад, Davatelis, G., et al., *Science*, 1989, 243, 1066). Ін'єкція MIP-1 α в подушечки мишачих лапок викликає запальну реакцію, таку як інфільтрація нейтрофілами й мононуклеарними клітинами (див., наприклад, Alam, R., et al., *J. Immunol.*, 1994, 152, 1298). При проведенні досліджень на моделях тварин MIP-1 α нейтралізує антитіло надає інгібуючий або терапевтичний вплив у випадках грануломи (див., наприклад, Lukacs, N.W., et al., *J. Exp. Med.*, 1993, 177, 1551), астми (див., наприклад, Lukacs, N.W., et al., *Eur. J. Immunol.*, 1995, 25, 245; Lukacs, N.W., et al., *J. Immunol.*, 1997, 158, 4398), розсіяного склерозу (див., наприклад, Karpus, W.J., et al., *J. Immunol.*, 1995, 155, 5003; Karpus, W.J., et al., *J. Leukoc. Biol.*, 1997, 62, 681), ідеопатичного пневмофіброзу (див., наприклад, Smith, R.E., et al., *J. Immunol.*, 1994, 153, 4704; Smith, R.E., *Biol. Signals*, 1996, 5, 223), серйозної травми легенів (див., наприклад, Shanley, T.P., et al., *J. Immunol.*, 1995, 154, 4793; Standiford, T.J., et al., *J. Immunol.*, 1995, 155, 1515) і ревматоїдного артриту (див., наприклад, Kasama, T., et al., *J. Clin. Invest.*, 1995, 95, 2868). Пошкоджений ген MIP-1 α інгібує міокардит, що викликається вірусом коксаки, і герпетичний кератит строми у мишей (див., наприклад, Cook, D.N., et al., *Science*, 1995, 269, 1583; Tumpey, T.M., et al., *J. Virology*, 1998, 72, 10 3705). Значний рівень експресії MIP-1 α спостерігається у пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями легенів (див., наприклад, Standiford, T.J., et al., *J. Immunol.*, 1993, 151, 2852), алергічним пневмонітом (див., наприклад, Denis, M., *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995, 151, 164), ревматоїдним артритом (див., наприклад, Koch, A.E., et al., *J. Clin. Invest.*, 1994, 93, 921), інфекційним менінгітом (див., наприклад, Lahrtz, F., et al., *J. Neuroimmunol.*, 1998, 84, 33), і хронічним запаленням м'язів (див., наприклад, Adams, E.M., et al., *Proc. Assoc. Am. Physicians*, 1997, 109, 275). Ці дослідження показують, що MIP-1 α бере участь у процесі місцевого залучення різних підтипів лейкоцитів, а також виникнення, розвитку й збереження виникаючої запальної реакції.

MCP-1 (також відомий як MCAF (скорочена назва макрофагального хемотоксичного й активуючого фактора) або JE є СС-хемокином, що синтезується моноцитами/макрофагами, гладеньком'язовими клітинами, фібробластами й клітинами ендотелію судин, і сприяє клітинній міграції та адгезії моноцитів (див., наприклад, Valente, A. J., et al., *Biochemistry*, 1988, 27, 4162; Matsushima, K., et al., *J. Exp. Med.*, 1989, 169, 1485; Yoshimura, T., et al., *J. Immunol.*, 1989, 142, 1956; Rollins, B.J., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1988, 85, 3738; Rollins, B.J., et al., *Blood*, 1991, 78, 1112; Jiang, Y., et al., *J. Immunol.*, 1992, 148, 2423; Vaddi, D.O., et al., *J. Immunol.*, 1994, 153, 4721), Т-лімфоцитів клітин-пам'яті (див., наприклад, Carr, M.W., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1994, 91, 3652), Т-лімфоцитів (див., наприклад, Loetscher, P., et al., *FASEB J.*, 1994, 8, 1055) і природних клітин-кілерів

(див., наприклад, Loetscher, P., et al., J. Immunol., 1996, 156, 322; Allavena, P., et al., Eur. J. Immunol., 1994, 24, 3233), а також бере опосередковану участь у вивільненні гістаміну базофілами (див., наприклад, Alam, R., et al., J. Clin. Invest., 1992, 89, 723; Bischoff, S.C., et al., J. Exp. Med., 1992, 175, 1271; Kuna, P., et al., J. Exp. Med., 1992, 175, 489).

Крім того, високий рівень експресії MCP-1 спостерігався при таких захворюваннях, для яких накопичення моноцитів/макрофагів і/або Т-клітин вважається важливим для виникнення й розвитку захворювань, наприклад, таких як атеросклероз (див., наприклад, Hayes, I.M., et al., Arterioscler. Thromb. Vase. Biol., 1998, 18, 397; Takeya, M., et al., Hum. Pathol., 1993, 24, 534; Yla-Herttuala, S., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, 88, 5252; Nelken, N.A., J. Clin. Invest., 1991, 88, 1121), ревматоїдний артрит (див., наприклад, Koch, A. E., et al., J. Clin. Invest., 1992, 90, 772; Akahoshi, T., et al., Arthritis Rheum., 1993, 36, 762; Robinson, E., et al., Clin. Exp. Immunol., 1991, 101, 398), нефрит (див., наприклад, Noris, M., et al., Lab. Invest., 1995, 73, 804; Wada, T., et al., Kidney Int., 1996, 49, 761; Gesualdo, L., et al., Kidney Int., 1997, 51, 155), нефропатія (див., наприклад, Saitoh, A., et al., J. Clin. Lab. Anal., 1998, 12, 1; Yokoyama, H., et al., J. Leukoc. Biol., 1998, 63, 493), пневмофіброз, пневмосаркоїдоз (див., наприклад, Sugiyama, Y., et al., Internal Medicine, 1997, 36, 856), астма (див., наприклад, Karina, M., et al., J. Invest. Allergol. Clin. Immunol., 1997, 7, 254; Stephane, T.H., Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1997, 156, 1377; Sousa, A.R., et al., Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., 1994, 10, 142), розсіяний склероз (див., наприклад, McManus, C., et al., J. Neuroimmunol., 1998, 86, 20), псоріаз (див., наприклад, Gillitzer, R., et al., J. Invest. Dermatol., 1993, 101, 127), запальні захворювання кишечника (див., наприклад, Grimm, M.C., et al., J. Leukoc. Biol., 1996, 59, 804; Reinecker, H.C., et al., Gastroenterology, 1995, 106, 40), міокардит (див., наприклад, Seino, Y., et al., Cytokine, 1995, 7, 301), ендометріоз (див., наприклад, Jolicœur, J., et al., Am. J. Pathol., 1998, 152, 125), внутрішньочеревинні спайки (див., наприклад, Zeyneoglu, K.B., et al., Human Reproduction, 1998, 13, 1194), серцева недостатність (див., наприклад, Aurust, P., et al., Circulation, 1998, 97, 1136), хронічні захворювання печінки (див., наприклад, Marra, F., et al., Am. J. Pathol., 1998, 152, 423), вірусний менінгіт (див., наприклад, Lahrtz, F., et al., Eur. J. Immunol., 1997, 27, 2484), хвороба Кавасаки (див., наприклад, Wong, M. et al., J. Rheumatol., 1997, 24, 1179) і сепсис (див., наприклад, Salkowski, C.A.; et al., Infect. Immun., 1998, 66, 3569). Крім цього, повідомлялося, що при проведенні досліджень на тваринах антитіло до MCP-1 чинить інгібуючий вплив або терапевтичний вплив у випадку ревматоїдного артрит (див., наприклад, Schimmer, R.C., et al., J. Immunol., 1998, 160, 1466; Schrier, D.J., J. Leukoc. Biol., 1998, 63, 359; Ogata, H., et al., J. Pathol., 1997, 182, 106), розсіяного склерозу (див., наприклад, Karpus, W.J., et al., J. Leukoc. Biol., 1997, 62, 681), нефриту (див., наприклад, Lloyd, C.M., et al., J. Exp. Med., 1997, 185, 1371; Wada, T., et al., FASEB J., 1996, 10, 1418), астми (див., наприклад, Gonzalo, J.-A., et al., J. Exp. Med., 1998, 188, 157; Lukacs, N.W., J. Immunol., 1997, 158, 4398), атеросклерозу (див., наприклад, Guzman, L.A., et al., Circulation, 1993, 88 (suppl.), 1—371), алергічної реакції уповільненого типу (див., наприклад, Rand, M.L., et al., Am. J. Pathol., 1996, 148, 855), легеневої гіпертонії (див., наприклад, Kimura, H., et al., Lab. Invest., 1998, 78, 571) і внутрішньочеревинних спайках (див., наприклад, Zeyneoglu, H.B., et al., Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, 179, 438). Також було показано на мишах, що пептидний антагоніст MCP-1, MCP-1 (9-76), інгібуює артрит (див. Gong, J.-H., J. Exp. Med., 1997, 186, 131), а вивчення мишей з недостатньою кількістю MCP-1 показало, що MCP-1 необхідний для поповнення чисельності моноцитів *in vivo* (див. Lu, B., et al., J. Exp. Med., 1998, 187, 601; Gu, L., et al., Moll. Cell, 1998, 2, 275).

Ці дані вказують на те, що такі хемокіни, як MIP-1 α і MCP-1 залучають моноцити й лімфоцити до осередків хвороби й беруть опосередковану участь в їх активації, і таким чином, як вважається, безпосередньо включаються в процес виникнення, розвитку й перебігу захворювань, в яких активно беруть участь моноцити та лімфоцити, таких як атеросклероз, ревматоїдний артрит, псоріаз, астма, неспецифічний виразковий коліт, нефрит (нефропатія), розсіяний склероз, пневмофіброз, міокардит, гепатит, панкреатит, саркоїдоз, хвороба Крона, ендометріоз, серцева недостатність, вірусний менінгіт, церебральний інфаркт, нейропатія, хвороба Кавасаки та сепсис (див., наприклад, Rovin, B.H., et al., Am. J. Kidney. Dis., 1998, 31, 1065; Lloyd, J., et al., Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 1998, 7, 281; Conti, P., et al., Allergy and Asthma Proc, 1998, 19, 121; Ransohoff, R.M., et al., Trends Neurosci., 1998, 21, 154; MacDermott, R.P., et al., Inflammatory Bowel Diseases, 1998, 4, 54). Отже, лікарські засоби, що інгібують дію хемокінів на клітини-мішені, можуть бути ефективними як терапевтичні і/або профілактичні засоби при цих захворюваннях.

Гени, що кодують рецептори певних хемокінів, були клоновані й тепер відомо, що ці рецептори пов'язані з G-білком, що відноситься до групи рецепторів, присутніх у різних популяціях лейкоцитів. Таким чином, були ідентифіковані щонайменше п'ять CXC-рецепторів хемокінів (CXCR1-CXCR5) і вісім CC-рецепторів хемокінів (CCR1-CCR8). Наприклад, IL-8 є лігандом для CXCR1 і CXCR2, MIP-1 α для CCR1 і CCR5, і MCP-1 - для CCR2A і CCR2B (як посилення див., наприклад, Holmes, W.E., et al., Science 1991, 253, 1278-1280; Murphy P.M., et al., Science, 253, 1280-1283; Neote, K. et al., Cell, 1993, 72, 415-425; Charo, I.F., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, 91, 2752-2756; Yamagami, S., et al., Biochem. Biophys. Res. Commun., 1994, 202, 1156-1162; Combadiere, J., et al., The Journal of Biological Chemistry, 1995, 270, 16491-16494; Power, C.A., et al., J. Biol. Chem., 1995, 270, 19495-19500; Samson, M., et al., Biochemistry, 1996, 35, 3362-3367; Murphy, P.M., Annual Review of Immunology, 1994, 12, 592-633). Повідомлялося, що у мишей з недостатньою кількістю CCR1 пригнічувалося запалення легенів і утворення грануломи (див. Gao, J.-L., et al., J. Exp. Med., 1997, 185, 1959; Gerard, J., et al., J. Clin. Invest., 1997, 100, 2022), а у мишей з недостатньою кількістю CCR2 зменшувалося поповнення чисельності макрофагів і утворення атеросклеротичних пошкоджень (див. Boring, L., et al., Nature, 1998, 394, 894; Kuziel, W.A., et al., Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1997, 94, 12053; Kurihara, M., et al., J. Exp. Med., 1997, 186, 1757; Boring, L., et al., J. Clin. Invest., 1997, 100, 2552). Отже, сполука, яка інгібуює зв'язування хемокінів, таких як MIP-1 α і/або MCP-1 з цими рецепторами, тобто антагоніст хемокінівого рецептора, може бути використана як лікарський засіб, що інгібуює дію хемокінів, таких як MIP-1 α і/або MCP-1 на клітині-мішені, однак лікарські засоби, що чинять таку дію, невідомі.

Похідні циклічних амінів, отримані у цьому винаході, є абсолютно новими. Нещодавно повідомлялося про те, що похідні дифенілметану (W09724325; Hesselgesser, J., et al., J. Biol. Chem., 1998, 273, 15687), похідні піперидину (JP9-249566), похідні імідазобензодіазепіну (JP9-249570), похідні бензазоцину (JP9-255572),

трициклічні сполуки з циклічною аміногрупою (W09804554), похідні фенотіазину (Bright, C, et al., 20 Bioorg. Med. Chem. Lett., 1998, 8, 771), похідні піперазину (W09744329), похідні бензімідазолу (W09806703), аналоги дистаміцину (Howard, O.M.2., et al., J. Med. Chem., 1998, 41, 2184), похідні біс-акридину (W09830218), спірозаміщені азацікли (W09825604; W09825605), заміщені арилпіперазини (W09825617), похідні амінохіноліну (W09827815), похідні 3-арилпіперидину (W09831364), похідні амідів гексанової кислоти (W09838167), й інші низькомолекулярні сполуки (W09744329; W09802151; W09804554) мають антагоністичну активність щодо хемокінових рецепторів, таких як CXCR1, CXCR4, CCR1, CCR2, CCR3 і CCR5. Однак ці сполуки відрізняються від сполук цього винаходу.

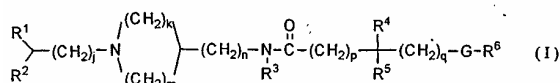
Таким чином, задачею цього винаходу є одержання низькомолекулярних сполук, які інгібують зв'язування хемокінів, таких як MIP-1 α і/або MCP-1 з їх рецепторами на клітинах-мішенях.

Іншою задачею цього винаходу є розробка способу інгібування зв'язування з рецепторами на клітинах-мішенях і/або впливу на клітини-мішені таких хемокінів, як MIP-1 α і/або MCP-1.

Крім того задачею цього винаходу є пропонування способу лікування захворювань, однією з причин яких є зв'язування таких хемокінів, як MIP-1 α і/або MCP-1 з рецептором на клітині-мішені.

У результаті інтенсивних досліджень було встановлено, що похідна циклічного аміну, що містить арилалкільну групу, або її фармацевтично прийнятна C₁-C₆ алкіл-адитивна сіль або її фармацевтично прийнятна кислотно-адитивна сіль мають виняткову здатність інгібувати зв'язування таких хемокінів, як MIP-1 α і/або MCP-1 та подібних до них, з рецептором клітини-мішені, що стало причиною створення цього винаходу.

Таким чином, згідно з цим винаходом пропонується сполука формули (I), наведеної нижче структури:



її фармацевтично прийнятна кислотно-адитивна сіль або її фармацевтично прийнятна C₁-C₆ алкіл-адитивна сіль,

де R¹ - це фенільна група, C₃-C₈ циклоалкільна група або ароматична гетероциклічна група, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації, де фенільна або ароматична гетероциклічна група може бути сконденсована з бензольним кільцем або ароматичною гетероциклічною групою, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, яка складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації з утворенням конденсованого кільця, при цьому фенільна група, C₃-C₈ циклоалкільна група, ароматична гетероциклічна група або конденсоване кільце можуть мати один або більше замісників з атомів галогену, гідроксильної групи, ціаногрупи, нітрогрупи, карбоксильної групи, карбамоїльної групи, C₁-C₆ алкільної групи, C₃-C₈ циклоалкільної групи, C₂-C₆ алкенильної групи, C₁-C₆ алкоксигрупи, C₁-C₆ алкілтіогрупи, C₃-C₅ алкіленової групи, C₂-C₄ алкіленоксигрупи, C₁-C₃ алкілендіоксигрупи, фенільної групи, феноксигрупи, фенілтіогрупи, бензильної групи, бензилоксигрупи, бензоїламіногрупи, C₂-C₇ алканойльної групи, C₂-C₇ алкоксикарбонільної групи, C₂-C₇ алканойлоксигрупи, C₂-C₇ алканойламіногрупи, C₂-C₇ N-алкілкарбамоїльної групи, C₄-C₉ N-циклоалкілкарбамоїльної групи, C₁-C₆ алкілсульфонільної групи, C₃-C₈ (алкоксикарбоніл)метильної групи, N-фенілкарбамоїльної групи, піперидинкарбонільної групи, морфолінкарбонільної групи, 1-піролідиніл-карбонільної групи, двовалентної групи, представлені формулою: -NH(C=O)O-, двовалентної групи, представлені формулою: -NH(C=S)O-, аміногрупи, моно(C₁-C₆ алкіл)аміногрупи, або ди(C₁-C₆ алкіл)аміногрупи, де замісник фенільної групи, C₃-C₈ циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця за бажанням має один або більше замісників, вибраних з атома галогену, гідроксильної групи, аміногрупи, трифлуорметильної групи, C₁-C₆ алкільної групи або C₁-C₆ алкоксигрупи;

R² - це атом водню, C₁-C₆ алкільна група, C₂-C₇ алкоксикарбонільна група, гідроксильна група або фенільна група, де C₁-C₆ алкільна або фенільна групи можуть мати один або більше замісників, вибраних з атома галогену, гідроксильної групи, C₁-C₆ алкільної групи або C₁-C₆ алкоксигрупи, і якщо j = 0, R₂ не є гідроксильною групою;

j - це ціле число, що дорівнює 0-2;

k - це ціле число, що дорівнює 0-2;

m - це ціле число, що дорівнює 2-4;

n - це 0 або 1;

R₃ - це атом водню або C₁-C₆ алкільна група за бажанням заміщена однією або двома фенільними групами, кожна з яких може бути заміщена однією або кількома групами, вибраними з атомів галогену, гідроксильної групи, C₁-C₆ алкільної групи або C₁-C₆ алкоксигрупи;

R⁴ і R⁵ - однакові або відрізняються один від одного і являють собою атом водню, гідроксильну групу, фенільну групу або C₁-C₆ алкільну групу, де C₁-C₆ алкільна група за бажанням має один або більше замісників, вибраних з атомів галогену, гідроксильної групи, ціаногрупи, нітрогрупи, карбоксильної групи, карбамоїльної групи, меркаптогрупи, гуанідинової групи, C₃-C₈ циклоалкільної групи, C₁-C₆ алкоксигрупи, C₁-C₆ алкілтіогрупи, фенільної групи, що за бажанням має один або більше замісників, вибраних з атома галогену, гідроксильної групи, C₁-C₆ алкільної групи, C₁-C₆ алкоксигрупи або бензилоксигрупи, феноксигрупи, бензилоксигрупи, бензилоксикарбонільної групи, C₂-C₇ алканойльної групи, C₂-C₇ алкоксикарбонільної групи, C₂-C₇ алканойлоксигрупи, C₂-C₇ алканойламіногрупи, C₂-C₇ N-алкілкарбамоїльної групи, C₂-C₇ алкілсульфонільної групи, аміногрупи, моно(C₁-C₆ алкіл)аміногрупи, ди(C₁-C₆ алкіл)аміногрупи або ароматичної гетероциклічної групи, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту, або їх комбінації і за бажанням сконденсовану з бензольним кільцем, або R₄ і R₅, взяті разом, утворюють 3-6 членний вуглеводневий цикл;

p - це 0 або 1;

q - це 0 або 1;

G - група, що є -CO- , $\text{-SO}_2\text{-}$, -C-O- , $\text{-NR}^7\text{CO-}$, $\text{-CO-NR}^7\text{-}$, -NH-CO-NH- , -NH-CS-NH- , $\text{-NR}^7\text{-SO}_2\text{-}$, $\text{-SO}_2\text{-NR}^7\text{-}$, -NH-CO-O- або -O-CO-NH- , де R^7 — це атом водню або $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкільна група, або R^7 , взяті разом з R^5 є $\text{C}_2\text{-C}_5$ алкіленовою групою;

R^6 - це фенільна група, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкільна група, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкенільна група, бензильна група або ароматична гетероциклічна група, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації, де фенільна, бензильна або ароматична гетероциклічна групи можуть бути сконденсовані з бензольним кільцем або ароматичною гетероциклічною групою, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації з утворенням конденсованого кільця, і фенільна група, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкільна група, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкенільна група, бензильна група, ароматична гетероциклічна група або конденсоване кільце можуть мати один або більше замісників, вибраних з галогену, гідроксильної групи, меркаптогрупи, ціаногрупи, нітрогрупи, тіоціанатної групи, карбоксильної групи, карбамоїльної групи, трифлуорметильної групи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкільної групи, $\text{C}_3\text{-C}_6$ циклоалкільної групи, $\text{C}_2\text{-C}_6$ алкенільної групи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкоксигрупи, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкілоксигрупи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілтіогрупи, $\text{C}_1\text{-C}_3$ алкілендіоксигрупи, фенільної групи, феноксигрупи, феніламіногрупи, бензильної групи, бензоїльної групи, фенілсульфінільної групи, фенілсульфонільної групи, 3-фенілуредогрупи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ алканойльної групи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ алкоксикарбонільної групи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ алканойлоксигрупи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ алканойламіногрупи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ N-алкілкарбамоїльної групи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілсульфонільної групи, фенілкарбамоїльної групи, N,N-ди ($\text{C}_1\text{-C}_6$ алкіл) сульфамойльної групи, аміногрупи, моно ($\text{C}_1\text{-C}_6$ алкіл) аміногрупи, ди($\text{C}_1\text{-C}_6$ алкіл) аміногрупи, бензиламіногрупи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ (алкоксикарбоніл) аміногрупи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ (алкілсульфоніл) аміногрупи або бі($\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілсульфоніл)аміногрупи, при цьому замісник фенільної групи, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкільної групи, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкенільної групи, бензильної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця за бажанням має один або більше замісників, вибраних з атома галогену, ціаногрупи, гідроксильної групи, аміногрупи, трифлуорметильної групи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкільної групи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкоксигрупи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілтіогрупи, моно ($\text{C}_1\text{-C}_6$ алкіл) аміногрупи або ди ($\text{C}_1\text{-C}_6$ алкіл) аміногрупи.

Також предметом цього винаходу є спосіб інгібування зв'язування хемокіна з рецептором клітини-мішені і/або його дії на клітину-мішень з використанням фармацевтичної композиції, що містить терапевтично ефективну кількість сполуки, відповідної вищенаведеної формулі (I), її фармацевтично прийнятної кислотної адитивної солі або її фармацевтично прийнятної $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкіл-адитивної солі.

Згідно з цим винаходом сполука, що має вищенаведену формулу (I), має здатність інгібувати зв'язування таких хемокінів, як MIP-1 α і/або MCP-1 і подібних до них, з рецепторами клітин-мішеней і здатністю інгібувати фізіологічну активність клітин, що викликається такими хемокінами, як MIP-1 α і/або MCP-1 і подібних до них.

(1) По винаходу 1.

У вищенаведеній формулі (I) R^1 - це фенільна група, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкільна група або ароматична гетероциклічна група, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації, де фенільна або ароматична гетероциклічна група може бути сконденсована з бензольним кільцем або ароматичною гетероциклічною групою, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації, з утворенням конденсованого кільця, при цьому фенільна група, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкільна група, ароматична гетероциклічна група або конденсоване кільце можуть мати один або більше замісників, вибраних з атома галогену, гідроксильної групи, ціаногрупи, нітрогрупи, карбоксильної групи, карбамоїльної групи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкільної групи, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкільної групи, $\text{C}_2\text{-C}_6$ алкенільної групи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкоксигрупи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілтіогрупи, $\text{C}_3\text{-C}_5$ алкіленової групи, $\text{C}_2\text{-C}_4$ алкіленокси групи, $\text{C}_1\text{-C}_3$ алкілендіоксигрупи, фенільної групи, феноксигрупи, фенілтіогрупи, бензильної групи, бензілоксигрупи, бензоїламіногрупи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ алканойльної групи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ алкоксикарбонільної групи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ алканойлокси групи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ алканойламіногрупи, $\text{C}_2\text{-C}_7$ N-алкілкарбамоїльної групи, $\text{C}_4\text{-C}_9$ N-циклоалкілкарбамоїльної групи, $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкілсульфонільної групи, $\text{C}_3\text{-C}_8$ (алкоксикарбоніл)метильної групи, N-фенілкарбамоїльної групи, піперидинкарбонільної групи, морфолінкарбонільної групи, 1-піролідінкарбонільної групи, двовалентної групи, представлені формулою: -NH(C=O)O- , двовалентної групи, представлені формулою: -NH(C=S)O- , аміногрупи, моно($\text{C}_1\text{-C}_6$ алкіл)аміногрупи або ди($\text{C}_1\text{-C}_6$ алкіл)аміногрупи.

" $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкільна група" для R^1 означає циклічну алкільну групу, таку як циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил і циклооктил, особливо циклопропіл, циклопентил і циклогексил.

"Ароматична гетероциклічна група, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації" у випадку R^1 особливо є, наприклад, тієнілом, фурилом, піролілом, імідазолілом, піразолілом, оксазолілом, ізоксазолілом, тіазолілом, ізотіазолілом, піриділом, піримідинілом, триазинілом, триазолілом, оксадіазолілом (фуразанілом) тіадіазолілом і т. д., переважно включаючи тієніл, фурил, піроліл, ізоксазоліл і піридил.

"Конденсоване кільце" для R^1 означає кільце, одержане шляхом конденсації з бензольним кільцем або ароматичною гетероциклічною групою, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту, фенільної групи або ароматичної гетероциклічної групи, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки і/або атома азоту, в будь-яких можливих положеннях, особливо придатними прикладами таких груп є нафтил, індоліл, бензофураніл, бензотієніл, хіноліл, бензімідазоліл, бензоксазоліл, бензотриазоліл, бензоксадіазоліл (бензофуразаніл) і бензотіадіазоліл.

Серед них феніл та ізоксазоліл можуть бути зазначені як кращі характерні приклади для R^1 .

"Атом галогену", як замісник фенільної групи, $\text{C}_3\text{-C}_8$ циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R^1 включає атом флуору, атом хлору, атом бромов й атом йоду, найбільш придатними є атом флуору, атом хлору та атом бромов.

" $\text{C}_1\text{-C}_6$ алкільна група", як замісник для R^1 , означає $\text{C}_1\text{-C}_6$ лінійну або розгалужену алкільну групу, таку як метил, етил, н-пропіл, н-бутил, н-пентил, н-гексил, н-гептил, н-октил, ізопропіл, ізобутил, втор.-бутил, трет.-бутил, ізопентил, неопентил, трет.-пентил, ізогексил, 2-метилпентил, 1-етилбутил і тому подібні групи, і особливо придатними групами є метил, етил, пропіл і ізопропіл.

"C₃-C₈ циклоалкільна група", як замісник для R¹, така ж сама, як визначена вище для R¹"C₃-C₈ циклоалкільна група" R¹, і при цьому як кращі характерні приклади можуть бути наведені такі самі приклади.

"C₂-C₆ алкенільна група", як замісник для R¹, означає C₂-C₆ лінійну або розгалужену алкенільну групу, таку як вініл, аліл, 1-пропеніл, 2-бутеніл, 3-бутеніл, 2-метил-1-пропеніл, 4-пентеніл, 5-гексеніл, 4-метил-3-пентеніл і подібні групи, особливо придатними групами є вініл і 2-метил-1-пропеніл.

"C₁-C₆ алкокси група", як замісник для R¹, означає групу, що складається з вищезазначеної C₁-C₆ алкільної групи й оксигрупи, особливо, наприклад, метокси та етоксигрупи.

"C₁-C₆ алкілтіо група", як замісник для R¹, означає групу, що складається з вищезазначеної C₁-C₆ алкільної групи і тіогрупи, особливо, наприклад, метилтіо та етилтіогрупи.

"C₃-C₆ алкіленова група", як замісник для R¹, означає двовалентну C₃-C₅ алкіленову групу, таку як триметилен, тетраметилен, пентаметилен і 1-метил-триметилен, особливо, наприклад, триметилен і тетраметилен.

"C₂-C₄ алкіленоксигрупа", як замісник для R¹, означає групу, що складається з вищезазначеної двовалентної C₂-C₄ алкіленової групи й оксигрупи, такої як етиленокси (-CH₂CH₂O-), триметиленокси (-CH₂CH₂CH₂O-), тетраметиленокси (-CH₂CH₂CH₂CH₂O-) і 1,1-диметилетилноксигрупа (-CH₂C(CH₃)₂O-), особливо, наприклад, етиленокси і триметиленоксигрупи.

"C₁-C₃ алкілендіокси група", як замісник для R¹, означає групу, що складається з двовалентної C₁-C₃ алкіленової групи і двох оксигруп, таких як метилендіокси (-OCH₂O-), етилендіокси (-OCH₂CH₂O-), триметилендіокси (-OCH₂CH₂CH₂O-) і пропілендіоксигрупа (-CH₂CH(CH₃)O-), особливо, наприклад, метилендіокси і етилендіоксигрупи.

"C₂-C₇ алканойльна група", як замісник для R¹, означає C₂-C₇ лінійну або розгалужену алканойльну групу, таку як ацетил, пропаноїл, бутаноїл, пентаноїл, гексаноїл, гептаноїл, ізобутирил, 3-метил бутаноїл, 2-метил бутаноїл, півалоїл, 4-метилпентаноїл, 3,3-диметилбутаноїл, 5-метилгексаноїл і подібні групи, причому особливо кращою, наприклад, є ацетильна група.

"C₂-C₇ алкоксикарбонільна група", як замісник для R¹, означає групу, що складається з вищезазначеної C₁-C₆ алкоксигрупи й карбонільної групи, кращими особливо, наприклад, є метоксикарбонільна й етоксикарбонільна групи.

"C₂-C₇ алканойлокси група", як замісник для R¹, означає групу, що складається з вищезазначеної C₂-C₇ алканойльної групи й окси групи, особливо, наприклад, є ацетилокси група.

"C₂-C₇ алканойламіно група", як замісник для R¹, означає групу, що складається з вищезазначеної C₂-C₇ алканойльної групи й аміногрупи, особливо, наприклад, ацетиламіногрупи.

"C₂-C₇ N-алкілкарбамоїльна група", як замісник для R¹, означає групу, що складається з вищезазначеної C₁-C₆ алкільної групи й карбамоїльної групи, особливо, наприклад, N-метилкарбамоїльної та N-етилкарбамоїльної групи.

"C₄-C₉ N-циклоалкілкарбамоїльна група", як замісник для R¹, означає групу, що складається з вищезазначеної C₃-C₈ циклоалкільної групи й карбамоїльної групи, особливо, наприклад, N-циклопентилкарбамоїльної та N-циклогексилкарбамоїльної групи.

"C₁-C₆ алкілсульфонільна група", як замісник для R¹, означає групу, що складається з вищезазначеної C₁-C₆ алкільної групи й сульфонільної групи, краще й особливо, наприклад, метилсульфонільної групи.

"C₃-C₈(алкоксикарбоніл)метильна група", як замісник для R¹, означає групу, що складається з вищезазначеної C₂-C₇ алкоксикарбонільної групи й метильної групи, краще й особливо, наприклад, (метоксикарбоніл)метильної та (етоксикарбоніл)метильної групи.

"Моно(C₁-C₆ алкіл)аміно група", як замісник для R¹, означає аміногрупу, заміщену вищезазначеною C₁-C₆ алкільною групою, краще особливо, наприклад, метиламіно й етиламіно групами.

"Ди(C₁-C₆ алкіл)аміногрупа", як замісник для R¹, означає аміногрупу, заміщену двома однаковими або різними вищезазначеними C₁-C₆ алкільними групами, краще й особливо, наприклад, диметиламіно, діетиламіно і N-етил-N-метиламіно групами.

Серед них атом галогену, гідроксигрупа, C₁-C₆ алкільна група, C₂-C₆ алкенільна група, C₁-C₆ алкоксигрупа, C₁-C₆ алкілтіогрупа, C₂-C₄ алкіленоксигрупа, метилендіоксигрупа, N-фенілкарбамоїльна група, аміногрупа, моно(C₁-C₆ алкіл)аміногрупа і ди(C₁-C₆ алкіл)аміногрупа можуть бути визначені як кращі характерні приклади замісників фенільної групи, C₃-C₈ циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R¹.

Крім цього, вищезазначені замісники фенільної групи, C₃-C₈ циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця в R¹ за бажанням мають один або більше замісників, вибраних з атома галогену, гідроксильної групи, аміногрупи, трифлуорметильної групи, C₁-C₆ алкільної групи або C₁-C₆ алкоксигрупи. Атом галогену, C₁-C₆ алкільна група і C₁-C₆ алкоксигрупа такі, як визначені вищезгадані замісники фенільної групи, C₃-C₈ циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R¹, і як кращі характерні приклади цих груп, можуть бути названі ті ж самі приклади.

У вищенаведеній формулі (I) R² - це атом водню, C₁-C₆ алкільна група, C₂-C₇ алкоксикарбонільна група, гідроксильна група або фенільна група, де C₁-C₆ алкільна або фенільна групи можуть мати один або більше замісників з атомів галогену, гідроксильної групи, C₁-C₆ алкільної групи або C₁-C₆ алкоксигрупи, і коли j=0, R² не є гідроксильною групою.

C₁-C₆ алкільна група і C₂-C₇ алкоксикарбонільна група у випадку R² такі ж самі, як визначені вищезазначені замісники фенільної групи, C₃-C₈ циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R¹, і як кращі характерні приклади до цих груп можуть бути названі ті ж самі приклади.

Атом галогену, C₁-C₆ алкільна група і C₁-C₆ алкоксигрупа як замісники C₁-C₆ алкільної або фенільної групи для R² такі ж самі, як визначені вищезазначені замісники фенільної групи, C₃-C₈ циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R¹, і як кращі характерні приклади до цих груп можуть бути названі ті ж самі приклади.

Серед них атом водню є кращим характерним прикладом R².

У вищенаведеній формулі (I) j - це ціле число, що дорівнює 0-2. Особливо краще, щоб j означало 0.

У вищенаведеній формулі (I) k — це ціле число, що дорівнює 0-2 і m - це ціле число, що дорівнює 2-4. Кращим є використання 2-заміщеного піролідину, в якому k дорівнює 0 і m дорівнює 3, 3-заміщеного піролідину, в якому k дорівнює 1 і m дорівнює 2, 3-заміщеного піперидину, в якому k дорівнює 1 і m дорівнює 3, 4-заміщеного піперидину, в якому k дорівнює 2 і m дорівнює 2, або 3-заміщеного гексагідроазепіну, в якому k дорівнює 1 і m дорівнює 4.

У вищенаведеній формулі (I) n означає 0 або 1.

Особливо, 3-амідопіролідини, в яких k дорівнює 1, m дорівнює 2 і n дорівнює 1, і 4-(амідометил)піперидини, в яких k дорівнює 2, m дорівнює 2 і n дорівнює 1, можуть бути названі як особливо кращі приклади.

R^3 у вищенаведеній формулі (I) - це атом водню або C_1-C_6 алкільна група, за бажанням заміщена однією або двома фенільними групами, кожна з яких може бути заміщена однією або більше групами з атомів галогену, гідроксильної групи, C_1-C_6 алкільної групи або C_1-C_6 алкокси групи.

C_1-C_6 алкільна група у випадку R^3 така ж сама, як визначені вищезазначені замісники фенільної групи, C_3-C_8 циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R^1 , особливо, наприклад, метильна, етильна та пропільна групи.

Атом галогену, C_1-C_6 алкільна група і C_1-C_6 алкоксигрупа як замісники фенільної групи, яка є замісником C_1-C_6 алкільної групи для R^3 , такі ж самі, як визначені вищезазначені замісники фенільної групи, C_3-C_8 циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R^1 , і як кращі характерні приклади до цих груп можуть бути названі такі ж самі приклади.

Серед них атом водню є кращим характерним значенням R^3 .

У вищенаведеній формулі (I) R_4 і R_5 однакові або відрізняються один від одного й представляють атом водню, гідроксильну групу, фенільну групу або C_1-C_6 алкільну групу, де C_1-C_6 алкільна група за бажанням має один або більше замісників, вибраних з атома галогену, гідроксильної групи, ціаногрупи, нітрогрупи, карбоксильної групи, карбамоїльної групи, меркапто групи, гуанідинової групи, C_3-C_8 циклоалкільної групи, C_1-C_6 алкоксигрупи, C_1-C_6 алкілтіогрупи, фенільної групи, за бажанням заміщеної однією або кількома групами з атомів галогену, гідроксильної групи, C_1-C_6 алкільної групи, C_1-C_6 алкоксигрупи або бензилоксигрупи, феноксигрупи, бензилоксигрупи, бензилоксикарбонільної групи, C_2-C_7 алканойльної групи, C_2-C_7 алкоксикарбонільної групи, C_2-C_7 алканойлоксигрупи, C_2-C_7 алканойламіногрупи, C_2-C_7 -N-алкілкарбамоїльної групи, C_1-C_6 алкілсульфонільної групи, аміногрупи, моно (C_1-C_6 алкіл) аміногрупи, ди(C_1-C_6 алкіл) аміногрупи або ароматичної гетероциклічної групи, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації, і за бажанням сконденсованої з бензольним кільцем, або R_4 і R_5 , взяті разом, утворюють 3-6 членний вуглеводневий цикл.

C_1-C_6 алкільна група у випадку R_4 і R_5 така ж сама, як визначений вищезазначений замісник фенільної групи, C_3-C_8 циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R^1 , і як кращі характерні приклади цієї групи можуть бути названі ті ж самі приклади.

Атом галогену, C_1-C_6 алкоксигрупа, C_1-C_6 алкілтіогрупа, C_2-C_7 алканойльна група, C_2-C_7 алкоксикарбонільна група, C_2-C_7 алканойлоксигрупа, C_2-C_7 алканойламіно група, C_2-C_7 N-алкілкарбамоїльна група, C_1-C_6 алкілсульфонільна група, моно(C_1-C_6 алкіл)аміно група і ди(C_1-C_6 алкіл)аміно група як замісники C_1-C_6 алкільної групи для R_4 і R_5 такі ж самі, як визначені вищезазначені замісники фенільної групи, C_3-C_8 циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R^1 , і як кращі характерні приклади до цих груп можуть бути названі ті ж самі приклади.

C_3-C_8 циклоалкільна група й ароматична гетероциклічна група, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації, як замісник C_1-C_6 алкільної групи для R_4 і R_5 такі ж самі, як визначені вищезазначені групи у випадку R^1 , і як кращі характерні приклади до цих груп можуть бути названі ті ж самі приклади.

Атом галогену, C_1-C_6 алкільна група і C_1-C_6 алкокси група як замісники фенільної групи, яка є замісником C_1-C_6 алкільної групи для R_4 і R_5 , такі ж самі, як визначені вищезазначені замісники фенільної групи, C_3-C_8 циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R^1 , і як кращі характерні приклади до цих груп можуть бути названі ті ж самі приклади.

"3-6 членний вуглеводневий цикл", що складається з R_4 , R_5 і сусіднього атома вуглеводню, включає циклопропан, циклобутан, циклопентан і циклогексан.

Серед них атом водню і C_1-C_6 алкільна група можуть бути названі як кращі характерні приклади R_4 і R_5 .

У вищенаведеній формулі (I) p - це 0 або 1, і q - це 0 або 1. Особливо кращим є випадок, коли p , і q - це 0.

У вищенаведеній формулі (I) G - це група, що являє собою $-CO-$, $-SO_2-$, $-CO-O-$, $-NR^7-CO-$, $-CO-NR^7-$, $-NH-CO-NH-$, $-NH-CS-NH-$, $-NR^7-SO_2-$, $-SO_2-NR^7-$, $-NH-CO-O-$ або $-O-CO-NH-$, де R^7 - це атом водню або C_1-C_6 алкільна група, або R^7 , взятий разом з R^5 - це C_2-C_5 алкіленова група.

У вищенаведеній формулі $-CO-$ означає карбонільну групу, $-SO_2-$ означає сульфонільну групу і $-CS-$ означає тіокарбонільну групу. Кращими характерними прикладами G -груп є групи, представлені формулами $-NR^7-CO-$ і $-NH-CO-NH-$.

C_1-C_6 алкільна група у випадку R^7 така ж сама, як і визначений вищезазначений замісник фенільної групи, C_3-C_8 циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R^1 , і як кращі характерні приклади цієї групи можуть бути названі ті ж самі приклади.

" C_2-C_5 алкіленова група", що складається з R^5 і R^7 , означає C_2-C_5 лінійну або розгалужену алкіленову групу, таку як метилен, етилен, пропілен, триметилен, тетраметилен, 1-метилтриметилен, пентаметилен і тому подібні групи, придатними, особливо характерними прикладами якої є етиленова, триметиленова і тетраметиленова групи.

Атом водню є кращим характерним значенням R^7 .

У вищенаведеній формулі (I) R^6 - це фенільна група, C_3-C_8 циклоалкільна група, C_3-C_8 циклоалкенільна група, бензильна група або ароматична гетероциклічна група, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що

складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації, де фенільна, бензильна або ароматична гетероциклічна група можуть бути сконденсовані з бензольним кільцем або ароматичною гетероциклічною групою, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації з утворенням конденсованого кільця, і фенільна група, С₃-С₈ циклоалкільна група, С₃-С₈ циклоалкенільна група, бензильна група, ароматична гетероциклічна група або конденсоване кільце можуть мати один або більше замісників, вибраних з атома галогену, гідроксильної групи, меркапто групи, ціано групи, нітро групи, тіоціанатної групи, карбоксильної групи, карбаміноїльної групи, трифлуорметильної групи, С₁-С₆ алкільної групи, С₃-С₆ циклоалкільної групи, С₂-С₆ алкенільної групи, С₁-С₆ алкокси групи, С₃-С₈ циклоалкілокси групи, С₁-С₆ алкілтіо групи, С₁-С₃ алкілендіоксигрупи, фенільної групи, фенокси групи, феніламіно групи, бензильної групи, бензоїльної групи, фенілсульфонільної групи, фенілсульфаміноїльної групи, 3-фенілуредо групи, С₂-С₇ алканойльної групи, С₂-С₇ алкоксикарбонільної групи, С₃-С₇ алканойлокси групи, С₂-С₇ алканойламіно групи, С₂-С₇ N-алкілкарбаміноїльної групи, С₁-С₆ алкілсульфонільної групи, фенілкарбаміноїльної групи, N,N-ди(С₁-С₆ алкіл) сульфаміноїльної групи, аміно групи, моно(С₁-С₆ алкіл) аміно групи, ди(С₁-С₆ алкіл) аміно групи, бензиламіно групи, С₂-С₇ (алкоксикарбоніл) аміно групи, С₁-С₆ (алкілсульфоніл) аміно групи або бі(С₁-С₆ алкілсульфоніл)аміно групи.

С₃-С₈ циклоалкільна група й ароматична гетероциклічна група, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з групи, що складається з атома кисню, атома сірки, атома азоту або їх комбінації та конденсоване кільце у випадку R⁶ такі ж, як визначені вищевказані групи у випадку R¹, і як кращі характерні приклади до цих груп можуть бути названі ті ж самі приклади.

"С₃-С₈ циклоалкенільна група" у випадку R⁶ означає циклічну алкенільну групу, таку як циклобутеніл, циклопентеніл, циклогексеніл, циклогептеніл і циклооктеніл, краще включаючи 1-циклопентенільну та 1-циклогексенільну групи.

Серед них фенільна група, фурильна група й тієнільна група можуть бути названі як переважні характерні значення R⁶.

Атом галогену, С₁-С₆ алкільна група, С₃-С₆ алкенільна група, С₁-С₆ алкокси група, С₁-С₆ алкілтіо група, С₁-С₃ алкілендіоксигрупа, С₂-С₇ алканойльна група, С₁-С₇ алкоксикарбонільна група, С₂-С₇ алканойлокси група, С₂-С₇ алканойламіно група, С₂-С₇ N-алкілкарбаміноїльна група, С₁-С₆ алкілсульфонільна група, моно(С₁-С₆ алкіл)аміногрупа і ди(С₁-С₆ алкіл)аміно група як замісники фенільної групи, С₃-С₈ циклоалкільної групи, С₃-С₈ циклоалкенільної групи, бензильної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R⁶ такі ж самі, як визначені вищевказані замісники фенільної групи, С₃-С₈ циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R¹, і як кращі характерні приклади до цих груп можуть бути названі ті ж самі приклади.

С₃-С₈ циклоалкільна група, як замісник для R⁶, така ж сама, як визначена вищевказана С₃-С₈ циклоалкільна група у випадку R¹, і як кращі характерні приклади цієї групи можуть бути названі ті ж самі приклади.

"С₃-С₈ циклоалкілокси група", як замісник для R⁶, означає групу, що складається з вищевказаної С₃-С₈ циклоалкільної групи й окси групи, особливо, наприклад, циклопропілокси, циклопентилокси й циклогексилокси групи.

"N,N-ди(С₁-С₆ алкіл) сульфаміноїльна група", як замісник для R⁶, означає сульфаміноїльну групу, заміщену двома однаковими або різними вищевказаними С₁-С₆ алкільними групами, краще якщо, наприклад, N,N-диметил-сульфаміноїльна група, N,N-діетил-сульфаміноїльна група і N-метил-N-етил-сульфаміноїльна група.

"С₂-С₇ (алкоксикарбоніл)аміно група", як замісник для R⁶, означає групу, що складається з вищевказаної С₂-С₇ алкоксикарбонільної групи й аміно групи, особливо, наприклад, (метоксикарбоніл)аміно та (етоксикарбоніл)аміно групи.

"С₁-С₆ (алкілсульфоніл) аміно група", як замісник для R⁶, означає групу, що складається з вищевказаної С₁-С₆ алкілсульфонільної групи й аміно групи, особливо, наприклад, метилсульфоніламіно групи.

"Бі(С₁-С₆ алкілсульфоніл)аміно група", як замісник для R⁶, означає аміногрупу, заміщену двома однаковими або різними вищевказаними С₁-С₆ алкілсульфонільними групами, краще, наприклад, бі(метилсульфоніл)аміно групою.

Серед них атом галогену, меркапто група, нітро група, тіоціанатна група, трифлуорметильна група, С₁-С₆ алкільна група, С₁-С₆ алкокси група, фенільна група, фенілсульфонільна група, С₂-С₇ алканойламіно група або аміно група можуть бути названі як кращі характерні приклади замісників фенільної групи, С₃-С₈ циклоалкільної групи, С₃-С₈ циклоалкенільної групи, бензильної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R⁶.

Крім цього, вищевказані замісники фенільної групи, С₃-С₈ циклоалкільної групи, С₃-С₈ циклоалкенільної групи, бензильної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R⁶ за бажанням мають один або більше замісників з атомів галогену, ціано групи, гідроксильної групи, аміно групи, трифлуорметильної групи, С₁-С₆ алкільної групи, С₁-С₆ алкокси групи, С₁-С₆ алкілтіо групи, моно(С₁-С₆ алкіл)аміно групи або ди(С₁-С₆ алкіл)аміно групи.

Атом галогену, С₁-С₆ алкільна група, С₁-С₆ алкокси група, С₁-С₆ алкілтіо група, моно(С₁-С₆ алкіл)аміно група і ди(С₁-С₆ алкіл)аміно група такі ж самі, як визначені вищевказані замісники фенільної групи, С₃-С₈ циклоалкільної групи, ароматичної гетероциклічної групи або конденсованого кільця для R¹, і як кращі характерні приклади до цих груп можуть бути названі ті ж самі приклади.

(2) По винаходу 2

Сполука, представлена вищевказаною формулою (I), його фармацевтично прийнятна кислотна адитивна сіль або його фармацевтично прийнятна С₁-С₆ алкіл-адитивна сіль може бути використана для одержання препарату антагоніста хемокінового рецептора згідно з даним винаходом шляхом об'єднання терапевтично ефективної кількості з носієм і/або розчинником у фармацевтичну композицію. Так, похідні циклічних амінів, представлені вищевказаною формулою (I), їх фармацевтично прийнятні кислотна-адитивні

солі або їх фармацевтично прийнятні C_1 - C_6 алкіл-адитивні солі можуть бути введені перорально або парентерально, наприклад, внутрішньовенно, підшкірно, внутрішньом'язово, крізьшкірно або у пряму кишку.

Пероральне введення може бути здійснене з використанням складу у формі таблеток, пігулок, гранул, порошку, розчину, суспензії, капсул тощо.

Таблетки можуть бути приготовлені, наприклад, з використанням наповнювача, такого як лактоза, крохмаль і кристалічна целюлоза; зв'язуючого, такого як карбоксиметилцелюлоза, метилцелюлоза або полівінілпіролідон; дезінтегратора, такого як альгінат натрію, бікарбонат натрію і лаурилсульфат натрію тощо.

Композиції у формі пігулок, порошка або гранул можуть бути приготовлені стандартним способом з використанням наповнювачей, згаданих вище. Розчин або суспензія можуть бути приготовлені стандартним способом з використанням етеру гліцерину, такого як трикаприлін і триацетин, або спиртів, таких як етанол. Капсули можуть бути одержані шляхом включення гранул, порошку або розчину у желатин тощо.

Препарати для підшкірного, внутрішньом'язового й внутрішньовенного введення можуть бути приготовлені у формі ін'єкцій з використанням водного або неводного розчину. Прикладом водного розчину може бути ізотонічний розчин хлориду натрію. Неводні розчини можуть включати, наприклад, пропіленгліколь, поліетиленгліколь, оливкове масло, етилолеат тощо, і, за бажанням, можуть бути додані антисептики й стабілізатори. У випадку ін'єкцій, композиція може бути простерилізована шляхом фільтрації через мікробний фільтр або комбінацію дезінфікуючих засобів.

Композиція для крізьшкірного введення може бути у формі мазі або крему, де мазь може бути приготовлена стандартним способом з використанням таких жирних масел, як касторова й оливкова олія, або вазеліну, тоді як креми можуть бути приготовлені з використанням жирних масел або емульгатора, такого як діетиленгліколь і сорбітанові етери жирних кислот.

У разі введення у пряму кишку можна використати стандартні супозиторії з використанням м'яких желатинових капсул тощо.

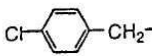
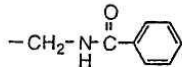
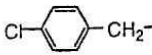
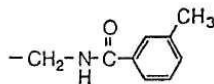

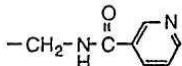
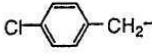
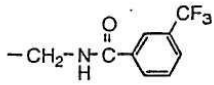
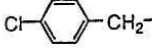
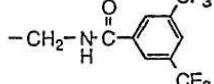
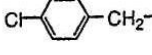
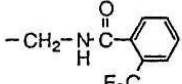
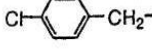
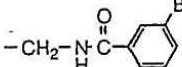
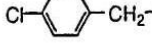
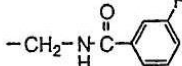
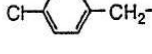
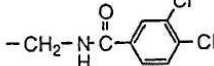
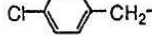
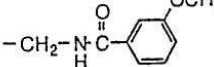
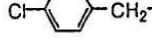
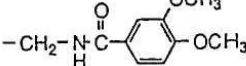
Похідні циклічних амінів згідно з цим винаходом, їх фармацевтично прийнятні кислотні-адитивні солі або їх фармацевтично прийнятні C_1 - C_6 алкіл-адитивні солі застосовуються у кількості, яка змінюється залежно від типу захворювання, способу введення, віку й статі пацієнта та ступеню тяжкості захворювання, але найвірогідніше становить 1-150 мг/день для середньої дорослої людини.

(3) Загальні питання, що стосуються Винаходу 1 і Винаходу 2.

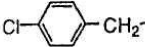
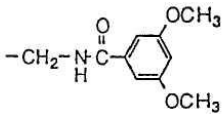
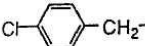
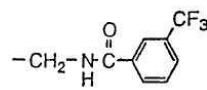
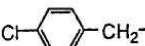
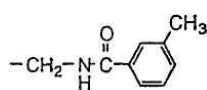
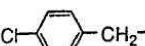
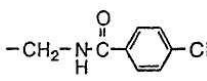
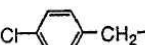
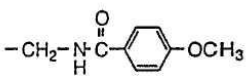
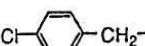
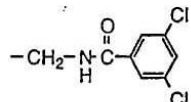
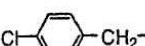
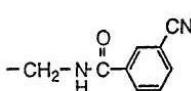
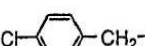
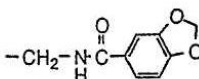
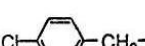
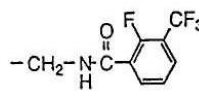
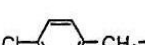
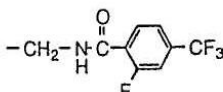
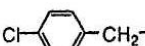
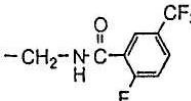
До кращих характерних прикладів похідних циклічних амінів вищенаведеної формули (I) належать сполуки, що містять кожний із замісників, як показано в наступних Таблицях 1.1-1.201.

У Таблицях 1.1-1.201 "хіральність" означає конфігурацію асиметричного атома вуглеводу циклічного аміну. "R" вказує на те, що асиметричний атом вуглеводу має R конфігурацію, "S" вказує на те, що асиметричний атом вуглеводу має S конфігурацію і "-" означає рацемат, або вказує на те, що сполука не містить асиметричного атома вуглевод в азотвмісному кільці.

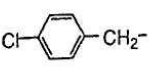
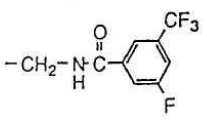
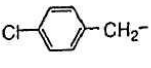
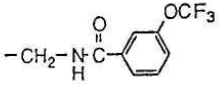
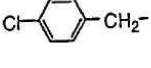
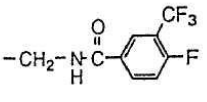
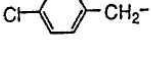
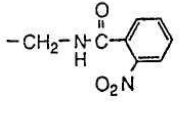
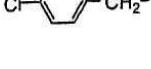
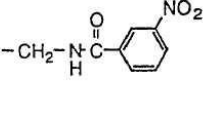
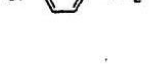
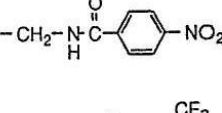

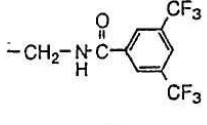

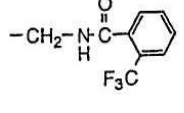

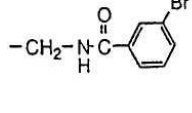

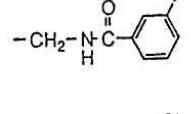
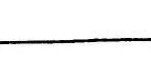
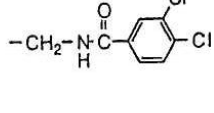
Таблиця 1.1

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1		1	2	0	-	H	
2		1	2	0	-	H	
3		1	2	0	-	H	
4		1	2	0	-	H	
5		1	2	0	S	H	
6		1	2	0	S	H	
7		1	2	0	S	H	
8		1	2	0	S	H	
9		1	2	0	S	H	
10		1	2	0	S	H	
11		1	2	0	S	H	

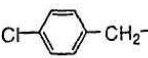
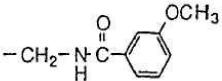
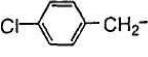
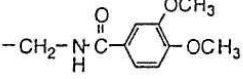
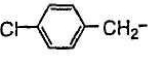
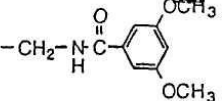
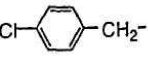
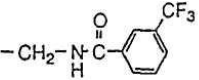
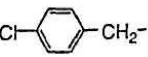
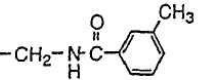
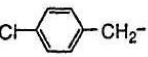
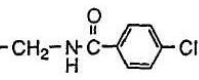
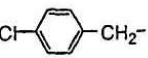
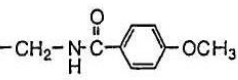
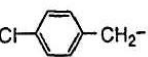
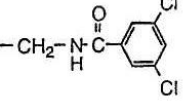
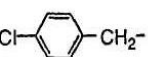
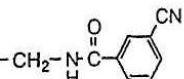
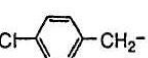
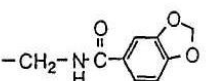
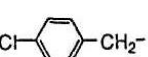
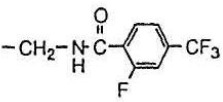
Таблиця 1.2

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
12		1	2	0	S	H	
13		1	2	0	S	H	
14		1	2	0	S	H	
15		1	2	0	S	H	
16		1	2	0	S	H	
17		1	2	0	S	H	
18		1	2	0	S	H	
19		1	2	0	S	H	
20		1	2	0	S	H	
21		1	2	0	S	H	
22		1	2	0	S	H	

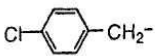
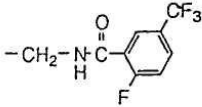
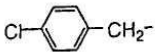
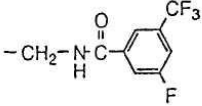
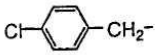
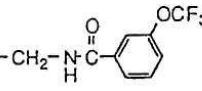
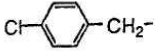
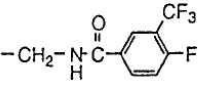
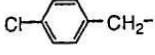
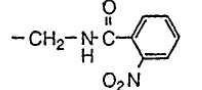
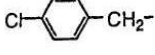
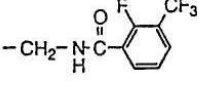
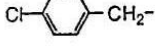
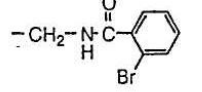
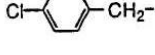
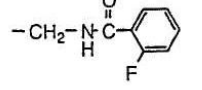
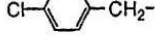
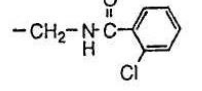
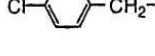
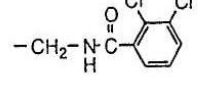
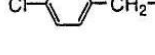
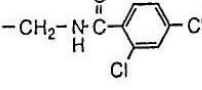
Таблиця 1.3

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} - (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} - (CH_2)_q - G - R^6$
23		1	2	0	S	H	
24		1	2	0	S	H	
25		1	2	0	S	H	
26		1	2	0	S	H	
27		1	2	0	S	H	
28		1	2	0	S	H	
29		1	2	0	R	H	
30		1	2	0	R	H	
31		1	2	0	R	H	
32		1	2	0	R	H	
33		1	2	0	R	H	

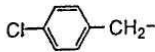
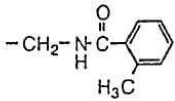
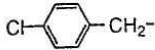
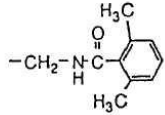
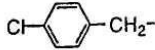
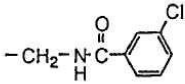
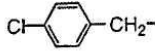
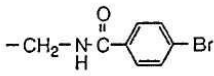
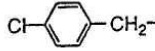
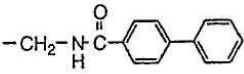

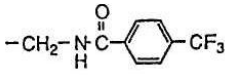
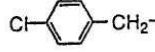
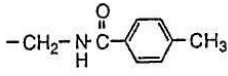
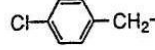
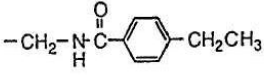
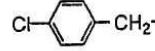
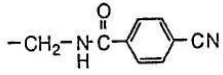
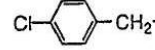
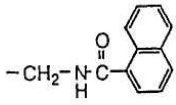

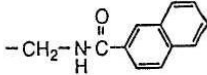
Таблиця 1.4

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
34		1	2	0	R	H	
35		1	2	0	R	H	
36		1	2	0	R	H	
37		1	2	0	R	H	
38		1	2	0	R	H	
39		1	2	0	R	H	
40		1	2	0	R	H	
41		1	2	0	R	H	
42		1	2	0	R	H	
43		1	2	0	R	H	
44		1	2	0	R	H	

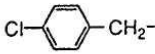
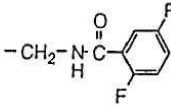
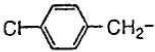
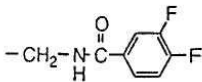
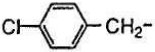
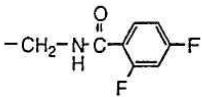
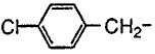
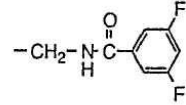
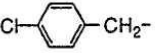
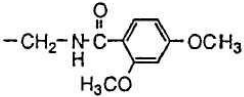
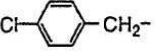
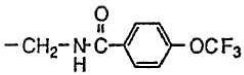
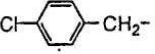
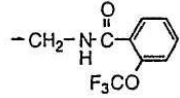
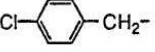
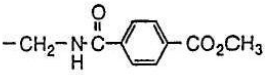
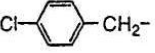
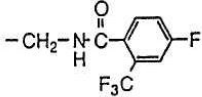
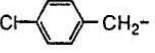
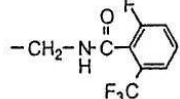
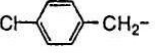
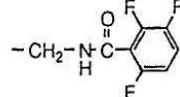
Таблиця 1.5

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
45		1	2	0	R	H	
46		1	2	0	R	H	
47		1	2	0	R	H	
48		1	2	0	R	H	
49		1	2	0	R	H	
50		1	2	0	R	H	
51		1	2	0	R	H	
52		1	2	0	R	H	
53		1	2	0	R	H	
54		1	2	0	R	H	
55		1	2	0	R	H	

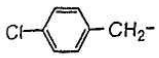
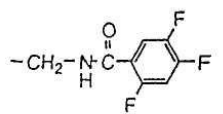
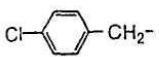
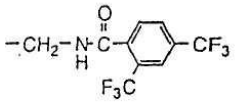
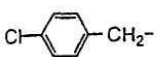
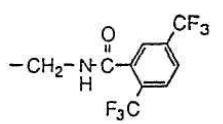
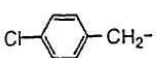
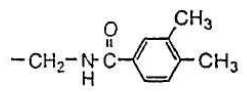
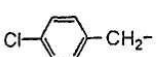
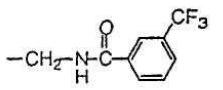
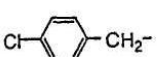
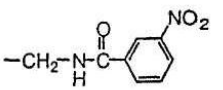
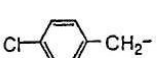
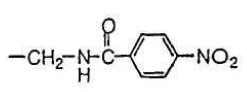
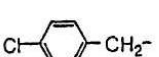
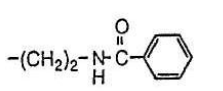
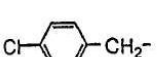
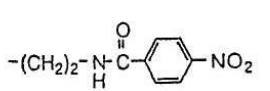
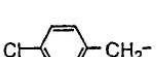
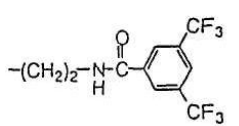
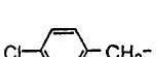
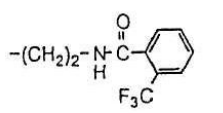
Таблиця 1.6

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} - (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} - (CH_2)_q - G - R^6$
56		1	2	0	R	H	
57		1	2	0	R	H	
58		1	2	0	R	H	
59		1	2	0	R	H	
60		1	2	0	R	H	
61		1	2	0	R	H	
62		1	2	0	R	H	
63		1	2	0	R	H	
64		1	2	0	R	H	
65		1	2	0	R	H	
66		1	2	0	R	H	

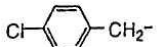
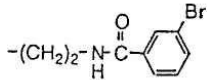
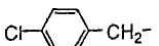
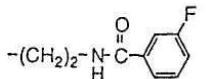
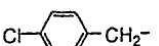
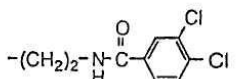
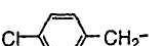
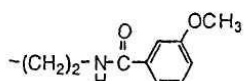
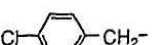
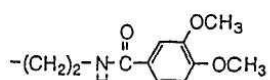
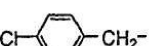
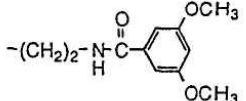
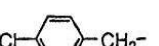
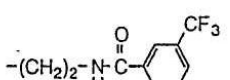
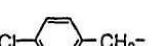
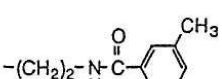
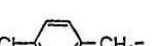
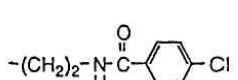
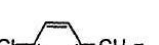
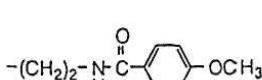

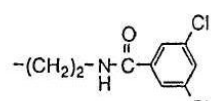
Таблиця 1.7

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_-$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
67		1	2	0	R	H	
68		1	2	0	R	H	
69		1	2	0	R	H	
70		1	2	0	R	H	
71		1	2	0	R	H	
72		1	2	0	R	H	
73		1	2	0	R	H	
74		1	2	0	R	H	
75		1	2	0	R	H	
76		1	2	0	R	H	
77		1	2	0	R	H	

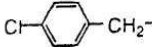
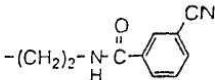
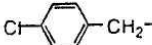
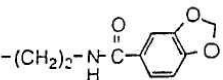
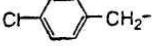
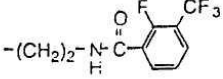
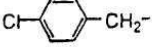
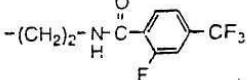
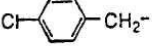
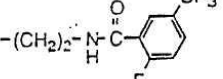
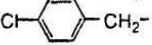
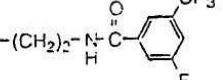
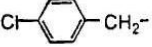
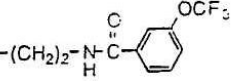
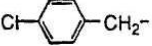
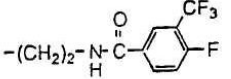
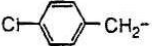
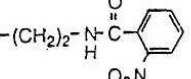
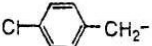
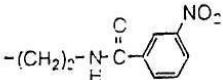
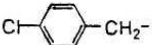
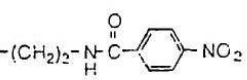
Таблиця 1.8

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \overset{R^4}{\underset{R^5}{C}} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
78		1	2	0	R	H	
79		1	2	0	R	H	
80		1	2	0	R	H	
81		1	2	0	R	H	
82		1	2	0	-	-CH ₃	
83		1	2	0	R	H	
84		1	2	0	R	H	
85		1	2	0	-	H	
86		1	2	0	-	H	
87		1	2	0	S	H	
88		1	2	0	S	H	

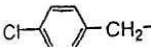
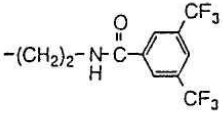
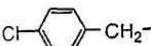
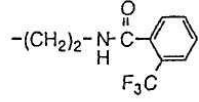
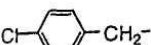
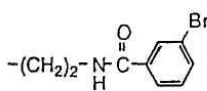
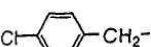
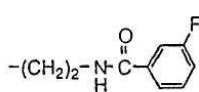
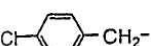
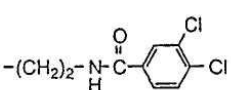
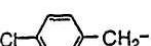
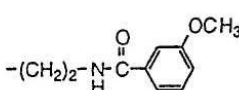
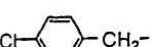
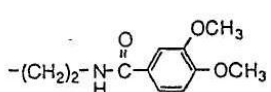
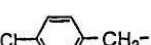
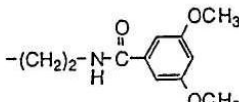
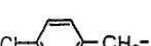
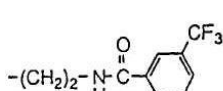
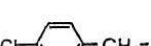
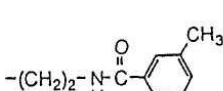

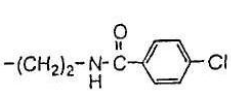
Таблиця 1.9

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
89		1	2	0	S	H	
90		1	2	0	S	H	
91		1	2	0	S	H	
92		1	2	0	S	H	
93		1	2	0	S	H	
94		1	2	0	S	H	
95		1	2	0	S	H	
96		1	2	0	S	H	
97		1	2	0	S	H	
98		1	2	0	S	H	
99		1	2	0	S	H	

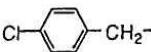
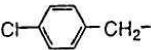
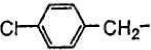
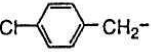
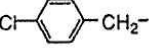
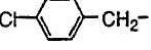
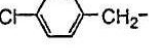
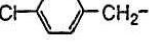
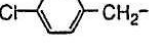
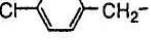
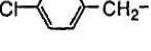
Таблиця 1.10

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l- \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{R^4}{\underset{R^5}{N}}-(CH_2)_q-G-R^6$
100		1	2	0	S	H	
101		1	2	0	S	H	
102		1	2	0	S	H	
103		1	2	0	S	H	
104		1	2	0	S	H	
105		1	2	0	S	H	
106		1	2	0	S	H	
107		1	2	0	S	H	
108		1	2	0	S	H	
109		1	2	0	S	H	
110		1	2	0	S	H	

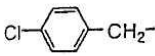
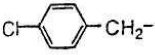
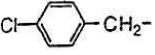
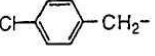
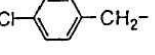
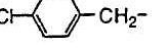
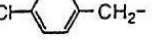
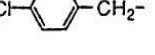
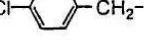
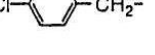
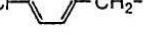
Таблиця 1.11

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_j$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
111		1	2	0	R	H	
112		1	2	0	R	H	
113		1	2	0	R	H	
114		1	2	0	R	H	
115		1	2	0	R	H	
116		1	2	0	R	H	
117		1	2	0	R	H	
118		1	2	0	R	H	
119		1	2	0	R	H	
120		1	2	0	R	H	
121		1	2	0	R	H	

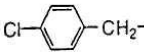


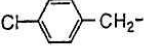
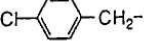
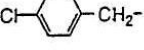
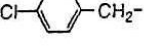
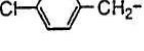
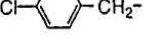
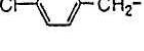

Таблиця 1.12

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
122		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - OCH_3$
123		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_2(\text{Cl})_2$
124		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CN}$
125		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{O})_2$
126		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{F})(\text{CF}_3)$
127		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{F})(\text{CF}_3)$
128		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{F})(\text{CF}_3)$
129		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{F})(\text{CF}_3)$
130		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - OCF_3$
131		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{F})(\text{CF}_3)$
132		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NO}_2$

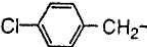
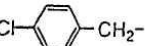
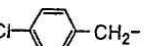
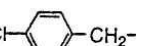
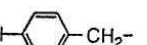
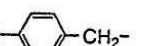
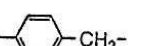
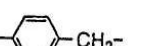
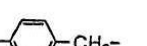


Таблиця 1.13

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
133		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - NO_2$
134		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - NO_2$
135		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - Br$
136		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - F$
137		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - Cl$
138		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3 - Cl_2$
139		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3 - Cl_2$
140		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_3$
141		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3 - OCH_3$
142		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - Cl$
143		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - Br$


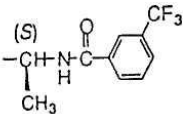
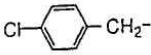
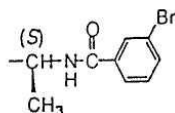

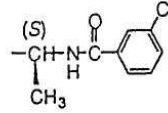
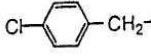
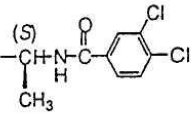
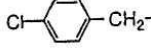
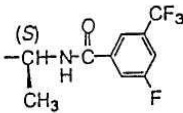
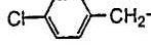
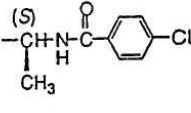
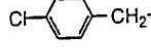
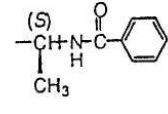
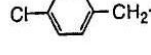
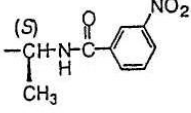
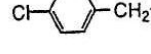
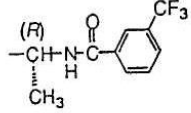
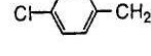
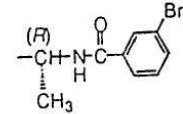
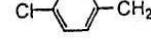
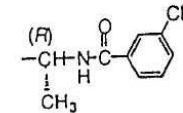
Таблиця 1.14

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} - (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
144		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{C}_6\text{H}_5$
145		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CF}_3$
146		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_3$
147		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2\text{CH}_3$
148		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CN}$
149		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{C}_6\text{H}_5$
150		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{C}_6\text{H}_5$
151		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{F})_2$
152		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{F})_3$
153		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{F})_3$
154		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} N - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{F})_3$

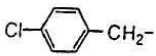
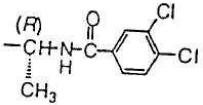
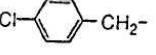
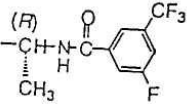
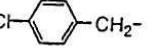
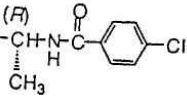
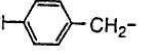
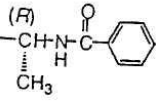
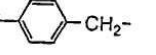
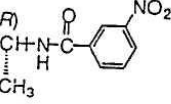
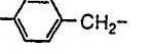
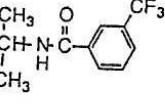
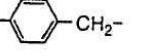
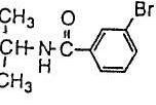
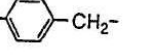
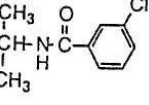
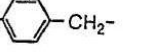
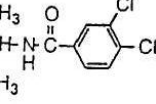
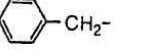
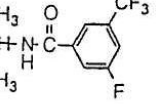
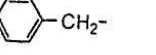
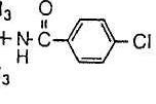
Таблиця 1.15

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^6$
155		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H_3CO \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{OCH}_3 \end{array}$
156		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{OCF}_3 \end{array}$
157		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{COF}_3 \end{array}$
158		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{CO}_2\text{CH}_3 \end{array}$
159		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{F} \\ \\ F_3C \end{array}$
160		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{F} \\ \\ F_3C \end{array}$
161		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_2\text{F}_3 \end{array}$
162		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_2\text{F}_3 \end{array}$
163		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{CF}_3 \\ \\ F_3C \end{array}$
164		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{CF}_3 \\ \\ F_3C \end{array}$
165		1	2	0	R	H	$-(CH_2)_2 - \begin{array}{c} O \\ \\ N-H \\ \\ H \end{array} - \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_3 \end{array}$

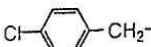
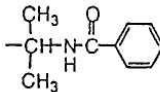
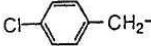
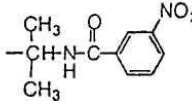
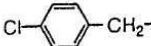
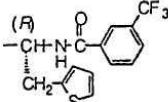
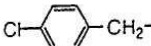
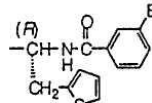
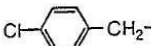
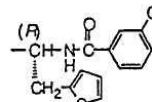
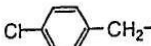
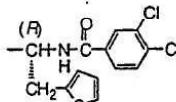
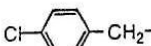
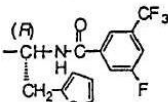
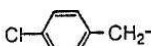
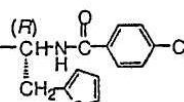
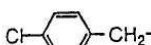
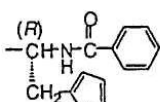
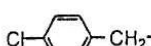
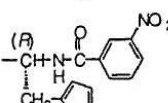
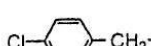
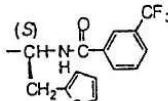
Таблиця 1.16

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q-G-R^6$
166		1	2	0	R	H	
167		1	2	0	R	H	
168		1	2	0	R	H	
169		1	2	0	R	H	
170		1	2	0	R	H	
171		1	2	0	R	H	
172		1	2	0	R	H	
173		1	2	0	R	H	
174		1	2	0	R	H	
175		1	2	0	R	H	
176		1	2	0	R	H	

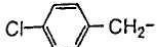
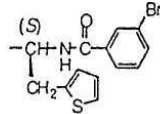
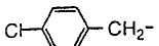
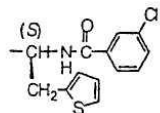
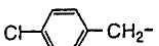
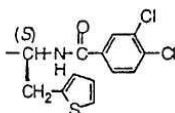
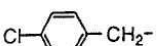
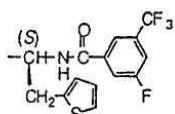
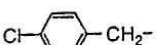
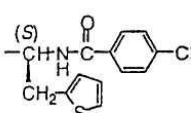
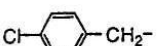
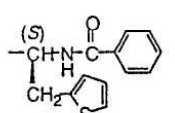
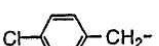
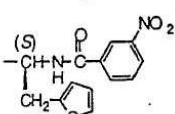
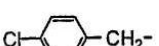
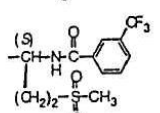
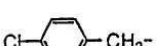
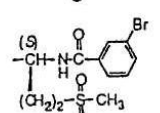
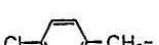
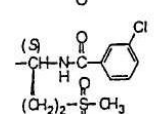
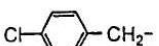
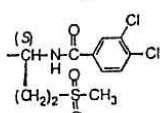
Таблиця 1.17

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
177		1	2	0	R	H	
178		1	2	0	R	H	
179		1	2	0	R	H	
180		1	2	0	R	H	
181		1	2	0	R	H	
182		1	2	0	R	H	
183		1	2	0	R	H	
184		1	2	0	R	H	
185		1	2	0	R	H	
186		1	2	0	R	H	
187		1	2	0	R	H	

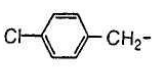
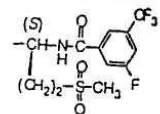
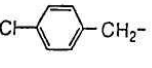
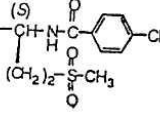
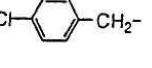
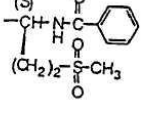
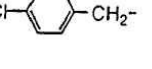
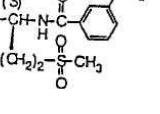
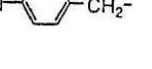
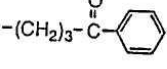
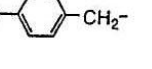
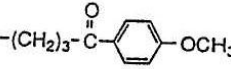
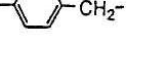
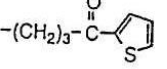
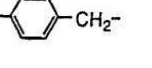
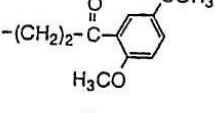
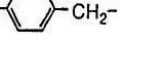
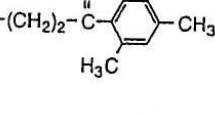
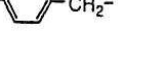
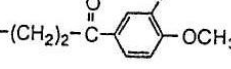
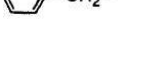
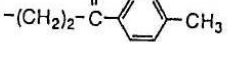
Таблиця 1.18

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
188		1	2	0	R	H	
189		1	2	0	R	H	
190		1	2	0	R	H	
191		1	2	0	R	H	
192		1	2	0	R	H	
193		1	2	0	R	H	
194		1	2	0	R	H	
195		1	2	0	R	H	
196		1	2	0	R	H	
197		1	2	0	R	H	
198		1	2	0	R	H	

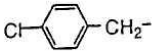
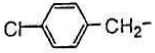
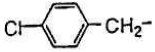
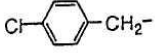
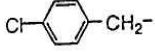
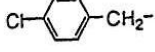
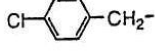
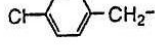
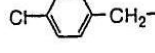
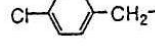
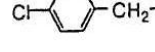
Таблиця 1.19

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
199		1	2	0	R	H	
200		1	2	0	R	H	
201		1	2	0	R	H	
202		1	2	0	R	H	
203		1	2	0	R	H	
204		1	2	0	R	H	
205		1	2	0	R	H	
206		1	2	0	R	H	
207		1	2	0	R	H	
208		1	2	0	R	H	
209		1	2	0	R	H	

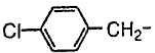
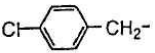
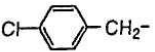
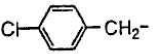
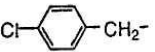
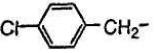
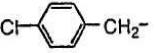
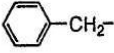
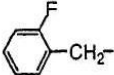
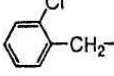
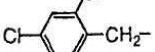
Таблиця 1.20

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$\begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_p \text{---} (\text{CH}_2)_q \text{---} \text{G---} R^6$
210		1	2	0	R	H	
211		1	2	0	R	H	
212		1	2	0	R	H	
213		1	2	0	R	H	
214		1	2	0	-	H	
215		1	2	0	-	H	
216		1	2	0	-	H	
217		1	2	0	-	H	
218		1	2	0	-	H	
219		1	2	0	-	H	
220		1	2	0	-	H	

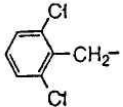
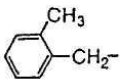
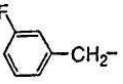
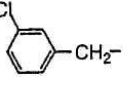
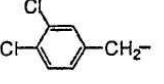
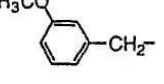
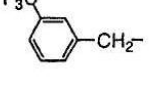
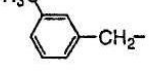
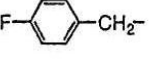
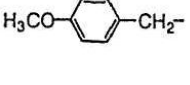
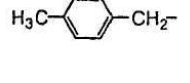
Таблиця 1.21

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
221		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} C - \text{C}_6\text{H}_5$
222		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} C - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{Cl}$
223		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_2 - \overset{O}{\parallel} C - \text{C}_6\text{H}_4 - O(CH_2)_3CH_3$
224		1	2	0	-	H	$-CH_2 - \overset{O}{\parallel} S(=O) - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_3$
225		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{C}_6\text{H}_5$
226		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{C}_6\text{H}_4 - OCH_3$
227		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{Cl}$
228		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{C}_6\text{H}_4 - OCH_3$
229		1	2	0	-	H	$-CH_2 - \overset{CH_3}{\underset{CH_3}{ }} C - CH_2 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_3$
230		1	2	0	-	H	$-CH_2 - \text{Cyclopentyl} - CH_2 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{F}$
231		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{C}_6\text{H}_4 - \overset{O}{\parallel} C - CH_3$

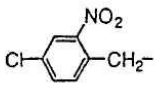
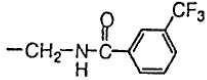
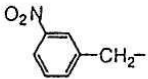
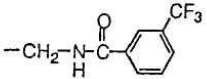
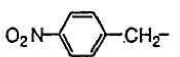
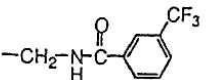
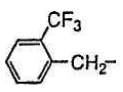
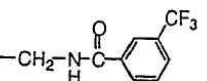
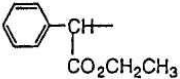
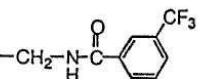
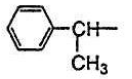
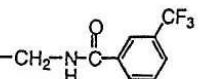
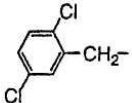
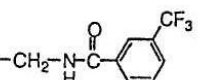
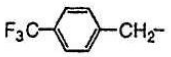
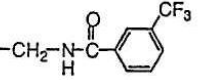
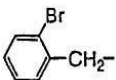
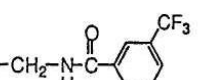
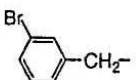
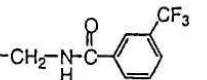
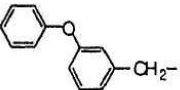
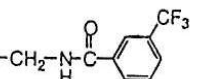
Таблиця 1.22

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2- \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
232		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{cyclohexyl}$
233		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - CH_2 - \text{phenyl}$
234		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{2-methylpyridin-5-yl}$
235		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - CH_2 - \text{4-chlorophenyl}$
236		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{1-(dimethylamino)naphthalen-2-yl}$
237		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - O - CH_2 - \text{phenyl}$
238		1	2	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{4-chlorophenyl}$
239		1	2	0	S	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{4-(trifluoromethyl)phenyl}$
240		1	2	0	S	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{4-(trifluoromethyl)phenyl}$
241		1	2	0	S	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{4-(trifluoromethyl)phenyl}$
242		1	2	0	S	H	$-(CH_2)_3 - \overset{O}{\parallel} C - NH - \text{4-(trifluoromethyl)phenyl}$

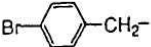
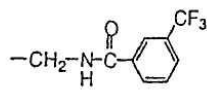
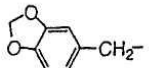
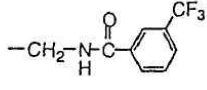
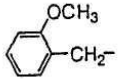
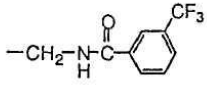
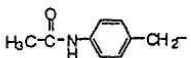
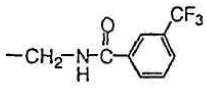
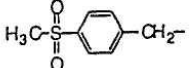
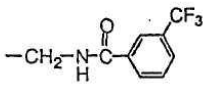
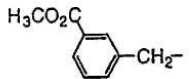
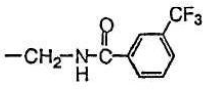
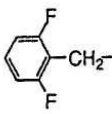
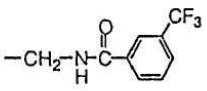
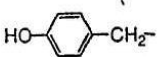
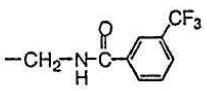
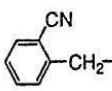
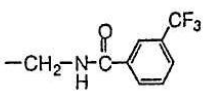
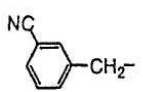
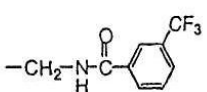
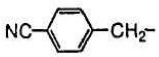
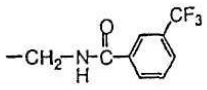
Таблиця 1.23

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^6$
243		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
244		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
245		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
246		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
247		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
248		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
249		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
250		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
251		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
252		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
253		1	2	0	S	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$

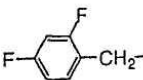
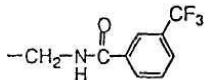
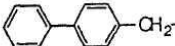
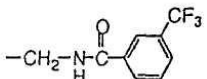
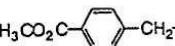
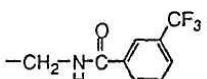

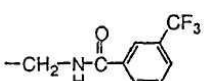
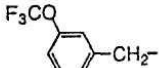
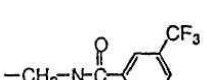
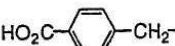
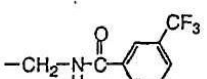
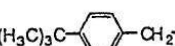
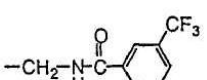
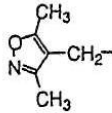
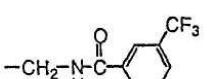
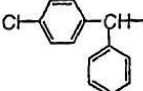
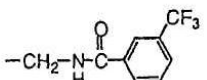

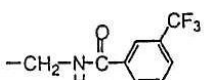

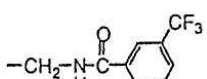
Таблиця 1.24

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2-CH-(CH_2)_l- \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix}-(CH_2)_q-G-R^6$
254		1	2	0	S	H	
255		1	2	0	S	H	
256		1	2	0	S	H	
257		1	2	0	S	H	
258		1	2	0	S	H	
259		1	2	0	S	H	
260		1	2	0	S	H	
261		1	2	0	S	H	
262		1	2	0	S	H	
263		1	2	0	S	H	
264		1	2	0	S	H	

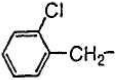
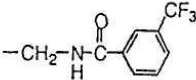
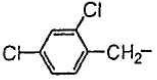
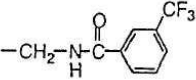
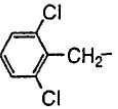
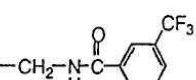
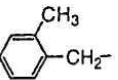
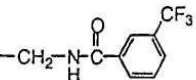
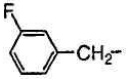
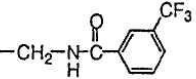
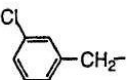
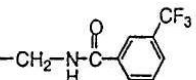
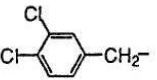
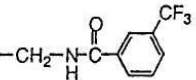
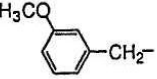
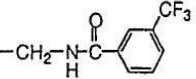
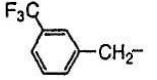
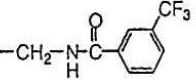
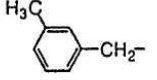
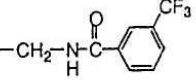
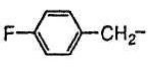
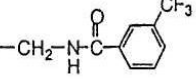
Таблиця 1.25

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_j$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
265		1	2	0	S	H	
266		1	2	0	S	H	
267		1	2	0	S	H	
268		1	2	0	S	H	
269		1	2	0	S	H	
270		1	2	0	S	H	
271		1	2	0	S	H	
272		1	2	0	S	H	
273		1	2	0	S	H	
274		1	2	0	S	H	
275		1	2	0	S	H	

Таблиця 1.26

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$\text{---} (\text{CH}_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
276		1	2	0	S	H	
277		1	2	0	S	H	
278		1	2	0	S	H	
279		1	2	0	S	H	
280		1	2	0	S	H	
281		1	2	0	S	H	
282		1	2	0	S	H	
283		1	2	0	S	H	
284		1	2	0	S	H	
285		1	2	0	R	H	
286		1	2	0	R	H	

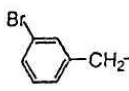
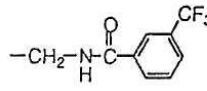
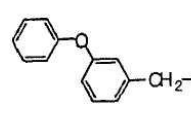
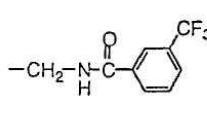
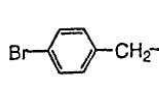
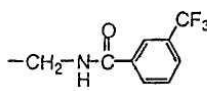
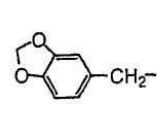
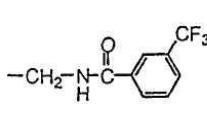
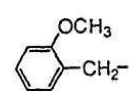
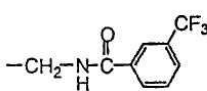
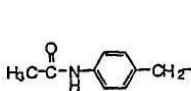
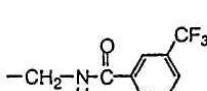
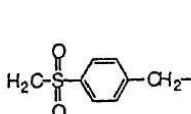
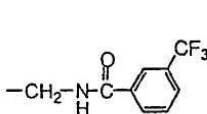
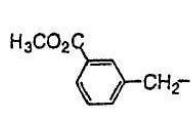
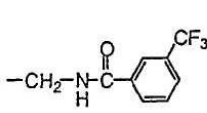
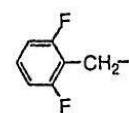
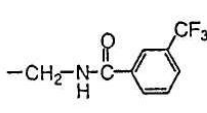
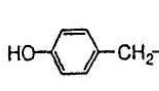
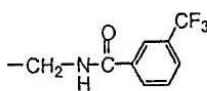
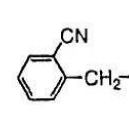
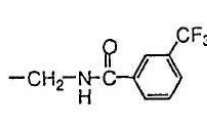
Таблиця 1.27

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2-CH-CH_2- \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{\overset{R^4}{ }}{\underset{\underset{R^5}{ }}{C}}-(CH_2)_q-G-R^6$
287		1	2	0	R	H	
288		1	2	0	R	H	
289		1	2	0	R	H	
290		1	2	0	R	H	
291		1	2	0	R	H	
292		1	2	0	R	H	
293		1	2	0	R	H	
294		1	2	0	R	H	
295		1	2	0	R	H	
296		1	2	0	R	H	
297		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.28

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
298		1	2	0	R	H	
299		1	2	0	R	H	
300		1	2	0	R	H	
301		1	2	0	R	H	
302		1	2	0	R	H	
303		1	2	0	R	H	
304		1	2	0	R	H	
305		1	2	0	R	H	
306		1	2	0	R	H	
307		1	2	0	R	H	
308		1	2	0	R	H	

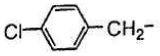
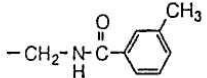
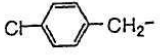
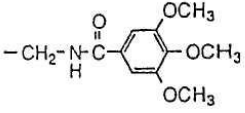
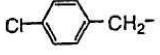
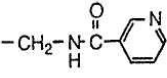

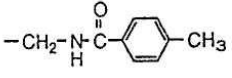
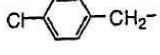
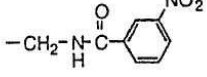
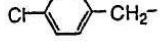
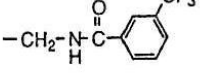
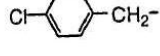
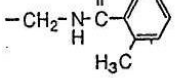
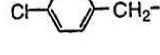
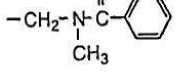
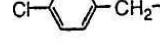
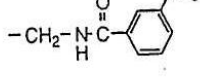
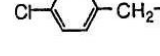
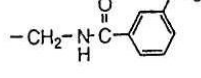
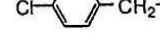
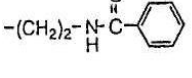
Таблиця 1.29

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ (CH_2)_q \\ \\ R^5 \end{matrix} -G-R$
309		1	2	0	R	H	
310		1	2	0	R	H	
311		1	2	0	R	H	
312		1	2	0	R	H	
313		1	2	0	R	H	
314		1	2	0	R	H	
315		1	2	0	R	H	
316		1	2	0	R	H	
317		1	2	0	R	H	
318		1	2	0	R	H	
319		1	2	0	R	H	

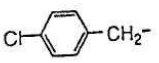
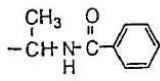
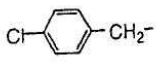
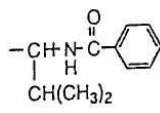
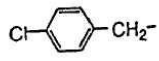
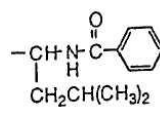
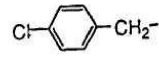
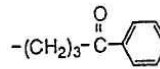
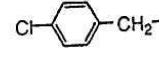
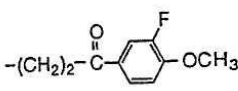
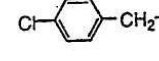
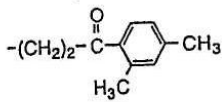
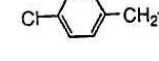
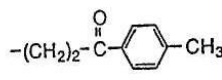
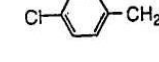
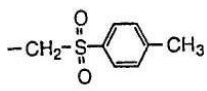
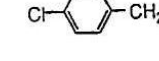
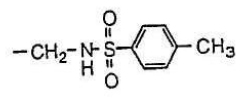
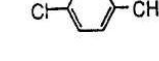
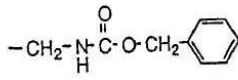
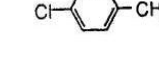
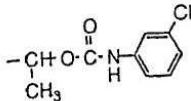
Таблиця 1.30

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
320		1	2	0	R	H	
321		1	2	0	R	H	
322		1	2	0	R	H	
323		1	2	0	R	H	
324		1	2	0	R	H	
325		1	2	0	R	H	
326		1	2	0	R	H	
327		1	2	0	R	H	
328		1	2	0	R	H	
329		1	2	0	R	H	
330		0	3	1	-	H	

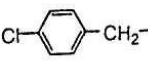
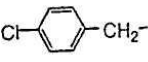
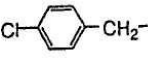
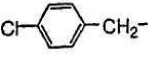
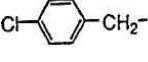
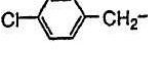
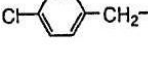
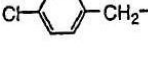
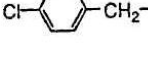
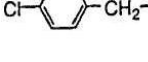
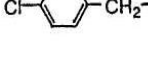
Таблиця 1.31

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
331		0	3	1	-	H	
332		0	3	1	-	H	
333		0	3	1	-	H	
334		0	3	1	-	H	
335		0	3	1	-	H	
336		0	3	1	-	H	
337		0	3	1	-	H	
338		0	3	1	-	H	
339		0	3	1	R	H	
340		0	3	1	S	H	
341		0	3	1	-	H	

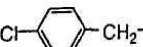
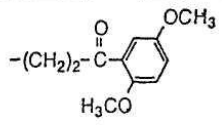

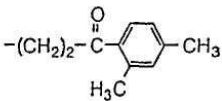
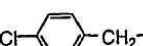
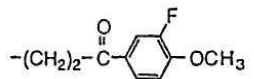
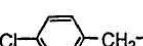
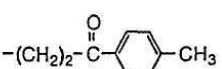
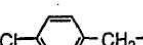
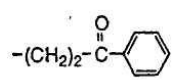
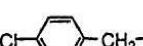
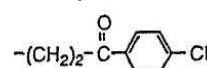

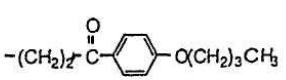
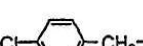
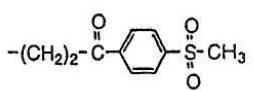

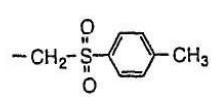

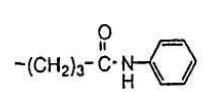

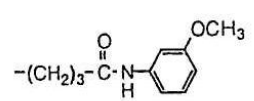
Таблиця 1.32

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j- \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
342		0	3	1	-	H	
343		0	3	1	-	H	
344		0	3	1	-	H	
345		0	3	1	-	H	
346		0	3	1	-	H	
347		0	3	1	-	H	
348		0	3	1	-	H	
349		0	3	1	-	H	
350		0	3	1	-	H	
351		0	3	1	-	H	
352		0	3	1	-	H	

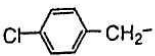
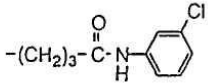
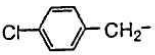
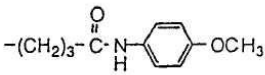
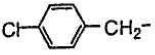
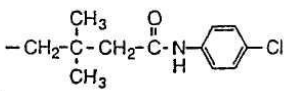
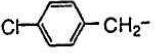
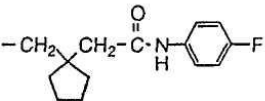
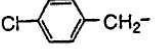
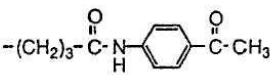
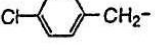
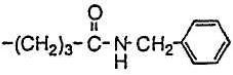
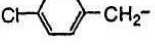
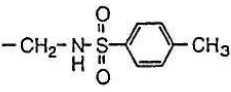
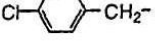
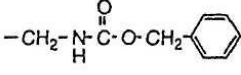
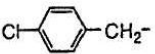
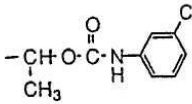
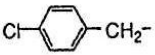
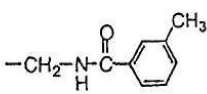
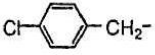
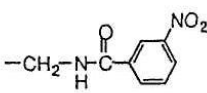
Таблиця 1.33

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{\overset{R^4}{ }}{\underset{\underset{R^5}{ }}{C}}-(CH_2)_q-G-R^6$
353		1	2	1	-	H	$-(CH_2)-\overset{\overset{O}{ }}{N}-C-\text{C}_6\text{H}_5$
354		1	3	0	-	H	$-(CH_2)-\overset{\overset{O}{ }}{N}-C-\text{C}_6\text{H}_5$
355		1	3	0	-	H	$-(CH_2)-\overset{\overset{O}{ }}{N}-C-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$
356		1	3	0	-	H	$-(CH_2)-\overset{\overset{O}{ }}{N}-C-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$
357		1	3	0	-	H	$-(CH_2)-\overset{\overset{O}{ }}{N}-C-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$
358		1	3	0	-	H	$-(CH_2)-\overset{\overset{O}{ }}{N}-C-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
359		1	3	0	-	H	$-(CH_2)_2-\overset{\overset{O}{ }}{N}-C-\text{C}_6\text{H}_5$
360		1	3	0	-	H	$-(CH_2)_2-\overset{\overset{O}{ }}{N}-C-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$
361		1	3	0	-	H	$-(CH_2)_3-\overset{\overset{O}{ }}{C}-\text{C}_6\text{H}_5$
362		1	3	0	-	H	$-(CH_2)_3-\overset{\overset{O}{ }}{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3$
363		1	3	0	-	H	$-(CH_2)_3-\overset{\overset{O}{ }}{C}-\text{C}_4\text{H}_3\text{S}$

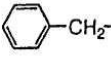
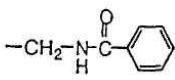
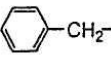
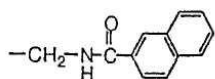
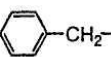
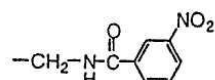
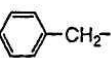
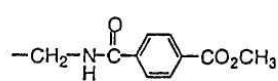
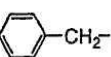
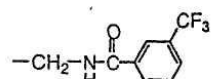
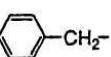
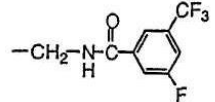
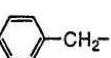
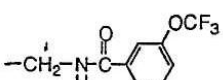
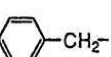
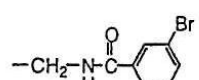
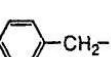
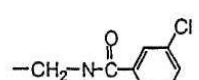
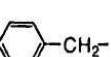
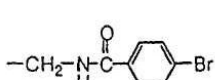
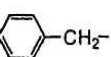
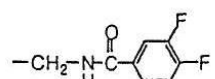
Таблиця 1.34

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
364		1	3	0	-	H	
365		1	3	0	-	H	
366		1	3	0	-	H	
367		1	3	0	-	H	
368		1	3	0	-	H	
369		1	3	0	-	H	
370		1	3	0	-	H	
371		1	3	0	-	H	
372		1	3	0	-	H	
373		1	3	0	-	H	
374		1	3	0	-	H	

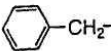
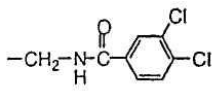
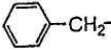

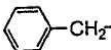

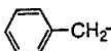

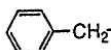
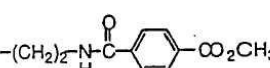
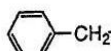

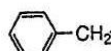

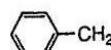

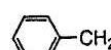

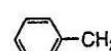

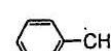

Таблиця 1.35

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
375		1	3	0	-	H	
376		1	3	0	-	H	
377		1	3	0	-	H	
378		1	3	0	-	H	
379		1	3	0	-	H	
380		1	3	0	-	H	
381		1	3	0	-	H	
382		1	3	0	-	H	
383		1	3	0	-	H	
384		2	2	0	-	H	
385		2	2	0	-	H	

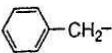
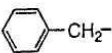
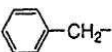
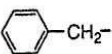
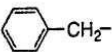
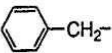
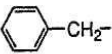
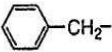
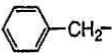
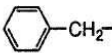
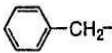
Таблиця 1.36

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$\text{---} (\text{CH}_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
386	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
387	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
388	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
389	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
390	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
391	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
392	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
393	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
394	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
395	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
396	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	

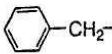
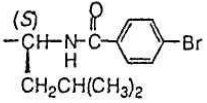
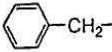
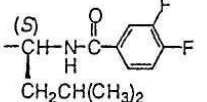
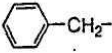
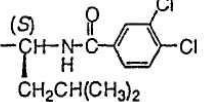
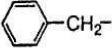
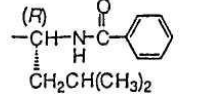
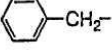
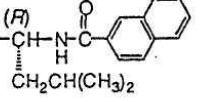
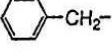
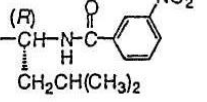
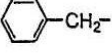
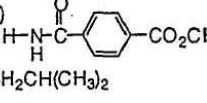
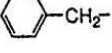
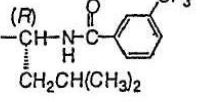
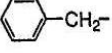
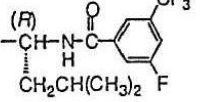
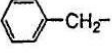
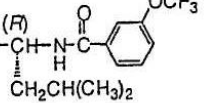
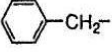
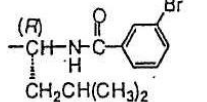
Таблиця 1.37

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
397	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
398	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
399	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
400	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
401	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
402	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
403	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
404	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
405	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
406	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
407	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	

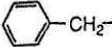
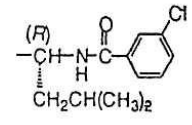
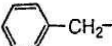
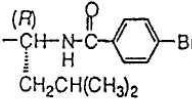
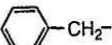
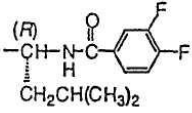
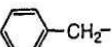
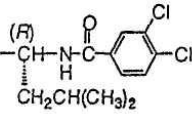
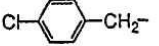
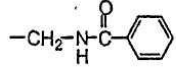
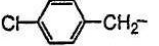
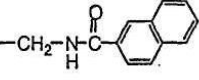
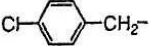
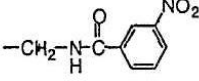
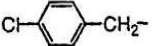
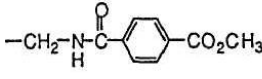
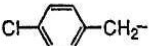
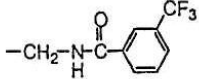
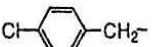
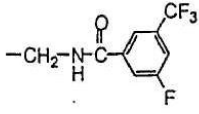
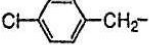
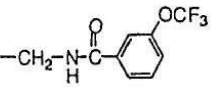
Таблиця 1.38

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
408	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(CH_2)_2-NH-C(=O)-\text{C}_6H_3F_2$
409	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(CH_2)_2-NH-C(=O)-\text{C}_6H_3Cl_2$
410	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(S)-\begin{array}{c} CH \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{array} - NH-C(=O)-\text{C}_6H_5$
411	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(S)-\begin{array}{c} CH \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{array} - NH-C(=O)-\text{C}_{10}H_7$
412	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(S)-\begin{array}{c} CH \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{array} - NH-C(=O)-\text{C}_6H_4NO_2$
413	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(S)-\begin{array}{c} CH \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{array} - NH-C(=O)-\text{C}_6H_4CO_2CH_3$
414	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(S)-\begin{array}{c} CH \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{array} - NH-C(=O)-\text{C}_6H_4CF_3$
415	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(S)-\begin{array}{c} CH \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{array} - NH-C(=O)-\text{C}_6H_3F_2$
416	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(S)-\begin{array}{c} CH \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{array} - NH-C(=O)-\text{C}_6H_4OCF_3$
417	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(S)-\begin{array}{c} CH \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{array} - NH-C(=O)-\text{C}_6H_4Br$
418	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	$-(S)-\begin{array}{c} CH \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{array} - NH-C(=O)-\text{C}_6H_4Cl$

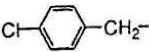
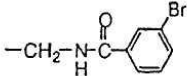
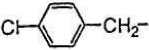
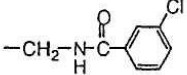
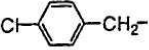
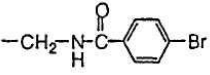
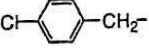
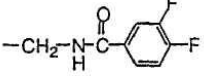
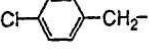
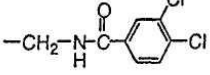
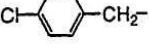
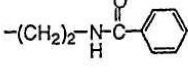
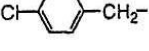
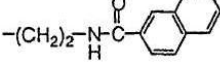
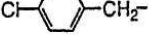
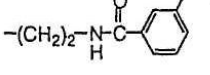
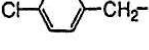
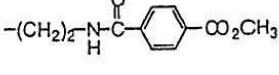
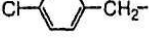
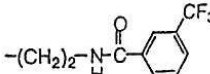
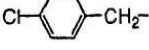
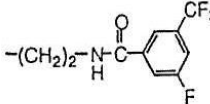
Таблиця 1.39

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_j$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
419	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
420	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
421	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
422	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
423	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
424	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
425	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
426	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
427	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
428	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
429	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	

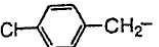
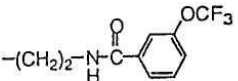
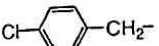
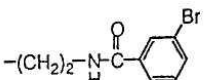
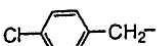
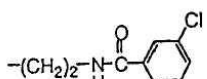
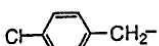
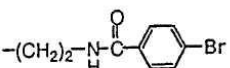
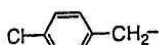
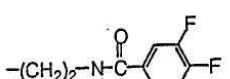
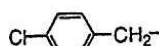
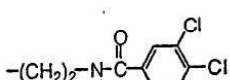
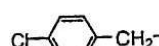
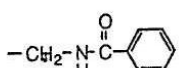
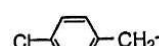
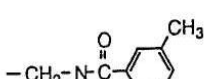

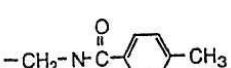

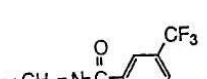

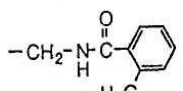
Таблиця 1.40

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
430	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
431	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
432	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
433	 -CH ₂ -	2	2	0	-	H	
434	 -CH ₂ -	1	3	1	-	H	
435	 -CH ₂ -	1	3	1	-	H	
436	 -CH ₂ -	1	3	1	-	H	
437	 -CH ₂ -	1	3	1	-	H	
438	 -CH ₂ -	1	3	1	-	H	
439	 -CH ₂ -	1	3	1	-	H	
440	 -CH ₂ -	1	3	1	-	H	

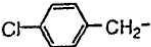
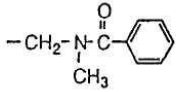
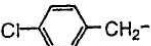
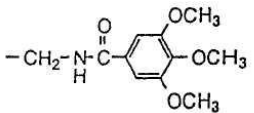
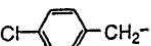
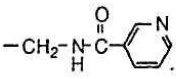
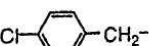
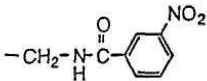
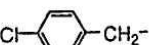
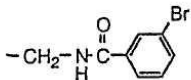
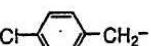
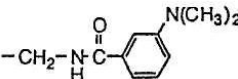
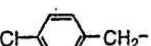
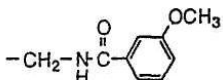
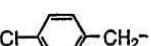
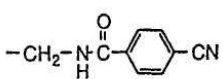
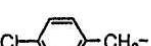
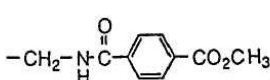
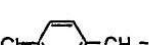
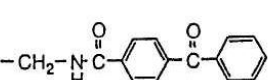
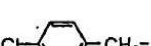
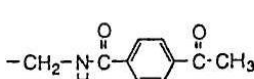
Таблиця 1.41

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
441		1	3	1	-	H	
442		1	3	1	-	H	
443		1	3	1	-	H	
444		1	3	1	-	H	
445		1	3	1	-	H	
446		1	3	1	-	H	
447		1	3	1	-	H	
448		1	3	1	-	H	
449		1	3	1	-	H	
450		1	3	1	-	H	
451		1	3	1	-	H	

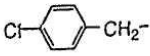
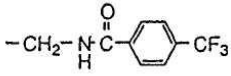
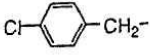
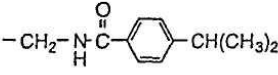
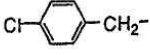
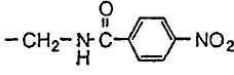
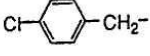
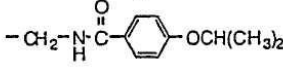
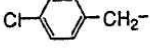
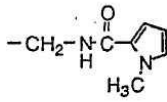
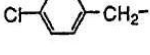
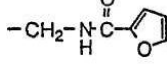
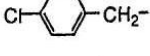
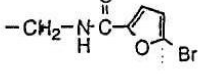
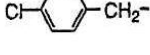
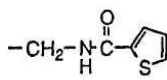
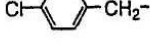
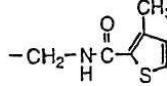
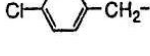
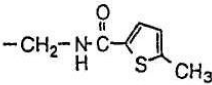
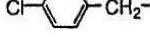
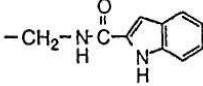
Таблиця 1.42

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
452		1	3	1	-	H	
453		1	3	1	-	H	
454		1	3	1	-	H	
455		1	3	1	-	H	
456		1	3	1	-	H	
457		1	3	1	-	H	
458		2	2	1	-	H	
459		2	2	1	-	H	
460		2	2	1	-	H	
461		2	2	1	-	H	
462		2	2	1	-	H	

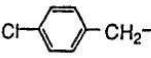
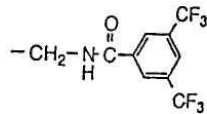
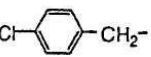
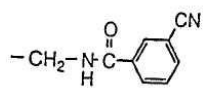
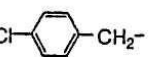
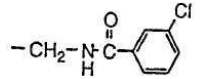
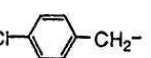
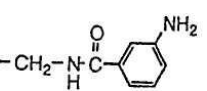
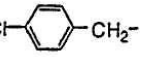
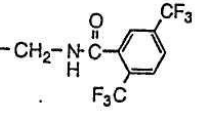
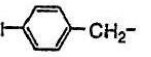
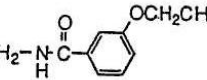
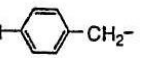
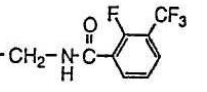
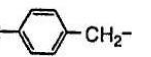
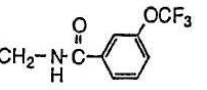
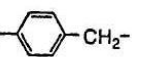
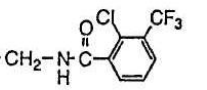
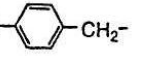
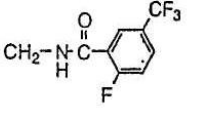
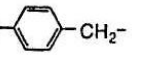
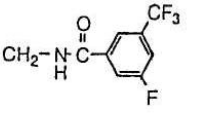
Таблиця 1.43

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
463		2	2	1	-	H	
464		2	2	1	-	H	
465		2	2	1	-	H	
466		2	2	1	-	H	
467		2	2	1	-	H	
468		2	2	1	-	H	
469		2	2	1	-	H	
470		2	2	1	-	H	
471		2	2	1	-	H	
472		2	2	1	-	H	
473		2	2	1	-	H	

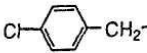
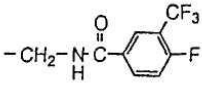
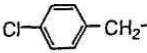
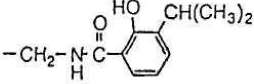
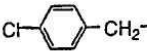
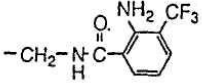
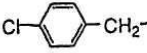
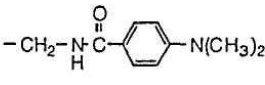
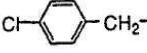
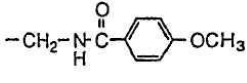
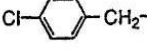
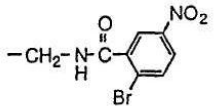
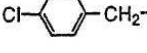
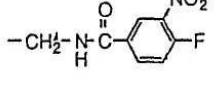
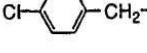
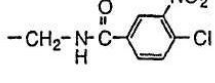
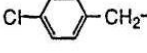
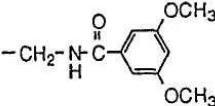
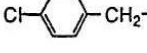
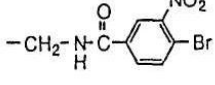
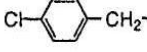
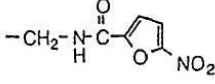
Таблиця 1.44

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_f \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
474		2	2	1	-	H	
475		2	2	1	-	H	
476		2	2	1	-	H	
477		2	2	1	-	H	
478		2	2	1	-	H	
479		2	2	1	-	H	
480		2	2	1	-	H	
481		2	2	1	-	H	
482		2	2	1	-	H	
483		2	2	1	-	H	
484		2	2	1	-	H	

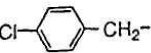
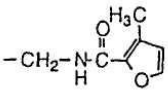
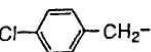
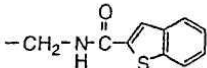
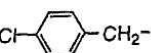
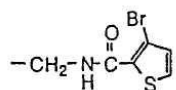
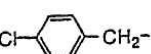
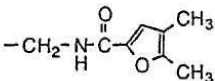
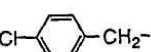
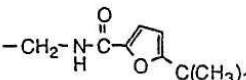

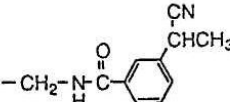
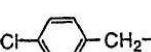
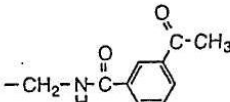
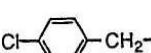
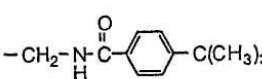
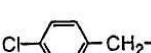
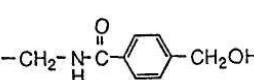

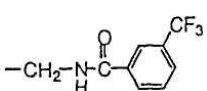
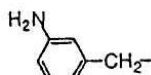
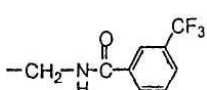
Таблиця 1.45

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} - (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} - (CH_2)_q - G - R^6$
485		2	2	1	-	H	
486		2	2	1	-	H	
487		2	2	1	-	H	
488		2	2	1	-	H	
489		2	2	1	-	H	
490		2	2	1	-	H	
491		2	2	1	-	H	
492		2	2	1	-	H	
493		2	2	1	-	H	
494		2	2	1	-	H	
495		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.46

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
496		2	2	1	-	H	
497		2	2	1	-	H	
498		2	2	1	-	H	
499		2	2	1	-	H	
500		2	2	1	-	H	
501		2	2	1	-	H	
502		2	2	1	-	H	
503		2	2	1	-	H	
504		2	2	1	-	H	
505		2	2	1	-	H	
506		2	2	1	-	H	

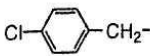
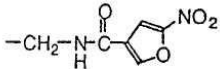
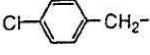
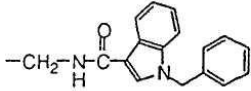
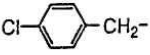
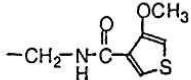
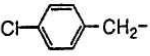
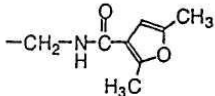
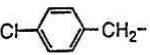
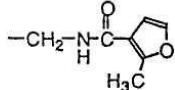
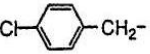
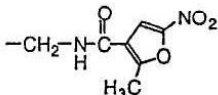
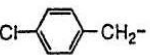
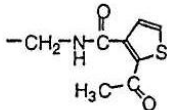
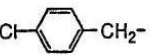
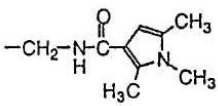
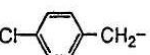
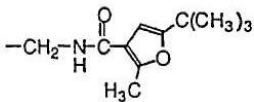
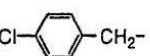
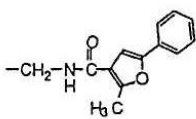
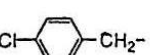
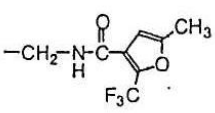
Таблиця 1.47

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
507		2	2	1	-	H	
508		2	2	1	-	H	
509		2	2	1	-	H	
510		2	2	1	-	H	
511		2	2	1	-	H	
512		2	2	1	-	H	
513		2	2	1	-	H	
514		2	2	1	-	H	
515		2	2	1	-	H	
516		2	2	1	-	H	
517		2	2	1	-	H	

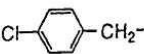
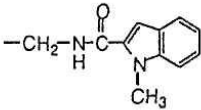

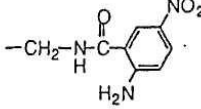
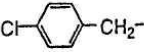
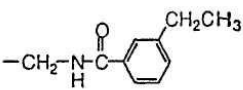
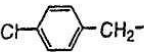
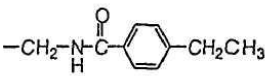
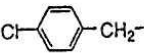
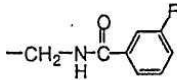
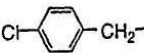
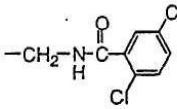
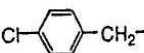
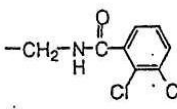
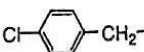
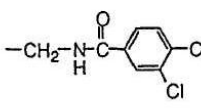
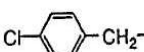
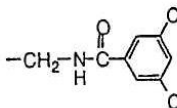
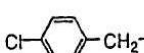
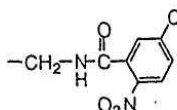
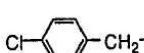
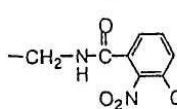
Таблиця 1.48

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{\overset{R^4}{ }}{\underset{\underset{R^5}{ }}{C}}-(CH_2)_q-G-R^6$
518		2	2	1	-	H	
519		2	2	1	-	H	
520		2	2	1	-	-CH ₃	
521		2	2	1	-		
522		2	2	1	-		
523		2	2	1	-		
524		2	2	1	-		
525		2	2	1	-	H	
526		2	2	1	-	H	
527		2	2	1	-	H	
528		2	2	1	-	H	

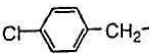
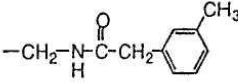
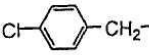
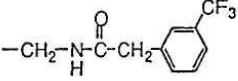
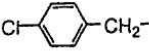
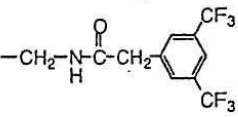

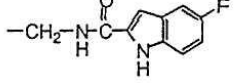
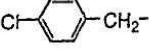
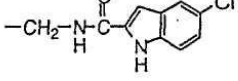
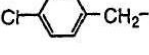
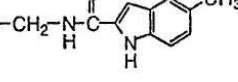
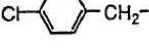
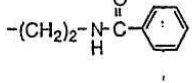
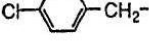
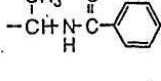
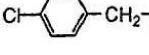
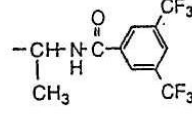
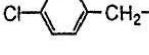
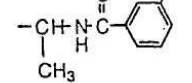
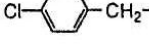
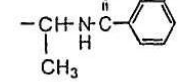
Таблиця 1.49

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2-CH-CH_2- \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{\overset{R^4}{ }}{\underset{\underset{R^5}{ }}{C}}-(CH_2)_q-G-R^6$
529		2	2	1	-	H	
530		2	2	1	-	H	
531		2	2	1	-	H	
532		2	2	1	-	H	
533		2	2	1	-	H	
534		2	2	1	-	H	
535		2	2	1	-	H	
536		2	2	1	-	H	
537		2	2	1	-	H	
538		2	2	1	-	H	
539		2	2	1	-	H	


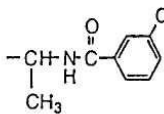
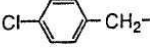
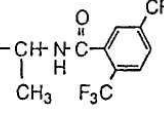
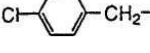
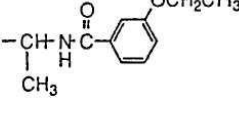
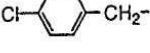
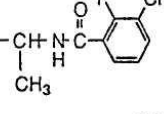
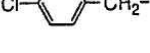
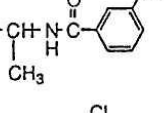

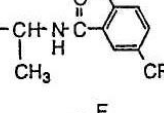

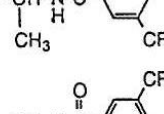

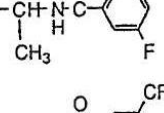

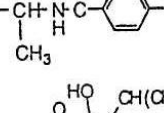

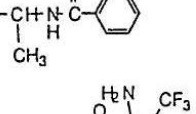

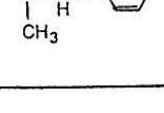
Таблиця 1.50

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
540		2	2	1	-	H	
541		2	2	1	-	H	
542		2	2	1	-	H	
543		2	2	1	-	H	
544		2	2	1	-	H	
545		2	2	1	-	H	
546		2	2	1	-	H	
547		2	2	1	-	H	
548		2	2	1	-	H	
549		2	2	1	-	H	
550		2	2	1	-	H	

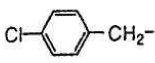
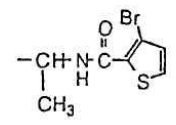
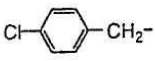
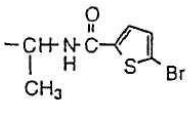
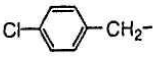
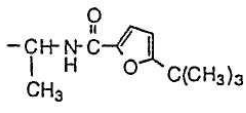
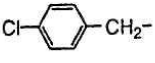
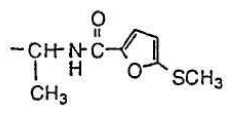
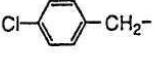
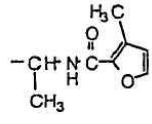
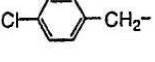
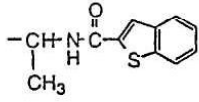
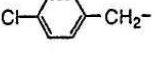
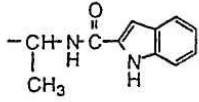
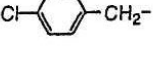
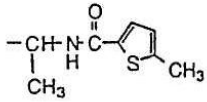
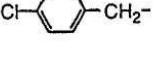
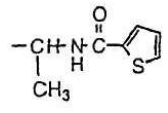
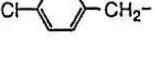
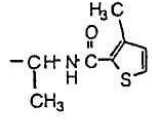
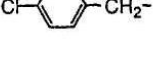
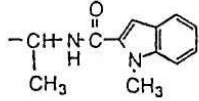
Таблиця 1.51

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
551		2	2	1	-	H	
552		2	2	1	-	H	
553		2	2	1	-	H	
554		2	2	1	-	H	
555		2	2	1	-	H	
556		2	2	1	-	H	
557		2	2	1	-	H	
558		2	2	1	-	H	
559		2	2	1	-	H	
560		2	2	1	-	H	
561		2	2	1	-	H	

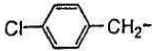
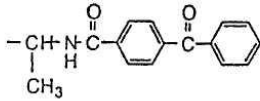
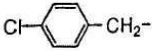
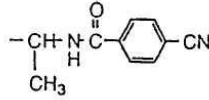
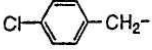
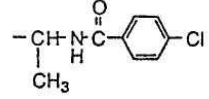
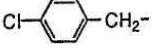
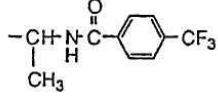
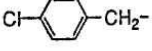
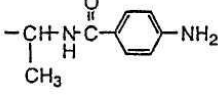
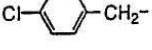
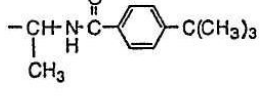
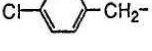
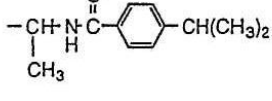
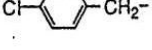
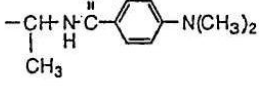
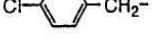
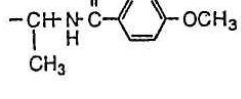

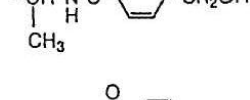

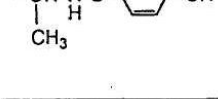
Таблиця 1.52

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} - (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} - (CH_2)_q - G - R^6$
562		2	2	1	-	H	
563		2	2	1	-	H	
564		2	2	1	-	H	
565		2	2	1	-	H	
566		2	2	1	-	H	
567		2	2	1	-	H	
568		2	2	1	-	H	
569		2	2	1	-	H	
570		2	2	1	-	H	
571		2	2	1	-	H	
572		2	2	1	-	H	

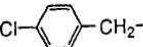
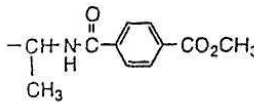
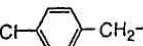
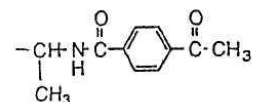
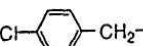
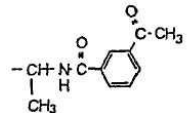
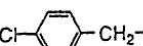
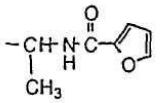
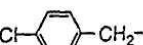
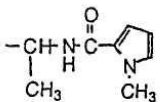
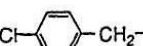
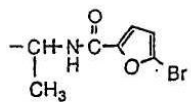
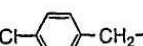
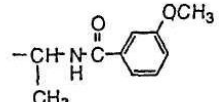
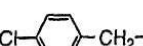
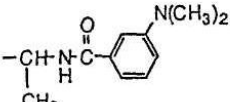
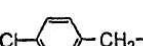
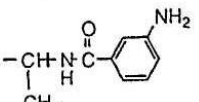
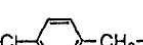
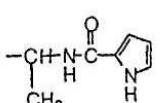
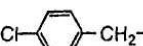
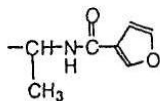
Таблиця 1.53

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
573		2	2	1	-	H	
574		2	2	1	-	H	
575		2	2	1	-	H	
576		2	2	1	-	H	
577		2	2	1	-	H	
578		2	2	1	-	H	
579		2	2	1	-	H	
580		2	2	1	-	H	
581		2	2	1	-	H	
582		2	2	1	-	H	
583		2	2	1	-	H	

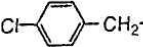
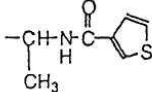
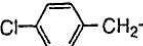
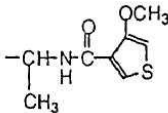
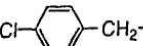
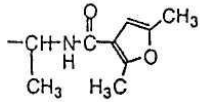
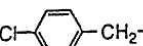
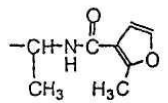
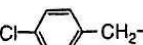
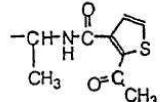
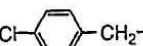
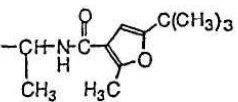
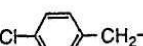
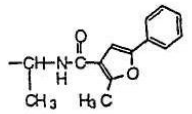
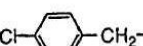
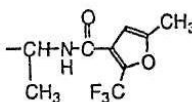
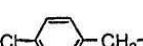
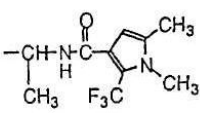
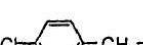
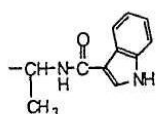
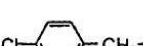
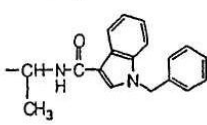
Таблиця 1.54

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ C }} (CH_2)_q - G - R^6$
584		2	2	1	-	H	
585		2	2	1	-	H	
586		2	2	1	-	H	
587		2	2	1	-	H	
588		2	2	1	-	H	
589		2	2	1	-	H	
590		2	2	1	-	H	
591		2	2	1	-	H	
592		2	2	1	-	H	
593		2	2	1	-	H	
594		2	2	1	-	H	

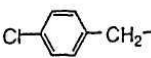
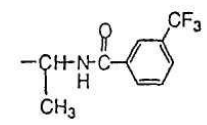
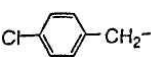
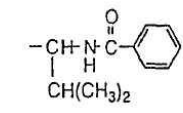
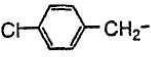
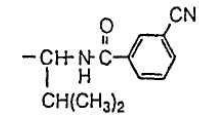
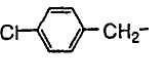
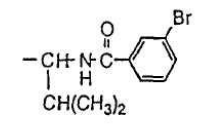
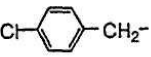
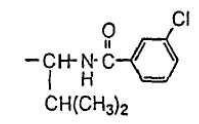
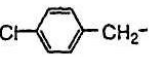
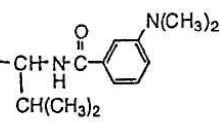
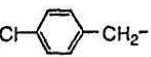
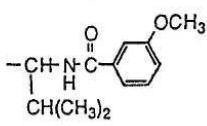
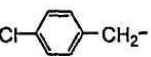
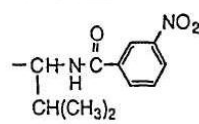
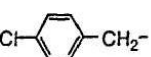
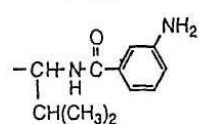
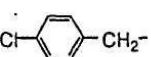
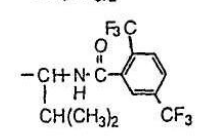
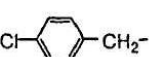
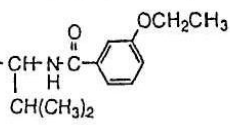
Таблиця 1.55

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \overset{R^4}{\underset{R^5}{C}} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
595		2	2	1	-	H	
596		2	2	1	-	H	
597		2	2	1	-	H	
598		2	2	1	-	H	
599		2	2	1	-	H	
600		2	2	1	-	H	
601		2	2	1	-	H	
602		2	2	1	-	H	
603		2	2	1	-	H	
604		2	2	1	-	H	
605		2	2	1	-	H	

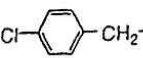
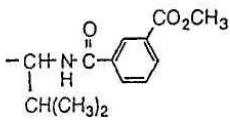
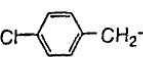
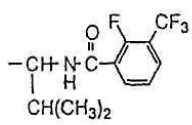
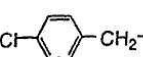
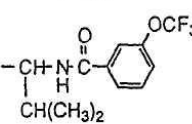
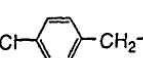
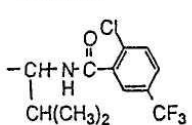
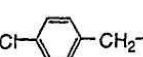
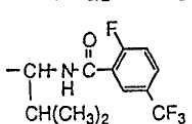
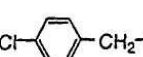
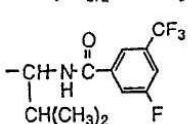
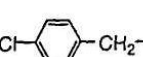
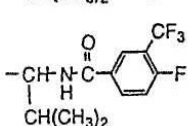
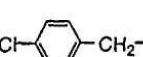
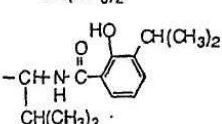
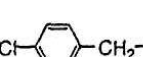
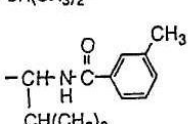
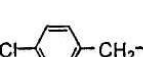
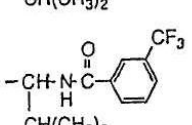
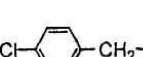
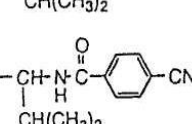
Таблиця 1.56

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
606		2	2	1	-	H	
607		2	2	1	-	H	
608		2	2	1	-	H	
609		2	2	1	-	H	
610		2	2	1	-	H	
611		2	2	1	-	H	
612		2	2	1	-	H	
613		2	2	1	-	H	
614		2	2	1	-	H	
615		2	2	1	-	H	
616		2	2	1	-	H	

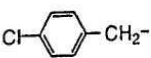
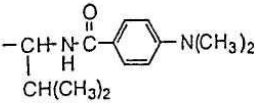
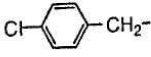
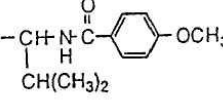
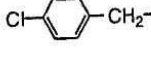
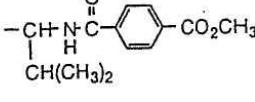
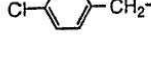
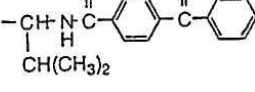

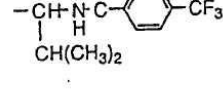

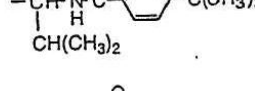

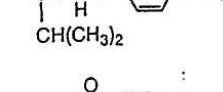

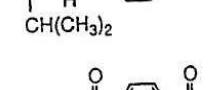

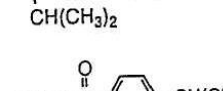

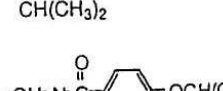
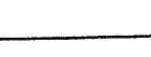
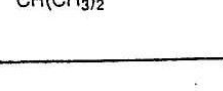
Таблиця 1.57

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
617		2	2	1	-	H	
618		2	2	1	-	H	
619		2	2	1	-	H	
620		2	2	1	-	H	
621		2	2	1	-	H	
622		2	2	1	-	H	
623		2	2	1	-	H	
624		2	2	1	-	H	
625		2	2	1	-	H	
626		2	2	1	-	H	
627		2	2	1	-	H	

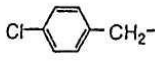
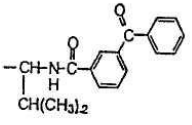
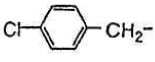
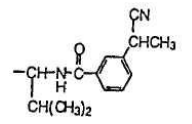
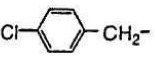
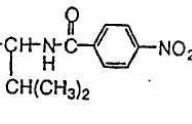
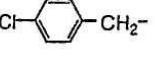
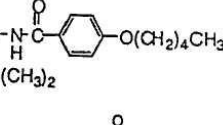
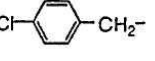
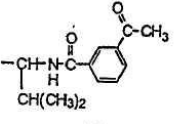
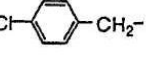
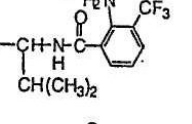
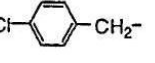
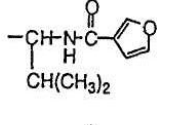
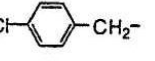
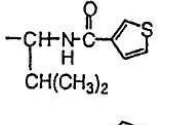
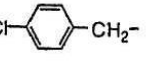
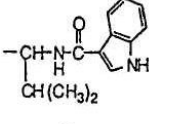
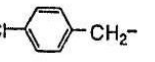
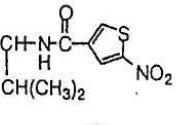
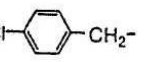
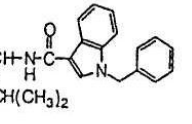
Таблиця 1.58

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
628		2	2	1	-	H	
629		2	2	1	-	H	
630		2	2	1	-	H	
631		2	2	1	-	H	
632		2	2	1	-	H	
633		2	2	1	-	H	
634		2	2	1	-	H	
635		2	2	1	-	H	
636		2	2	1	-	H	
637		2	2	1	-	H	
638		2	2	1	-	H	

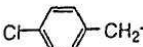
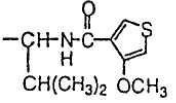
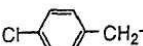
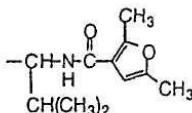
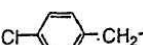
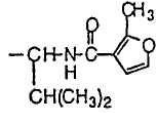
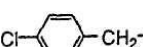
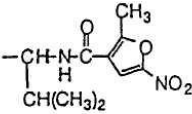
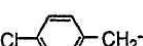
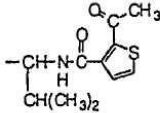
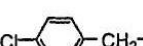
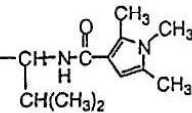
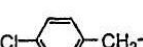
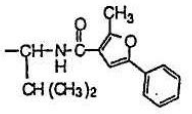
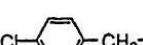
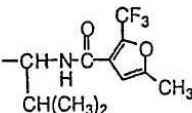

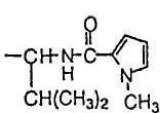

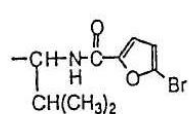

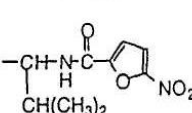
Таблиця 1.59

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
639		2	2	1	-	H	
640		2	2	1	-	H	
641		2	2	1	-	H	
642		2	2	1	-	H	
643		2	2	1	-	H	
644		2	2	1	-	H	
645		2	2	1	-	H	
646		2	2	1	-	H	
647		2	2	1	-	H	
648		2	2	1	-	H	
649		2	2	1	-	H	

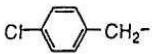
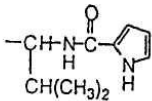
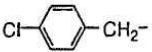
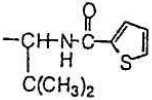
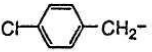
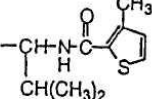
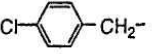
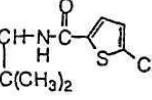
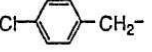
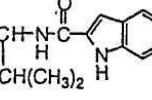
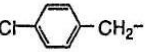
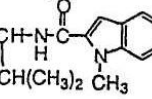
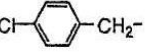
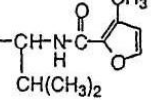
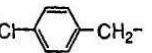
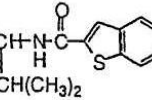
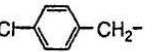
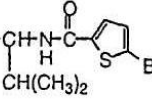
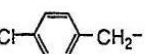
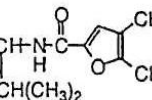
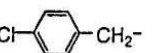
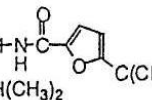
Таблиця 1.60

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
650		2	2	1	-	H	
651		2	2	1	-	H	
652		2	2	1	-	H	
653		2	2	1	-	H	
654		2	2	1	-	H	
655		2	2	1	-	H	
656		2	2	1	-	H	
657		2	2	1	-	H	
658		2	2	1	-	H	
659		2	2	1	-	H	
660		2	2	1	-	H	

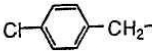
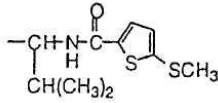
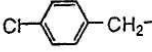
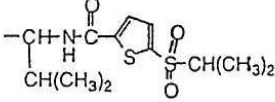
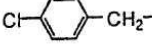
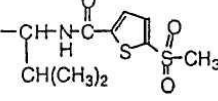
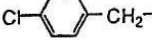
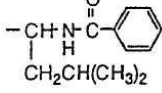
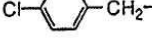
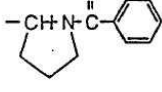

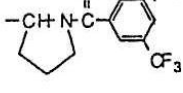

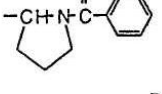

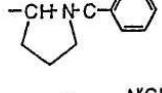

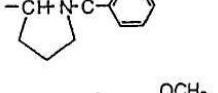

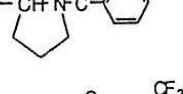

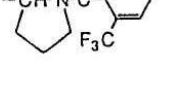
Таблиця 1.61

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_i \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(\text{CH}_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (\text{CH}_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
661		2	2	1	-	H	
662		2	2	1	-	H	
663		2	2	1	-	H	
664		2	2	1	-	H	
665		2	2	1	-	H	
666		2	2	1	-	H	
667		2	2	1	-	H	
668		2	2	1	-	H	
669		2	2	1	-	H	
670		2	2	1	-	H	
671		2	2	1	-	H	

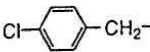
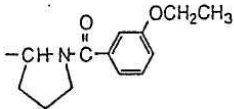
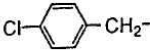
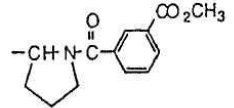
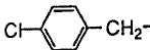
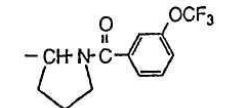
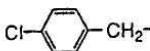
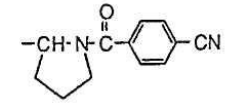
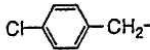
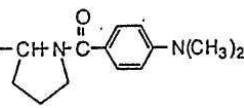

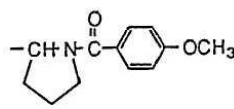

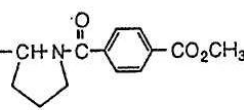
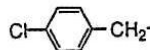
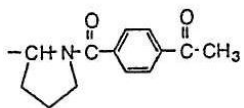
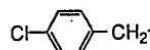
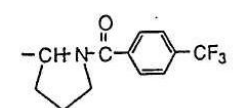
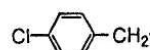
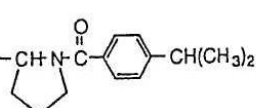
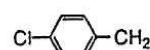
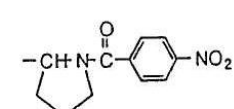
Таблиця 1.62

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
672		2	2	1	-	H	
673		2	2	1	-	H	
674		2	2	1	-	H	
675		2	2	1	-	H	
676		2	2	1	-	H	
677		2	2	1	-	H	
678		2	2	1	-	H	
679		2	2	1	-	H	
680		2	2	1	-	H	
681		2	2	1	-	H	
682		2	2	1	-	H	

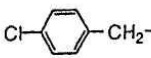
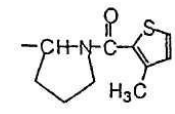
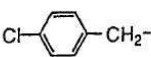
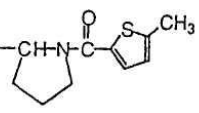
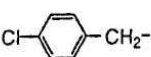
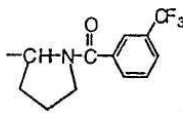
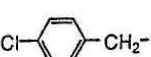
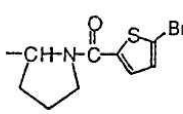
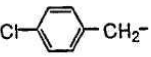
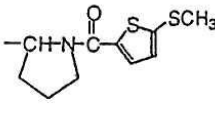
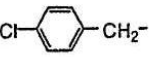
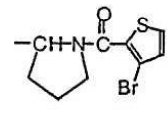
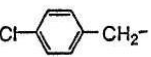
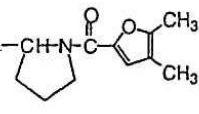
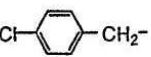
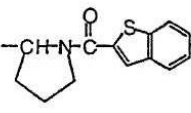
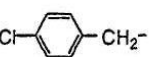
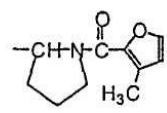
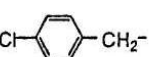
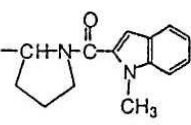
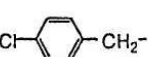
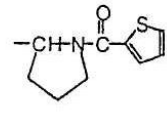
Таблиця 1.63

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
683		2	2	1	-	H	
684		2	2	1	-	H	
685		2	2	1	-	H	
686		2	2	1	-	H	
687		2	2	1	-	H	
688		2	2	1	-	H	
689		2	2	1	-	H	
690		2	2	1	-	H	
691		2	2	1	-	H	
692		2	2	1	-	H	
693		2	2	1	-	H	

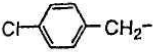
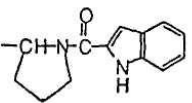
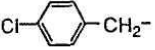
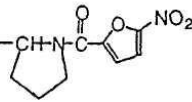
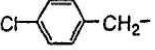
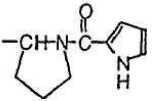
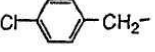
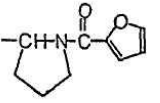
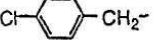
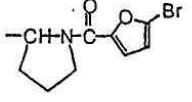
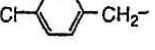
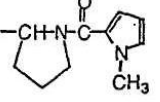
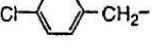
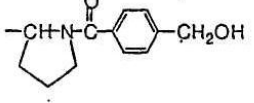
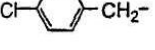
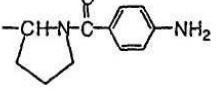
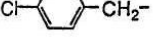
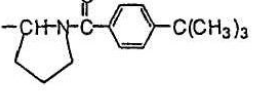
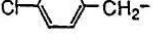
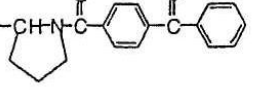
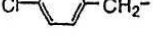
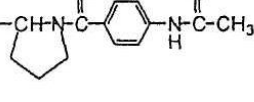
Таблиця 1.64

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
694		2	2	1	-	H	
695		2	2	1	-	H	
696		2	2	1	-	H	
697		2	2	1	-	H	
698		2	2	1	-	H	
699		2	2	1	-	H	
700		2	2	1	-	H	
701		2	2	1	-	H	
702		2	2	1	-	H	
703		2	2	1	-	H	
704		2	2	1	-	H	

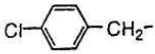
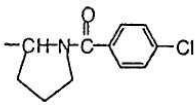
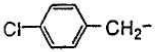
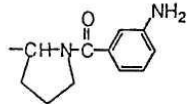
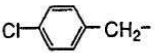
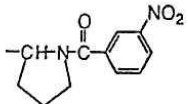
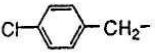
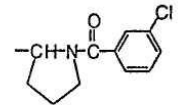
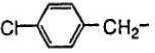
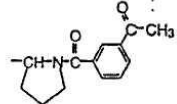
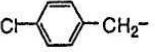
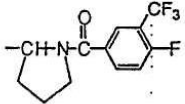
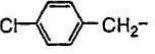
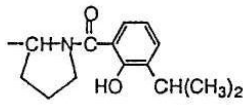
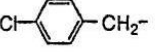
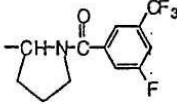
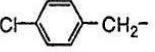
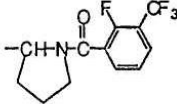
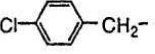
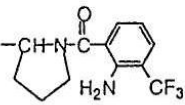
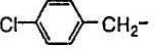
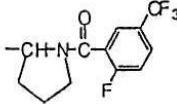
Таблиця 1.65

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
705		2	2	1	-	H	
706		2	2	1	-	H	
707		2	2	1	-	H	
708		2	2	1	-	H	
709		2	2	1	-	H	
710		2	2	1	-	H	
711		2	2	1	-	H	
712		2	2	1	-	H	
713		2	2	1	-	H	
714		2	2	1	-	H	
715		2	2	1	-	H	

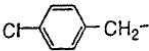
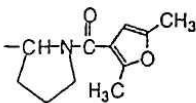
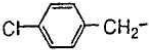
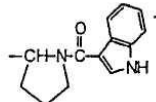
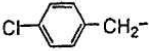
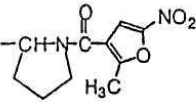
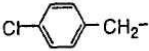
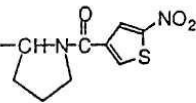
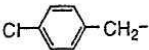
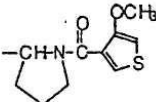
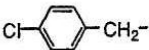
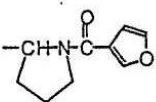
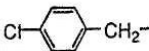
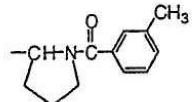
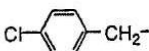
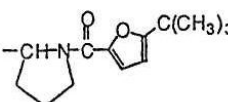
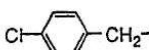
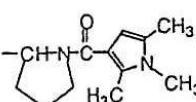
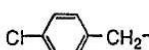
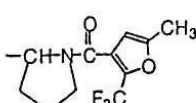

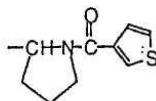
Таблиця 1.66

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
716		2	2	1	-	H	
717		2	2	1	-	H	
718		2	2	1	-	H	
719		2	2	1	-	H	
720		2	2	1	-	H	
721		2	2	1	-	H	
722		2	2	1	-	H	
723		2	2	1	-	H	
724		2	2	1	-	H	
725		2	2	1	-	H	
726		2	2	1	-	H	

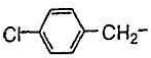
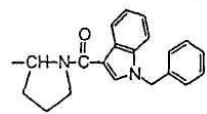
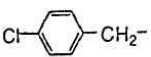
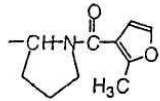
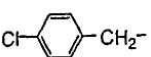
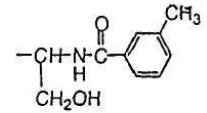
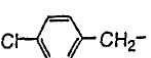
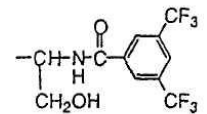
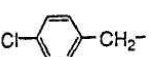
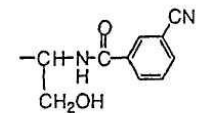
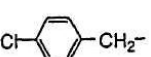
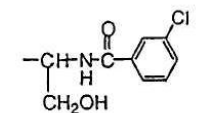
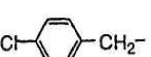
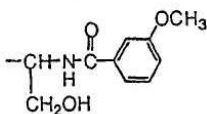
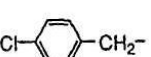
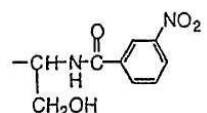
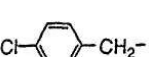
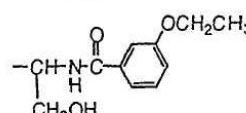
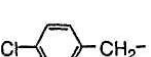
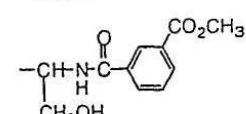
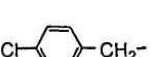
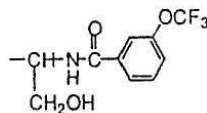
Таблиця 1.67

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
727		2	2	1	-	H	
728		2	2	1	-	H	
729		2	2	1	-	H	
730		2	2	1	-	H	
731		2	2	1	-	H	
732		2	2	1	-	H	
733		2	2	1	-	H	
734		2	2	1	-	H	
735		2	2	1	-	H	
736		2	2	1	-	H	
737		2	2	1	-	H	

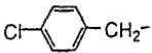
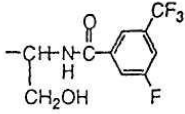
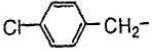
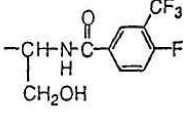
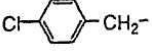
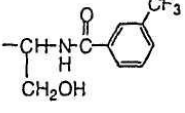
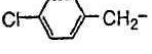
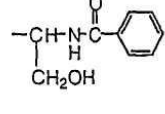
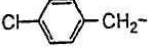
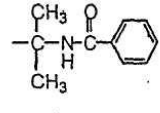
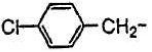
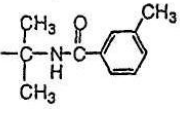
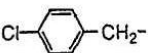
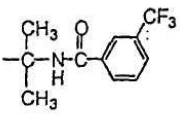
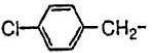
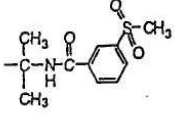
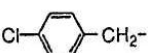
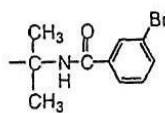
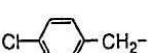
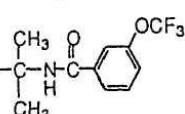
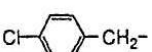
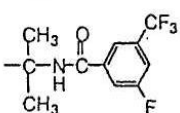
Таблиця 1.68

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{\overset{R^4}{ }}{\underset{\underset{R^5}{ }}{C}}-(CH_2)_q-G-R^6$
738		2	2	1	-	H	
739		2	2	1	-	H	
740		2	2	1	-	H	
741		2	2	1	-	H	
742		2	2	1	-	H	
743		2	2	1	-	H	
744		2	2	1	-	H	
745		2	2	1	-	H	
746		2	2	1	-	H	
747		2	2	1	-	H	
748		2	2	1	-	H	

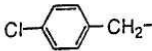
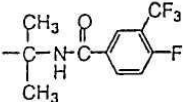

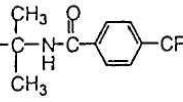
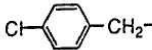
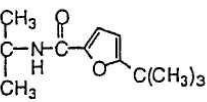
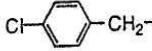
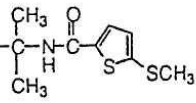
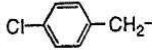
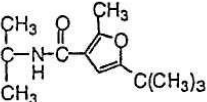
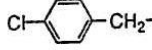
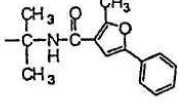
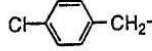
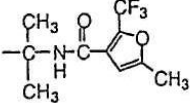
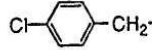
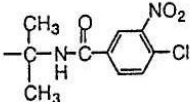
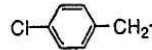
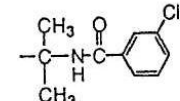
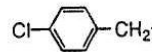
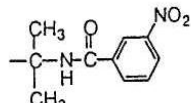

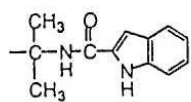
Таблиця 1.69

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
749		2	2	1	-	H	
750		2	2	1	-	H	
751		2	2	1	-	H	
752		2	2	1	-	H	
753		2	2	1	-	H	
754		2	2	1	-	H	
755		2	2	1	-	H	
756		2	2	1	-	H	
757		2	2	1	-	H	
758		2	2	1	-	H	
759		2	2	1	-	H	


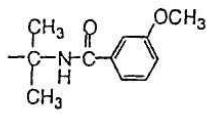
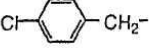
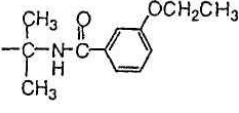
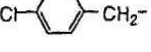
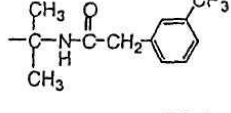
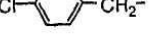
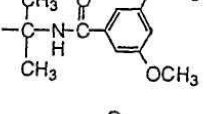
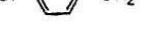
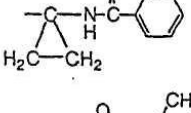
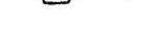
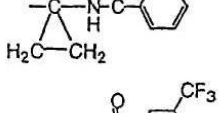

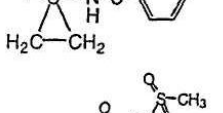
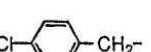
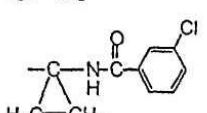
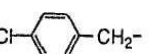
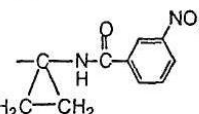
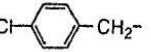
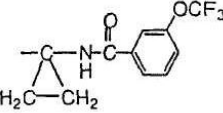

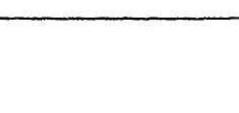
Таблиця 1.70

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
760		2	2	1	-	H	
761		2	2	1	-	H	
762		2	2	1	-	H	
763		2	2	1	-	H	
764		2	2	1	-	H	
765		2	2	1	-	H	
766		2	2	1	-	H	
767		2	2	1	-	H	
768		2	2	1	-	H	
769		2	2	1	-	H	
770		2	2	1	-	H	

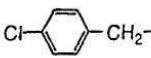
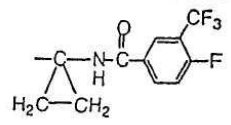

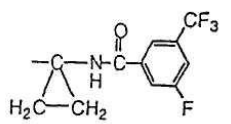
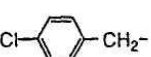
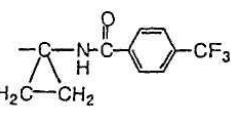
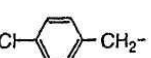
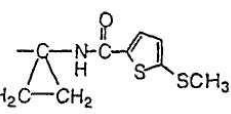
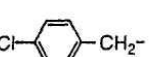
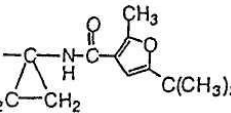
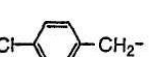
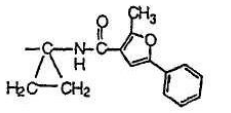
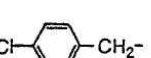
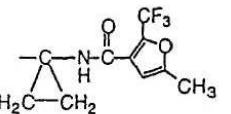
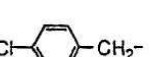
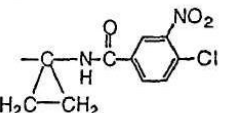
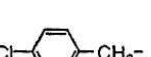
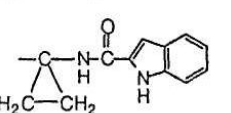
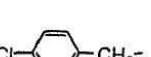
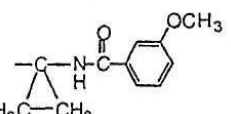

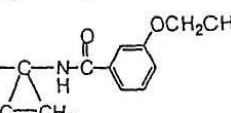
Таблиця 1.71

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(\text{CH}_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
771		2	2	1	-	H	
772		2	2	1	-	H	
773		2	2	1	-	H	
774		2	2	1	-	H	
775		2	2	1	-	H	
776		2	2	1	-	H	
777		2	2	1	-	H	
778		2	2	1	-	H	
779		2	2	1	-	H	
780		2	2	1	-	H	
781		2	2	1	-	H	

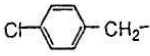
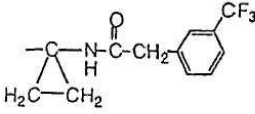
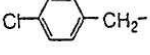
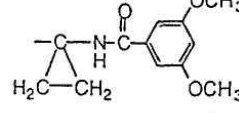
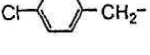
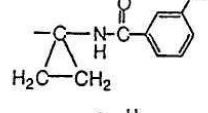
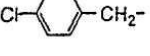
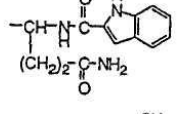
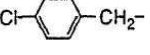
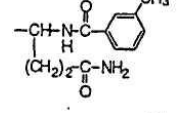
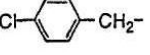
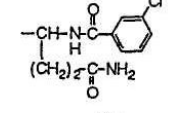
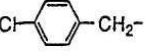
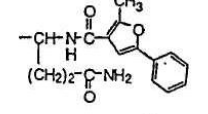
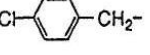
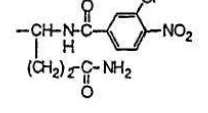
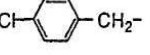
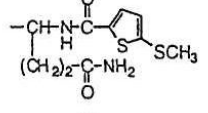
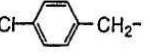
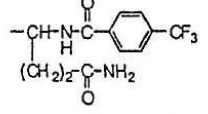
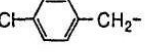
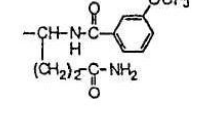
Таблиця 1.72

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
782		2	2	1	-	H	
783		2	2	1	-	H	
784		2	2	1	-	H	
785		2	2	1	-	H	
786		2	2	1	-	H	
787		2	2	1	-	H	
788		2	2	1	-	H	
789		2	2	1	-	H	
790		2	2	1	-	H	
791		2	2	1	-	H	
792		2	2	1	-	H	

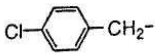
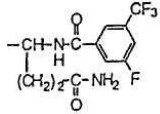
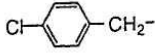
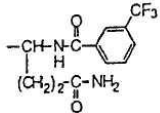
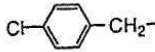
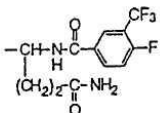
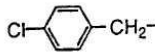
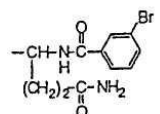
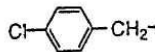
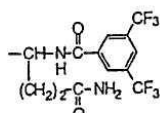
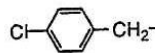
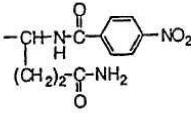
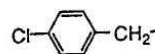
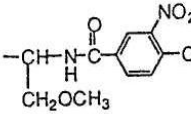
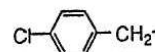
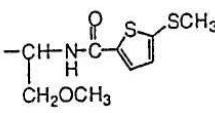

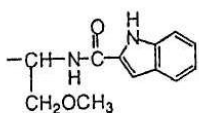
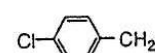
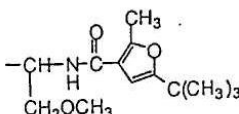
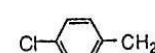
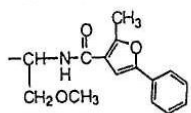
Таблиця 1.73

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
793		2	2	1	-	H	
794		2	2	1	-	H	
795		2	2	1	-	H	
796		2	2	1	-	H	
797		2	2	1	-	H	
798		2	2	1	-	H	
799		2	2	1	-	H	
800		2	2	1	-	H	
801		2	2	1	-	H	
802		2	2	1	-	H	
803		2	2	1	-	H	

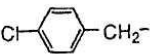
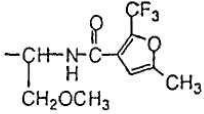
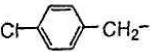
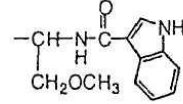
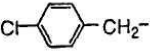
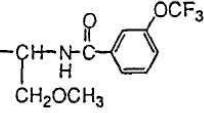
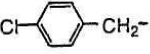
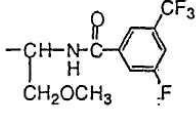
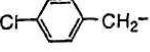
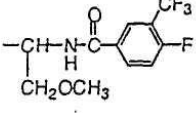
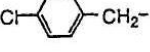
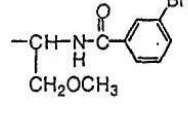
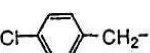
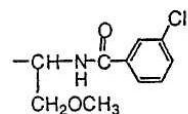
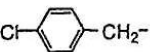
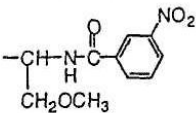
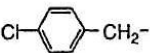
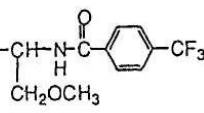
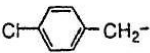
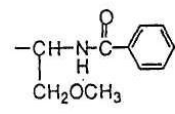
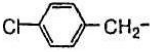
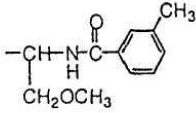
Таблиця 1.74

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
804		2	2	1	-	H	
805		2	2	1	-	H	
806		2	2	1	-	H	
807		2	2	1	-	H	
808		2	2	1	-	H	
809		2	2	1	-	H	
810		2	2	1	-	H	
811		2	2	1	-	H	
812		2	2	1	-	H	
813		2	2	1	-	H	
814		2	2	1	-	H	

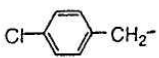
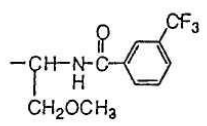
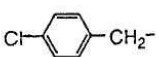
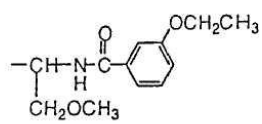
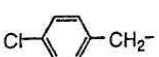
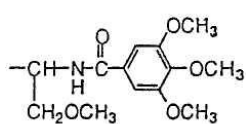
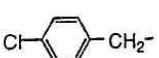
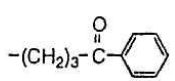
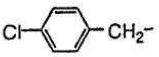
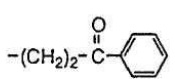
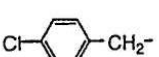
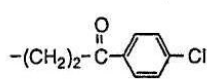
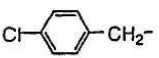
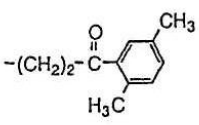
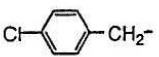
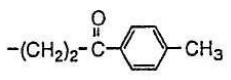
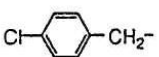
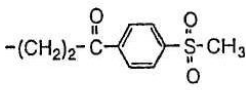
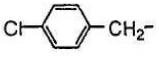
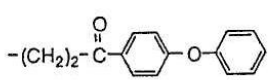
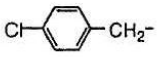
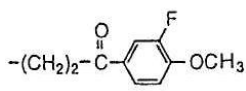
Таблиця 1.75

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
815		2	2	1	-	H	
816		2	2	1	-	H	
817		2	2	1	-	H	
818		2	2	1	-	H	
819		2	2	1	-	H	
820		2	2	1	-	H	
821		2	2	1	-	H	
822		2	2	1	-	H	
823		2	2	1	-	H	
824		2	2	1	-	H	
825		2	2	1	-	H	

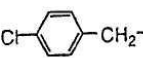
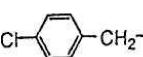
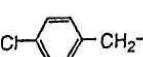
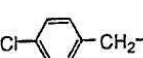
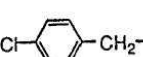
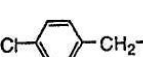
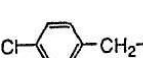
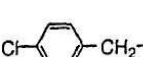
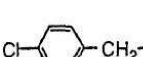
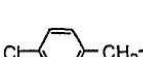

Таблиця 1.76

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
826		2	2	1	-	H	
827		2	2	1	-	H	
828		2	2	1	-	H	
829		2	2	1	-	H	
830		2	2	1	-	H	
831		2	2	1	-	H	
832		2	2	1	-	H	
833		2	2	1	-	H	
834		2	2	1	-	H	
835		2	2	1	-	H	
836		2	2	1	-	H	


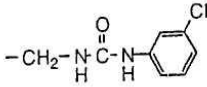

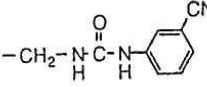
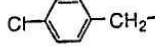
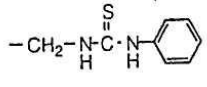
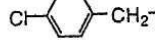
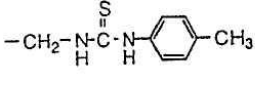
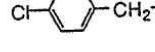
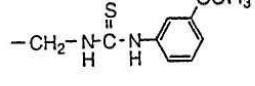
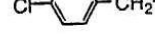
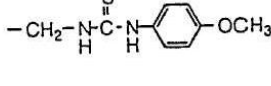

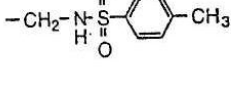

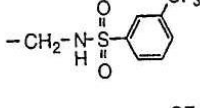

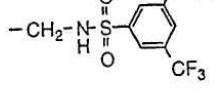

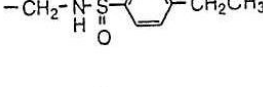

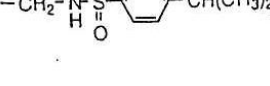
Таблиця 1.77

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
837		2	2	1	-	H	
838		2	2	1	-	H	
839		2	2	1	-	H	
840		2	2	1	-	H	
841		2	2	1	-	H	
842		2	2	1	-	H	
843		2	2	1	-	H	
844		2	2	1	-	H	
845		2	2	1	-	H	
846		2	2	1	-	H	
847		2	2	1	-	H	


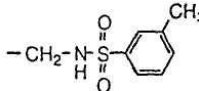
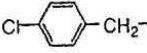
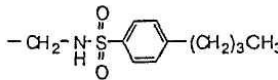
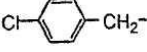
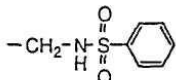
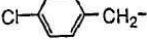
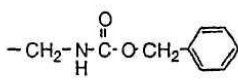
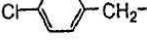
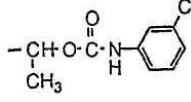
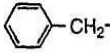
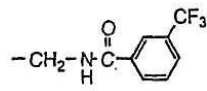
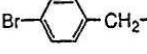
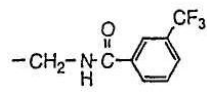
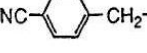
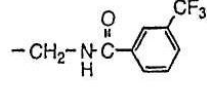
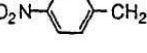
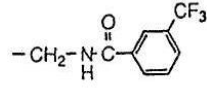
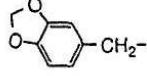
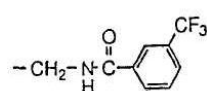
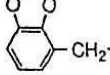
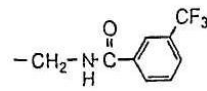
Таблиця 1.78

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
848		2	2	1	-	H	$-(CH_2)_2 - \begin{matrix} O \\ \\ C \end{matrix} - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ H_3C \end{matrix} - CH_3$
849		2	2	1	-	H	$-(CH_2)_2 - \begin{matrix} O \\ \\ C \end{matrix} - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_3 \text{---} \\ \quad \\ H_3CO \quad OCH_3 \end{matrix}$
850		2	2	1	-	H	$-CH_2 - \begin{matrix} O \\ \\ S \\ \\ O \end{matrix} - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ CH_3 \end{matrix}$
851		2	2	1	-	H	$-CH_2 - \begin{matrix} O \\ \\ N-H \end{matrix} - C(=O) - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ CF_3 \end{matrix}$
852		2	2	1	-	H	$-CH_2 - \begin{matrix} O \\ \\ N-H \end{matrix} - C(=O) - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ CF_3 \end{matrix}$
853		2	2	1	-	H	$-CH_2 - \begin{matrix} O \\ \\ N-H \end{matrix} - C(=O) - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_5 \text{---} \end{matrix}$
854		2	2	1	-	H	$-CH_2 - \begin{matrix} O \\ \\ N-H \end{matrix} - C(=O) - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ CH_3 \end{matrix}$
855		2	2	1	-	H	$-CH_2 - \begin{matrix} O \\ \\ N-H \end{matrix} - C(=O) - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ CH_3 \end{matrix}$
856		2	2	1	-	H	$-CH_2 - \begin{matrix} O \\ \\ N-H \end{matrix} - C(=O) - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ C(=O)CH_3 \end{matrix}$
857		2	2	1	-	H	$-CH_2 - \begin{matrix} O \\ \\ N-H \end{matrix} - C(=O) - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ OCH_3 \end{matrix}$
858		2	2	1	-	H	$-CH_2 - \begin{matrix} O \\ \\ N-H \end{matrix} - C(=O) - \begin{matrix} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \\ \\ OCH_3 \end{matrix}$

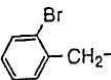
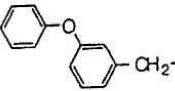
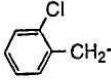
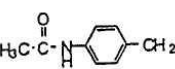
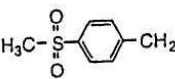
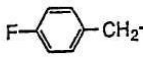
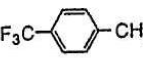
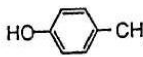
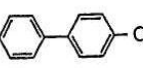
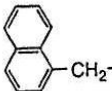
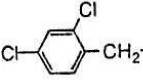
Таблиця 1.79

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
859		2	2	1	-	H	
860		2	2	1	-	H	
861		2	2	1	-	H	
862		2	2	1	-	H	
863		2	2	1	-	H	
864		2	2	1	-	H	
865		2	2	1	-	H	
866		2	2	1	-	H	
867		2	2	1	-	H	
868		2	2	1	-	H	
869		2	2	1	-	H	

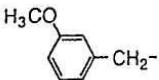
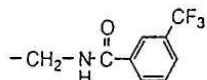
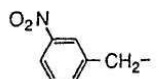
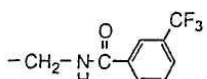
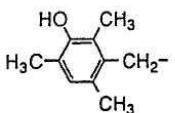
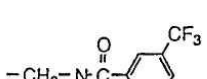
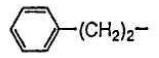
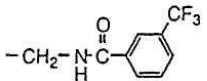
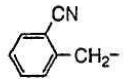
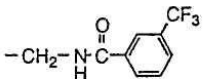
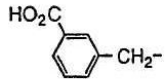
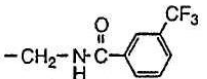
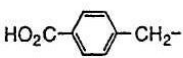
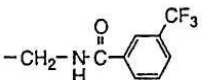
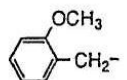
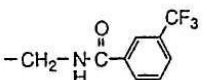
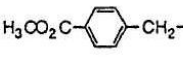
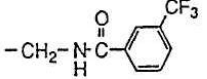
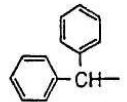
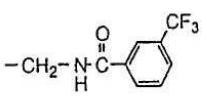
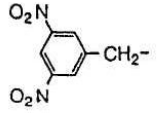
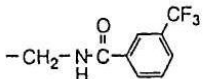
Таблиця 1.80

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j- \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
870		2	2	1	-	H	
871		2	2	1	-	H	
872		2	2	1	-	H	
873		2	2	1	-	H	
874		2	2	1	-	H	
875		2	2	1	-	H	
876		2	2	1	-	H	
877		2	2	1	-	H	
878		2	2	1	-	H	
879		2	2	1	-	H	
880		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.81

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
881		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
882		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
883		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
884		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
885		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
886		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
887		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
888		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
889		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
890		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$
891		2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-CF_3$

Таблиця 1.82

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_-$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
892		2	2	1	-	H	
893		2	2	1	-	H	
894		2	2	1	-	H	
895		2	2	1	-	H	
896		2	2	1	-	H	
897		2	2	1	-	H	
898		2	2	1	-	H	
899		2	2	1	-	H	
900		2	2	1	-	H	
901		2	2	1	-	H	
902		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.83

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
903		2	2	1	-	H	
904		2	2	1	-	H	
905		2	2	1	-	H	
906		2	2	1	-	H	
907		2	2	1	-	H	
908		2	2	1	-	H	
909		2	2	1	-	H	
910		2	2	1	-	H	
911		2	2	1	-	H	
912		2	2	1	-	H	
913		2	2	1	-	H	

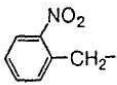
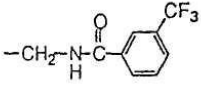
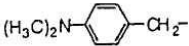
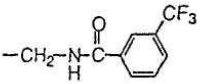
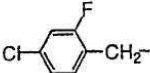
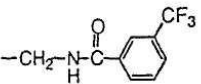
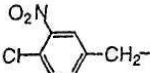
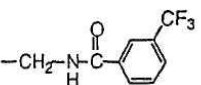
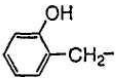
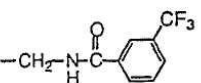
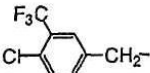
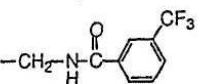
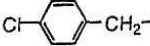
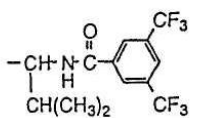
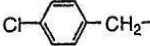
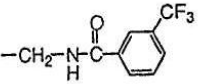
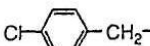
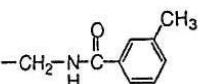
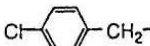
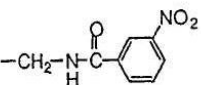
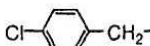
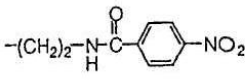
Таблиця 1.84

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l- \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{R^4}{\underset{R^5}{ }}-(CH_2)_q-G-R^6$
914		2	2	1	-	H	
915		2	2	1	-	H	
916		2	2	1	-	H	
917		2	2	1	-	H	
918		2	2	1	-	H	
919		2	2	1	-	H	
920		2	2	1	-	H	
921		2	2	1	-	H	
922		2	2	1	-	H	
923		2	2	1	-	H	
924		2	2	1	-	H	

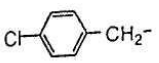
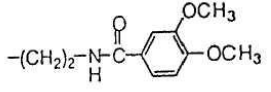
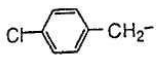
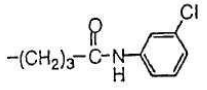
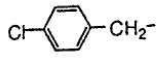
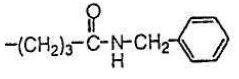
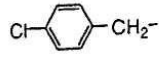
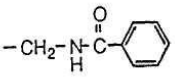
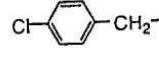
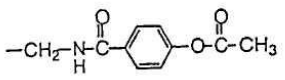
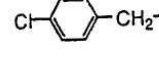
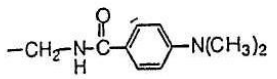
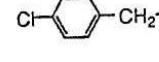
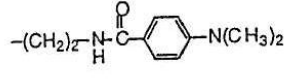
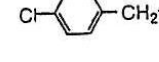
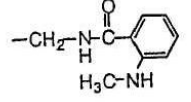
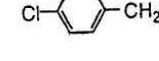
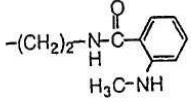
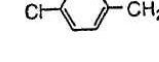
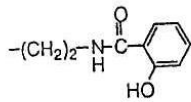
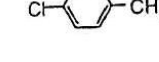
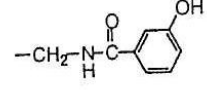
Таблиця 1.85

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_i -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
925		2	2	1	-	H	
926		2	2	1	-	H	
927		2	2	1	-	H	
928		2	2	1	-	H	
929		2	2	1	-	H	
930		2	2	1	-	H	
931		2	2	1	-	H	
932		2	2	1	-	H	
933		2	2	1	-	H	
934		2	2	1	-	H	
935		2	2	1	-	H	

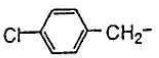
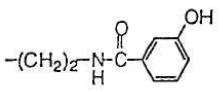
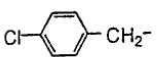
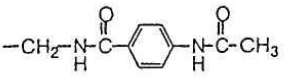
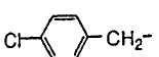
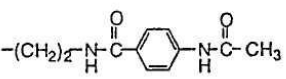
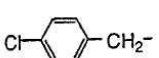
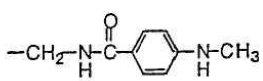
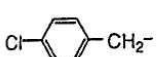
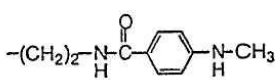
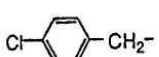
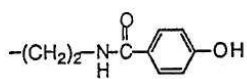
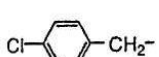
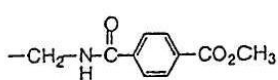
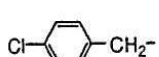
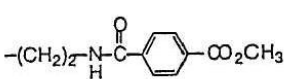
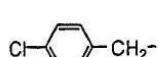
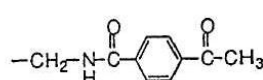
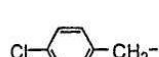
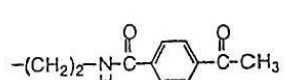
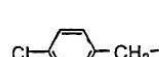
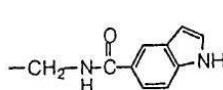
Таблиця 1.86

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ -C- \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q -G-R^6$
936		2	2	1	-	H	
937		2	2	1	-	H	
938		2	2	1	-	H	
939		2	2	1	-	H	
940		2	2	1	-	H	
941		2	2	1	-	H	
942		2	2	1	-	H	
943		1	4	0	-	H	
944		1	4	0	-	H	
945		1	4	0	-	H	
946		1	4	0	-	H	

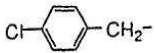
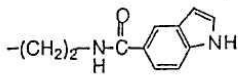
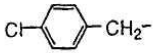
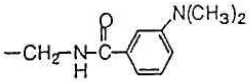
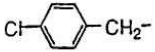
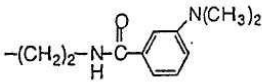
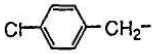
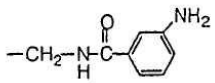
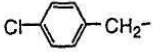
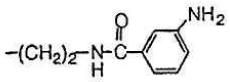
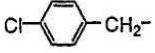
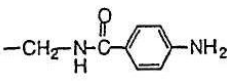
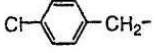
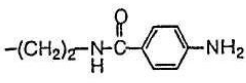
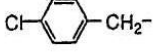
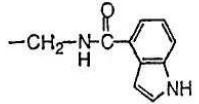
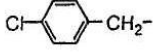
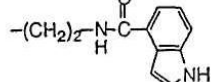
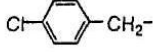
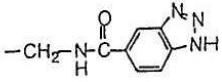
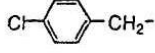
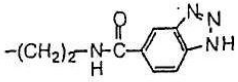
Таблиця 1.87

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
947		1	4	0	-	H	
948		1	4	0	-	H	
949		1	4	0	-	H	
950		0	4	1	-	H	
951		1	2	0	R	H	
952		1	2	0	R	H	
953		1	2	0	R	H	
954		1	2	0	R	H	
955		1	2	0	R	H	
956		1	2	0	R	H	
957		1	2	0	R	H	

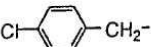
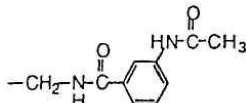
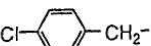
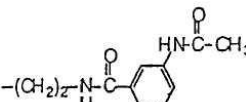
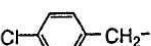
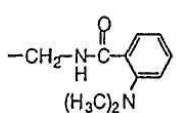
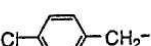
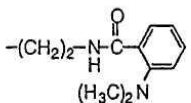
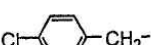
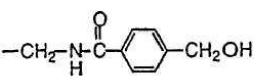
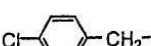
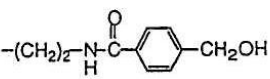
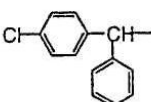
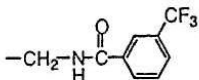
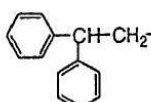
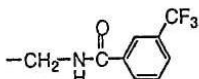
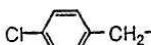
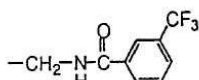
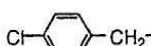
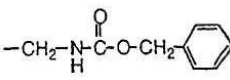
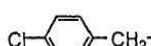
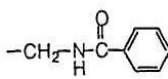
Таблиця 1.88

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
958		1	2	0	R	H	
959		1	2	0	R	H	
960		1	2	0	R	H	
961		1	2	0	R	H	
962		1	2	0	R	H	
963		1	2	0	R	H	
964		1	2	0	R	H	
965		1	2	0	R	H	
966		1	2	0	R	H	
967		1	2	0	R	H	
968		1	2	0	R	H	

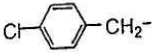
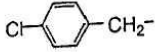
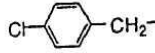
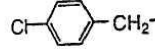
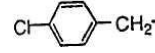
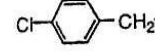
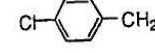
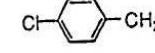
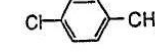
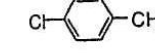
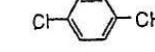
Таблиця 1.89

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
969		1	2	0	R	H	
970		1	2	0	R	H	
971		1	2	0	R	H	
972		1	2	0	R	H	
973		1	2	0	R	H	
974		1	2	0	R	H	
975		1	2	0	R	H	
976		1	2	0	R	H	
977		1	2	0	R	H	
978		1	2	0	R	H	
979		1	2	0	R	H	

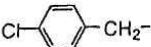
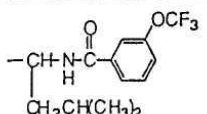
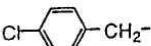
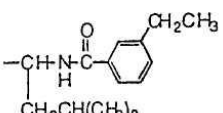
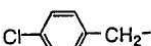
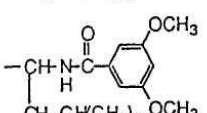
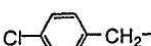
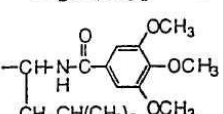
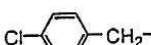
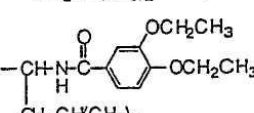
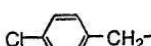
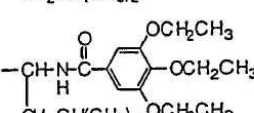
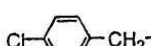
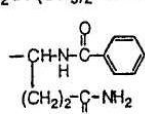
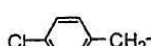
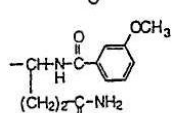
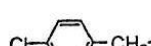
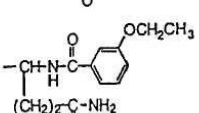

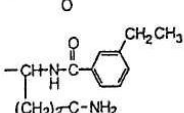

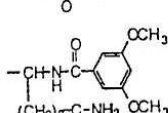
Таблиця 1.90

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
980		1	2	0	R	H	
981		1	2	0	R	H	
982		1	2	0	R	H	
983		1	2	0	R	H	
984		1	2	0	R	H	
985		1	2	0	R	H	
986		1	2	0	R	H	
987		2	2	1	-	H	
988		1	4	0	-	H	
989		1	4	0	-	H	
990		1	4	0	-	H	

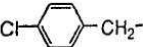
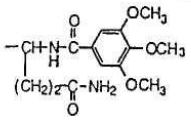
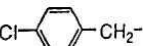
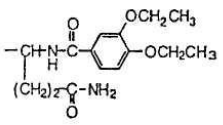
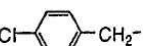
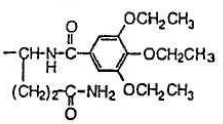
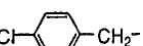
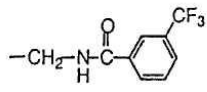
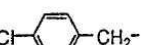
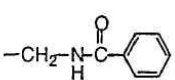
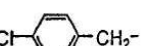
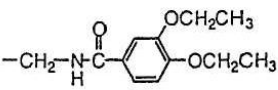
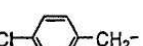
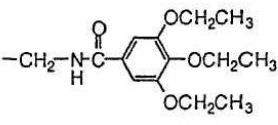
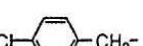
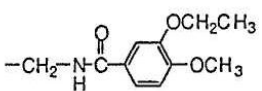
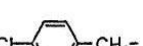
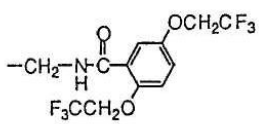

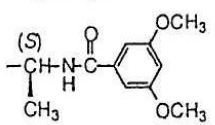
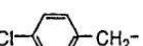
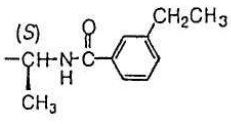
Таблиця 1.91

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_f - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
991		1	4	0	-	H	$-(CH_2)_2 - \text{C}(=\text{O}) - \text{C}_6\text{H}_5$
992		1	4	0	-	H	$-(CH_2)_2 - \text{C}(=\text{O}) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$
993		1	4	0	-	H	$-(CH_2)_2 - \text{C}(=\text{O}) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$
994		1	4	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \text{C}(=\text{O}) - \text{C}_6\text{H}_5$
995		1	4	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \text{C}(=\text{O}) - \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$
996		1	4	0	-	H	$-(CH_2)_3 - \text{C}(=\text{O}) - \text{NH} - \text{C}_5\text{H}_4\text{NCH}_3$
997		2	2	1	-	H	$-\text{CH}(\text{H}) - \text{N}(\text{H}) - \text{C}(=\text{O}) - \text{C}_6\text{H}_5$ $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
998		2	2	1	-	H	$-\text{CH}(\text{H}) - \text{N}(\text{H}) - \text{C}(=\text{O}) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)$ $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
999		2	2	1	-	H	$-\text{CH}(\text{H}) - \text{N}(\text{H}) - \text{C}(=\text{O}) - \text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
1000		2	2	1	-	H	$-\text{CH}(\text{H}) - \text{N}(\text{H}) - \text{C}(=\text{O}) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)$ $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
1001		2	2	1	-	H	$-\text{CH}(\text{H}) - \text{N}(\text{H}) - \text{C}(=\text{O}) - \text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_2\text{CH}_3)$ $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

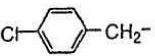
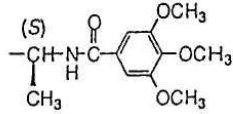
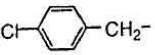
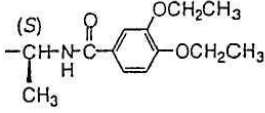
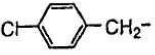
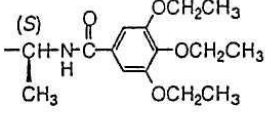
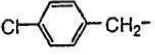
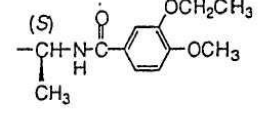
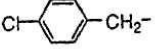
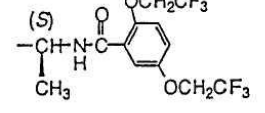
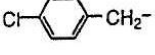
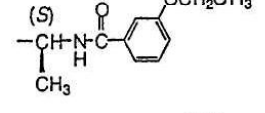
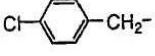
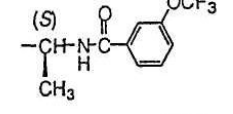
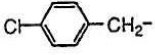
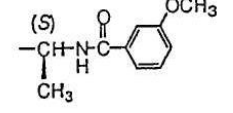
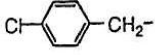
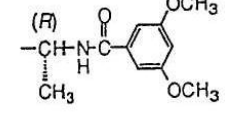
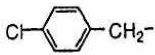
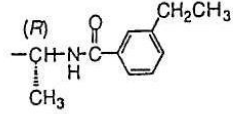
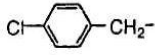
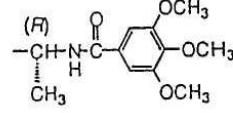
Таблиця 1.92

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(\text{CH}_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1002		2	2	1	-	H	
1003		2	2	1	-	H	
1004		2	2	1	-	H	
1005		2	2	1	-	H	
1006		2	2	1	-	H	
1007		2	2	1	-	H	
1008		2	2	1	-	H	
1009		2	2	1	-	H	
1010		2	2	1	-	H	
1011		2	2	1	-	H	
1012		2	2	1	-	H	

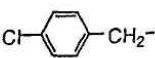
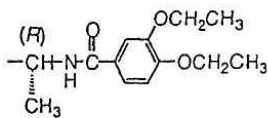

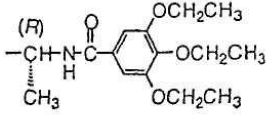
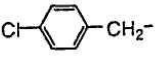
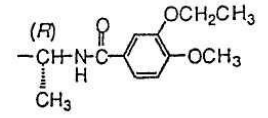
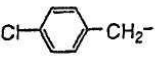
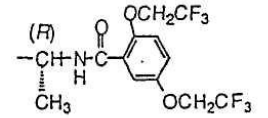
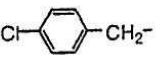
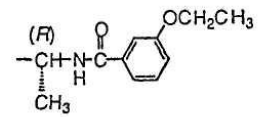
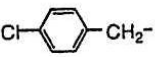
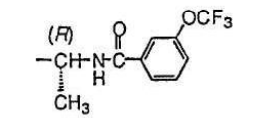
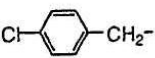
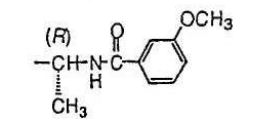
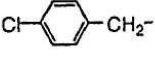
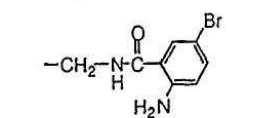
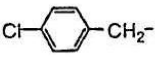
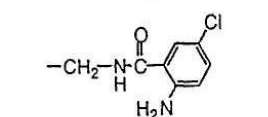
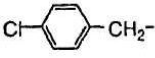
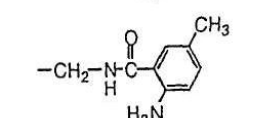
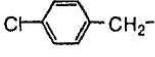
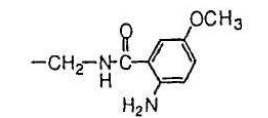
Таблиця 1.93

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1013		2	2	1	-	H	
1014		2	2	1	-	H	
1015		2	2	1	-	H	
1016		2	2	0	-	H	
1017		2	2	0	-	H	
1018		2	2	1	-	H	
1019		2	2	1	-	H	
1020		2	2	1	-	H	
1021		2	2	1	-	H	
1022		2	2	1	-	H	
1023		2	2	1	-	H	

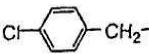
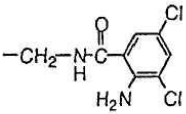
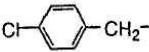
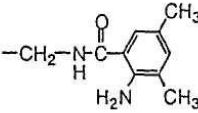
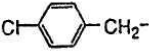
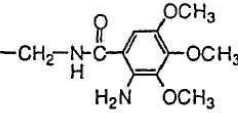
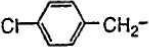
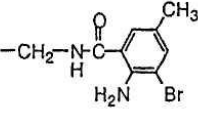
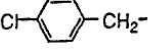
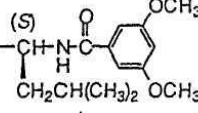
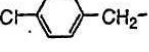
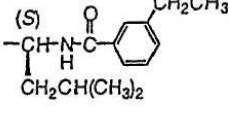
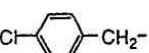
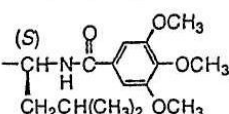
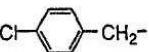
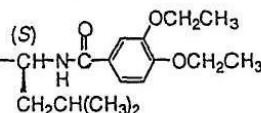
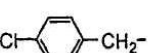
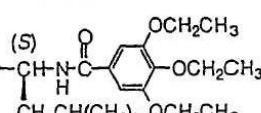
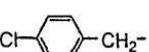
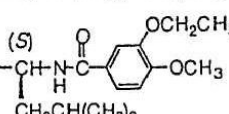
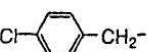
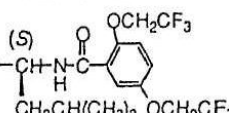
Таблиця 1.94

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} - (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
1024		2	2	1	-	H	
1025		2	2	1	-	H	
1026		2	2	1	-	H	
1027		2	2	1	-	H	
1028		2	2	1	-	H	
1029		2	2	1	-	H	
1030		2	2	1	-	H	
1031		2	2	1	-	H	
1032		2	2	1	-	H	
1033		2	2	1	-	H	
1034		2	2	1	-	H	

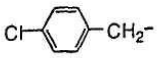
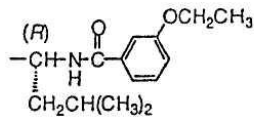
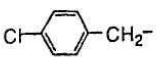
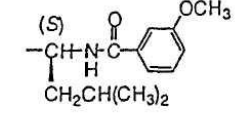
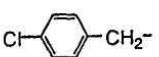
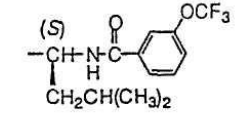
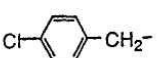
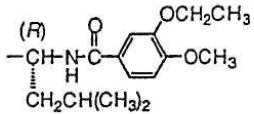
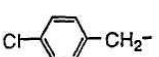
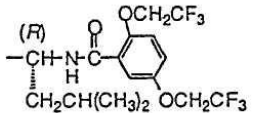
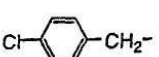
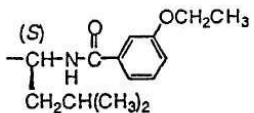
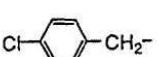
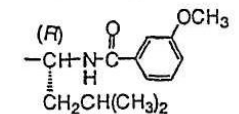
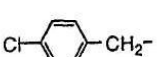
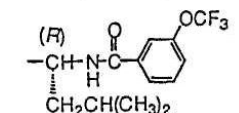
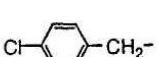
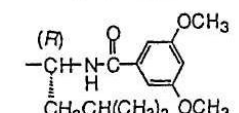

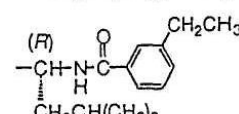
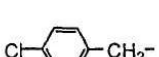
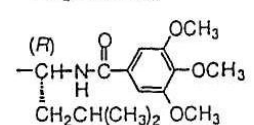
Таблиця 1.95

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1035		2	2	1	-	H	
1036		2	2	1	-	H	
1037		2	2	1	-	H	
1038		2	2	1	-	H	
1039		2	2	1	-	H	
1040		2	2	1	-	H	
1041		2	2	1	-	H	
1042		2	2	1	-	H	
1043		2	2	1	-	H	
1044		2	2	1	-	H	
1045		2	2	1	-	H	

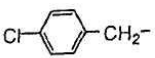
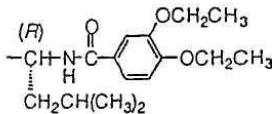
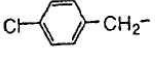
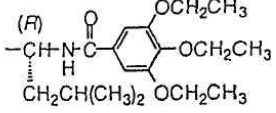
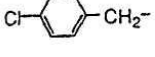
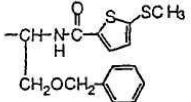
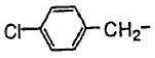
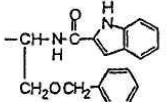
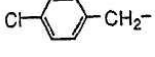
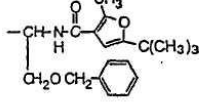
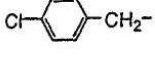
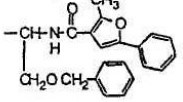
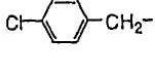
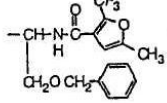
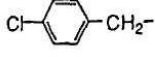
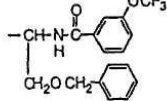

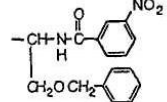

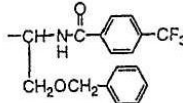
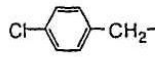
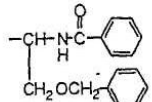
Таблиця 1.96

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1046		2	2	1	-	H	
1047		2	2	1	-	H	
1048		2	2	1	-	H	
1049		2	2	1	-	H	
1050		2	2	1	-	H	
1051		2	2	1	-	H	
1052		2	2	1	-	H	
1053		2	2	1	-	H	
1054		2	2	1	-	H	
1055		2	2	1	-	H	
1056		2	2	1	-	H	

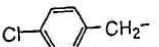
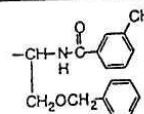
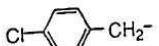
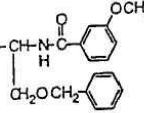
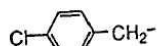
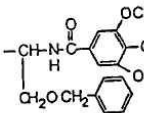
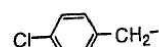
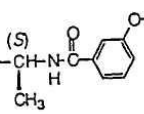

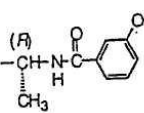
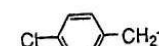
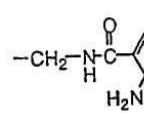
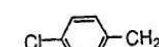
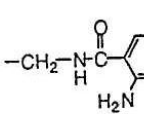
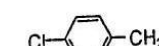
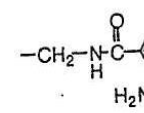
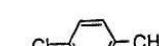
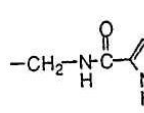

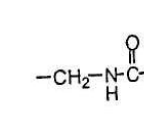
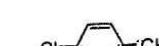
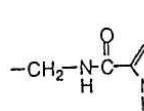
Таблиця 1.97

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1057		2	2	1	-	H	
1058		2	2	1	-	H	
1059		2	2	1	-	H	
1060		2	2	1	-	H	
1061		2	2	1	-	H	
1062		2	2	1	-	H	
1063		2	2	1	-	H	
1064		2	2	1	-	H	
1065		2	2	1	-	H	
1066		2	2	1	-	H	
1067		2	2	1	-	H	

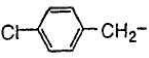
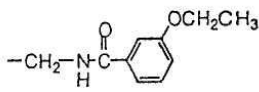
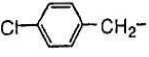
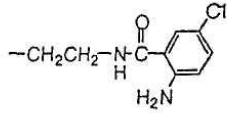
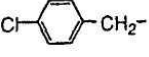
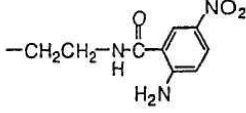
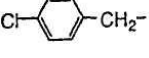
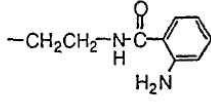
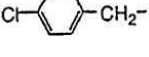
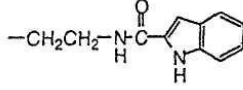
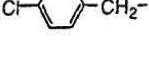
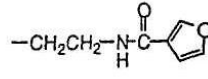
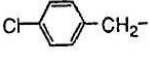
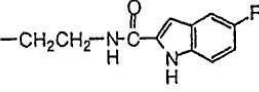
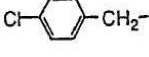
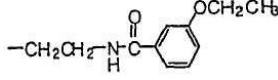
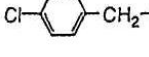
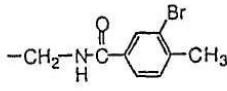
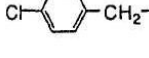
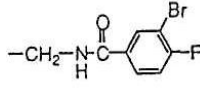
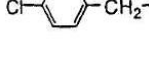
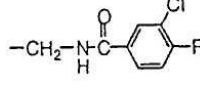
Таблиця 1.98

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_f - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^t$
1068		2	2	1	-	H	
1069		2	2	1	-	H	
1070		2	2	1	-	H	
1071		2	2	1	-	H	
1072		2	2	1	-	H	
1073		2	2	1	-	H	
1074		2	2	1	-	H	
1075		2	2	1	-	H	
1076		2	2	1	-	H	
1077		2	2	1	-	H	
1078		2	2	1	-	H	

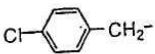
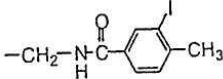
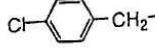
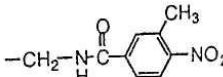
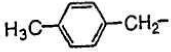
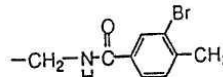

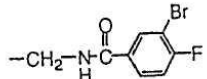
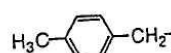
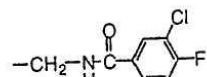
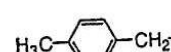
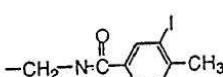
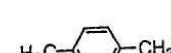
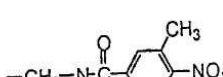
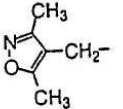
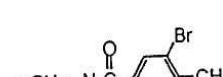
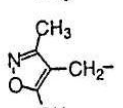

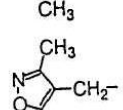
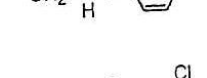
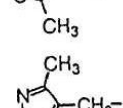
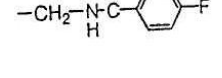
Таблиця 1.99

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_j$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1079		2	2	1	-	H	
1080		2	2	1	-	H	
1081		2	2	1	-	H	
1082		2	2	1	-	H	
1083		2	2	1	-	H	
1084		1	2	0	R	H	
1085		1	2	0	R	H	
1086		1	2	0	R	H	
1087		1	2	0	R	H	
1088		1	2	0	R	H	
1089		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.100

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{\overset{R^4}{ }}{\underset{\underset{R^5}{ }}{C}}-(CH_2)_q-G-R^6$
1090		1	2	0	R	H	
1091		1	2	0	R	H	
1092		1	2	0	R	H	
1093		1	2	0	R	H	
1094		1	2	0	R	H	
1095		1	2	0	R	H	
1096		1	2	0	R	H	
1097		1	2	0	R	H	
1098		1	2	0	R	H	
1099		1	2	0	R	H	
1100		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.101

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_j$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
1101		1	2	0	R	H	
1102		1	2	0	R	H	
1103		1	2	0	R	H	
1104		1	2	0	R	H	
1105		1	2	0	R	H	
1106		1	2	0	R	H	
1107		1	2	0	R	H	
1108		1	2	0	R	H	
1109		1	2	0	R	H	
1110		1	2	0	R	H	
1111		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.102

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
1112		1	2	0	R	H	
1113		2	2	1	-	H	
1114		2	2	1	-	H	
1115		2	2	1	-	H	
1116		2	2	1	-	H	
1117		2	2	1	-	H	
1118		1	2	0	R	H	
1119		1	2	0	R	H	
1120		1	2	0	R	H	
1121		1	2	0	R	H	
1122		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.103

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_f -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1123		1	2	0	R	H	
1124		1	2	0	R	H	
1125		2	2	1	-	H	
1126		2	2	1	-	H	
1127		2	2	1	-	H	
1128		2	2	1	-	H	
1129		2	2	1	-	H	
1130		2	2	1	-	H	
1131		2	2	1	-	H	
1132		2	2	1	-	H	
1133		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.104

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1134		1	2	0	R	H	
1135		1	2	0	R	H	
1136		1	2	0	R	H	
1137		1	2	0	R	H	
1138		1	2	0	R	H	
1139		1	2	0	R	H	
1140		1	2	0	R	H	
1141		1	2	0	R	H	
1142		1	2	0	R	H	
1143		1	2	0	R	H	
1144		1	2	0	R	H	

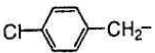
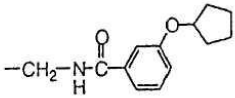
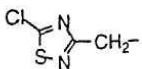
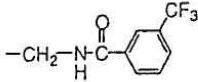
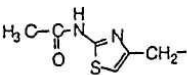
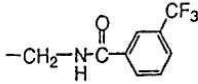
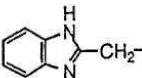
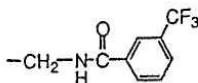
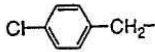
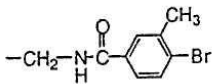
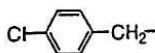
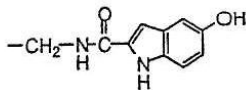
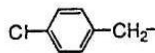
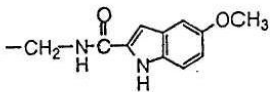
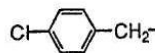
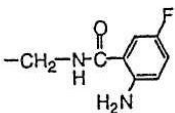
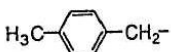
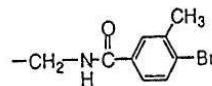
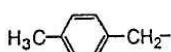
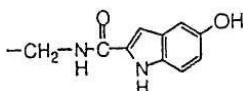
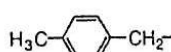
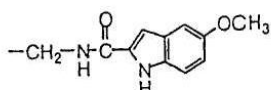
Таблиця 1.105

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^6$
1145		1	2	0	R	H	
1146		1	2	0	R	H	
1147		1	2	0	R	H	
1148		1	2	0	R	H	
1149		1	2	0	R	H	
1150		1	2	0	R	H	
1151		1	2	0	R	H	
1152		1	2	0	R	H	
1153		1	2	0	R	H	
1154		1	2	0	R	H	
1155		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.106

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
1156		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_5\text{H}_3\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$
1157		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_4\text{H}_3\text{S}-\text{SCH}_3$
1158		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_2\text{Cl}_2$
1159		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3\text{N}(\text{OCH}_3)_3$
1160		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3\text{N}(\text{Br})\text{CH}_3$
1161		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
1162		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
1163		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
1164		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
1165		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
1166		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$

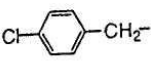
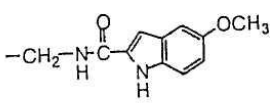
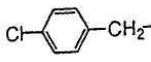
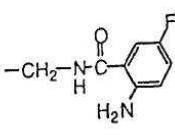
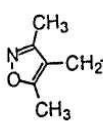
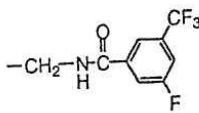
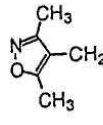
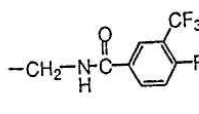
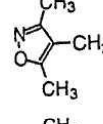
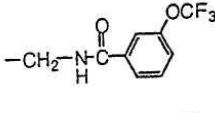
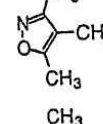
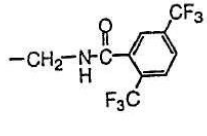
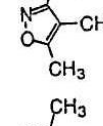
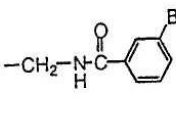
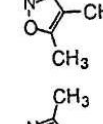
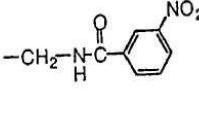
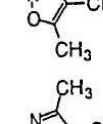
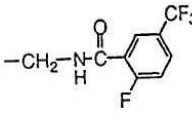
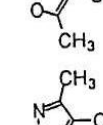
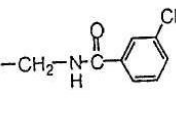
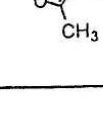
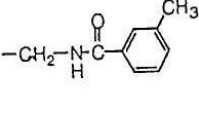
Таблиця 1.107

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(\text{CH}_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1167		2	2	1	-	H	
1168		1	2	0	R	H	
1169		1	2	0	R	H	
1170		1	2	0	R	H	
1171		1	2	0	R	H	
1172		1	2	0	R	H	
1173		1	2	0	R	H	
1174		1	2	0	R	H	
1175		1	2	0	R	H	
1176		1	2	0	R	H	
1177		1	2	0	R	H	

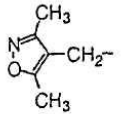
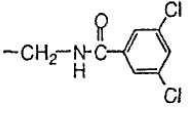
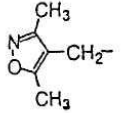
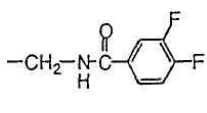
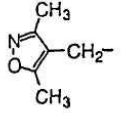
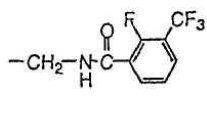
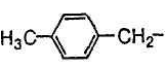
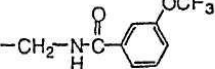
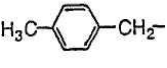
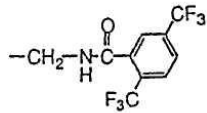
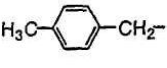
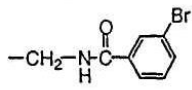
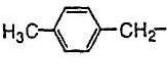
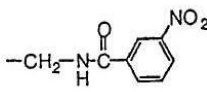
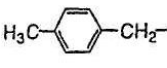
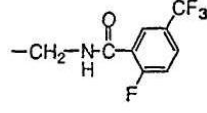
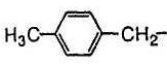
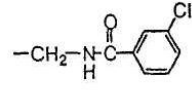
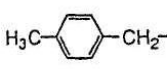
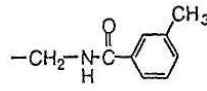
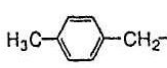
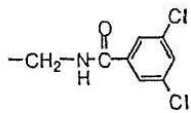
Таблиця 1.108

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1178		1	2	0	R	H	
1179		1	2	0	R	H	
1180		1	2	0	R	H	
1181		1	2	0	R	H	
1182		1	2	0	R	H	
1183		1	2	0	R	H	
1184		1	2	0	R	H	
1185		1	2	0	R	H	
1186		1	2	0	R	H	
1187		2	2	1	-	H	
1188		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.109

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_k \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1189		2	2	1	-	H	
1190		2	2	1	-	H	
1191		1	2	0	R	H	
1192		1	2	0	R	H	
1193		1	2	0	R	H	
1194		1	2	0	R	H	
1195		1	2	0	R	H	
1196		1	2	0	R	H	
1197		1	2	0	R	H	
1198		1	2	0	R	H	
1199		1	2	0	R	H	

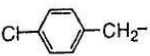
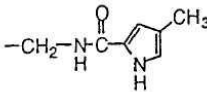
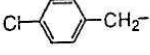
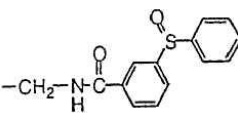
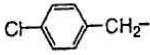
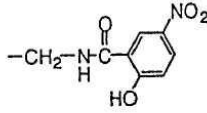
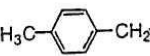
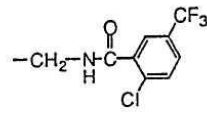

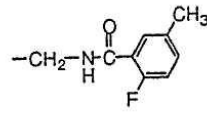
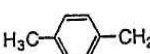
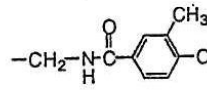
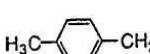
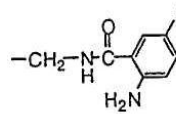
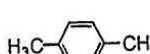
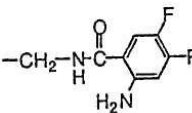
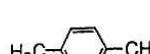
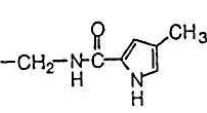

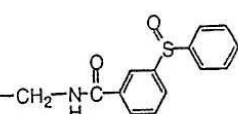

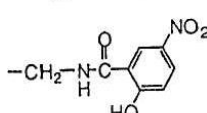
Таблиця 1.110

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} - (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^6$
1200		1	2	0	R	H	
1201		1	2	0	R	H	
1202		1	2	0	R	H	
1203		1	2	0	R	H	
1204		1	2	0	R	H	
1205		1	2	0	R	H	
1206		1	2	0	R	H	
1207		1	2	0	R	H	
1208		1	2	0	R	H	
1209		1	2	0	R	H	
1210		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.111

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1211		1	2	0	R	H	
1212		1	2	0	R	H	
1213		2	2	1	-	H	
1214		2	2	1	-	H	
1215		2	2	1	-	H	
1216		2	2	1	-	H	
1217		1	2	0	R	H	
1218		1	2	0	R	H	
1219		1	2	0	R	H	
1220		1	2	0	R	H	
1221		1	2	0	R	H	

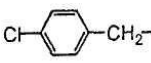
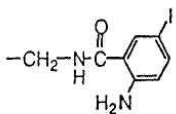
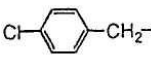
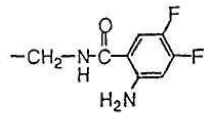
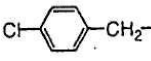
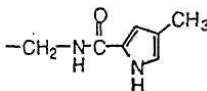
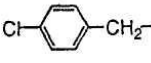
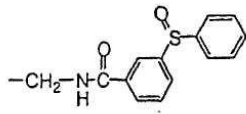
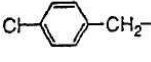
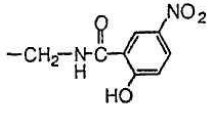
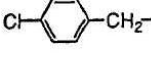
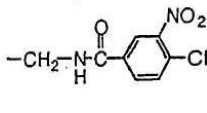
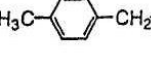
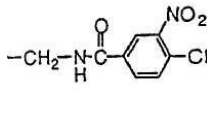
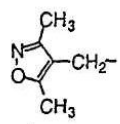
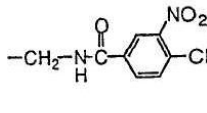
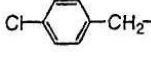
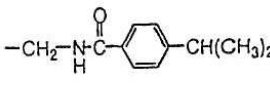
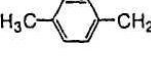
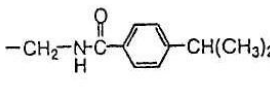
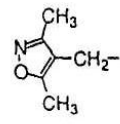
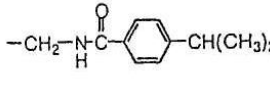
Таблиця 1.112

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1222		1	2	0	R	H	
1223		1	2	0	R	H	
1224		1	2	0	R	H	
1225		1	2	0	R	H	
1226		1	2	0	R	H	
1227		1	2	0	R	H	
1228		1	2	0	R	H	
1229		1	2	0	R	H	
1230		1	2	0	R	H	
1231		1	2	0	R	H	
1232		1	2	0	R	H	

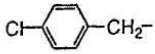
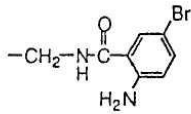
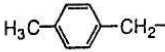
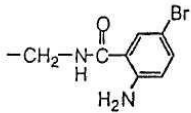
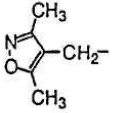
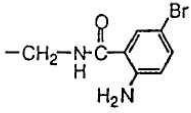
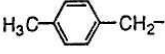
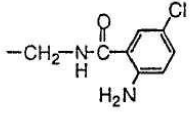
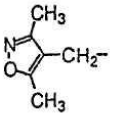
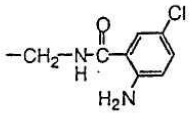
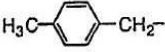
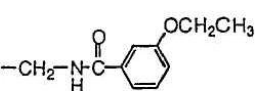
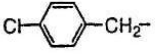
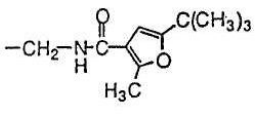
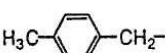
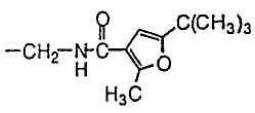
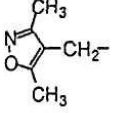
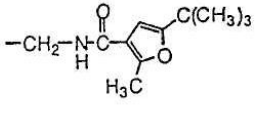
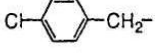
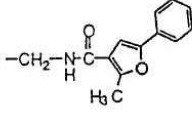
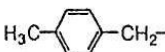
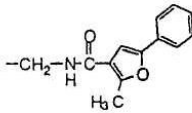
Таблиця 1.113

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1233		1	2	0	R	H	
1234		1	2	0	R	H	
1235		1	2	0	R	H	
1236		1	2	0	R	H	
1237		1	2	0	R	H	
1238		1	2	0	R	H	
1239		1	2	0	R	H	
1240		1	2	0	R	H	
1241		2	2	1	-	H	
1242		2	2	1	-	H	
1243		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.114

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1244		2	2	1	-	H	
1245		2	2	1	-	H	
1246		2	2	1	-	H	
1247		2	2	1	-	H	
1248		2	2	1	-	H	
1249		1	2	0	R	H	
1250		1	2	0	R	H	
1251		1	2	0	R	H	
1252		1	2	0	R	H	
1253		1	2	0	R	H	
1254		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.115

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l- \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
1255		1	2	0	R	H	
1256		1	2	0	R	H	
1257		1	2	0	R	H	
1258		1	2	0	R	H	
1259		1	2	0	R	H	
1260		1	2	0	R	H	
1261		1	2	0	R	H	
1262		1	2	0	R	H	
1263		1	2	0	R	H	
1264		1	2	0	R	H	
1265		1	2	0	R	H	

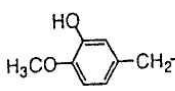
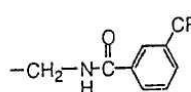
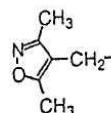
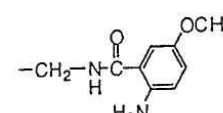
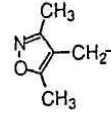
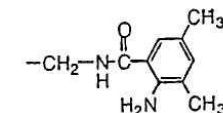
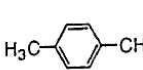
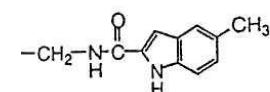
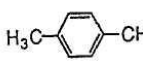
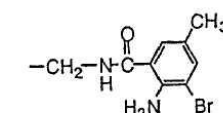
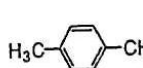
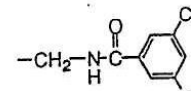
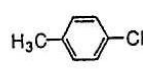
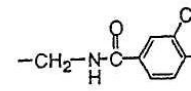
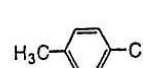
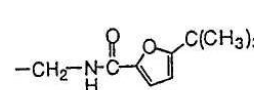
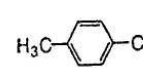
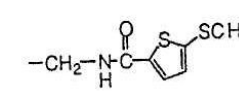
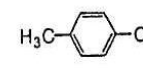
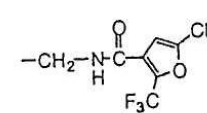
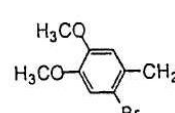
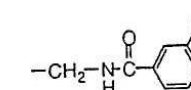
Таблиця 1.116

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
1266		1	2	0	R	H	
1267		1	2	0	R	H	
1268		1	2	0	R	H	
1269		1	2	0	R	H	
1270		1	2	0	R	H	
1271		1	2	0	R	H	
1272		1	2	0	R	H	
1273		1	2	0	R	H	
1274		1	2	0	R	H	
1275		1	2	0	R	H	
1276		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.117

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2-(CH_2)_l- \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{\overset{R^4}{ }}{\underset{\underset{R^5}{ }}{C}}-(CH_2)_q-G-R^6$
1277		1	2	0	R	H	
1278		1	2	0	R	H	
1279		1	2	0	R	H	
1280		1	2	0	R	H	
1281		1	2	0	R	H	
1282		2	2	1	-	H	
1283		2	2	1	-	H	
1284		2	2	1	-	H	
1285		2	2	1	-	H	
1286		1	2	0	R	H	
1287		1	2	0	R	H	

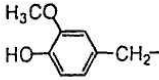
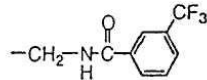
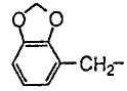
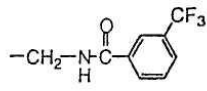
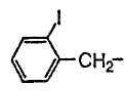
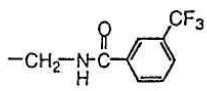

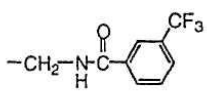
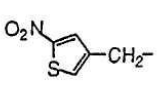
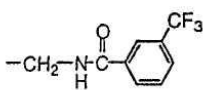
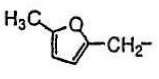
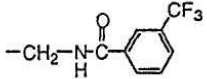
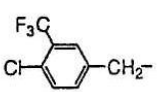
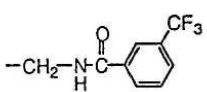
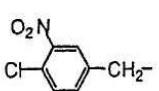
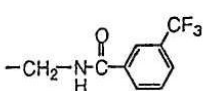
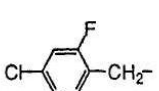
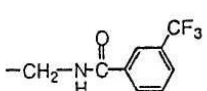
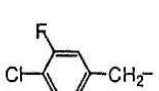
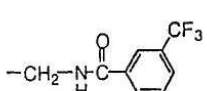
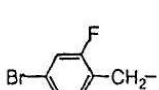
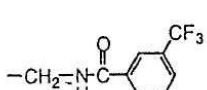
Таблиця 1.118

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1288		1	2	0	R	H	
1289		1	2	0	R	H	
1290		1	2	0	R	H	
1291		1	2	0	R	H	
1292		1	2	0	R	H	
1293		1	2	0	R	H	
1294		1	2	0	R	H	
1295		1	2	0	R	H	
1296		1	2	0	R	H	
1297		1	2	0	R	H	
1298		1	2	0	R	H	

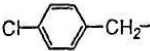
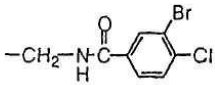
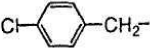
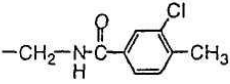
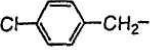
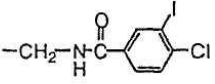
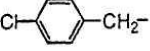
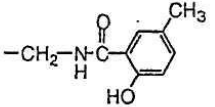
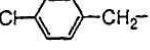
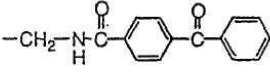
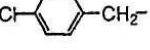
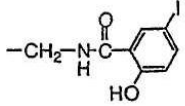
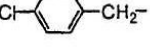
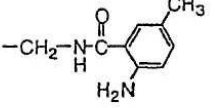
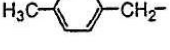
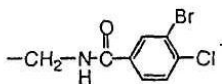
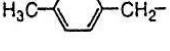
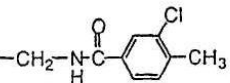
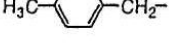
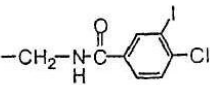
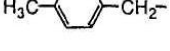
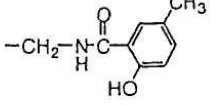
Таблиця 1.119

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{R^4}{\underset{R^5}{ }}(CH_2)_q-G-R^6$
1299		1	2	0	R	H	
1300		1	2	0	R	H	
1301		1	2	0	R	H	
1302		1	2	0	R	H	
1303		1	2	0	R	H	
1304		1	2	0	R	H	
1305		1	2	0	R	H	
1306		1	2	0	R	H	
1307		1	2	0	R	H	
1308		1	2	0	R	H	
1309		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.120

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2-CH-(CH_2)_l- \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p-\overset{\overset{R^4}{ }}{\underset{\underset{R^5}{ }}{C}}-(CH_2)_q-G-R^6$
1310		1	2	0	R	H	
1311		1	2	0	R	H	
1312		1	2	0	R	H	
1313		1	2	0	R	H	
1314		1	2	0	R	H	
1315		1	2	0	R	H	
1316		1	2	0	R	H	
1317		1	2	0	R	H	
1318		1	2	0	R	H	
1319		1	2	0	R	H	
1320		1	2	0	R	H	

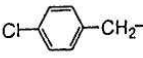
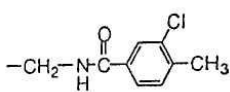
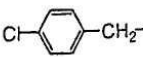
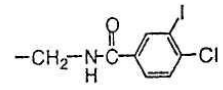
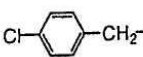
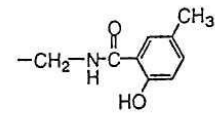
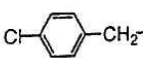
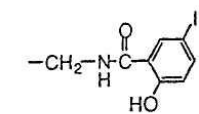
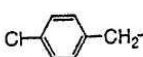
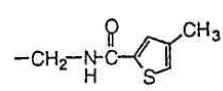
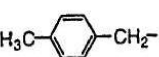
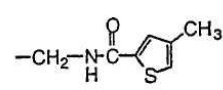
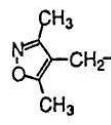
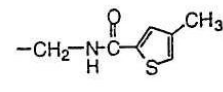
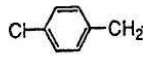
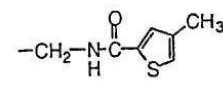
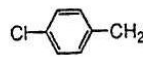
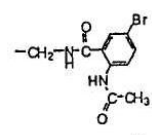

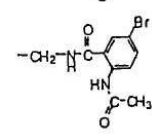
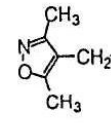
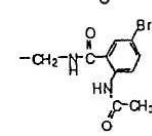
Таблиця 1.121

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_i \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1321		1	2	0	R	H	
1322		1	2	0	R	H	
1323		1	2	0	R	H	
1324		1	2	0	R	H	
1325		1	2	0	R	H	
1326		1	2	0	R	H	
1327		1	2	0	R	H	
1328		1	2	0	R	H	
1329		1	2	0	R	H	
1330		1	2	0	R	H	
1331		1	2	0	R	H	

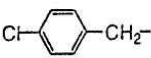
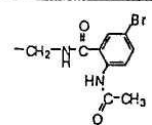
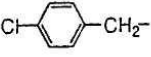
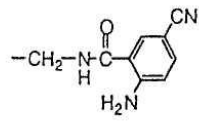
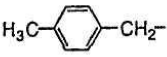
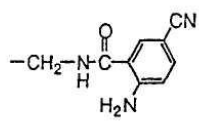
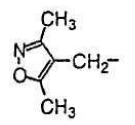
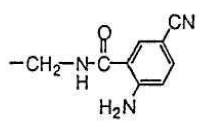
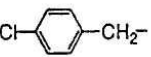
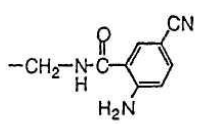
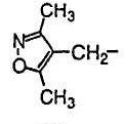
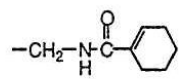
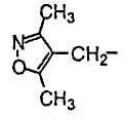
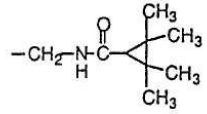
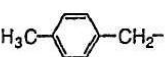
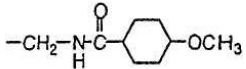
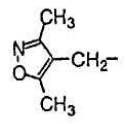
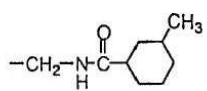
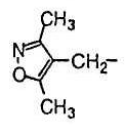
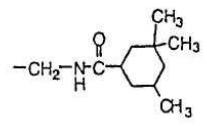
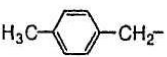
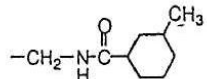
Таблиця 1.122

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1332		1	2	0	R	H	
1333		1	2	0	R	H	
1334		1	2	0	R	H	
1335		1	2	0	R	H	
1336		1	2	0	R	H	
1337		1	2	0	R	H	
1338		1	2	0	R	H	
1339		1	2	0	R	H	
1340		1	2	0	R	H	
1341		1	2	0	R	H	
1342		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.123

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ -C- \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q -G-R^6$
1343		2	2	1	-	H	
1344		2	2	1	-	H	
1345		2	2	1	-	H	
1346		2	2	1	-	H	
1347		1	2	0	R	H	
1348		1	2	0	R	H	
1349		1	2	0	R	H	
1350		2	2	1	-	H	
1351		1	2	0	R	H	
1352		1	2	0	R	H	
1353		1	2	0	R	H	

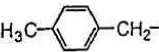
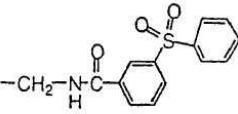
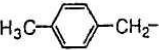
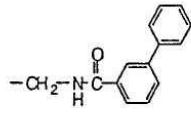
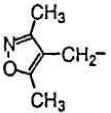
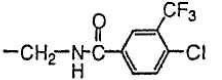
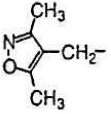
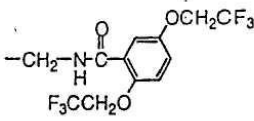
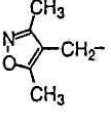
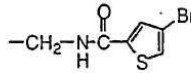
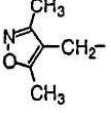
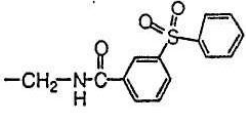
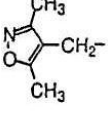
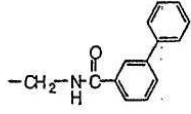
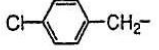
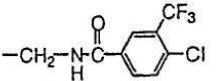
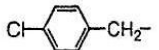
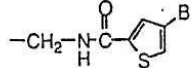
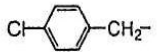
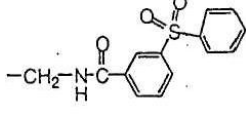
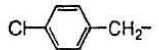
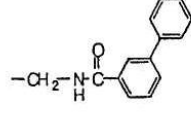
Таблиця 1.124

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ -C- \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q -G-R^6$
1354		2	2	1	-	H	
1355		1	2	0	R	H	
1356		1	2	0	R	H	
1357		1	2	0	R	H	
1358		2	2	1	-	H	
1359		1	2	0	R	H	
1360		1	2	0	R	H	
1361		1	2	0	R	H	
1362		1	2	0	R	H	
1363		1	2	0	R	H	
1364		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.125

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
1365		1	2	0	R	H	
1366		1	2	0	R	H	
1367		1	2	0	R	H	
1368		1	2	0	R	H	
1369		1	2	0	R	H	
1370		1	2	0	R	H	
1371		1	2	0	R	H	
1372		1	2	0	R	H	
1373		1	2	0	R	H	
1374		1	2	0	R	H	
1375		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.126

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1376		1	2	0	R	H	
1377		1	2	0	R	H	
1378		1	2	0	R	H	
1379		1	2	0	R	H	
1380		1	2	0	R	H	
1381		1	2	0	R	H	
1382		1	2	0	R	H	
1383		2	2	1	-	H	
1384		2	2	1	-	H	
1385		2	2	1	-	H	
1386		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.127

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1387		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$
1388		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$
1389		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$
1390		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$
1391		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$
1392		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$
1393		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$
1394		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$
1395		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$
1396		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$
1397		1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-$

Таблиця 1.128

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1398		1	2	0	R	H	
1399		1	2	0	R	H	
1400		1	2	0	R	H	
1401		1	2	0	R	H	
1402		1	2	0	R	H	
1403		1	2	0	R	H	
1404		1	2	0	R	H	
1405		1	2	0	R	H	
1406		1	2	0	R	H	
1407		1	2	0	R	H	
1408		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.129

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1409		1	2	0	R	H	
1410		1	2	0	R	H	
1411		1	2	0	R	H	
1412		1	2	0	R	H	
1413		1	2	0	R	H	
1414		2	2	1	-	H	
1415		1	2	0	R	H	
1416		1	2	0	R	H	
1417		1	2	0	R	H	
1418		2	2	1	-	H	
1419		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.130

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^6$
1420		1	2	0	R	H	
1421		1	2	0	R	H	
1422		2	2	1	-	H	
1423		1	2	0	R	H	
1424		1	2	0	R	H	
1425		1	2	0	R	H	
1426		2	2	1	-	H	
1427		2	2	1	-	H	
1428		2	2	1	-	H	
1429		2	2	1	-	H	
1430		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.131

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^6$
1431	$H_3CCH_2O-C_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Br)(NH_2)-$
1432	$\text{2,3-дигідробензофуран-5-іл}-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Br)(NH_2)-$
1433	$H_3CCH_2O-C_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Cl)(NH_2)-CH_2-C_6H_4-OCH_2CH_3$
1434	$H_3CCH_2O-C_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Br)(NH_2)-CH_2-C_6H_4-OCH_2CH_3$
1435	$H_3CCH_2-C_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Cl)(NH_2)-$
1436	$(H_3C)_2CH-C_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Cl)(NH_2)-$
1437	$H_3C(CH_2)_2O-C_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Cl)(NH_2)-$
1438	$H_3CCH_2-C_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Br)(NH_2)-$
1439	$(H_3C)_2CH-C_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Br)(NH_2)-$
1440	$H_3C(CH_2)_2O-C_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Br)(NH_2)-$
1441	$H_3CS-C_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(Br)(NH_2)-$

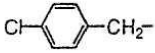
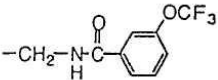
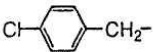
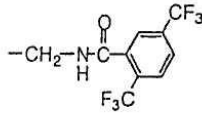
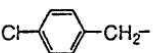
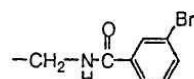
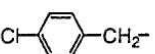
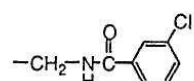
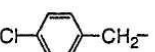
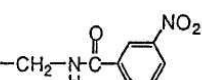
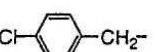
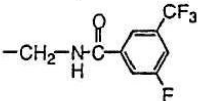
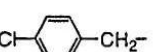
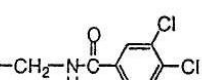
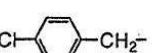
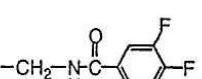
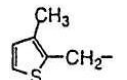
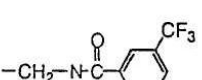
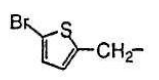
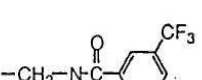
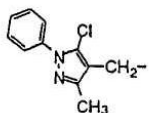
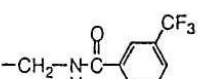
Таблиця 1.132

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1442	$H_3CCH_2-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_3(Cl)-NH-CH_2-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2CH_3$
1443	$(H_3C)_2CH-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_3(Cl)-NH-CH_2-\text{C}_6\text{H}_4-CH(CH_3)_2$
1444	$H_3C(CH_2)_2O-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_3(Cl)-NH-CH_2-\text{C}_6\text{H}_4-O(CH_2)_2CH_3$
1445	$H_3CCH_2-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_3(Br)-NH-CH_2-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2CH_3$
1446	$(H_3C)_2CH-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_3(Br)-NH-CH_2-\text{C}_6\text{H}_4-CH(CH_3)_2$
1447	$H_3C(CH_2)_2O-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_3(Br)-NH-CH_2-\text{C}_6\text{H}_4-O(CH_2)_2CH_3$
1448	$H_3CS-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_3(Br)-NH-CH_2-\text{C}_6\text{H}_4-SCH_3$
1449	$H_3CCH_2-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_4-CF_3$
1450	$(H_3C)_2CH-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_4-CF_3$
1451	$(H_3CCH_2)_2N-\text{C}_6\text{H}_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_4-CF_3$
1452	$H_3CO-\text{C}_6\text{H}_3(OH)-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-C(=O)-\text{C}_6\text{H}_4-CF_3$

Таблиця 1.133

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
1453		2	2	1	-	H	
1454		2	2	1	-	H	
1455		2	2	1	-	H	
1456		2	2	1	-	H	
1457		2	2	1	-	H	
1458		2	2	1	-	H	
1459		2	2	1	-	H	
1460		2	2	1	-	H	
1461		2	2	1	-	H	
1462		2	2	1	-	H	
1463		2	1	1	-	H	

Таблиця 1.134

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2-CH-CH_2- \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R ³	$-(CH_2)_p-\overset{R^4}{\underset{R^5}{ }}(CH_2)_q-G-R^6$
1464		2	1	1	-	H	
1465		2	1	1	-	H	
1466		2	1	1	-	H	
1467		2	1	1	-	H	
1468		2	1	1	-	H	
1469		2	1	1	-	H	
1470		2	1	1	-	H	
1471		2	1	1	-	H	
1472		1	2	0	R	H	
1473		1	2	0	R	H	
1474		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.135

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
1475		1	2	0	R	H	
1476		1	2	0	R	H	
1477		1	2	0	R	H	
1478		1	2	0	R	H	
1479		1	2	0	R	H	
1480		1	2	0	R	H	
1481		1	2	0	R	H	
1482		1	2	0	R	H	
1483		1	2	0	R	H	
1484		1	2	0	R	H	
1485		1	2	0	R	H	

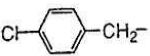
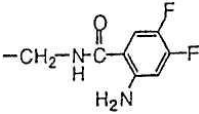
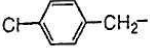
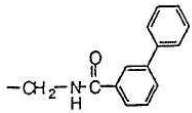
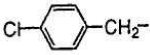
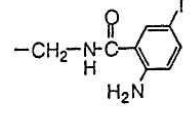
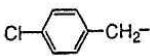
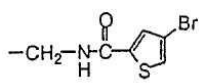
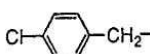
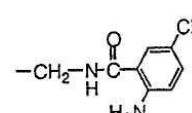
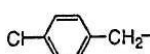
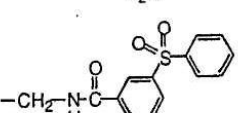
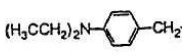
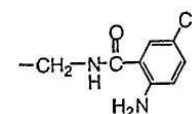
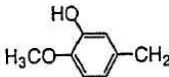
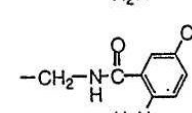
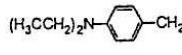
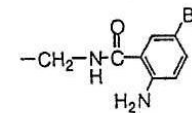
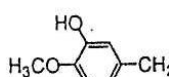
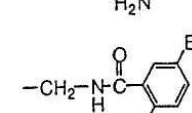
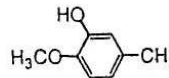
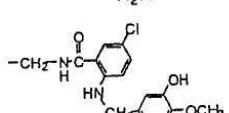
Таблиця 1.136

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1486		1	2	0	R	H	
1487		1	2	0	R	H	
1488		1	2	0	R	H	
1489		1	2	0	R	H	
1490		1	2	0	R	H	
1491		1	2	0	R	H	
1492		1	2	0	R	H	
1493		1	2	0	R	H	
1494		1	2	0	R	H	
1495		1	2	0	R	H	
1496		1	2	0	R	H	

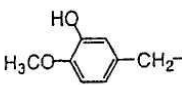
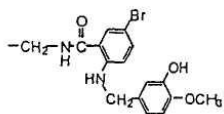
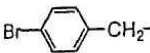
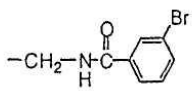
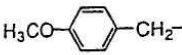
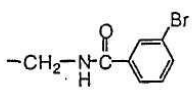
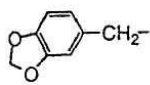
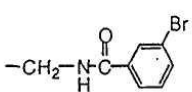
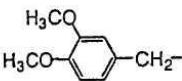
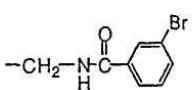
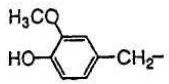
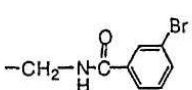
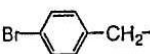
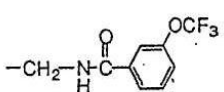
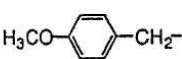
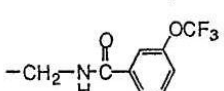
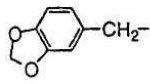
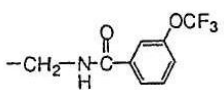
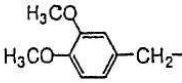
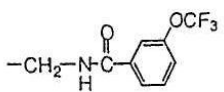
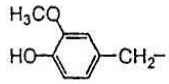
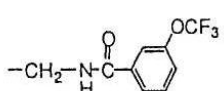
Таблиця 1.137

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1497		1	2	0	R	H	
1498		1	2	0	R	H	
1499		1	2	0	R	H	
1500		1	2	0	R	H	
1501		1	2	0	R	H	
1502		1	2	0	R	H	
1503		1	2	0	R	H	
1504		1	2	0	R	H	
1505		1	2	0	R	H	
1506		2	1	1	-	H	
1507		2	1	1	-	H	

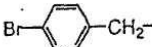
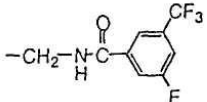

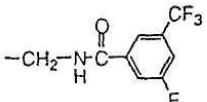
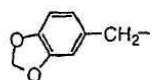
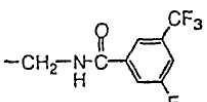
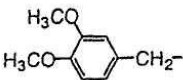
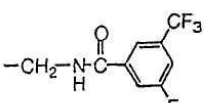
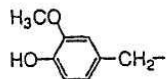
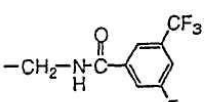

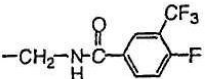

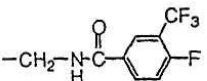
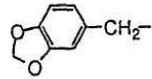
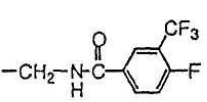
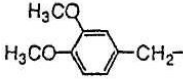
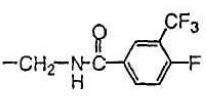
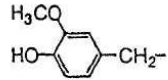
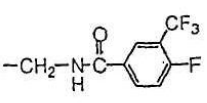
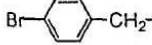
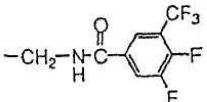
Таблиця 1.138

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
1508		2	1	1	-	H	
1509		2	1	1	-	H	
1510		2	1	1	-	H	
1511		2	1	1	-	H	
1512		2	1	1	-	H	
1513		2	1	1	-	H	
1514		2	2	1	-	H	
1515		2	2	1	-	H	
1516		2	2	1	-	H	
1517		2	2	1	-	H	
1518		2	2	1	-	H	

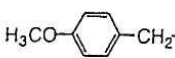
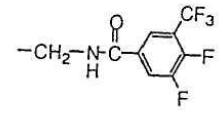
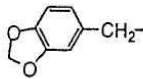
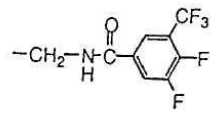
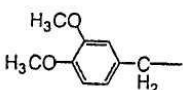
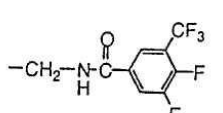
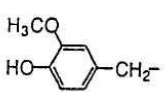
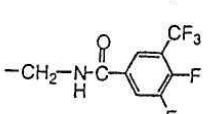
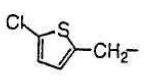
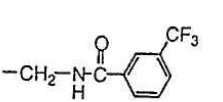
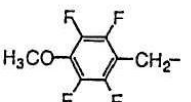
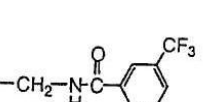
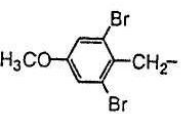
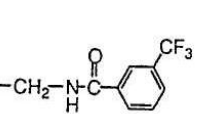
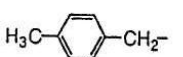
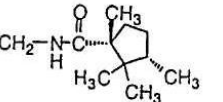
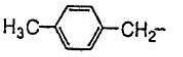
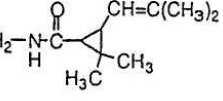
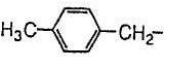
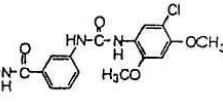
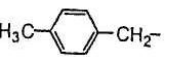
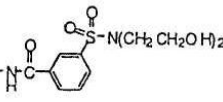
Таблиця 1.139

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - R^6$
1519		2	2	1	-	H	
1520		1	2	0	R	H	
1521		1	2	0	R	H	
1522		1	2	0	R	H	
1523		1	2	0	R	H	
1524		1	2	0	R	H	
1525		1	2	0	R	H	
1526		1	2	0	R	H	
1527		1	2	0	R	H	
1528		1	2	0	R	H	
1529		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.140

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1530		1	2	0	R	H	
1531		1	2	0	R	H	
1532		1	2	0	R	H	
1533		1	2	0	R	H	
1534		1	2	0	R	H	
1535		1	2	0	R	H	
1536		1	2	0	R	H	
1537		1	2	0	R	H	
1538		1	2	0	R	H	
1539		1	2	0	R	H	
1540		1	2	0	R	H	


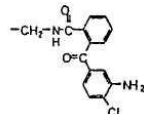

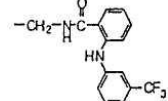
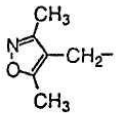
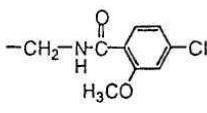
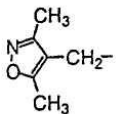
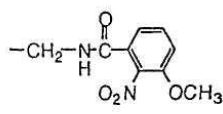
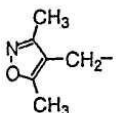
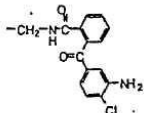
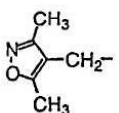
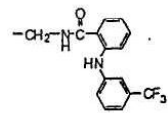
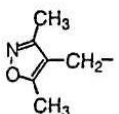
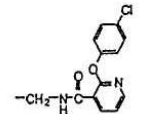

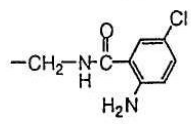

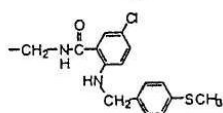
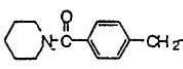
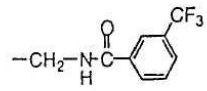
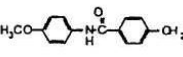
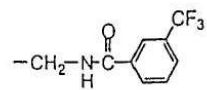
Таблиця 1.141

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1541		1	2	0	R	H	
1542		1	2	0	R	H	
1543		1	2	0	R	H	
1544		1	2	0	R	H	
1545		1	2	0	R	H	
1546		1	2	0	R	H	
1547		1	2	0	R	H	
1548		1	2	0	R	H	
1549		1	2	0	R	H	
1550		1	2	0	R	H	
1551		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.142

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ (CH_2)_q-G-R^6 \\ \\ R^5 \end{array}$
1552		1	2	0	R	H	
1553		1	2	0	R	H	
1554		1	2	0	R	H	
1555		1	2	0	R	H	
1556		1	2	0	R	H	
1557		1	2	0	R	H	
1558		1	2	0	R	H	
1559		1	2	0	R	H	
1560		1	2	0	R	H	
1561		1	2	0	R	H	
1562		1	2	0	R	H	

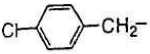
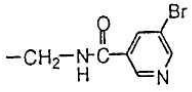
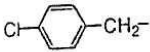
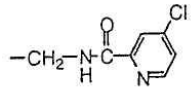
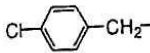
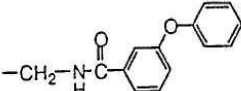
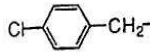
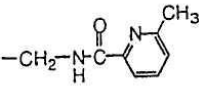

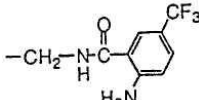
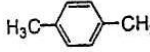
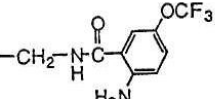
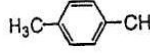
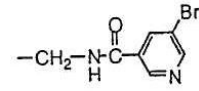
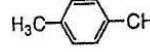
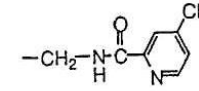
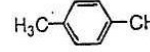
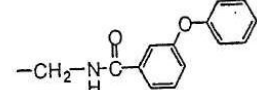
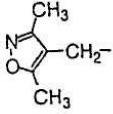
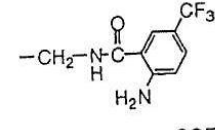
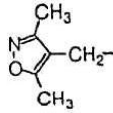
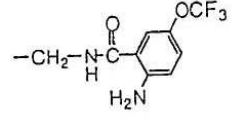
Таблиця 1.143

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1563		1	2	0	R	H	
1564		1	2	0	R	H	
1565		1	2	0	R	H	
1566		1	2	0	R	H	
1567		1	2	0	R	H	
1568		1	2	0	R	H	
1569		1	2	0	R	H	
1570		2	2	1	-	H	
1571		2	2	1	-	H	
1572		2	2	1	-	H	
1573		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.144

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q -G-F$
1574		2	2	1	-	H	
1575		2	2	1	-	H	
1576		2	2	1	-	H	
1577		2	2	1	-	H	
1578		2	2	1	-	H	
1579		2	2	1	-	H	
1580		2	2	1	-	H	
1581		2	2	1	-	H	
1582		2	2	1	-	H	
1583		1	2	0	R	H	
1584		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.145

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} - (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} - (CH_2)_q - G - R^6$
1585		1	2	0	R	H	
1586		1	2	0	R	H	
1587		1	2	0	R	H	
1588		1	2	0	R	H	
1589		1	2	0	R	H	
1590		1	2	0	R	H	
1591		1	2	0	R	H	
1592		1	2	0	R	H	
1593		1	2	0	R	H	
1594		1	2	0	R	H	
1595		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.146

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1596		1	2	0	R	H	
1597		1	2	0	R	H	
1598		1	2	0	R	H	
1599		1	2	0	R	H	
1600		2	2	1	-	H	
1601		2	2	1	-	H	
1602		2	2	1	-	H	
1603		2	2	1	-	H	
1604		2	2	1	-	H	
1605		2	2	1	-	H	
1606		1	2	0	R	H	

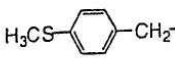
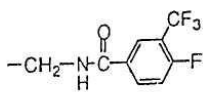
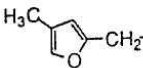
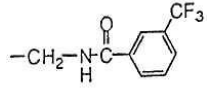
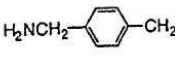
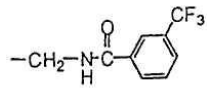
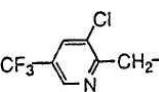
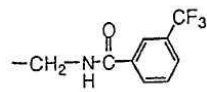
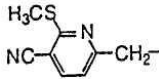
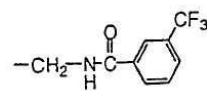
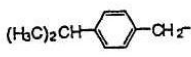
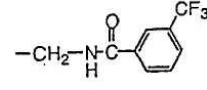
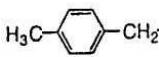
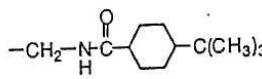
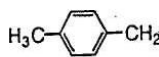
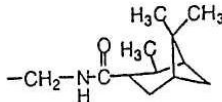
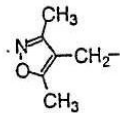
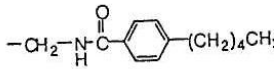
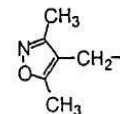
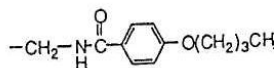
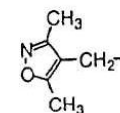
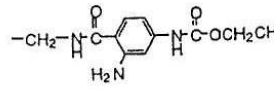
Таблиця 1.147

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1607		1	2	0	R	H	
1608		1	2	0	R	H	
1609		2	2	1	-	H	
1610		2	2	1	-	H	
1611		2	2	1	-	H	
1612		2	2	1	-	H	
1613		2	2	1	-	H	
1614		1	2	0	R	H	
1615		2	2	1	-	H	
1616		2	2	1	-	H	
1617		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.148

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1618		1	2	0	R	H	
1619		1	2	0	R	H	
1620		1	2	0	R	H	
1621		1	2	0	R	H	
1622		1	2	0	R	H	
1623		1	2	0	R	H	
1624		1	2	0	R	H	
1625		1	2	0	R	H	
1626		1	2	0	R	H	
1627		1	2	0	R	H	
1628		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.149

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1629		1	2	0	R	H	
1630		1	2	0	R	H	
1631		1	2	0	R	H	
1632		1	2	0	R	H	
1633		1	2	0	R	H	
1634		1	2	0	R	H	
1635		1	2	0	R	H	
1636		1	2	0	R	H	
1637		1	2	0	R	H	
1638		1	2	0	R	H	
1639		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.150

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1640		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$
1641		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCF}_2\text{CHClF}$
1642		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)(\text{N})$
1643		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{10}\text{H}_7$
1644		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_5$
1645		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
1646		1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
1647	$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
1648	$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
1649	$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$
1650	$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CF}_3$

Таблиця 1.151

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1651	$H_3C(CH_2)_3 - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	2	2	1	-	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(Br) - NH - CH_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - (CH_2)_3CH_3$
1652	$H_3C(CH_2)_3 - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	2	2	1	-	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(Br) - NH_2$
1653	$H_3C(CH_2)_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	2	2	1	-	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(Br) - NH - CH_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - (CH_2)_2CH_3$
1654	$H_3C(CH_2)_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	2	2	1	-	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(Br) - NH_2$
1655	$H_3C(CH_2)_3 - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	2	2	1	-	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(Cl) - NH - CH_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - (CH_2)_3CH_3$
1656	$H_3C(CH_2)_3 - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	2	2	1	-	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(Cl) - NH_2$
1657	$H_3C(CH_2)_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	2	2	1	-	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(Cl) - NH - CH_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - (CH_2)_2CH_3$
1658	$H_3C(CH_2)_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	2	2	1	-	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(Cl) - NH_2$
1659	$Cl - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	2	2	1	-	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(Cl)_2 - NH_2$
1660	$Br - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(CF_3) - NH_2$
1661	$Br - \text{C}_6\text{H}_4 - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6\text{H}_3(OCF_3) - NH_2$

Таблиця 1.152

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1662		1	2	0	R	H	
1663		1	2	0	R	H	
1664		2	2	1	-	H	
1665		2	2	1	-	H	
1666		2	2	1	-	H	
1667		2	2	1	-	H	
1668		2	2	1	-	H	
1669		2	2	1	-	H	
1670		2	2	1	-	H	
1671		2	2	1	-	H	
1672		2	2	1	-	H	

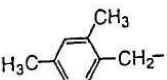
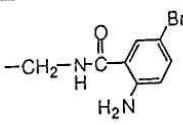
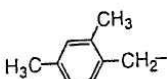
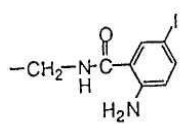
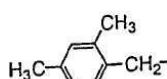
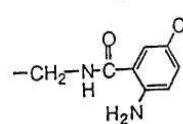
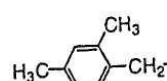
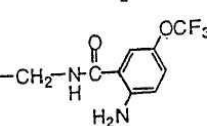
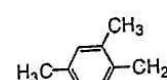
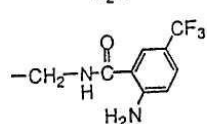
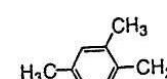
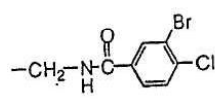
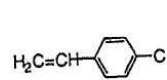
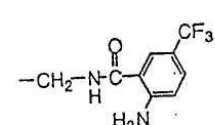
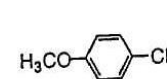
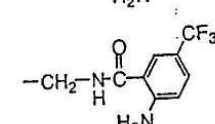
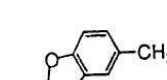
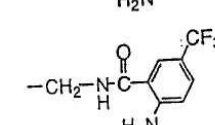
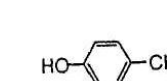
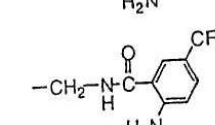
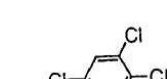
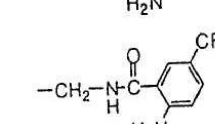
Таблиця 1.153

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
1673		2	2	1	-	H	
1674		2	2	1	-	H	
1675		2	2	1	-	H	
1676		2	2	1	-	H	
1677		2	2	1	-	H	
1678		2	2	1	-	H	
1679		2	2	1	-	H	
1680		2	2	1	-	H	
1681		2	2	1	-	H	
1682		2	2	1	-	H	
1683		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.154

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - F$
1684		2	2	1	-	H	
1685		2	2	1	-	H	
1686		2	2	1	-	H	
1687		2	2	1	-	H	
1688		2	2	1	-	H	
1689		2	2	1	-	H	
1690		2	2	1	-	H	
1691		2	2	1	-	H	
1692		1	2	0	R	H	
1693		1	2	0	R	H	
1694		1	2	0	R	H	

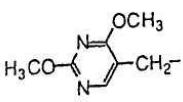
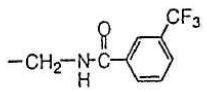
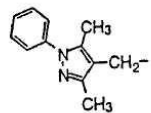
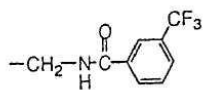
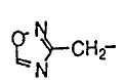
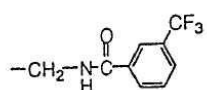
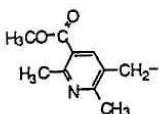
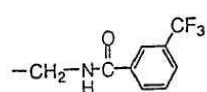
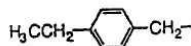
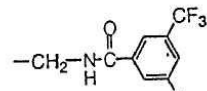
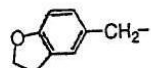
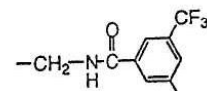
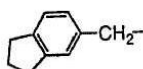
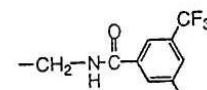
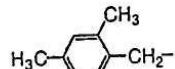
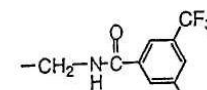
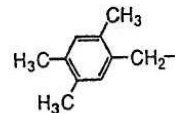
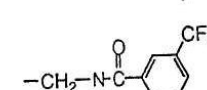
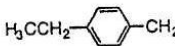
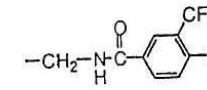
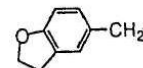
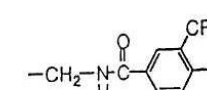
Таблиця 1.155

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1695		1	2	0	R	H	
1696		1	2	0	R	H	
1697		1	2	0	R	H	
1698		1	2	0	R	H	
1699		1	2	0	R	H	
1700		1	2	0	R	H	
1701		1	2	0	R	H	
1702		1	2	0	R	H	
1703		1	2	0	R	H	
1704		1	2	0	R	H	
1705		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.156

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ (CH_2)_q \\ \\ R^5 \end{array} G-R^6$
1706		1	2	0	R	H	
1707		1	2	0	R	H	
1708		1	2	0	R	H	
1709		1	2	0	R	H	
1710		1	2	0	R	H	
1711		1	2	0	R	H	
1712		1	2	0	R	H	
1713		1	2	0	R	H	
1714		1	2	0	R	H	
1715		1	2	0	R	H	
1716		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.157

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
1717		1	2	0	R	H	
1718		1	2	0	R	H	
1719		1	2	0	R	H	
1720		1	2	0	R	H	
1721		1	2	0	R	H	
1722		1	2	0	R	H	
1723		1	2	0	R	H	
1724		1	2	0	R	H	
1725		1	2	0	R	H	
1726		1	2	0	R	H	
1727		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.158

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1728		1	2	0	R	H	
1729		1	2	0	R	H	
1730		1	2	0	R	H	
1731		1	2	0	R	H	
1732		1	2	0	R	H	
1733		1	2	0	R	H	
1734		1	2	0	R	H	
1735		1	2	0	R	H	
1736		1	2	0	R	H	
1737		1	2	0	R	H	
1738		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.159

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_j - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^6$
1739	$(H_3C)_2CH - \text{C}_6H_4 - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_2(F)_2 - CF_3$
1740	$\text{C}_{10}H_7 - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_4 - Br$
1741	$H_3CS - \text{C}_6H_4 - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_4 - Br$
1742	$H_3CCH_2 - \text{C}_6H_4 - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_4 - Br$
1743	$\text{C}_{10}H_7O - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_4 - Br$
1744	$H_3C - \text{C}_6H_3(CH_3) - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_4 - Br$
1745	$H_3C - \text{C}_6H_3(CH_3)_2 - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_4 - Br$
1746	$(H_3C)_2CH - \text{C}_6H_4 - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_4 - Br$
1747	$\text{C}_{10}H_7 - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_3(NH_2) - Br$
1748	$H_3CCH_2 - \text{C}_6H_4 - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_3(NH_2) - Br$
1749	$H_3C - \text{C}_6H_3(CH_3) - CH_2 -$	1	2	0	R	H	$-CH_2 - NH - C(=O) - \text{C}_6H_3(NH_2) - Br$

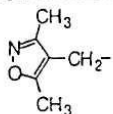
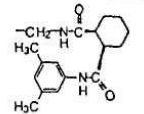
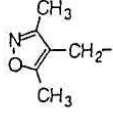
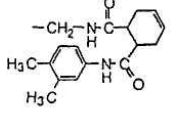
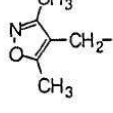
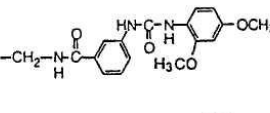
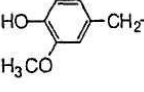
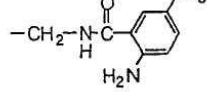
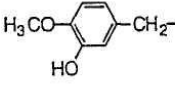
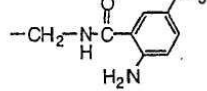
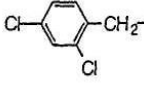
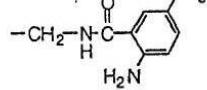
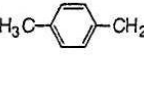
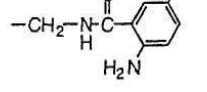
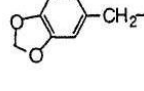
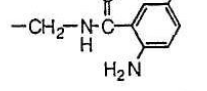
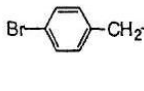
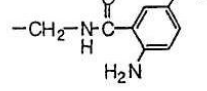
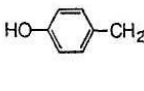
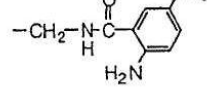
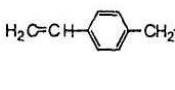
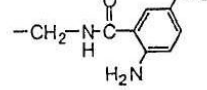
Таблица 1.160

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1750		1	2	0	R	H	
1751		1	2	0	R	H	
1752		1	2	0	R	H	
1753		1	2	0	R	H	
1754		1	2	0	R	H	
1755		1	2	0	R	H	
1756		1	2	0	R	H	
1757		1	2	0	R	H	
1758		1	2	0	R	H	
1759		1	2	0	R	H	
1760		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.161

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
1761	$H_3C-C_6H_4-CH_2-$	1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-NH-C(=O)-C_6H_3Cl_2$
1762	$\begin{matrix} CH_3 \\ \\ N \\ \\ O \\ \\ CH_3 \end{matrix} C_6H_3-CH_2-$	1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-NH-C(=O)-C_6H_3Cl_2$
1763	$C_6H_5-CH_2-$	2	2	0	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-OCH_2CH_3$
1764	$C_6H_5-CH_2-$	2	2	0	-	H	$-CH_2CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-OCH_2CH_3$
1765	$C_6H_5-CH_2-$	2	2	0	-	H	$\begin{matrix} (S) \\ \\ -CH-NH-C(=O)-C_6H_4-OCH_2CH_3 \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{matrix}$
1766	$C_6H_5-CH_2-$	2	2	0	-	H	$\begin{matrix} (R) \\ \\ -CH-NH-C(=O)-C_6H_4-OCH_2CH_3 \\ \\ CH_2CH(CH_3)_2 \end{matrix}$
1767	$Cl-C_6H_4-CH_2-$	1	3	1	-	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-OCH_2CH_3$
1768	$Cl-C_6H_4-CH_2-$	1	3	1	-	H	$-CH_2CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-OCH_2CH_3$
1769	$\begin{matrix} CH_3 \\ \\ N \\ \\ O \\ \\ CH_3 \end{matrix} C_6H_3-CH_2-$	1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_3(OCH_3)-CH(CH_3)-CF_2O$
1770	$\begin{matrix} CH_3 \\ \\ N \\ \\ O \\ \\ CH_3 \end{matrix} C_6H_3-CH_2-$	1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-NH-C(=O)-C_6H_3Cl_2$
1771	$\begin{matrix} CH_3 \\ \\ N \\ \\ O \\ \\ CH_3 \end{matrix} C_6H_3-CH_2-$	1	2	0	R	H	$-CH_2-NH-C(=O)-C_6H_4-C(CH_3)_2-NH-C(=O)-H$

Таблиця 1.162

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1772		1	2	0	R	H	
1773		1	2	0	R	H	
1774		1	2	0	R	H	
1775		1	2	0	R	H	
1776		1	2	0	R	H	
1777		2	2	1	-	H	
1778		2	2	1	-	H	
1779		2	2	1	-	H	
1780		2	2	1	-	H	
1781		2	2	1	-	H	
1782		2	2	1	-	H	

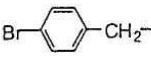
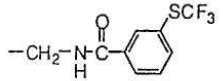
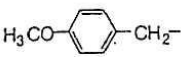
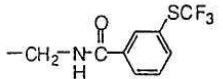
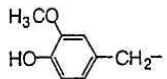
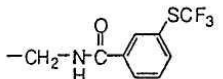
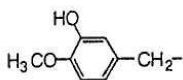
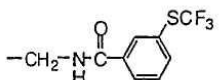
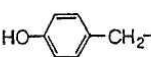
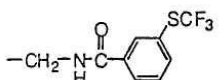
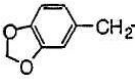
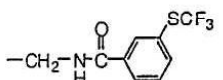
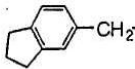
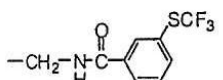
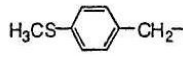
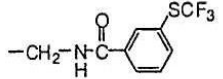
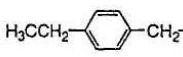
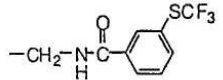
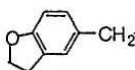
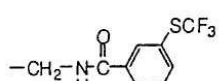
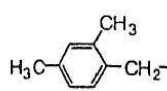
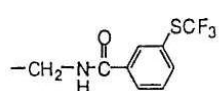
Таблиця 1.163

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1783		2	2	1	-	H	
1784		2	2	1	-	H	
1785		2	2	1	-	H	
1786		2	2	1	-	H	
1787		1	2	0	R	H	
1788		2	2	1	-	H	
1789		2	2	1	-	H	
1790		1	2	0	S	H	
1791		1	2	0	S	H	
1792		2	2	1	-	H	
1793		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.164

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} - (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1794		2	2	1	-	H	
1795		2	2	1	-	H	
1796		2	2	1	-	H	
1797		2	2	1	-	H	
1798		2	2	1	-	H	
1799		2	2	1	-	H	
1800		2	2	1	-	H	
1801		2	2	1	-	H	
1802		1	2	0	R	H	
1803		1	2	0	R	H	
1804		2	2	1	-	H	

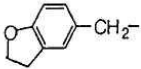
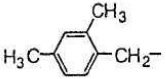
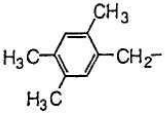
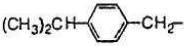
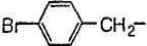

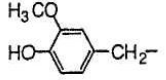
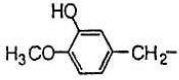
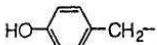
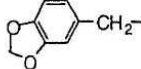
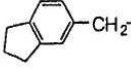
Таблиця 1.165

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1805		1	2	0	R	H	
1806		1	2	0	R	H	
1807		1	2	0	R	H	
1808		1	2	0	R	H	
1809		1	2	0	R	H	
1810		1	2	0	R	H	
1811		1	2	0	R	H	
1812		1	2	0	R	H	
1813		1	2	0	R	H	
1814		1	2	0	R	H	
1815		1	2	0	R	H	

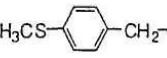
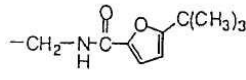
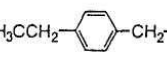
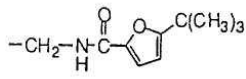
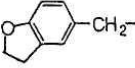
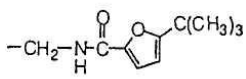
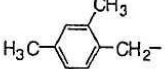
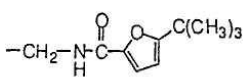
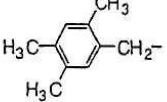
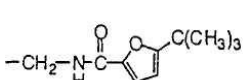
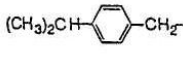
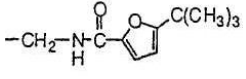
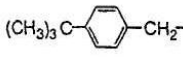
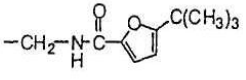
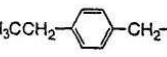
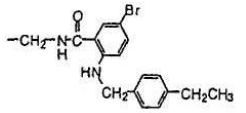
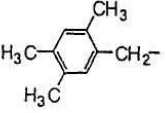
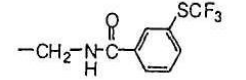
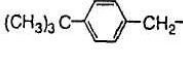
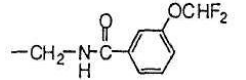
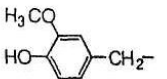
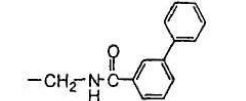
Таблиця 1.166

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1816	$(CH_3)_2CH \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{SCF}_3$
1817	$(CH_3)_3C \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{SCF}_3$
1818	$\text{Br} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{OCHF}_2$
1819	$\text{H}_3\text{CO} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{OCHF}_2$
1820	$\text{H}_3\text{CO} \text{---} \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH}) \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH}) \text{---} \text{OCHF}_2$
1821	$\text{HO} \text{---} \text{C}_6\text{H}_3(\text{H}_3\text{CO}) \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_3(\text{H}_3\text{CO}) \text{---} \text{OCHF}_2$
1822	$\text{HO} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{OCHF}_2$
1823	$\text{C}_6\text{H}_3(\text{O})_2 \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_3(\text{O})_2 \text{---} \text{OCHF}_2$
1824	$\text{C}_6\text{H}_4 \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{OCHF}_2$
1825	$\text{H}_3\text{CS} \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{OCHF}_2$
1826	$\text{H}_3\text{CCH}_2 \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} CH_2 \text{---}$	1	2	0	R	H	$-\text{CH}_2 \text{---} \text{NH} \text{---} \text{C}(=\text{O}) \text{---} \text{C}_6\text{H}_4 \text{---} \text{OCHF}_2$

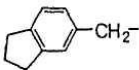
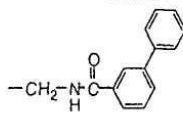
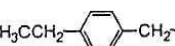
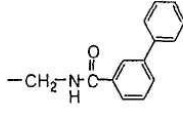
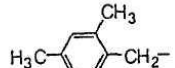
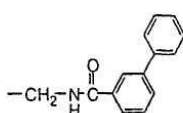
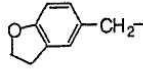
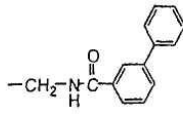
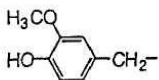
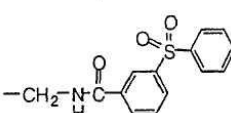
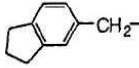
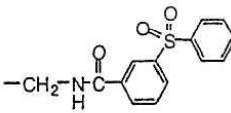
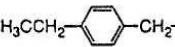
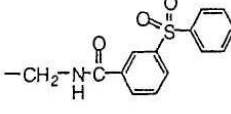
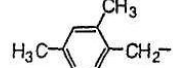
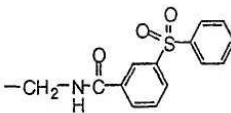
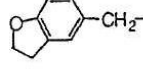
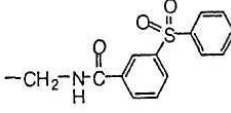
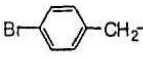
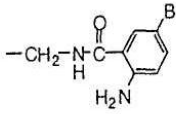
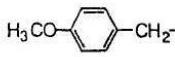
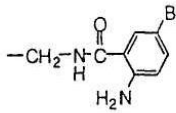
Таблиця 1.167

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} - (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} - (CH_2)_q - G - R^6$
1827		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_6H_4-OCHF_2$
1828		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_6H_4-OCHF_2$
1829		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_6H_4-OCHF_2$
1830		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_6H_4-OCHF_2$
1831		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_5H_4O-C(CH_3)_3$
1832		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_5H_4O-C(CH_3)_3$
1833		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_5H_4O-C(CH_3)_3$
1834		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_5H_4O-C(CH_3)_3$
1835		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_5H_4O-C(CH_3)_3$
1836		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_5H_4O-C(CH_3)_3$
1837		1	2	0	R	H	$-(CH_2)-N(H)-C(=O)-C_5H_4O-C(CH_3)_3$

Таблиця 1.168

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1838		1	2	0	R	H	
1839		1	2	0	R	H	
1840		1	2	0	R	H	
1841		1	2	0	R	H	
1842		1	2	0	R	H	
1843		1	2	0	R	H	
1844		1	2	0	R	H	
1845		1	2	0	R	H	
1846		1	2	0	R	H	
1847		1	2	0	R	H	
1848		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.169

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1849		1	2	0	R	H	
1850		1	2	0	R	H	
1851		1	2	0	R	H	
1852		1	2	0	R	H	
1853		1	2	0	R	H	
1854		1	2	0	R	H	
1855		1	2	0	R	H	
1856		1	2	0	R	H	
1857		1	2	0	R	H	
1858		1	2	0	R	H	
1859		1	2	0	R	H	

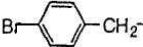
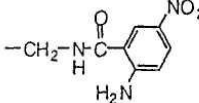
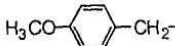
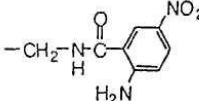
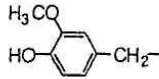
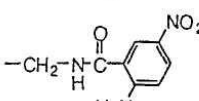
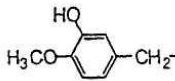
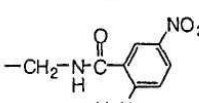
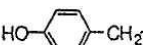
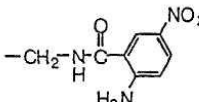
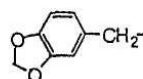
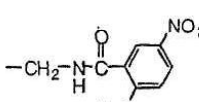
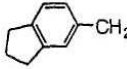
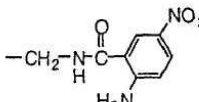
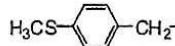
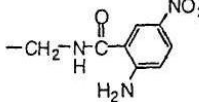
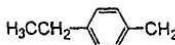
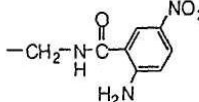
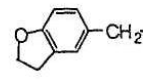
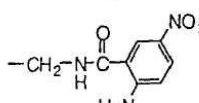
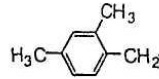
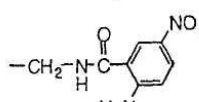
Таблиця 1.170

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_i -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1860		1	2	0	R	H	
1861		1	2	0	R	H	
1862		1	2	0	R	H	
1863		1	2	0	R	H	
1864		1	2	0	R	H	
1865		1	2	0	R	H	
1866		1	2	0	R	H	
1867		1	2	0	R	H	
1868		1	2	0	R	H	
1869		1	2	0	R	H	
1870		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.171

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1871		1	2	0	R	H	
1872		1	2	0	R	H	
1873		1	2	0	R	H	
1874		1	2	0	R	H	
1875		1	2	0	R	H	
1876		1	2	0	R	H	
1877		1	2	0	R	H	
1878		1	2	0	R	H	
1879		1	2	0	R	H	
1880		1	2	0	R	H	
1881		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.172

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^6$
1882		1	2	0	R	H	
1883		1	2	0	R	H	
1884		1	2	0	R	H	
1885		1	2	0	R	H	
1886		1	2	0	R	H	
1887		1	2	0	R	H	
1888		1	2	0	R	H	
1889		1	2	0	R	H	
1890		1	2	0	R	H	
1891		1	2	0	R	H	
1892		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.173

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^6$
1893		1	2	0	R	H	
1894		1	2	0	R	H	
1895		1	2	0	R	H	
1896		1	2	0	R	H	
1897		1	2	0	R	H	
1898		1	2	0	R	H	
1899		1	2	0	R	H	
1900		1	2	0	R	H	
1901		1	2	0	R	H	
1902		1	2	0	R	H	
1903		2	2	1	-	H	

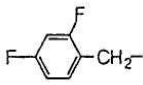
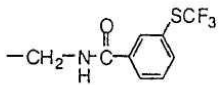
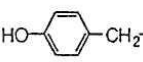
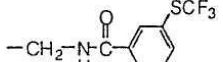
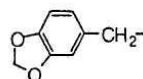
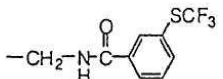
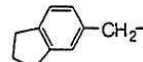
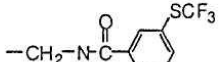
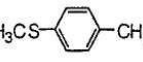
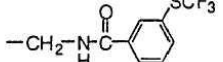
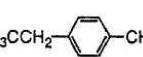
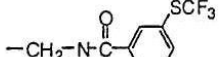
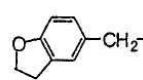
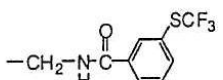
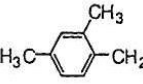
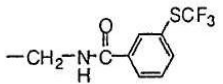
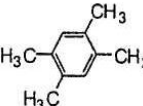
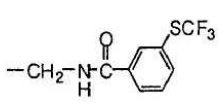
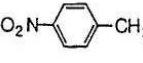
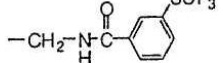
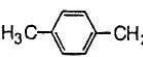
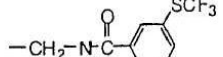
Таблиця 1.174

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
1904	$H_3C(CH_2)_2-\text{C}_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$
1905	$\text{Cl}-\text{C}_6H_3(\text{Cl})-CH_2-$	1	2	0	R	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$
1906	$\text{C}_6H_3(\text{OCH}_2)_2-CH_2-$	1	2	0	R	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$
1907	$HO-\text{C}_6H_4-CH_2-$	1	2	0	R	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$
1908	$H_3CO-\text{C}_6H_4-CH_2-$	1	2	0	R	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$
1909	$H_2C=CH-\text{C}_6H_4-CH_2-$	1	2	0	R	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$
1910	$Br-\text{C}_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$
1911	$\text{Cl}-\text{C}_6H_3(\text{Cl})-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$
1912	$HO-\text{C}_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$
1913	$H_3C-\text{C}_6H_3(\text{CH}_3)-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$
1914	$H_3C-\text{C}_6H_4-CH_2-$	2	2	1	-	H	$-(CH_2)-NH-\text{C}(=O)-\text{C}_6H_3(NH_2)(OCF_3)-$

Таблиця 1.175

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l- \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q -G-R^6$
1915		1	2	0	R	H	
1916		1	2	0	R	H	
1917		2	2	1	-	H	
1918		2	2	1	-	H	
1919		2	2	1	-	H	
1920		2	2	1	-	H	
1921		1	2	0	R	H	
1922		2	2	1	-	H	
1923		2	2	1	-	H	
1924		2	2	1	-	H	
1925		2	2	1	-	H	

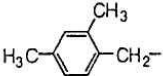
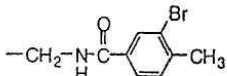
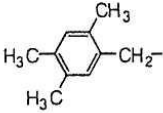
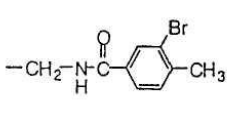
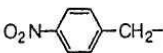
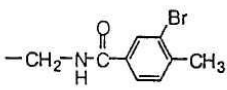
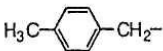
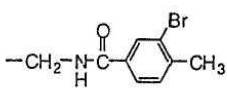
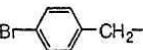
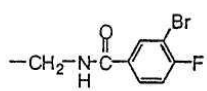
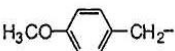
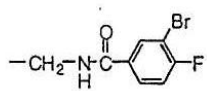
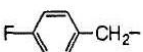
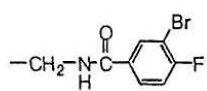
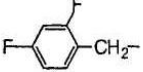
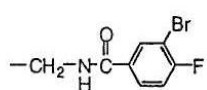

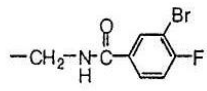
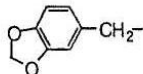
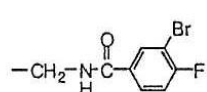
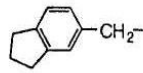
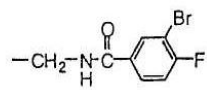
Таблиця 1.176

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l - \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \overset{\overset{R^4}{ }}{\underset{\underset{R^5}{ }}{C}} - (CH_2)_q - G - R^6$
1926		2	2	1	-	H	
1927		2	2	1	-	H	
1928		2	2	1	-	H	
1929		2	2	1	-	H	
1930		2	2	1	-	H	
1931		2	2	1	-	H	
1932		2	2	1	-	H	
1933		2	2	1	-	H	
1934		2	2	1	-	H	
1935		2	2	1	-	H	
1936		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.177

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_k \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R ³	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ -C- \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q -G-R^6$
1937	$(CH_3)_2CH-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{SCF}_3)$
1938	$\text{Br}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})(\text{CH}_3)$
1939	$\text{H}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})(\text{CH}_3)$
1940	$\text{F}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})(\text{CH}_3)$
1941	$\text{F}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{F})-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})(\text{CH}_3)$
1942	$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})(\text{CH}_3)$
1943	$\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{OCH}_2)-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})(\text{CH}_3)$
1944	$\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})(\text{CH}_3)$
1945	$\text{H}_3\text{CS}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})(\text{CH}_3)$
1946	$\text{H}_3\text{CCH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})(\text{CH}_3)$
1947	$\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2)-\text{CH}_2-$	2	2	1	-	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})(\text{CH}_3)$

Таблиця 1.178

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l - \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
1948		2	2	1	-	H	
1949		2	2	1	-	H	
1950		2	2	1	-	H	
1951		2	2	1	-	H	
1952		2	2	1	-	H	
1953		2	2	1	-	H	
1954		2	2	1	-	H	
1955		2	2	1	-	H	
1956		2	2	1	-	H	
1957		2	2	1	-	H	
1958		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.179

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q -G-R^6$
1959		2	2	1	-	H	
1960		2	2	1	-	H	
1961		2	2	1	-	H	
1962		2	2	1	-	H	
1963		2	2	1	-	H	
1964		2	2	1	-	H	
1965		2	2	1	-	H	
1966		2	2	1	-	H	
1967		2	2	1	-	H	
1968		2	2	1	-	H	
1969		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.180

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
1970		2	2	1	-	H	
1971		2	2	1	-	H	
1972		2	2	1	-	H	
1973		2	2	1	-	H	
1974		2	2	1	-	H	
1975		2	2	1	-	H	
1976		2	2	1	-	H	
1977		2	2	1	-	H	
1978		2	2	1	-	H	
1979		2	2	1	-	H	
1980		2	2	1	-	H	

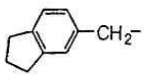
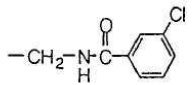

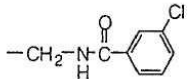
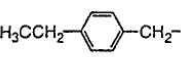
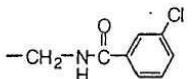
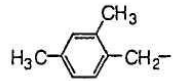
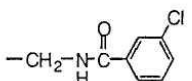
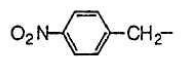
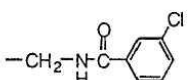
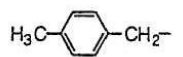
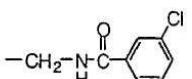
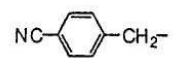
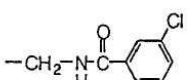
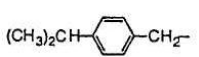
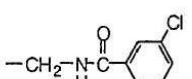
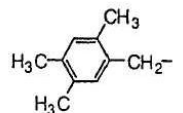
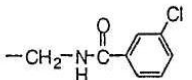
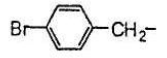
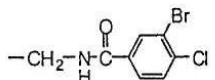
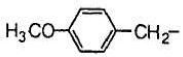
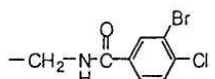
Таблиця 1.181

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	\dot{R}^3	$-(CH_2)_p \overset{R^4}{\underset{R^5}{ }} (CH_2)_q - G - R^6$
1981		2	2	1	-	H	
1982		2	2	1	-	H	
1983		2	2	1	-	H	
1984		2	2	1	-	H	
1985		2	2	1	-	H	
1986		2	2	1	-	H	
1987		2	2	1	-	H	
1988		2	2	1	-	H	
1989		2	2	1	-	H	
1990		2	2	1	-	H	
1991		2	2	1	-	H	

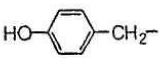
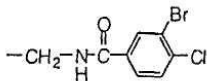
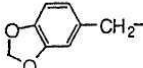
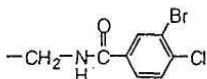
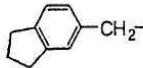
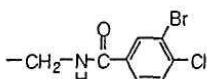
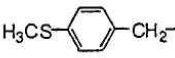
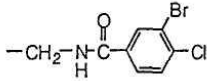
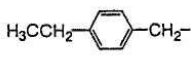
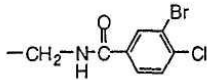
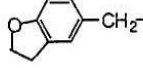
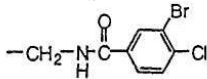
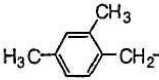
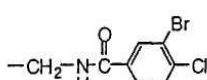
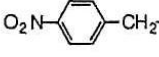
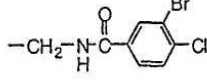
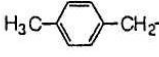
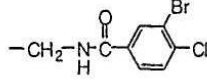
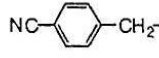
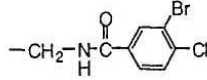
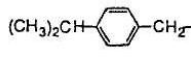
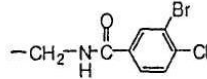
Таблиця 1.182

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 - (CH_2)_l - \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R ³	$-(CH_2)_p - \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} - (CH_2)_q - G - R^6$
1992		2	2	1	-	H	
1993		2	2	1	-	H	
1994		2	2	1	-	H	
1995		2	2	1	-	H	
1996		2	2	1	-	H	
1997		2	2	1	-	H	
1998		2	2	1	-	H	
1999		2	2	1	-	H	
2000		2	2	1	-	H	
2001		2	2	1	-	H	
2002		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.183

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p - \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
2003		2	2	1	-	H	
2004		2	2	1	-	H	
2005		2	2	1	-	H	
2006		2	2	1	-	H	
2007		2	2	1	-	H	
2008		2	2	1	-	H	
2009		2	2	1	-	H	
2010		2	2	1	-	H	
2011		2	2	1	-	H	
2012		2	2	1	-	H	
2013		2	2	1	-	H	

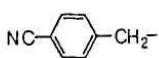
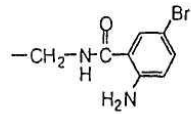
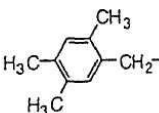
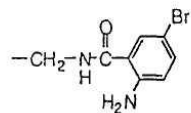
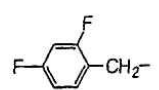
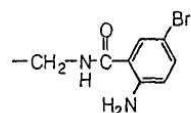
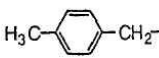
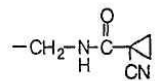
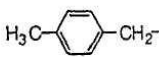
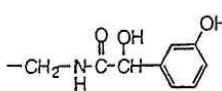
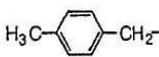
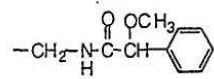
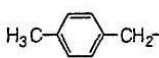
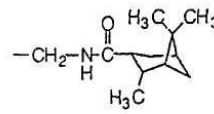
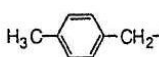
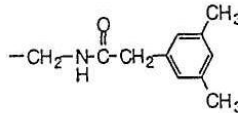
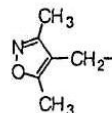
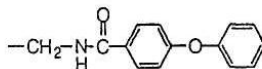
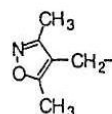
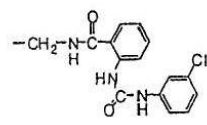
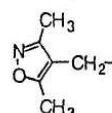
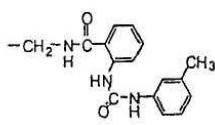
Таблиця 1.184

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
2014		2	2	1	-	H	
2015		2	2	1	-	H	
2016		2	2	1	-	H	
2017		2	2	1	-	H	
2018		2	2	1	-	H	
2019		2	2	1	-	H	
2020		2	2	1	-	H	
2021		2	2	1	-	H	
2022		2	2	1	-	H	
2023		2	2	1	-	H	
2024		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.185

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
2025		2	2	1	-	H	
2026		2	2	1	-	H	
2027		2	2	1	-	H	
2028		2	2	1	-	H	
2029		2	2	1	-	H	
2030		2	2	1	-	H	
2031		2	2	1	-	H	
2032		2	2	1	-	H	
2033		2	2	1	-	H	
2034		2	2	1	-	H	
2035		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.186

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{matrix}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
2036		2	2	1	-	H	
2037		2	2	1	-	H	
2038		2	2	1	-	H	
2039		2	2	1	-	H	
2040		1	2	0	R	H	
2041		1	2	0	R	H	
2042		1	2	0	R	H	
2043		1	2	0	R	H	
2044		1	2	0	R	H	
2045		1	2	0	R	H	
2046		1	2	0	R	H	

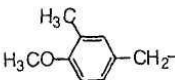
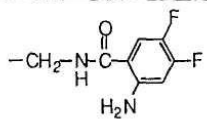
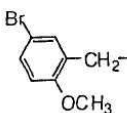
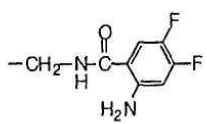
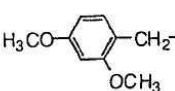
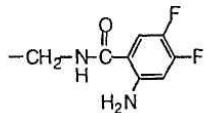
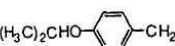
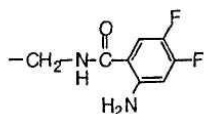
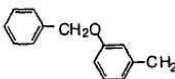
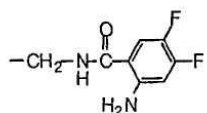
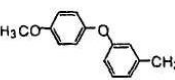
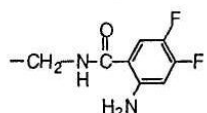
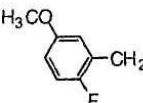
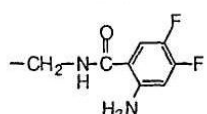
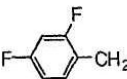
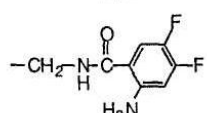
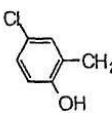
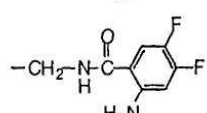
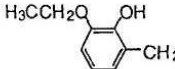
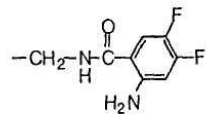
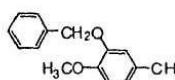
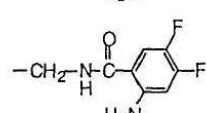
Таблиця 1.187

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$\text{---} (\text{CH}_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (\text{CH}_2)_q \text{---} \text{G-R}^6$
2047		1	2	0	R	H	
2048		1	2	0	R	H	
2049		1	2	0	R	H	
2050		1	2	0	R	H	
2051		1	2	0	R	H	
2052		2	2	1	-	H	
2053		2	2	1	-	H	
2054		2	2	1	-	H	
2055		2	2	1	-	H	
2056		2	2	1	-	H	
2057		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.188

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
2058		2	2	1	-	H	
2059		2	2	1	-	H	
2060		2	2	1	-	H	
2061		2	2	1	-	H	
2062		2	2	1	-	H	
2063		2	2	1	-	H	
2064		2	2	1	-	H	
2065		2	2	1	-	H	
2066		2	2	1	-	H	
2067		2	2	1	-	H	
2068		2	2	1	-	H	

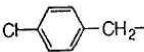
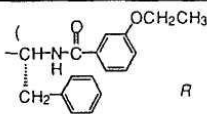

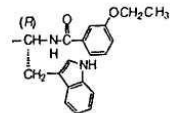
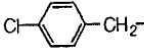
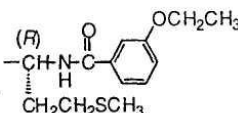
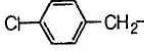
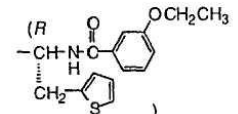
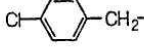
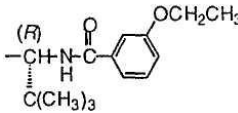
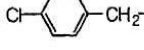
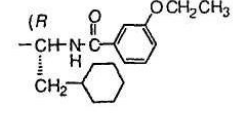
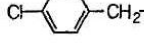
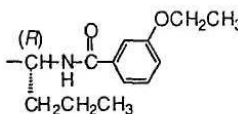
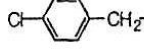
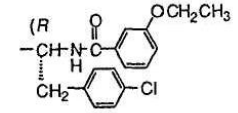
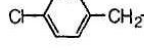
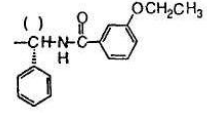
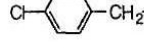
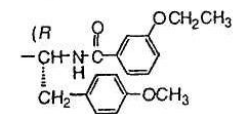
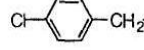
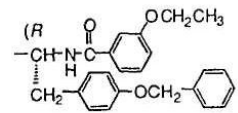
Таблиця 1.189

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_l \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
2069		2	2	1	-	H	
2070		2	2	1	-	H	
2071		2	2	1	-	H	
2072		2	2	1	-	H	
2073		2	2	1	-	H	
2074		2	2	1	-	H	
2075		2	2	1	-	H	
2076		2	2	1	-	H	
2077		2	2	1	-	H	
2078		2	2	1	-	H	
2079		2	2	1	-	H	

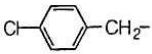
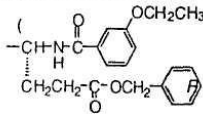
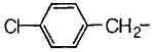
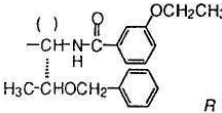
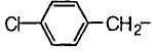
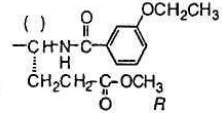
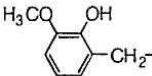
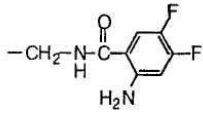
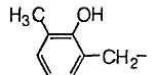
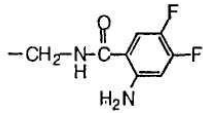
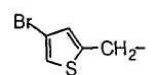
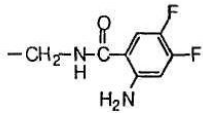
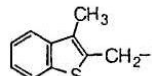
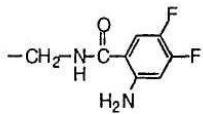
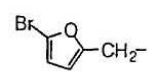
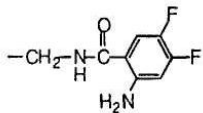
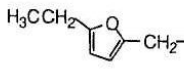
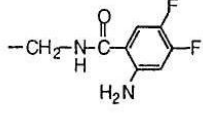
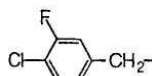
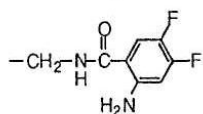
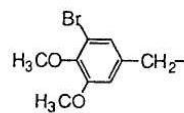
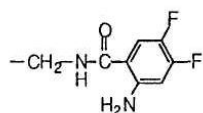
Таблиця 1.190

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_j \text{---}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \text{---} \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix} \text{---} (CH_2)_q \text{---} G \text{---} R^6$
2080		2	2	1	-	H	
2081		2	2	1	-	H	
2082		2	2	1	-	H	
2083		1	2	0	R	H	
2084		1	2	0	R	H	
2085		1	2	0	R	H	
2086		1	2	0	R	H	
2087		1	2	0	R	H	
2088		1	2	0	R	H	
2089		1	2	0	R	H	
2090		1	2	0	R	H	

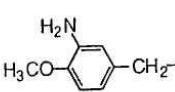
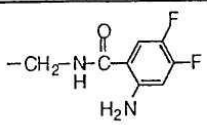
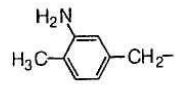
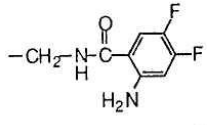
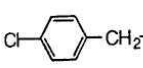
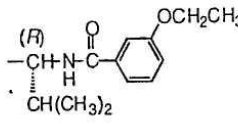
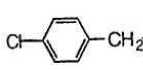
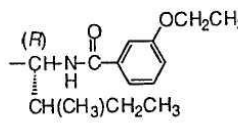
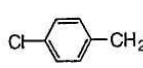
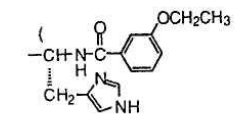
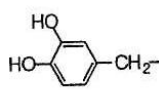
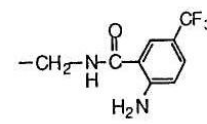
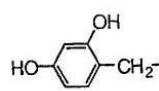
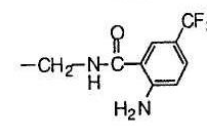
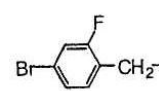
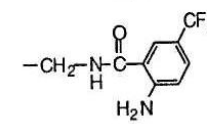
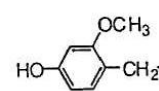
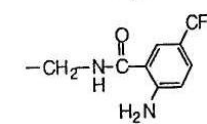
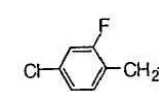
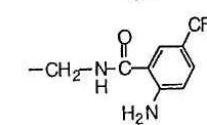
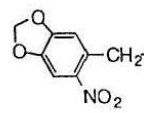
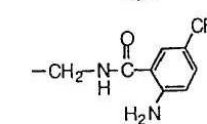
Таблиця 1.191

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_k \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R ³	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ (CH_2)_q - G - R^6 \\ \\ R^5 \end{array}$
2091		2	2	1	-	H	
2092		2	2	1	-	H	
2093		2	2	1	-	H	
2094		2	2	1	-	H	
2095		2	2	1	-	H	
2096		2	2	1	-	H	
2097		2	2	1	-	H	
2098		2	2	1	-	H	
2099		2	2	1	-	H	
2100		2	2	1	-	H	
2101		2	2	1	-	H	

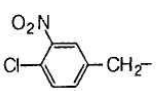
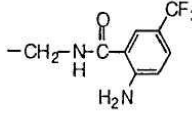
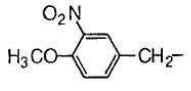
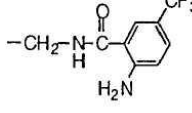
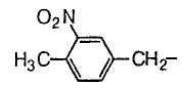
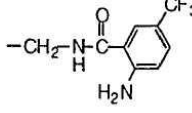
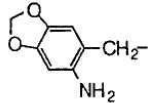
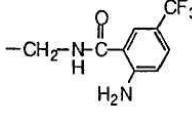
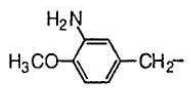
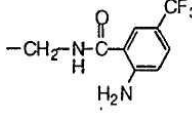
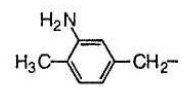
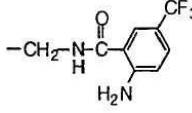
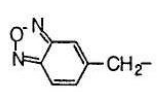
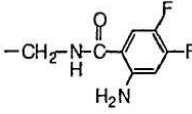
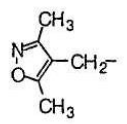
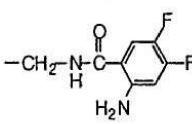
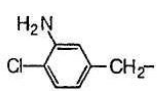
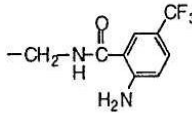
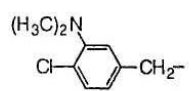
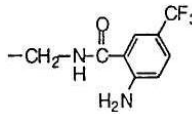
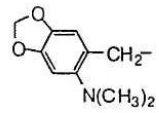
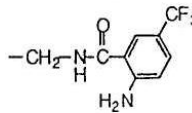
Таблиця 1.192

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_k \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R ³	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
2102		2	2	1	-	H	
2103		2	2	1	-	H	
2104		2	2	1	-	H	
2105		2	2	1	-	H	
2106		2	2	1	-	H	
2107		2	2	1	-	H	
2108		2	2	1	-	H	
2109		2	2	1	-	H	
2110		2	2	1	-	H	
2111		2	2	1	-	H	
2112		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.193

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ (CH_2)_q - G - R^6 \\ \\ R^5 \end{array}$
2113		2	2	1	-	H	
2114		2	2	1	-	H	
2115		2	2	1	-	H	
2116		2	2	1	-	H	
2117		2	2	1	-	H	
2118		1	2	0	R	H	
2119		1	2	0	R	H	
2120		1	2	0	R	H	
2121		1	2	0	R	H	
2122		1	2	0	R	H	
2123		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.194

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_j \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ -C- \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q -G-R^6$
2124		1	2	0	R	H	
2125		1	2	0	R	H	
2126		1	2	0	R	H	
2127		1	2	0	R	H	
2128		1	2	0	R	H	
2129		1	2	0	R	H	
2130		2	2	1	-	H	
2131		2	2	1	-	H	
2132		1	2	0	R	H	
2133		1	2	0	R	H	
2134		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.195

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ (CH_2)_l \\ \diagdown \\ R^2 \end{array}$	k	m	n	Хіральність	R ³	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ -C- \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q -G-R^6$
2135		1	2	0	R	H	
2136		1	2	0	R	H	
2137		1	2	0	R	H	
2138		1	2	0	R	H	
2139		1	2	0	R	H	
2140		2	2	1	-	H	
2141		2	2	1	-	H	
2142		2	2	1	-	H	
2143		2	2	1	-	H	
2144		2	2	1	-	H	
2145		2	2	1	-	H	

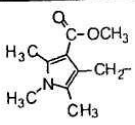
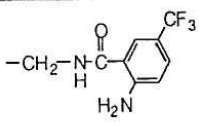
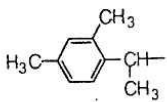
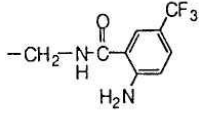
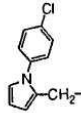
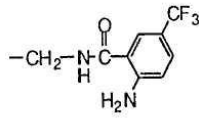
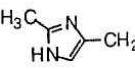
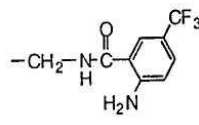
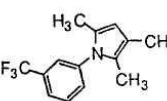
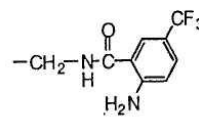
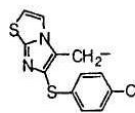
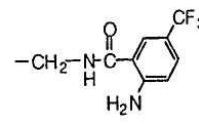
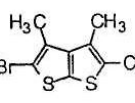
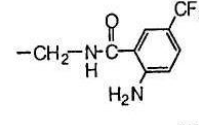
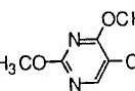
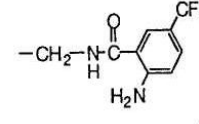
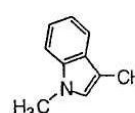
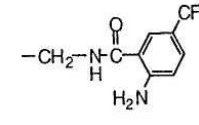
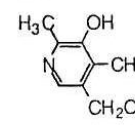
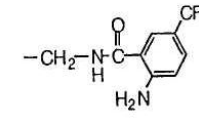
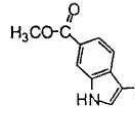
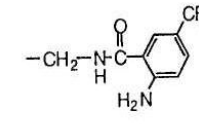
Таблиця 1.196

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2 \end{array} (CH_2)_j -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - G - R^6$
2146		2	2	1	-	H	
2147		2	2	1	-	H	
2148		2	2	1	-	H	
2149		1	2	0	R	H	
2150		1	2	0	R	H	
2151		1	2	0	R	H	
2152		1	2	0	R	H	
2153		1	2	0	R	H	
2154		2	2	1	-	H	
2155		2	2	1	-	H	
2156		2	2	1	-	H	

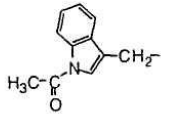
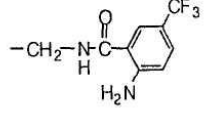
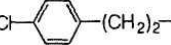
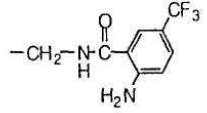
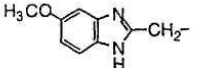
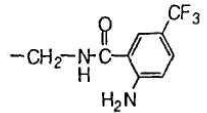
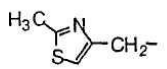
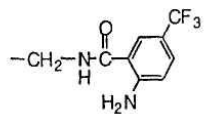
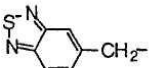
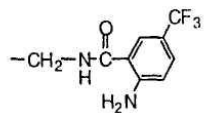
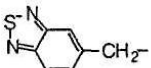
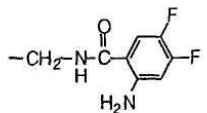
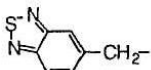
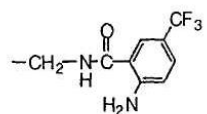
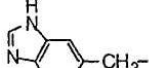
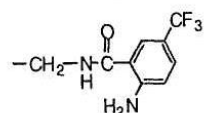
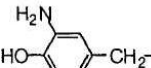
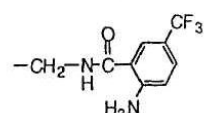
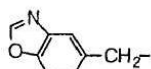
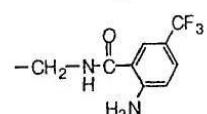
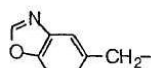
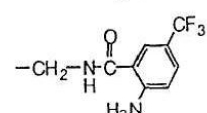
Таблиця 1.197

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - R^6$
2157		1	2	0	R	H	
2158		1	2	0	R	H	
2159		2	2	1	-	H	
2160		2	2	1	-	H	
2161		2	2	1	-	H	
2162		2	2	1	-	H	
2163		2	2	1	-	H	
2164		1	2	0	R	H	
2165		1	2	0	R	H	
2166		1	2	0	R	H	
2167		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.198

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q -G-R^6$
2168		1	2	0	R	H	
2169		1	2	0	R	H	
2170		1	2	0	R	H	
2171		1	2	0	R	H	
2172		1	2	0	R	H	
2173		1	2	0	R	H	
2174		1	2	0	R	H	
2175		1	2	0	R	H	
2176		1	2	0	R	H	
2177		1	2	0	R	H	
2178		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.199

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_j$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
2179		1	2	0	R	H	
2180		1	2	0	R	H	
2181		1	2	0	R	H	
2182		1	2	0	R	H	
2183		1	2	0	R	H	
2184		2	2	1	-	H	
2185		2	2	1	-	H	
2186		2	2	1	-	H	
2187		1	2	0	R	H	
2188		2	2	1	-	H	
2189		1	2	0	R	H	

Таблиця 1.200

Сполука №	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagup \\ R^2 \end{array} (CH_2)_l^-$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{array}{c} R^4 \\ \\ R^5 \end{array} (CH_2)_q - R^6$
2190		2	2	1	-	H	
2191		2	2	1	-	H	
2192		2	2	1	-	H	
2193		2	2	1	-	H	
2194		2	2	1	-	H	
2195		2	2	1	-	H	
2196		1	2	0	R	H	
2197		1	2	0	R	H	
2198		1	2	0	R	H	
2199		2	2	1	-	H	
2200		2	2	1	-	H	

Таблиця 1.201

Сполука №	$\begin{matrix} R^1 \\ \\ R^2 \end{matrix} (CH_2)_l -$	k	m	n	Хіральність	R^3	$-(CH_2)_p \begin{matrix} R^4 \\ \\ R^5 \end{matrix} (CH_2)_q - G - R^6$
2201		2	2	1	-	H	
2202		1	2	0	R	H	
2203		2	2	1	-	H	
2204		2	2	1	-	H	
2205		2	2	1	-	H	
2206		2	2	1	-	H	
2207		2	2	1	-	H	
2208		2	2	1	-	H	
2209		2	2	1	-	H	

Згідно з цим винаходом також може використовуватися кислотно-адитивна сіль циклічного аміну, при цьому до вказаних кислот належать, наприклад, неорганічні кислоти, такі як соляна кислота, бромводнева кислота, сірчана кислота, фосфорна кислота, вугільна кислота й тому подібне, також як і органічні кислоти, такі як малеїнова кислота, лимонна кислота, яблучна кислота, винна кислота, фумарова кислота, метансульфонова кислота, трифлуороцтова кислота, мурашина кислота й тому подібне.

Далі, в цьому винаході також може використовуватися C_1 - C_6 алкіл-адитивна сіль циклічного аміну, така як 1-(4-хлорбензил)-1-метил-4-[[N-трифлуорметилбензоїл]гліцил]амінометилпіперидинний йодид, при цьому такий алкіл включає, наприклад, метил, етил, н-пропіл, н-бутил, н-пентил, н-гексил, н-гептил, н-октил, ізопропіл, ізобутил, втор.-бутил, трет.-бутил, ізопентил, неопентил, тре-пентил, 2-метилпентил, 1-етилбутил, і тому подібне, особливо прийнятними є метильна й етильна групи. Як особливо кращий приклад аніона,

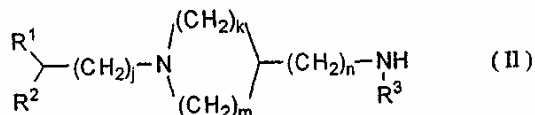
нейтралізуючого катіон амонію, може бути приведений аніон галогену, такий як, фторид, хлорид, бромід або йодид.

Згідно з цим винаходом можуть використовуватися рацемати й всі можливі оптично активні форми сполуки, представлені наведеною вище формулою (1).

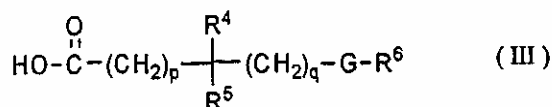
Сполука, представлена наведеною вище загальною формулою (1), може бути синтезована за допомогою будь-яких, представлених нижче, загальних методик.

(Методика 1)

Методика, що передбачає обробку одного еквівалента сполуки, представленої формулою (II), наведеною нижче:



{де R^1 , R^2 , R^3 , j , k , m , і n мають ті ж значення, як вони відповідно визначені в наведеній вище формулі (1)}, 0,1—10 еквівалентами карбонової кислоти, представленої формулою (III), наведеною нижче.



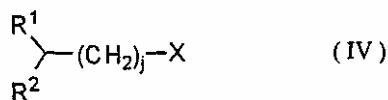
{де R^4 , R^5 , R^6 , G, p , і q такі, як визначені відповідно в наведеній вище формулі (1)}, або її реакційноздатної похідної, або в присутності, або у відсутності розчинника.

До реакційноздатних похідних карбонової кислоти в наведеній вище формулі (III) належать високореакційноздатні похідні карбонових кислот, які звичайно використовують в синтетичній органічній хімії, такі як галоїдангідриди кислот, ангідриди кислот, змішані ангідриди кислот.

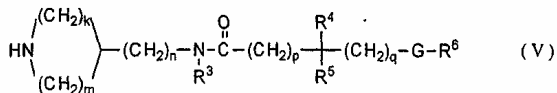
Такі реакції можуть відбуватися більш легко в разі використання достатньої кількості дегідратуючого агента, такого як молекулярні сита, конденсуючого реагенту, такого як дициклогексилкарбодіїмід (DCC), N-етил-N'-(3-диметиламінопропіл) карбодіїмід (EDCI абоWSC), карбонілдіїмідазол (СДИ), N-гідроксисукцинімід (HOSu), N-гідроксибензотриазол (HOBt), гексафлуорфосфат бензотриазол-1-ілокситрис(піролідин)фосфонію (PyBOP®), гесафлуорфосфат 2-(1H-бензотриазол-1-іл)-1,1,3,3-тетраметилуронію (HBTU), тетрафлуорборат 2-(1H-бензотриазол-1-мул)-1,1,3,3-тетраметилуронію (TBTU), етрафлуорборат 2-(5-норборнен-2,3-дикарбоксиімідо)-1,1,3,3-тетра-метилуронію (TNTU), тетрафлуорборат O-(N-сукцинімідил-1,1,3,3-тетраметилуронію (TSTU), гексафлуорфосфат бромтрис(піролідин)фосфонію (PyBOP®), і тому подібне, або основи, включаючи неорганічні солі, такі як карбонат калію, карбонат натрію, бікарбонат натрію й тому подібні або основи на полімерному носії, такі як (піперидинметил) полістирол, морфолінометилполістирол, (діетиламінометил)полістирол, полі(4-вінілпіридин) і тому подібні.

(Методика 2)

Методика, що передбачає обробку одного еквівалента алкілуючого агента формули (IV), наведеної нижче:



{де R^1 , R^2 , і j такі, як визначено відповідно в наведеній вище формулі (1)}; X - це атом галогену, алкілсульфонілокси група або арилсульфонілокси група, 0,1-10 еквівалентами сполуки, представленої формулою (V), наведеною нижче:



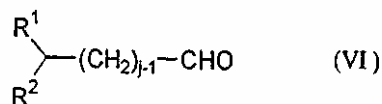
{де R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , G, k , m , n , p та q такі, як визначено відповідно в наведеній вище формулі (1), або в присутності, або у відсутності розчинника.

Такі реакції можуть більш легко протікати, якщо присутня основа, аналогічна тієї, що використовують у наведеній вище Методиці 1. Крім того, реакції в цих Методиках можуть також бути стимульовані йодидом, таким як йодид калію, йодид натрію і тому подібне.

У наведених вище формулах (IV), X - це атом галогену, алкілсульфонілокси група, арилсульфонілокси група. Краще, якщо до таких атомів галогену належать атом хлору, брому та йоду. До особливо придатних прикладів алкілсульфонілокси груп належать метилсульфонілокси, трифлуорметилсульфонілокси група і тому подібне. Особливо кращим прикладом арилсульфонілокси групи є тозилокси група.

(Методика 3)

Методика, що передбачає обробку I еквівалента альдегіду, представленого формулою (VI), наведеною нижче:



{де R^1 і R^2 такі, як визначено відповідно в наведеній вище формулі (1); j - це 1 або 2} або формулою (VII), наведеною нижче:

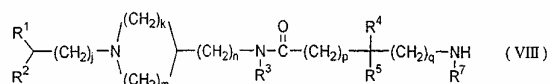


{де R^1 такий самий, як визначено в наведеній вище формулі (1); j - це 0}, 0,1-10 еквівалентами сполуки, представленої формулою (V), або у відсутності, або в присутності розчинника у відновних умовах.

Такі реакції мають загальну назву реакцій відновного амінування й вказані відновні умови можуть бути створені при каталітичному гідрогенуванні з використанням каталізатора, що містить метал, такого як паладій, платина, нікель, родій і тому подібне, з використанням комплексних гідридів, таких як нікель, родій і тому подібне, з використанням комплексних гідридів, таких як алюмогідрид літію, боргідрид натрію, ціанборгідрид натрію, триацетоксиборгідрид натрію й тому подібне, боранів або при електрохімічному відновленні й таке інше.

(Методика 4)

Методика, що передбачає обробку одного еквівалента сполуки, представленої формулою (VIII), наведеною нижче:



{де R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , j, k, m, n, p і q такі, як визначено відповідно в наведеній вище формулі (1)} 0,1-10 еквівалентами карбонової кислоти або сульфопонової кислоти, представленими формулою (IX), наведеною нижче:



{де R^6 такий, як визначено в наведеній вище формулі (1); "A" - це карбонільна група або сульфонільна група, або її реакційноздатної похідної, або у відсутності, або в присутності розчинника.

Реакційноздатна похідна карбонової кислоти або сульфопонової кислоти, наведеної вище формули (IX), включає високо реакційноздатні похідні карбонової кислоти або сульфопонової кислоти, які зазвичай використовують у синтетичній органічній хімії, такі як хлорангідриди кислот, ангідриди кислот, змішані ангідриди кислот.

Такі реакції більш легко протікають при використанні достатньої кількості дегідратуючого агента, конденсуючого агента або основи, які аналогічні тим, що використовують в наведеній вище Методиці 1.

(Методика 5)

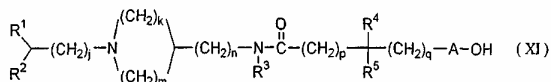
Методика, що передбачає обробку 1 еквівалента сполуки, представленого наведеною вище формулою (VIII), 0,1-10 еквівалентами ізоціанату або ізотіоціанату, представленим формулою (X), наведеною нижче:



{де R^6 такий самий, як визначено в наведеній вище формулі (1)); Z - це , атом кисню або атом сірки}, у відсутності, або в присутності розчинника.

(Методика 6)

Методика, яка передбачає обробку 1 еквівалента сполуки, представленої формулою (XI), наведеною нижче:



{де R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , j, k, m, n, p та q такі, як визначено відповідно в наведеній вище формулі (1)}; "A" - це карбонільна або сульфонільна група з 0,1-10 еквівалентами аміну, представленого формулою (XII), наведеною нижче:



{де R^6 такий самий, як визначено в наведеній вище формулі (1)}, або у відсутності, або в присутності розчинника.

Такі реакції більш легко протікають при використанні достатньої кількості дегідратуючого агента, конденсуючого агента або основи, які аналогічні тому, що використовують в наведеній вище Методиці 1.

Якщо субстрати, розглянуті в кожній з наведених вище Методик, містять замісники, які є реакційноздатними в наведених умовах реакції, або, як передбачається, виходячи з синтетичної органічної хімії, взагалі несприятливо впливають на реакцію, такі групи можуть бути захищені відомими придатними захисними групами з проведенням подальших реакцій згідно з наведеними вище Методиками й зняттям захисних груп відомими методами з одержанням бажаних продуктів.

Більш того, сполука згідно з цим винаходом може бути приготовлена шляхом подальших перетворень замісника(ків) сполуки, одержаного згідно з наведеними вище Методиками (1-6) з використанням відомих реакцій, які зазвичай використовують в синтетичній органічній хімії, а саме шляхом алкілювання, ацилювання, відновлення й тому подібне.

У будь-якій з наведених вище Методик для реакцій можуть бути використані розчинники, такі як галоїдовані вуглеводні, такі як дихлорметан, хлороформ і тому подібне, ароматичні вуглеводні, такі як бензол, толуол і тому подібне, простий етер, такий як діетиловий етер, тетрагідрофуран і тому подібне, естер, такий як етилацетат, апротонні полярні розчинники, такі як диметилформамід, диметилсульфоксид, ацетонітрил і тому подібне, спирти, такі як метанол, етанол, ізопропіловий спирт і тому подібне.

Температура реакції в будь-якій з Методик повинна знаходитися в інтервалі від -78°C до $+150^\circ\text{C}$, краще від 0°C до 100°C . Після завершення реакції проводять звичайні операції по виділенню й очищенню, такі як концентрація, фільтрування, екстракція, твердофазна екстракція, перекристалізація, хроматографування й тому подібне, що дозволяє виділити й очистити необхідні циклічні аміни, представлені наведеною вище

формулою (I). Ці сполуки можуть бути перетворені на фармацевтично прийнятну кислотну-адитивну сіль або C₁-C₆ алкіл-адитивну сіль звичайними методами.

Можливе промислове застосування

Антагоністи хемокінового рецептора, які містять циклічний амін, його фармацевтично прийнятну кислотну-адитивну сіль або фармацевтично прийнятну C₁-C₅ алкіл-адитивну сіль згідно з цим винаходом, що інгібують вплив на клітини-мішені хемокінів, таких як MIP-1 α і/або MCP-1 і тому подібне, корисні як терапевтичні і/або профілактичні засоби при таких захворюваннях як атеросклероз, ревматоїдний артрит, псоріаз, астма, неспецифічний виразковий коліт, нефрит (нефропатія), розсіяний склероз, пневмофіброз, міокардит, гепатит, панкреатит, саркоїдоз, хвороба Крона, ендометріоз, серцева недостатність, вірусний менінгіт, церебральний інфаркт, нейропатія, хвороба Кавасаки, сепсис і тому подібне, в яких інфільтрація в тканини моноцитів крові, лімфоцитів і тому подібних грає головну роль в процесі виникнення, розвитку й перебігу захворювання.

Приклади

Цей винахід далі ілюструється наступними характерними прикладами. Однак, цей винахід не обмежується тими сполуками, які описані в наведених прикладах. Нумери сполук у цих прикладах відповідають номерам, наданим цим сполукам, названим, як характерні придатні приклади в Таблицях 1.1-1.201.

Посилальний Приклад 1: Одержання дихлоргідрату 3-аміно-1-(4-хлорбензил) піролідину.

Хлорид 4-хлорбензилу (4,15г, 25,8ммоль) і Pr₂NEt (6,67г, 51,6ммоль) додавали до розчину 3-(трет-бутоксикарбоніл)амінопіролідину (4,81г, 25,8ммоль) в ДМФА (50мл). Реакційну масу перемішували при 70°C протягом 15 годин і розчинник видаляли під зниженим тиском. Перекристалізація (CH₂CN, 50мл) забезпечує одержання необхідної сполуки 3-(трет-бутоксикарбоніл)аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину у вигляді твердої речовини блідо-жовтого кольору (6,43г, 80,2%): ¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц) із 1,37 (с, 9 H), 1,5-1,7 (широкий, 1H), 2,1-2,4 (м, 2 H), 2,5-2,7 (м, 2 H), 2,83 (широкий, 1 H), 3,57 (с, 2 H), 4,1-4,3 (широкий, 1 H), 4,9-5,1 (широкий, 1 H), 7,15-7,35 (широкий, 4 H); Чистоту визначали РІДИННОЮ ХРОМАТОГРАФІЄЮ ЗІ ЗВОРОТНЬОЮ ФАЗОЮ/MAC-СПЕКТРА (RPLC/M/S) (98%); ESI/MAC-СПЕКТР г/е 311,0 (M⁺+H, C₁₆H₂₄ClN₂O₂).

Розчин 3-(трет-бутоксикарбоніл)1-(4-хлорбензил)піролідину (6,38г, 20,5ммоль) у CH₃OH (80мл) обробляли 1N HCl-Et₂O (100мл) і перемішували при 25°C протягом 15 годин. Розчинник видаляли під зниженим тиском з одержанням твердої речовини, яку очищали перекристалізацією (1:2 CH₃OH-CH₃CN, 150мл) з утворенням дихлоргідрату 3-аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину у вигляді білого порошку (4,939г, 84,9%): ¹H ЯМР (d6 - DMSO, 300 МГц) 53,15 (br, 1H), 3,3-3,75 (широкий-м, 4 H), 3,9 (широкий, 1H), 4,05 (широкий, 1H), 4,44 (широкий, 1H), 4,54 (широкий, 1H), 7,5-7,7 (т, 4 H), 8,45 (широкий, 1H), 8,60 (широкий, 1H); Чистоту визначали за допомогою RPLC /M/S(>99%); ESI/MAC-СПЕКТР м/е 211,0 (M⁺+H, C₁₁H₁₆ClN₂).

Оптинно активий дихлоргідрат (K)-3-аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину і дихлоргідрат (5)-3-аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину також були одержані згідно з наведеною вище методикою з використанням відповідних реагентів. Продукти мають такі ж самі ЯМР-спектри, що й рацемат.

Приклад 1: Одержання 3-(N-бензоїлгліцил)аміно-1-(4-хлорбензил) піролідину (Сполука №1).

N-Бензоїлгліцин (9,9мг, 0,055ммоль), дихлоргідрат 3-етил-1-{3-диметиламінопропіл}карбодііміду (EDCI) (10,5мг) і гідрат 1-гідроксибензо-триазолу (HOBT) (7,4мг) додавали до розчину дихлоргідрату 3-аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину (14,2мг, 0,050ммоль) і Et₃N (15,2мг) у CHCl₃ (2,5мл). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 16 годин, промивали 2N водним NaOH (2мл x2) і сольовим розчином (1мл). Після фільтрування через PTFE мембранний фільтр, розчинник видаляли під зниженим тиском з одержанням 3-(N-бензоїлгліцил)аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину (сполуки №1) у вигляді блідо-жовтого масла (17,7мг, 95%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (95%); ESI/MAC-СПЕКТР м/е 372,0(M⁺+H, C₂₀H₂₂ClN₃O₂).

Приклади 2-32.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 1 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC-СПЕКТРІВ і виходу продуктів зведені в Таблиці 2.

Таблиця 2

	Сполука No.	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 2	2	C21 H24 Cl N3 O2	386	16.4	85
Приклад 3	3	C19 H21 Cl N4 O2	373	18.7	100
Приклад 4	4	C21 H21 Cl F3 N3 O2	440	57.2	69
Приклад 5	82	C22 H23 Cl F3 N3 O2	454	5.6	11
Приклад 6	85	C21 H24 Cl N3 O2	386	22.6	59
Приклад 7	86	C21 H23 Cl N4 O4	431	21.2	98
Приклад 8	214	C22 H25 Cl N2 O2	385	23.9	62

Приклад 9	215	C23 H27 Cl N2 O3	415	17.4	84
Приклад 10	216	C20 H23 Cl N2 O2 S	391	21.6	Кільк.
Приклад 11	217	C23 H27 Cl N2 O4	431	15.3	66
Приклад 12	218	C23 H27 Cl N2 O2	399	12.8	64
Приклад 13	219	C22 H24 Cl F N2 O3	419	18.1	86
Приклад 14	220	C22 H25 Cl N2 O2	385	16.4	85
Приклад 15	221	C21 H23 Cl N2 O2	371	14.9	80
Приклад 16	222	C21 H22 Cl N2 O2	405	13.3	65
Приклад 17	223	C25 H31 Cl N2 O3	443	18.4*	63
Приклад 18	224	C20 H23 Cl N2 O3 S	407	11.2	28
Приклад 19	225	C22 H26 Cl N3 O2	400	22.7	Кільк.
Приклад 20	226	C23 H28 Cl N3 O3	430	21.0	98
Приклад 21	227	C22 H25 Cl N3 O2	434	21.9	100
Приклад 22	228	C23 H28 Cl N3 O3	430	20.8	97
Приклад 23	229	C25 H32 Cl N3 O2	462	25.4	Кільк.
Приклад 24	230	C26 H31 Cl F N3 O2	472	26.0	Кільк.
Приклад 25	231	C24 H28 Cl N3 O3	442	30.3*	Кільк.
Приклад 26	232	C22 H32 Cl N3 O2	406	3.9	19
Приклад 27	233	C23 H28 Cl N3 O2	414	8.5	41
Приклад 28	234	C22 H27 Cl N4 O2	415	7.3	35
Приклад 29	235	C24 H29 Cl N3 O2	462	9.0	39
Приклад 30	236	C25 H29 Cl N4 O3 S	501	17.4	69
Приклад 31	237	C21 H24 Cl N3 O3	402	14.2	71
Приклад 32	238	C21 H23 Cl N3 O3	436	23.4	Кільк.

"Вихід солі трифлуороцтової кислоти.

Посилальний Приклад 2: Одержання (R)-3-(N-(трет-бутоксикарбоніл)гліцил)аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину.

Суміш дихлоргідрату (R)-3-аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину (4,54г, 16,0ммоль), 2N водного розчину NaOH (80мл) і етилацетату (80мл) струшували, органічний шар відокремлювали та водний шар екстрагували етилацетатом (80мл х2). Об'єднані органічні шари висушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та випаровували з утворенням вільного (R)-3-аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину (3,35г, 99%).

Розчин (R)-3-аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину (3,35г, 16ммоль) у CH₂Cl₂, (80мл) обробляли Et₃N (2,5мл, 17,6ммоль), N-трет-бутоксикарбонілгліцином (2,79г, 16,0ммоль), EDCI (3,07г, 16,0ммоль) і HOBt (2,16г, 16ммоль). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 16 годин, потім додавали 2N розчин NaOH (80мл). Органічний шар відокремлювали, водний шар екстрагували дихлорметаном (100мл х3). Об'єднані органічні шари промивали водою (100мл х2) і сольовим розчином (100мл), висушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували. Колоночна хроматографія (SiO₂, етилацетат) дозволяє одержати необхідний (R)-3-{N-(трет-бутоксикарбоніл)гліцил}аміно-1-(4-хлорбензил)піролідін (5,40г, 92%).

Посилальний Приклад 3: Одержання (R)-1-(4-хлорбензил)-3-(гліциламіно)піролідину.

До розчину (R)-3-{N-(трет-бутоксикарбоніл)гліцил}аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину (5,39г, 14,7ммоль) у метанолі (60мл) додавали 4N HCl у діоксані (38мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну масу концентрували і додавали 2N розчин NaOH (80мл). Суміш екстрагували дихлорметаном (80мл х3) і об'єднані екстракти висушували над сульфатом натрію та концентрували. Колоночна хроматографія (SiO₂, AcOEt/EtOH/Et₃N = 90/5/5) дозволяє одержувати (R)-3-(гліцил)аміно-1-(4-хлорбензил) піролідін (3,374г, 86%): ¹H ЯМР (CDCl₃, 270 МГц) з 1,77 (дд, J = 1,3 і 6,9 Гц, 1H), 2,20-3,39 (м, 2 H), 2,53 (дд, J = 3,3 і 9,6 Гц, 1H), 2,62 (дд, J = 6,6 і 9,6 Гц, 1H), 2,78-2,87 (м, 1H), 3,31 (з, 2H), 3,57(з, 2H), 4,38-4,53 (широкий, 1H), 7,18-7,32 (м, 4H), 7,39 (широкий з, 1 H).

Інші 3-ациламіно-1-(4-хлорбензил)піролідини також синтезували згідно з методикою Посилальних Прикладів 2 і 3 з використанням відповідних реагентів.

(S)-1-(4-Хлорбензил)-3-(гліциламіно)піролідін: 3,45г, 79% (2 стадії).

(R)-3-(β-Аланіламіно)-1-(4-хлорбензил)піролідін: 3,79г, 85% (2 стадії).

(S)-3-((β-Аланіламіно)-1-(4-хлорбензил)піролідін: 3,72г 86% (2 стадії).

(R)-3-((S)-Аланіламіно)-1-(4-хлорбензил)піролідін: 368мг, 65% (2 стадії).

(R)-3-((R)-Аланіламіно)-1-(4-хлорбензил)піролідін: 425мг, 75% (2 стадії).

(R)-3 - {(2S-2-Аміно-3-тієнілпропаноїл)аміно-1-(4-хлорбензил) піролідін: 566мг, 78% (2 стадії).

(R)-3-{(2R)-2-Аміно-3-тієнілпропаноїл}аміно-1-(4-хлорбензил)піролідін: 585мг, 81% (2 стадії).

(R)-3-(2-Аміно-2-метилпропаноїл)аміно-1-(4-хлорбензил)піролідін: 404мг, 66% (2 стадії).

(R)-3-{(2S)-2-Аміно-4-(метилсульфоніл)бутаноїл}аміно-1-(4-хлорбензил) піролідін: 535мг, 72% (2 стадії).

Більше того, (R)-3-(гліциламіно)-1-(4-метилбензил)піролідін, (R)-1-(4-бромбензил)-3-(гліциламіно)піролідін, (R)-1-(2,4-диметилбензил)-3-(гліциламіно) піролідін, і (R)-1-(3,5-диметилізоксазол-4-ілметил)-3-(гліциламіно) піролідін також синтезують згідно з методикою Посилальних Прикладів 1, 2 і 3 з використанням відповідних реагентів.

(R)-3-(Гліциламіно)-1-(4-метилбензил)піролідін: 4,65г, 62% вихід з 3-{(трет-бутоксикарбоніламіно) піролідину.

(R)-1-(4-Бромбензил)-3-(гліциламіно)піролідін: 2,55г, 68% вихід з (R)-3-аміно-1-(4-бромбензил)піролідину; ¹H ЯМР (CDCl₃, 270 МГц) δ 1,37-1,78 (м, 3 H), 2,23-2,39 (м, 2 H), 2,50-2,67- (м, 2 H), 2,80-2,89 (м, 1 H), 3,32 (з, 2 H), 3,58 (з, 2 H), 4,39-4,55 (м, 1 H), 7,21 (д, J = 6,5 Hz, 2 H), 7,45 (д, J = 6,5 Гц, 2 H).

(R)-1-(2,4-Диметилбензил)-3-(гліциламіно) піролідін: 1,56г, 58% вихід з 3-{(трет-бутоксикарбоніл): ¹H ЯМР (CDCl₃, 270 МГц) 51,55-1,78 (м, 3 H), 2,30 (с, 3 3 H), 2,23-2,31 (м, 2 H), 2,33 (с, 3 H), 2,51-2,63 (м, 2 H), 2,78-2,87 (м, 1 H), 3,30 (с, 2 H), 3,55 (с, 2 H), 4,38-4,60 (м, 1 H), 6,95 (д, J = 7,6 Гц, 1 H), 6,97 (с, 1 H), 7,13 (д, J = 7,6 Гц, 1 H), 7,43 (широкий синглет, 1H).

(R)-1-(3,5-Диметилізоксазол-4-ілметил)-3 -(гліциламіно) піролідін: 3,14г, 45% вихід з 3-((тре-бутоксикарбоніл)аміно) піролідину.

Приклад 33: Одержання (S)-3-[N-{3,5-біс(трифлуорметил)бензоїл} гліцил] аміно-1-(4-хлорбензил)піролідину (Сполука N 5).

До розчину 3,5-біс(трифлуорметил)бензоїлхлориду (0,060ммоль) у хлороформі (0,4мл) додавали розчин (S)-1-(4-хлорбензил)-3-(гліциламіно)піролідину (0,050ммоль) і триетиламіну (0,070ммоль) у хлороформі (1,0мл). Після того як суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2,5 годин, додавали (амінометил) полістирольну смолу (1,04ммоль/г, 50мг, 50ммоль) і суміш перемішували при кімнатній температурі ще 12 годин. Реакційну масу фільтрували, смолу промивали дихлорметаном (0,5мл). Фільтрат і рідину, що було змито, об'єднували, додавали дихлорметан (4мл) і розчин промивали 2 N водним розчином NaOH (0,5мл) з одержанням (S)-3-[N-{3,5-біс(трифлуорметил)бензоїл}][гліцил]аміно-1-(4-хлорбензил) піролідину (Сполука №5) (14,4мг, 57%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (97%); ESI/Мас-спектр t/e 508,0 (M⁺+H, C₂₂H₂₀ClF₆N₃O₂).

Приклади 34-239.

Сполуки за цим винаходом синтезували згідно з методикою Прикладу 33

3 використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC-СПЕКТРИВ і виходи зведені в Таблиці 3.

Таблиця 3.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 34	5	C ₂₂ H ₁₇ ClF ₆ N ₃ O ₂	508.0	14.4	57
Приклад 35	6	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	440.0	17.0	77
Приклад 36	7	C ₂₆ H ₂₁ BrClN ₃ O ₂	450.0	17.7	79
Приклад 37	8	C ₂₆ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	390.0	12.7	65
Приклад 38	9	C ₂₆ H ₂₆ Cl ₃ N ₃ O ₂	440.0	39.0	Кільк.
Приклад 39	10	C ₂₁ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	402.5	23.5	Кільк.
Приклад 40	11	C ₂₁ H ₁₆ ClN ₃ O ₄	432.5	22.4	Кільк.
Приклад 41	12	C ₂₁ H ₁₆ ClN ₃ O ₄	432.5	15.9	74
Приклад 42	13	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	440.0	13.1	60
Приклад 43	14	C ₂₁ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	386.0	16.4	85
Приклад 44	15	C ₂₆ H ₂₁ Cl ₃ N ₃ O ₂	406.0	15.7	77
Приклад 45	16	C ₂₁ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	402.0	28.2	Кільк.
Приклад 46	17	C ₂₆ H ₂₆ Cl ₃ N ₃ O ₂	442.0	35.6	Кільк.
Приклад 47	18	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₃ O ₂	397.5	22.8	Кільк.
Приклад 48	19	C ₂₁ H ₂₂ ClN ₃ O ₄	416.0	16.3	78
Приклад 49	20	C ₂₁ H ₂₆ ClF ₃ N ₃ O ₂	458.0	24.9	Кільк.
Приклад 50	21	C ₂₁ H ₂₆ ClF ₃ N ₃ O ₂	458.0	17.9	78
Приклад 51	22	C ₂₁ H ₂₆ ClF ₃ N ₃ O ₂	458.0	9.4	41
Приклад 52	23	C ₂₁ H ₂₆ ClF ₃ N ₃ O ₂	458.0	15.4	67
Приклад 53	24	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	456.0	20.7	91
Приклад 54	25	C ₂₁ H ₂₆ ClF ₃ N ₃ O ₂	458.0	18.5	81
Приклад 55	26	C ₂₆ H ₂₁ ClN ₃ O ₄	417.0	21.9	Кільк.
Приклад 56	27	C ₂₆ H ₂₁ ClN ₃ O ₄	417.0	16.8	81
Приклад 57	28	C ₂₆ H ₂₁ ClN ₃ O ₄	417.0	6.8	33
Приклад 58	29	C ₂₂ H ₂₆ ClF ₃ N ₃ O ₂	508.0	20.8	82
Приклад 59	30	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	440.0	15.2	69
Приклад 60	31	C ₂₆ H ₂₁ BrClN ₃ O ₂	450.0	15.6	69
Приклад 61	32	C ₂₆ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	390.0	11.8	61
Приклад 62	33	C ₂₆ H ₂₆ Cl ₃ N ₃ O ₂	440.0	15.8	72
Приклад 63	34	C ₂₁ H ₁₄ ClN ₃ O ₃	402.5	33.8	Кільк.
Приклад 64	35	C ₂₂ H ₁₆ ClN ₃ O ₄	432.5	56.1	Кільк.
Приклад 65	36	C ₂₂ H ₁₆ ClN ₃ O ₄	432.5	37.6	Кільк.
Приклад 66	37	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	440.0	12.6	57
Приклад 67	38	C ₂₁ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	386.0	12.3	64
Приклад 68	39	C ₂₆ H ₂₁ Cl ₃ N ₃ O ₂	406.0	15.9	78
Приклад 69	40	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₃ O ₂	402.0	11.6	58
Приклад 70	41	C ₂₆ H ₂₆ Cl ₃ N ₃ O ₂	442.0	17.8	81
Приклад 71	42	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₃ O ₂	397.5	22.4	Кільк.
Приклад 72	43	C ₂₁ H ₂₂ ClN ₃ O ₄	416.0	30.1	Кільк.
Приклад 73	44	C ₂₁ H ₂₆ ClF ₃ N ₃ O ₂	458.0	13.4	59

Приклад	74	45	$C_{21}H_{20}ClF_4N_3O_2$	458.0	13.2	58
Приклад	75	46	$C_{21}H_{20}ClF_4N_3O_2$	458.0	14.4	63
Приклад	76	47	$C_{21}H_{21}ClF_3N_3O_3$	456.0	16.4	72
Приклад	77	48	$C_{21}H_{20}ClF_4N_3O_2$	458	16.5	72
Приклад	78	49	$C_{20}H_{23}ClN_4O_4$	417.0	12.5	60
Приклад	79	50	$C_{21}H_{20}ClF_4N_3O_2$	458.0	26.3	Кільк.
Приклад	80	51	$C_{20}H_{21}BrClN_3O_2$	450.0	8.6	38
Приклад	81	52	$C_{20}H_{21}ClFN_3O_2$	390.5	4.1	21
Приклад	82	53	$C_{20}H_{21}Cl_3N_3O_2$	406.0	5.4	27
Приклад	83	54	$C_{20}H_{20}Cl_3N_3O_2$	440.0	8.8	40
Приклад	84	55	$C_{20}H_{20}BrCl_4N_3O_2$	440.0	7.7	35
Приклад	85	56	$C_{21}H_{24}ClN_3O_2$	386.0	4.8	25
Приклад	86	57	$C_{22}H_{26}ClN_3O_4$	429.5	4.9	23
Приклад	87	58	$C_{20}H_{21}Cl_3N_3O_2$	406.0	4.1	20
Приклад	88	59	$C_{20}H_{21}BrClN_3O_2$	452.0	3.5	16
Приклад	89	60	$C_{20}H_{26}ClN_3O_2$	448.5	7.3	33
Приклад	90	61	$C_{21}H_{21}ClF_3N_3O_2$	440.0	7.1	32
Приклад	91	62	$C_{21}H_{24}ClN_3O_2$	386.0	10.4	54
Приклад	92	63	$C_{22}H_{26}ClN_3O_2$	400.5	6.0	30
Приклад	93	64	$C_{21}H_{21}ClN_4O_2$	397.0	7.0	35
Приклад	94	65	$C_{20}H_{24}ClN_3O_2$	422.0	7.7	36
Приклад	95	66	$C_{20}H_{24}ClN_3O_2$	422.0	6.3	30
Приклад	96	67	$C_{20}H_{20}ClF_3N_3O_2$	408.0	4.7	23
Приклад	97	68	$C_{20}H_{20}ClF_3N_3O_2$	408.0	7.8	38
Приклад	98	69	$C_{20}H_{20}ClF_3N_3O_2$	408.0	7.3	36
Приклад	99	70	$C_{20}H_{20}ClF_3N_3O_2$	408.0	9.1	45
Приклад	100	71	$C_{22}H_{26}ClN_3O_4$	429.0	5.6	26
Приклад	101	72	$C_{21}H_{21}ClF_3N_3O_2$	456.0	6.2	27
Приклад	102	73	$C_{21}H_{21}ClF_3N_3O_2$	456.5	16.8	74
Приклад	103	74	$C_{22}H_{24}ClN_3O_4$	430.0	16.4	76
Приклад	104	75	$C_{21}H_{20}ClF_4N_3O_2$	458.0	16.1	70
Приклад	105	76	$C_{21}H_{20}ClF_4N_3O_2$	458.0	17.0	74
Приклад	106	77	$C_{20}H_{20}ClF_3N_3O_2$	426.0	16.2	76
Приклад	107	78	$C_{20}H_{19}ClF_3N_3O_2$	426.0	18.0	85
Приклад	108	79	$C_{22}H_{26}ClF_3N_3O_2$	508.0	18.8	74
Приклад	109	80	$C_{19}H_{20}ClF_4N_3O_2$	508.0	16.4	65
Приклад	110	81	$C_{22}H_{26}ClN_3O_2$	400.0	13.9	70
Приклад	111	83	$C_{20}H_{21}ClN_4O_4$	417.0	16.0	77
Приклад	112	84	$C_{20}H_{21}ClN_4O_4$	417.0	21.6	Кільк.
Приклад	113	87	$C_{23}H_{22}ClF_4N_3O_2$	522.0	17.5	67
Приклад	114	88	$C_{22}H_{21}ClF_3N_3O_2$	454.0	13.9	61
Приклад	115	89	$C_{21}H_{21}BrClN_3O_2$	466.0	15.4	66
Приклад	116	90	$C_{21}H_{20}ClFN_3O_2$	404.0	10.7	53
Приклад	117	91	$C_{21}H_{20}Cl_3N_3O_2$	456.0	13.7	60
Приклад	118	92	$C_{22}H_{26}ClN_3O_3$	416.0	38.4	Кільк.
Приклад	119	93	$C_{23}H_{27}ClN_3O_4$	446.0	25.2	Кільк.
Приклад	120	94	$C_{23}H_{28}ClN_3O_4$	446.0	16.5	74
Приклад	121	95	$C_{22}H_{27}ClF_3N_3O_2$	454.0	16.3	72
Приклад	122	96	$C_{23}H_{26}ClN_3O_2$	400.5	16.7	84
Приклад	123	97	$C_{21}H_{25}Cl_3N_3O_2$	420.0	11.2	53
Приклад	124	98	$C_{22}H_{26}ClN_3O_2$	416.5	11.8	57
Приклад	125	99	$C_{21}H_{21}Cl_3N_3O_2$	454.0	14.8	65
Приклад	126	100	$C_{22}H_{23}ClN_4O_2$	411.0	9.5	46
Приклад	127	101	$C_{22}H_{24}ClN_3O_4$	430.5	13.2	61
Приклад	128	102	$C_{22}H_{21}ClF_4N_3O_2$	472.0	13.1	56
Приклад	129	103	$C_{22}H_{22}ClF_4N_3O_2$	472.0	36.5	Кільк.
Приклад	130	104	$C_{22}H_{22}ClF_4N_3O_2$	472.0	22.8	97
Приклад	131	105	$C_{22}H_{20}ClF_4N_3O_2$	472.0	20.1	85
Приклад	132	106	$C_{22}H_{22}ClF_3N_3O_3$	470.0	27.4	Кільк.
Приклад	133	107	$C_{22}H_{22}ClF_4N_3O_2$	472.0	18.5	78
Приклад	134	108	$C_{23}H_{23}ClN_4O_4$	431.0	11.9	55
Приклад	135	109	$C_{21}H_{22}ClN_4O_4$	431.0	23.9	Кільк.
Приклад	136	110	$C_{23}H_{23}ClN_4O_4$	431.0	24.4	Кільк.
Приклад	137	111	$C_{23}H_{22}ClF_3N_3O_2$	522.0	9.5	36
Приклад	138	112	$C_{22}H_{22}ClF_3N_3O_2$	454.0	3.9	17
Приклад	139	113	$C_{21}H_{21}BrClN_3O_2$	466.0	7.5	32
Приклад	140	114	$C_{21}H_{21}ClFN_3O_2$	404.0	6.1	30
Приклад	141	115	$C_{21}H_{22}Cl_3N_3O_2$	456.0	6.6	29
Приклад	142	116	$C_{20}H_{24}ClN_3O_3$	416.0	4.8	23
Приклад	143	117	$C_{23}H_{28}ClN_3O_4$	446.0	6.4	29
Приклад	144	118	$C_{23}H_{21}ClN_3O_4$	446.0	24.6	Кільк.
Приклад	145	119	$C_{23}H_{21}ClF_3N_3O_2$	454.0	5.2	23
Приклад	146	120	$C_{22}H_{24}ClN_3O_2$	400.5	4.4	22
Приклад	147	121	$C_{21}H_{21}Cl_3N_3O_2$	420.0	7.8	37
Приклад	148	122	$C_{22}H_{26}ClN_3O_2$	416.5	14.1	68
Приклад	149	123	$C_{21}H_{22}Cl_3N_3O_2$	454.0	5.4	24
Приклад	150	124	$C_{20}H_{22}ClN_4O_2$	411.0	34.0	Кільк.
Приклад	151	125	$C_{22}H_{24}ClN_3O_4$	430.5	32.0	Кільк.
Приклад	152	126	$C_{22}H_{22}ClF_4N_3O_2$	472.0	4.6	19
Приклад	153	127	$C_{22}H_{22}ClF_4N_3O_2$	472.0	10.4	44
Приклад	154	128	$C_{22}H_{22}ClF_4N_3O_2$	472.0	7.3	31
Приклад	155	129	$C_{22}H_{22}ClF_4N_3O_2$	472.0	13.5	57
Приклад	156	130	$C_{22}H_{21}ClF_3N_3O_3$	470.0	15.1	64
Приклад	157	131	$C_{22}H_{21}ClF_4N_3O_2$	472.0	8.6	36
Приклад	158	132	$C_{21}H_{21}ClN_4O_4$	431.0	4.4	20
Приклад	159	133	$C_{21}H_{21}ClN_4O_4$	431.0	32.0	Кільк.

Приклад	160	134	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₄ O ₄	431.0	6.9	32
Приклад	161	135	C ₂₁ H ₂₁ BrClN ₄ O ₂	466.0	7.8	34
Приклад	162	136	C ₂₁ H ₂₁ ClFN ₃ O ₂	404.0	13.7	68
Приклад	163	137	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ O ₂	420.5	14.6	69
Приклад	164	138	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₃ N ₃ O ₂	454.0	17.7	78
Приклад	165	139	C ₂₁ H ₂₁ BrCl ₂ N ₃ O ₂	454.0	17.2	76
Приклад	166	140	C ₂₂ H ₂₂ ClN ₃ O ₂	400.0	15.0	75
Приклад	167	141	C ₂₂ H ₂₂ ClN ₃ O ₄	443.5	13.9	62
Приклад	168	142	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ O ₂	420.0	13.7	65
Приклад	169	143	C ₂₁ H ₂₁ BrClN ₃ O ₂	464.0	16.1	69
Приклад	170	144	C ₂₂ H ₂₂ ClN ₃ O ₂	462.0	17.6	76
Приклад	171	145	C ₂₂ H ₂₂ ClF ₃ N ₃ O ₂	454.0	16.0	71
Приклад	172	146	C ₂₂ H ₂₂ ClF ₃ N ₃ O ₂	400.0	14.9	75
Приклад	173	147	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₃ O ₂	414.0	16.2	78
Приклад	174	148	C ₂₂ H ₂₁ ClN ₄ O ₂	411.0	14.9	73
Приклад	175	149	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₃ O ₂	436.0	17.1	78
Приклад	176	150	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₃ O ₂	436.0	13.1	60
Приклад	177	151	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	422.0	14.8	70
Приклад	178	152	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	422.0	15.3	73
Приклад	179	153	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	422.0	15.3	73
Приклад	180	154	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	422.0	16.4	78
Приклад	181	155	C ₂₄ H ₂₄ ClN ₃ O ₄	443.0	16.9	76
Приклад	182	156	C ₂₂ H ₂₂ ClF ₃ N ₃ O ₂	470.5	12.6	54
Приклад	183	157	C ₂₂ H ₂₂ ClF ₃ N ₃ O ₂	470.0	20.0	85
Приклад	184	158	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₃ O ₄	444.0	17.4	78
Приклад	185	159	C ₂₂ H ₂₂ ClF ₃ N ₃ O ₂	472.0	18.4	78
Приклад	186	160	C ₂₂ H ₂₂ ClF ₃ N ₃ O ₂	472.0	19.6	83
Приклад	187	161	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	440.0	17.0	77
Приклад	188	162	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	440.0	17.1	78
Приклад	189	163	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	522.0	20.8	80
Приклад	190	164	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	522.0	2.7	10
Приклад	191	165	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₃ O ₂	414.0	16.4	79
Приклад	192	166	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	454.0	8.6	38
Приклад	193	167	C ₂₁ H ₂₁ BrClN ₄ O ₂	464.0	11.6	50
Приклад	194	168	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₂ N ₃ O ₂	420.0	11.5	55
Приклад	195	169	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ O ₂	454.0	10.0	44
Приклад	196	170	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	472.0	10.4	44
Приклад	197	171	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ O ₂	420.0	8.9	42
Приклад	198	172	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₃ O ₂	386.0	10.3	53
Приклад	199	173	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₄ O ₄	431.0	14.6	68
Приклад	200	174	C ₂₂ H ₂₂ ClF ₃ N ₃ O ₂	454.0	10.4	46
Приклад	201	175	C ₂₁ H ₂₁ BrClN ₃ O ₂	464.0	13.4	58
Приклад	202	176	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ O ₂	420.0	12.7	60
Приклад	203	177	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ O ₂	454.0	13.2	58
Приклад	204	178	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	472.0	12.9	55
Приклад	205	179	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ O ₂	420.0	13.3	63
Приклад	206	180	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₃ O ₂	386.0	24.2	Кільк.
Приклад	207	181	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₄ O ₄	431.0	1.0	1
Приклад	208	182	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	468.0	15.1	65
Приклад	209	183	C ₂₂ H ₂₂ BrClN ₃ O ₂	478.0	18.0	75
Приклад	210	184	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₂ N ₃ O ₂	434.0	16.3	75
Приклад	211	185	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₂ N ₃ O ₂	468.0	18.6	79
Приклад	212	186	C ₂₁ H ₂₁ ClF ₃ N ₃ O ₂	486.0	16.5	68
Приклад	213	187	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₂ N ₃ O ₂	434.0	14.4	66
Приклад	214	188	C ₂₂ H ₂₂ ClN ₃ O ₂	400.0	14.0	70
Приклад	215	189	C ₂₂ H ₂₂ ClN ₄ O ₄	445.0	16.8	76
Приклад	216	190	C ₂₂ H ₂₂ ClF ₃ N ₃ O ₂ S	536.0	17.7	66
Приклад	217	191	C ₂₂ H ₂₂ BrClN ₃ O ₂ S	546.0	20.4	75
Приклад	218	192	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₂ N ₃ O ₂ S	502.0	16.9	67
Приклад	219	193	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₂ N ₃ O ₂ S	536.0	18.3	68
Приклад	220	194	C ₂₄ H ₂₄ ClF ₃ N ₃ O ₂ S	554.0	19.4	70
Приклад	221	195	C ₂₄ H ₂₄ Cl ₂ N ₃ O ₂ S	502.0	19.1	76
Приклад	222	196	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₃ O ₂ S	468.0	16.0	68
Приклад	223	197	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₄ O ₄ S	513.0	18.4	72
Приклад	224	198	C ₂₄ H ₂₄ ClF ₃ N ₃ O ₂ S	536.0	13.9	52
Приклад	225	199	C ₂₄ H ₂₄ BrClN ₃ O ₂ S	546.0	12.9	47
Приклад	226	200	C ₂₁ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ O ₂ S	502.0	15.6	62
Приклад	227	201	C ₂₃ H ₂₃ Cl ₂ N ₃ O ₂ S	536.0	17.3	64
Приклад	228	202	C ₂₄ H ₂₄ ClF ₃ N ₃ O ₂ S	554.0	15.4	56
Приклад	229	203	C ₂₃ H ₂₃ Cl ₂ N ₃ O ₂ S	502.0	13.5	54
Приклад	230	204	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₃ O ₂ S	468.0	13.7	59
Приклад	231	205	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₄ O ₄ S	513.0	13.9	54
Приклад	232	206	C ₂₄ H ₂₄ ClF ₃ N ₃ O ₂ S	546.0	10.0	37
Приклад	233	207	C ₂₁ H ₂₁ BrClN ₃ O ₂ S	558.0	17.1	61
Приклад	234	208	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₂ N ₃ O ₂ S	512.0	17.0	66
Приклад	235	209	C ₂₃ H ₂₃ Cl ₂ N ₃ O ₂ S	546.0	7.3	27
Приклад	236	210	C ₂₄ H ₂₄ ClF ₃ N ₃ O ₂ S	564.0	19.2	68
Приклад	237	211	C ₂₃ H ₂₃ Cl ₂ N ₃ O ₂ S	512.0	7.9	31
Приклад	238	212	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₃ O ₂ S	478.0	13.7	57
Приклад	239	213	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₄ O ₄ S	523.0	5.5	21

Приклад 240: Одержання (R)-3-[N-{3-флуор-5-(трифлуор-метил)бензоїл}гліцил]аміно-1-(3,5-диметилізоксазол-4-ілметил)піролідину (Сполука №1191).

Розчин хлориду 3-флуор-5-(трифлуорметил)бензойної кислоти (0,058ммоль) у дихлорметані (1мл) додавали до суміші (R)-1-(3,5-диметилізоксазол-4-ілметил)-3-(гліциламіно)піролідину (0,050ммоль) і піперидинметил-полістиролу (58mg) у хлороформі (0,2мл) і дихлорметані (0,75мл). Після того, як реакційну

масу перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин, додавали метанол (1,0мл) і знову суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Реакційну масу завантажували у Varian™ силікагелеву хроматографічну (SCX) колонку і промивали CH₃OH (16мл). Продукт елюювали з використанням 2 N NH₃ у CH₃OH (6мл) і концентрували для того, щоб одержати (R)-3-[-N-{3-флуор-5-(трифлуорметил)бензот}гліцил]аміно-1-(3,5-диметилізоксазол-4-ілметил)піролідін (Сполука №1191) (19,5мг, 88%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (100%); ESI/MAC-СПЕКТР т/е 443,2 (M⁺+H, C₂₀H₂₂F₄N₄O₅).

Приклади 241-265.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 240 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC-СПЕКТРІВ і виходи наведені в Таблиці 4.

Таблиця 4

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 241	1192	C20 H22 F4 N4 O3	443.2	19.2	87
Приклад 242	1193	C20 H23 F3 N4 O4	441.0	17.5	79
Приклад 243	1194	C21 H22 F6 N4 O3	493.0	20.4	83
Приклад 244	1195	C19 H23 Br N4 O3	435.1	16.8	77
Приклад 245	1196	C19 H23 N5 O5	402.2	16.2	81
Приклад 246	1197	C20 H22 F4 N4 O3	443.2	17.6	80
Приклад 247	1198	C19 H23 Cl N4 O3	391.0	16.5	84
Приклад 248	1199	C20 H26 N4 O3	371.0	16.1	87
Приклад 249	1200	C19 H22 Cl2 N4 O3	425.0	18.0	85
Приклад 250	1201	C19 H22 F2 N4 O3	393.0	16.6	85
Приклад 251	1202	C20 H22 F4 N4 O3	443.2	16.8	76
Приклад 252	1203	C22 H24 F3 N3 O3	436.2	17.1	79
Приклад 253	1204	C23 H23 F6 N3 O2	488.2	18.1	74
Приклад 254	1205	C21 H24 Br N3 O2	430.0	17.5	81
Приклад 255	1206	C21 H24 N4 O4	397.0	16.2	82
Приклад 256	1207	C22 H23 F4 N3 O2	438.2	17.5	80
Приклад 257	1208	C21 H24 Cl N3 O2	386.0	15.8	82
Приклад 258	1209	C22 H27 N3 O2	366.0	15.7	86
Приклад 259	1210	C21 H23 Cl2 N3 O2	420.0	17.8	85
Приклад 260	1211	C21 H23 F2 N3 O2	388.0	16.3	84
Приклад 261	1212	C22 H23 F4 N3 O2	438.2	17.4	80
Приклад 262	1213	C24 H24 Cl F6 N3 O2	536.2	24.0	90
Приклад 263	1214	C23 H24 Cl F4 N3 O3	486.2	22.2	91
Приклад 264	1215	C22 H24 Cl3 N3 O2	467.9	20.9	89
Приклад 265	1216	C22 H24 Cl F2 N3 O2	436.0	19.3	89

Приклад 266: Одержання (R)-1-(4-хлорбензил)-3-[[N-{4-(диметиламіно)бензоїл}гліцил]аміно]піролідину (Сполуки №952).

Розчин (R)-1-(4-хлорбензил)-3-(гліциламіно)піролідину (13,8мг, 0,052ммоль) у CHCl₃(2мл) обробляли Et₃N (0,021мл, 0,15ммоль), 4-(диметиламіно)бензойною кислотою (10мг, 0,061ммоль), EDCI (10,2мг, 0,053ммоль) і HOBT (7,5мг, 0,055ммоль). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 16 годин. Розчин промивали 2N водним розчином NaOH (2мл x2) і сольовим розчином (2мл) і висушували шляхом фільтрування через PTFE мембранний фільтр з використанням CH₃Cl (3мл). Концентрування дозволяє одержати необхідну сполуку (сполуку №952) (24,9мг, кількісний): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (91%); ESI/MAC-СПЕКТР т/е 415,0 (M⁺+H, C₂₂H₂₇ClN₄O₂).

Приклади 267-347.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 266 з використанням відповідних реагентів. Твердофазна екстракція (Varian™ SCX колонка) або хроматографія (HPLC-C₁₆), якщо потрібно, дозволяє одержати необхідну сполуку. Дані ESI/MAC-СПЕКТРІВ і виходи зведені в Таблиці 5.

Таблиця 5

Приклад	Спол ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 267	951	C22 H24 C1 N3 O4	430.0	26.3	Кільк.
Приклад 268	953	C23 H29 C1 N4 O2	429.0	28.8	Кільк.
Приклад 269	954	C21 H25 C1 N4 O2	401.0	27.9	Кільк.
Приклад 270	955	C22 H27 C1 N4 O2	415.0	26.8	Кільк.
Приклад 271	956	C21 H24 C1 N3 O3	402.0	10.3	51
Приклад 272	957	C20 H22 C1 N3 O3	388.0	1.4	7
Приклад 273	958	C21 H24 C1 N3 O3	402.5	1.2	6
Приклад 274	959	C22 H25 C1 N4 O3	429.5	4.7	22
Приклад 275	960	C23 H27 C1 N4 O3	443.0	10.9	49
Приклад 276	961	C21 H25 C1 N4 O2	401.0	28.4	Кільк.
Приклад 277	962	C22 H27 C1 N4 O2	415.0	24.9	Кільк.
Приклад 278	963	C21 H24 C1 N3 O3	402.0	4.4	22
Приклад 279	964	C22 H24 C1 N3 O4	430.0	29.5	Кільк.
Приклад 280	965	C23 H26 C1 N3 O4	444.0	27.2	Кільк.
Приклад 281	966	C22 H24 C1 N3 O3	414.0	27.0	Кільк.
Приклад 282	967	C23 H26 C1 N3 O3	428.0	27.0	Кільк.
Приклад 283	968	C22 H23 C1 N4 O2	411.0	21.4	Кільк.
Приклад 284	969	C23 H25 C1 N4 O2	425.0	27.6	Кільк.
Приклад 285	970	C22 H27 C1 N4 O2	415.0	28.6	Кільк.
Приклад 286	971	C23 H29 C1 N4 O2	429.0	27.9	Кільк.
Приклад 287	972	C20 H23 C1 N4 O2	387.0	26.2	Кільк.
Приклад 288	973	C21 H25 C1 N4 O2	401.0	26.8	Кільк.
Приклад 289	974	C20 H23 C1 N4 O2	387.0	26.6	Кільк.
Приклад 290	975	C21 H25 C1 N4 O2	401.0	28.2	Кільк.
Приклад 291	976	C22 H23 C1 N4 O2	411.0	29.2	Кільк.
Приклад 292	977	C23 H25 C1 N4 O2	425.0	29.5	Кільк.
Приклад 293	978	C20 H21 C1 N6 O2	413.0	2.2	11
Приклад 294	979	C21 H23 C1 N6 O2	427.0	10.2	48
Приклад 295	980	C22 H25 C1 N4 O3	429.0	28.8	Кільк.
Приклад 296	981	C23 H27 C1 N4 O3	443.0	11.9	54
Приклад 297	982	C22 H27 C1 N4 O2	415.0	27.4	Кільк.
Приклад 298	983	C23 H29 C1 N4 O2	429.5	28.1	Кільк.
Приклад 299	984	C21 H24 C1 N3 O3	402.0	27.7	Кільк.
Приклад 300	985	C22 H26 C1 N3 O3	416.0	28.6	Кільк.
Приклад 301	1149	C21 H28 N4 O4	401	15.5*	38
Приклад 302	1150	C21 H28 N4 O3	385	10.9*	28
Приклад 303	1151	C21 H25 F3 N4 O3	439	17.3*	39
Приклад 304	1152	C21 H24 F N5 O3	415	12.7*	30
Приклад 305	1153	C21 H24 C1 N5 O3	430	17.5*	41
Приклад 306	1154	C22 H27 N5 O3	410	20.6*	50
Приклад 307	1155	C19 H23 F3 N4 O4	429	13.8*	32
Приклад 308	1156	C21 H30 N4 O4	403	17.7*	43
Приклад 309	1157	C18 H24 N4 O3 S2	409	12.6*	30
Приклад 310	1158	C19 H23 C12 N5 O3	440	16.9*	38
Приклад 311	1159	C22 H31 N5 O6	462	38.6*	85
Приклад 312	1160	C20 H26 Br N5 O3	464	20.4	45
Приклад 313	1289	C20 H27 N5 O4	403	5.8*	14
Приклад 314	1290	C21 H29 N5 O3	400	6.9*	17
Приклад 315	1291	C24 H28 N4 O2	405	22.4	68
Приклад 316	1292	C22 H27 Br N4 O2	461	23.8	15
Приклад 317	1293	C22 H23 F4 N3 O2	438	20.9	59
Приклад 318	1294	C22 H23 F4 N3 O2	438	20.8	59
Приклад 319	1295	C23 H31 N3 O3	398	17.5	54
Приклад 320	1296	C20 H25 N3 O2 S2	404	18.8	58
Приклад 321	1297	C21 H24 F3 N3 O3	424	18.1	53
Приклад 322	1388	C21 H32 N6 O3	417	7.4*	24
Приклад 323	1389	C19 H22 N6 O4	399	15.2	48
Приклад 324	1401	C23 H25 C1 N4 O2	425	8.3*	16
Приклад 325	1402	C24 H32 N4 O5	457	8.3*	15
Приклад 326	1403	C20 H24 N4 O2	353	14.8	52
Приклад 327	1404	C20 H24 N4 O2	353	17.0	60
Приклад 328	1405	C21 H26 N4 O2 S	399	17.3	54
Приклад 329	1407	C22 H28 N4 O2 S	413	19.1	57
Приклад 330	1410	C19 H24 N4 O3	357	9.7*	59
Приклад 331	1769	C22 H26 C1 F3 N4 O5	519	11.6*	20
Приклад 332	1770	C26 H28 C12 N6 O4	559	13.1*	21
Приклад 333	1771	C26 H37 N5 O4	484	12.7*	23
Приклад 334	1772	C28 H39 N5 O4	510	5.5*	9
Приклад 335	1773	C28 H37 N5 O4	509	6.2*	11
Приклад 336	1774	C28 H34 N6 O6	551	13.6*	22
Приклад 337	2039	C19 H24 N4 O2	341	5.2*	14
Приклад 338	2040	C22 H27 N3 O4	398	2.0*	5
Приклад 339	2041	C23 H29 N3 O3	396	6.2*	15
Приклад 340	2042	C25 H37 N3 O2	413	2.6*	6
Приклад 341	2043	C24 H31 N3 O2	394	6.8*	17
Приклад 342	2044	C25 H28 N4 O4	449	8.7*	16
Приклад 343	2045	C26 H29 C1 N6 O4	525	11.4*	19
Приклад 344	2046	C27 H32 N6 O4	505	7.7*	13
Приклад 345	2047	C28 H32 N4 O4	489	10.0*	18
Приклад 346	2048	C28 H37 N5 O5	524	3.7*	6
Приклад 347	2049	C28 H37 N5 O4	509	5.3*	9

* Вихід солі трифлуороцтової кислоти.

Приклад 348: Одержання (R)-1-(4-хлорбензил)-3-[(N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил)аміно]піролідину (Сполука №1084).

Розчин (R)-1-(4-хлорбензил)-3-(гліциламіно)піролідину (0,050ммоль) у CHCl_3 (2мл) обробляли 2-аміно-5-хлорбензойною кислотою (0,060ммоль) і діізопропілкарбодіїмідом (0,060ммоль). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 15 годин. Суміш завантажували у Varian™ SCX колонку та промивали CH_3OH (15мл). Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) і концентрували, що дозволило одержати (R)-1-(4-хлорбензил)-3-[(N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил)аміно]піролідин (Сполука №1084) (12,7мг, 60%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (87%); ESI/MAC-СПЕКТР m/e 421,0 ($M^+ + H$, $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$).

Приклади 349-361.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 348 з використанням відповідних реагентів. Якщо залишався початковий амін, то проводили обробку ізоціанатметильованим полістиролом (50мг) у CHCl_3 (1мл) при кімнатній температурі, фільтрували та концентрували, що дозволяло одержати необхідну сполуку. Дані ESI/MAC-СПЕКТРІВ і виходи зведені в Таблиці 6.

Таблиця 6.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 349	1085	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_4$	432.0	4.1	19
Приклад 350	1086	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{ClN}_4\text{O}_2$	387.0	7.9	41
Приклад 351	1087	$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{ClN}_4\text{O}_2$	411.0	15.0	73
Приклад 352	1088	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_2$	362.0	12.9	71
Приклад 353	1089	$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClFN}_4\text{O}_2$	429.0	16.0	75
Приклад 354	1090	$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O}_2$	416.0	15.8	76
Приклад 355	1091	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$	435.0	10.9	50
Приклад 356	1092	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{ClN}_5\text{O}_4$	446.0	7.9	35
Приклад 357	1093	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{ClN}_4\text{O}_2$	401.0	9.5	47
Приклад 358	1094	$\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{ClN}_4\text{O}_2$	425.0	15.8	74
Приклад 359	1095	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{ClN}_3\text{O}_2$	376.0	13.5	72
Приклад 360	1096	$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{ClFN}_4\text{O}_2$	443.0	11.8	53
Приклад 361	1097	$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{ClN}_5\text{O}_2$	430.0	15.1	70

Приклад 362: Одержання (R)-1-(4-Хлорбензил)-3-[(N(3-бром-4-метилбензоїл)гліцил)аміно]піролідину (Сполука №1098).

Розчин (R)-1-(4-хлорбензил)-3-(гліциламіно)піролідину (0,050ммоль) у CHCl_3 (1,35мл) і трет-бутанолі (0,15мл) обробляли 3-бром-4-метилбензойною кислотою (0,06ммоль), діізопропілкарбодіїмідом (0,060ммоль) і НОВт (0,060ммоль). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 15 годин. Суміш завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CHCl}_3$, 1:1 (12мл) і CH_3OH (12мл). Продукт елюювали з використанням 2 N NH_3 у CH_3OH (5мл) і концентрували з одержанням (R)-1-(4-хлорбензил)-3-[(N(3-бром-4-метилбензоїл) гліцил)аміно]піролідину (Сполука №1098) (11,6мг, 50%):

Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (94%); ESI/MAC-СПЕКТР m/e 466,0 ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{BrClN}_3\text{O}_2$).

Приклади 363-572.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 362 з використанням відповідних реагентів. Препаративна ТОНКОШАРОВА ХРОМАТОГРАФІЯ, якщо необхідно, дозволяє одержати необхідну сполуку. Дані ESI/MAC-СПЕКТРІВ і виходи зведені в Таблиці 7.

Наступні 3 сполуки були одержані як побічні продукти Сполук №1415, 1416 і 1417, відповідно.

1419: 7,9мг, 38% вихід; ESI/MAC-СПЕКТР m/e 419,0 ($\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{S}$).

1420: 7,1мг, 36% вихід; ESI/MAC-СПЕКТР m/e 399,2 ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$).

1421: 7,4мг, 37% вихід; ESI/MAC-СПЕКТР m/e 404,2 ($\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$).

Таблиця 7.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 363	1099	C ₂₆ H ₂₆ BrClFN ₃ O ₂	470.0	3.1	13
Приклад 364	1100	C ₂₉ H ₃₀ Cl ₂ FN ₃ O ₂	424.0	3.1	15
Приклад 365	1101	C ₂₁ H ₂₁ ClIN ₃ O ₂	512.0	12.5	49
Приклад 366	1102	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₄ O ₂	431.2	7.7	36
Приклад 367	1103	C ₂₂ H ₂₄ BrN ₃ O ₂	446.0	13.8	62
Приклад 368	1104	C ₂₁ H ₂₁ BrFN ₃ O ₂	450.0	16.5	74
Приклад 369	1105	C ₂₁ H ₂₁ ClFN ₃ O ₂	404.2	14.7	73
Приклад 370	1106	C ₂₂ H ₂₄ IN ₃ O ₂	492.0	18.5	75
Приклад 371	1107	C ₂₂ H ₂₄ N ₄ O ₄	411.2	15.2	74
Приклад 372	1108	C ₂₈ H ₂₈ BrN ₄ O ₃	449.0	12.8	57
Приклад 373	1109	C ₁₈ H ₂₂ BrFN ₄ O ₃	455.0	16.2	71
Приклад 374	1110	C ₁₈ H ₂₂ ClFN ₄ O ₃	409.2	14.4	70
Приклад 375	1111	C ₂₈ H ₂₈ IN ₄ O ₃	497.0	17.9	72
Приклад 376	1112	C ₂₈ H ₂₈ NSO ₅	416.2	14.9	72
Приклад 377	1113	C ₂₃ H ₂₇ BrClN ₃ O ₂	494.0	16.1	65
Приклад 378	1114	C ₂₂ H ₂₄ BrClFN ₃ O ₂	498.0	20.2	81
Приклад 379	1115	C ₂₂ H ₂₄ Cl ₂ FN ₃ O ₂	452.2	18.6	82
Приклад 380	1116	C ₂₃ H ₂₇ ClIN ₃ O ₂	539.1	21.9	81
Приклад 381	1117	C ₂₃ H ₂₇ ClN ₄ O ₄	459.2	18.7	81
Приклад 382	1171	C ₂₁ H ₂₃ BrClN ₃ O ₂	466.0	4.9	21
Приклад 383	1172	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₄ O ₃	427.2	16.1	75
Приклад 384	1173	C ₂₂ H ₂₅ ClN ₄ O ₃	441.2	22.8	Кільк.
Приклад 385	1174	C ₂₀ H ₂₂ ClFN ₄ O ₂	405.2	21.4	Кільк.
Приклад 386	1175	C ₂₂ H ₂₄ BrN ₃ O ₂	446.0	15.8	71
Приклад 387	1176	C ₂₂ H ₂₄ N ₄ O ₃	407.2	17.6	87
Приклад 388	1177	C ₂₄ H ₂₈ N ₄ O ₃	421.2	20.2	96
Приклад 389	1178	C ₂₁ H ₂₅ FN ₄ O ₂	385.0	16.2	84
Приклад 390	1179	C ₂₁ H ₂₅ N ₅ O ₄	412.2	2.3	11
Приклад 391	1180	C ₂₃ H ₂₈ N ₄ O ₂	391.0	21.6	Кільк.
Приклад 392	1181	C ₂₈ H ₂₈ BrN ₄ O ₃	451.0	20.1	89
Приклад 393	1182	C ₂₁ H ₂₅ N ₅ O ₄	412.2	13.3	65
Приклад 394	1183	C ₂₂ H ₂₇ N ₅ O ₄	426.2	20.9	98
Приклад 395	1184	C ₁₄ H ₁₄ FN ₄ O ₃	390.0	20.0	Кільк.
Приклад 396	1185	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ O ₅	417.2	18.2	87
Приклад 397	1186	C ₂₁ H ₂₅ N ₅ O ₃	396.2	17.6	89
Приклад 398	1187	C ₂₃ H ₂₇ BrClN ₃ O ₂	494.0	22.1	90
Приклад 399	1188	C ₂₄ H ₂₇ ClN ₄ O ₃	455.2	17.2	76
Приклад 400	1189	C ₂₃ H ₂₇ ClN ₄ O ₃	469.2	21.1	90
Приклад 401	1190	C ₂₂ H ₂₆ ClFN ₄ O ₂	433.2	20.4	94
Приклад 402	1217	C ₂₁ H ₂₆ Cl ₂ F ₂ N ₃ O ₂	474.0	38.5	81
Приклад 403	1218	C ₂₁ H ₂₅ ClFN ₃ O ₂	404.2	35.6	88
Приклад 404	1219	C ₂₁ H ₂₅ Cl ₂ N ₃ O ₂	420.0	3.7	9
Приклад 405	1220	C ₁₈ H ₂₂ ClIN ₄ O ₂	513.0	53.0	Кільк.
Приклад 406	1221	C ₂₆ H ₃₁ ClF ₂ N ₄ O ₂	423.0	38.7	92
Приклад 407	1222	C ₁₄ H ₂₂ ClN ₄ O ₂	375.2	33.6	90
Приклад 408	1223	C ₂₄ H ₂₆ ClN ₃ O ₂ S	496.0	43.7	88
Приклад 409	1224	C ₂₆ H ₃₁ ClN ₄ O ₃	433.0	40.6	94
Приклад 410	1225	C ₂₂ H ₂₇ ClF ₂ N ₃ O ₂	454.2	18.4	41
Приклад 411	1226	C ₂₂ H ₂₄ FN ₃ O ₂	384.0	17.1	45
Приклад 412	1227	C ₂₂ H ₂₆ ClN ₃ O ₂	400.2	17.5	44
Приклад 413	1228	C ₂₁ H ₂₇ IN ₄ O ₂	493.0	23.3	47
Приклад 414	1229	C ₂₁ H ₂₄ F ₂ N ₄ O ₂	403.2	18.4	46
Приклад 415	1230	C ₂₈ H ₃₂ N ₄ O ₂	355.2	15.7	44
Приклад 416	1231	C ₂₇ H ₃₂ N ₃ O ₃ S	476.0	20.9	88
Приклад 417	1232	C ₂₁ H ₂₇ N ₄ O ₅	413.0	19.9	96
Приклад 418	1233	C ₂₆ H ₃₃ ClF ₂ N ₄ O ₃	459.0	19.4	85
Приклад 419	1234	C ₂₈ H ₃₂ FN ₄ O ₃	389.0	17.8	92
Приклад 420	1235	C ₂₈ H ₃₅ ClN ₄ O ₃	405.2	18.7	92
Приклад 421	1236	C ₁₅ H ₂₄ IN ₅ O ₃	498.0	23.9	96
Приклад 422	1237	C ₁₆ H ₂₃ F ₂ N ₆ O ₃	408.2	19.0	93
Приклад 423	1238	C ₁₈ H ₂₂ N ₃ O ₃	360.0	16.3	91
Приклад 424	1239	C ₂₅ H ₃₀ N ₄ O ₃ S	481.2	21.4	89
Приклад 425	1240	C ₁₆ H ₂₃ N ₅ O ₆	418.0	19.9	95
Приклад 426	1241	C ₂₅ H ₂₇ Cl ₂ F ₂ N ₃ O ₂	502.0	22.5	90
Приклад 427	1242	C ₂₃ H ₂₇ ClFN ₃ O ₂	432.2	21.2	98
Приклад 428	1243	C ₂₃ H ₂₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	448.0	21.6	96
Приклад 429	1244	C ₂₂ H ₂₆ ClIN ₄ O ₂	541.0	26.4	98
Приклад 430	1245	C ₂₂ H ₂₅ ClF ₂ N ₄ O ₂	451.0	21.3	94
Приклад 431	1246	C ₂₁ H ₂₇ ClN ₄ O ₂	403.2	19.4	96
Приклад 432	1247	C ₂₈ H ₃₃ ClN ₃ O ₂ S	524.0	24.7	94

Приклад	433	1248	C ₂₂ H ₂₅ ClN ₄ O ₅	461.0	20.7	90
Приклад	434	1249	C ₂₀ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ O ₄	451.0	7.4	33
Приклад	435	1250	C ₂₁ H ₂₃ Cl ₁ N ₄ O ₄	431.2	15.5	72
Приклад	436	1251	C ₁₉ H ₂₂ Cl ₁ N ₅ O ₅	436.0	22.9	Кільк.
Приклад	437	1252	C ₂₃ H ₂₈ Cl ₁ N ₃ O ₂	414.2	17.9	86
Приклад	438	1253	C ₂₄ H ₃₁ N ₃ O ₂	394.2	15.8	80
Приклад	439	1254	C ₂₂ H ₃₀ N ₄ O ₃	399.2	17.3	87
Приклад	440	1255	C ₂₀ H ₂₂ Br ₁ Cl ₁ N ₄ O ₂	467.0	21.3	91
Приклад	441	1256	C ₂₁ H ₂₅ Br ₁ N ₄ O ₂	445.0	20.7	93
Приклад	442	1257	C ₁₉ H ₂₄ Br ₁ N ₅ O ₃	450.0	21.8	97
Приклад	443	1258	C ₂₁ H ₂₅ Cl ₁ N ₄ O ₂	401.2	18.1	90
Приклад	444	1259	C ₁₉ H ₂₄ Cl ₁ N ₅ O ₃	406.0	20.1	99
Приклад	445	1260	C ₂₃ H ₂₉ N ₃ O ₃	396.2	16.8	85
Приклад	446	1261	C ₂₃ H ₃₀ Cl ₁ N ₃ O ₃	432.2	19.8	92
Приклад	447	1262	C ₂₄ H ₃₃ N ₃ O ₃	412.2	17.4	85
Приклад	448	1263	C ₂₂ H ₃₂ N ₄ O ₄	417.2	18.7	90
Приклад	449	1264	C ₂₅ H ₂₆ Cl ₁ N ₃ O ₃	452.2	29.1	Кільк.
Приклад	450	1265	C ₂₆ H ₂₉ N ₃ O ₃	432.2	18.1	84
Приклад	451	1266	C ₂₄ H ₂₈ N ₄ O ₄	437.2	19.3	88
Приклад	452	1267	C ₂₃ H ₂₇ ClF ₁ N ₄ O ₃	495.2	20.6	83
Приклад	453	1268	C ₂₃ H ₂₅ Cl ₁ N ₅ O ₃	436.0	17.5	80
Приклад	454	1269	C ₂₆ H ₂₁ Br ₁ Cl ₁ N ₅ O ₃	468.0	19.2	82
Приклад	455	1270	C ₂₆ H ₂₁ Cl ₁ N ₅ O ₃	422.2	17.3	82
Приклад	456	1271	C ₂₆ H ₂₆ ClF ₁ N ₄ O ₄	435.0	17.1	79
Приклад	457	1272	C ₂₄ H ₂₅ F ₁ N ₄ O ₃	475.2	21.7	91
Приклад	458	1273	C ₂₅ H ₂₄ ClN ₅ O ₃	416.2	17.8	86
Приклад	459	1274	C ₂₁ H ₂₄ Br ₁ N ₅ O ₃	448.0	19.5	87
Приклад	460	1275	C ₂₃ H ₂₄ ClN ₅ O ₃	402.2	16.7	83
Приклад	461	1276	C ₂₃ H ₂₅ FN ₄ O ₄	415.2	18.1	87
Приклад	462	1277	C ₂₈ H ₂₄ F ₁ N ₅ O ₄	480.2	20.3	85
Приклад	463	1278	C ₂₆ H ₂₅ ClN ₄ O ₄	421.2	18.6	88
Приклад	464	1279	C ₁₈ H ₂₃ Br ₁ N ₄ O ₄	451.0	21.3	94
Приклад	465	1280	C ₁₈ H ₂₃ ClN ₄ O ₄	407.2	19.1	94
Приклад	466	1281	C ₁₈ H ₂₃ FN ₄ O ₅	420.2	19.1	91
Приклад	467	1282	C ₂₅ H ₂₆ ClF ₁ N ₄ O ₃	523.2	25.0	96
Приклад	468	1283	C ₂₃ H ₂₇ Cl ₁ N ₅ O ₃	464.2	12.2	53
Приклад	469	1284	C ₂₅ H ₂₄ Br ₁ ClN ₅ O ₃	496.0	24.1	97
Приклад	470	1285	C ₂₂ H ₂₅ Cl ₁ N ₅ O ₃	450.2	21.8	97
Приклад	471	1321	C ₂₆ H ₂₆ Br ₁ Cl ₁ N ₅ O ₂	486.0	5.1	21
Приклад	472	1322	C ₂₃ H ₂₇ Cl ₁ N ₅ O ₂	420.0	10.5	50
Приклад	473	1323	C ₂₆ H ₂₆ Cl ₁ N ₅ O ₂	532.0	7.1	27
Приклад	474	1324	C ₂₁ H ₂₄ ClN ₅ O ₃	402.2	22.2	Кільк.
Приклад	475	1325	C ₂₇ H ₂₆ ClN ₅ O ₃	476.0	22.2	93
Приклад	476	1326	C ₂₆ H ₂₇ Cl ₁ N ₅ O ₃	514.0	26.9	Кільк.
Приклад	477	1327	C ₂₃ H ₂₅ ClN ₅ O ₂	401.2	24.2	Кільк.
Приклад	478	1328	C ₂₁ H ₂₅ Br ₁ ClN ₅ O ₂	466.0	23.1	99
Приклад	479	1329	C ₂₂ H ₂₆ ClN ₅ O ₂	400.2	16.4	82
Приклад	480	1330	C ₂₁ H ₂₅ ClN ₅ O ₂	512.2	20.8	81
Приклад	481	1331	C ₂₁ H ₂₄ N ₅ O ₃	382.2	19.6	Кільк.
Приклад	482	1332	C ₂₈ H ₂₄ N ₅ O ₃	456.2	21.1	93
Приклад	483	1333	C ₂₃ H ₂₄ IN ₅ O ₃	494.0	25.3	Кільк.
Приклад	484	1334	C ₂₅ H ₂₄ N ₄ O ₂	381.2	19.0	Кільк.
Приклад	485	1335	C ₁₈ H ₂₃ Br ₁ ClN ₄ O ₃	471.0	25.8	Кільк.
Приклад	486	1336	C ₂₆ H ₂₅ ClN ₄ O ₃	405.2	18.5	91
Приклад	487	1337	C ₁₈ H ₂₃ ClIN ₄ O ₃	517.0	23.1	89
Приклад	488	1338	C ₂₆ H ₂₄ N ₄ O ₄	387.2	20.6	Кільк.
Приклад	489	1339	C ₂₄ H ₂₇ N ₄ O ₄	461.2	23.7	Кільк.
Приклад	490	1340	C ₁₄ H ₂₃ IN ₄ O ₄	499.0	28.2	Кільк.
Приклад	491	1341	C ₂₀ H ₂₄ N ₄ O ₄	386.0	20.5	Кільк.
Приклад	492	1342	C ₂₂ H ₂₄ Br ₁ Cl ₁ N ₅ O ₂	514.0	27.2	Кільк.
Приклад	493	1343	C ₂₅ H ₂₇ Cl ₁ N ₅ O ₂	448.0	21.4	95
Приклад	494	1344	C ₂₂ H ₂₄ Cl ₁ N ₅ O ₂	560.0	27.0	96
Приклад	495	1345	C ₂₃ H ₂₄ ClN ₅ O ₃	430.2	23.8	Кільк.
Приклад	496	1346	C ₂₂ H ₂₅ ClIN ₅ O ₃	542.0	29.4	Кільк.
Приклад	497	1347	C ₁₇ H ₂₇ ClN ₅ O ₂ S	392.0	16.9	43
Приклад	498	1348	C ₂₆ H ₂₃ N ₅ O ₂ S	372.2	6.9	19
Приклад	499	1349	C ₁₈ H ₂₄ N ₄ O ₃ S	377.2	8.1	43
Приклад	500	1350	C ₂₁ H ₂₄ ClN ₅ O ₂ S	420.0	13.0	62
Приклад	501	1351	C ₂₂ H ₂₄ Br ₁ ClN ₄ O ₃	509.2	5.0	10
Приклад	502	1352	C ₂₃ H ₂₇ Br ₁ N ₄ O ₃	489.2	3.6	15
Приклад	503	1353	C ₂₁ H ₂₄ Br ₁ N ₅ O ₄	494.0	2.8	11
Приклад	504	1354	C ₂₄ H ₂₄ Br ₁ ClN ₄ O ₅	537.2	5.2	19
Приклад	505	1355	C ₂₁ H ₂₂ Cl ₁ N ₅ O ₂	412.0	25.5	Кільк.
Приклад	506	1356	C ₂₂ H ₂₅ N ₅ O ₂	392.0	16.5	84
Приклад	507	1357	C ₂₀ H ₂₄ N ₆ O ₃	397.2	19.9	Кільк.
Приклад	508	1358	C ₂₃ H ₂₆ Cl ₁ N ₅ O ₂	440.2	21.8	99
Приклад	509	1368	C ₂₁ H ₂₆ Cl ₁ F ₁ N ₅ O ₂	474.0	18.4	78
Приклад	510	1369	C ₂₄ H ₂₄ ClF ₁ IN ₅ O ₄	568.0	24.1	85
Приклад	511	1370	C ₁₈ H ₁₆ Br ₁ ClN ₅ O ₂ S	458.0	19.4	85
Приклад	512	1371	C ₂₆ H ₂₄ ClN ₅ O ₄ S	512.2	22.1	86
Приклад	513	1372	C ₂₄ H ₂₄ ClN ₅ O ₂	448.0	19.1	85
Приклад	514	1373	C ₂₂ H ₂₅ Cl ₁ F ₁ N ₅ O ₂	454.2	16.2	71
Приклад	515	1374	C ₂₅ H ₂₇ F ₁ IN ₅ O ₄	548.2	22.1	81
Приклад	516	1375	C ₁₅ H ₂₂ Br ₁ N ₅ O ₂ S	436.0	17.1	78
Приклад	517	1376	C ₂₇ H ₂₄ N ₅ O ₄ S	492.0	19.4	79
Приклад	518	1377	C ₂₁ H ₂₄ N ₅ O ₂	428.2	18.1	85

Приклад	519	1378	C ₂₆ H ₃₂ ClF ₃ N ₄ O ₅	459.0	17.3	75
Приклад	520	1379	C ₂₃ H ₃₄ F ₄ IN ₄ O ₅	553.2	21.0	76
Приклад	521	1380	C ₁₇ H ₂₇ BrCN ₄ O ₅ S	443.0	16.4	74
Приклад	522	1381	C ₂₅ H ₃₈ N ₄ O ₅ S	497.0	18.4	74
Приклад	523	1382	C ₂₅ H ₃₈ N ₄ O ₅	433.2	17.3	80
Приклад	524	1383	C ₂₃ H ₃₄ Cl ₂ F ₃ N ₄ O ₅	502.0	20.0	80
Приклад	525	1384	C ₂₆ H ₃₆ BrCN ₄ O ₅ S	486.0	21.0	87
Приклад	526	1385	C ₂₈ H ₃₆ ClN ₄ O ₅ S	540.2	23.8	88
Приклад	527	1386	C ₂₆ H ₃₆ ClN ₄ O ₅	476.0	20.0	84
Приклад	528	1411	C ₂₂ H ₂₄ Cl ₂ N ₄ O ₅	463.0	0.4	2
Приклад	529	1412	C ₂₃ H ₃₂ ClN ₄ O ₅	443.0	1.3	6
Приклад	530	1413	C ₂₁ H ₂₄ ClN ₄ O ₅	448.0	1.1	5
Приклад	531	1414	C ₂₄ H ₃₂ Cl ₂ N ₄ O ₅	491.0	0.8	3
Приклад	532	1415	C ₂₁ H ₃₂ ClN ₄ O ₅ S	444.0	6.8	31
Приклад	533	1416	C ₂₂ H ₂₈ N ₄ O ₅ S	424.0	4.8	23
Приклад	534	1417	C ₂₆ H ₂₄ N ₄ O ₅ S	429.2	4.5	21
Приклад	535	1418	C ₂₃ H ₂₈ ClN ₄ O ₅ S	472.0	10.4	44
Приклад	536	1423	C27 H26 Cl N3 O3	476.0	23.9	Кільк.
Приклад	537	1424	C27 H29 N3 O4 S	456.2	28.0	Кільк.
Приклад	538	1425	C26 H28 N4 O4	461.2	22.3	97
Приклад	539	1426	C29 H30 Cl N3 O3	504.2	26.8	Кільк.
Приклад	540	1583	C21 H22 Cl F3 N4 O2	455.0	14.6	64
Приклад	541	1584	C21 H22 Cl F3 N4 O3	471.0	17.4	74
Приклад	542	1585	C19 H20 Br Cl N4 O2	453.0	15.6	69
Приклад	543	1586	C19 H20 Cl2 N4 O2	407.2	2.3	11
Приклад	544	1587	C26 H26 Cl N3 O3	464.0	15.4	66
Приклад	545	1588	C20 H23 Cl N4 O2	387.0	14.8	77
Приклад	546	1589	C22 H25 F3 N4 O2	435.2	11.1	51
Приклад	547	1590	C20 H25 F3 N4 O3	451.2	16.3	72
Приклад	548	1591	C20 H23 Br N4 O2	433.0	15.4	71
Приклад	549	1592	C20 H23 Cl N4 O2	387.0	15.6	81
Приклад	550	1593	C27 H29 N3 O3	444.2	14.8	67
Приклад	551	1594	C20 H24 F3 N5 O3	440.2	16.2	74
Приклад	552	1595	C20 H24 F3 N5 O4	456.2	15.4	68
Приклад	553	1596	C18 H22 Br N5 O3	436.0	15.6	72
Приклад	554	1597	C18 H22 Cl N5 O3	391.8	14.4	73
Приклад	555	1598	C25 H28 N4 O4	449.2	15.9	71
Приклад	556	1599	C19 H25 N5 O3	372.2	15.8	85
Приклад	557	1606	C21 H21 Cl F3 N3 O2 S	472.0	17.0	72
Приклад	558	1607	C21 H21 Cl F3 N3 O2 S	452.2	15.3	68
Приклад	559	1608	C20 H23 F3 N4 O3 S	457.2	15.9	70
Приклад	560	1660	C21 H22 Br F3 N4 O2	501.0	19.0	76
Приклад	561	1661	C21 H22 Br F3 N4 O3	517.0	16.2	63
Приклад	562	1662	C20 H21 Br F2 N4 O2	469.0	15.1	65
Приклад	563	1663	C20 H22 Br Cl N4 O2	467.0	14.5	62
Приклад	564	1692	C20 H23 Br2 N3 O3	514	7.3	28
Приклад	565	1693	C22 H26 F2 N4 O2	417	16.2	78
Приклад	566	1694	C22 H27 F N4 O2	399	21.8	Кільк.
Приклад	567	1695	C22 H27 Br N4 O2	459	24.5	Кільк.
Приклад	568	1696	C22 H27 I N4 O2	507	27.4	Кільк.
Приклад	569	1697	C22 H27 Cl N4 O2	415	22.1	Кільк.
Приклад	570	1698	C23 H27 F3 N4 O3	465	24.3	Кільк.
Приклад	571	1699	C23 H27 F3 N4 O2	449	25.3	Кільк.
Приклад	572	1700	C22 H25 Br Cl N3 O2	480	17.8	74

паприклад, Сполука №1583 має наступний спектр ЯМР: ¹H ЯМР (400 МГц, CD₃OD) з 1,64-1,72 (м, 1 H), 2,20-2,30 (м, 1 H), 2,41-2,51 (м, 2 H), 2,71-2,78 (м, 2 H), 3,59 (дд, J = 15,4, 12,9 Гц, 2 H), 3,94 (с, 2 H), 4,35-4,41 (м, 1 H), 6,82 (д, J = 8,6 Гц, 1 H), 7,29 (с, 4 H), 7,40 (дд, J = 8,6, 1,7 Гц, 1 H), 7,85 (д, J = 0,96 Гц, 1H).

Посилальний Приклад 4: Одержання (S)-3-[N-{3-(трифлуорметил) бензоїл } гліцил] амінопіролідину.

Суспензію (S)-1-(4-хлорбензил)-3-[N-{3-(трифлуорметил)бензоїл}гліцил] амінопіролідину (2,93г, 6,66ммоль) і Pd(OH)₂ у 5% HCO₂H/метанол (70мл) перемішували при 60°C протягом 3 годин. Pd-каталізатор відфільтровували через Целіт і фільтрат концентрували. До залишку додавали 2N водний розчин NaOH (100мл) і суміш екстрагували етилацетатом (100мл x3). Об'єднані екстракти промивали сольовим розчином, висушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували і концентрували. Колоночна хроматографія (SiO₂, AcOEt/MeOH/Et₃N=85/10/5-60/30) приводить до одержання (S)-3-[N-{3-(трифлуорметил)бензоїл}гліцил]амінопіролідину (1,70г, 81%) у вигляді масла: ¹H ЯМР (CDCl₃, 270 МГц) 81,76 (д, J = 7,3 Гц, 1 H), 2,07-2,25 (м, 1 H), 2,81-2,98 (м, 2 H), 3,02-3,11 (м, 2 H), 4,12 (з, 2 H), 4,41 (широкий, 1 H), 6,90 (широкий, 1 H), 7,45 (широкий 1 H), 7,58 (дд, J = 7,3 і 7,3 Гц, 1 H), 7,77 (д, J = 7,3 Гц, 1 H), 8,02 (д, J = 7,3 Гц, 1H), 8,11 (с, 1H); ESI/MAC-СПЕКТР m/e 316,0 (M⁺+H, C₁₄H₁₆F₃N₃O₂).

(R)-3-[N-{3-(Трифлуорметил)бензоїл}гліцил]амінопіролідін також одержують згідно з наведеною вище методикою з використанням відповідних реагентів: 1,49г, 68%; Продукт має той самий спектр ¹H ЯМР і ESI/MAC-СПЕКТР, що і (S)-ізомер.

(R)-3-[N-{2-Аміно)-5-(трифлуорметил)бензоїл}гліцил]амінопіролідін також одержаний згідно з наведеною вище методикою з використанням відповідних реагентів: 316мг, 93%; ESI/MAC-СПЕКТР m/e 331,2 (M⁺+H, C₁₄H₁₇F₃N₄O₂).

(R)-3-[N-{2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-(трифлуорметокси)бензоїл}-гліцил] амінопіролідін також одержували згідно з наведеною вище методикою з використанням відповідних реагентів: Вихід кількісний; ¹H ЯМР (CDCl₃ 400 МГц) із 1,51 (с, 9H), 1,60-1,70 (м, 2H), 2,10-2,25 (м, 1H), 2,80-2,88 (м, 1H), 2,89-2,98 (м, 1H), 3,04-3,18 (м, 2 H), 4,05 (д, J = 4,9 Гц, 2 H), 4,43 (широкий, 1H), 6,15 (широкий i, 1H), 7,03 (широкий, 1H), 7,32 (д, J = 9,3 Гц, 1H), 7,38 (з, 1H), 8,42 (д, J = 9,3 Гц, 1H).

Приклад 573: Одержання (R)-3-[[N-(2-(бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]-1-(4-хлорбензил)піролідину.

Розчин (R)-1-(4-хлорбензил)-3-(гліциламіно)піролідину (5,0г, 18,7ммоль) у дихлорметані (100мл) обробляли E⁺N (2,9мл, 20,5ммоль), 2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-(трифлуорметил)бензойною кислотою (6,27г, 20,5ммоль), EDCI (3,9г, 20,5ммоль) і HOBT (2,8г, 20,5ммоль). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Потім до реакційної маси додавали 2N водний розчин NaOH (80мл) і суміш екстрагували дихлорметаном. Екстракт висушували над безводним Na₂SO₄, фільтрували і випаровували. Колоночна хроматографія (SiO₂, гексан/етилацетат = 1/1-1/4) дозволяє одержати (R)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуор-метилбензоїл) гліцил]аміно]-1-(4-хлорбензил)піролідин (9,41г, 91%) у вигляді білої аморфної твердої речовини: ESI/MAC-СПЕКТР т/е 555,2 (M⁺+H, C₂₆H₃₀ClF₃N₄O₄).

Посилальний Приклад 5: Одержання (R)-3-[[N-(2-(Трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил]аміно]піролідину.

Суміш (R)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил] аміно]-1-(4-хлорбензил) піролідину (6,3г, 11,4ммоль), Pd(OH)₂ (1,68 г), HCO₃H (3,7мл), і метанолу (80мл) перемішували при 50°C протягом ночі. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, Pd-каталізатор відфільтровували через Ціліт, фільтрат концентрували. Колоночна хроматографія (SiO₂, AcOEt, AcOEt/MeOH = 5/1-4/1) дозволяла одержувати (R)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]-аміно]піролідин (4,42г, 90%) у вигляді білої твердої речовини; ¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) 51,48 (с, 9H), 2,0-2,4 (м, 2H), 3,42-3,71 (м, 5H), 4,00-4,22 (м, 2 H), 4,56 (іширокий, 1 H), 7,48 (д, J = 9,0 Гц, 1 H), 7,93 (с, 1 H), 8,17 (широкий , 1 H), 8,33 (д, J = 9,0 Гц, 1 H), 8,45 (широкий , 1H).

Приклад 574: Одержання (S)-1-Бензил-3-[N-{3-(трифлуорметил)-бензоїл}гліцил]амінопіролідину (Сполука №239).

Розчин (S)-3-[N-{3-(трифлуорметил)бензоїл}гліцил]амінопіролідину у CH₃CN (1,1мл) і (піперидинметил)полістиролі (2,6-2,8ммоль/г, 30мг) додавали до розчину бензилброміду (0.050ммоль) у CH₃CN (0,4мл). Реакційну масу перемішували при 45°C протягом 5 годин. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, смолу видаляли фільтруванням і фільтрат концентрували. Залишок знову розчиняли у CH₃CN (1,0мл) і додавали фенілізоціанат (0,008мл, 0,05ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години, завантажували у Varian™ SCX колонку та промивали CH₃OH (15мл). Продукт елюювали з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (6мл) і концентрували з одержанням (S)-1-бензил-3-[N-{3-(трифлуорметил)бензоїл} гліцил] амінопіролідину (сполука №239) (9,0мг, 44%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (99%); ESI/MAC-СПЕКТР т/е 406,0 (M⁺+H, C₂₁H₂₂F₃N₃O₂).

Приклад 575: Одержання (R)-1-(4-Бутилбензил)-3-[[N-(3-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]піролідину (Сполука №1648).

До суміші (R)-3-[N-{3-(трифлуорметил)бензоїл} гліцил] амінопіролідину (0,050ммоль), 4-бутилбензальдегіду (0,18ммоль), NaBHsCN (0,23ммоль) і метанолу (1,85мл) додавали оцтову кислоту (0,060мл). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом 12 годин. Суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали CH₃OH (15мл). Продукт елюювали з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (5мл) і концентрували, що дозволило одержати (R)-1-(4-бутилбензил)-3-[[N-(3-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]піролідин (Сполука №1648) (20,6мг, 89%):

Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (91%); ESI/MAC-СПЕКТР т/е 462,2 (M⁺+H, C₂₅H₃₀F₃N₃O₂).

Приклади 576-738.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладів 574 або 575 з використанням відповідних реагентів. Препаративна. ТОНКОШАРОВА ХРОМАТОГРАФІЯ або ВИСОКОЕФЕКТИВНА РІДИННА ХРОМАТОГРАФІЯ-C₁₈ (HPLC-C₁₈), якщо є необхідність, дозволяє одержати необхідну сполуку. Дані ESI/MAC-СПЕКТРИВ і виходи зведені в Таблиці 8.

Таблиця 8.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 576	240	$C_{21}H_{27}F_4N_3O_2$	424.0	10.2	48
Приклад 577	241	$C_{21}H_{27}ClF_3N_3O_2$	440.0	12.1	55
Приклад 578	242	$C_{21}H_{27}Cl_2F_3N_3O_2$	474.0	13.9	59
Приклад 579	243	$C_{21}H_{27}Cl_2F_3N_3O_2$	474.0	13.8	58
Приклад 580	244	$C_{22}H_{24}F_3N_3O_2$	420.0	13.1	62
Приклад 581	245	$C_{21}H_{27}F_4N_3O_2$	424.0	11.9	56
Приклад 582	246	$C_{21}H_{27}ClF_3N_3O_2$	440.0	6.5	39
Приклад 583	247	$C_{21}H_{27}Cl_2F_3N_3O_2$	474.0	10.5	44
Приклад 584	248	$C_{22}H_{24}CF_3N_3O_2$	436.0	11.0	51
Приклад 585	249	$C_{22}H_{24}ClF_4N_3O_2$	474.0	12.8	54
Приклад 586	250	$C_{22}H_{24}F_3N_3O_2$	420.0	11.0	52
Приклад 587	251	$C_{21}H_{27}F_4N_3O_2$	424.0	13.5	64
Приклад 588	252	$C_{22}H_{24}F_3N_3O_2$	436.0	11.8	54
Приклад 589	253	$C_{22}H_{24}F_3N_3O_2$	420.0	11.1	53
Приклад 590	254	$C_{21}H_{26}ClF_3N_4O_4$	485.0	2.4	10
Приклад 591	255	$C_{21}H_{27}F_3N_4O_4$	451.0	12.2	54
Приклад 592	256	$C_{21}H_{27}F_3N_4O_4$	451.0	11.4	51
Приклад 593	257	$C_{22}H_{27}F_4N_3O_2$	474.0	11.1	47
Приклад 594	258	$C_{24}H_{26}F_4N_3O_4$	478.0	15.3	64
Приклад 595	259	$C_{29}H_{32}ClF_3N_3O_2$	420.0	6.4	31
Приклад 596	260	$C_{21}H_{26}Cl_2F_3N_3O_2$	474.0	12.1	51
Приклад 597	261	$C_{22}H_{27}ClF_4N_3O_2$	474.0	13.6	57
Приклад 598	262	$C_{21}H_{27}BrF_3N_3O_2$	484.0	15.2	63
Приклад 599	263	$C_{21}H_{27}BrF_3N_3O_2$	484.0	14.5	60
Приклад 600	264	$C_{29}H_{32}F_3N_3O_2$	498.0	9.3	37
Приклад 601	265	$C_{21}H_{27}BrF_3N_3O_2$	484.0	11.6	48
Приклад 602	266	$C_{22}H_{27}F_3N_3O_4$	450.0	8.9	40
Приклад 603	267	$C_{23}H_{24}F_3N_3O_2$	436.0	10.3	47
Приклад 604	268	$C_{23}H_{24}F_3N_4O_5$	463.0	6.3	27
Приклад 605	269	$C_{22}H_{24}F_4N_3O_5$	484.0	8.0	33
Приклад 606	270	$C_{23}H_{24}F_3N_4O_4$	464.0	8.9	38
Приклад 607	271	$C_{21}H_{26}F_3N_3O_2$	442.0	6.1	28
Приклад 608	272	$C_{21}H_{27}F_3N_3O_2$	422.0	13.6	59
Приклад 609	273	$C_{22}H_{27}F_3N_3O_2$	431.0	12.6	59
Приклад 610	274	$C_{22}H_{27}F_3N_4O_2$	431.0	7.7	36
Приклад 611	275	$C_{22}H_{27}F_3N_4O_2$	431.0	12.7	59
Приклад 612	276	$C_{21}H_{26}F_3N_3O_2$	442.0	11.7	53
Приклад 613	277	$C_{21}H_{26}F_3N_3O_2$	482.0	9.5	39
Приклад 614	278	$C_{23}H_{24}F_3N_3O_4$	464.0	13.0	56
Приклад 615	279	$C_{22}H_{27}F_4N_3O_3$	490.0	10.4	42
Приклад 616	280	$C_{22}H_{27}F_4N_3O_3$	490.0	12.0	49
Приклад 617	281	$C_{23}H_{25}F_3N_3O_4$	450.0	4.9	22
Приклад 618	282	$C_{22}H_{26}F_3N_3O_2$	462.0	12.0	52
Приклад 619	283	$C_{20}H_{27}F_3N_4O_3$	425.0	8.1	38
Приклад 620	284	$C_{29}H_{32}ClF_3N_3O_2$	516.0	4.8	19
Приклад 621	285	$C_{21}H_{27}F_3N_3O_2$	406.0	4.8	24
Приклад 622	286	$C_{21}H_{27}F_4N_3O_2$	424.0	4.5	21
Приклад 623	287	$C_{21}H_{27}ClF_3N_3O_2$	440.0	5.8	26
Приклад 624	288	$C_{21}H_{27}Cl_2F_3N_3O_2$	474.0	8.1	34
Приклад 625	289	$C_{21}H_{27}Cl_2F_3N_3O_2$	474.0	8.0	34
Приклад 626	290	$C_{22}H_{24}F_3N_3O_2$	420.0	6.0	29
Приклад 627	291	$C_{21}H_{27}F_4N_3O_2$	424.0	6.2	29
Приклад 628	292	$C_{21}H_{27}ClF_3N_3O_2$	440.0	4.5	20
Приклад 629	293	$C_{21}H_{27}Cl_2F_3N_3O_2$	474.0	5.1	22
Приклад 630	294	$C_{22}H_{24}CF_3N_3O_3$	436.0	4.2	19
Приклад 631	295	$C_{22}H_{27}ClF_4N_3O_2$	474.0	6.0	25
Приклад 632	296	$C_{22}H_{24}F_3N_3O_2$	420.0	4.3	21
Приклад 633	297	$C_{21}H_{27}F_4N_3O_2$	424.0	8.2	39
Приклад 634	298	$C_{22}H_{24}F_3N_3O_3$	436.0	12.2	56
Приклад 635	299	$C_{22}H_{24}F_3N_3O_2$	420.0	8.1	39
Приклад 636	300	$C_{21}H_{26}ClF_3N_4O_4$	485.0	13.7	57
Приклад 637	301	$C_{21}H_{27}F_3N_4O_4$	451.0	15.1	67
Приклад 638	302	$C_{21}H_{27}F_3N_4O_4$	451.0	16.6	74
Приклад 639	303	$C_{22}H_{27}F_4N_3O_2$	474.0	12.6	53
Приклад 640	304	$C_{24}H_{26}F_3N_4O_4$	478.0	14.5	61
Приклад 641	305	$C_{23}H_{27}ClF_3N_3O_2$	420.0	8.4	37
Приклад 642	306	$C_{21}H_{26}Cl_2F_3N_3O_2$	474.0	13.5	57
Приклад 643	307	$C_{22}H_{27}ClF_4N_3O_2$	474.0	3.7	16
Приклад 644	308	$C_{21}H_{27}BrF_3N_3O_2$	484.0	7.2	30
Приклад 645	309	$C_{21}H_{27}BrF_3N_3O_2$	484.0	6.7	28
Приклад 646	310	$C_{21}H_{27}F_3N_4O_2$	498.0	4.2	17
Приклад 647	311	$C_{21}H_{27}BrF_3N_3O_2$	484.0	6.3	26
Приклад 648	312	$C_{22}H_{27}F_3N_4O_4$	450.0	2.4	11
Приклад 649	313	$C_{22}H_{24}F_3N_4O_3$	436.0	1.9	9
Приклад 650	314	$C_{23}H_{27}F_3N_4O_5$	463.0	5.0	22
Приклад 651	315	$C_{22}H_{24}F_3N_4O_5$	484.0	2.5	10
Приклад 652	316	$C_{23}H_{24}F_3N_4O_4$	464.0	3.3	14
Приклад 653	317	$C_{21}H_{27}F_3N_3O_2$	442.0	4.5	20

Приклад	654	318	C ₂₁ H ₃₂ F ₃ N ₃ O ₃	422.0	7.9	34
Приклад	655	319	C ₂₂ H ₃₁ F ₃ N ₄ O ₂	431.0	6.5	30
Приклад	656	320	C ₂₂ H ₃₁ F ₃ N ₄ O ₂	431.0	14.2	66
Приклад	657	321	C ₂₂ H ₃₁ F ₃ N ₄ O ₂	431.0	14.9	69
Приклад	658	322	C ₂₃ H ₃₂ F ₃ N ₃ O ₂	442.0	13.6	62
Приклад	659	323	C ₂₇ H ₃₄ F ₃ N ₃ O ₂	482.0	3.9	16
Приклад	660	324	C ₂₃ H ₃₁ F ₃ N ₃ O ₄	464.0	15.2	66
Приклад	661	325	C ₂₂ H ₃₁ F ₃ N ₃ O ₃	490.0	16.1	66
Приклад	662	326	C ₂₂ H ₃₁ F ₃ N ₃ O ₃	490.0	13.6	56
Приклад	663	327	C ₂₂ H ₃₁ F ₃ N ₃ O ₄	450.0	5.4	24
Приклад	664	328	C ₂₃ H ₃₁ F ₃ N ₃ O ₂	462.0	10.9	47
Приклад	665	329	C ₂₆ H ₃₃ F ₃ N ₄ O ₃	425.0	12.0	57
Приклад	666	986	C27 H25 C1 F3 N3 O2	516.0	1.5	6
Приклад	667	1118	C28 H27 F3 N4 O3	525	21.5	62
Приклад	668	1119	C22 H24 F3 N3 O2 S	452	16.9	57
Приклад	669	1120	C23 H26 F3 N3 O4	466	20.5	67
Приклад	670	1121	C22 H23 F3 N4 O4	465	16.8	55
Приклад	671	1122	C28 H36 F3 N3 O2	504	21.0	63
Приклад	672	1123	C25 H23 Br F3 N3 O2	534	26.6	75
Приклад	673	1124	C19 H19 F3 N4 O5	441	21.3	73
Приклад	674	1133	C23 H26 F3 N3 O4	467	33.6	84
Приклад	675	1134	C24 H28 F3 N3 O5	496	34.8	82
Приклад	676	1135	C22 H21 F3 N4 O6	495	32.6	77
Приклад	677	1136	C23 H24 F3 N3 O5	480	36.6	89
Приклад	678	1137	C22 H21 Br F3 N3 O4	529	30.8	69
Приклад	679	1138	C24 H26 F3 N3 O2	446	32.7	86
Приклад	680	1139	C22 H24 F3 N3 O2	420	18.6	51
Приклад	681	1140	C21 H20 F3 N5 O6	496	20.5	49
Приклад	682	1141	C25 H24 F3 N3 O2	456	22.5	58
Приклад	683	1142	C25 H24 F3 N3 O2	456	21.6	55
Приклад	684	1143	C35 H34 F3 N3 O4	618	27.3	53
Приклад	685	1144	C23 H26 F3 N3 O4	466	25.5	64
Приклад	686	1145	C23 H25 F3 N4 O6	511	38.0	88
Приклад	687	1146	C28 H28 F3 N3 O3	512	38.3	89
Приклад	688	1147	C23 H25 F3 N4 O3	463	27.1	62
Приклад	689	1148	C27 H26 F3 N3 O2	482	22.4	57
Приклад	690	1161	C22 H24 F3 N3 O4	452	13.5	58
Приклад	691	1162	C24 H28 F3 N3 O3	464	16.7	70
Приклад	692	1163	C22 H23 F4 N3 O3	454	15.8	68
Приклад	693	1164	C23 H26 F3 N3 O3	450	15.7	68
Приклад	694	1165	C23 H24 F3 N3 O4	464	16.3	68
Приклад	695	1166	C22 H23 Br F3 N3 O3	513	15.0	57
Приклад	696	1168	C17 H17 Cl F3 N5 O2 S	448	6.9*	23
Приклад	697	1169	C20 H22 F3 N5 O3 S	470	1.7*	6
Приклад	698	1170	C22 H22 F3 N5 O2	446	2.3*	8
Приклад	699	1286	C26 H33 F3 N4 O3	507	25.3*	51
Приклад	700	1287	C21 H20 F3 N5 O6	496	4.0*	8
Приклад	701	1288	C22 H24 F3 N3 O4	452	3.6*	13
Приклад	702	1298	C23 H25 Br F3 N3 O4	544	28.4	Кільк.
Приклад	703	1299	C24 H28 F3 N3 O5	496	1.4	6
Приклад	704	1300	C23 H26 F3 N3 O4	466	7.3	33
Приклад	705	1301	C24 H28 F3 N3 O5	496	12.6	53
Приклад	706	1302	C24 H28 F3 N3 O3	464	24.5	Кільк.
Приклад	707	1303	C23 H25 Br F3 N3 O4	544	22.2	86
Приклад	708	1304	C29 H30 F3 N3 O4	542	28.6	Кільк.
Приклад	709	1305	C26 H26 F3 N3 O3	486	35.4	Кільк.
Приклад	710	1306	C24 H28 F3 N3 O4	480	8.1	35
Приклад	711	1307	C23 H26 F3 N3 O5	482	27.9	Кільк.
Приклад	712	1308	C23 H24 F3 N3 O3	448	5.9	28
Приклад	713	1309	C23 H25 F3 I N3 O4	592	24.0	85
Приклад	714	1310	C22 H24 F3 N3 O4	452	3.4	16
Приклад	715	1311	C22 H22 F3 N3 O4	450	3.4	16
Приклад	716	1312	C21 H21 F3 I N3 O2	532	18.1	72
Приклад	717	1313	C21 H21 Br F3 N3 O2	484	17.4	76
Приклад	718	1314	C19 H19 F3 N4 O4 S	457	16.8	77
Приклад	719	1315	C20 H22 F3 N3 O3	410	13.6	70
Приклад	720	1316	C22 H20 Cl F6 N3 O2	508	18.6	77
Приклад	721	1317	C21 H20 Cl F3 N4 O4	485	17.0	74
Приклад	722	1318	C21 H20 Cl F4 N3 O2	458	17.0	78
Приклад	723	1319	C21 H20 Cl F4 N3 O2	458	17.6	81
Приклад	724	1320	C21 H20 Br F4 N3 O2	502	18.5	77
Приклад	725	1390	C26 H32 F3 N3 O2	476	16.1	51
Приклад	726	1391	C23 H26 F3 N3 O2	434	20.0	76
Приклад	727	1392	C22 H23 Cl F3 N3 O2	454	20.0	67
Приклад	728	1393	C23 H26 F3 N3 O2	434	20.1	70
Приклад	729	1394	C22 H23 F3 N4 O4	465	18.4	60
Приклад	730	1395	C23 H24 F3 N3 O2	432	21.4	75
Приклад	731	1396	C26 H26 F3 N3 O2	470	20.4	66
Приклад	732	1397	C21 H20 Br2 F3 N3 O2	562	14.5	54
Приклад	733	1398	C22 H22 Cl2 F3 N3 O2	488	10.8	47
Приклад	734	1399	C22 H22 Cl2 F3 N3 O2	488	9.4	40
Приклад	735	1400	C22 H23 Cl F3 N3 O2	454	19.1	88
Приклад	736	1614	C22 H21 F6 N3 S	506.0	24.2	96
Приклад	737	2050	C20 H22 F3 N3 O2 S	426	6.0	30
Приклад	738	2051	C21 H23 F3 N4 O2	421	6.5	32

Приклади 739-748.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 738 з використанням відповідних реагентів. Препаративна ТОНКОШАРОВА ХРОМАТОГРАФІЯ дозволяє одержати, якщо необхідно, необхідну сполуку. Дані ESI/MAC-СПЕКТРІВ і виходи зведені в Таблиці 9.

Таблиця 9.

Приклад	Спол ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 739	1650	C24 H28 F3 N3 O2	448.0	20.4	91
Приклад 740	1706	C23 H25 F3 N4 O3	463.2	3.7	11
Приклад 741	1707	C22 H25 F3 N4 O2 S	467.0	10.3	29
Приклад 742	1708	C23 H27 F3 N4 O2	449.2	11.4	34
Приклад 743	1709	C24 H29 F3 N4 O2	463.2	15.2	44
Приклад 744	1775	C22 H25 F3 N4 O4	467.2	9.2	26.3
Приклад 745	1776	C22 H25 F3 N4 O4	467.2	8.9	25.4
Приклад 746	1787	C24 H29 F3 N4 O2	463.2	5.6	16.1
Приклад 747	1802	C23 H27 F3 N4 O4	481.2	11.7	32.5
Приклад 748	1803	C22 H25 F3 N4 O3	451.2	9.6	28.4

Приклад 749: Одержання (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметокси-бензоїл)гліцил]аміно]-1-(3-гідрокси-4-метоксибензил)піролідину (Сполука №1896).

До суміші (R)-3-[N-{2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-(трифлуорметокси)-бензоїл}гліцил]амінопіролідину (0,050ммоль), 3-гідрокси-4-метокси-бензальдегіду (0,060ммоль), NaBH_3CN (0,15ммоль) і метанолу (1,3мл) додавали оцтову кислоту (0,050мл). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом 8 годин. Суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали CH_3OH (10мл.). Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) і концентрували. До одержаної речовини додавали 4N HCl в 1,4-діоксані і розчин перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. Концентрували, а препаративна ТОНКОШАРОВА ХРОМАТОГРАФІЯ дозволяла одержати (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметоксибензоїл)гліцил]аміно]-1-(3-гідрокси-4-метоксибензил)-піролідин (Сполука №1896) (9,1мг, 38%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (93%); ESI/MAC-СПЕКТР т/е 483 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_5$).

Приклади 750-757.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 749 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC-СПЕКТРІВ і виходи зведені в Таблиці 10.

Таблиця 10.

Приклад	Спол ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 750	1897	C22 H25 F3 N4 O3 S	483	22.7	94.1
Приклад 751	1898	C23 H27 F3 N4 O3	465	12.2	52.5
Приклад 752	1899	C24 H29 F3 N4 O3	479	14.4	60.2
Приклад 753	1900	C22 H25 F3 N4 O5	483	2.6	10.8
Приклад 754	1901	C24 H29 F3 N4 O3	479	14.5	60.6
Приклад 755	1902	C23 H25 F3 N4 O4	479	12.0	50.2
Приклад 756	1915	C23 H27 F3 N4 O5	467.2	2.5	6.7
Приклад 757	1916	C22 H25 F3 N4 O4	467.2	3.1	8.9

Приклад 758: Одержання (R)-3-[[N-(2-аміно-5-(трифлуорметил)-бензоїл) гліцил]аміно]-1-(4-вінілбензил)піролідину (Сполука №1701).

Суміш (R)-3-[[N-(2-аміно-5-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]аміно] піролідину (0,050ммоль), 4-вінілбензилхлориду (9,9мг, 0,065ммоль), піперидинметилполістиролу (60мг), ацетонітрилу (1,0мл) і хлороформу (0,30мл) перемішували при 50°C протягом 12 годин. Реакційну масу охолоджували, завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали CH_3OH (15мл). Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) і концентрували з одержанням (R)-3-[[N-(2-аміно-5-(трифлуорметил) бензоїл) гліцил] аміно]-1-(4-вінілбензил) піролідину (Сполука №1701) (19,6мг, 88%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (92%); ESI/MAC-СПЕКТР т/е 547,2 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{ClF}_3\text{N}_4\text{O}_2$).

Приклади 759-762.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 758 з використанням відповідних реагентів. Препаративна ТОНКОШАРОВА ХРОМАТОГРАФІЯ, в разі необхідності, дозволяє одержати необхідну сполуку. Дані ESI/MAC-СПЕКТРІВ і виходи зведені в Таблиці 11.

Таблиця 11.

Приклад	Спол ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 759	1702	C22 H25 F3 N4 O3	451.2	5.3	24
Приклад 760	1703	C22 H23 F3 N4 O4	465.2	5.0	22
Приклад 761	1704	C21 H23 F3 N4 O3	437.2	20.9	96
Приклад 762	1705	C21 H21 Cl2 F3 N4 O2	489.2	9.3	38

Приклад 763: Одержання (R)-3-[[N-(2-аміно-5-(трифлуорметокси)-бензоїл) гліцил]аміно]-1-(2,4-дихлорбензил)піролідину (Сполука №1905).

Суміш (R)-3-[[N-(2-аміно-5-(трифлуорметокси)бензоїл)гліцил]аміно] піролідину (0,050ммоль), 2,4-дихлорбензилхлориду (0,060 ммоль), піперидинметилполістиролу (60мг), ацетонітрилу (0,8мл) і хлороформу (0,5мл) перемішували при 60°C протягом 12 годин. Реакційну масу охолоджували, завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали 50% $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ (10мл) і CH_3OH (10мл). Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) і концентрували. До одержаної речовини додавали 4N HCl у 1,4-діоксані (2мл) і розчин

перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. Концентрували, а препаративна ТОНКОШАРОВА ХРОМАТОГРАФІЯ дозволяла одержати (R)-3-[[N-(2-аміно-5-(трифлуорметокси)бензоїл)гліцил]аміно]-1-(2,4-дихлор-бензил)піролідін (Сполука №1905) (17,6мг, 70%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (93%); ESI/MAC-СПЕКТР т/е 505 ($M^+ + H$, $C_{21}H_{21}Cl_2F_3N_4O_3$).

Приклади 764-770

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 763 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC-СПЕКТРІВ і виходи зведені в Таблиці 12.

Таблиця 12.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 764	1906	C22 H23 F3 N4 O5	481	9.4	39.1
Приклад 765	1907	C21 H23 F3 N4 O4	453	7.5	33.2
Приклад 766	1908	C22 H25 F3 N4 O4	467	7.7	33.0
Приклад 767	2180	C22 H24 Cl F3 N4 O2	469	1.3	26
Приклад 768	2181	C23 H25 F3 N6 O3	491	4.3	52
Приклад 769	2182	C19 H22 F3 N5 O2 S	442	7.0	51
Приклад 770	1909	C23 H25 F3 N4 O3	463	8.7	37.6

Приклад 771: Одержання (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметокси-бензоїл)гліцил]аміно]-1-(2-аміно-4-хлорбензил)піролідину (Сполука №1921).

Суміш (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметоксибензоїл)гліцил]аміно] піролідину (0,050ммоль), 4-хлор-2-нітробензилхлориду (0,050ммоль), піперидинметилполістиролу (60мг), ацетонітрилу (1,0мл) і хлороформу (0,7мл) перемішували протягом ночі при 50°C. Реакційну масу охолоджували, завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали 50% $CHCl_3/CH_3OH$ (10мл) і CH_3OH (10мл). Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) і концентрували. До одержаної речовини додавали етанол (3мл) і 10% Pd-C (15мг), суміш перемішували в атмосфері водню при кімнатній температурі протягом 1,5 годин. Фільтрували, концентрували, а препаративна ТОНКОШАРОВА ХРОМАТОГРАФІЯ дозволяла одержати (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметоксибензоїл)гліцил]аміно]-1-(2-аміно-4-хлорбензил) піролідін (Сполука №1921) (2,2мг, 6%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (81%); ESI/MAC-СПЕКТР т/е 486,2 ($M^+ + H$, $C_{21}H_{23}ClF_3N_5O_3$).

Приклад 772: Одержання (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметил-бензоїл)гліцил]аміно]-1-(4-бром-2-флуоробензоїл)піролідину (Сполука №2120).

До суміші (R)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметил-бензоїл)гліцил]аміно] піролідину (0,050ммоль), 4-бром-2-флуорбензальдегіду (0,15ммоль), метанолу (1,5мл) і оцтової кислоти (0,016мл) додавали $NaBH_3CN$ (0,25ммоль) у метанолі (0,50мл). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом ночі. Суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали CH_3OH (5мл x2). Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) і концентрували. Залишок розчиняли в метанолі (0,25мл) і додавали 4N HCl в діоксані (0,50мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 5 годин і концентрували. Залишок розчиняли в метанолі, завантажували у Varian SCX колонку і промивали CH_3OH (5мл x2). Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) і концентрували. Одержану речовину розчиняли в етилацетаті (0,5мл), завантажували у Varian™ Si-колонку, елюювали з використанням етилацетату/метанолу = 5:1 (6мл) і концентрували, що дозволяло одержати (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]-1-(4-бром-2-флуоро-бензил) піролідін. (Сполука №2120) ((16,0мг, 31%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (99%); ESI/MAC-СПЕКТР т/е 517,0 ($M^+ + H$, $C_{21}H_{21}BrF_4N_4O_2$).

Приклади 773-793.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 772 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC-СПЕКТР і виходи зведені в Таблиці 13.

Таблиця 13.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 773	2083	C22 H24 Br F3 N4 O4	545.2	2.9	11
Приклад 774	2084	C23 H27 F3 N4 O5	497.2	5.1	21
Приклад 775	2085	C22 H25 F3 N4 O4	467.2	3.1	13
Приклад 776	2086	C21 H22 Cl F3 N4 O3	471.0	4.6	20
Приклад 777	2087	C23 H28 F3 N5 O2	464.2	5.6	24
Приклад 778	2088	C25 H32 F3 N5 O2	492.2	5.9	24
Приклад 779	2089	C21 H21 F5 N4 O2	457.2	4.5	20
Приклад 780	2090	C27 H27 F3 N4 O3	513.2	8.0	31
Приклад 781	2118	C21 H23 F3 N4 O4	453.1	2.7	12
Приклад 782	2119	C21 H23 F3 N4 O4	453.1	4.3	19
Приклад 783	2121	C22 H25 F3 N4 O4	467.0	1.2	2
Приклад 784	2122	C21 H21 Cl F4 N4 O2	472.9	13.1	28
Приклад 785	2123	C22 H22 F3 N5 O6	510.1	13.1	51
Приклад 786	2124	C21 H21 Cl F3 N5 O4	500.1	15.6	62
Приклад 787	2125	C22 H24 F3 N5 O5	496.0	16.0	65
Приклад 788	2126	C22 H24 F3 N5 O4	480.1	15.6	65
Приклад 789	2137	C22 H24 Cl F3 N4 O2	469.2	2.6	11
Приклад 790	2138	C26 H29 F3 N6 O2	515.3	25.1	98
Приклад 791	2139	C20 H24 Cl F3 N6 O2	473.2	25.0	98
Приклад 792	2149	C21 H22 F3 N5 O5	482.3	4.9	34
Приклад 793	2157	C22 H25 F3 N4 O3	451.2	15.5	70

Приклад 794: Одержання (R)-3-[[N(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил]аміно]-1-(2,4-диметоксипірімідин-5-ілметил)піролідину (Сполука №2175)

{R}-3-[[N-(2-Аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]піролідін (17,2мг, 0,04ммоль) розчиняли в ТГФ (1мл) і додавали 2,4-диметокси-5-пиримідинкарбоксальдегід (6,7мг, 0,04ммоль), а потім триацетоксиборгідрид натрію (12,7мг, 0,06ммоль) і крижану оцтову кислоту (2,4мг, 0,04ммоль).

Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин і випаровували. Потім залишок розчиняли в дихлорметані (1мл) і промивали 1N розчином NaOH (1мл).

Органічну фазу відокремлювали і випаровували, потім обробляли 25% трифлуороцтової кислотою в дихлорметані (1мл) протягом 1 години при кімнатній температурі та випаровували. Залишок очищали з використанням рідинної хроматографії/МС з одержанням (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуор-метилбензоїл) гліцил] аміно]-1-(2,4-диметоксипиримідин-5-ілметил)піролідину (Сполука №2175) (18,6мг, 78%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (987.); ESI/MAC-СПЕКТР гл/е 483 ($M^+ + H$, $C_{21}H_{25}F_3N_6O_4$).

Приклади 795-803.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 794 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC-СПЕКТРА та виходи зведені в Таблиці 14.

Таблиця 14.

Приклад	Спол ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 795	2165	C18 H21 F3 N6 O2	411	2.0	27
Приклад 796	2166	C18 H20 F3 N5 O2 S	428	9.9	66
Приклад 797	2167	C24 H25 F3 N6 O2	487	15.1	73
Приклад 798	2169	C24 H29 F3 N4 O2	463	1.2	24
Приклад 799	2170	C26 H25 C1 F3 N5 O2	520	6.0	40
Приклад 800	2171	C19 H23 F3 N6 O2	425	16.8	88
Приклад 801	2174	C23 H24 Br F3 N4 O2 S2	591	5.3	53
Приклад 802	2178	C25 H28 F3 N5 O4	518	5.4	62
Приклад 803	2179	C25 H28 F3 N5 O3	502	6.3	60

Приклад 804: Одержання (R)-1-(2-Аміно-4,5-метилendioксибензил-3-[[N-(2-аміно)-[5-трифлуорметилбензоїл]]гліцил]аміно]піролідину. (Сполука №2127)

Суміш (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]-1-(4,5-метилendioкси-2-нітробензил)піролідину (30,5мг,) 10%, Pd на активованому вугіллі (6мг) і метанолу (3мл) перемішували в атмосфері водню при кімнатній температурі протягом 10 годин. Pd-каталізатор відфільтровували через Ціліт, фільтрат концентрували. Твердофазна екстракція (Bond Elut™ SI, 20% метанол/АсОEt), дозволила одержати (R)-1-(2-аміно-4,5-метилendioксибензил)-3-[[N(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]піролідін (Сполука №2127) (21,9мг, 76%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (95%) SI/MAC-СПЕКТР т/е 43 480,1 $M^+ + H$, $C_{22}H_{24}F_3N_5O_4$).

Приклади 805 і 806

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 804 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC-СПЕКТРА і виходи зведені в Таблиці 15.

Таблиця 15.

Приклад	Спол ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 805	2128	C22 H26 F3 N5 O3	466.0	8.6	30
Приклад 806	2129	C22 H26 F3 N5 O2	450.1	13.1	37

Приклад 807: Одержання (R)-1-(3-аміно-4-хлорбензил-3-[[N-(2-аміно)-5-трифлуорметилбензоїл] гліцил]аміно]піролідину. (Сполуки N2132)

Суміш (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил]аміно]-1-(4-хлор-3-нітробензил) піролідину (32,6мг,) 10% Pd на активованому вугіллі (8мг), етилацетату (2,7мл) і метанолу (0,3мл) перемішували в атмосфері водню при кімнатній температурі протягом 15 годин. Pd-каталізатор відфільтровували, фільтрат концентрували. Твердофазна екстракція (Bond Elut M SI, 20% метанол/АсОEt), дозволила одержати (R)-1-(3-аміно-4-хлорбензил)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]піролідину (Сполука №2132) (10,5мг, 34%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (84%) ESI/MAC-СПЕКТР т/е 470,2 $M^+ + H$, $C_{21}H_{23}ClF_3N_5O_2$).

Приклад 808: Одержання (R)-1-(2-аміно-4,5-метилendioксибензил)-3-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл]гліцил]аміно] піролідину

До суміші (R)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметил-бензоїл)гліцил]аміно]піролідину (0,150ммоль), 4,5-метилendioкси-2-нітробензальдегіду (0,45ммоль), метанолу (4,5мл) і оцтової кислоти (0,048мл) додавали $NaBH_3CN$ (0,75ммоль) в метанолі (1,50мл). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом ночі. Суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали CH_3OH . Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH і концентрували з одержанням (R)-3-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл] гліцил] аміно]-1-(4,5-метилendioкси-2-нітробензил) піролідину.

Суміш (R)-3-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл]гліцил]аміно]-1-(4-бром-2-флуоробензил) піролідину, одержаного вище, 10% Pd на активованому вугіллі (22мг) і метанолу (3мл) перемішували в атмосфері водню при кімнатній температурі протягом ночі. Pd-каталізатор відфільтровували, фільтрат концентрували, що дозволило одержати (R)-1-(2-аміно-4,5-метилendioксибензил)-3-[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл]гліцил]аміно]піролідін (87,1мг, вихід кількісний):

Тонкошарова хроматографія не показала будь-якої помітної кількості побічних продуктів.

(R)-1-(3-Аміно-4-метоксибензил)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]піролідін і (R)-1-(3-аміно-4-метилбензил)-3-[[N-(2-(трет-

бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно]-піролідін були також одержані згідно з методикою Прикладу 808 з використанням відповідних реагентів.

(R)-1-(3-Аміно-4-метоксибензил)-3-[[N-(2-(трет.-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно]піролідін: 101мг, вихід кількісний;

Тонкошарова хроматографія не показала будь-якої помітної кількості побічних продуктів.

(R)-1-(3-Аміно-4-метилбензил)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно]піролідін: 97,2мг, вихід кількісний;

Тонкошарова хроматографія не показала будь-якої помітної кількості побічних продуктів.

Приклад 809: Одержання (R)-1-(3-Аміно-4-хлорбензил)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно] піролідину.

До суміші (R)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуор-метилбензоїл)гліцил}аміно]піролідину (0,150ммоль), 4-хлор-3-нітробензальдегіду (0,45ммоль), метанолу (4,5мл) і оцтової кислоти (0,048мл) додавали NaBH_3CN (0,75ммоль) у метанолі (1,50мл). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом ночі. Суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали CH_3OH . Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH і концентрували з одержанням (R)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил} аміно]-1-(4-хлор-3-нітробензил) піролідину.

Суміш (R)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил}аміно]-1-(4-3-нітробензил)піролідину, одержаного вище, 10% Pd на активованому вугіллі (22мг), етилацетату (2,7мл) і метанолу (0,3мл) перемішували в атмосфері водню при кімнатній температурі 15 годин. Pd-каталізатор відфільтровували, фільтрат концентрували, що дозволило одержати (R)-1-(3-аміно-4-хлорбензил)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно]піролідін (89,7мг, вихід кількісний). Тонкошарова хроматографія не показала будь-якої помітної кількості побічних продуктів.

Приклад 810: Одержання (R)-1-(3-аміно-4-гідроксибензил)-3-[[N-(2-Аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно]піролідину (Сполука №2187)

Розчин (R)-1-(3-аміно-4-гідроксибензил)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно]піролідину (20мг), одержаного згідно з методикою Прикладу 808 в 4N HCl в діоксані (2мл) перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну масу концентрували, залишок розчиняли в метанолі, завантажували у Varian™ SCX колонку, промивали метанолом і елюювали з використанням 2N NH_3 в метанолі. Концентрування і препаративна ТСХ (SiO_2 AcOEt/MeOH=4:1) дозволяли одержати (R)-1-(3-аміно-4-гідроксибензил)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно] піролідін. (Сполука №2187) (9,6мг, 59%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC-СПЕКТРА (86%); ESI/MAC-СПЕКТР m/e 452,3 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_3$).

Приклад 811: Одержання (R)-3-[[N-(2-Аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно]-1-(4-хлор-3-(диметиламіно)бензил)піролідину (Сполука №2133).

До суміші (R)-1-(3-аміно-4-хлорбензил)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил} аміно] піролідину (44,9мг), метанолу (0,95мл), оцтової кислоти (0,05мл) і 37% водного розчину HCHO (0,15мл) додавали NaBH_3CN (38мг). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом ночі. Суміш охолоджували до кімнатної температури і випаровували. До залишку додавали 2N водний розчин NaOH і етилацетат, органічний шар відокремлювали і водний шар екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні шари висушували і концентрували, а залишок завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали CH_3OH . Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH і концентрували. Залишок розчиняли в 50% конц. HCl в діоксані і розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну масу доводили до значення pH 10 за допомогою 5N водного розчину NaOH і екстрагували етилацетатом (2 рази). Об'єднані екстракти висушували над Na_2SO_4 , фільтрували і випаровували. Препаративна ТСХ (SiO_2 20% MeOH/ AcOEt) дозволяли одержувати (R)-34[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил} аміно]-1-(4-хлор-3-(диметиламіно) бензил) піролідін. (Сполука №2133) (10,9мг, 28%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (95%); ESI/MAC-СПЕКТР m/e 498,3 $\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{ClF}_3\text{N}_5\text{O}_2$).

Приклади 812-814.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 811 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC-СПЕКТР і виходи зведені в Таблиці 16.

Таблиця 16.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 812	2134	$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_4$	508,4	19,0	50
Приклад 813	2135	$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_3$	494,4	21,8	50
Приклад 814	2136	$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_2$	478,4	29,2	69

Приклад 815: Одержання (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно]-1-(3-(метиламіно-4-гідроксибензил)піролідину (Сполука №2158).

До суміші (R)-1-(3-Аміно-4-гідроксибензил)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}аміно] піролідину (27,3мг, 0,49ммоль), 37% водного розчину HCHO (4,0мг, 0,049ммоль), оцтової кислоти (0,10мл) і метанолу (1,3мл), додавали NaBH_3CN (9,2мг) в метанолі (0,2мл). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом ночі. Суміш охолоджували до кімнатної температури і завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали CH_3OH (5мл x2). Продукт елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (8мл) і концентрували. Одержаний продукт розчиняли в метанолі (1мл) і додавали 4N HCl в діоксані (1мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Після концентрування розчину залишок розчиняли в метанолі (1мл) і завантажили у Varian™ SCX колонку, промивали CH_3OH (5мл x2) і елюювали з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (8мл). Концентрування і препаративна ТСХ (SiO_2) дозволили одержати (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил}-аміно]-1-(3-метиламіно-4-

гідроксибензил)піролідін. (Сполука №2158) (4,3мг, 19%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (71%); ESI/MAC-СПЕКТР m/e 480,3M⁺+H, C₂₂H₂₆F₃N₅O₃).

Приклад 816: Одержання (R)-1-(3-ацетиламіно-4-метоксибензил)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]піролідину (Сполука №2152).

До розчину (R)-1-(3-аміно-4-метоксибензил)-3-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл]гліцил]аміно]піролідину (50,5мг) в піридині (1мл) додавали оцтовий ангідрид (1мл). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом ночі та додавали метанол. Реакційну масу випаровували і додавали 1N водний розчин NaOH. Суміш екстрагували етилацетатом і органічний шар концентрували. Препаративна ТСХ дозволила одержати (R)-1-(3-ацетиламіно-4-метоксибензил)-3-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл]гліцил]аміно]піролідін.

Одержаний (R)-1-(3-ацетиламіно-4-метоксибензил)-3-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл]гліцил]аміно]піролідін розчиняли в 50% 6N соляній кислоті в діоксані, розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Суміш доводили до значення pH 10 за допомогою 5M водного розчину NaOH і екстрагували етилацетатом. Органічний шар випаровували. Препаративна ТСХ (SiO₂ AcOEt /MeOH 4:1) дозволила одержати (R)-1-(3-ацетиламіно-4-метоксибензил)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуор-метилбензоїл) гліцил]аміно] піролідін (Сполука №2152) (3,7мг, 8%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (100%); ESI/MAC-СПЕКТР пл/е 508,3M⁺+H, C₂₄H₂₈F₃N₅O₄).

Приклади 817-819.

Сполуки за цим винаходом синтезують згідно з методикою Прикладу 816 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC-СПЕКТР і виходи зведені в Таблиці 17.

Таблиця 17.

Приклад	Спол ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 817	2150	C ₂₃ H ₂₅ ClF ₃ N ₅ O ₃	512.3	3.8	9
Приклад 818	2151	C ₂₄ H ₂₆ F ₃ N ₅ O ₅	522.2	3.1	8
Приклад 819	2153	C ₂₄ H ₂₈ F ₃ N ₅ O ₃	492.3	4.3	10

Приклад 820: Одержання (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил]аміно]-1-(бенз[d] оксазол-5-іл) піролідину (Сполуки No.2189).

Розчин (R)-1-(3-аміно-4-гидроксибензил)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]піролідину (20мг), одержаного згідно з методикою Прикладу 808 у ТГФ (2мл) обробляли триетилортоформіатом (0,020мл, 3,3 еквіваленти) і піридиній-толуолсульфонатом (1,2мг, 0,4еквіваленти). Реакційну масу перемішували при кипінні при дефлегмації протягом ночі. Після охолодження до кімнатної температури суміш концентрували. Залишок розчиняли в етилацетаті, завантажували у BondElut™ Si колонку, елюювали за допомогою етилацетату/метанолу = 4/1, і концентрували. Одержану речовину розчиняли в AcOEt (1,5мл), і додавали 4N HCl в діоксані (0,5мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі та доводили до значення pH 10 за допомогою 5M водного розчину NaOH і екстрагували AcOEt. Екстракт концентрували й очищали за допомогою ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ (SiO₂ AcOEt/MeOH=4:1) з одержанням (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметил-бензоїл)гліцил]аміно]-1-(бенз[d]оксазол-5-іл)піролідину (Сполука №2189). (0,5мг, 3%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (97%); ESI/MAC-СПЕКТР t/e 462,3 M⁺+H, C₂₂H₂₂F₃N₅O₃).

Приклад 821: Одержання (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметил-бензоїл)гліцил]аміно]-1-(бензо[d]тіадіазол-5-іл)піролідину (Сполука №2183).

До суміші 5-(гідроксиметил)бензо[d]тріазолу (8,3мг, 0,050ммоль), (піперидинметил)полістиролу (86мг) і хлороформу (1мл) додавали метансульфонілхлорид (0,0042мл) і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1,5 години. До реакційної маси додавали ацетонітрил (1мл) і (R)-3-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]аміно]піролідін (0,060ммоль) і перемішували при 50°C протягом 3 годин. Після охолодження до кімнатної температури додавали фенілзоціанат (30мг) і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години, завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали за допомогою CH₃OH (5мл) і CHCl₃ (5мл). Продукт елюювали з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (3мл) і концентрували.

Одержану речовину розчиняли в дихлорметані (1мл) і додавали 1M триметилхлорсилан і 1M фенол у дихлорметані (1мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 5 годин, завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали CH₃OH і дихлорметаном. Продукт елюювали з використанням 2N NH₃ в CH₃OH і концентрували. Препаративна ТСХ (SiO₂, AcOEt/MeOH=3:1) дозволила одержати (R)-3-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметил-бензоїл)][гліцил]аміно]-1-(бензо[d]тіадіазол-5-іл)піролідін (Сполука №2183) (11,5мг, 48%): Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (86%), ESI/MS пл/е 479,2 (M⁺+H, C₂₁H₂₁F₃N₆O₂S).

Посилальний приклад 6: Одержання 4-[[N-(1-(9-флуорент-метоксикарбоніл)піролідін-3-іл)карбамоїлметил]амінометил]-3- метокси-фенілоксиметил-полістиролу.

До розчину хлоргідрату (R)-1-(9-флуоренілметоксикарбоніл)-3-гліциламінопіролідину (4,38г, 10ммоль) в ДМФА (65мл) додавали оцтову кислоту (0,3мл), триацетоксиборгідрид натрію (1,92г) і 4-формил-3-(метоксифенілоксиметил)полістирол (1ммоль/г, 200г). Суміш струшували 2 години і фільтрували. Смолу промивали за допомогою MeOH, ДМФА, CH₂Cl₂ і метанолу, і висушували з одержанням необхідного продукту (2,73г).

Приклади 822-912: Загальний спосіб твердо-фазного синтезу 3-амінопіролідинів.

До суміші відповідної кислоти (1,6ммоль), HBTU (1,6ммоль) і ДМФА (6мл) додавали діізопропілетиламін (3,6ммоль) і суміш струшували протягом 2 хвилин. Додавали 4-[[N-(1-(9-флуоренілметоксикарбоніл)][піролідін-3-іл)] [карбамоїл]амінометил]-3-метоксифенілоксиметил-полістирол (400мг, 0,4ммоль), суміш струшували протягом 1 години і фільтрували. Смолу промивали за допомогою ДМФА і CH₂Cl₂, а потім висушували.

Суміш одержаної смоли, піперидину (3,2мл) і ДМФА (12,8мл) струшували 10 хвилин і фільтрували. Смоли промивали за допомогою ДМФА і CH_2Cl_2 , а потім висушували.

До сухої смоли (0,05ммоль) додавали суміш NaBH (ОАс)з (0,25ммоль), AcOH (0,025мл) і ДМФА (1мл). Додавали відповідний альдегід (2,5ммоль) і суміш струшували протягом 2 годин, потім фільтрували і промивали за допомогою CH_3OH , 10% діізопропілетиламіном в ДМФА, ДМФА, CH_2Cl_2 , CH_3OH . Суміш смоли, води (0,050мл) і трифлуороцтової кислоти (0,95мл) струшували протягом 1 години і фільтрували. Смоли промивали CH_2Cl_2 і CH_3OH . Фільтрат і рідини, що використовували для промивки, об'єднували і концентрували. Сирий продукт завантажували у Varian™ SCX колонку і промивали CH_3OH (15мл). Продукт елюювали, використовуючи 2N NH_3 у CH_3OH (5мл), і концентрували. Препаративна ТСХ або ВЕ рідинна хроматографія, у разі необхідності, дозволяють одержати необхідний продукт. Дані ESI/MAC-СПЕКТРИВ і виходи зведені в Таблиці 18.

Таблиця 18.

Приклад	Сполукa N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 822	1805	C21 H21 Br F3 N3 O2 S	516	13.3	76
Приклад 823	1806	C22 H24 F3 N3 O3 S	468	12.8	81
Приклад 824	1807	C22 H24 F3 N3 O4 S	484	13.7	83
Приклад 825	1808	C22 H24 F3 N3 O4 S	484	14.9	91
Приклад 826	1809	C21 H22 F3 N3 O3 S	454	12.9	84
Приклад 827	1810	C22 H22 F3 N3 O4 S	482	12.9	79
Приклад 828	1811	C24 H26 F3 N3 O2 S	478	12.9	79
Приклад 829	1812	C22 H24 F3 N3 O2 S2	484	5.3	32
Приклад 830	1813	C23 H26 F3 N3 O2 S	466	12.8	81
Приклад 831	1814	C23 H24 F3 N3 O3 S	480	9.7	59
Приклад 832	1815	C23 H26 F3 N3 O2 S	466	12.7	80
Приклад 833	1816	C24 H28 F3 N3 O2 S	480	14.4	88
Приклад 834	1817	C25 H30 F3 N3 O2 S	494	14.1	84
Приклад 835	1818	C21 H22 Br F2 N3 O3	482	13.4	82
Приклад 836	1819	C22 H25 F2 N3 O4	434	11.7	79
Приклад 837	1820	C22 H25 F2 N3 O5	450	11.8	77
Приклад 838	1821	C22 H25 F2 N3 O5	450	13.3	87
Приклад 839	1822	C21 H23 F2 N3 O4	420	11.9	83
Приклад 840	1823	C22 H23 F2 N3 O5	448	11.9	78
Приклад 841	1824	C24 H27 F2 N3 O3	444	9.1	60
Приклад 842	1825	C22 H25 F2 N3 O3 S	450	11.3	74
Приклад 843	1826	C23 H27 F2 N3 O3	432	10.8	74
Приклад 844	1827	C23 H25 F2 N3 O4	446	12.7	84
Приклад 845	1828	C23 H27 F2 N3 O3	432	11.7	80
Приклад 846	1829	C24 H29 F2 N3 O3	446	14.3	94
Приклад 847	1830	C24 H29 F2 N3 O3	446	10.0	66
Приклад 848	1831	C22 H28 Br N3 O3	462	4.8	31
Приклад 849	1832	C23 H31 N3 O4	414	10.4	74

Приклад	850	1833	C23 H31 N3 O5	430	12.1	83
Приклад	851	1834	C23 H31 N3 O5	430	12.0	82
Приклад	852	1835	C22 H29 N3 O4	400	7.9	58
Приклад	853	1836	C23 H29 N3 O5	428	11.1	76
Приклад	854	1837	C25 H33 N3 O3	424	13.3	92
Приклад	855	1838	C23 H31 N3 O3 S	430	8.7	60
Приклад	856	1839	C24 H33 N3 O3	412	11.3	81
Приклад	857	1840	C24 H31 N3 O4	426	12.9	89
Приклад	858	1841	C24 H33 N3 O3	413	12.8	91
Приклад	859	1842	C25 H35 N3 O3	426	8.7	60
Приклад	860	1843	C25 H35 N3 O3	426	12.2	84
Приклад	861	1844	C26 H37 N3 O3	440	11.3	76
Приклад	862	1845	C31 H37 Br N4 O2	577	6.4	30
Приклад	863	1846	C23 H28 F3 N3 O2 S	480	12.8	81
Приклад	864	1847	C25 H31 F2 N3 O3	460	12.2	78
Приклад	865	1848	C27 H29 N3 O4	460	6.1	39
Приклад	866	1849	C29 H31 N3 O2	454	15.1	98
Приклад	867	1850	C28 H31 N3 O2	442	12.7	85
Приклад	868	1851	C28 H31 N3 O2	442	14.3	95
Приклад	869	1852	C28 H29 N3 O3	456	3.4	22
Приклад	870	1853	C27 H29 N3 O6 S	524	15.4	87
Приклад	871	1854	C29 H31 N3 O4 S	518	15.8	90
Приклад	872	1855	C28 H31 N3 O4 S	506	17.0	99
Приклад	873	1856	C28 H31 N3 O4 S	506	3.0	17
Приклад	874	1857	C28 H29 N3 O5 S	520	10.0	57
Приклад	875	1858	C20 H22 Br2 N4 O2	511	9.3*	37
Приклад	876	1859	C21 H25 Br N4 O3	461	6.7*	29
Приклад	877	1860	C21 H25 Br N4 O4	477	9.5*	40
Приклад	878	1861	C21 H25 Br N4 O4	477	10.0*	42
Приклад	879	1862	C20 H23 Br N4 O3	447	7.8*	34
Приклад	880	1863	C21 H23 Br N4 O4	475	3.4*	14
Приклад	881	1864	C21 H25 Br N4 O2 S	477	3.9*	16
Приклад	882	1865	C22 H25 Br N4 O3	473	6.4*	27
Приклад	883	1866	C23 H29 Br N4 O2	472	7.0*	29
Приклад	884	1867	C23 H29 Br N4 O2	473	7.6*	32
Приклад	885	1868	C24 H31 Br N4 O2	487	9.1*	37
Приклад	886	1869	C20 H22 Br I N4 O2	557	8.9*	33
Приклад	887	1870	C21 H25 I N4 O3	509	9.2*	37
Приклад	888	1871	C21 H25 I N4 O4	525	6.3*	25
Приклад	889	1872	C21 H25 I N4 O4	525	5.9*	23
Приклад	890	1873	C20 H23 I N4 O3	495	7.7*	31
Приклад	891	1874	C21 H23 I N4 O4	523	8.2*	32
Приклад	892	1875	C23 H27 I N4 O2	519	6.7*	26
Приклад	893	1876	C21 H25 I N4 O2	525	4.3*	17
Приклад	894	1877	C22 H27 I N4 O2	507	7.9*	32
Приклад	895	1878	C22 H25 I N4 O3	521	8.4*	33
Приклад	896	1879	C23 H29 I N4 O2	521	8.2*	32
Приклад	897	1880	C23 H29 I N4 O2	521	8.1*	32
Приклад	898	1881	C24 H31 I N4 O2	535	8.6*	33
Приклад	899	1882	C20 H22 Br N5 O4	476	5.3*	22
Приклад	900	1883	C21 H25 N5 O5	428	5.7*	26
Приклад	901	1884	C21 H25 N5 O6	444	8.2*	36
Приклад	902	1885	C21 H25 N5 O6	444	5.0*	22
Приклад	903	1886	C20 H23 N5 O5	414	8.7*	40
Приклад	904	1887	C21 H23 N5 O6	442	7.8*	34
Приклад	905	1888	C23 H27 N5 O4	438	5.6*	25
Приклад	906	1889	C21 H25 N5 O4 S	444	13.2*	58
Приклад	907	1890	C22 H27 N5 O4	426	11.3*	51
Приклад	908	1891	C22 H25 N5 O5	440	7.4*	33
Приклад	909	1892	C22 H27 N5 O4	426	5.5*	25
Приклад	910	1893	C23 H29 N5 O4	440	5.7*	25
Приклад	911	1894	C23 H29 N5 O4	440	9.4*	41
Приклад	912	1895	C24 H31 N5 O4	455	8.5*	37

* Вихід солі трифлуороцтової кислоти.

Посилальний приклад 7: Одержання 2-карбамоїл-1-(4-хлорбензил) піролідину.

Розчин хлоргідрату d/-пролінаміду (2,5г, 21,8ммоль) в CH₃CN (35мл) обробляли Ef₃N (7,45мл) і 4-хлорбензилхлоридом (3,88г, 24,1ммоль). Реакційну масу перемішували при 70°C протягом 4 годин і потім при 25°C протягом 16 годин. Одержану суміш розбавляли CH₂Cl₂ (20мл) і промивали водою (3x30мл). Органічну фазу висушували (MgSO₄) і концентрували. Хроматографія (SiO₂ 1% CH₃OH-CH₂Cl₂) дозволяє одержати 2-карбамоїл-1-(4-хлорбензил)піролідин (5,21г, 81%).

Посилальний Приклад 8: Одержання 2-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піролідину.

2-карбамоїл-1-(4-хлорбензил)піролідин розчиняли у 1М BH₃-ТГФ (9,4мл) та нагрівали до 70°C. Через 16 та 25 годин додатково додавали 0,5 еквіваленту 1М BH₃-ТГФ. Через 40 годин додавали 1N водний розчин HCl (14мл), і реакційну масу нагрівали при кип'ятінні з оберненим холодильником протягом 3 годин, потім додавали 3N водний розчин HCl (6мл), і реакційну масу нагрівали ще протягом 3 годин. Одержану суміш охолоджували до 25°C, підлугувували 4N водним розчином NaOH та екстрагували CH₂Cl₂ (4x15мл). Хроматографія (SiO₂ 8:1:1 PrOH-H₂O-NH₄OH) дозволяє одержати 2-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піролідин (1,21г, 86%).

Оптично активні (S)-2-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піролідин та (R)-2-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піролідин також одержували згідно з наведеною вище методикою з використанням відповідних реагентів. (S)-2-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піролідин: ¹H ЯМР (CDCl₃ 400 Мгц) δ 1,40-1,80 (м, 5H), 1,80-1,95

(м, 1H), 2,12-2,21 (м, 1H), 2,48-2,65 (м, 1H), 2,66-2,78 (м, 2H), 2,85-2,95 (м, 1H), 3,26 (д, J=13,2 Гц, 1H), 3,93 (д, J=13,2 Гц, 1H), 7,20-7,40 (м, 4H). (R)-2-амінометил-1-(4-хлорбензил)піролідін має такий самий ¹H ЯМР спектр як і (S)-ізомер.

Приклад 913: Одержання 2-((N-бензоїллейцил)амінометил)-1-(4-хлорбензил)піролідину (Сполука N 344).

Розчин 2-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піролідину (22,5мг, 0,10ммоль) та d/-бензоїллейцину (0,12ммоль) у СНCl₃ (1мл) обробляли EDCI (23мг), HOBT (16,2мг) та Et₃N (15,2мкл) і перемішували при 25°C протягом 16 годин. Реакційну масу розводили CH₂Cl₂ (0,5мл), промивали 2N водним розчином NaOH (2x0,75мл), оосувували фільтруванням через PTFE мембрану та концентрували, що дозволяє одержати 2-((N-бензоїллейцил)амінометил)-1-(4-хлорбензил)-піролідін (сполука N344) (74мг, вихід кількісний). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (85%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 442 (M⁺+H, C₂₅H₃₂ClN₃O₂).

Приклади 914-935.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 913 з використанням відповідних реагентів. Хроматографія, при потребі, (HPLC-C₁₈, CH₃CN/H₂O/TFA (трифтороцтова кислота) дозволяє одержати потрібну сполуку у вигляді солі з TFA. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 19, і сполуки N339 та 340 мали, відповідно, наступні ¹H ЯМР спектри.

Приклад 934. Сполука N 339: 82% ¹H ЯМР (CDCl₃ δ 1,52-1,75 (м, 4H), 1,84-1,95 (м, 1H),, 2,10-2,20 (м, 1H), 2,67-2,78 (м, 1H), 2,80-2,90 (м, 1H), 3,10-3,20 (м, 1H), 3,25 (д, J=13,1 Гц, 1H), 3,50-3,60 (м, 1H), 3,89 (д, J=13,1 Гц, 1H), 4,28-4,20 (м, 2H), 7,00-7,05 (м, 1H), 7,12-7,29 (м, 4H), 7,51 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,74 (д, J=7,8 Гц, 1H), 7,99 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,10-8,27 (м, 2H).

Приклад 935. Сполука N 340: 68% ¹H ЯМР (CDCl₃ δ 1,55-1,73 (м, 4H), 1,86-1,97 (м, 1H),, 2,12-2,21 (м, 1H), 2,67-2,76 (м, 1H), 2,86-2,93 (м, 1H), 3,14-3,21 (м, 1H), 3,27 (д, J=13,1 Гц, 1H), 3,52-3,59 (м, 1H), 3,89 (д, J=13,1 Гц, 1H), 4,09-4,21 (м, 2H), 7,00-7,07 (м, 1H), 7,12-7,30 (м, 4H), 7,50 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,73 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,01 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,10-8,25 (м, 2H).

Таблиця 19.

Приклад	Спол ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 914	330	C21 H24 Cl N3 O2	386	75*	Кільк.
Приклад 915	331	C22 H26 Cl N3 O2	400	44*	70
Приклад 916	332	C24 H30 Cl N3 O5	476	57	Кільк.
Приклад 917	333	C20 H23 Cl N4 O2	387	40	Кільк.
Приклад 918	334	C22 H26 Cl N3 O2	400	68	Кільк.
Приклад 919	335	C21 H23 Cl N4 O4	431	73	Кільк.
Приклад 920	336	C22 H23 Cl F3 N3 O2	454	75	Кільк.
Приклад 921	337	C22 H26 Cl N3 O2	400	68	Кільк.
Приклад 922	338	C22 H26 Cl N3 O2	400	70	Кільк.
Приклад 923	341	C22 H26 Cl N3 O2	400	80*	Кільк.
Приклад 924	342	C22 H26 Cl N3 O2	400	68	Кільк.
Приклад 925	343	C24 H30 Cl N3 O2	428	63	Кільк.
Приклад 926	345	C23 H27 Cl N2 O2	399	68*	Кільк.
Приклад 927	346	C23 H26 Cl F N2 O3	433	51	Кільк.
Приклад 928	347	C24 H29 Cl N2 O2	413	47	Кільк.
Приклад 929	348	C23 H27 Cl N2 O2	399	26	Кільк.
Приклад 930	349	C21 H25 Cl N2 O3 S	421	42	Кільк.
Приклад 931	350	C26 H33 Cl N2 O3	457	12.4	54
Приклад 932	351	C22 H26 Cl N3 O3	416	34	81
Приклад 933	352	C22 H25 Cl2 N3 O3	450	51	Кільк.

Посилальний Приклад 9: Одержання 3-(амінометил)-1-(4-хлорбензил) піролідину.

До суміші 4-карбокси-1-(4-хлорбензил)піролідін-2-ону (5,05г, 20ммоль), EDCI (2,85г, 22ммоль), HOBT (2,97г, 22ммоль) та дихлорметану (100мл) додавали 0,5M аміаку у діоксані (60мл, 30ммоль). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 15 годин та промивали 2N HCl (3 рази) та 2N водним розчином NaOH (100мл x4). Органічний шар оосувували над безводним сульфатом магнію, фільтрували та концентрували з одержанням 3-карбамоїл-1-(4-хлорбензил)піролідін-2-ону (1,49г) у вигляді безбарвної твердої речовини.

До розчину 3-карбамоїл-1-(4-хлорбензил)піролідін-2-ону (1,45г) у ТГФ (15мл) додавали 1,0 BN₃ у ТГФ (25мл). Реакційну масу перемішували при 65°C протягом 15 годин. Після охолодження до кімнатної температури розчинник вилучали за умов пониженого тиску. Додавали воду (30мл) та концентровану HCl (10мл), і суміш перемішували при 100°C протягом 2 годин та при кімнатній температурі протягом 1 години. Додавали 2N водний розчин NaOH (100мл), і суміш екстрагували з використанням AcOEt (50мл x3). Об'єднані органічні шари оосувували над K₂CO₃, фільтрували та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO₂ 15% CH₃OH-5% Et₃N у CH₂Cl₂) дозволяє одержати 3-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піролідін (860мг, 19%) у вигляді безбарвного масла.

Посилальний Приклад 10: Одержання 1-(4-хлорбензил)-3-{гліциламіно)метил}піролідину.

Суміш 3-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піролідину (860мг, 3,8ммоль), Et₃N (5,7ммоль), N-трет-бутоксикарбонілгліцину (704мг), EDCI (594мг), HOBT (673мг) та дихлорметану (20мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 15 годин. Додавали дихлорметан (50мл), і розчин промивали 2N розчином NaOH (50мл x2), оосувували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували з одержанням 3-[[N-(трет-бутоксикарбоніл)гліцил]амінометил]-1-(4-хлорбензил)піролідину (1,31г, 90%).

До розчину 3-[[N-(трет-бутоксикарбоніл)гліцил]амінометил]-1-(4-хлорбензил)піролідину (804мг, 2,11ммоль) у метанолі (10мл) додавали 4N HCl у діоксані (5мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 3,5 годин. Реакційну масу концентрували та додавали 1N розчин NaOH (20мл). Суміш екстрагували дихлорметаном (20мл x3), і об'єднані екстракти оосувували над сульфатом натрію та концентрували з

утворенням потрібного 1-(4-хлорбензил)-3-{{гліциламіно}метил}піролідину (599мг, 100%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (100%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 282,2 ($M^+ + H$, $C_{14}H_{20}ClN_3O$).

Приклад 936: Одержання 3-{{N-(3-трифлуорметилбензоїл) гліцил}-амінометил}-1-(4-хлорбензил)піролідину (Сполука N 1463).

Розчин 3-(трифлуорметил)бензоїлхлориду (0,058ммоль) у дихлорметані (0,2мл) додавали до суміші 1-(4-хлорбензил)-3-{{гліциламіно}метил}піролідину (0,050ммоль) та піперидинметилполістиролу (60мг) у хлороформі (0,2мл) та дихлорметані (1мл). Потім реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 2,5 годин, додавали метанол (0,30мл), і суміш перемішували при кімнатній температурі ще протягом 1 години. Реакційну масу завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH_3OH (15мл). Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) та концентрували з одержанням 3-{{N-(3-трифлуорметилбензоїл)гліцил}-амінометил}-1-(4-хлорбензил)піролідину (сполука N1463) (22,4мг, 99%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (97%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 454,2 ($M^+ + H$, $C_{22}H_{23}ClF_3N_3O_2$).

Приклади 937-944.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 936 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 20.

Таблиця 20.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 937	1464	C22 H23 Cl F3 N3 O2	470.0	21.0	89
Приклад 938	1465	C23 H22 Cl F6 N3 O2	522.0	24.5	94
Приклад 939	1466	C21 H23 Br Cl N3 O2	466.0	20.8	90
Приклад 940	1467	C21 H23 Cl2 N3 O2	420.0	19.6	93
Приклад 941	1468	C21 H23 Cl N4 O4	431.2	19.5	91
Приклад 942	1469	C22 H22 Cl F4 N3 O2	472.0	21.8	92
Приклад 943	1470	C21 H22 Cl3 N3 O2	456.0	22.1	97
Приклад 944	1471	C21 H22 Cl F2 N3 O2	422.0	20.9	99

Приклад 945: Одержання 3-{{N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил}-амінометил}-1-(4-хлорбензил)піролідину (Сполука N 1506).

Розчин 1-(4-хлорбензил)-3-{{гліциламіно}метил}піролідину (0,050ммоль) у $CHCl_3$ (1,35мл) та трет-бутанолі (0,05мл) обробляли 2-аміно-4,5-дифлуорбензойною кислотою (0,060ммоль), діізопропілкарбодіімідом (0,060ммоль) та $HOBT$ (0,060ммоль). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 19 годин. Суміш завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали $CH_3OH/CHCl_3$ 1:1 (10мл) та CH_3OH (10мл). Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) та концентрували з одержанням 3-{{N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил}амінометил}-1-(4-хлорбензил)піролідину (сполука N1506) (22,0мг, вихід кількисний). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (92%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 437 ($C_{21}H_{23}ClF_2N_4O_2$).

Приклади 946-952.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 945 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 21.

Таблиця 21.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 946	1506	C21 H24 Br Cl N4 O2	481	20.6	86
Приклад 947	1507	C21 H24 F Cl N4 O2	419	21.7	Кільк.
Приклад 948	1509	C27 H28 Cl N3 O2	462	26.5	Кільк.
Приклад 949	1510	C21 H24 Cl I N4 O2	527	22.0	84
Приклад 950	1511	C19 H21 Br Cl N3 O2 S	472	23.7	Кільк.
Приклад 951	1512	C21 H24 Cl2 N4 O2	435	22.3	Кільк.
Приклад 952	1513	C27 H28 Cl N3 O4 S	526	24.6	94

Посилальний Приклад 11: Одержання 1-(4-хлорбензил)ніпекотинової кислоти.

4-хлорбензилхлорид (6,42г, 39,9ммоль) та Pr_2NEt (7,74г, 40,0ммоль) додавали до розчину етилніпекотату (6,29г, 40,0ммоль) у CH_3CN (15мл). Реакційну масу перемішували при 70°C протягом 1,5 годин. Розчинник вилучали за умов пониженого тиску. Додавали насичений водний розчин $NaHCO_3$ (50мл) до залишку, і суміш екстрагували $EtOAc$ (100мл). Органічну фазу промивали насиченим водним розчином $NaHCO_3$ та розсолу, і оосувували над Na_2SO_4 . Розчинник вилучали за умов пониженого тиску з одержанням етил 1-(4-хлорбензил)ніпекотату у вигляді червоно-жовтого масла (11,025г, 97,8%), що використовується без додаткового очищення. Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (97%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 382,2 ($M^+ + H$, $C_{15}H_{21}ClNO_2$).

Розчин $LiOH$ (1,66г) у H_2O (25мл) додавали до розчину етил 1-(4-хлорбензил)ніпекотату у ТГФ (60мл) та CH_3OH (20мл). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 15 годин. Розчинник вилучали за умов пониженого тиску з одержанням аморфної твердої речовини, котру очищали за допомогою колонкової хроматографії (SiO_2 50% $CH_3OH-CH_2Cl_2$) з виходом 1-(4-хлорбензил)ніпекотинової кислоти (9,75г, 98,2%) у вигляді біло-жовтої аморфної твердої речовини. Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (>95%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 254,0 ($M^+ + H$, $C_{13}H_{17}ClNO_2$).

Посилальний Приклад 12: Одержання 1-(4-хлорбензил)-3-{{трет-бутоксикарбоніл}аміно}піперидину.

Розчин 1-(4-хлорбензил)ніпекотинової кислоти (7,06г, 27,8ммоль) у $ViOH$ (500мл) обробляли Et_3N (3,38г) та активованими 3 А молекулярними ситами (30г). Додавали дифенілфосфорил азид (8,58г), і реакційну масу нагрівали з оберненням холодильником протягом 18 годин. Суміш охолоджували, і розчинник піддавали кип'ятінню під вакуумом протягом 18 годин. Суміш охолоджували, і розчинник вилучали під вакуумом. Залишок розчиняли у $EtOAc$ (500мл), і органічну фазу промивали насиченим водним розчином $NaHCO_3$ (2x100мл) та розсолу (50мл), оосувували (Na_2SO_4) та концентрували у вакуумі. Хроматографія (SiO_2 25%

EtOAc-гексан) дозволяє одержати 1-(4-хлорбензил-3-((трет-бутоксикарбоніл)аміно)піперидин (2,95г, 32,6%) у вигляді білої кристалічної твердої речовини. ¹H ЯМР (CDCl₃ 300 МГц) δ 1,4-1,75 (широкий, 4H), 2,2-2,7 (широкий, 4H), 3,5 (широкий, 2H), 3,8 (широкий, 1H), 7,3 (широкий, 4H). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MS (>99%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 269,2 (M⁺+H-56, C₁₇H₂₆ClN₂O₂).

Посилальний Приклад 13: Одержання 3-аміно-1-(4-хлорбензил)піперидину.

Розчин 1-(4-хлорбензил)-3-((трет-бутоксикарбоніл)аміно)піперидину (2,55г, 7,85ммоль) у CH₃OH (25мл) обробляли 1N HCl-Et₂O (50мл). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 15 годин. Розчинник вилучали за умов пониженого тиску з одержанням 3-аміно-1-(4-хлорбензил)піперидин дихлоргідрату у вигляді аморфної твердої речовини (2,49г, вихід кількісний). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (>95%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 225,2 (M⁺+H, C₁₂H₁₈ClN₂).

Приклад 953: Одержання 1-(4-хлорбензил)-3-[[N-(3-метилбензоїл)-гліцил]аміно]піперидину (Сполука N 355).

N-(3-метилбензоїл)гліцин (10,6мг, 0,055ммоль), EDCI (10,5мг) та 1-гідроксибензотріазол гідрат (7,4мг) додавали до розчину 1-(4-хлорбензил)-3-амінопіперидин дихлоргідрату (14,9мг, 0,050ммоль) та Et₃N (15,2мг) у CH₃Cl₃ (2,5мл). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 16 годин, промивали 2N водним розчином NaOH (2мл x2) та розсолем (1мл). Після фільтрування через PTFE мембранний фільтр розчинник вилучали за умов пониженого тиску з одержанням 1-(4-хлорбензил)-3-[[N-(3-метилбензоїл)гліцил]аміно]піперидину (сполуки N 355) у вигляді блідо-жовтого масла (17,4мг, 87%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (97%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 400,0 (M⁺+H, C₂₂H₂₆ClN₃O₂).

Приклади 954-982.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 953 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 22, і сполука N 358 має наведений ¹H ЯМР спектр.

Приклад 982. Сполука N 358: 88% ¹H ЯМР (CDCl₃) δ 1,53-1,75 (м, 4H), 2,12-2,20 (м, 1H), 2,37-2,50 (м, 2H), 2,53-2,61 (м, 1H), 3,38-3,50 (м, 2H), 2,53-2,61 (м, 1H), 3,38-3,50 (м, 2H), 4,06-4,20 (м, 3H), 7,10-7,13 (м, 1H), 7,18-7,30 (м, 4H), 7,59 (т, J=7,8 Гц, 1H), 7,79 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,01 (д, J=7,8 Гц, 1H), 8,11 (с, 1H).

Таблиця 22.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 954	354	C21 H24 Cl N3 O2	386	16.1	83
Приклад 955	356	C20 H23 Cl N4 O2	387	19.4	100
Приклад 956	357	C22 H26 Cl N3 O2	400	16.8	84
Приклад 957	359	C22 H26 Cl N3 O2	400	8.9	17
Приклад 958	360	C22 H25 Cl N3 O2	445	25.6	Кільк.
Приклад 959	361	C23 H27 Cl N2 O2	399	15.5	29
Приклад 960	362	C24 H29 Cl N2 O3	429	12.4	58
Приклад 961	363	C21 H25 Cl N2 O2 S	405	22.2	Кільк.
Приклад 962	364	C24 H29 Cl N2 O4	445	20.7	93
Приклад 963	365	C24 H29 Cl N2 O2	413	15.6	75
Приклад 964	366	C23 H26 Cl F N2 O3	433	21.6	100
Приклад 965	367	C23 H27 Cl N2 O2	399	11.9	60
Приклад 966	368	C22 H25 Cl N2 O2	385	16.0	83
Приклад 967	369	C22 H24 Cl2 N2 O2	419	13.9	60
Приклад 968	370	C26 H33 Cl N2 O3	457	15.9	54
Приклад 969	371	C25 H31 Cl N2 O3	443	19.6	84
Приклад 970	372	C21 H25 Cl N2 O3 S	421	23.0	Кільк.
Приклад 971	373	C23 H28 Cl N3 O2	414	19.1	92
Приклад 972	374	C24 H30 Cl N3 O3	444	18.6	84
Приклад 973	375	C23 H27 Cl2 N3 O2	448	18.0	80
Приклад 974	376	C24 H30 Cl N3 O3	444	19.6	88
Приклад 975	377	C25 H31 Cl2 N3 O2	476	20.7	87
Приклад 976	378	C27 H33 Cl F N3 O2	486	23.9	98
Приклад 977	379	C25 H30 Cl N3 O3	456	33.3	Кільк.
Приклад 978	380	C24 H30 Cl N3 O2	428	9.8	46
Приклад 979	381	C21 H26 Cl N3 O3 S	436	10.3	47
Приклад 980	382	C22 H26 Cl N3 O3	416	24.4	Кільк.
Приклад 981	383	C22 H25 Cl2 N3 O3	450	27.5	Кільк.

Посилальний Приклад 14: Одержання 1-бензил-4-[[-(трет-бутоксикарбоніл)гліцил]аміно]піперидину.

Розчин 4-аміно-1-бензилпіперидину (3,80г, 20ммоль) у CH₂Cl₂ (40мл) обробляли N-(трет-бутоксикарбоніл)гліцином (3,48г, 20ммоль), EDCI (4,02г, 21ммоль) та HOBT (2,83г, 21ммоль). Потім реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 12 годин, додавали 2N розчин NaOH (20мл). Органічний шар відокремлювали, і водний шар екстрагували дихлорметаном (20мл x2). Об'єднані органічні шари промивали водою (20мл) та розсолем (20мл), осушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO₂ етилацетат/MeOH/Et₃N=85/12/3) дозволяє одержати 1-бензил-4-[N-(трет-бутоксикарбоніл)-гліцил]амінопіперидин (6,59г, 95%).

Посилальний Приклад 15: Одержання 1-(4-хлорбензил)-4-(гліциламіно)піперидину.

До розчину 1-бензил-4-[N-(трет-бутоксикарбоніл)гліцил]амінопіперидину (6,59г) у метанолі (80мл) додавали 4N HCl у діоксані (19мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну масу концентрували та додавали 2N водний розчин NaOH (20мл). Суміш екстрагували дихлорметаном (40мл x3), і об'єднані екстракти осушували над безводним сульфатом натрію та концентрували. Проводять колонкову хроматографію (SiO₂ AcOEt/MeOH/Et₃N=85/12/3) з одержанням 1-(4-хлорбензил)-4-(гліциламіно)шперидину (3,91 г, 83%). ¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 1,47-1,59 (м, 2H), 1,59 (широкий, 2H), 1,76-1,96 (м, 2H), 2,10-2,19 (м, 2H), 2,75-2,87 (м, 2H), 3,29 (с, 2H), 3,50 (с, 2H), 3,65-3,89 (м, 1H), 7,15-7,23 (м, 1H), 7,23-7,33 (м, 5H).

Інші 4-ациламіно-1-бензилпіперидини також синтезували згідно з методикою Стандартних Прикладів 13 та 14 з використанням відповідних реагентів.

4-(β-аланіламіно)-1-бензилпіперидин: 2,46г, 51% (2 стадії).

1-бензил-4-((S)-лейциламіно)піперидин: 1,78г, 74% (2 стадії).

1-бензил-4-((R)-лейциламіно)піперидин: 1,48г, 61% (2 стадії").

Приклад 983: Одержання 4-(N-бензоїлгліцил)аміно-1-бензилпіперидину (Сполука N 386).

Розчин бензоїлхлориду (0,060ммоль) у хлороформі (0,4мл) додавали до розчину 1-(4-хлорбензил)-4-(гліциламіно)піперидину (0,050ммоль) та триетиламіну (0,070ммоль) у хлороформі (1,0мл). Потім реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 2,5 годин, додавали (амінометил)полістирольну смолу (1,04ммоль/г, 50мг, 50ммоль), і суміш перемішували при кімнатній температурі ще протягом 12 годин. Реакційну масу фільтрували, і смолу промивали дихлорметаном (0,5мл). Фільтрат та змиви поєднували, додавали дихлорметан (4мл), і розчин промивали 2N водним розчином NaOH (0,5мл) з утворенням 4-(N-бензоїлгліцил)аміно-1-бензилпіперидину (сполука N386) (11,3мг, 64%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (94%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 352,0 (M⁺+H, C₂₁H₂₅N₃O₂).

Приклади 984-1034.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 983 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 23.

Таблиця 23.

Приклад	994	395	C21 H24 Br N3 O2	430.0	17.2	80
Приклад	995	396	C21 H23 F2 N3 O2	388.0	15.1	78
Приклад	996	397	C21 H23 Cl2 N3 O2	420.0	11.7	56
Приклад	997	398	C22 H27 N3 O2	366.0	13.1	72
Приклад	998	399	C26 H29 N3 O2	416.0	15.8	76
Приклад	999	400	C22 H26 N4 O4	411.0	17.4	85
Приклад	1000	401	C24 H29 N3 O4	424.0	16.9	80
Приклад	1001	402	C23 H26 F3 N3 O2	434.0	17.7	82
Приклад	1002	403	C23 H25 F4 N3 O2	452.0	18.6	82
Приклад	1003	404	C23 H26 F3 N3 O3	450.0	17.8	79
Приклад	1004	405	C22 H26 Br N3 O2	444.0	17.9	81
Приклад	1005	406	C22 H26 Cl N3 O2	400.0	15.5	78
Приклад	1006	407	C22 H26 Br N3 O2	444.0	17.8	80
Приклад	1007	408	C22 H25 F2 N3 O2	402.0	15.6	78
Приклад	1008	409	C22 H25 Cl2 N3 O2	434.0	17.6	81
Приклад	1009	410	C25 H33 N3 O2	408.0	16.2	79
Приклад	1010	411	C29 H35 N3 O2	458.5	18.8	82
Приклад	1011	412	C25 H32 N4 O4	453.0	19.4	86
Приклад	1012	413	C27 H35 N3 O4	466.0	19.8	85
Приклад	1013	414	C26 H32 F3 N3 O2	476.0	20.2	85
Приклад	1014	415	C26 H31 F4 N3 O2	494.0	20.5	83
Приклад	1015	416	C26 H32 F3 N3 O3	492.0	19.5	79
Приклад	1016	417	C25 H32 Br N3 O2	486.0	18.1	79
Приклад	1017	418	C25 H32 Cl N3 O2	442.0	17.7	80
Приклад	1018	419	C25 H32 Br N3 O2	486.0	20.3	83
Приклад	1019	420	C25 H31 F2 N3 O2	444.0	18.6	84
Приклад	1020	421	C25 H31 Cl2 N3 O2	476.0	19.4	81
Приклад	1021	422	C25 H33 N3 O2	408.0	14.4	71
Приклад	1022	423	C29 H35 N3 O2	458.0	16.4	72
Приклад	1023	424	C25 H32 N4 O4	453.0	18.1	80
Приклад	1024	425	C27 H35 N3 O4	466.0	16.4	70
Приклад	1025	426	C26 H32 F3 N3 O2	476.0	17.3	73
Приклад	1026	427	C26 H31 F4 N3 O2	494.0	18.8	76
Приклад	1027	428	C26 H32 F3 N3 O3	492.0	18.4	75
Приклад	1028	429	C25 H32 Br N3 O2	486.0	17.9	74
Приклад	1029	430	C25 H32 Cl N3 O2	442.0	15.7	71
Приклад	1030	431	C25 H32 Br N3 O2	486.0	17.7	73
Приклад	1031	432	C25 H31 F2 N3 O2	444.0	16.6	75
Приклад	1032	433	C25 H31 Cl2 N3 O2	476.0	18.7	78
Приклад	1033	1016	C22 H23 Cl F3 N3 O2	454	32.5*	53
Приклад	1034	1017	C21 H24 Cl N3 O2	386	55.2*	Кільк.

*Вихід солі трифлуороцтової кислоти.

Посилальний Приклад 16: Одержання 3-карбамоїл-1-(4-хлорбензил)піперидину.

Розчин ніпекотаміду (6,40г, 50ммоль) у CH₃CN (150мл) та етанолі (20мл) обробляли Et₃N (7,0мл, 50ммоль) та 4-хлорбензилхлоридом (8,05г, 50ммоль). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом 16 годин. Потім її охолоджували до кімнатної температури і додавали насичений водний NaHCO₃ (50мл) та воду (150мл). Суміш екстрагували етилацетатом (150мл х3), і об'єднані органічні шари промивали розсолон, осушували (Na₂SO₄) та концентрували з утворенням біло-червоної твердої речовини. Неочищену тверду речовину промивали ефіром (100мл) з одержанням 3-карбамоїл-1-(4-хлорбензил)піперидину (6,98г, 54%).

Посилальний Приклад 17: Одержання 3-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піперидину.

3-карбамоїл-1-(4-хлорбензил)піперидин (3,80г, 15ммоль) розчиняли у ТГФ (30мл), і до розчину додавали 1M BH₃-ТГФ (9,4мл). Реакційну масу перемішували при 70°C протягом 15 годин. Після охолодження суміші до 0°C додавали 2N водний розчин HCl (50мл), і суміш перемішували при кімнатній температурі додатково протягом 3 годин, підлугувували 4N водним розчином NaOH та екстрагували етилацетатом (100мл х3). Об'єднані екстракти промивали розсолон, осушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO₂, етилацетат/EtOH/Et₃N=80/15/5) дозволяє одержати 3-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піперидин (2,05г, 55%). ¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц) δ 1,00-1,09 (м, 1H), 1,50-1,87 (м, 7H), 1,97-2,06 (м, 1H), 2,65-2,77 (м, 2H), 3,16-3,26 (м, 2H), 3,32 (с, 2H), 3,40 (д, J=13,3 Гц, 1H), 3,49 (д, J=13,3 Гц, 1H), 7,22-7,33 (м, 5H).

Приклад 1035: Одержання 3-((N-бензоїлгліцил)аміно)метил-1-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N 434).

Розчин бензоїлхлориду (0,060ммоль) у хлороформі (0,4мл) додавали до розчину 3-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піперидину (0,050ммоль) та триетиламіну (0,070ммоль) у хлороформі (1,0мл). Після перемішування реакційної маси при кімнатній температурі протягом 2,5 годин додавали (амінометил)полістирольну смолу (1,04ммоль/г, 50мг, 50ммоль), і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 12 годин. Реакційну масу фільтрували, і смолу промивали дихлорметаном (0,5мл). Фільтрат та змиви поєднували, додавали дихлорметан (4мл), і розчин промивали 2N водним розчином NaOH (0,5мл) з утворенням 3-((N-бензоїлгліцил)аміно)метил-1-(4-хлорбензил)піперидину (сполука N434) (14,7мг, 74%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (91%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 400 ($M^+ + H$, $C_{22}H_{26}ClN_3O_2$).

Приклади 1036-1058

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1035 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 24.

Таблиця 24.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1036	435	C26 H28 Cl N3 O2	450	16.0	71
Приклад 1037	436	C22 H25 Cl N4 O4	445	18.9	85
Приклад 1038	437	C24 H28 Cl N3 O4	458	18.2	79
Приклад 1039	438	C23 H25 Cl F3 N3 O2	468	19.0	81
Приклад 1040	439	C23 H24 Cl F4 N3 O2	486	20.2	83
Приклад 1041	440	C23 H25 Cl F3 N3 O3	484	18.9	78
Приклад 1042	441	C22 H25 Br Cl N3 O2	478	19.2	80
Приклад 1043	442	C22 H25 Cl2 N3 O2	434	17.3	80
Приклад 1044	443	C22 H25 Br Cl N3 O2	478	18.8	79
Приклад 1045	444	C22 H24 Cl F2 N3 O2	436	16.7	77
Приклад 1046	445	C22 H24 Cl3 N3 O2	468	17.9	76
Приклад 1047	446	C23 H28 Cl N3 O2	414	14.6	71
Приклад 1048	447	C27 H30 Cl N3 O2	464	17.0	73
Приклад 1049	448	C23 H27 Cl N4 O4	459	19.5	85
Приклад 1050	449	C25 H30 Cl N3 O4	472	17.1	72
Приклад 1051	450	C24 H27 Cl F3 N3 O2	482	19.4	81
Приклад 1052	451	C24 H26 Cl F4 N3 O2	500	18.2	73
Приклад 1053	452	C24 H27 Cl F3 N3 O3	498	18.8	76
Приклад 1054	453	C23 H27 Br Cl N3 O2	492	19.4	79
Приклад 1055	454	C23 H27 Cl2 N3 O2	448	16.5	74
Приклад 1056	455	C23 H27 Br Cl N3 O2	492	19.3	78
Приклад 1057	456	C23 H26 Cl F2 N3 O2	450	17.1	76
Приклад 1058	457	C23 H26 Cl3 N3 O2	482	16.9	70

Посилальний Приклад 18: Одержання 4-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піперидину.

Розчин 4-(амінометил)піперидину (7,00г, 61,3ммоль) у CH_3CN (100мл) обробляли послідовно K_2CO_3 (3,02г) та 4-хлорбензилхлоридом (3,52г, 21,8ммоль). Реакційну масу нагрівали до 60°C протягом 16 годин, охолоджували до 25°C та концентрували. Залишок розподіляли між CH_2Cl_2 (75мл) та водою (50мл), і промивали водою (2x50мл) та розсолем (1x50мл). Органічну фазу осушували ($MgSO_4$) та концентрували. Хроматографія (SiO_2 4% H_2O -PrOH дозволяє одержати 4-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піперидин (3,58г, 69%).

Приклад 1059: Одержання 4-((N-бензоїлгліцил)аміно)метил-1-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N 458).

Розчин 4-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піперидину (50мг, 0,21ммоль) у CH_2Cl_2 (1мл) обробляли піпуровою кислотою (38мг, 0,21ммоль), EDCI (48мг, 0,24ммоль), HOBT (31мг, 0,23ммоль) та Et_3N (38мкл, 0,27ммоль). Реакційну масу перемішували протягом 16 годин при 25°C, розводять 1мл CH_2Cl_2 , промивали 2N водним розчином NaOH (2x0,75мл), осушували ($MgSO_4$) та концентрували. Хроматографія (SiO_2 від 6 до 8%. CH_3OH/CH_2Cl_2 градієнт елюювання) дозволяє одержати 4-((M-бензоїлгліцил)аміно)метил-1-(4-хлорбензил)піперидин (сполука N 458), котрий обробляли трифлуороцтовою кислотою з утворенням солі трифлуороцтової кислоти (105мг, 97%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (85%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 400 ($M^+ + H$, $C_{22}H_{26}ClN_3O_2$).

Приклади 1060-1086.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1059 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 25.

Таблиця 25.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1060	459	C23 H28 Cl N3 O2	414	86*	78
Приклад 1061	460	C23 H28 Cl N3 O2	414	55	Кільк.
Приклад 1062	461	C23 H25 Cl F3 N3 O2	468	65	Кільк.
Приклад 1063	462	C23 H28 Cl N3 O2	414	61	Кільк.
Приклад 1064	463	C23 H28 Cl N3 O2	414	54	Кільк.
Приклад 1065	464	C25 H32 Cl N3 O5	490	56	Кільк.
Приклад 1066	465	C21 H 25 Cl N4 O2	401	38	96
Приклад 1067	466	C22 H25 Cl N4 O4	445	15	34
Приклад 1068	557	C23 H28 Cl N3 O2	414	58*	66
Приклад 1069	558	C23 H 28 Cl N3 O2	414	55	Кільк.
Приклад 1070	618	C25 H32 Cl N3 O2	442	58	Кільк.
Приклад 1071	686	C26 H34 Cl N3 O2	456	62	Кільк.
Приклад 1072	749	C34 H37 Cl N4 O2	569	7,2*	19
Приклад 1073	750	C24 H30 Cl N3 O3	444	4,7*	14
Приклад 1074	840	C24 H29 Cl N2 O2	413	52*	58
Приклад 1075	841	C23 H27 Cl N2 O2	399	52	Кільк.
Приклад 1076	842	C23 H26 Cl2 N2 O2	433	55	Кільк.
Приклад 1077	843	C25 H31 Cl N2 O2	427	58	Кільк.
Приклад 1078	844	C24 H29 Cl N2 O2	413	56	Кільк.
Приклад 1079	845	C24 H29 Cl N2 O4 S	477	62	Кільк.
Приклад 1080	846	C29 H31 Cl N2 O3	491	43	88
Приклад 1081	847	C24 H28 Cl F N2 O3	447	54	Кільк.
Приклад 1082	848	C25 H31 Cl N2 O2	427	47	Кільк.
Приклад 1083	849	C25 H31 Cl N2 O4	459	55	Кільк.
Приклад 1084	850	C22 H27 Cl N2 O3 S	435	46	Кільк.
Приклад 1085	873	C20 H26 Cl N3 O2	378	44,8	Кільк.
Приклад 1086	874	C23 H27 Cl2 N3 O3	464	51	Кільк.

*Вихід солі трифлуороцтової кислоти.

Посилальний Приклад 19: Одержання 1-(4-хлорбензил)-4-{N-(3,3-дифенілпропіл)амінометил}піперидину. 4-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піперидин (120мг) алкілули за допомогою 3,3-дифенілпропілметансульфонату (1,0 еквівал.) у присутності NaI (2,6еквівал.) у CH₃CN при 70°C протягом 16 годин. Звичайна обробка та колонкова хроматографія (SiO₂) дозволяли одержати 1-(4-хлорбензоїл)-4-{N-(3,3-дифенілпропіл)амінометил}піперидин (118мг, 54%). Чистоту визначали за допомогою рідинної хроматографії з оберненою фазою (RPLC)(98%).

Посилальний Приклад 20: Одержання 1-(4-хлорбензил)-4-{N-(2,2-дифенілетил)амінометил}піперидину. Відновлювальне амінування 4-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піперидину (120мг) за допомогою 2,2-дифенілацетальдегіду (0,66 еквівал.) та борогідриду на полімерній основі у метанолі при 25°C протягом 16 годин з наступною звичайною обробкою та колонковою хроматографією (SiO₂) дозволяє одержати 1-(4-хлорбензил)-4-{N-(2,2-дифенілетил)амінометил}піперидин (70мг, 49%). Чистоту визначали за допомогою RPLC (98%).

Приклад 1087: Одержання 4-{N-(N-бензоїлгліцил)-N-(2,2-дифенілетил)амінометил}-1-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N 524).

Розчин 1-(4-хлорбензил)-4-{N-(2,2-дифенілетил)амінометил}піперидину (0,084ммоль) у CH₂Cl₂ обробляли гіпуровою кислотою (1,1 еквівал.), HBTU (1,1 еквівал.), HOBt (1,1 еквівал.). Реакційну масу перемішували при 40°C протягом 24 годин. Звичайна обробка та препаративна тонкошарова хроматографія (SiO₂) дозволяли одержати 4-{N-(N-бензоїлгліцил)-N-(2,2-дифенілетил)амінометил}-1-(4-хлорбензил)піперидин (Сполука N 524) (8,5мг, 17%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (98%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 580(M⁺+H, C₃₆H₃₈ClN₃O₂).

Приклади 1088-1090.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1087 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 26.

Таблиця 26.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1088	521	C38 H39 Cl F3 N3 O2	662	5,5	10
Приклад 1089	522	C37 H37 Cl F3 N3 O2	648	8,6	16
Приклад 1090	523	C37 H40 Cl N3 O2	594	4,8	10

Посилальний Приклад 21: Одержання 1-(4-хлорбензил)-4-{(валіламіно)метил}піперидину.

Розчин 4-(амінометил)-1-(4-хлорбензил)піперидину (1,0г, 4.2ммоль) у CH₂Cl₂ (21мл) обробляли Et₃N (0,76мл, 5,44ммоль), d/7-N-(трет-бутоксикарбоніл)валіном (1,09г, 5,03ммоль), EDCI (883мг, 4,61ммоль) та HOBt (623мг, 4,61ммоль). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 16 годин. Отриманий розчин розбавляли CH₂Cl₂ (20мл) та промивали 2N водним розчином NaOH (2x20мл), розсолем (1x20мл) та осушували (MgSO₄).

Концентрування та хроматографія (SiO₂, 3% CH₃OH/CH₂Cl₂) дозволяли одержати 1-(4-хлорбензил)-4-{(N-Вос-валіл)аміно}метил}піперидин (1,1г, 60%) у вигляді блідо-жовтого масла. ESI/MAC СПЕКТР т/е 438 (M⁺+H).

1-(4-хлорбензил)-4-{(N-Вос-валіл)аміно}метил}піперидин (1,1г, 2,51ммоль) розчиняли у 3М розчині HCl-CH₃OH (25мл) та перемішували при 25°C протягом 1 години. Реакційну масу концентрували, і одержану сіль розчиняли у 3:1 ВиОН-Н₂O (25мл). Додавали аніонообмінну смолу (ОН), доки розчин не набуде слабкої лужної реакції. Фільтрування та концентрування дозволяли одержати 1-(4-хлорбензил)-4-

{(валіламіно)метил}піперидин (819мг, 97%), котрий не потребує подальшого очищення. RPLC (97%). ESI/MAC СПЕКТР 338,1 ($M^+ + H$, $C_{18}H_{28}ClN_3O$).

Інші 4-{{(ациламіно)метил}-1-(4-хлорбензил)піперидини також синтезували згідно з методикою Стандартного Прикладу 20 з використанням відповідних реагентів.

1-(4-хлорбензил)-4-{{(гліциламіно)метил}піперидин: 0,830г, 67% (2 стадії); ESI/MAC СПЕКТР 269 ($M^+ + H$).

1-(4-хлорбензоіл)-4-{{(сериліламіно)метил}піперидин: 0,286г, 20% (2 стадії); ESI/MAC СПЕКТР 326 ($M^+ + H$).

4-{{(аланіламіно)метил}-1-(4-хлорбензил)піперидин: 1,20г, 65% (2 стадії); ESI/MAC СПЕКТР 310 ($M^+ + H$).

1-(4-хлорбензил)-4-{{(проліламіно)метил}піперидин: 1,48г, 86% (2 стадії); ESI/MAC СПЕКТР 336 ($M^+ + H$).

1-(4-хлорбензил)-4-{{(глутамілламіно)метил}піперидин: 0,830г, 27% (2 стадії); ESI/MAC СПЕКТР 367 ($M^+ + H$).

1-(4-хлорбензил)-4-{{(2-метилаланіл)аміно)метил}піперидин: 2,24г, 62% (2 стадії); ESI/MAC СПЕКТР 324 ($M^+ + H$).

1-(4-хлорбензил)-4-{{(О-метилсерил)аміно)метил}піперидин: 0,686г, 38% (2 стадії); ESI/MAC СПЕКТР 340 ($M^+ + H$).

1-(4-хлорбензил)-4-{{(аміноциклопропілкарбоніл)аміно)метил}піперидин: 2,03г, 82% (2 стадії); ESI/MAC СПЕКТР 332 ($M^+ + H$).

1-(4-хлорбензил)-4-{{(лейциламіно)метил}піперидин: 1,30г, 58% (2 стадії); ESI/MAC СПЕКТР 352 ($M^+ + H$).

1-(4-хлорбензил)-4-{{(О-бензилсерил)аміно)метил}піперидин: 1,34г, 56% (2 стадії); ESI/MAC СПЕКТР 416 ($M^+ + H$).

Посилальний Приклад 22: Одержання 1-(трет-бутоксикарбоніл)-4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}піперидину.

Розчин 4-(амінометил)-1-(трет-бутоксикарбоніл)піперидину (5,72г) у CH_2Cl_2 (150мл) обробляли Et_3N (3,51г), N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцином (7,93г, 26,7ммоль), EDCI (3,80г) та HOBT (4,33г). Після перемішування реакційної маси при кімнатній температурі протягом 5 годин її промивали водою (100мл x3) та розсолем (100мл x2), осушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували. Перекристалізація з CH_3CN/CH_3OH (150мл/1мл) при 0°C дозволяє одержати 1-(трет-бутоксикарбоніл)-4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}піперидин (5,75г, 44%) у вигляді блідо-жовтих кристалів.

Посилальний Приклад 23: Одержання 4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}піперидину.

До 1-(трет-бутоксикарбоніл)-4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}піперидину (3,17г, 6,42ммоль) додавали 4N HCl у діоксані (50мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 5 годин.

Реакційну масу концентрували з утворенням 4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}піперидину (3,85г) у вигляді білої твердої речовини. Продукт використовували без подальшої очистки.

Посилальний Приклад 24: Одержання 4-{{N-(9-флуоренілметил-оксикарбоніл)гліцил}амінометил}-1-(4-метилтіобензил) піперидину.

До розчину 4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил} піперидину (1,00г, 2,33ммоль) у 1% AcOH/DMFA (15мл) додавали 4-метилтіобензальдегід (1,24г) та NaBH(OAc) (2,56г). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом 1 години, охолоджували до кімнатної температури та концентрували. Додавали насичений водний розчин $NaHCO_3$ (50мл), і суміш екстрагували AcOEt (50мл x2). Об'єднані екстракти осушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO_2 , 5%-10% CH_3OH/CH_2Cl_2) дозволяє одержати 4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}-1-(4-метилтіобензил)піперидин (602мг) у вигляді безбарвного масла.

Посилальний Приклад 25: Одержання 1-(4-етилбензил)-4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}піперидину.

До розчину 4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил} піперидину (1,00г, 2,33ммоль) у 2,5% AcOH/ CH_3OH (80мл) додавали 4-етилбензальдегід (1,09г, 8,16ммоль) у $NaBH_3CN$ (6,59г, 10,5ммоль). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом 13 годин. Після охолодження суміші до кімнатної температури додавали 1N водний розчин NaOH (50мл) та дихлорметан (50мл). Органічний шар відокремлювали, і водний шар екстрагували дихлорметаном (50мл x3). Об'єднані органічні шари промивали розсолем, осушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO_2 , $CH_3OH/AcOEt$ 2:8) дозволяє одержати 1-(4-етилбензил)-4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил} піперидин (740мг, 62%).

Посилальний Приклад 26: Одержання 4-{{(гліциламіно)метил}-1-(4-метилтіобензил)піперидину.

Розчин 4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}-1-(4-метилтіобензил) піперидину (590мг) та піперидину (1мл) у DMFA (4мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин. Концентрування та колонкова хроматографія (SiO_2 , Et_3N : CH_3OH : CH_2Cl_2 =1:1:9) дозволяла одержати 4-{{(гліциламіно)метил}-1-(4-метилтіобензил)піперидин (365мг) у вигляді білої твердої речовини. 1H ЯМР ($CDCl_3$ 270 Мгц) δ 1,25 (дд, J=12 Гц, 4,1 Гц, 2H), 1,34 (дд, J=12 Гц, 4,1 Гц, 2H), 1,51 (широкий синглет, 2H), 1,66 (д, J=12 Гц, 2H), 1,77 (д, J=7,3 Гц, 1H), 1,94 (т, J=9,5 Гц, 25 2H), 2,48 (с, 3H), 2,80 (д, J=12 Гц, 2H), 3,18 (т, J=6,2 Гц, 2H), 3,35 (с, 2H), 3,45 (с, 2H), 7,18-7,29 (м, 4H), 7,35 (широкий синглет, 1H).

1-(4-етилбензил)-4-{{(гліциламіно)метил}піперидин також синтезували згідно з методикою Стандартного Прикладу 25 з використанням відповідних реагентів: 333мг, 79%.

Посилальний Приклад 27: Одержання 4-{{(гліциламіно)метил}-1-(4-флуорбензил)піперидину.

Розчин 4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}піперидину (1,50г, 3,49ммоль), 4-флуорбензилброміду (0,478мл, 3,84ммоль) та Et_3N (1,47мл, 10,5ммоль) у CH_3CN (200мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 13 годин та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO_2 , 10% CH_3OH/CH_2Cl_2) дозволяє одержати 4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}-1-(4-флуорбензил)піперидин. Розчин 4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл)гліцил}амінометил}-1-(4-флуорбензил)піперидину та піперидину (5мл) у DMFA (5мл) перемішували при кімнатній температурі протягом

17 годин. Концентрування та колонкова хроматографія (SiO_2 , Et_3N : CH_3OH : CH_2Cl_2 = 0,5:2:8) дозволяли одержати 4-((гліциламіно)метил)-1-(4-флуорбензил)піперидин (453мг, 46%).

Посилальний Приклад 28: Одержання 4-((гліциламіно)метил)-1-(4-(N-фенілкарбамоїл)бензил)піперидину.

До суміші 4-{{N-(9-флуоренілметилоксикарбоніл) гліцил} амінометил} піперидину (1,27г, 2,96ммоль), Et_3N (1,25мл, 8,88ммоль), KI (50мг, 0,30ммоль) та CH_3CN (200мл) додавали по краплях розчин 4-(N-фенілкарбамоїл)бензилхлориду (800мг, 3,26ммоль) у CH_3CN (100мл). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 19 годин та при 60°C протягом 5 годин. Концентрування та колонкова хроматографія (SiO_2 , 5% $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ - Et_3N : CH_3OH : CH_2Cl_2 =2:2:96) дозволяли одержати 4-((гліциламіно)метил)-1-(4-N-фенілкарбамоїл)бензил}піперидин (340мг, 30%).

Приклад 1091: Одержання 1-(4-хлорбензил)-4-{{N-(3-ціанобензоїл)валіл}амінометил}піперидину (Сполука N619).

Розчин 1-(4-хлорбензил)-4-((валіламіно)метил)піперидину (20мг, 0,059ммоль) у CH_2Cl_2 (0,60мл) обробляли Et_3N (0,11мл, 0,077ммоль), мета-ціанобензойною кислотою (28мг, 0,071ммоль), EDCl (13мг, 0,065ммоль) та HOBT (9мг, 0,065ммоль). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 16 годин. Одержаний розчин розводили CH_2Cl_2 (0,75мл), промивали 2N водним розчином NaOH (2x0,75мл) та висушували фільтруванням через PTFE мембрану. Концентрування дозволяє одержати 1-(4-хлорбензил)-4-{{N-(3-ціанобензоїл)валіл}амінометил}піперидин (сполука N619) (24,2мг, 88%), котрий не потребує додаткової очистки. Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (85%). ESI/MAC СПЕКТР т/е 467 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{ClN}_4\text{O}_2$).

Приклади 1092-1543.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1091 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 27.

Таблиця 27.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1092	467	C22 H25 Br Cl N3 O2	478	11	46
Приклад 1093	468	C24 H31 Cl N4 O2	443	9	41
Приклад 1094	469	C23 H28 Cl N3 O3	430	7*	27
Приклад 1095	470	C23 H25 Cl N4 O2	425	21	Кільк.
Приклад 1096	471	C24 H28 Cl N3 O4	458	7	29
Приклад 1097	472	C29 H31 N3 O3	504	5*	21
Приклад 1098	473	C24 H28 Cl N3 O3	442	16	71
Приклад 1099	474	C23 H25 Cl F3 N3 O2	468	14	60
Приклад 1100	475	C25 H32 Cl N3 O2	442	5	22
Приклад 1101	476	C22 H25 Cl N4 O4	445	4	17
Приклад 1102	477	C25 H32 Cl N3 O3	458	10*	36
Приклад 1103	478	C21 H27 Cl N4 O2	403	9	47
Приклад 1104	479	C20 H24 Cl N3 O3	390	17	87
Приклад 1105	480	C20 H23 Br Cl N3 O3	470	23	Кільк.
Приклад 1106	481	C20 H24 Cl N3 O2 S	406	7	33
Приклад 1107	482	C21 H26 Cl N3 O2 S	420	9	45
Приклад 1108	483	C21 H26 Cl N3 O2 S	420	8	40
Приклад 1109	484	C24 H27 Cl N4 O2	439	9*	34
Приклад 1110	485	C24 H24 Cl F6 N3 O2	536	13	49
Приклад 1111	486	C23 H25 Cl N4 O2	425	16	74
Приклад 1112	487	C22 H25 Cl2 N3 O2	434	5	24

Приклад	1113	488	C22 H27 C1 N4 O2	415	7	32
Приклад	1114	489	C24 H24 C1 F6 N3 O2	536	21	78
Приклад	1115	490	C24 H30 C1 N3 O3	444	8	35
Приклад	1116	491	C23 H24 C1 F4 N3 O2	486	19	79
Приклад	1117	492	C23 H25 C1 F3 N3 O3	484	18	76
Приклад	1118	493	C23 H24 C12 F3 N3 O2	502	23	92
Приклад	1119	494	C23 H24 C1 F4 N3 O2	486	19	79
Приклад	1120	495	C23 H24 C1 F4 N3 O2	486	20	83
Приклад	1121	496	C23 H24 C1 F4 N3 O2	486	12	48
Приклад	1122	497	C25 H32 C1 N3 O3	458	4	16
Приклад	1123	498	C23 H26 C1 F3 N4 O2	483	13	52
Приклад	1124	499	C24 H31 C1 N4 O2	443	8	36
Приклад	1125	500	C23 H28 C1 N3 O3	430	10	48
Приклад	1126	501	C22 H24 Br C1 N4 O4	523	10	39
Приклад	1127	502	C22 H24 C1 F N4 O4	463	4	17
Приклад	1128	503	C22 H24 C12 N4 O4	479	12	52
Приклад	1129	504	C24 H30 C1 N3 O4	460	11	43
Приклад	1130	505	C22 H24 Br C1 N4 O4	523	2	8
Приклад	1131	506	C20 H23 C1 N4 O5	435	2	10
Приклад	1132	507	C21 H26 C1 N3 O3	404	9	44
Приклад	1133	508	C24 H26 C1 N3 O2 S	456	1	5
Приклад	1134	509	C20 H23 Br C1 N3 O2 S	404	12	48
Приклад	1135	510	C22 H28 C1 N3 O3	418	9	44
Приклад	1136	511	C24 H32 C1 N3 O3	446	9	40
Приклад	1137	512	C25 H29 C1 N4 O2	453	10	45
Приклад	1138	513	C24 H28 C1 N3 O3	442	9	41
Приклад	1139	514	C26 H34 C1 N3 O2	456	11	49
Приклад	1140	515	C23 H28 C1 N3 O3	430	5	24
Приклад	1141	525	C23 H28 C1 N3 O4 S	478	20	85
Приклад	1142	526	C20 H24 C1 N3 O3	390	6	31
Приклад	1143	527	C20 H24 C1 N3 O2 S	406	8	39
Приклад	1144	528	C25 H30 C1 F3 N4 O4	543	28.2	95
Приклад	1145	529	C20 H23 C1 N4 O4 S	451	9	39
Приклад	1146	530	C31 H33 C1 N4 O2	529	5	17
Приклад	1147	531	C21 H26 C1 N3 O3 S	436	8	37
Приклад	1148	532	C22 H28 C1 N3 O3	418	8	40
Приклад	1149	533	C21 H26 C1 N3 O3	404	6	32
Приклад	1150	534	C21 H25 C1 N4 O5	449	5	20
Приклад	1151	535	C22 H26 C1 N3 O3 S	448	8	37
Приклад	1152	536	C23 H31 C1 N4 O2	431	6	28
Приклад	1153	537	C25 H34 C1 N3 O3	460	8	34
Приклад	1154	538	C27 H30 C1 N3 O3	480	9	36
Приклад	1155	539	C22 H25 C1 F3 N3 O3	472	18	75
Приклад	1156	540	C25 H29 C1 N4 O2	453	8	36
Приклад	1157	541	C22 H26 C1 N5 O4	460	2.4	10
Приклад	1158	542	C24 H30 C1 N3 O2	428	4.6*	51
Приклад	1159	543	C24 H30 C1 N3 O2	428	20.6*	71
Приклад	1160	544	C22 H25 C1 F N3 O2	418	15.8*	56
Приклад	1161	545	C22 H24 C13 N3 O2	468	7.3*	23
Приклад	1162	546	C22 H24 C13 N3 O2	468	17.4*	55
Приклад	1163	547	C22 H24 C13 N3 O2	468	14.1*	44
Приклад	1164	548	C22 H24 C13 N3 O2	468	6.8*	22
Приклад	1165	549	C22 H24 C12 N4 O4	479	5.7*	18
Приклад	1166	550	C22 H24 C12 N4 O4	479	18.9*	58
Приклад	1167	551	C24 H30 C1 N3 O2	428	14.2*	49
Приклад	1168	552	C24 H27 C1 F3 N3 O2	482	30.6*	94
Приклад	1169	553	C25 H26 C1 F6 N3 O2	550	38.0*	Кільк.
Приклад	1170	554	C24 H26 C1 F N4 O2	457	0.9*	3
Приклад	1171	555	C24 H26 C12 N4 O2	473	11.1*	35
Приклад	1172	556	C25 H29 C1 N4 O2	453	12.5*	41
Приклад	1173	559	C25 H26 C1 F6 N3 O2	550	15	72
Приклад	1174	560	C24 H27 C1 N4 O2	439	12	68
Приклад	1175	561	C23 H27 Br C1 N3 O2	494	14	73
Приклад	1176	562	C23 H27 C12 N3 O2	448	13	75
Приклад	1177	563	C25 H26 C1 F6 N3 O2	550	14	66
Приклад	1178	564	C25 H32 C1 N3 O3	458	5	28
Приклад	1179	565	C24 H26 C1 F4 N3 O2	500	12	61
Приклад	1180	566	C24 H27 C1 F3 N3 O3	498	12	62
Приклад	1181	567	C24 H26 C12 F3 N3 O2	516	12	61
Приклад	1182	568	C24 H26 C1 F4 N3 O2	500	15	77
Приклад	1183	569	C24 H26 C1 F4 N3 O2	500	11	59
Приклад	1184	570	C24 H26 C1 F4 N3 O2	500	16	84
Приклад	1185	571	C26 H34 C1 N3 O3	472	14	77
Приклад	1186	572	C24 H28 C1 F3 N4 O2	497	11	55
Приклад	1187	573	C21 H25 Br C1 N3 O2 S	500	12	64
Приклад	1188	574	C21 H25 Br C1 N3 O2 S	500	15	75
Приклад	1189	575	C25 H34 C1 N3 O3	460	16	87
Приклад	1190	576	C22 H28 C1 N3 O2 S2	466	13	71
Приклад	1191	577	C22 H28 C1 N3 O3	418	12	72
Приклад	1192	578	C25 H28 C1 N3 O2 S	470	15	81
Приклад	1193	579	C25 H29 C1 N4 O2	453	17	94
Приклад	1194	580	C22 H28 C1 N3 O2 S	434	15	91
Приклад	1195	581	C21 H26 C1 N3 O2 S	420	13	80
Приклад	1196	582	C22 H28 C1 N3 O2 S	434	10	59
Приклад	1197	583	C26 H31 C1 N4 O2	467	6	31
Приклад	1198	584	C30 H32 C1 N3 O3	518	18	92
Приклад						

Приклад	1199	585	C24 H27 C1 N4 O2	439	14	85
Приклад	1200	586	C23 H27 C12 N3 O2	448	17	97
Приклад	1201	587	C24 H27 C1 F3 N3 O2	482	17	91
Приклад	1202	588	C23 H29 C1 N4 O2	429	5	29
Приклад	1203	589	C27 H36 C1 N3 O2	470	4	24
Приклад	1204	590	C26 H34 C1 N3 O2	456	6	36
Приклад	1205	591	C25 H33 C1 N4 O2	457	7	38
Приклад	1206	592	C24 H30 C1 N3 O3	444	4	20
Приклад	1207	593	C24 H30 C1 N3 O3	444	2	14
Приклад	1208	594	C23 H28 C1 N3 O3	430	4	25
Приклад	1209	595	C25 H30 C1 N3 O4	472	7	38
Приклад	1210	596	C25 H30 C1 N3 O3	456	7	40
Приклад	1211	597	C25 H30 C1 N3 O3	456	15	85
Приклад	1212	598	C21 H26 C1 N3 O3	404	15	94
Приклад	1213	599	C22 H29 C1 N4 O2	417	5	30
Приклад	1214	600	C21 H25 Br C1 N3 O3	484	6	34
Приклад	1215	601	C24 H30 C1 N3 O3	444	5	28
Приклад	1216	602	C25 H33 C1 N4 O2	457	5	28
Приклад	1217	603	C23 H29 C1 N4 O2	429	4	22
Приклад	1218	604	C21 H27 C1 N4 O2	403	9	58
Приклад	1219	605	C21 H26 C1 N3 O3	404	17	87
Приклад	1220	606	C21 H26 C1 N3 O2 S	420	15	74
Приклад	1221	607	C22 H28 C1 N3 O3 S	450	31	quant
Приклад	1222	608	C23 H30 C1 N3 O3	432	17	80
Приклад	1223	609	C22 H28 C1 N3 O3	418	18	89
Приклад	1224	610	C23 H28 C1 N3 O3 S	462	20	86
Приклад	1225	611	C26 H36 C1 N3 O3	474	21	90
Приклад	1226	612	C28 H32 C1 N3 O3	494	20	84
Приклад	1227	613	C23 H27 C1 F3 N3 O3	486	19	81
Приклад	1228	614	C24 H33 C1 N4 O2	445	23	Кільк.
Приклад	1229	615	C25 H29 C1 N4 O2	453	4	20
Приклад	1230	616	C32 H35 C1 N4 O2	543	11	40
Приклад	1231	617	C25 H27 C1 F3 N3 O2	482	6,7	37
Приклад	1232	620	C25 H31 Br C1 N3 O2	520	15	49
Приклад	1233	621	C25 H31 C12 N3 O2	476	18	64
Приклад	1234	622	C27 H37 C1 N4 O2	485	14	50
Приклад	1235	623	C26 H34 C1 N3 O3	472	19	69
Приклад	1236	624	C25 H31 C1 N4 O4	487	21	73
Приклад	1237	625	C25 H33 C1 N4 O2	457	19	69
Приклад	1238	626	C27 H30 C1 F6 N3 O2	578	8	25
Приклад	1239	627	C27 H36 C1 N3 O3	486	16	55
Приклад	1240	628	C27 H34 C1 N3 O4	500	24	80
Приклад	1241	629	C26 H30 C1 F4 N3 O2	528	18	56
Приклад	1242	630	C26 H31 C1 F3 N3 O3	526	21	68
Приклад	1243	631	C26 H30 C12 F3 N3 O2	544	15	48
Приклад	1244	632	C26 H30 C1 F4 N3 O2	528	13	41
Приклад	1245	633	C26 H30 C1 F4 N3 O2	528	20	63
Приклад	1246	634	C26 H30 C1 F4 N3 O2	528	19	62
Приклад	1247	635	C28 H38 C1 N3 O3	500	11	36
Приклад	1248	636	C26 H34 C1 N3 O2	496	21	89
Приклад	1249	637	C26 H31 C1 F3 N3 O2	510	20	95
Приклад	1250	638	C26 H31 C1 N4 O2	467	15	54
Приклад	1251	639	C27 H37 C1 N4 O2	485	19	66
Приклад	1252	640	C26 H34 C1 N3 O3	472	16	56
Приклад	1253	641	C27 H34 C1 N3 O4	500	18	59
Приклад	1254	642	C32 H36 C1 N3 O3	546	24	73
Приклад	1255	643	C26 H31 C1 F3 N3 O2	510	16	54
Приклад	1256	644	C29 H40 C1 N3 O2	498	18	61
Приклад	1257	645	C25 H33 C1 N4 O2	457	22	78
Приклад	1258	646	C26 H34 C1 N3 O3	472	13	47
Приклад	1259	647	C27 H34 C1 N3 O3	500	13	46
Приклад	1260	648	C28 H38 C1 N3 O2	484	17	60
Приклад	1261	649	C28 H38 C1 N3 O3	500	12,5	42
Приклад	1262	650	C32 H36 C1 N3 O3	546	1*	2
Приклад	1263	651	C28 H35 C1 N4 O2	495	4*	12
Приклад	1264	652	C25 H31 C1 N4 O4	487	5*	14
Приклад	1265	653	C30 H42 C1 N3 O3	528	1*	3
Приклад	1266	654	C27 H34 C1 N3 O3	484	7*	21
Приклад	1267	655	C26 H32 C1 F3 N4 O2	525	6*	16
Приклад	1268	656	C23 H30 C1 N3 O3	432	6*	18
Приклад	1269	657	C23 H30 C1 N3 O2 S	448	4*	13
Приклад	1270	658	C27 H33 C1 N4 O2	48	1*	4
Приклад	1271	659	C23 H29 C1 N4 O4 S	493	4*	10
Приклад	1272	660	C34 H39 C1 N4 O2	571	3*	7
Приклад	1273	661	C24 H32 C1 N3 O3 S	478	3*	7
Приклад	1274	662	C25 H34 C1 N3 O3	460	2*	6
Приклад	1275	663	C24 H32 C1 N3 O3	446	2*	5
Приклад	1276	664	C24 H31 C1 N4 O5	491	2*	5
Приклад	1277	665	C25 H32 C1 N3 O3 S	490	1*	3
Приклад	1278	666	C26 H37 C1 N4 O2	473	3*	7
Приклад	1279	667	C30 H36 C1 N3 O3	522	3*	7
Приклад	1280	668	C25 H31 C1 F3 N3 O3	514	2*	6
Приклад	1281	669	C24 H33 C1 N4 O2	445	15*	45
Приклад	1282	670	C23 H29 Br C1 N3 O3	510	3*	7
Приклад	1283	671	C23 H29 C1 N4 O5	477	2*	5
Приклад	1284	672	C23 H31 C1 N4 O2	431	2*	7
Приклад	1285	673	C23 H30 C1 N3 O2 S	448	2*	6
Приклад	1286	674	C24 H32 C1 N3 O2 S	462	3*	9
Приклад	1287	675	C24 H32 C1 N3 O2 S	462	1*	4

Приклад	1288	676	C27 H33 C1 N4 O2	482	2*	6
Приклад	1289	677	C28 H35 C1 N4 O2	495	2*	6
Приклад	1290	678	C24 H32 C1 N3 O3	446	3*	9
Приклад	1291	679	C27 H32 C1 N3 O2 S	498	1*	3
Приклад	1292	680	C23 H29 Br C1 N3 O2 S	526	2*	6
Приклад	1293	681	C25 H34 C1 N3 O3	460	2*	5
Приклад	1294	682	C27 H38 C1 N3 O3	488	2*	4
Приклад	1295	683	C24 H32 C1 N3 O2 S2	494	1*	4
Приклад	1296	684	C26 H36 C1 N3 O4 S2	554	2*	5
Приклад	1297	685	C24 H32 C1 N3 O4 S2	526	3*	7
Приклад	1298	687	C25 H30 C1 N3 O2	440	24	Кільк.
Приклад	1299	688	C27 H28 C1 F6 N3 O2	576	28	98
Приклад	1300	689	C26 H29 C1 N4 O2	465	23	99
Приклад	1301	690	C25 H29 Br C1 N3 O2	518	26	99
Приклад	1302	691	C27 H35 C1 N4 O2	483	24	97
Приклад	1303	692	C26 H32 C1 N3 O3	470	24	Кільк.
Приклад	1304	693	C27 H28 C1 F6 N3 O2	576	16	55
Приклад	1305	694	C27 H34 C1 N3 O3	484	25	Кільк.
Приклад	1306	695	C27 H32 C1 N3 O4	498	12	47
Приклад	1307	696	C26 H29 C1 F3 N3 O3	524	25	95
Приклад	1308	697	C26 H29 C1 N4 O2	465	15	64
Приклад	1309	698	C27 H35 C1 N4 O2	483	24	Кільк.
Приклад	1310	699	C26 H32 C1 N3 O3	470	26	Кільк.
Приклад	1311	700	C27 H32 C1 N3 O4	498	15	62
Приклад	1312	701	C27 H32 C1 N3 O3	482	11	44
Приклад	1313	702	C26 H29 C1 F3 N3 O2	508	23	94
Приклад	1314	703	C28 H36 C1 N3 O2	482	26	Кільк.
Приклад	1315	704	C25 H29 C1 N4 O4	485	11	43
Приклад	1316	705	C24 H30 C1 N3 O2 S	460	25	Кільк.
Приклад	1317	706	C24 H30 C1 N3 O2 S	460	25	Кільк.
Приклад	1318	707	C26 H29 C1 F3 N3 O2	508	15	55
Приклад	1319	708	C23 H27 Br C1 N3 O2 S	526	25	92
Приклад	1320	709	C24 H30 C1 N3 O2 S2	492	26	Кільк.
Приклад	1321	710	C23 H27 Br C1 N3 O2 S	526	25	94
Приклад	1322	711	C25 H32 C1 N3 O3	458	26	Кільк.
Приклад	1323	712	C27 H30 C1 N3 O2 S	496	26	Кільк.
Приклад	1324	713	C24 H30 C1 N3 O3	444	26	Кільк.
Приклад	1325	714	C28 H33 C1 N4 O2	493	12	50
Приклад	1326	715	C23 H28 C1 N3 O2 S	446	24	Кільк.
Приклад	1327	716	C27 H31 C1 N4 O2	479	32	Кільк.
Приклад	1328	717	C23 H27 C1 N4 O5	475	23	95
Приклад	1329	718	C23 H29 C1 N4 O2	429	24	Кільк.
Приклад	1330	719	C23 H28 C1 N3 O3	430	24	Кільк.
Приклад	1331	720	C23 H27 Br C1 N3 O3	510	24	95
Приклад	1332	721	C24 H31 C1 N4 O2	443	22	98
Приклад	1333	722	C26 H32 C1 N3 O3	470	9	37
Приклад	1334	723	C25 H31 C1 N4 O2	455	10	44
Приклад	1335	724	C29 H38 C1 N3 O2	496	28	Кільк.
Приклад	1336	725	C32 H34 C1 N3 O3	544	26	95
Приклад	1337	726	C27 H33 C1 N4 O3	497	3	11
Приклад	1338	727	C25 H29 Cl2 N3 O2	474	25	Кільк.
Приклад	1339	728	C25 H31 C1 N4 O2	455	21	92
Приклад	1340	729	C25 H29 C1 N4 O4	485	26	Кільк.
Приклад	1341	730	C25 H29 Cl2 N3 O2	474	21	90
Приклад	1342	731	C27 H32 C1 N3 O3	482	10	41
Приклад	1343	732	C26 H28 C1 F4 N3 O2	526	27	Кільк.
Приклад	1344	733	C28 H36 C1 N3 O3	498	22	89
Приклад	1345	734	C26 H28 C1 F4 N3 O2	526	25	94
Приклад	1346	735	C26 H28 C1 F4 N3 O2	526	23	87
Приклад	1347	736	C26 H30 C1 F3 N4 O2	523	24	78
Приклад	1348	737	C26 H28 C1 F4 N3 O2	526	21	66
Приклад	1349	738	C25 H32 C1 N3 O3	458	23	84
Приклад	1350	739	C27 H31 C1 N4 O2	479	19	66
Приклад	1351	740	C24 H31 C1 N4 O5	489	23	77
Приклад	1352	741	C23 H27 C1 N4 O4 S	491	26	80
Приклад	1353	742	C24 H30 C1 N3 O3 S	476	23	82
Приклад	1354	743	C23 H28 C1 N3 O3	430	21	81
Приклад	1355	744	C26 H32 C1 N3 O2	454	25	91
Приклад	1356	745	C27 H36 C1 N3 O3	486	23	80
Приклад	1357	746	C26 H35 C1 N4 O2	471	27	96
Приклад	1358	747	C25 H29 C1 F3 N3 O3	512	23	74
Приклад	1359	748	C23 H28 C1 N3 O2 S	446	22	82
Приклад	1360	751	C24 H30 C1 N3 O3	444	3	11
Приклад	1361	752	C25 H26 C1 F6 N3 O3	566	7	20
Приклад	1362	753	C24 H27 C1 N4 O3	455	6	22
Приклад	1363	754	C23 H27 Cl2 N3 O3	464	8	29
Приклад	1364	755	C24 H30 C1 N3 O4	460	6	22
Приклад	1365	756	C23 H27 C1 N4 O5	475	5	18
Приклад	1366	757	C25 H32 C1 N3 O4	474	5	18
Приклад	1367	758	C25 H30 C1 N3 O5	488	5	18
Приклад	1368	759	C24 H27 C1 F3 N3 O4	514	6	20
Приклад	1369	760	C24 H26 C1 F4 N3 O3	516	6	18
Приклад	1370	761	C24 H26 C1 F4 N3 O3	516	3	10
Приклад	1371	762	C24 H27 C1 F3 N3 O3	498	2	95
Приклад	1372	763	C23 H28 C1 N3 O3	430	4	95
Приклад	1373	764	C24 H30 C1 N3 O2	428	9	42
Приклад	1374	765	C25 H32 C1 N3 O2	442	10	47

Приклад	1375	766	C25 H29 C1 F3 N3 O2	496	10	42
Приклад	1376	767	C25 H32 C1 N3 O4 S	506	8	32
Приклад	1377	768	C24 H29 Br C1 N3 O2	506	9	35
Приклад	1378	769	C25 H29 C1 F3 N3 O3	512	6	22
Приклад	1379	770	C25 H28 C1 F4 N3 O2	514	3	10
Приклад	1380	771	C25 H28 C1 F4 N3 O2	514	10	37
Приклад	1381	772	C25 H29 C1 F3 N3 O2	496	8	33
Приклад	1382	773	C26 H36 C1 N3 O3	474	10	41
Приклад	1383	774	C23 H30 C1 N3 O2 S2	480	12	50
Приклад	1384	775	C27 H38 C1 N3 O3	488	14	57
Приклад	1385	776	C29 H34 C1 N3 O3	508	12	49
Приклад	1386	777	C24 H29 C1 F3 N3 O3	500	22	87
Приклад	1387	778	C24 H28 C12 N4 O4	507	6	22
Приклад	1388	779	C24 H29 C12 N3 O2	462	10	46
Приклад	1389	780	C24 H29 C1 N4 O4	473	15	65
Приклад	1390	781	C26 H31 C1 N4 O2	467	7*	20
Приклад	1391	782	C25 H32 C1 N3 O3	458	8*	23
Приклад	1392	783	C26 H34 C1 N3 O3	472	7*	19
Приклад	1393	784	C26 H31 C1 F3 N3 O2	510	7*	17
Приклад	1394	785	C26 H34 C1 N3 O4	488	6*	17
Приклад	1395	786	C24 H28 C1 N3 O2	426	22	9
Приклад	1396	787	C25 H30 C1 N3 O2	440	21	94
Приклад	1397	788	C25 H27 C1 F3 N3 O2	494	4*	14
Приклад	1398	789	C25 H30 C1 N3 O4 S	504	9	35
Приклад	1399	790	C24 H27 C12 N3 O2	460	5*	16
Приклад	1400	791	C24 H27 C1 N4 O4	471	3*	10
Приклад	1401	792	C25 H27 C1 F3 N3 O3	510	5*	16
Приклад	1402	793	C25 H26 C1 F4 N3 O2	511	5*	16
Приклад	1403	794	C25 H26 C1 F4 N3 O2	512	5*	16
Приклад	1404	795	C25 H27 C1 F3 N3 O2	494	6*	21
Приклад	1405	796	C23 H28 C1 N3 O2 S2	478	4*	14
Приклад	1406	797	C27 H36 C1 N3 O3	486	7*	29
Приклад	1407	798	C29 H32 C1 N3 O3	506	3	13
Приклад	1408	799	C24 H27 C1 F3 N3 O3	498	3*	11
Приклад	1409	800	C24 H26 C12 N4 O4	505	5*	15
Приклад	1410	801	C26 H29 C1 N4 O2	465	12	41
Приклад	1411	802	C25 H30 C1 N3 O3	456	5*	15
Приклад	1412	803	C26 H32 C1 N3 O3	470	6*	16
Приклад	1413	804	C26 H29 C1 F3 N3 O2	508	8*	20
Приклад	1414	805	C26 H32 C1 N3 O4	486	6*	15
Приклад	1415	806	C24 H27 Br C1 N3 O2	506	5*	14
Приклад	1416	807	C27 H32 C1 N5 O3	510	29.7	Кільк.
Приклад	1417	808	C26 H33 C1 N4 O3	485	29.9	Кільк.
Приклад	1418	809	C25 H30 C12 N4 O3	505	30.2	Кільк.
Приклад	1419	810	C30 H35 C1 N4 O4	551	31.0	Кільк.
Приклад	1420	811	C25 H29 C12 N5 O5	550	30.4	Кільк.
Приклад	1421	812	C24 H31 C1 N4 O3 S2	523	25.0	88
Приклад	1422	813	C26 H30 C1 F3 N4 O3	539	20.5	70
Приклад	1423	814	C26 H30 C1 F3 N4 O4	555	22.7	75
Приклад	1424	815	C26 H29 C1 F4 N4 O3	557	25.8	85
Приклад	1425	816	C26 H30 C1 F3 N4 O3	539	25.3	86
Приклад	1426	817	C26 H29 C1 F4 N4 O3	557	26.8	88
Приклад	1427	818	C25 H30 Br C1 N4 O3	551	27.1	90
Приклад	1428	819	C27 H29 C1 F6 N4 O3	607	13.9	42
Приклад	1429	820	C25 H30 C1 N5 O5	516	14.1	51
Приклад	1430	821	C24 H28 C12 N4 O5	523	40	86
Приклад	1431	822	C23 H30 C1 N3 O3 S2	496	41	93
Приклад	1432	823	C26 H31 C1 N4 O3	483	43	Кільк.
Приклад	1433	824	C27 H38 C1 N3 O4	503	37	83
Приклад	1434	825	C29 H34 C1 N3 O4	524	28	61
Приклад	1435	826	C24 H29 C1 F3 N3 O4	516	40	87
Приклад	1436	827	C26 H31 C1 N4 O3	483	31	72
Приклад	1437	828	C25 H29 C1 F3 N3 O4	528	40	86
Приклад	1438	829	C25 H28 C1 F4 N3 O3	530	45	97
Приклад	1439	830	C25 H28 C1 F4 N3 O3	530	35	74
Приклад	1440	831	C24 H29 Br C1 N3 O3	523	45	98
Приклад	1441	832	C24 H29 C12 N3 O3	478	38	91
Приклад	1442	833	C24 H29 C1 N4 O5	488	38	87
Приклад	1443	834	C25 H29 C1 F3 N3 O3	512	42	93
Приклад	1444	835	C24 H30 C1 N3 O3	444	43	Кільк.
Приклад	1445	836	C25 H32 C1 N3 O3	458	37	91
Приклад	1446	837	C25 H29 C1 F3 N3 O3	512	41	91
Приклад	1447	838	C26 H34 C1 N3 O4	488	34	78
Приклад	1448	839	C27 H36 C1 N3 O6	534	37	71
Приклад	1449	942	C27 H30 C1 F6 N3 O2	578	17	48
Приклад	1450	997	C26 H34 C1 N3 O2	456	7.6*	23
Приклад	1451	998	C27 H33 C1 F3 N3 O2	524	6	15
Приклад	1452	999	C27 H36 C1 N3 O2	470	8	24
Приклад	1453	1000	C27 H36 C1 N3 O3	486	9	24
Приклад	1454	1001	C28 H38 C1 N3 O3	500	4	10
Приклад	1455	1002	C27 H33 C1 F3 N3 O3	540	9	23
Приклад	1456	1003	C28 H38 C1 N3 O2	484	7	21
Приклад	1457	1004	C28 H38 C1 N3 O4	516	11	30
Приклад	1458	1005	C29 H40 C1 N3 O5	547	9	23
Приклад	1459	1006	C30 H42 C1 N3 O4	544	8	21
Приклад	1460	1007	C32 H46 C1 N3 O5	589	7	17
Приклад	1461	1008	C25 H31 C1 N4 O3	471	25	79

Приклад	1462	1009	C26 H33 Cl N4 O4	501	35	97
Приклад	1463	1010	C27 H35 Cl N4 O4	515	35	9
Приклад	1464	1011	C27 H35 Cl N4 O3	499	32	54
Приклад	1465	1012	C27 H35 Cl N4 O5	531	27	77
Приклад	1466	1013	C28 H37 Cl N4 O6	561	14	37
Приклад	1467	1014	C29 H39 Cl N4 O5	559	24	66
Приклад	1468	1015	C31 H43 Cl N4 O6	603	25	65
Приклад	1469	1018	C26 H34 Cl N3 O4	488	13.0*	39
Приклад	1470	1019	C28 H38 Cl N3 O5	532	13.4*	37
Приклад	1471	1020	C25 H32 Cl N3 O4	474	12.7*	40
Приклад	1472	1021	C26 H28 Cl F6 N3 O4	596	13.8*	34
Приклад	1473	1022	C25 H32 Cl N3 O4	474	14.2*	37
Приклад	1474	1023	C25 H32 Cl N3 O2	442	11.5*	32
Приклад	1475	1024	C26 H34 Cl N3 O5	504	12.0*	30
Приклад	1476	1025	C27 H36 Cl N3 O4	502	14.7*	37
Приклад	1477	1026	C29 H40 Cl N3 O5	546	13.5*	32
Приклад	1478	1027	C26 H34 Cl N3 O4	488	11.9*	31
Приклад	1479	1028	C27 H30 Cl F6 N3 O4	610	14.6*	31
Приклад	1480	1029	C25 H32 Cl N3 O3	458	14.0*	38
Приклад	1481	1030	C24 H27 Cl F3 N3 O3	498	14.0*	35
Приклад	1482	1031	C24 H30 Cl N3 O3	444	10.4*	29
Приклад	1483	1032	C25 H32 Cl N3 O4	474	14.9*	39
Приклад	1484	1033	C25 H32 Cl N3 O2	442	13.3*	37
Приклад	1485	1034	C26 H34 Cl N3 O5	504	13.7*	34
Приклад	1486	1035	C27 H36 Cl N3 O4	502	16.7*	42
Приклад	1487	1036	C29 H40 Cl N3 O5	547	15.5*	36
Приклад	1488	1037	C26 H34 Cl N3 O4	488	14.1*	36
Приклад	1489	1038	C27 H30 Cl F6 N3 O4	610	17.5*	37
Приклад	1490	1039	C25 H32 Cl N3 O3	458	15.1*	41
Приклад	1491	1040	C24 H27 Cl F3 N3 O3	498	15.4*	39
Приклад	1492	1041	C24 H30 Cl N3 O3	444	12.7*	35
Приклад	1493	1042	C22 H26 Br Cl N4 O2	495	10.4*	25
Приклад	1494	1043	C22 H26 Cl2 N4 O2	449	11.1*	29
Приклад	1495	1044	C23 H29 Cl N4 O2	429	5.2*	14
Приклад	1496	1045	C23 H29 Cl N4 O3	445	12.4*	33
Приклад	1497	1046	C22 H25 Cl3 N4 O2	483	10.0*	25
Приклад	1498	1047	C24 H31 Cl N4 O2	443	12.1*	32
Приклад	1499	1048	C25 H33 Cl N4 O5	505	16.1*	39
Приклад	1500	1049	C23 H28 Br Cl N4 O2	507	12.0*	29
Приклад	1501	1050	C28 H38 Cl N3 O4	516	39.2*	Кільк.
Приклад	1502	1051	C28 H38 Cl N3 O2	484	34.0*	Кільк.
Приклад	1503	1052	C29 H40 Cl N3 O5	546	14.5*	39
Приклад	1504	1053	C30 H42 Cl N3 O4	544	11.8*	32
Приклад	1505	1054	C32 H46 Cl N3 O5	588	12.2*	31
Приклад	1506	1055	C29 H40 Cl N3 O4	530	44.5*	Кільк.
Приклад	1507	1056	C30 H36 Cl F6 N3 O4	652	46.0*	Кільк.
Приклад	1508	1057	C28 H38 Cl N3 O3	500	11.2*	32
Приклад	1509	1058	C27 H36 Cl N3 O3	486	35.5*	Кільк.
Приклад	1510	1059	C27 H33 Cl F3 N3 O3	540	41.4*	Кільк.
Приклад	1511	1060	C29 H40 Cl N3 O4	530	13.6*	37
Приклад	1512	1061	C30 H36 Cl F6 N3 O4	652	44.2*	Кільк.
Приклад	1513	1062	C28 H38 Cl N3 O3	500	39.9*	Кільк.
Приклад	1514	1063	C27 H36 Cl N3 O3	486	12.0*	35
Приклад	1515	1064	C27 H33 Cl F3 N3 O3	540	37.8*	Кільк.
Приклад	1516	1065	C28 H38 Cl N3 O4	516	12.3*	34
Приклад	1517	1066	C28 H38 Cl N3 O2	484	30.7*	90
Приклад	1518	1067	C29 H40 Cl N3 O5	546	13.8*	37
Приклад	1519	1068	C30 H42 Cl N3 O4	544	13.1*	35
Приклад	1520	1069	C32 H46 Cl N3 O5	589	14.1*	35
Приклад	1521	1070	C29 H34 Cl N3 O3 S2	572	38.3	93
Приклад	1522	1071	C32 H35 Cl N4 O3	559	39.6	98
Приклад	1523	1072	C33 H42 Cl N3 O4	580	40.9	98
Приклад	1524	1073	C35 H38 Cl N3 O4	600	40.5	94
Приклад	1525	1074	C30 H33 Cl F3 N3 O4	592	38.7	91
Приклад	1526	1075	C31 H33 Cl F3 N3 O4	604	38	87
Приклад	1527	1076	C30 H33 Cl N4 O5	565	38.5	94
Приклад	1528	1077	C31 H33 Cl F3 N3 O3	588	35.8	84
Приклад	1529	1078	C30 H34 Cl N3 O3	520	34.7	93
Приклад	1530	1079	C31 H36 Cl N3 O3	534	38.4	Кільк.
Приклад	1531	1080	C32 H38 Cl N3 O4	564	39.3	97
Приклад	1532	1081	C33 H40 Cl N3 O6	610	45.5	Кільк.
Приклад	1533	1082	C28 H36 Cl N3 O3	498	4.1*	10
Приклад	1534	1083	C28 H36 Cl N3 O3	498	6.4*	16
Приклад	1535	1125	C30 H32 Cl2 N4 O5	599	3.4*	8
Приклад	1536	1126	C30 H32 Br Cl N4 O5	644	3.4*	7
Приклад	1537	1127	C32 H35 Cl N4 O3	559	1.6*	4
Приклад	1538	1128	C31 H32 Cl F4 N3 O3	606	4.3*	10
Приклад	1539	1129	C31 H32 Cl F4 N3 O3	606	5.9*	14
Приклад	1540	1130	C30 H33 Br Cl N3 O3	599	5.7*	13
Приклад	1541	1131	C30 H33 Cl2 N3 O3	554	6.4*	16
Приклад	1542	1132	C31 H33 Cl F3 N3 O3	588	6.3*	15
Приклад	1543	1167	C27 H34 Cl N3 O3	484	1.8*	4

*Вихід солі трифлуороцтової кислоти.

Приклад 1544: Одержання 1-(4-хлорбензил)-4-Е{Ы-(3,5-біс(трифлуорметил)бензоїл)гліцил}амінометил]піперидину (Сполука N1213).

Розчин 3,5-біс(трифлуорметил)бензоїлхлориду (0,058ммоль) у дихлорметані (1мл) додавали до суміші 1-(4-хлорбензил)-4-((гліциламіно)метил)піперидину (0,050ммоль) та піперидинметилполістиролу (58мг) у хлороформі (0,2мл) та дихлорметані (0,75мл). Після перемішування реакційної маси при кімнатній температурі протягом 2 годин додавали метанол (1,0мл), і суміш перемішували при кімнатній температурі ще протягом 30 хвилин. Реакційну масу завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (16мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (6мл) та концентрували з одержанням 1-(4-хлорбензил)-4-[[N-(3,5-біс (трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N1213) (24,0мг, 90%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (100%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 536,2 (M⁺+H, C₂₄H₂₄ClF₆N₃O₂).

Приклади 1545-1547.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1544 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРИВ та виходи зведені у Таблицю 28.

Таблиця 28.

Приклад	Спол ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1545	1214	C ₂₃ H ₂₄ ClF ₄ N ₃ O ₃	486,2	22,2	91
Приклад 1546	1215	C ₂₂ H ₂₄ Cl ₃ N ₃ O ₂	467,9	20,9	89
Приклад 1547	1216	C ₂₂ H ₂₄ ClF ₂ N ₃ O ₂	436,0	19,3	89

Приклад 1548: Одержання 4-[[N-(3-бром-4-метилбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N 1113).

Розчин 1-(4-хлорбензил)-4-((гліциламіно)метил)піперидину (0,050ммоль) у CHCl₃ (1,35ммоль) та трет-бутанолі (0,15мл) обробляли 3-бром-4-метилбензойною кислотою (0,060ммоль), діізопропілкарбодіімідом (0,060ммоль) та HOBT (0,060ммоль). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 15 годин. Суміш завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH/CHCl₃ 1:1 (12мл) та CH₃OH (12мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (5мл) та концентрували з одержанням 4-[[M-(3-бром-4-метилбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N1113) (16,1мг, 65%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (95%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 494,0 (C₂₃H₂₇BrClN₃O₂).

Приклади 1549-1619.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1548 з використанням відповідних реагентів. При потребі, препаративне тонкошарова хроматографія дає необхідний продукт. Дані ESI/MAC СПЕКТРИВ та виходи зведені у Таблицю 29.

Сполука N1422 була одержана як побічний продукт сполуки N1418 5,6мг, 25% вихід. ESI/MAC СПЕКТР т/е 447,2 (C₂₂H₂₇ClN₄O₂S).

Наприклад, сполуки 1245 та 1600 мали наступні ЯМР спектри. Сполука N1245: ¹H ЯМР (270 МГц, CDCl₃) δ 1,20-1,97 (м, 7H), 2,80-2,86 (м, 2H), 3,19 (т, J=6,5 Гц, 2H), 3,43 (с, 2H), 4,02 (д, J=5,3 Гц, 2H), 5,52 (широкий синглет, 2H), 6,44 (д, J=11,9, 6,6 Гц, 1H), 7,02 (широкий синглет, 1H), 7,21-7,32 (м, 5H).

Сполука N 1600: ¹H ЯМР (270 МГц, CDCl₃) δ 1,25-1,97 (м, 9H), 2,82-2,87 (м, 2H), 3,21 (т, J=6,5 Гц, 2H), 3,44 (с, 2H), 4,06 (д, J=5,1 Гц, 2H), 5,98 (широкий синглет, 1H), 6,71 (д, J=8,3 Гц, 1H), 6,87 (широкий синглет, 1H), 7,26 (с, 4H), 7,43 (дд^а=5,9Гц, 1H), 7,64(с, 1H).

Таблиця 29.

Приклад	Спол ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1549	1114	C ₂₂ H ₂₄ BrClF ₃ N ₃ O ₂	498,0	20,2	81
Приклад 1550	1115	C ₂₂ H ₂₄ Cl ₂ F ₂ N ₃ O ₂	452,2	18,6	82
Приклад 1551	1116	C ₂₃ H ₂₇ ClIN ₃ O ₂	539,1	21,9	81
Приклад 1552	1117	C ₂₃ H ₂₇ ClIN ₄ O ₄	459,2	18,7	81
Приклад 1553	1187	C ₂₃ H ₂₇ BrClN ₃ O ₂	494,0	22,1	90
Приклад 1554	1188	C ₂₄ H ₂₇ ClN ₄ O ₃	455,2	17,2	76
Приклад 1555	1189	C ₂₅ H ₂₉ ClIN ₄ O ₃	469,2	21,1	90
Приклад 1556	1190	C ₂₂ H ₂₆ ClF ₄ N ₄ O ₂	433,2	20,4	94
Приклад 1557	1241	C ₂₃ H ₂₄ Cl ₂ F ₃ N ₃ O ₂	502,0	22,5	90
Приклад 1558	1242	C ₂₃ H ₂₇ ClF ₃ N ₃ O ₂	432,2	21,2	98
Приклад 1559	1243	C ₂₃ H ₂₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	448,0	21,6	96
Приклад 1560	1244	C ₂₂ H ₂₆ ClIN ₄ O ₂	541,0	26,4	98
Приклад 1561	1245	C ₂₂ H ₂₅ ClF ₂ N ₄ O ₂	451,0	21,3	94
Приклад 1562	1246	C ₂₁ H ₂₁ ClIN ₄ O ₂	403,2	19,4	96
Приклад 1563	1247	C ₂₈ H ₃₀ ClIN ₃ O ₂ S	524,0	24,7	94
Приклад 1564	1248	C ₂₂ H ₂₃ ClIN ₄ O ₂	461,0	20,7	90
Приклад 1565	1282	C ₂₅ H ₂₆ ClF ₃ N ₄ O ₃	523,2	25,0	96
Приклад 1566	1283	C ₂₃ H ₂₇ Cl ₂ N ₃ O ₃	464,2	12,2	53
Приклад 1567	1284	C ₂₃ H ₂₅ BrClIN ₃ O ₃	496,0	24,1	97
Приклад 1568	1285	C ₂₂ H ₂₃ Cl ₂ N ₃ O ₃	450,2	21,8	97
Приклад 1569	1342	C ₂₂ H ₂₄ BrCl ₂ N ₃ O ₂	514,0	27,2	Кільк.
Приклад 1570	1343	C ₂₃ H ₂₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	448,0	21,4	95
Приклад 1571	1344	C ₂₂ H ₂₄ Cl ₂ IN ₃ O ₂	560,0	27,0	96
Приклад 1572	1345	C ₂₃ H ₂₈ ClIN ₃ O ₂	430,2	23,8	Кільк.
Приклад 1573	1346	C ₂₂ H ₂₅ ClIN ₃ O ₃	542,0	29,4	Кільк.
Приклад 1574	1350	C ₂₃ H ₂₆ ClN ₃ O ₂ S	420,0	13,0	62
Приклад 1575	1354	C ₂₄ H ₂₈ BrClIN ₄ O ₃	537,2	5,2	19
Приклад 1576	1358	C ₂₃ H ₂₆ ClIN ₄ O ₂	440,2	21,8	99
Приклад 1577	1383	C ₂₃ H ₂₄ Cl ₂ F ₃ N ₃ O ₂	502,0	20,0	80
Приклад 1578	1384	C ₂₀ H ₂₃ BrClIN ₃ O ₂ S	486,0	21,0	87
Приклад 1579	1385	C ₂₈ H ₃₀ ClIN ₃ O ₄ S	540,2	23,8	88
Приклад 1580	1386	C ₂₈ H ₃₀ ClIN ₃ O ₂	476,0	20,0	84
Приклад 1581	1414	C ₂₄ H ₂₈ Cl ₂ N ₄ O ₃	491,0	0,8	3
Приклад 1582	1418	C ₂₃ H ₂₆ ClN ₃ O ₂ S	472,0	10,4	44
Приклад 1583	1436	C ₂₉ H ₃₀ Cl ₂ N ₃ O ₃	504,2	26,8	Кільк.

Приклад	1588	1604	C27 H30 Cl N3 O3	492.0	18.6	76
Приклад	1589	1605	C21 H27 Cl N4 O2	415.2	18.1	87
Приклад	1590	1609	C23 H25 N3 O2 S	500.0	18.3	73
Приклад	1591	1659	C22 H26 Cl2 N4 O2	449.0	366.0	83
Приклад	1592	1664	C24 H29 F3 N4 O2 S	495.2	13.7	55
Приклад	1593	1665	C24 H29 F3 N4 O3 S	511.2	14.9	58
Приклад	1594	1666	C23 H28 F2 N4 O2 S	463.2	12.9	56
Приклад	1595	1667	C22 H27 Br2 N3 O3	542	26.1	96
Приклад	1596	1668	C24 H30 F2 N4 O2	445	22.9	Кільк.
Приклад	1597	1669	C24 H31 F N4 O2	427	24.0	Кільк.
Приклад	1598	1670	C24 H31 I N4 O2	535	28.1	Кільк.
Приклад	1599	1671	C25 H31 F3 N4 O3	493	26.8	Кільк.
Приклад	1600	1672	C25 H31 F3 N4 O2	478	24.7	Кільк.
Приклад	1601	1673	C24 H29 Br Cl N3 O2	508	24.9	Кільк.
Приклад	1602	1674	C20 H22 Br2 F N3 O3	532	25.6	96
Приклад	1603	1675	C22 H25 F3 N4 O2	435	21.5	99
Приклад	1604	1676	C22 H26 F2 N4 O2	417	21.4	Кільк.
Приклад	1605	1677	C22 H26 Br F N4 O2	479	23.4	98
Приклад	1606	1678	C22 H26 F I N4 O2	525	27.4	Кільк.
Приклад	1607	1679	C22 H26 Cl F N4 O2	433	22.4	Кільк.
Приклад	1608	1680	C23 H26 F4 N4 O3	483	25.5	quant
Приклад	1609	1681	C23 H26 F4 N4 O2	467	23.2	99
Приклад	1610	1682	C23 H26 Br Cl F N3 O	498	24.2	98
Приклад	1611	1683	C27 H28 Br2 N4 O4	633	31.8	Кільк.
Приклад	1612	1684	C29 H31 F2 N5 O3	536	28.3	Кільк.
Приклад	1613	1685	C29 H32 F N5 O3	518	31.1	Кільк.
Приклад	1614	1686	C29 H32 Br N5 O3	578	29.6	Кільк.
Приклад	1615	1687	C29 H32 I N5 O3	626	32.4	Кільк.
Приклад	1616	1688	C29 H32 Cl N5 O3	534	28.2	Кільк.
Приклад	1617	1689	C30 H32 F3 N5 O4	584	31.7	Кільк.
Приклад	1618	1690	C30 H32 F3 N5 O3	568	30.6	Кільк.
Приклад	1619	1691	C29 H30 Br Cl N4 O3	599	31.4	Кільк.

Приклад 1620: Одержання 1-(4-хлорбензил)-4-[[N-(4-ізопропілфенілсульфоніл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N869).

Розчин 1-(4-хлорбензил)-4-[[гліциламіно]метил]піперидину (14,8мг, 0,05ммоль) у CHCl₃ (2мл) обробляли (піперидинметил)полістирольною смолою (28мг, 2,8ммоль/г), 4-ізопропілбензолсульфонілхлоридом (1,5 еквівал.) та перемішували при 25°C протягом 16 годин. Для зв'язування залишкового сульфонілхлориду додавали (амінометил)полістирол, і реакційну масу перемішували при 25°C протягом 16 годин. Фільтрування та концентрування дозволяли одержати 1-(4-хлорбензил)-4-[[N-(4-ізопропілфеніл-сульфоніл)гліцил]амінометил]піперидин (Сполука N869) (22,1мг, 92%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (86%); ESI/MAC СПЕКТР m/e 478 (M⁺+H, C₂₄H₃₂ClN₃O₃S).

Приклади 1621-1627.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1620 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 30.

Таблиця 30.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)	
Приклад	1621	865	C22 H28 Cl N3 O3 S	450	16.2	72
Приклад	1622	866	C22 H25 Cl F3 N3 O3 S	504	8.8	35
Приклад	1623	867	C23 H24 Cl F6 N3 O3 S	572	8.0	28
Приклад	1624	868	C23 H30 Cl N3 O3 S	464	9.6	41
Приклад	1625	870	C22 H28 Cl N3 O3 S	450	8.8	39
Приклад	1626	871	C25 H34 Cl N3 O3 S	492	11.1	45
Приклад	1627	872	C21 H26 Cl N3 O3 S	436	9.6	44

Приклад 1628: Одержання 1-(4-хлорбензил)-4-[[2-(3-(4-трифлуорметилфеніл)уредо)ацетиламіно]метил]піперидину (Сполука N852).

Розчин 1-(4-хлорбензил)-4-[[гліциламіно]метил]піперидину (14,8мг, 0,05ммоль) у CHCl₃ (2мл) обробляли (піперидинметил)полістирольною смолою (28мг, 2,8ммоль/г), 3-(трифлуорметил)фенілізоціанатом (1,3 еквівал.) та перемішували при 25°C протягом 16 годин. Для зв'язування залишкового ізоціанату додавали (амінометил)полістирол, і реакційну масу перемішували при 25°C протягом 16 годин. Фільтрування та концентрування дозволяли одержати 1-(4-хлорбензил)-4-[[2-(3-(4-трифлуорметилфеніл)уредо)ацетил-аміно]метил]піперидин (Сполука N852) (19мг, 78%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (92%); ESI/MAC СПЕКТР m/e 483 (M⁺+H, C₂₃H₂₆ClF₃N₄O₂).

Приклади 1629-1641.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1628 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 31.

Таблиця 31.

Приклад	Спол. ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1629	851	C23 H26 Cl F3 N4 O2	483	13.2	55
Приклад 1630	853	C22 H27 Cl N4 O2	416	8.5*	32
Приклад 1631	854	C23 H29 Cl N4 O2	429	11.4*	42
Приклад 1632	855	C23 H29 Cl N4 O2	429	10.1*	37
Приклад 1633	856	C24 H29 Cl N4 O3	457	10.3*	36
Приклад 1634	857	C23 H29 Cl N4 O3	445	10.9*	39
Приклад 1635	858	C23 H29 Cl N4 O3	445	8.6*	31
Приклад 1636	859	C22 H26 Cl2 N4 O2	449	11.0*	39
Приклад 1637	860	C23 H26 Cl N5 O2	440	9.2*	33
Приклад 1638	861	C22 H27 Cl N4 O S	431	13.3	62
Приклад 1639	862	C23 H29 Cl N4 O S	445	15.3	69
Приклад 1640	863	C23 H29 Cl N4 O2 S	461	14.7	64
Приклад 1641	864	C23 H29 Cl N4 O2 S	461	13.1	57

*Вихід TFA солі.

Приклад 1642: Одержання 1-(4-хлорбензил)-4-[[N-(3-етоксибензот)-D-фенілаланіл]амінометил]піперидину (Сполука N2091).

Розчин 1-(4-хлорбензил)-4-(амінометил)піперидину (100мг) у CHCl_3 (3мл) обробляли Et_3N (0,090мл), N-(трет-бутоксикарбоніл)-D-фенілаланіном (122мг), EDCI (89мг) та HOBT (62мг). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 17 годин. Потім її промивали 1N водним розчином NaOH (2мл x2) та розсолем (2мл). Органічний шар осушували та концентрували, що дозволяє одержати 1-(4-хлорбензил)-4-[[N-(трет-бутоксикарбоніл)-D-фенілаланіл]амінометил]піперидин.

Одержаний 1-(4-хлорбензил)-4-[[N-(трет-бутоксикарбоніл)-D-фенілаланіл]амінометил]піперидин розчиняли у метанолі (5мл) та додавали 4N HCl у діоксані (1,5мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 19 годин та концентрували.

Розчин одержаної речовини та 3-етоксибензойної кислоти (80мг, 0,48ммоль) у CHCl_3 (1мл) обробляли Et_3N (0,090мл), EDCI (68мг). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 11 годин. Одержану реакційну суміш промивали 1N водним розчином NaOH (1,5мл x2) та розсолем (1,5мл). Органічний шар осушували та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}=95:5$) дозволяє одержати 1-(4-хлорбензил)-4-[[N-(3-етоксибензоіл)-D-фенілаланіл]амінометил]піперидин (Сполука N2091) (183,5мг, 82%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (99%); ESI/MAC СПЕКТР m/e 534,0 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{ClN}_3\text{O}_3$).

Приклади 1643-1657.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1642 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 32.

Таблиця 32.

Приклад	Спол. ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1643	2092	C33 H37 Cl N4 O3	572.8	152.9	64
Приклад 1644	2093	C27 H36 Cl N3 O3 S	518.0	177.4	82
Приклад 1645	2094	C29 H34 Cl N3 O3 S	539.9	164.4	73
Приклад 1646	2095	C28 H38 Cl N3 O3	500.0	139.1	66
Приклад 1647	2096	C31 H42 Cl N3 O3	540.0	161.7	71
Приклад 1648	2097	C27 H36 Cl N3 O3	485.8	157.8	76
Приклад 1649	2098	C31 H35 Cl2 N3 O3	567.9	172.2	72
Приклад 1650	2099	C30 H34 Cl N3 O3	519.8	144.7	66
Приклад 1651	2100	C32 H38 Cl N3 O4	564.0	181.5	77
Приклад 1652	2101	C38 H42 Cl N3 O4	639.9	192.3	72
Приклад 1653	2103	C33 H40 Cl N3 O4	577.8	159.9	66
Приклад 1654	2104	C28 H36 Cl N3 O5	530.1	99.7	45
Приклад 1655	2115	C27 H36 Cl N3 O3	486.2	122.9	60
Приклад 1656	2116	C28 H38 Cl N3 O3	500.1	118.3	57
Приклад 1657	2117	C28 H34 Cl N5 O3	524.1	98.3	45

Посилальний Приклад 29: Одержання 1-(трет-бутоксикарбоніл)-4-[[N-(3-трифлуорметил)бензоіл]гліцил]амінометил]піперидину.

N-(3-(трифлуорметил)бензоіл)гліцин (4,22г, 17,0ммоль), EDCI (4,25г, 22,1ммоль), 1-гідроксибензотріазол гідрат (2,99г, 22,1ммоль) та Et_3N (1,72г) додавали до розчину 1-(трет-бутоксикарбоніл)-4-(амінометил)піперидину (4,03г) у безводному CH_2Cl_2 (200мл). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 20 годин. Додавали до реакційної маси воду (100мл), і суміш екстрагували за допомогою CH_2Cl_2 (2x50мл). Об'єднані екстракти промивали водою (2x50мл), розсолем (50мл) та осушували (MgSO_4). Розчинник вилучали за умов пониженого тиску з одержанням жовтого масла, котре очищали за допомогою колонкової хроматографії (SiO_2 , 70% EtOAc -гексан), з утворенням 1-(трет-бутоксикарбоніл)-4-[[N-(3-трифлуорметил)бензоіл]гліцил]амінометил]піперидину у вигляді білої твердої речовини (6,39г, 85%). ^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ 1,4 (с, 9H), 1,0-1,8 (м, 5H), 2,6-2,8 (м, 2H), 3,15-3,3 (м, 2H), 4,0-4,3 (м, 4H), 6,6-6,7 (м, 1H), 7,64 (с, 1H), 7,60 (д, 1H, J=7,2, 7,2 Гц), 7,79 (д, 1H, J=7,2 Гц), 8,0 (д, 1H, J=7,2 Гц), 8,11 (с, 1H). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (97%); ESI/MAC СПЕКТР m/e 444,3 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$).

Посилальний Приклад 30: Одержання 4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоіл]гліцил]амінометил]піперидину.

Розчин 1-(трет-бутоксикарбоніл)-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоіл]гліцил]амінометил]піперидину (2,29г, 5,16ммоль) у CH_3OH (40мл) обробляли 1N HCl - Et_2O (55мл). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 15 годин, і розчинник вилучали за умов пониженого тиску. До реакційної маси додавали 2N водний розчин NaOH (100мл), і суміш екстрагували EtOAc (3x100мл). Об'єднані екстракти промивали розсолем та осушували (K_2CO_3). Розчинник вилучали за умов пониженого тиску з одержанням білої твердої речовини, котру очищали за допомогою колонкової хроматографії (SiO_2 , $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_3\text{N}=7/6/1$) з одержанням 4-[[N-(3-

(трифлуорметил)бензоїл}гліцил}амінометил]піперидину у вигляді білої твердої речовини (1,27г, 72%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (98%); ESI/MAC СПЕКТР гл/е 344,1 ($M^+ + H$, $C_{16}H_{20}F_3N_3O_2$).

Приклад 1658: Одержання 1-(3-{трифлуорметокси}бензил)-4-[[N-(3-трифлуорметил)бензоїл}гліцил}амінометил]піперидину (Сполука N927).

Розчин 4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл}гліцил}амінометил]піперидину (19,9мг, 0,058ммоль) у CH_3CN (1,0мл) та (піперидинметил)полістирол (55мг, 2,7ммоль основи/г смоли) додавали до розчину 3-(трифлуорметокси)-бензилброміду (12,3мг, 0,048ммоль) у CH_3CN (1,0мл). Реакційну суміш перемішували при 60°C протягом 2,5 годин. Фенілізоціанат (6,9мг, 0,048ммоль) додавали до охолодженої реакційної маси, і суміш перемішували при 25°C протягом 1 години. Реакційну суміш завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH_3OH (20мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (6мл) та концентрували з одержанням 1-(3-{трифлуорметокси}бензил)-4-[[N-(3-флуорметилбензоїл}гліцил}амінометил]піперидину (Сполука N927) (22,8мг, 91%) у вигляді блідо-жовтого масла. Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (99%); ESI/M/S гл/е 518,1 ($M^+ + H$, $C_{24}H_{25}F_6N_3O_3$).

Приклади 1659-1710.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1658 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 33.

Таблиця 33.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1659	875	C23 H26 F3 N3 O2	434	6.3	40
Приклад 1660	876	C23 H25 Br F3 N3 O2	512	4.3	23
Приклад 1661	877	C24 H25 F3 N4 O2	459	11.3	68
Приклад 1662	878	C23 H25 F3 N4 O4	479	8.3	48
Приклад 1663	884	C25 H29 F3 N4 O3	491	10.8	61
Приклад 1664	885	C24 H28 F3 N3 O4 S	512	9.0	49
Приклад 1665	886	C23 H25 F4 N3 O2	452	12.7	78
Приклад 1666	887	C24 H25 F6 N3 O2	502	13.9	77
Приклад 1667	888	C23 H26 F3 N3 O3	450	11.5	71
Приклад 1668	889	C29 H30 F3 N3 O2	510	12.4	68
Приклад 1669	890	C27 H28 F3 N3 O2	484	12.0	69
Приклад 1670	891	C23 H24 Cl2 F3 N3 O2	502	11.4	63
Приклад 1671	892	C24 H28 F3 N3 O3	464	11.7	70
Приклад 1672	893	C24 H26 F3 N5 O5	522	13.9	74
Приклад 1673	894	C26 H32 F3 N3 O3	492	11.3	64
Приклад 1674	895	C24 H28 F3 N3 O2	448	4.8	30
Приклад 1675	896	C24 H25 F3 N4 O2	459	17.5	Кільк.
Приклад 1676	897	C24 H26 F3 N3 O4	478	9.2	57
Приклад 1677	898	C24 H26 F3 N3 O4	478	8.9	55
Приклад 1678	899	C24 H28 F3 N3 O3	464	13.7	82
Приклад 1679	900	C25 H28 F3 N3 O4	492	18.6	Кільк.
Приклад 1680	901	C29 H30 F3 N3 O2	510	13.7	75
Приклад 1681	902	C23 H24 F3 N5 O6	524	12.6	67
Приклад 1682	903	C25 H30 F3 N3 O4	494	14.0	79
Приклад 1683	906	C25 H30 F3 N3 O2	462	11.2	67
Приклад 1684	907	C31 H34 F3 N3 O2	538	19.6	75
Приклад 1685	908	C30 H31 F3 N4 O3	553	30.4	76
Приклад 1686	909	C30 H31 F3 N4 O3	553	12.6	63
Приклад 1687	910	C23 H24 Cl2 F3 N3 O2	502	11.0	61
Приклад 1688	911	C23 H25 Cl F3 N3 O2	468	20.2	89
Приклад 1689	912	C23 H24 Br2 F3 N3 O2	590	20.2	95
Приклад 1690	913	C24 H28 F3 N3 O3	464	12.6	76
Приклад 1691	914	C30 H32 F3 N3 O3	540	13.9	72
Приклад 1692	915	C24 H28 F3 N3 O3	464	8.3	25
Приклад 1693	916	C22 H25 F3 N4 O2	435	2.5	8
Приклад 1694	917	C22 H25 F3 N4 O2	435	2.7	9
Приклад 1695	918	C26 H30 F3 N3 O4	506	3.9	22
Приклад 1696	919	C24 H28 F3 N3 O2	448	15.9	99
Приклад 1697	920	C24 H25 F6 N3 O3	518	20.3	81
Приклад 1698	921	C27 H28 F3 N3 O2	484	15.5	89
Приклад 1699	922	C20 H26 F3 N3 O2	398	7.3	51
Приклад 1700	923	C29 H29 Cl F3 N3 O2	544	12.5	48
Приклад 1701	928	C24 H25 F6 N3 O3	518	21.4	86
Приклад 1702	929	C24 H28 F3 N3 O2 S	480	23.7	Кільк.
Приклад 1703	930	C24 H28 F3 N3 O2	448	21.3	99
Приклад 1704	931	C24 H25 F3 N4 O2	459	21.4	97
Приклад 1705	932	C23 H24 Cl F3 N4 O4	513	15.6	63
Приклад 1706	933	C24 H28 F3 N3 O2	448	16.6	77
Приклад 1707	934	C22 H25 F3 N4 O2	435	18.0	43
Приклад 1708	935	C23 H25 F3 N4 O4	479	15.1	65
Приклад 1709	936	C23 H25 F3 N4 O4	479	15.4	67
Приклад 1710	1615	C24 H25 F6 N3 O2 S	534.2	26.3	99

Приклад 1711: Одержання 1-{4-(диметиламіно)бензил}-4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл}гліцил}амінометил]піперидину (Сполука N937).

Розчин 4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл}гліцил}амінометил]піперидину (20,0мг, 0,058ммоль) у CH_3OH (1,0мл) та $NaBH_3CN$ (16,5мг) додавали до розчину 4-(диметиламіно)бензальдегіду (30,4мг, 0,204ммоль) у 5% CH_3COOH/CH_3OH (1,0мл). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом 19 годин. Розчинник випарювали з одержанням твердої речовини. До одержаної твердої речовини додавали CH_3CN (2,0мл) та фенілізоціанат (6,9мг, 0,048ммоль), і суміш перемішували при 25°C протягом 1 години. Реакційну масу завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH_3OH (20мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 - CH_3OH (6мл), і елюент концентрували з одержанням 1-(4-(диметиламіно)бензил)-4-[[N-(3-трифлуорметил)бензоїл}-гліцил}амінометил]піперидину (Сполука N937) у вигляді блідо-жовтого масла (13,5мг, 49%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (87%); ESI/MAC СПЕКТР m/e 477,3 ($M^+ + H$, $C_{25}H_{31}F_3N_4O_2$).

Приклади 1712-1729.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1711 з використанням відповідних реагентів. При потребі, препаративна тонкошарова хроматографія (SiO₂) дає необхідну сполуку. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 34.

Таблиця 34.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1712	879	C24 H26 F3 N3 O4	478	13.0	62
Приклад 1713	880	C24 H26 F3 N3 O4	478	16.3	78
Приклад 1714	881	C23 H25 Br F3 N3 O2	512	11.4	51
Приклад 1715	882	C29 H30 F3 N3 O3	526	13.4	58
Приклад 1716	883	C23 H25 Cl F3 N3 O2	468	7.9	39
Приклад 1717	904	C23 H26 F3 N3 O3	450	3.3	17
Приклад 1718	905	C21 H23 F3 N4 O4 S	485	27.7	98
Приклад 1719	938	C23 H24 Cl F4 N3 O2	486	8.6	30
Приклад 1720	939	C23 H24 Cl F3 N4 O4	513	11.0	37
Приклад 1721	940	C23 H26 F3 N3 O3	450	5.5	21
Приклад 1722	941	C24 H24 Cl F6 N3 O2	536	11.2	36
Приклад 1723	987	C30 H32 F3 N3 O2	524	17.5	76
Приклад 1724	1449	C25 H30 F3 N3 O2	462	21.6	80
Приклад 1725	1450	C26 H32 F3 N3 O2	476	23.5	85
Приклад 1726	1452	C27 H35 F3 N4 O2	505	5.1	17
Приклад 1727	1453	C26 H32 F3 N3 O3	492	22.0	77
Приклад 1728	1454	C25 H30 F3 N3 O3	478	21.4	77
Приклад 1729	1456	C25 H28 F3 N3 O4	492	23.8	83

Приклад 1730: Одержання 1-(3-гідрокси-4-метоксибензил)-4-[(N-(3-трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N1452).

До розчину 4-[(N-(3-трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (20мг, 0,058ммоль) та 3-гідрокси-4-метоксибензоальдегіду (33мг) у 5% CH₃COOH/CH₃OH (1,0мл) додавали NaBH₃CN (16,5мг) у 5% CH₃COOH/CH₃OH (1,0мл). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом 15 годин. Реакційну масу завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (15мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃-CH₃OH (5мл), і елюент концентрували з одержанням 1-(3-гідрокси-4-метоксибензоїл)-4-[(N-(3-трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N1452) (25,8мг, 92%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТР (91%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 480 (M⁺+H, C₂₄H₂₈F₃N₃O₄).

Приклади 1731-1733.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1730 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 35.

Таблиця 35.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1731	1455	C24 H28 F3 N3 O4	480	24.0	86
Приклад 1732	1647	C27 H34 F3 N3 O2	490.2	23.6	96
Приклад 1733	1649	C26 H32 F3 N3 O2	476.2	23.1	97

Приклад 1734: Одержання 1-(4-бензилбензил)-4-[(N-(3-трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N926).

Розчин метансульфонілхлориду (4,2мг, 0,037ммоль) у CHCl₃ (1,0мл) та (піперидинметил)полістирол (54мг, 2,7ммоль основи/г смоли) додавали до розчину 4-(бензил)бензилового спирту (8,7мг, 0,044ммоль) у CHCl₃ (1,0мл). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 15 годин. Розчин 4-[(N-(3-трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (15,1мг, 0,044ммоль) у CH₃CN та KI (2мг) додавали до реакційної маси, і суміш перемішували при 65°C протягом 5 годин. Фенілізоціанат (5,2мг) додавали до охолодженої реакційної маси, і суміш перемішували при 25°C протягом 1 години. Реакційну масу завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (20мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃-CH₃OH (6мл), і елюент концентрували з одержанням 1-(4-(бензилбензил)-4-[(N-(3-трифлуорметил)-бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N926) у вигляді блідо-жовтого масла (5,6мг, 29%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТР (94%); ESI/MAC СПЕКТР т/е 524,1 (M⁺+H, C₃₀H₃₂F₃N₃O₂).

Посилальний Приклад 31: Одержання 4-[(N-бензилоксикарбонт) гліцил)аміно]метил]-1-(трет-бутоксикарбоніл) піперидину.

Розчин 4-(амінометил)-1-(трет-бутоксикарбоніл)піперидину (3,54г, 16,5ммоль) у CH₂Cl₂ (80мл) обробляли Et₃N (2,8мл, 20ммоль), N-(бензилоксикарбоніл)гліцином (3,77г, 18ммоль), EDCI (3,45г, 18ммоль) та HOBT (2,43г, 18ммоль). Після перемішування реакційної маси при кімнатній температурі протягом 15 годин додавали 2N водний розчин NaOH (100мл). Органічний шар відокремлювали, і водний шар екстрагували за допомогою дихлорметану (100мл x3). Об'єднані органічні шари осушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO₂, етилацетат) дає потрібний 4-[(N-бензилоксикарбонт) гліцил)аміно]метил]-1-(трет-бутоксикарбоніл) піперидин (6,27г, 94%) у вигляді аморфної твердої речовини.

Посилальний Приклад 32: Одержання 4-[(гліциламіно)метил]-1-(трет-бутоксикарбоніл)піперидину.

Розчин 4-[(N-бензилоксикарбоніл) гліцил)аміно]метил]-1-(трет-бутоксикарбоніл) піперидину (6,26г, 15,4ммоль) у метанолі (100мл) гідрогенізували при 1атм. у присутності 5% паладію на вугліці (620мг) при кімнатній температурі протягом 7 годин. Каталізатор вилучали фільтруванням через целіт, і об'єднані

фільтрати концентрували, що дозволяє одержати 4-((гліциламіно)метил)-1-(трет-бутоксикарбоніл)піперидин (3,84г, 92%) у вигляді твердої речовини.

Посилальний Приклад 33: Одержання 4-(((N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил)аміно)метил]-1-(трет-бутоксикарбоніл)піперидину.

Розчин 4-((гліциламіно)метил)-1-(трет-бутоксикарбоніл)піперидину (1,33г, 4,90ммоль) у CH_2Cl_2 (25мл) обробляли Et_3N (0,75мл, 5,4ммоль), 2-аміно-5-хлорбензойною кислотою (840мг, 4,9ммоль), EDCI (940мг, 4,9ммоль) та HOBt (660мг, 4,9ммоль). Після перемішування реакційної маси при кімнатній температурі протягом 3 годин додавали 2N водний розчин NaOH (20мл). Органічний шар відокремлювали, і водний шар екстрагували дихлорметаном (20мл х3). Об'єднані органічні шари осушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO_2 , етилацетат) дозволяє одержати потрібний 4-(((N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил)аміно)метил]-1-(трет-бутоксикарбоніл)піперидин (1,63г, 78%) у вигляді твердої речовини.

Посилальний Приклад 34: Одержання 4-(((N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидину.

До розчину 4-(((N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил)аміно)метил]-1-(трет-бутоксикарбоніл)піперидину (1,63г, 3,84ммоль) у метанолі (20мл) додавали 4N HCl у діоксані (9,5мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 6 годин. Реакційну масу концентрували та додавали 2N водний розчин NaOH (20мл). Суміш екстрагували дихлороетаном (20мл х3), і об'єднані екстракти осушували над сульфатом натрію, фільтрували та концентрували з утворенням 4-(((N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидину (1,19 г, 95%). ^1H ЯМР (270 МГц, CDCl_3) δ 1,10-1,76 (м, 4H), 2,55 (тд, J=2,4 та 12,2 Гц, 2H), 3,00-3,10 (м, 2H), 3,17 (т, J=6,2 Гц, 2H), 3,48 (с, 2H), 4,03 (д, J=4,9 Гц, 2H), 5,50 (широкий синглет, 2H), 6,11-6,23 (м, 1H), 6,60 (д, J=8,8 Гц, 1H), 6,85-7,02 (м, 1H), 7,15 (дд, J=2,7 та 8,8 Гц, 1H), 7,38 (д, J=2,4 Гц, 1H). ESI/MAC СПЕКТР m/e 325,2 ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ClN}_4\text{O}_2$).

4-(((N-(2-аміно-5-бромобензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидин також синтезували згідно з методикою Посилальних Прикладів 32 та 33 з використанням відповідних реагентів: 951мг, 64% (2 стадії). ESI/MAC СПЕКТР m/e 369,2 ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{BrN}_4\text{O}_2$).

Приклад 1735: Одержання 4-(((N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)аміно)метил]-1-(4-хлорбензил)піперидину.

Розчин 1-(4-хлорбензил)-4-((гліциламіно)метил)піперидин дихлоргідрату (738мг, 2ммоль) у CH_2Cl_2 (20мл) обробляли Et_3N (1,1ммоль), EDCI (422мг, 2,2ммоль) та HOBt (337мг, 2,2ммоль). Після перемішування реакційної маси при кімнатній температурі протягом 14 годин додавали 0,6N водний розчин NaOH (50мл), і суміш екстрагували дихлорметаном (3 рази). Об'єднані органічні шари осушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO_2 , етилацетат, потім етилацетат/метанол =92/8) дозволяє одержати 4-(((N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)аміно)метил]-1-(4-хлорбензил)піперидин (1,01г, 92%). ESI/MAC СПЕКТР t/e 551,3 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{ClF}_3\text{N}_4\text{O}_4$).

4-(((N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил)аміно)метил]-1-(4-хлорбензил)піперидин також одержали згідно з наведеною вище методикою з використанням відповідних реагентів: 3,03г, 82%. ESI/MAC СПЕКТР m/e 583,2 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{ClF}_3\text{N}_4\text{O}_4$).

Посилальний Приклад 35: Одержання 4-(((N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидину.

Суспензію 1-(4-хлорбензил)-4-(((N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидину (447мг, 0,093ммоль) та $\text{Pd}(\text{OH})_2$ (60мг, 0,23ммоль) у 5% HCO_2H /метанол (10мл) перемішували при 50°C протягом 14 годин. Pd каталізатор відфільтровували крізь целіт, і фільтрат концентрували. До залишку додавали 1N водний розчин NaOH (15мл), і суміш екстрагували етилацетатом (30мл х3). Об'єднані екстракти осушували над безводним сульфатом натрію, фільтрували та концентрували. Колонкова хроматографія (SiO_2 , $\text{AcOEt}/\text{MeOH}/\text{Et}_3\text{N}=70/25/5$) дає 4-(((N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидин (284мг, 86%). ESI/MAC СПЕКТР t/e 359,0 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{ClF}_3\text{N}_4\text{O}_2$).

4-(((N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидин, 4-(((N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметоксибензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидин, 4-(((N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидин, 4-(((N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидин були також одержані згідно з наведеною вище методикою з використанням відповідних реагентів.

4-(((N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидин: 564мг, 89%. ESI/MAC СПЕКТР m/e 327,2 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_2$).

4-(((N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметоксибензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидин, вихід кількісний. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц) δ 1,10-1,25 (м, 2H), 1,45-1,73 (м, 3H), 1,51 (с, 9H), 2,53-2,64 (м, 2H), 3,04-3,13 (м, 2H), 3,22 (т, J=6,3 Гц, 2H), 4,09 (д, J=4,6 Гц, 2H), 5,91 (широкий синглет, 1H), 7,08 (широкий синглет, 1H), 7,32 (д, J=9,0 Гц, 1H), 7,38 (с, 1H), 8,43 (д, J=9,0 Гц, 1H).

4-(((N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидин: 310мг, 40%. ESI/MAC СПЕКТР t/e 427,3 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_4$).

4-(((N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидин: 1.35г, 57%. ESI/MAC СПЕКТР t/e 459,3 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_4$).

Приклад 1736: Одержання 4-(((N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил)аміно)метил]-1-(4-етоксибензил)піперидину (Сполука N1429) та 1-(4-етоксибензил)-4-(((N-(2-(4-етоксибензил)аміно-5-хлорбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидину (Сполука N1433).

Натрій ціаноборогідрид (140ммоль) у метанолі (0,4мл) додавали до суміші 4-(((N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил)аміно)метил]піперидину (0,10ммоль), 4-етоксибензальдегіду (0,10ммоль), оцтової кислоти (0,050мл) та метанолу (1,6мл). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом 14 годин. Реакційну масу завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH_3OH (20мл). Продукт піддавали елюванню з використанням 2N $\text{NH}_3\text{-CH}_3\text{OH}$ (6мл), і елюент концентрували. Препаративна тонкошарова хроматографія

(SiO₂, AcOEt/CH₃OH 5:1) дозволяє одержати 4-[[N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(4-етоксibenзил)піперидин (Сполука N1429) та 1-(4-етоксibenзил)-4-[[N-(2-(4-етоксibenзил)аміно-5-хлорбензоїл)гліцил]амінометил]піперидин (Сполука N1433).

Сполука N1429: 4,5мг, 20%. Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (95%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 459,2 (M⁺+H, C₂₄H₃₁ClN₄O₄).

Сполука N1433: 8,4мг, 28%. Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (98%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 593,2 (M⁺+H, C₃₃H₄₁ClN₄O₄).

Приклади 1737-1779.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1736 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 36.

Таблиця 36.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1737	1430	C ₂₄ H ₂₉ Cl N ₄ O ₄	473.0	3.1	13
Приклад 1738	1431	C ₂₄ H ₃₁ Br N ₄ O ₃	505.2	5.8	23
Приклад 1739	1432	C ₂₄ H ₂₉ Br N ₄ O ₄	517.0	4.1	16
Приклад 1740	1434	C ₃₃ H ₄₁ Br N ₄ O ₆	637.2	9.7	30
Приклад 1741	1435	C ₂₄ H ₃₁ Cl N ₄ O ₂	443.2	9.7	44
Приклад 1742	1436	C ₂₅ H ₃₃ Cl N ₄ O ₂	457.2	12.5	55
Приклад 1743	1437	C ₂₅ H ₃₃ Cl N ₄ O ₃	473.2	9.4	40
Приклад 1744	1438	C ₂₄ H ₃₁ Br N ₄ O ₂	489.2	5.9	24
Приклад 1745	1439	C ₂₅ H ₃₃ Br N ₄ O ₂	503.2	15.2	61
Приклад 1746	1440	C ₂₅ H ₃₃ Br N ₄ O ₃	519.2	11.0	43
Приклад 1747	1441	C ₂₃ H ₂₉ Br N ₄ O ₂ S	507.2	9.3	37
Приклад 1748	1442	C ₃₃ H ₄₁ Cl N ₄ O ₂	561.4	6.8	24
Приклад 1749	1443	C ₃₅ H ₄₅ Cl N ₄ O ₂	589.4	9.8	33
Приклад 1750	1444	C ₃₅ H ₄₅ Cl N ₄ O ₄	621.4	9.4	30
Приклад 1751	1445	C ₃₃ H ₄₁ Br N ₄ O ₂	605.2	6.5	21
Приклад 1752	1446	C ₃₅ H ₄₅ Br N ₄ O ₂	635.2	10.7	34
Приклад 1753	1447	C ₃₅ H ₄₅ Br N ₄ O ₄	665.4	12.4	37
1754	1448	C ₃₁ H ₃₇ Br N ₄ O ₂ S ₂	643.2	7.6	24
1755	1457	C ₂₄ H ₃₂ Cl N ₅ O ₂	458.2	4.5	20
Приклад 1756	1458	C ₂₃ H ₂₉ Cl N ₄ O ₄	461.2	6.0	26
Приклад 1757	1459	C ₂₄ H ₃₂ Br N ₅ O ₂	504.0	6.8	27
Приклад 1758	1460	C ₂₃ H ₂₉ Br N ₄ O ₄	505.0	8.0	32
Приклад 1759	1461	C ₃₁ H ₃₇ Cl N ₄ O ₆	597.2	5.9	20
Приклад 1760	1462	C ₃₁ H ₃₇ Br N ₄ O ₆	643.2	6.0	19
Приклад 1761	1514	C ₂₆ H ₃₆ Cl N ₅ O ₂	486.2	5.5	23
Приклад 1762	1515	C ₂₃ H ₂₉ Cl N ₄ O ₄	463.0	5.8	25
Приклад 1763	1516	C ₂₆ H ₃₆ Br N ₅ O ₂	530.2	4.2	16
Приклад 1764	1517	C ₂₃ H ₂₉ Br N ₄ O ₄	505.0	6.5	26
Приклад 1765	1518	C ₃₁ H ₃₇ Cl N ₄ O ₆	597.2	4.3	14
Приклад 1766	1519	C ₃₁ H ₃₇ Br N ₄ O ₆	641.2	5.3	17
Приклад 1767	1570	C ₂₃ H ₂₉ Cl N ₄ O ₂ S	461.0	2.7	12
Приклад 1768	1571	C ₃₁ H ₃₇ Cl N ₄ O ₂ S ₂	597.2	4.9	16
Приклад 1769	1651	C ₃₇ H ₄₉ Br N ₄ O ₂	663.2	5.5	17
Приклад 1770	1652	C ₂₆ H ₃₅ Br N ₄ O ₂	515.2	6.0	23
Приклад 1771	1653	C ₃₅ H ₄₅ Br N ₄ O ₂	633.2	5.0	16
Приклад 1772	1654	C ₂₅ H ₃₃ Br N ₄ O ₂	501.0	6.2	25
Приклад 1773	1655	C ₃₇ H ₄₉ Cl N ₄ O ₂	617.4	5.6	18
Приклад 1774	1656	C ₂₆ H ₃₅ Cl N ₄ O ₂	471.2	5.9	25
Приклад 1775	1657	C ₃₅ H ₄₅ Cl N ₄ O ₂	589.2	4.6	16
Приклад 1776	1658	C ₂₅ H ₃₃ Cl N ₄ O ₂	457.2	5.3	23
Приклад 1777	1785	C ₂₆ H ₃₃ F ₃ N ₄ O ₂	491.2	4.7	12.8
Приклад 1778	1786	C ₂₅ H ₂₉ F ₃ N ₄ O ₃	491.2	3.7	10.1
Приклад 1779	1804	C ₂₅ H ₃₂ F ₂ N ₄ O ₂	459.2	3.3	9.6

Приклад 1780: Одержання 4-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметокси-бензоїл)гліцил]амінометил]-1-(4-ізопропілбензил) піперидину (Сполука N1903).

До суміші 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметокси)-бензоїлгліцил]амінометил]піперидину (0,050ммоль), 4-ізопропілбензальдегіду (0,060ммоль), NaBH₃CN (0,15ммоль) та метанолу (1,3мл) додавали оцтову кислоту (0,050мл). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом 8 годин. Одержану суміш охолоджували до кімнатної температури та завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (10мл). Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (5мл) та концентрували. До одержаної речовини додавали 4N HCl у 1,4-діоксані (2мл), і розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Концентрування та препаративна тонкошарова хроматографія дали 4-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметоксибензоїл) гліцил] амінометил]-1-(4-ізопропілбензил) піперидин. ESI/MAC СПЕКТР m/e 507 (M⁺+H, C₂₆H₃₃F₃N₄O₃).

Приклади 1781-1783.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1780 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 37.

Таблиця 37.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1781	1904	C ₂₆ H ₃₃ F ₃ N ₄ O ₃	507	9.6	37.9
Приклад 1782	1917	C ₂₅ H ₃₁ F ₃ N ₄ O ₅	525.2	1.2	3.1
Приклад 1783	1918	C ₂₄ H ₂₉ F ₃ N ₄ O ₄	495.2	2.8	7.5

Приклад 1784: Одержання 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(5-бром-2-етоксibenзил)піперидину (Сполука N2052).

До суміші 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)амінометил]піперидину (0,050ммоль), 5-бром-2-етоксибензальдегіду (0,15ммоль), метанолу (1,2мл) та оцтової кислоти (0,030мл) додавали NaBH_3CN (0,25ммоль) у метанолі (0,50мл). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом 13 годин. Суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH_3OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) та концентрували. До одержаної речовини додавали дихлорметан (1мл) та трифлуороцтову кислоту (TFA) (0,50мл), і розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хвилин. Реакційну суміш концентрували, залишок розчиняли у метанолі, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH_3OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) та концентрували. Препаративна тонкошарова хроматографія дає 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)амінометил]-1-(5-бром-2-етоксибензил)піперидин (Сполука N2052) (10,2мг, 38%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (97%). ESI/MAC СПЕКТР гл/е 539,2 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{BrF}_2\text{N}_4\text{O}_3$).

Приклади 1785-1792.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1784 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 38.

Таблиця 38.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1785	2053	C30 H34 F2 N4 O4	553.4	12.7	46
Приклад 1786	2054	C27 H30 F2 N4 O3	497.2	13.7	55
Приклад 1787	2055	C23 H28 F2 N4 O4	463.2	10.1	44
Приклад 1788	2056	C22 H24 Br F3 N4 O2	515.2	7.7	30
Приклад 1789	2057	C23 H27 Br F2 N4 O3	527.0	8.6	33
Приклад 1790	2058	C24 H30 F2 N4 O4	477.2	6.4	27
Приклад 1791	2059	C28 H30 F2 N4 O3	509.4	6.7	26
Приклад 1792	2060	C25 H32 F2 N4 O5	507.2	7.2	28

Приклад 1793: Одержання 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)-амінометил]-1-(3,4-діетоксибензил)піперидину (Сполука N2065).

До суміші 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно-4,5-дифлуорбензоїл) гліцил)амінометил]піперидину (0,050ммоль), 3,4-діетоксибензальдегіду (0,15ммоль), метанолу (1,2мл) та оцтової кислоти (0,050мл) додавали NaBH_3CN (0,25ммоль) у метанолі (0,50мл). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом ночі. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH_3OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) та концентрували. До одержаного продукту додавали дихлорметан (2мл) та фенілізоціанат (0,10мл), і розчин перемішували протягом 1 години, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH_3OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) та концентрували. Залишок розчиняли у метанолі (0,25мл) та додавали 4N HCl у діоксані (0,125мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі та концентрували. Залишок розчиняли у метанолі (0,25 мл), завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH_3OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл) та концентрували, що дає 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)амінометил]-1-(3,4-діетоксибензил)-піперидин (Сполука N2065) (21,2мг, 84%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (97%). ESI/MAC СПЕКТР гл/е 505,2 ($\text{M}^+ + \text{H}$, $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_4$).

Приклади 1794-1808.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1793 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 39.

Таблиця 39.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1794	2061	C23 H27 F3 N4 O2	449.2	12.6	56
Приклад 1795	2062	C23 H27 F3 N4 O3	465.2	19.7	85
Приклад 1796	2063	C25 H32 F2 N4 O4	491.2	19.8	81
Приклад 1797	2064	C22 H24 Br F3 N4 O2	515.2	17.5	68
Приклад 1798	2066	C29 H32 F2 N4 O3	523.2	18.0	69
Приклад 1799	2067	C26 H34 F2 N4 O2	473.2	21.9	93
Приклад 1800	2068	C22 H24 Cl F3 N4 O2	469.2	11.2	48
Приклад 1801	2069	C24 H30 F2 N4 O3	461.4	20.2	88
Приклад 1802	2070	C23 H27 Br F2 N4 O3	527.2	17.7	67
Приклад 1803	2071	C24 H30 F2 N4 O4	477.2	10.9	46
Приклад 1804	2072	C25 H32 F2 N4 O3	475.2	19.3	81
Приклад 1805	2073	C29 H32 F2 N4 O3	523.2	22.8	87
Приклад 1806	2074	C29 H32 F2 N4 O4	539.2	22.5	84
Приклад 1807	2075	C23 H27 F3 N4 O3	465.2	14.9	64
Приклад 1808	2076	C22 H24 F4 N4 O2	453.2	21.9	97

Приклад 1809: Одержання 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)-амінометил]-1-(2-гідрокси-3-метилбензил)піперидину (Сполука N2106).

До суміші 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)амінометил]піперидину (0,050ммоль), 2-гідрокси-3-метилбензальдегіду (0,25ммоль), метанолу (1,0мл) та оцтової кислоти (0,040мл) додавали NaBH_3CN (0,40ммоль) у метанолі (0,50мл). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом ночі. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH_3OH (5мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 у CH_3OH (5мл x2) та концентрували. Залишок розчиняли в етилацетат/метанолі =5:1 (1мл), завантажували у колонку Varian™ SCX та піддавали елююванню з використанням етилацетат/метанолу =5:1 (5мл) та концентрували. Залишок розчиняли у

метанолі (2мл) та додавали 4N HCl у діоксані (0,50мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі та концентрували. Залишок розчиняли у метанолі, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (5мл) та концентрували. Препаративна тонкошарова хроматографія дозволяє одержати 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(2-гідрокси-3-метилбензил)піперидин (Сполука N2106).

Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (97%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 447,0 (M⁺+H, C₂₃H₂₈F₂N₄O₃).

Приклади 1810-1823.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1809 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 40.

Таблиця 40.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1810	2077	C22 H25 Cl F2 N4 O3	467.2	3.7	16
Приклад 1811	2078	C24 H30 F2 N4 O4	477.2	1.9	8
Приклад 1812	2079	C30 H34 F2 N4 O4	553.4	4.8	17
Приклад 1813	2080	C22 H25 Cl F2 N4 O3	467.2	13.5	58
Приклад 1814	2081	C22 H25 Cl F2 N4 O3	467.2	13.8	59
Приклад 1815	2082	C23 H28 F2 N4 O4	463.2	9.6	42
Приклад 1816	2105	C23 H28 F2 N4 O4	463.2	ND	ND
Приклад 1817	2106	C23 H28 F2 N4 O3	447.0	ND	ND
Приклад 1818	2107	C20 H23 Br F2 N4 O2 S	503.1	ND	ND
Приклад 1819	2108	C25 H28 F2 N4 O2 S	487.2	ND	ND
Приклад 1820	2109	C20 H23 Br F2 N4 O3	487.0	ND	ND
Приклад 1821	2110	C22 H28 F2 N4 O3	435.1	ND	ND
Приклад 1822	2111	C22 H24 Cl F3 N4 O2	469.0	ND	ND
Приклад 1823	2112	C24 H29 Br F2 N4 O4	557.0	ND	ND

ND: не визначено.

Приклад 1824: Одержання 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(3-аміно-4-метилбензил)піперидину (Сполука N2114).

До суміші 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (0,050ммоль), 4-метил-3-нітробензальдегіду (0,25ммоль), метанолу (1,2мл) та оцтової кислоти (0,050мл) додавали NaBH₃CN (0,50ммоль) у метанолі (1мл). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом ночі. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N IyH₃ у CH₃OH (5мл) та концентрували. Залишок розчиняли в етилацетат/метанолі =2/1 (2мл), завантажували у колонку Varian™ SCX та піддавали елююванню з використанням етилацетат/метанолу =2/1 (6мл) та концентрували. Залишок розчиняли у метанолі (1мл) та додавали 4N HCl у діоксані (0,50мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі та концентрували. Залишок розчиняли у метанолі, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (5мл x2), і піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (5мл). Концентрування дозволяє одержати 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(4-метилбензил-3-нітробензил)піперидин.

Суміш одержаного вище 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(4-метилбензил-3-нітробензил)піперидину, 5% паладію на активованому вуглеці (15мг) та метанолу (2мл) перемішували в атмосфері водню при кімнатній температурі протягом 4 годин. Pd каталізатор відфільтровували через целіт, і фільтрат концентрували. Препаративна тонкошарова хроматографія (SiO₂, етилацетат/MeOH=3/1) дає 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(3-аміно-4-метилбензил)піперидин (Сполука N2114) (2,9мг, 13%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (100%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 447,0 (M⁺+H, C₂₃H₂₉F₂N₅O₂).

Приклад 1825: Одержання 4-[[1N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензот)гліцил]-амінометил]-1-(3-аміно-4-метоксибензил)піперидину (Сполука N2113).

Дану сполуку, 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(3-аміно-4-метоксибензил)піперидин (Сполука N2113), синтезували згідно з методикою для прикладу 1824 з використанням відповідних реагентів: 4,6мг, 20%. ESI/MAC СПЕКТР m/e 462,2 (M⁺+H, C₂₃H₂₉F₂N₅O₃).

Приклад 1826: Одержання 1-(3-аміно-4-гідроксибензил-4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]піперидину.

До суміші 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (0,35ммоль), 4-гідрокси-3-нітробензальдегіду (1,22ммоль), метанолу (3,8мл) та оцтової кислоти (0,175мл) додавали NaBH₃CN (1,58ммоль) у метанолі (3,2мл). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом ночі. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH. Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (5мл) та концентрували. Залишок розчиняли в етилацетат/метанолі =2/1 (5мл), завантажували у колонку Varian™ SCX та піддавали елююванню з використанням етилацетат/метанолу =2/1 (10мл), і концентрували, що дозволяє одержати 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(3-аміно-4-метилбензил)піперидин (0,175мг, 87%).

Суміш одержаного вище 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(4-гідрокси-3-нітробензил)піперидину, 10% паладій на активованому вуглеці (45мг) та метанол (5мл) перемішували в атмосфері водню при кімнатній температурі протягом 2 годин. Pd каталізатор відфільтровували та концентрували, що дає 1-(3-аміно-4-гідроксибензил)-4-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]піперидин (Сполука N2114) (100мг, 60%).

Приклад 1827: Одержання 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(3-аміно-4-гідроксибензил)піперидину (Сполука N 2141).

До розчину 1-(3-аміно-4-гідроксибензил-4-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидину (20,0мг, 0,035ммоль) у метанолі (1мл) додавали 4N HCl у діоксані (0,50мл), і розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Після концентрування розчину залишок розчиняли у метанолі, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH₃OH (5мл x2) та піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (5мл). Концентрування дозволяє одержати 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]-1-(3-аміно-4-гідроксибензил)піперидин. Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (85%). ESI/MAC СПЕКТР t/e 448,3 (M⁺ + H, C₂₂H₂₇F₂N₅O₃).

Приклади 1828-1831.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладів 1826 та 1827 з використанням відповідних реагентів. Препаративна тонкошарова хроматографія (SiO₂), при потребі, дає необхідні продукти. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 41.

Таблиця 41.

Приклад	Спол. ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1828	2140	C23 H27 F2 N5 O4	476.3	6.7	28.4
Приклад 1829	2144	C24 H30 F3 N5 O3	494.2	18.7	82.0
Приклад 1830	2145	C23 H28 F3 N5 O3	480.3	19.8	63.7
Приклад 1831	2146	C24 H28 F3 N5 O4	508.3	13.5	81.7

Приклад 1832: Одержання 1-(3-аміно-4-хлорбензил-4-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидину.

До суміші 4-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидину (0,14ммоль), 4-хлоро-3-нітробензальдегіду (0,50ммоль), метанолу (1,5мл) та оцтової кислоти (0,070мл) додавали NaBH₃CN (0,63ммоль) у метанолі (1,3мл). Реакційну масу перемішували при 50°C протягом ночі. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH. Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH та концентрували. Залишок розчиняли в етилацетат/метанолі =5/1 (6мл та концентрували з одержанням 4-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]-амінометил]-1-(4-хлоро-3-нітробензил)піперидину (44мг, 53%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 596/3 (M⁺ H).

Суміш одержаного вище 4-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]-1-(4-хлоро-3-нітробензил)піперидину, 10% паладію на активованому вуглеці (85мг), етилацетату (10мл) та метанолу (1мл) перемішували в атмосфері водню при кімнатній температурі протягом 19 годин. Pd каталізатор відфільтровували, і фільтрат концентрували, що дає 1-(3-аміно-4-хлорбензил)-4-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидин (78мг, 68%).

Приклад 1833: Одержання 1-(3-аміно-4-хлорбензил-4-[[N-(2-аміно)-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N2142).

Дану сполуку, 1-(3-аміно-4-хлорбензил-4-[[N-(2-аміно)-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидин, (Сполука N2142), синтезували згідно з методикою для прикладу 1832, з використанням відповідних реагентів: 13,7мг, 98%. Чистоту визначали за допомогою ESI/MAC СПЕКТРУ (83%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 462,2 (M⁺+H, C₂₂H₂₆ClF₂N₅O₂).

Приклад 1834: Одержання 1-(3-ацетиламіно-4-гідроксибензил)-4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N2148).

До суміші 1-(3-аміно-4-гідроксибензил)-4-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидину (27мг, 0,049ммоль), (піперидинометил)полістиролу (2,7ммоль/г, 60мг, 0,15ммоль) та дихлорметану (2мл) додавали оцтовий ангідрид (0,12ммоль) у дихлорметані (0,12мл). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Потім суміш завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH. Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH та концентрували з одержанням 1-(3-ацетиламіно-4-гідроксибензил)-4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидину (30мг, вихід кількісний). ESI/MAC СПЕКТР m/e 590,4 (M⁺ H, C₂₉H₃₇F₂N₅O₆).

До розчину одержаного вище 1-(3-ацетиламіно-4-гідроксибензил)-4-[[N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидину у метанолі (1мл) додавали 4N HCl у діоксані (0,50мл), і розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Після концентрування розчину залишок розчиняли у метанолі, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH₃OH (5мл x2) та піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (5мл). Концентрування та препаративна тонкошарова хроматографія (SiO₂, AcOEt/MeOH=3:2) дозволяє одержати 1-(3-ацетиламіно-4-гідрокси-бензил)-4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл]гліцил]амінометил]піперидин (Сполука N2148) (2,3мг, 9,2%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (98%). ESI/MAC СПЕКТР t/e 490,3 (M⁺+H, C₂₄H₂₉ClF₂N₅O₄).

Приклади 1835-1839.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методиками прикладів 1826 та 1834 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 42.

Таблиця 42.

Приклад	Спол. ука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1835	2143	C25 H29 F2 N5 O5	518.3	4.8	45
Приклад 1836	2147	C25 H31 F2 N5 O4	504.3	3.0	23
Приклад 1837	2154	C26 H32 F3 N5 O4	536.4	4.1	66
Приклад 1838	2155	C25 H30 F3 N5 O4	522.3	5.5	71
Приклад 1839	2156	C26 H30 F3 N5 O5	550.3	7.0	78

Приклад 1840: Одержання 4-[[N-(2-аміно-4,5-(дифлуорбензоїл)гліцил)-амінометил]-1-(3-метиламіно-4-гідроксибензил)піперидину (Сполука N2160).

До суміші 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(3-аміно-4-гідроксибензил)піперидину (20,4мг, 0,037ммоль), 37% розчину HCHO (3,0мг, 0,037ммоль) оцтової кислоти (0,10мл) та метанолу (1,3мл) додавали NaBH₃CN (7,0мг) у метанолі (0,2мл). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом ночі. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (8мл) та концентрували з одержанням 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(3-метил-аміно-4-гідроксибензил)піперидину. До одержаного вище розчину 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(3-метил-аміно-4-гідроксибензил)піперидину у метанолі (91,0мл) додавали 4N HCl у діоксані (1,0мл), і розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Після концентрування розчину залишок розчиняли у метанолі (1мл), завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH₃OH (5мл x2) та піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (8мл). Концентрування та препаративна тонкошарова хроматографія (SiO₂) дозволяє одержати 4-[[N-(2-аміно-4,5-(дифлуорбензоїл)гліцил)амінометил]-1-(3-метиламіно-4-гідроксибензил)піперидин (Сполука N2160) (3,4мг, 20%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (96%). ESI/MAC СПЕКТР т/е 462,4 (M⁺+H, C₂₃H₂₉F₂N₅O₃).

Приклади 1841-1844.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методиками прикладів 1826 та 1840 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 43.

Таблиця 43.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1841	2159	C24 H31 F2 N5 O3	476.3	7.6	48
Приклад 1842	2161	C23 H28 Cl F2 N5 O2	480.3	7.3	45
Приклад 1843	2162	C25 H32 F3 N5 O3	508.4	6.0	24
Приклад 1844	2163	C24 H30 F3 N5 O3	494.3	4.3	15

Приклад 1845: Одержання 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)-амінометил]-1-(бензо[с]фуразан-5-іл)піперидину (Сполука N2130).

Суміш 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл) гліцил]амінометил]піперидину (0,050ммоль), 5-(бромометил)бензо[с]фуразану (0,75 ммоль), (піперидинометил)полістиролу (2,6-2,8 ммоль/г, 60 мг, 0,15ммоль), метанолу (0,2мл), ацетонітрилу (1,0мл) та хлороформу (0,50мл) перемішували при 50°C протягом ночі. Суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH₃OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (5мл) та концентрували. До одержаної речовини додавали хлороформ (1,5мл) та фенілізоціанат (0,075мл), і розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH₃OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (5мл) та концентрували. Залишок розчиняли у метанолі (1мл) та додавали 4N HCl у діоксані (0,50мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі та концентрували. Залишок розчиняли у метанолі, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH₃OH (5мл x2) та піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (5мл). Концентрування та тонкошарова хроматографія (SiO₂, етилацетат/MeOH=5/1) дозволяє одержати 4-[[N-(2-аміно-4,5-(дифлуорбензоїл) гліцил)амінометил]-1-(бензо[с]фуразан-5-іл)піперидин. Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (87%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 459,3 (M⁺+H, C₂₂H₂₄F₂N₆O₃).

Приклад 1846: Одержання 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)-амінометил]-1-(3,5-диметилізоксазол-4-іл)піперидину (Сполука N2131).

Дану сполуку, 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-(3,5-диметилізоксазол-4-іл)піперидин, (Сполука N2131), синтезували згідно з методикою прикладу 1845 з використанням відповідних реагентів: 3,8мг, 18%. ESI/MAC СПЕКТР т/е 436,2 (M⁺+H, C₂₁H₂₇ClF₂N₅O₃).

Приклад 1847: Одержання 4-[[N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил]аміно-метил]-1-{4-трифлуорметилтіо}бензил}піперидину (Сполука N1616).

Суміш 4-[[N-(2-аміно-5-хлорбензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (16,2мг, 0,050ммоль), 4-(трифлуорметилтіо)бензилброміду (20,3мг, 0,075ммоль), піперидинометил-полістиролу (60мг), ацетонітрилу (1,0мл) та хлороформу (0,50мл) перемішували при 60°C протягом 15 годин. Суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH₃OH (15мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (5мл) та концентрували, що дозволяє одержати 4-[[N-(2-аміно-5-хлорбензоїл) гліцил]амінометил]-1-{4-трифлуорметилтіо} бензил} піперидин (Сполука N1616) (21,9мг, 85%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S спектру (96%). ESI/MAC СПЕКТР т/е 545,2 (M⁺+H, C₂₃H₂₆ClF₃N₄O₂S).

Приклади 1848-1868.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методиками прикладів 1847 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 44.

Таблиця 44

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1848	1617	C23 H26 Br F3 N4 O2 S	559.0	21.0	75
Приклад 1849	1777	C23 H25 Cl2 F3 N4 O2	517.0	16.3	63.0
Приклад 1850	1778	C24 H29 F3 N4 O2	463.2	9.5	41.1
Приклад 1851	1779	C24 H27 F3 N4 O4	493.2	12.7	51.6
Приклад 1852	1780	C23 H26 Br F3 N4 O2	527.0	16.4	62.2
Приклад 1853	1781	C23 H27 F3 N4 O3	465.2	10.0	28.7
Приклад 1854	1782	C25 H29 F3 N4 O2	475.2	12.2	34.3
Приклад 1855	1783	C24 H26 F3 N5 O2	474.2	17.2	48.4
Приклад 1856	1784	C23 H27 F3 N4 O2	449.2	11.3	33.6
Приклад 1857	1788	C25 H31 F3 N4 O2	477.2	10.0	42.0
Приклад 1858	1789	C24 H29 F3 N4 O3	479.2	10.0	27.9
Приклад 1859	1792	C24 H30 F2 N4 O2	445.2	5.9	26.5
Приклад 1860	1793	C22 H24 Cl2 F2 N4 O2	485.2	9.2	37.9
Приклад 1861	1794	C23 H28 F2 N4 O2	431.2	5.7	26.5
Приклад 1862	1795	C23 H26 F2 N4 O4	461.2	6.0	26.1
Приклад 1863	1796	C22 H25 Br F2 N4 O2	497.0	10.5	42.4
Приклад 1864	1797	C22 H26 F2 N4 O3	433.2	3.5	16.2
Приклад 1865	1798	C23 H28 F2 N4 O3	447.2	5.6	25.1
Приклад 1866	1799	C24 H28 F2 N4 O2	443.2	5.5	24.9
Приклад 1867	1800	C23 H25 F2 N5 O2	442.2	9.4	42.6
Приклад 1868	1801	C22 H26 F2 N4 O2	417.2	6.5	31.2

Приклад 1869: Одержання 4-[[N-(2-аміно-5-тифлуорметоксибензол) гліцил]амінометил]-1-(4-бромобензил)піперидину (Сполука N1910).

Суміш 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметокси-бензоїл) гліцил]амінометил]піперидину (0,050ммоль мг, 0,050ммоль), 4-(бромобензилброміду (0,060ммоль), піперидинометил-полістиролу (60мг), ацетонітрилу (0,8мл) та хлороформу (0,5мл) перемішували при 60°C протягом 12 годин. Суміш охолоджували, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали 50% CHCl₃/CH₃OH (10мл) та CH₃OH (10мл). Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (5мл) та концентрували. До одержаної речовини додавали 4N HCl у 1,4-діоксані (2мл), і розчин перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. Концентрування та препаративна тонкошарова хроматографія дозволяє одержати 4-[[N-(2-аміно-5-тифлуорметоксибензоїл)гліцил]амінометил]-1-(4-бромобензил) піперидин (Сполука N1910) (6,5мг, 24%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MS спектру (96%). ESI/MAC СПЕКТР т/е 545 (M⁺+H, C₂₃H₂₆BrF₃N₄O₃).

Приклади 1870-1873.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методиками прикладів 1869 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 45.

Таблиця 45.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1870	1911	C23 H25 Cl2 F3 N4 O3	533	10.6	39.7
Приклад 1871	1912	C23 H27 F3 N4 O4	481	12.5	52.0
Приклад 1872	1913	C25 H31 F3 N4 O3	493	7.5	30.5
Приклад 1873	1914	C24 H29 F3 N4 O3	479	11.0	46.0

Приклад 1874: Одержання 4-[[N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)-гліцил]амінометил]-1-бенз[d]імідазол-5-іл) піперидину (Сполука N2186).

Суміш 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (0,060ммоль), 1-(трет-бутоксикарбоніл)-6-(бромометил)бенз[с]імідазолу (15,6мг, 0,060ммоль), (піперидинометил)полістиролу (86мг) та ацетонітрилу (2,0мл) перемішували при 50°C протягом 3 годин. Суміш охолоджували до кімнатної температури, додавали фенілізоціанат (30мг) та перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH₃OH (5мл) та CHCl₃ (5мл). Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (3мл) та концентрували. Одержану речовину розчиняли у метанолі (1мл) та додавали 4N HCl у діоксані (1мл). Розчин перемішували протягом ночі при кімнатній температурі, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH та дихлорметаном. Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH₃ у метанолі та концентрували. Препаративна тонкошарова хроматографія (SiO₂, етилацетат/MeOH=5/1) дозволяє одержати 4-[[N-(2-аміно-5-трифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-бенз[d]імідазол-5-іл) піперидин (Сполука N2186) (1,9мг, 7,8%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (100%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 489,4 (M⁺+H, C₂₄H₂₇F₃N₆O₂).

Приклад 1875: Одержання 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорметокси-бензоїл)гліцил]амінометил]-1-бензо[с]тіадіазол-5-іл) піперидину (Сполука N2184).

До суміші 5-(гідроксиметил)бензо[с]тіадіазолу (8,3мг, 0,050ммоль), (піперидинометил)полістиролу (86мг) та хлороформу (1мл) додавали метансульфонілхлорид (0,0042мл), і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1,5 годин. Додавали ацетонітрил (1мл) та 4-[[N-(2-(трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]піперидин (0,060ммоль), і реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Після охолодження до кімнатної температури додавали фенілізоціанат (30мг), і суміш перемішували при 50°C протягом 1 години, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH₃OH (5мл) та CHCl₃ (5мл). Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (3мл) та концентрували. Одержану речовину розчиняли у дихлорметані (1мл) та додавали 1М хлоротриметилсилан та 1М фенол у дихлорметані (1мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 5 годин, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH₃OH та дихлорметаном. Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH₃ у метанолі та концентрували. Препаративна тонкошарова хроматографія (SiO₂, етилацетат/MeOH=3:1) дозволяє одержати 4-[[N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил]амінометил]-1-бензо[d]тіадіазол-5-іл) піперидин (Сполука N2184) (1,3мг, 5,5%). Чистоту визначали за допомогою RPLC (100%). ESI/MAC СПЕКТР т/е 475,2 (M⁺+H, C₂₂H₂₄F₂N₆O₂S).

Приклад 1876: Одержання 4-[(N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил)амінометил]-1-(бензо[d]тіадіазол-5-іл) піперидину (Сполука N2185).

Дану сполуку, 4-[(N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил) амінометил]-1-(бензо[d] тіадіазол-5-іл) піперидин, (Сполука N2185), синтезували згідно з методикою прикладу 1875 з використанням відповідних реагентів: 7,2мг, 28% вихід. ESI/MAC СПЕКТР m/e 507,4 ($M^+ + H$, $C_{23}H_{25}F_3N_6O_2S$).

Приклад 1877: Одержання 4-[(N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил) амінометил]-1-(2-аміно-4-хлорбензил) піперидину (Сполука N1919).

Суміш 4-[(N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил)аміном етил піперидину (0,050ммоль), 4-хлоро-2-нітробензилхлориду (0,050ммоль), піперидинметил-полістиролу (60мг), ацетонітрилу (1мл) та хлороформу (0,7мл) перемішували при 50°C протягом ночі. Суміш охолоджували до кімнатної температури, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали 50% $CHCl_3/CH_3OH$ (10мл) та CH_3OH (10мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 у метанолі (5мл) та концентрували. До одержаної речовини додавали етанол (3мл) та 10% Pd-C (15мг). Суміш перемішували в атмосфері водню при кімнатній температурі протягом 1,5 годин. Фільтрування, концентрування та препаративна тонкошарова хроматографія дозволяли одержати 4-[(N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил) амінометил]-1-(2-аміно-4-хлорбензил) піперидин (Сполука N1919) (5мг, 14%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (90%). 1H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц) δ 1,09-1,32 (м, 4H), 1,41-1,59 (м, 1H), 1,66 (д, J=12,5 Гц, 2H), 1,88 (т, J=11,5 Гц, 2H), 2,82 (д, J=11,5 Гц, 2H), 3,17 (т, J=6,5 Гц, 2H), 3,42 (с, 2H), 4,05 (д, J=5,5 Гц, 2H), 4,85 (широкий синглет, 1H), 5,92 (широкий синглет, 2H), 6,25-6,36 (м, 1H), 6,55-6,66 (м, 1H), 6,70 (д, J=8,5 Гц, 1H), 6,85 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,26 (с, 1H), 7,42 (д, J=8,5 Гц, 1H), 7,68 (с, 1H). ESI/MAC СПЕКТР m/e 498,2 ($M^+ + H$, $C_{23}H_{27}ClF_3N_5O_2$).

Приклади 1878-1879.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методиками прикладів 1877 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 46.

Таблиця 46.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1878	1920	C22 H26 Cl F2 N5 O2	466.2	3.5	10.0
Приклад 1879	1922	C23 H27 Cl F3 N5 O3	514.2	1.2	3.1

Приклад 1880: Одержання 4-[(N-(2-аміно-5-трифлуорметокси-бензоїл)гліцил)амінометил]-1-бенз[d]оксазол-5-іл) піперидину (Сполука N2188).

Розчин 1-(3-аміно-4-гідроксибензил-4-[(N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-5-трифлуорметилбензоїл)гліцил)амінометил]піперидину (34,8мг, 0,060ммоль), що був одержаний згідно з методикою прикладу 1826, у ТГФ (2мл) обробляли триетилортоформіатом (0,033мл, 3,3 еквівал.) та піридиній п-толуолсульфонатом (2мг, 0,4 еквівал. (2,0мл). Реакційну суміш перемішували при кип'ятінні з оберненим холодильником протягом ночі. Суміш охолоджували до кімнатної температури та концентрували. Залишок розчиняли у AcOEt, завантажували у колонку Bond Elut Si, піддавали елююванню з використанням етилацетат/метанол =4/1 та концентрували. Одержану речовину розчиняли в етилацетаті (1.5мл) та додавали 4N HCl у діоксані (0,5мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом ночі, доводили до величини pH 10 за допомогою 5M водного розчину NaOH та екстрагували AcOEt. Екстракт концентрували та очищали за допомогою PTLC/MS (SiO_2 , етилацетат/MeOH=4/1), що дозволяє одержати 4-[(N-(2-аміно-5-трифлуорметилбензоїл) гліцил) амінометил]-1-бенз[сi]оксазол-5-іл) піперидин (Сполука N2188) (1,6мг, 5%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (100%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 490,3 ($M^+ + H$, $C_{24}H_{26}F_3N_5O_3$).

Приклад 1881: Одержання 4-[(N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)-гліцил)амінометил]-1-(2-оксо-2,3-дигідро-1,3-бензоксазол-5-іл)піперидину (Сполука N2190).

До суміші 1-(3-аміно-4-гідрокси)-4-[(N-(2-трет-бутоксикарбоніламіно)-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)амінометил]піперидину (22мг, 0,040ммоль), $NaHCO_3$ (0,040ммоль), води (0,7мл) та метанолу (1,5мл) додавали фенілхлорформіат (0,046ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3 годин. Додавали 1N водний розчин NaOH (0,040мл), і реакційну масу перемішували додатково при кімнатній температурі протягом 1,5 годин. Суміш екстрагували AcOEt та випарювали. Залишок розчиняли у метанолі, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH_3OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 у метанолі (5мл) та концентрували. До одержаної речовини додавали 1N триметилхлоросилан та 1M фенол у дихлорметані (2мл). Розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 2 годин та випарювали. Залишок розчиняли у метанолі, завантажували у колонку Varian™ SCX, промивали CH_3OH (5мл x2). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH_3 у метанолі (5мл) та концентрували. Препаративна тонкошарова хроматографія (SiO_2 , етилацетат/MeOH=5/2) дозволяє одержати 4-[(N-(2-аміно-4,5-дифлуорбензоїл)гліцил)амінометил]-1-(2-оксо-2,3-дигідро-1,3-бензоксазол-5-іл)піперидин (Сполука N2190) (4,1мг, 22%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (100%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 474,2 ($M^+ + H$, $C_{23}H_{25}F_2N_5O_4$).

Приклади 1882-1884.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 1881 з використанням відповідних реагентів (фенілхлоротіоноформіат був використаний замість фенілхлорформіату для одержання сполук 2192 та 2193). Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 47.

Таблиця 47.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1882	2191	C24 H26 F3 N5 O4	506.3	3.1	10
Приклад 1883	2192	C23 H25 F2 N5 O3 S	490.2	6.9	35
Приклад 1884	2193	C24 H26 F3 N5 O3 S	522.2	3.6	11

Посилальний Приклад 36: Одержання 4-[[N-(1-(9-флуореніл-метокси-карбоніл) піперидин-4-іл метил) карбамоїлметил] амінометил]-3-метокси-фенілоксиметил-1-полістиролу.

До розчину 1-(9-флуоренілметоксикарбоніл)-4-(гліциламінометил)піперидин хлорідрату (10ммоль) у ДМФА (65мл) додавали оцтову кислоту (0,3мл), триацетоксиборогідрид натрію (1,92г) та 4-форміл-(метоксифенілоксиметил)-полістирол (1ммоль/г, 200г). Суміш струшували протягом 2 годин та фільтрували. Смола промивали за допомогою MeOH, ДМФА, CH₂Cl₂ та метанолу і висушували з одержанням потрібного продукту.

Приклади 1885-2000: Загальний спосіб твердофазного синтезу 4-амінопіперидинів.

До суміші відповідної кислоти (1,6ммоль), HbtU (1,6ммоль) та ДМФА (6мл) додавали діізопропілетиламін (3,6ммоль), і суміш струшували протягом 2 хвилин. Додавали 4-[[N-(1-(9-флуоренілметоксикарбоніл) піперидин-4-іл метил) карбамоїлметил]амінометил]-3-метоксифенілоксиметилполістирол (0,4ммоль), і суміш струшували протягом 1 години та фільтрували.

Суміш одержаної смоли, піперидину (3,2мл) та ДМФА (12,8мл) струшували протягом 10 хвилин та фільтрували. Смола промивали за допомогою ДМФА та CH₂Cl₂, і потім висушували.

До сухої смоли (0,05ммоль) додавали суміш NaBH(OAc)₃ (0,25ммоль), AcOH (0,025мл) та ДМФА (1мл). Додавали відповідний альдегід (2,5ммоль), і суміш струшували протягом 2 годин, потім фільтрували та промивали за допомогою CH₃OH, 10% діізопропілетиламіну у ДМФА, ДМФА, CH₂Cl₂, CH₃OH. Суміш смоли, води (0,050мл) та трифлуороцтової кислоти (0,95мл) струшували протягом 1 години та фільтрували. Смола промивали CH₂Cl₂ та CH₃OH. Фільтрат та промивні води об'єднали і концентрували. Неочищений продукт завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (15мл). Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (5 мл) та концентрували. Препаративні тонкошарова та високоефективна рідинна хроматографії, при потребі, дозволяли одержати необхідний продукт. Дані ESI/MAC СПЕКТРИВ та виходи зведені у Таблицю 48.

Таблиця 48.

Приклад	Сполук N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 1885	1923	C23 H25 Br F3 N3 O2 S	544	15.7	87
Приклад 1886	1924	C24 H28 F3 N3 O3 S	496	14.6	89
Приклад 1887	1925	C23 H25 F4 N3 O2 S	484	11.7	73
Приклад 1888	1926	C23 H24 F5 N3 O2 S	502	13.9	84
Приклад 1889	1927	C23 H26 F3 N3 O3 S	482	10.7	67
Приклад 1890	1928	C24 H26 F3 N3 O4 S	510	14.3	85
Приклад 1891	1929	C26 H30 F3 N3 O2 S	506	14.7	88
Приклад 1892	1930	C24 H28 F3 N3 O2 S2	512	14.4	85
Приклад 1893	1931	C25 H30 F3 N3 O2 S	494	14.3	88
Приклад 1894	1932	C25 H28 F3 N3 O3 S	509	7.1*	35
Приклад 1895	1933	C25 H30 F3 N3 O2 S	494	14.3	88
Приклад 1896	1934	C26 H32 F3 N3 O2 S	509	14.4	86
Приклад 1897	1935	C23 H25 F3 N4 O4 S	511	14.9	88
Приклад 1898	1936	C24 H28 F3 N3 O2 S	480	13.3	84
Приклад 1899	1937	C26 H32 F3 N3 O2 S	509	11.1	66
Приклад 1900	1938	C23 H27 Br2 N3 O2	538	5.3*	25
Приклад 1901	1939	C24 H30 Br N3 O3	488	5.0*	25
Приклад 1902	1940	C23 H27 Br F N3 O2	476	4.9*	25
Приклад 1903	1941	C23 H26 Br F2 N3 O2	494	6.1*	30
Приклад 1904	1942	C23 H28 Br N3 O3	474	1.7*	9
Приклад 1905	1943	C24 H28 Br N3 O4	502	6.6*	32
Приклад 1906	1944	C26 H32 Br N3 O2	498	7.0*	35
Приклад 1907	1945	C24 H30 Br N3 O2 S	504	11.1	67
Приклад 1908	1946	C25 H32 Br N3 O2	488	3.2*	16
Приклад 1909	1947	C25 H30 Br N3 O3	500	5.7	35
Приклад 1910	1948	C25 H32 Br N3 O2	486	4.9*	25
Приклад 1911	1949	C26 H34 Br N3 O2	500	6.7*	33
Приклад 1912	1950	C23 H27 Br N4 O4	503	5.0*	25
Приклад 1913	1951	C24 H30 Br N3 O2	472	5.1*	26
Приклад 1914	1952	C22 H24 Br2 F N3 O2	542	14.9	83
Приклад 1915	1953	C23 H27 Br F N3 O3	492	13.9	86
Приклад 1916	1954	C22 H24 Br F2 N3 O2	480	12.5	79
Приклад 1917	1955	C22 H23 Br F3 N3 O2	498	13.2	80
Приклад 1918	1956	C22 H25 Br F N3 O3	478	7.0	44
Приклад 1919	1957	C23 H25 Br F N3 O4	506	4.0*	20
Приклад 1920	1958	C25 H29 Br F N3 O2	502	14.6	88
Приклад 1921	1959	C23 H27 Br F N3 O2 S	508	13.1	78
Приклад 1922	1960	C24 H29 Br F N3 O2	490	13.8	85
Приклад 1923	1961	C24 H27 Br F N3 O3	504	2.7*	13
Приклад 1924	1962	C24 H29 Br F N3 O2	490	12.7	78
Приклад 1925	1963	C25 H31 Br F N3 O2	504	13.5	81
Приклад 1926	1964	C22 H24 Br F N4 O4	507	14.8	88
Приклад 1927	1965	C23 H27 Br F N3 O2	476	12.1	77
Приклад 1928	1966	C25 H31 Br F N3 O2	504	13.4	80
Приклад 1929	1967	C22 H26 Br F N4 O2	477	4.7*	20
Приклад 1930	1968	C23 H29 F N4 O3	429	6.9*	32
Приклад 1931	1969	C22 H27 F N4 O3	415	3.7*	17
Приклад 1932	1970	C23 H27 F N4 O4	443	5.4*	24
Приклад 1933	1971	C25 H31 F N4 O2	439	4.3*	20
Приклад 1934	1972	C23 H29 F N4 O2 S	445	6.2*	28
Приклад 1935	1973	C24 H31 F N4 O2	427	6.3*	29
Приклад 1936	1974	C24 H31 F N4 O2	427	4.9*	23
Приклад 1937	1975	C22 H26 F N5 O4	444	5.9*	27
Приклад 1938	1976	C23 H29 F N4 O2	413	6.7*	32

Приклад	1939	1977	C23 H26 F N5 O2	424	5.1*	24
Приклад	1940	1978	C25 H33 F N4 O2	441	6.3*	29
Приклад	1941	1979	C25 H30 F2 N4 O2	457	8.0*	35
Приклад	1942	1980	C24 H28 F2 N4 O3	459	6.0*	26
Приклад	1943	1981	C22 H25 F2 N5 O4	462	9.3*	41
Приклад	1944	1982	C23 H25 F2 N5 O2	442	6.0*	27
Приклад	1945	1983	C25 H32 F2 N4 O2	459	8.3*	37
Приклад	1946	1984	C22 H26 Br I N4 O2	585	9.7*	36
Приклад	1947	1985	C23 H29 I N4 O3	537	9.2*	36
Приклад	1948	1986	C22 H27 I N4 O3	523	5.8*	23
Приклад	1949	1987	C23 H27 I N4 O4	551	8.2*	32
Приклад	1950	1988	C25 H31 I N4 O2	547	6.7*	26
Приклад	1951	1989	C23 H29 I N4 O2 S	553	6.4*	25
Приклад	1952	1990	C24 H31 I N4 O2	535	7.2*	29
Приклад	1953	1991	C24 H29 I N4 O3	549	5.6*	22
Приклад	1954	1992	C24 H31 I N4 O2	535	6.2*	25
Приклад	1955	1993	C22 H26 I N5 O4	552	10.2*	40
Приклад	1956	1994	C23 H29 I N4 O2	521	7.5*	30
Приклад	1957	1995	C23 H26 I N5 O2	532	6.8*	27
Приклад	1958	1996	C25 H33 I N4 O2	549	7.1*	28
Приклад	1959	1997	C25 H33 I N4 O2	549	3.0*	12
Приклад	1960	1998	C22 H25 Br Cl N3 O2	478	7.6*	39
Приклад	1961	1999	C23 H28 Cl N3 O3	430	7.0*	39
Приклад	1962	2000	C22 H25 Cl F N3 O2	418	14.1	102
Приклад	1963	2001	C22 H26 Cl N3 O3	416	6.3*	36
Приклад	1964	2002	C23 H26 Cl N3 O4	444	7.1*	39
Приклад	1965	2003	C25 H30 Cl N3 O2	440	15.3	105
Приклад	1966	2004	C23 H28 Cl N3 O2 S	446	8.4*	45
Приклад	1967	2005	C24 H30 Cl N3 O2	428	7.4*	41
Приклад	1968	2006	C24 H30 Cl N3 O2	428	13.8	98
Приклад	1969	2007	C22 H25 Cl N4 O4	445	16.0	109
Приклад	1970	2008	C23 H28 Cl N3 O2	414	14.1	103
Приклад	1971	2009	C23 H25 Cl N4 O2	425	14.8	106
Приклад	1972	2010	C25 H32 Cl N3 O2	442	14.5	99
Приклад	1973	2011	C25 H32 Cl N3 O2	442	14.5	99
Приклад	1974	2012	C22 H24 Br2 Cl N3 O2	558	12.8*	58
Приклад	1975	2013	C23 H27 Br Cl N3 O3	508	8.6*	42
Приклад	1976	2014	C22 H25 Br Cl N3 O3	494	6.0*	30
Приклад	1977	2015	C23 H25 Br Cl N3 O4	522	8.4*	40
Приклад	1978	2016	C25 H29 Br Cl N3 O2	518	17.6	103
Приклад	1979	2017	C23 H27 Br Cl N3 O2 S	524	17.1	99
Приклад	1980	2018	C24 H29 Br Cl N3 O2	506	14.7	88
Приклад	1981	2019	C24 H27 Br Cl N3 O3	520	8.0*	38
Приклад	1982	2020	C24 H29 Br Cl N3 O2	506	14.7	86
Приклад	1983	2021	C22 H24 Br Cl N4 O4	523	12.0*	57
Приклад	1984	2022	C23 H27 Br Cl N3 O2	492	8.5*	42
Приклад	1985	2023	C23 H24 Br Cl N4 O2	503	6.3*	31
Приклад	1986	2024	C25 H31 Br Cl N3 O2	520	9.6*	46
Приклад	1987	2025	C25 H31 Br Cl N3 O2	520	15.0	87
Приклад	1988	2026	C22 H23 Br Cl F2 N3 O2	514	15.8	93
Приклад	1989	2027	C22 H26 Br2 N4 O2	537	10.7*	42
Приклад	1990	2028	C23 H29 Br N4 O3	489	8.5*	36
Приклад	1991	2029	C22 H27 Br N4 O3	475	7.5*	32
Приклад	1992	2030	C23 H27 Br N4 O4	503	6.8*	28
Приклад	1993	2031	C25 H31 Br N4 O2	499	6.2*	26
Приклад	1994	2032	C24 H29 Br N4 O3	501	8.9*	37
Приклад	1995	2033	C24 H31 Br N4 O2	487	9.1*	39
Приклад	1996	2034	C22 H26 Br N5 O4	504	6.4*	26
Приклад	1997	2035	C23 H29 Br N4 O2	473	6.5*	28
Приклад	1998	2036	C23 H26 Br N5 O2	484	6.3*	27
Приклад	1999	2037	C25 H33 Br N4 O2	501	5.4*	22
Приклад	2000	2038	C22 H25 Br F2 N4 O2	495	5.4*	23

*Вихід трифлуороцтової солі.

Приклад 2001: Одержання 1-(3-карбамоїлбензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N924).

EDCI (10,7мг), 1-гідроксибензотріазол гідрат (7,5мг), Et₃N (15,4мг), 0,5M NH₃ у діоксані (0,1мл, 0,05ммоль) у ДМФА (0,5мл) додавали до розчину 1-(3-карбоксибензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоїл) гліцил] амінометил] піперидину (19,4мг, 0,041ммоль) у CH₂Cl₂ (2,5мл). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 20 годин, промивали 2N водним розчином NaOH (2мл x2) та розсоллом (1мл). Після фільтрування через PTFE мембранний фільтр розчинник вилучали за умов пониженого тиску з одержанням 1-(3-карбамоїлбензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоїл) гліцил] амінометил]піперидину (Сполука N924) у вигляді блідо-жовтої твердої речовини (17,9мг, 92%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (89%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 447,3 (M⁺+H, C₂₄H₂₇F₃N₄O₃).

Приклад 2002: Одержання 1-(4-карбамотбензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N925).

Сполуку N925 синтезували згідно з методикою прикладу 2001 з використанням відповідних реагентів: 14,2 мг, 72%. Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (86%). ESI m/e 447 (M⁺+H, C₂₄H₂₇F₃N₄O₃).

Приклад 2003: Одержання 1-(4-амінобензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил)-бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N516).

Розчин 1-(4-нітробензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоїл) гліцил] амінометил]піперидину у EtOH (3мл) гідрували при 1атм. протягом 1 години у присутності 5% паладію на вуглеці (10мг) при 25°C. Каталізатор вилучали фільтруванням та промивали етанолом (5мл). Об'єднані фільтрати випарювали з одержанням 1-(4-

амінобензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N516) у вигляді блідо-жовтої твердої речовини (20,1мг, 96%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (99%). ESI m/e 449,1 ($M^+ + H$, $C_{23}H_{27}F_3N_4O_2$).

Приклади 2004 та 2005.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 2003 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 49.

Таблиця 49.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 2004	517	C ₂₃ H ₂₇ F ₃ N ₄ O ₂	449	26.5	78
Приклад 2005	518	C ₂₃ H ₂₇ F ₃ N ₄ O ₂	449	25.3	71

Приклад 2006: Одержання 1-{4-(бензоїламіно)бензил}-4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N519).

EDCI (4,7мг), 1-гідроксибензотріазол гідрат (3,3мг), Et₃N (2,5мг) та бензойну кислоту (3,0мг) додавали до розчину 1-(4-амінобензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоїл) гліцил] амінометил] піперидину (10,1мг, 0,023ммоль) у CH₂Cl₂ (2,5мл). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 16 годин, промивали 2N водним розчином NaOH (2мл x2) та розсолем (1мл). Після фільтрування через PTFE мембранний фільтр розчинник вилучали за умов пониженого тиску з одержанням жовтого масла, яке очищали за допомогою препаративної тонкошарової хроматографії (SiO₂, 10% CH₃OH-CH₂Cl₂), з утворенням 1-{4-(бензоїламіно) бензил}-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N519). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (99%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 553,2 ($M^+ + H$, $C_{30}H_{31}F_3N_4O_3$).

Приклад 2007: Одержання 1-{4-(піперидинкарбоніл)бензил}-4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N1572).

Піперидин (0,048ммоль), діізопропілкарбодіімід (0,45ммоль) у ДМФА (0,15мл), 1-гідроксибензотріазол гідрат (0,45ммоль) у ДМФА (0,15мл) додавали до розчину 1-(4-карбоксибензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоїл) гліцил]амінометил]піперидину (0,040ммоль) у ДМФА (1мл). Реакційну масу перемішували при кімнатній температурі протягом 17 годин, завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CHCl₃/CH₃OH 1:1 (5мл) та CH₃OH (5мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (5мл) та концентрували, що дає 1-{4-(піперидинкарбоніл)бензил}-4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидин (Сполука N1572) (14,3мг, 66%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (99%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 545 ($M^+ + H$, $C_{29}H_{35}F_3N_4O_3$).

Приклади 2008-2015.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 2007 з використанням відповідних реагентів. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 50.

Таблиця 50.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 2008	1573	C ₃₁ H ₃₃ F ₃ N ₄ O ₄	583	17.6	76
Приклад 2009	1574	C ₃₁ H ₃₃ F ₃ N ₄ O ₃	567	18.8	83
Приклад 2010	1575	C ₃₀ H ₃₀ ClF ₃ N ₄ O ₃	587	3.2	14
Приклад 2011	1576	C ₂₈ H ₃₃ F ₃ N ₄ O ₄	547	21.1	97
Приклад 2012	1577	C ₂₆ H ₃₁ F ₃ N ₄ O ₄	521	5.1	24
Приклад 2013	1578	C ₃₁ H ₃₃ F ₃ N ₄ O ₃	567	16.9	75
Приклад 2014	1579	C ₃₁ H ₃₃ F ₃ N ₄ O ₃	567	6.0	26
Приклад 2015	1580	C ₂₉ H ₃₅ F ₃ N ₄ O ₃	545	15.1	69

Приклад 2016: Одержання 1-[4-(хлороформіл)бензил]-4-[[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину.

Суміш 1-(4-карбоксибензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоїл)гліцил] амінометил]піперидину (240мг) та тіонілхлориду (1мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 12 годин, і надлишок тіонілхлориду вилучали за умов пониженого тиску, що дає потрібний 1-[4-(хлороформіл) бензил]-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоїл) гліцил] амінометил]піперидин. Хлорангідрид кислоти використовували у подальшому без очистки.

Приклад 2017: Одержання 1-[4-{N-(2-метоксиетил)карбамоїл}бензил]-4-[[N-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидин (Сполука N1612).

Суміш 1-(4-(хлороформіл) бензил)-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоїл) гліцил]амінометил]піперидину (0,042ммоль), 2-метоксиетиламіну (3,8мг, 0,050ммоль), піперидинметилполістиролу (46мг) та дихлорметану (1,5мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 17 годин. Додавали воду (0,020мл), і суміш перемішували протягом 30 хвилин. До суміші додавали метанол (1мл), і одержану суміш завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (10мл). Продукт піддавали елююванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (5мл) та концентрували з одержанням 1-[4-{N-(2-метоксиетил) карбамоїл}бензил]-4-[[N-(3-(трифлуорметил) бензоїл) гліцил] амінометил] піперидину (Сполука N1612) (26,7мг, 100%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (92%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 535,2 ($M^+ + H$, $C_{27}H_{33}F_3N_4O_4$).

Приклади 2018-2020.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 2007 з використанням відповідних реагентів. При потребі проводять препаративну тонкошарову хроматографію для одержання необхідного продукту. Дані ESI/MAC СПЕКТРІВ та виходи зведені у Таблицю 51.

Таблиця 51.

Приклад	Сполука N	Молекулярна формула	ESI/MS m/e	Вихід (мг)	Вихід (%)
Приклад 2018	1610	C31 H30 F6 N4 O3	621.2	4.4	14
Приклад 2019	1611	C30 H29 F6 N4 O3	621.2	35.7	Кільк.
Приклад 2020	1613	C32 H35 F6 N4 O3	581.2	29.9	Кільк.

Приклад 2021: Одержання 4-[n-{5-бром-2-(метиламіно) бензоїл} гліцил] амінометил-1-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N1427).

Розчин 4-[N-(2-аміно-5-бромобензоїл) гліцил] амінометил-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N1042) (50мг, 0,10ммоль) у триетилортоформаті (6,5мл) перемішували при 150°C протягом 17 годин. Концентрування дозволяє одержати жовту тверду речовину. До розчину жовтої твердої речовини в етанолі (3мл) додавали борогідрид натрію (7,6мг, 0,2ммоль), і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 14 годин. Одержаний білий осад знову розчиняли у дихлорметані, і розчин промивали 1N водним розчином NaOH (2мл). Органічний шар відокремлювали, осушували над K₂CO₃, фільтрували та випарювали. Колонкова хроматографія (SiO₂, 20% MeOH/CHCl₃) дає 4-[N-{5-бром-2-(метиламіно) бензоїл} гліцил] амінометил-1-(4-хлорбензил)піперидин (Сполука N1427) (40мг, 80%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (100%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 505 (M⁺+H, C₂₃H₂₈BrF₆N₄O₂).

Приклад 2022: Одержання 4-[N-(5-бром-2-(диметиламіно)бензоїл)-гліцил]амінометил-1-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N1428).

Ціаноборогідрид натрію (26мг, 0,42ммоль) та оцтову кислоту (14мкл) додавали послідовно до суміші 4-[N-(2-аміно-5-бромобензоїл)гліцил]амінометил-1-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N1042) (67мг, 0,14ммоль), 37% розчину формальдегіду у воді (0,112мл, 1,4ммоль), ацетонітрилу (2мл) та метанолу (1,5мл). Після перемішування розчину при 50°C протягом 30 годин додавали 1N водний розчин NaOH та дихлорметан. Водний шар відокремлювали, і органічний шар осушували над K₂CO₃,

фільтрували та випарювали. Колонкова хроматографія (SiO₂, 20% MeOH/AcOEt) дає 4-[N-{5-бром-2-(диметиламіно) бензоїл}гліцил]амінометил-1-(4-хлорбензил) піперидин (Сполука N1428) (60мг, 82%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/MAC СПЕКТРУ (100%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 523 (M⁺+H, C₂₄H₃₀BrF₆N₄O₂).

Приклад 2023: Одержання 4-[N-{5-бром-2-(метилсульфоніламіно)бензоїл}гліцил]амінометил]-1-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N1581).

Розчин 4-[N-(2-аміно-5-бромобензоїл)гліцил]амінометил-(4-хлорбензил) піперидину (25мг, 0,05ммоль), метансульфонілхлориду (0,0045мл), триетиламіну (0,026мл) та дихлорметану (2мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 17 годин. Реакційну суміш очищали за допомогою колонкової хроматографії (SiO₂), завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (5мл). Продукт піддавали елюванню з використанням 0.1N HCl у метанолі (5мл) та концентрували з одержанням 4-[N-{5-бром-2-(метилсульфоніламіно) бензоїл} гліцил] амінометил]-1-(4-хлорбензил) піперидину (Сполука N1581) (5,4мг, 19%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 573,0 (M⁺+H, C₂₃H₂₈BrClN₄O₄S).

Приклад 2024: Одержання 4-[N-{5-бром-2-(біс(метилсульфоніл) аміно)бензоїл}гліцил]амінометил]-1-(4-хлорбензил)піперидину (Сполука N1582).

Суміш 1-(4-хлорбензил)-4-[N-(2-аміно-5-бромобензоїл) гліцил] амінометил] піперидину (57мг, 0,10ммоль), метансульфонілхлориду (0,018мл, 0,24ммоль), триетиламіну (0,068мл) та дихлорметану (2мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 8 годин. Додавали 1N водний розчин NaOH (1мл), і суміш екстрагували дихлорметаном (2мл x3). Об'єднані екстракти осушували над K₂CO₃, фільтрували та випарювали. Колонкова хроматографія (SiO₂) дає 4-[N-{5-бром-2-(біс(метилсульфоніл)аміно) бензоїл} гліцил] амінометил]-1-(4-хлорбензил)піперидин (Сполука N 1582) (40мг, 62%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (100%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 651 (M⁺+H, C₂₄H₃₀BrClN₄O₆S₂).

Приклад 2025: Одержання 1-(4-хлорбензил)-1-метил-4-[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидиній йодид (Йодид метиламонію сполуки N 461).

Розчин 4-[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (30мг, 0,087ммоль) у CH₃CN (1,0 мл) та (піперидинметил)полістирол (80мг, 2,7ммоль основи/г смоли) додавали до розчину 4-хлорбензилхлориду (11,7мг, 0,073ммоль) у CH₃CN (1,0мл). Реакційну масу перемішували при 60°C протягом 2 годин, і до охолодженої реакційної маси додавали фенілізоціанат (10,4мг, 0,087ммоль), і суміш перемішували при 25°C протягом 1 години. Реакційну масу завантажували у колонку Varian™ SCX та промивали CH₃OH (20мл). Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH₃ у метанолі (6мл) та концентрували з одержанням 1-(4-хлорбензил)-4-[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину у вигляді безбарвного масла, котре використовували без додаткової очистки. Додавали йодометан (28мг, 0,20ммоль) до розчину 1-(4-хлорбензил)-4-[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину у CH₃CN (2,0мл), і реакційну масу перемішували при 70°C протягом 4 годин. Розчинник вилучали за умов пониженого тиску, що дозволяє одержати 1-(4-хлорбензил)-4-[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидиній йодид у вигляді блідо-жовтого масла (31,7мг, 71%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (99%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 482,1 (M⁺+H, C₂₄H₂₈ClF₃N₃O₂).

Приклад 2026: Одержання 1-(4-хлорбензил)-4-[N-(3-(трифлуорметил)бензоїл)гліцил]амінометил]піперидину (Сполука N520).

Формальдегід (108мг, 1,33ммоль, 37мас.% розчин у H₂O) додавали до розчину 1-(4-хлорбензил)-4-(амінометил)піперидину (318мг, 1,33ммоль) та NaBH₃CN (668мг) у 10% CH₃COOH/CH₃OH (3мл). Реакційну масу перемішували при 25°C протягом 1 години. Реакційну масу завантажували у колонку d DOWEX™ 50Wx2 (10мл) та промивали CH₃OH (10мл).Продукт піддавали елюванню з використанням 2N NH₃ у CH₃OH (10мл) та концентрували з одержанням неочищеного 1-(4-хлорбензил)-4-{(метиламіно)метил]піперидину у вигляді безбарвного масла, яке використовували без додаткової очистки.

EDCI (85мг), 1-гідроксибензотріазол гідрат (60мг) додавали до розчину 1-(4-хлорбензил)-4-{(метиламіно)метил]піперидину (111мг, 0,44ммоль) у CH₂Cl₂ (4мл). Реакційну масу перемішували при 25°C

протягом 1 години і потім промивали 2N водним розчином NaOH (2мл x2) та розсолем (1мл). Після фільтрування через PTFE мембранний фільтр розчинник вилучали за умов пониженого тиску з одержанням жовтого масла, котре очищали за допомогою препаративної тонкошарової хроматографії (SiO₂, 5% CH₃OH/CH₂Cl₂) з утворенням 1-(4-хлорбензил)-4-[N-метил-N-{(3-(трифлуорометил)бензоїл)гліцил}амінометил]піперидину (Сполука N520) у вигляді блідо-жовтого масла (14,0мг, 3,4%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (99%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 482,1 (M⁺+H, C₂₄H₂₇ClF₃N₃O₂).

Посилальний Приклад 37: Одержання 3-аміногетеропіперидину.

Розчин Об'-а-аміно-ε-капролактаму (2г, 16ммоль) у ТГФ (70мл) обробляли 1М BH₃-ТГФ розчином (80мл) та піддавали кип'ятінню із оберненим холодильником протягом 3 годин. Додавали 2N водний розчин HCl (50мл) та додатково нагрівали з оберненим холодильником ще протягом години перед тим як охолодити до 25°C. Величину pH доводять до 10 за рахунок уведення 4N водного розчину NaOH, і екстрагували за допомогою EtOAc (3 x200мл). Об'єднану органічну фазу промивали насиченим водним розчином NaHCO₃, осушували (MgSO₄) та концентрували з виходом потрібного продукту (990 мг, 54%), котрий використовували без очистки.

Посилальний Приклад 38: Одержання 3-аміно-1-(4-хлорбензил)-гетеропіперидину.

Розчин 3-аміногетеропіперидину (1,71г, 15ммоль) у CH₃CN (45мл) обробляли п-хлорбензилхлоридом (463мг, 2,9ммоль) та K₂CO₃ (828мг, 6ммоль) і нагрівали до 70°C протягом 9 годин. Реакційну масу охолоджували до 25°C та концентрували з одержанням жовтої твердої речовини. Залишок розподіляли поміж H₂O (5мл) та EtOAc (50мл) і екстрагували EtOAc (2 x50мл). Об'єднані органічні екстракти промивали розсолем (20мл), осушували (Na₂SO₄) та концентрували. Одержане жовте масло очищали за допомогою хроматографії (SiO₂, 5-20% CH₃OH-CH₂Cl₂, градієнт елювання) з одержанням потрібного продукту у вигляді жовтого масла (639мг, 93%).

Приклад 2027: Одержання 1-(4-хлорбензил)-3-{4-бензоїлбутирил)аміно)гетеропіперидину (Сполука N994).

Розчин 3-аміно-1-(4-хлорбензил)гетеропіперидину (24мг, 0,10ммоль) та 4-бензоїлмасляної кислоти (1,2 еквівал.) у CHCl₃ (1мл) обробляли за допомогою EDCI (23мг), HOBT (16,2мг) та Et₃N (15,2мкл), і перемішували при 25°C протягом 16 годин. Реакційну масу розводять CH₂Cl₂ (0,5мл), промивали 2N водним розчином NaOH (2x0,75мл), осушували фільтруванням через PTFE мембрану та концентрували, що дозволяє одержати 1-(4-хлорбензил)-3-{4-бензоїлбутирил)аміно)гетеропіперидин (Сполука N994) (43мг, 99%). Чистоту визначали за допомогою RPLC/M/S (98%). ESI/MAC СПЕКТР m/e 413 (M⁺+H, C₂₄H₂₉ClN₂O₂).

Приклади 2028-2042.

Сполуки даного винаходу синтезували згідно з методикою прикладу 2027 з використанням відповідних реагентів. При потребі, хроматографія HPLC-C₁₈ дозволяє одержати продукт у вигляді солі трифлуороцтової кислоти. Дані ESI/MAC СПЕКТРИВ та виходи зведені у Таблицю 52.

Таблиця 52.

Приклад	2028	943	C23 H25 Cl F3 N3 O2	468	6	28
Приклад	2029	944	C23 H28 Cl N3 O2	414	5	29
Приклад	2030	945	C22 H25 Cl N4 O4	445	6	30
Приклад	2031	946	C23 H27 Cl N4 O4	459	5	24
Приклад	2032	947	C25 H31 Cl N2 O4	459	4	20
Приклад	2033	948	C24 H29 Cl2 N3 O2	462	6	32
Приклад	2034	949	C25 H32 Cl N3 O2	442	6	31
Приклад	2035	988	C23 H25 Cl F3 N3 O2	468	45	92
Приклад	2036	989	C23 H28 Cl N3 O3	430	44	97
Приклад	2037	990	C22 H26 Cl N3 O2	400	41	99
Приклад	2038	991	C23 H27 Cl N2 O2	399	41	97
Приклад	2039	992	C25 H31 Cl N2 O4	459	47	98
Приклад	2040	993	C25 H31 Cl N2 O2	427	44	98
Приклад	2041	995	C25 H31 Cl N2 O3	443	44	95
Приклад	2042	996	C24 H31 Cl N4 O2	443	5*	11

Приклад 2043: Вимірювання інгібування зв'язування MIP-1α з клітинами THP-1 тестовими сполуками.

Моноцитарні клітини лейкемії людини лінії THP-1 суспендували у дослідному буфері (RPMI-1640 (Gibco-BRL Co.), що містить 0,1% BSA та 25мМ HEPES, величина pH якого доведена до 7,4) з утворенням клітинної суспензії з концентрацією 1x10⁶клітин/мл. Тестову сполуку розчиняли у дослідному буфері, і у подальшому використовували його розчин. Йодований MIP-1α людини (DuPont NEN Co.) розводять дослідним буфером до 250нКи/мл і використовували як розчин міченого ліганду. Вводять у фільтрувальну чашку з 96 комітками (Millipore Co) по 25мкл розчину тестової речовини, 25мкл розчину міченого ліганду та 50мкл суспензії клітин у зазначеній послідовності, перемішували (загальний реакційний об'єм 100мкл) та інкубували протягом 1 години при 18°C.

Після завершення реакції реакційний розчин відфільтровували, промивали два рази по 200мкл холодного PBS (додавали 200мкл холодного PBS і потім фільтрували). Фільтр висушували повітрям та додавали 25мкл рідкого сцинтилятора у кожну комірку. Радіоактивність, що залишається у клітин на фільтрі, вимірювали з використанням Топлічильника (Packard Instrument Co.).

Для визначення здатності тестових сполук інгібувати зв'язування MIP-1α людини з клітинами THP-1 віднімали неспецифічне зв'язування, що визначається через додавання 100нг неміченого MIP-1α людини (Perrotech Co) замість тестових сполук, при цьому кількість без тестових сполук приймали за 100%.

Інгібування (%)={1-(A-B) / (C-B)} x100

(А, кількість з додаванням тестової сполуки; В, кількість з додаванням 100нг неміченого MIP-1α людини; С, кількість з додаванням [125I] міченого MIP-1α людини).

Коли вимірювали інгібування похідними циклічних амінів згідно з даним винаходом, наприклад, наступні сполуки демонстрували 20-50%, 50-80% та >80% інгібуючої активності при 2мкМ або 10мкМ відповідно. Ці сполуки є такими:

0-50% інгібування при 10мкМ, наступні сполуки N:

29, 37, 41, 45, 46,
47, 50, 82, 85, 107, 120, 134, 214, 217, 218, 220, 222, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 233, 234, 236, 237, 238,
333, 334, 335, 336, 338, 340, 342, 347, 348, 349, 350, 352, 357, 359, 361, 366, 372, 374, 375, 376, 380, 382, 383,
385, 470, 471, 472, 473, 474, 483, 484, 488, 489, 491, 497, 499, 500, 502, 506, 508, 510, 514, 515, 518, 524, 543,
553, 554, 555, 556, 563, 571, 575, 576, 578, 579, 580, 583, 586, 587, 588, 590, 591, 592, 595, 596, 598, 603, 610,
611, 612, 614, 624, 625, 626, 629, 635, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 646, 647, 648, 649, 652, 653, 658, 659,
660, 665, 666, 669, 671, 675, 677, 679, 681, 682, 684, 691, 695, 696, 700, 702, 704, 706, 711, 712, 714, 717, 721,
723, 724, 726, 727, 728, 729, 731, 737, 739, 740, 741, 742, 744, 746, 765, 767, 772, 773, 774, 775, 776, 780, 781,
785, 786, 787, 788, 790, 791, 792, 793, 795, 796, 797, 798, 805, 806, 807, 810, 813, 820, 821, 822, 824, 825, 827,
829, 830, 833, 834, 837, 838, 844, 853, 855, 873, 877, 878, 880, 882, 887, 888, 891, 894, 901, 903, 904, 905, 911,
929, 932, 933, 935, 15 938, 940, 948, 993, 996, 1006, 1018, 1026, 1028, 1035, 1048, 1053, 1054, 1055,
1056, 1068, 1070, 1071, 1072, 1073, 1075, 1076, 1081, 1763, 1764.

50-80% інгібування при 10мкМ, сполуки N:

1,2,3,4,7,13,22,23,24,

25, 27, 31, 32, 38, 48, 83, 119, 121, 123, 131, 2215, 216, 221, 235, 337, 351, 354, 358, 362, 363, 365, 367, 368, 369,
373, 378, 381, 384, 458, 459, 463, 465, 466, 20 467, 468, 478, 479, 480, 482, 485, 486, 487, 492, 493, 494,
495, 496, 498, 501, 503, 504, 507, 511, 512, 513, 520, 523, 527, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538,
539, 540, 541, 542, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 558, 559, 560, 561, 562, 565, 567, 568, 569, 570, 572,
573, 574, 577, 581, 582, 594, 597, 599, 600, 602, 604, 606, 607, 608, 609, 613, 615, 616, 618, 619, 620, 621, 628,
630, 631, 632, 633, 634, 636, 637, 645, 651, 654, 655, 657, 661, 662, 664, 673, 674, 676, 678, 680, 683, 685, 687,
688, 689, 693, 703, 705, 707, 708, 709, 710, 713, 716, 718, 719, 720, 725, 730, 732, 733, 734, 735, 736, 749, 750,
751, 752, 753, 754, 756, 758, 760,
762, 763, 764, 766, 768, 769, 770, 771, 777, 778, 779, 784, 794, 799, 800, 802, 804, 808, 809, 811, 812, 815, 816,
819, 828, 831, 832, 835, 836, 839, 840, 845, 846, 847, 848, 850, 851, 854, 857, 858, 859, 860, 861, 862, 863, 865,
866, 867, 868, 872, 874, 876, 886, 889, 910, 942, 998, 1004, 1005, 1007, 1013, 1015, 1016, 1017, 1019, 1020,
1021, 1022, 1024, 1030, 1037, 1042, 1043, 1044, 1045, 1046, 1047, 1049, 1050, 1052, 1059, 1060, 1061, 1067,
1069, 1074, 1078, 1079, 1080, 1766.

>80% інгібування при 10мкМ, сполуки N:

461, 464, 469, 481, 490, 505,

509, 521, 526, 528, 544, 564, 566, 601, 605, 617, 622, 623, 627, 650, 656, 663, 668, 672, 686, 690, 692, 694, 715,
743, 747, 748, 755, 757, 759, 761, 782, 783, 803, 814, 817, 818, 826, 849, 856, 864, 869, 870, 871, 999, 1000,
1001, 1002, 1003, 1008, 1009, 1010, 1011, 1012, 1023, 1029, 1031, 1032, 1033, 1034, 1036, 1038, 1039,

20-50% інгібування при 2мкМ, сполуки N:

1042, 1043, 1244, 1245,

1416, 1435, 1436, 1438, 1441, 1480, 1570, 1583, 1584, 1589, 1590, 1594, 1595, 1601, 1660, 1672, 1687, 1724,
1779, 1780, 1787, 1795, 1796, 1798, 1799, 1802, 1893, 1894, 1898, 1900, 1915, 1919, 1920, 2092, 2096, 2098,
2100.

50-80% інгібування при 2мкМ, сполуки N: 1190, 1414, 1600, 12091, 2094, 2095.

>80% інгібування при 2мкМ, сполуки N: 2093, 2097, 2099, 2103, 2104.

Приклад 2044: Вимірювання інгібування зв'язування MCP-1 з THP-1 клітинами.

1. Конструювання рекомбінантного бакуловірусу, що несе ген MCP-1 людини.

Спираючись на раніше опубліковану послідовність гена MCP-1 людини (наприклад, T. Yoshimura et al., FEBS Lett., 1989, 244, 487-493), використовували два синтетичних ДНК праймера (5'-CACTCTAGACNCCFGCFNGA-3' та 5'-TAGCTGCAGATTCTTGGGTTG-S'), до яких прилягали сайти рестрикційних ферментів, для ампліфікації фрагмента ДНК з кДНК із ендотеліальних клітин людини (одержаних від Kurabow Co.); ампліфікований фрагмент розрізали рестрикційними ферментами (PstI та XbaI), лігували у трансфікуючий вектор pVL1393 (Invitrogen Co.), і одержаним вектором сумісно з інфікуючим бакуловірусом трансфікували SF-1 клітини комах, і із супернатанта виділяли рекомбінантний бакуловірус, що несе ген MCP-1 людини.

2. Синтез міченого [¹²⁵I] MCP-1 людини, експресованого бакуловірусом.

3. Використанням способу K. Ishii et al. (Biochem. Biophys. Research Communications, 1995, 206, 955-961), 5x10⁶ Sf-6 клітин комах інфікували 5x10⁷ PFU (частинок, що утворювали бляшки) наведеного вище рекомбінантного бакуловірусу з MCP-1 людини та культивували протягом 7 днів у середовищі Ex-Cell 401. Для одержання очищеного MCP-1 людини культуральний супернатант афінно очищали, використовуючи гепарин-сефарозну колонку (Pharmacia Co.), і потім додатково очищали з використанням HPLC з оберненою фазою (колонка Vydac C 18). Очищений MCP-1 людини мітять білком за допомогою Amersham Co. з використанням способу Bolton Hunter з одержанням міченого [¹²⁵I] MCP-1 людини, експресованого бакуловірусом (специфічна активність 2000Ки/ммоль).

3.1 Вимірювання інгібування зв'язування експресованого бакуловірусом міченого [¹²⁵I] MCP-1 людини з THP-1 клітинами (Спосіб 1).

Моноцитарні клітини лейкої людини лінії THP-1 суспендували у дослідному буфері (RPMI-1640 (Gibco-BRL Co.), що містить 0,1% BSA та 25мМ HEPES, величина рН якого доведена до 7,4) з утворенням клітинної суспензії з концентрацією 1x10⁶ клітин/мл. Тестову сполуку розчиняли у дослідному буфері, і у подальшому використовували його розчин. Мічений [¹²⁵I] MCP-1 людини, що описаний вище, розводять дослідним буфером до 1нКи/мл і використовували як розчин міченого ліганду. Вводять у фільтрувальну чашку з 96 комітками (Millipore Co.) по 25мкл розчину тестової речовини, 25мкл розчину міченого ліганду та 50мкл суспензії клітин у кожну комірку, перемішуючи (загальний реакційний об'єм 100мкл) у зазначеній послідовності та інкубували протягом 1 години при 18°C.

Після завершення реакції реакційний розчин відфільтровували, і фільтр промивали два рази по 200мкл холодного PBS (додавали 200мкл холодного PBS і потім фільтрували). Фільтр висушували повітрям та

додавали 25мкл рідкого сцинтилятора у кожну комірку. Радіоактивність, що залишається у клітин на фільтрі, вимірювали з використанням Топлічильника (Packard Instrument Co.).

Для визначення здатності тестових сполук інгібувати зв'язування МСР-1 людини з клітинами ТНР-1 віднімали неспецифічне зв'язування, що визначається через додавання 100нг неміченого МСР-1 людини замість тестових сполук, при цьому кількість без тестових сполук приймали за 100%.

(А, кількість з додаванням тестової сполуки; В, кількість з додаванням 100нг неміченого МСР-1 людини; С, кількість з додаванням [¹²⁵I] міченого МСР-1 людини).

Коли вимірювали інгібування похідними циклічних амінів згідно з даним винаходом, наприклад, наступні сполуки демонстрували 20-50%, 50-80% та >80% інгібуючої активності при 2мкМ або 10мкМ відповідно. Ці сполуки є такими:

20-50% інгібування при 100мкМ, сполуки N:

3,6,11,15,16,19,28,44,88,

92, 94, 104, 111, 112, 124, 125, 133, 219, 220, 224, 228, 236, 338, 343, 346, 347, 348, 349, 362,363,367,368, 371, 373, 381, 618, 847, 849, 850, 866, 867, 869, 870, 871, 872, 873.

50-80% інгібування при 100мкМ, сполуки N:

1,8,10, 12, 18, 21, 26, 30, 33,

35, 39, 84, 89, 90, 91, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 106, 108, 109, ПО, 116, 122, 126, 216, 218, 221, 225, 226, 231, 330, 332, 333, 334, 337, 341, 342, 350, 352, 354, 356, 359, 360, 361, 364, 366, 374, 375, 379, 382, 462, 463, 464, 557, 686, 840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 848, 862, 863, 864, 865, 868.

>80% інгібування при 100мкМ, сполуки N:

2,4,5,7,13,14,17,20,22,23,

24, 25, 27, 29, 31, 32, 34, 36, 38, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 83, 85, 86, 95, 102, 105, 107, 113, 114, 115, 119, 120, 121, 123, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 134, 214, 215, 217, 227, 237, 238, 331, 335, 336, 339, 340, 345, 351, 355, 357, 358, 383, 458, 459, 460, 466, 558, 851, 852, 861, 874.

20-50% інгібування при 10мкМ, сполуки N:

12, 18,30,34,40,42,43,51,

52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 64, 66, 75, 76, 77, 78, 79, 82, 89, 90, 97, 98,102 103, 116, 127, 128, 129,130,132, 135,136,140,141,144,156,157,159,160,161,162,163,166,167,168,169,170,171,172,173,174,175,176,178,179,190,191,192,195,197, 200, 202, 203, 204, 205, 208, 233, 234, 235, 239, 240, 241, 242, 243, 245, 247, 249, 250, 255, 263, 264, 269, 274, 278, 279, 282, 306, 316, 317, 323, 324, 380, 404, 409, 433, 446, 448, 449, 451, 470, 471, 473, 476, 479,486, 488, 489, 497, 498, 499, 501, 504, 507, 508, 509, 510, 512, 514, 516, 519, 527, 530, 532, 542, 545, 560, 563, 564, 565, 566, 568, 569, 572, 573, 574, 575, 578, 583, 584, 586, 587, 589, 590, 599, 600, 601, 603, 606, 612, 613, 620, 621, 622, 624, 625, 627, 629, 630, 632, 634, 636, 637, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 658, 678, 682, 687, 692, 694, 764, 775, 856, 857, 860, 881, 882, 883, 884, 890, 892, 899, 900, 903, 905, 907, 908, 911, 912, 916, 917, 921, 922, 923, 925, 927, 931, 932, 935, 939, 940, 968, 986, 1039, 1041, 1045, 1047, 1062, 1063, 1083.

50-80% інгібування при 10мкМ, сполуки N:

7, 32, 36, 61, 62, 63, 65, 67,

69, 70, 71, 72, 73, 74, 81, 91,105,114,121,123,134,137,138,139,146,147,148,149,151, 154,165,177, 232, 244, 248, 251, 252, 253, 256, 259, 261, 266, 267, 276, 286, 292, 293, 295, 301, 305, 307, 310, 314, 315, 320, 322, 328, 434, 435, 436, 437, 439, 440, 443, 447, 450, 452, 453, 454, 455, 456, 468, 469, 472, 474, 475, 477, 478, 480, 481, 482, 483, 485, 490, 493, 494, 500, 505, 511, 517, 520, 529, 534, 540, 543, 544, 548, 555, 556, 561, 562, 570, 576, 579, 611, 617, 853, 854, 855, 858, 859, 875,877, 879, 880, 885, 886, 887, 888, 891, 894, 895, 904, 906, 909, 910,913, 914, 918, 928, 930, 933, 937, 938, 945, 970, 1040, 1044, 1046.

>80% інгібування при 1-мкМ, сполуки N

31, 45, 48, 58, 68, 80, 83,

113, 115, 142, 143, 145, 150, 152, 265, 268, 272, 275, 283, 285, 287, 288, 290, 291, 294, 296, 297, 302, 308, 309, 313, 321, 325, 326, 358, 438, 441, 442, 444, 445, 457, 466, 467, 484, 487, 491, 492, 495, 496, 503, 518, 537, 538, 547, 554, 876, 943.

20-50% інгібування при 1 мкМ, сполуки N

1118, 1121, 1136, 1143, 1146,

1156, 1161, 1159, 1167, 1170, 1359, 1361, 1362, 1363.

50-80% інгібування при 1 мкМ, сполуки N

1133, 1134, 1137, 1141, 1156,

1161, 1162, 1163, 1164, 1166.

>80% інгібування при 1мкМ, сполука N 1147.

3.2. Вимірювання інгібування зв'язування експресованого бакуловірусом міченого [¹²⁵I] МСР-1 людини з ТНР-1 клітинами (Спосіб 2)

Моноцитарні клітини лейкемії людини лінії ТНР-1 суспендували у дослідному буфері (50мМ HEPES, pH 7,4, 1,0мМ СаCl₂, 5,0мМ МдCl₂, 0,5% BSA) з утворенням клітинної суспензії з концентрацією 1x10⁷клітин/мл. Тестову сполуку розчиняли у дослідному буфері, і у подальшому використовували його розчин. Мічений [¹²⁵I] МСР-1 людини, що описаний вище, розводять дослідним буфером до 1нКи/мл і використовували як розчин міченого ліганду. Вводять у фільтрувальну чашку з 96 комітками (Millipore Co) по 25мкл розчину тестової речовини, 25мкл розчину міченого ліганду та 50мкл суспензії клітин у кожну комірку, у зазначеній послідовності перемішували (загальний реакційний об'єм 100мкл) та інкубували протягом 1 години при 18°C.

Після завершення реакції реакційний розчин відфільтровували, і фільтр промивали два рази по 200мкл холодного PBS (додавали 200мкл холодного PBS і потім фільтрували). Фільтр висушували повітрям та додавали 25мкл рідкого сцинтилятора у кожну комірку. Радіоактивність, що залишається у клітин на фільтрі, вимірювали з використанням Топлічильника (Packard Instrument Co.).

Для визначення здатності тестових сполук інгібувати зв'язування MCP-1 людини з клітинами THP-1 віднімали неспецифічне зв'язування, що визначається через додавання 100нг неміченого MCP-1 людини замість тестових сполук, при цьому кількість без тестових сполук приймали за 100%.

$$\text{Інгібування (\%)} = \{1 - (A - B) / (C - B)\} \times 100$$

(А, кількість з додаванням тестової сполуки; В, кількість з додаванням 100нг неміченого MCP-1 людини; С, кількість з додаванням міченого [¹²⁵I]MCP-1 людини).

Коли вимірювали інгібування похідними циклічних амінів згідно з даним винаходом, наприклад, наступні сполуки демонстрували 20-50%, 50-80% та >80% інгібуючої активності при 0,2мкМ, 1мкМ або 10мкМ відповідно. Ці сполуки є такими:

20-50% інгібування при 10мкМ, сполука N 1560

50-80% інгібування при 10мкМ, сполука N 1550

>80% інгібування при 10мкМ, сполуки N 541, 1042, 1043, 1559.

20-50% інгібування при 1мкМ, сполука N 1098, 1100, 1101, 1104, 1105,

1109, 1110, 1116, 1174, 1175, 1176, 1178, 1187, 1188, 1189, 1197, 1198, 1199, 1200, 1201, 1202, 1209, 1210, 1211, 1212, 1222, 1225, 1229, 1230, 1237, 1238, 1243, 1250, 1259, 1261, 1265, 1266, 1272, 1277, 1282, 1294, 1299, 1302, 1307, 1315, 1318, 1319, 1320, 1329, 1330, 1335, 1336, 1337, 1343, 1344, 1353, 1355, 1356, 1357, 1358, 1368, 1372, 1385, 1386, 1392, 1400, 1413, 1422, 1423, 1425, 1426, 1429, 1430, 1432, 1437, 1440, 1445, 1446, 1447, 1448, 1450, 1452, 1453, 1455, 1458, 1459, 1461, 1463, 1464, 1466, 1468, 1469, 1470, 1471, 1474, 1479, 1482, 1485, 157, 1508, 1510, 1511, 1512, 1513, 1514, 1515, 1516, 1518, 1519, 1521, 1522, 1524, 1535, 1538, 1540, 1542, 1544, 1571, 1573, 1574, 1575, 1576, 1577, 1578, 1579, 1580, 1581, 1582, 1585, 1587, 1598, 1602, 1603, 1604, 1609, 1611, 1612, 1613, 1614, 1615, 1616, 1617, 1618, 1622, 1627, 1630, 1643, 1646, 1662, 1669, 1716, 1717, 1723, 1728, 1731, 1733, 1736, 1739, 1740, 1747, 1750, 1755, 1757, 1758, 1759, 1760, 1761, 1762, 1769, 1770, 1771, 1772, 1773, 1774, 1777, 1783, 1784, 1785, 1791, 1793, 1904, 1911, 1917, 2057, 2061, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2080, 2081, 2082, 2110, 2112, 2123, 2130, 2131, 2139.

50-80% інгібування при 1мкМ, сполуки N 37, 298, 318, 1084, 1091, 1103, 1106,

1108, 1111, 1113, 1114, 1115, 1138, 1142, 1165, 1179, 1190, 1192, 1193, 1195, 1196, 1204, 1205, 1206, 1207, 1208, 1245, 1246, 1255, 1257, 1258, 1262, 1263, 1293, 1300, 1342, 1351, 1352, 1354, 1370, 1371, 1373, 1375, 1377, 1378, 1380, 1381, 1383, 1384, 1391, 1411, 1412, 1414, 1417, 1418, 1419, 1421, 1424, 1431, 1436, 1439, 1449, 1454, 1456, 1457, 1460, 1462, 1472, 1473, 1487, 1502, 1504, 1506, 1517, 1525, 1526, 1527, 1529, 1530, 1531, 1532, 1533, 1534, 1536, 1537, 1539, 1541, 1545, 1593, 1600, 1601, 1606, 1608, 1619, 1620, 1621, 1623, 1624, 1625, 1626, 1628, 1629, 1645, 1650, 1654, 1658, 1663, 1664, 1665, 1670, 1671, 1672, 1673, 1675, 1678, 1679, 1681, 1684, 1687, 1688, 1689, 1690, 1711, 1712, 1714, 1718, 1722, 1725, 1726, 1727, 1729, 1730, 1732, 1734, 1735, 1737, 1741, 1742, 1743, 1744, 1745, 1746, 1748, 1751, 1753, 1754, 1756, 1779, 1781, 1782, 1786, 1788, 1789, 1790, 1792, 1795, 1797, 1798, 1800, 1801, 1804, 1848, 1862, 1883, 1885, 1886, 1887, 1889, 1893, 1894, 1903, 1905, 1910, 1912, 1913, 1914, 1918, 1922, 1976, 1985, 2027, 2035, 2062, 2083, 2084, 2088, 2089, 2090, 2111, 2124, 2125, 2126, 2135.

>80% інгібування при 1мкМ, сполука N 299, 311, 312, 329, 1042, 1043, 1085, 1119, 1191, 1203, 1220, 1228, 1236, 1244, 1256, 1288, 1295, 1308, 1310, 1376, 1382, 1393, 1395, 1415, 1416, 1420, 1435, 1438, 1441, 1480, 1481, 1570, 1583, 1584, 1589, 1590, 1594, 1595, 1607, 1634, 1660, 1661, 1666, 1668, 1695, 1696, 1697, 1698, 1699, 1701, 1702, 1703, 1704, 1705, 1706, 1707, 1708, 1709, 1713, 1841, 1869, 1870, 1871, 1872, 1876, 1877, 1892, 1896, 1897, 1898, 1899, 1900, 1901, 1902, 1906, 1907, 1908, 1909, 1915, 1916, 1919, 1920, 1921, 2085, 2086, 2136, 2137, 2138, 2159, 2161, 2162, 2187, 2189, 2193.

20-50% інгібування при 0,2мкМ, сполука N 1680, 1682, 1686, 1691,

1694, 1700, 1826, 1827, 1828, 1832, 1833, 1834, 1835, 1836, 1839, 1840, 1842, 1843, 1851, 1874, 1878, 1879, 1880, 1888, 1890, 1891, 1895, 1926, 1927, 1928, 1929, 1930, 1934, 1935, 1937, 1945, 1946, 1951, 1952, 1953, 1954, 1959, 1960, 1961, 1962, 2027, 2028, 2033, 2035, 2039, 2040, 2041, 2042, 2044, 2045, 2046.

50-80% інгібування при 0,2 мкМ, сполука N 1677, 1678, 1679, 1681, 1687, 1688, 1689, 1690, 1695, 1697, 1808, 1809, 1841, 1848, 1861, 1862, 1869, 1870, 1871, 1872, 1873, 1876, 1877, 1883, 1884, 1885, 1886, 1887, 1889, 1893, 1894, 1976.

>80% інгібування при 0,2мкМ, сполука N 1696, 1892.

Приклад 2045: Вимірювання інгібування зв'язування міченого [¹²⁵I] MCP-1 людини з клітинами, що експресували MCP-1 рецептор.

1. Одержання клітин, що експресували MCP-1 рецептор.

Фрагмент кДНК, що містить MCP-1 рецептор, описаний S. Yamarami et.al. (Biochemical Biophysical Research Communications 1994, 202, 1156-1162), клонували в експресійній плазміді pCEP4 (Invitrogen Co) на сайті Not I, і одержаною плазмідю трансфікували лінію епітеліальних клітин нирки людини лінії 293-EBNA при використанні Lypofectamine реагенту (Gibco-BRL Co). Клітини культивували у присутності селективного реагенту (гідроміцину), і при цьому одержували стабільну експресійну трансфектантну лінію. Експресія рецептора підтверджується зв'язуванням міченого [¹²⁵I] MCP-1 людини.

2. Вимірювання інгібування зв'язування експресованого бакуловірусом міченого [¹²⁵I] MCP-1 людини з клітинами, що експресували MCP-1 рецептор.

Роблять зскрібок клітин, що експресували MCP-1 рецептор, із чашок з культурою клітин за допомогою клітинного шпателя та суспендували у дослідному буфері (D-MEM (Gibco-BRL Co.), що містить 0,1% BSA та 25мМ HEPES, з рН 7,4, з утворенням клітинної суспензії з концентрацією 6x10⁶ клітин/мл. Тестові сполуки розчиняли у дослідному буфері. Опис подальшого процесу поданий у прикладі 2044.

Коли було проведено вимірювання інгібування деякими типовими сполуками згідно з даним винаходом, їх інгібуюча активність виявилась, по суті, такою самою як і у прикладі 2044.

Приклад 2046. Вимірювання інгібування клітинного хемотаксису.

З метою визначити інгібування клітинного хемотаксису сполуками даного винаходу вимірювали клітинний хемотаксис, викликаний моноцитарним хемотаксичним фактором MCP-1, при використанні лінії THP-1 моноцитарних клітин лейкемії людини як хемотаксичних клітин згідно з методом Fall et al. (J. Immunol Methods 190, 33, 239-247). 2×10^6 клітин/мл THP-1 клітин (суспендованих у RPMI-1640) (Flow Laboratories Co.) +10% FCS) розміщували у верхньому відсіку (200мкл) мікро-хемотаксисної камери з 96 комірками (Neuroprobe, зареєстрована торгівельна марка), а рекомбінантний MCP-1 людини у тому самому розчині (Protection Co.) з кінцевою концентрацією 20нг/мл розміщували у нижньому відсіку, з полікарбонатним фільтром (PVP-free, Neuroprobe, зареєстрована торгівельна марка), що розміщений між двома відсіками. Камеру інкубували при 37°C протягом 2 годин у 5% CO₂.

Фільтр вилучали, і клітини, що мігрували на внутрішню сторону фільтра, фіксували, забарвлювали з використанням Diff Quick (Kokusai Shiyaku Co.) і потім підраховували, використовуючи лічильник колоній (Molecular Device Co.) ґіри довжини хвилі 550нм, для визначення індексу міграції клітин як середнього значення для 3-х комірок. Крім того, тестові сполуки розміщували у верхньому та нижньому відсіках разом з THP-1 та MCP-1, відповідно, та визначали інгібування клітинної міграції (інгібування IC₅₀ (мкМ). Інгібування визначали як {(клітинна міграція, викликана MCP-1 без тестових сполук у верхньому та нижньому відсіках)-(клітинна міграція без додавання MCP-1 у нижній відсік)=100%}, і концентрацію тестової сполуки, котра дає 50% інгібування, визначали як IC₅₀.

Коли вимірювали інгібування похідними циклічних амінів згідно з даним винаходом, наприклад, 50% інгібуюча концентрація IC₅₀ для наступних сполук складала IC₅₀<0,1мкМ.

IC₅₀<0,1мкМ, сполуки N

4, 37, 298, 299, 311, 312, 318,

329, 461, 886, 909, 1042, 1043, 1085, 1119, 1138, 1142, 1165, 1179, 1191, 1203, 1205, 1220, 1228, 1236, 1244, 1245, 1256, 1288, 1293, 1295, 1308, 1310, 1352, 1376, 1382, 1393, 1395, 1416, 1420, 1435, 1436, 1438, 1441, 1480, 1531, 1532, 1570, 1583, 1584, 1589, 1590, 1594, 1595, 1600, 1601, 1607, 1660, 1661, 1664, 1666, 1668, 1698, 1699, 1701, 1702, 1703, 1704, 1706, 1707, 1708, 1709, 1713, 1775, 1776, 1778, 1779, 1787, 1794, 1799, 1802, 1803, 1896, 1898, 1899, 1900, 1901, 1902, 1906, 1907, 1908, 1909, 1915, 1916, 1919, 1920, 1921, 2087, 2114, 2128, 2129, 2132, 2137, 2141, 2144, 2157, 2158, 2189.