



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 111950

(13) C2

(51) МПК

C07D 403/04 (2006.01)  
C07D 241/38 (2006.01)  
C07D 243/10 (2006.01)  
C07D 401/04 (2006.01)  
C07D 403/10 (2006.01)  
C07D 405/04 (2006.01)  
C07D 405/10 (2006.01)  
C07D 409/04 (2006.01)  
C07D 409/10 (2006.01)  
C07D 413/10 (2006.01)  
C07D 417/04 (2006.01)  
C07D 417/10 (2006.01)  
C07D 471/04 (2006.01)  
C07D 491/04 (2006.01)  
C07D 495/04 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

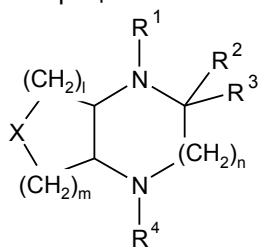
<p>(21) Номер заявки: <b>а 2013 04569</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>12.09.2011</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>11.07.2016</b></p> <p>(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: <b>2010-204747</b></p> <p>(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: <b>13.09.2010</b></p> <p>(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: <b>JP</b></p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: <b>12.08.2013, Бюл.№ 15</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.07.2016, Бюл.№ 13</b></p> <p>(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: <b>PCT/JP2011/071174, 12.09.2011</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Іто Нобуакі (JP), Сасаки Хірофумі (JP), Таї Кунінорі (JP), Сінохара Томоіті (JP)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ОЦУКА ФАРМАС'ЮТИКЕЛ КО., ЛТД.,</b> 9, Kanda-Tsukasamachi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1018535, Japan (JP)</p> <p>(74) Представник: <b>Шевеля Людмила Михайлівна, реєстр. №90</b></p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO 2010/141540 A1 (GLAXOSMITHKLINE LLC [US]; CHRISTENSEN SIEGFRIED BENJAMIN IV [US]; QIN), 09.12.2010 WO 2008/023239 A1 (PFIZER PROD INC [US]; LEFKER BRUCE ALLEN [US]; BRODNEY MICHAEL AARON), 28.02.2008 WO 2008/019372 A2 (AMR TECHNOLOGY INC [US]; FAIRFAX DAVID J [US]; YANG ZHICAI [US]), 14.02.2008 WO 2004/0567841 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA [DE]; PRIEPKE HENNING [DE]; PFAU ROLAND), 08.07.2004 WO 00/67735 A2 (RECORDATI CHEM PHARM [IT]; RECORDATI CHEM PHARM [CH]), 16.11.2000 EP 0726899 B1 (BOEHRINGER INGELHEIM KG [DE]; BOEHRINGER INGELHEIM INT [DE], BOEHRINGER), 19.01.2000 GIARDINA et al.: "Doxazosin-related alpha1-adrenoceptor antagonists with prostate antitumor activity", J. MED. CHEM., vol.52, no 15, 2009, p. 4951-4954 SAGRATINI et al.: "Synthesis and alpha1-adrenoceptor antagonist activity of derivatives and isosters of the furan portion of (+)-cyclazosin", BIOORGANIC &amp; MEDICINAL CHEMISTRY, PERGAMON, vol.15, no.6, 15.02.2007, p.2335-2336 GIARDINA et al.: "Searching for cyclazosin analogues as alpha1B-adrenoceptor antagonists", IL FARMACO, vol.58, 2003, p.477-487 SAVAL'EV et al.: "Synthesis and pharmacological activity of 4-amino-3-nitrocumarins", PHARMACEUTICAL CHEMISTRY JOURNAL, vol.9, no.6, 1975, p.360-362 SU 390091 A1 (DNEPROPETROV CHEM TECHNO), 11.07.1973 EP 0952154 A2 (PFIZER PROD INC [US]), 27.10.1999</p>
---	--

UA 111950 C2

**(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АБО ПРОФІЛАКТИКИ РОЗЛАДІВ, ВИКЛИКАНИХ ЗНИЖЕНОЮ НЕЙРОТРАНСМІСІЄЮ СЕРОТОНІНУ, НОРЕПІНЕФРИНУ АБО ДОПАМІНУ**

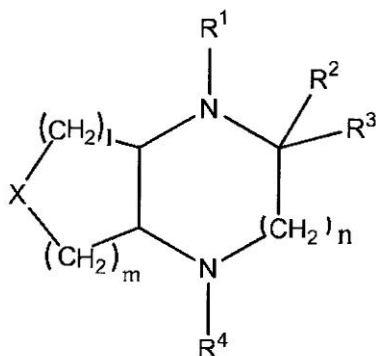
**(57) Реферат:**

Гетероциклічна сполука, представлена загальною формулою (1), або її сіль:



де m, l, та n відповідно представляють ціле 1 або 2; X представляє -O- або -CH₂-; R¹ представляє водень, нижчу алкільну групу, гідроксинижчу алкільну групу, захисну групу, або тринижчу алкілсилілоксинижчу алкільну групу;

R² та R³, що можуть бути однакові або різні, кожен незалежно представляє водень або нижчу алкільну групу; або R² та R³ зв'язані та утворюють цикло-С3-С8алкільну групу; та R⁴ представляє ароматичну групу або гетероциклічну групу, де ароматична або гетероциклічна група може мати за бажанням один або більше замісників.



## ГАЛУЗЬ ТЕХНІКИ

[0001]

Даний винахід стосується нової гетероциклічної сполуки.

## РІВЕНЬ ТЕХНІКИ

5 [0002]

Три моноаміни, відомі як серотонін, норепінефрін та допамін, діють як нейротрансмітери *in vivo*. Таким чином, лікарські засоби, що мають пригнічуючу дію на зворотне захоплення цих моно амінів широко використовуються як засоби для лікування хвороб асоційованих з центральною або периферійною нервовою системою.

10 [0003]

Більшість лікарських засобів, що раніше використовувались для лікування депресії вибірково пригнічують зворотне захоплення норепінефріну або серотоніну. Приклади таких лікарських засобів охоплюють іміпрамін (антидепресант першого покоління), мапротилін (антидепресант другого покоління), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs, антидепресанти третього покоління), типовим прикладом яких є флуоксетин, та інгібітори зворотного захоплення серотоніну та/або норепінефріну (SNRIs, антидепресанти четвертого покоління) типовим прикладом яких є венлафаксин (S. Miura, Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology, 2000, 3: 311-318).

[0004]

20 Однак, всі ці лікувальні засоби потребують 3 тижні або більше для прояву їх терапевтичного ефекту та, додатково, не проявляють достатнього терапевтичного ефекту приблизно у 30% пацієнтів з депресією (Phil Skolnick, European Journal of Pharmacology, 1999, 375: 31-40).

## СУТНІСТЬ ВИНАХОДУ

[0005]

25 Завданням даного винаходу є створення лікарського засобу, який має широкий спектр терапевтичної дії та може надати достатній терапевтичний ефект протягом короткого періоду у порівнянні з антидепресантами відомими з рівня техніки.

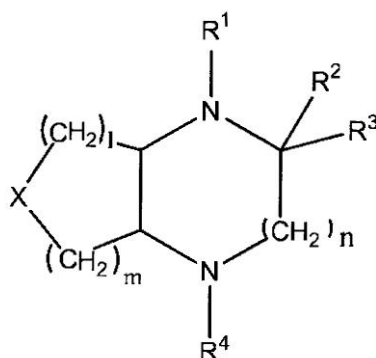
[0006]

30 Автори цього винаходу провели ретельне дослідження для вирішення завдання і, в результаті, виявили, що гетероциклічна сполука представлена загальною формулою (1) наведеною нижче може бути використана для виробництва необхідних лікарських засобів. Даний винахід було створено на основі цих досліджень.

[0007]

35 Даний винахід забезпечує гетероциклічну сполуку або її сіль відповідно до одного з пунктів з 1 по 15 наведених нижче, фармацевтичну композицію, яка містить сполуку або використання сполук, спосіб лікування або профілактики хвороб або способи виробництва сполук.

Пункт 1. Гетероциклічна сполука представлена загальною формулою (1) або її сіль:



40

де m, l, та n відповідно представляють ціле 1 або 2; X представляє -O- або -CH₂-;

R¹ представляє водень, нижчу алкільну групу, гідрокси-нижчу алкільну групу, захисну групу, або три-нижчу алкілсілілокси-нижчу алкільну групу;

45 R² та R³, що можуть бути однакові або різні, кожен незалежно представляють водень або нижчу алкільну групу; або R₂ та R₃ зв'язані та утворюють цикло-С3-С8 алкільну групу; та

R⁴ представляє ароматичну групу або гетероциклічну групу, де ароматична або гетероциклічна група можуть мати один або за бажанням більше замісників.

Пункт 2. Гетероциклічна сполука представлена загальною формулою (1) або її сіль відповідно до Пункту 1, де

$R^4$  представляє будь-яку з нижченаведених

- (1) фенільна група,
  - (2) індолільна група,
  - (3) бензотієнільна група,
  - (4) нафтильна група,
  - (5) бензофурильна група,
  - (6) хінолільна група,
  - (7) ізохінолільна група,
  - (8) піридилільна група,
  - (9) тієнільна група,
  - (10) дигідробензоксазинільна група,
  - (11) дигідробензодіоксинільна група,
  - (12) дигідрохінолільна група,
  - (13) хроманільна група,
  - (14) хіноксалінільна група,
  - (15) дигідроінденільна група,
  - (16) дигідробензофурильна група,
  - (17) бензодіоксолільна група,
  - (18) індазолільна група,
  - (19) бензотіазолільна група,
  - (20) індолінільна група,
  - (21) тієнопіридилільна група,
  - (22) тетрагідробензазепінільна група,
  - (23) тетрагідробензодіазепінільна група,
  - (24) дигідробензодіоксепінільна група,
  - (25) флуоренільна група,
  - (26) піридазинільна група,
  - (27) тетрагідрохінолільна група,
  - (28) карбазолільна група,
  - (29) фенантрильна група,
  - (30) дигідроаценафтиленільна група,
  - (31) піролопіридилільна група,
  - (32) антрильна група,
  - (33) бензодіоксинільна група,
  - (34) піролідінільна група,
  - (35) піразолільна група,
  - (36) оксадіазолільна група,
  - (37) піримідинільна група,
  - (38) тетрагідронафтильна група,
  - (39) дигідрохіназолінільна група,
  - (40) бензоксазолільна група,
  - (41) тіазолільна група,
  - (42) хіназолінільна група,
  - (43) фталазинільна група,
  - (44) піразинільна група, та
  - (45) хроменільна група, де
- ці ароматичні або гетероциклічні групи групи можуть мати один або більше замісник(ів), обраних з наведених нижче
- (1-1) атом галогену,
  - (1-2) нижча алкільна група,
  - (1-3) нижча алканолільна група,
  - (1-4) галоген-заміщена нижча алкільна група,
  - (1-5) галоген-заміщена нижча алкокси група,
  - (1-6) ціано група,
  - (1-7) нижча алкокси група,
  - (1-8) нижча алкілтіо група,
  - (1-9) імідазолільна група,
  - (1-10) три-нижча алкілсілільна група,



- (1-11) оксадіазолільна група, що може мати нижчу алкільну(i) групу(и),  
 (1-12) піролідинільна група, що може мати оксо групу(и),  
 (1-13) фенільна група, що може мати нижчу алкокси групу(и),  
 (1-14) нижча алкіламіно-нижча алкільна група,  
 5 (1-15) оксо група,  
 (1-16) піразолільна група, що може мати нижчу алкільну(i) групу(и),  
 (1-17) тієнільна група,  
 (1-18) фурильна група,  
 (1-19) тiazолільна група, що може мати нижчу алкільну(i) групу(и),  
 10 (1-20) нижча алкіламіно група,  
 (1-21) піримідильна група, що може мати нижчу алкільну(i) групу(и),  
 (1-22) феніл-нижча алкенільна група,  
 (1-23) фенокси група, що може мати атом(и) галогену,  
 (1-24) фенокси-нижча алкільна група,  
 15 (1-25) піролідиніл-нижча алкокси група,  
 (1-26) нижча алкілсульфамойльна група,  
 (1-27) піридазинілокси група, що може мати нижчу алкільну(i) групу(и),  
 (1-28) феніл-нижча алкільна група,  
 (1-29) нижча алкіламіно-нижча алкокси група,  
 20 (1-30) імідазоліл-нижча алкільна група,  
 (1-31) феніл-нижча алкокси група,  
 (1-32) гідрокси група,  
 (1-33) нижча алкоксикарбонільна група,  
 (1-34) гідрокси-нижча алкільна група,  
 25 (1-35) оксазолільна група,  
 (1-36) піперідильна група,  
 (1-37) піролільна група,  
 (1-38) морфолініл-нижча алкільна група,  
 (1-39) піперазиніл-нижча алкільна група, що може мати нижчу алкільну(i) групу(и),  
 30 (1-40) піперидил-нижча алкільна група,  
 (1-41) піролідиніл-нижча алкільна група,  
 (1-42) морфолінільна група, та  
 (1-43) піперазинільна група, що може мати нижчу алкільну групу(и).  
 Пункт 3. Гетероциклічна сполука представлена загальною формулою (1) або її сіль згідно з  
 35 Пунктом 2, де  
 $R^4$  представляє будь-яку з груп, наведених нижче  
 (1) фенільна група,  
 (2) індолільна група,  
 (3) бензотієнільна група,  
 40 (4) нафтильна група,  
 (5) бензофурильна група,  
 (6) хінолільна група,  
 (7) ізохінолільна група,  
 (8) піридилна група,  
 45 (9) тієнільна група,  
 (10) дигідробензоксазинільна група,  
 (11) дигідробензодіоксинільна група,  
 (12) дигідрохінолільна група,  
 (13) хроманільна група,  
 50 (14) хіноксалінільна група,  
 (15) дигідроінденільна група,  
 (16) дигідробензофурильна група,  
 (17) бензодіоксолільна група,  
 (18) індазолільна група,  
 55 (19) бензотіазолільна група,  
 (20) індолінільна група,  
 (21) тієнопіридилна група,  
 (22) тетрагідробензазепінільна група,  
 (23) тетрагідробензодіазепінільна група,  
 60 (24) дигідробензодіоксепінільна група,

- (25) флуоренільна група,  
 (26) піридазинільна група,  
 (27) тетрагідрохіноліньна група,  
 (28) карбазолільна група,  
 5 (29) фенантрильна група,  
 (30) дигідроаценафтиленільна група,  
 (31) піролопіридинільна група,  
 (32) антрильна група,  
 (33) бензодіоксинільна група,  
 10 (34) піролідинільна група,  
 (35) піразолільна група,  
 (36) оксадіазолільна група,  
 (37) піримідинільна група,  
 (38) тетрагідронафтильна група,  
 15 (39) дигідрохіназолінільна група,  
 (40) бензоксазолільна група,  
 (41) тіазолільна група,  
 (42) хіназолінільна група,  
 (43) фталазинільна група,  
 20 (44) піразинільна група, та  
 (45) хроменільна група, де  
 ці ароматичні або гетероциклічні групи можуть мати 1 - 4 замісника, обраних з-поміж  
 наведених нижче  
 (1-1) атом галогену,  
 25 (1-2) нижча алкільна група,  
 (1-3) нижча алканоїльна група,  
 (1-4) галоген-заміщена нижча алкільна група,  
 (1-5) галоген-заміщена нижча алкокси група,  
 (1-6) ціано група,  
 30 (1-7) нижча алкокси група,  
 (1-8) нижча алкілтіо група,  
 (1-9) імідазолільна група,  
 (1-10) три-нижча алкілсілільна група,  
 (1-11) оксадіазолільна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 35 (1-12) піролідинільна група, що може мати 1 оксо групу,  
 (1-13) фенільна група, що може мати 1 нижчу алкокси групу,  
 (1-14) нижча алкіламіно-нижча алкільна група,  
 (1-15) оксо група,  
 (1-16) піразолільна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 40 (1-17) тієнільна група,  
 (1-18) фурильна група,  
 (1-19) тіазолільна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 (1-20) нижча алкіламіно група,  
 (1-21) піримідинільна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 45 (1-22) феніл-нижча алкенільна група,  
 (1-23) фенокси група, що може мати 1 атом галогену,  
 (1-24) фенокси-нижча алкільна група,  
 (1-25) піролідиніл-нижча алкокси група,  
 (1-26) нижча алкілсульфамойльна група,  
 50 (1-27) піридазинілокси група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 (1-28) феніл-нижча алкільна група,  
 (1-29) нижча алкіламіно-нижча алкокси група,  
 (1-30) імідазоліл-нижча алкільна група,  
 (1-31) феніл-нижча алкокси група,  
 55 (1-32) гідрокси група,  
 (1-33) нижча алкоксикарбонільна група,  
 (1-34) гідрокси-нижча алкільна група,  
 (1-35) оксазолільна група,  
 (1-36) піперідильна група,  
 60 (1-37) піролільна група,

- (1-38) морфолініл-нижча алкільна група,  
 (1-39) піперазиніл-нижча алкільна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 (1-40) піперидил-нижча алкільна група,  
 (1-41) піролідиніл-нижча алкільна група,  
 5 (1-42) морфолінільна група, та  
 (1-43) піперазинільна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу.  
 Пункт 4. Гетероциклічна сполука представлена загальною формулою (1) або її сіль за  
 Пунктом 3, де  
 m представляє 2; l та n відповідно представляє ціле число 1; X представляє -CH<sub>2</sub>-;  
 10 R<sup>1</sup> представляє водень, нижчу алкільну групу, гідрокси-нижчу алкільну групу, бензильну  
 групу, або три-нижчу алкілсилілокси-нижчу алкільну групу; та  
 R<sup>4</sup> представляє будь-яку з нижченаведених  
 (1) фенільна група,  
 (2) індолільна група,  
 15 (4) нафтильна група,  
 (5) бензофурильна група, та  
 (31) піролопіридилна група, де  
 ці ароматичні або гетероциклічні групи можуть мати 1 - 4 замісника, обраних з наведених  
 нижче  
 20 (1-1) атом галогену,  
 (1-2) нижча алкільна група,  
 (1-3) нижча алканойльна група,  
 (1-4) галоген-заміщена нижча алкільна група,  
 (1-5) галоген-заміщена нижча алкокси група,  
 25 (1-6) ціано група,  
 (1-7) нижча алкокси група,  
 (1-8) нижча алкілтіо група,  
 (1-9) імідазолільна група,  
 (1-10) три-нижча алкілсілільна група,  
 30 (1-11) оксадіазолільна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 (1-12) піролідинільна група, що може мати 1 оксо групу,  
 (1-13) фенільна група, що може мати 1 нижчу алкокси групу,  
 (1-14) нижча алкіламіно-нижча алкільна група,  
 (1-15) оксо група,  
 35 (1-16) піразолільна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 (1-17) тієнільна група,  
 (1-18) фурильна група,  
 (1-19) тіазолільна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 (1-20) нижча алкіламіно група,  
 40 (1-21) піримідильна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 (1-22) феніл-нижча алкенільна група,  
 (1-23) фенокси група, що може мати 1 атом галогену,  
 (1-24) фенокси-нижча алкільна група,  
 (1-25) піролідиніл-нижча алкокси група,  
 45 (1-26) нижча алкілсульфамойльна група,  
 (1-27) піридазинілокси група, що може мати 1 нижчу алкільну групу,  
 (1-28) феніл-нижча алкільна група,  
 (1-29) нижча алкіламіно-нижча алкокси група,  
 (1-30) імідазоліл-нижча алкільна група,  
 50 (1-31) феніл-нижча алкокси група,  
 (1-32) гідрокси група,  
 (1-34) гідрокси-нижча алкільна група,  
 (1-35) оксазолільна група,  
 (1-36) піперідильна група,  
 55 (1-37) піролільна група,  
 (1-38) морфолініл-нижча алкільна група,  
 (1-39) піперазиніл-нижча алкільна група, що може мати нижчу алкільну(i) групу(и),  
 (1-40) піперидил-нижча алкільна група,  
 (1-41) піролідиніл-нижча алкільна група,  
 60 (1-42) морфолінільна група, та

(1-43) піперазинільна група, що може мати 1 нижчу алкільну групу.

Пункт 5. Гетероциклічна сполука представлена загальною формулою (1) або її сіль за Пунктом 4, де

$R^1$  представляє водень;

$R^2$  та  $R^3$ , що можуть бути однакові або різні, кожен незалежно представляє нижчу алкільну групу; або  $R^2$  та  $R^3$  зв'язані, утворюючи цикло-C3-C8 алкільну групу; та

$R^4$  представляє будь-яку з нижченаведених

(1) фенільна група,

(2) індолільна група,

(4) нафтильна група,

(5) бензофурильна група, та

(31) піролопіридинільна група, де

ці ароматичні або гетероциклічні групи можуть мати 1 - 2 замісника, обраних з наведених нижче

(1-1) атом галогену,

(1-2) нижча алкільна група,

(1-5) галоген-заміщена нижча алкокси група,

(1-6) ціано група, та

(1-7) нижча алкокси група.

Пункт 6. Гетероциклічна сполука представлена загальною формулою (1) або її сіль за Пунктом 5, яка обрана з

(4aS,8aR)-1-(4-хлорофеніл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,

2-хлоро-4-((4aS,8aS)-3,3-диметилдектагідрохіноксалін-1(2H)-іл)бензонітрилу,

(4aS,8aR)-1-(3-хлоро-4-фторофеніл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,

(4aS,8aR)-1-(7-фторобензофуран-4-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,

5-((4aR,8aS)-3,3-диметилдектагідрохіноксалін-1(2H)-іл)-1-метил-1H-індол-2-карбонітрил,

(4a'R,8a'S)-4'-(7-метоксибензофуран-4-іл)октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін],

(4aS,8aR)-1-(6,7-дифторобензофуран-4-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,

5-((4aS,8aS)-3,3-диметилдектагідрохіноксалін-1(2H)-іл)-1H-індол-2-карбонітрил,

(4aS,8aR)-1-(7-хлоро-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,

6-((4aS,8aS)-3,3-диметилдектагідрохіноксалін-1(2H)-іл)-2-нафтонітрил,

(4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл)декагідрохіноксаліну, та

(4aS,8aS)-1-(4-(дифторометокси)-3-фторофеніл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну.

Пункт 7. Фармацевтична композиція, що містить гетероциклічну сполуку представлену загальною формулою (1) або її сіль за Пунктом 1 у якості активного інгредієнту та фармацевтично прийнятний носій.

Пункт 8. Профілактичний та/або терапевтичний засіб проти розладів спричинених зниженою нейротрансмісією серотоніну, норепінефрину або допаміну, який містить у якості активного інгредієнту гетероциклічну сполуку загальної формули (1) або її сіль за Пунктом 1.

Пункт 9. Профілактичний та/або терапевтичний засіб за Пунктом 8, де розлад обраний з групи, що складається з депресії, депресивного стану, спричиненого розладом адаптації, бентежності, спричиненої розладом адаптації, бентежності, спричиненої різноманітними хворобами, загальних розладів бентежності, фобій, нав'язливих маніакальних розладів, розладів паніки, посттравматичних стресових розладів, гострих стресових розладів, іпохондрії, дисоціативної амнезії, уникаючі розлади особистості, тілесні дісморфічні розлади, розладів харчування, опасистості, хімічної залежності, болі, фіброміалгії, хвороби Альцгеймера, розладів пам'яті, хвороби Паркінсона, синдрому неспокійних ніг, ендокринних розладів, вазоспазму, мозочкової атаксії, шлунково-кишкових розладів, негативного синдрому шизофренії, передменструального синдрому, стресового нетримання сечі, синдрому Туретта, розладів гіперактивності з дефіцитом уваги(ADHD), аутизму, синдрому Аспергера, розладів контролю імпульсів, трихотиломанії, клептоманії, розладів, пов'язаних з азартними іграми, кластерного головного болю, мігрені, хронічної пароксизмальної гемікранії, синдрому хронічної стомленості, передчасної еякуляції, чоловічої імпотенції, нарколепсії, первинної гіперсомнії, катаплексії, синдрому асфіксії у сні та головного болю.

Пункт 10. Профілактичний та/або терапевтичний засіб за Пунктом 9, де депресія обрана з групи, що складається зі значних депресивних розладів; біполярних I розладів; біполярних II розладів; змішаних станів; дистимічних розладів; швидкозмінні біполярні розлади; атипової депресії; сезонних афективних розладів; післяпологової депресії; гіпомеланхолії; рекурентних короточасних депресивних розладів; резистентної депресії; хронічної депресії; подвійної депресії; розладів настрою, викликаних алкоголем; змішаних бентежно-депресивних розладів;

депресії спричиненої різними фізичними захворюваннями, такими як синдром Кушинга, гіпотиреоз, гіперпаратиреоз, хвороба Аддісона, синдром аменореї-галактореї, хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера, цереброваскулярна деменція, інфаркт головного мозку, крововилив головного мозку, субарахноїдальний крововилив, цукровий діабет, вірусні інфекції, розсіяний склероз, синдром хронічної стомленості, хвороби коронарної артерії, біль, рак, і т. д.; пресенільна депресія; сенільна депресія; депресія дітей та молодих людей; депресія, спричинена ліками, як наприклад інтерферон, і т. д.

Пункт 11. Профілактичний та/або терапевтичний засіб за Пунктом 9, де бентежність, спричинена різноманітними хворобами обрана з групи, що складається з бентежності, спричиненої ушкодженнями голови, інфекціями головного мозку, ушкодженнями внутрішнього вуха, серцевою недостатністю, серцевою аритмією, гіперадреналізмом, гіпертиреозом, астмою та хронічною обструктивною хворобою легень.

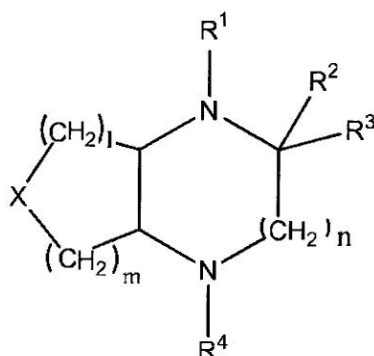
Пункт 12. Профілактичний та/або терапевтичний засіб за Пунктом 9, де біль обрана з групи, що складається з хронічна біль, психогенна біль, невропатичний біль, фантомний біль, постгерпетична невралгія, травматичний цервікальний синдром, біль при пошкодженнях спинного мозку, тригемінальна невралгія, діабетична невропатія.

Пункт 13. Застосування гетероциклічної сполуки загальної формули (1) або її солі за будь-яким з пунктів 1 - 6 у якості лікарського засобу.

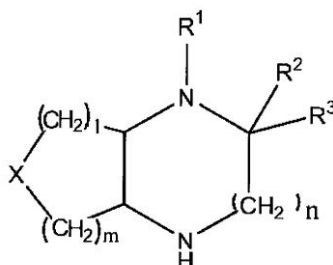
Пункт 14. Застосування гетероциклічної сполуки загальної формули (1) або її солі за будь-яким з пунктів 1 - 6 у якості інгібітора зворотного захоплення серотоніну та/або інгібітора зворотного захоплення норепінефрину та/або інгібітора зворотного захоплення допаміну.

Пункт 15. Спосіб лікування та/або профілактики розладів спричинених зниженою нейротрансмісією серотоніну, норепінефрину або допаміну, що включає введення гетероциклічної сполуки загальної формули (1) або її солі за пунктами 1 - 6 людині або тварині.

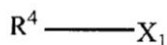
Пункт 16. Спосіб одержання гетероциклічної сполуки загальної формули (1):



або її солі, де m, I та n відповідно представляє ціле 1 або 2; X, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, та R<sup>3</sup> визначені вище у Пункті 1, спосіб охоплює реакцію сполуки, представленої загальною формулою;



де m, I та n відповідно представляє ціле 1 або 2; X, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, та R<sup>3</sup> визначені вище у Пункті 1 та сполуки, представленої загальною формулою;



де  $R^4$  та  $X^1$  визначені нижче.

[0008]

Кожна група, показана у загальній формулі визначена як зазначено нижче.

Термін "нижча" означає групу, що має 1 - 6 (переважно 1 - 4, більш переважно 1 - 3) атомів вуглецю, якщо не зазначено інше.

[0009]

Гетероциклічна кільцева група охоплює насичені або ненасичені моноциклічні або поліциклічні гетероциклічні кільця, що містять принаймні один гетеро атом, обраний з-поміж атому(ів) кисню, атому(ів) сірки, атому(ів) азоту. Більш переважно, охоплює наступні гетероциклічні кільця:

[0010]

Можуть бути зазначені 3 - 8 ненасичене-членне, переважно 5 або 6-членне гетеромоноциклічне кільце, що містить 1-4 атомів азоту, наприклад, піроліл, піролін, імідазол, піразол, піридин, піридин N-оксид, піримідин, піразин, піридазин, триазол (наприклад, 4H-1, 2, 4-триазол, 1H-1, 2, 3-триазол, 2H-1, 2, 3-триазол групи і т.д.), тетразол (наприклад, 1H-тетразол, 2H-тетразол групи і т.д.), дигідротриазин (наприклад, 4, 5-дигідро-1, 2, 4-триазин, 2, 5-дигідро-1, 2, 4-триазин групи) групи, і т.д. можуть бути зазначені. Переважно, імідазол, піридазин, піридин, піразин, піримідин, піразол, піридин групи, і т.д..

[0011]

Можуть бути зазначені 3 - 8-членне, переважно 5 або 6-членне ненасичене гетеромоноциклічне кільце, що містить 1-4 атомів азоту, наприклад, азетидин, піролідин, імідазолідин, піперидин, піразолідин, піперазин групи, і т.д.. Переважно, може бути зазначена піролідин група.

[0012]

Можуть бути зазначені 7 - 12-членна частково насичена або ненасичена конденсована гетеро кільцева група, що містить 1 - 5 атомів азоту, наприклад, індол, дигідроіндол, (наприклад, 2, 3-дигідро-1H-дигідроіндол група, і т.д.), ізоіндол, індолізин, бензімідазол, хінолін, ізохінолін, дигідроізохінолін (наприклад, 3, 4-дигідро-1H-ізохінолін група, і т.д.), тетрагідрохінолін, тетрагідроізохінолін (наприклад, 1, 2, 3, 4-тетрагідро-1H-ізохінолін, 5, 6, 7, 8-тетрагідроізохінолін групи, і т.д.), карбостирин, дигідрокарбостирин (наприклад, 3, 4-дигідрокарбостирин група, і т.д.), індазол, бензотриазол, тетразолпіридин, тетразолпіридазин (наприклад, тетразол[1, 5-b]піридазин група, і т.д.), дигідротриазолпіридазин, імідазолідин (наприклад, імідазо[1, 2-a]піридин група, і т.д.), нафтиридин, циннолін, хіноксалін, піразолідин (наприклад, піразоло[2, 3-a]піридин група, і т.д.), піролопіридин, карбазол, індолін, тетрагідробензодіазепін, тетрагідробензоазепін, хіназолін, фталазін групи, і т.д. Переважно, можуть бути зазначені хінолін, ізохінолін, хіноксалін, індол, індазол, піролопіридин, тетрагідрохінолін, карбазол, індолін, хіназол, фталазін, тетрагідробензодіазепін, або тетрагідробензоазепін групи, і т.д..

[0013]

3 - 8 членне, переважно 5 або 6 членне ненасичене гетеромоно кільце, що містить 1 - 2 атомів кисню, наприклад, фурил група, і т.д. можуть бути зазначені.

[0014]

Можуть бути зазначені 7 - 12-членна частково насичена або ненасичена конденсована гетеро кільцева група, що містить 1 - 3 атомів кисню, наприклад, бензофурил, дигідробензофурил (наприклад, 2, 3-дигідробензо [b] фурил група, і т.д.), хроманін, бензодіоксанін (наприклад, 1,4-бензодіоксанін група, і т.д.), дигідробензоксадинін (наприклад, 2, 3-дигідробензо-1,4-оксадинін), бензодіоксолін (наприклад, бензо[1,3]діоксолін група, і т.д.), бензодіоксинін, дигідробензодіоксинін, дигідробензодіоксепінін групи, і т.д. можуть бути зазначені. Переважно, бензофурил, бензодіоксинін, бензодіоксолін, дигідробензофурил, дигідробензодіоксепінін, дигідробензодіоксепінін, хроменін, або хроманін групи.

[0015]

Можуть бути зазначені 3 - 8-членне, переважно 5 або 6-членне ненасичене гетеромоноциклічне кільце, що містить 1 - 2 атомів кисню та 1 - 3 атомів азоту, наприклад, оксазол, изоксазол, оксадіазол (наприклад, 1, 2, 4-оксадіазол, 1, 3, 4-оксадіазол, 1, 2, 5-оксадіазол групи, і т.д.) групи, і т.д. можуть бути зазначені. Переважно, оксазол, оксадіазол групи.

[0016]

Може бути зазначене 3 - 8-членне, переважно 5 або 6-членне насичене гетеромоноциклічне кільце, що містить 1 - 2 атомів кисню та 1 - 3 атомів азоту, наприклад, морфолінільна група, і т.д..

5 [0017]

Можуть бути зазначені 7 - 12-членне частково насичене або ненасичене конденсоване гетеро кільце, що містить 1 - 2 атомів кисню та 1 - 3 атомів азоту, наприклад, бензоксазолільна, бензоксаздіазолільна, бензизоксазолільна, фуropyridильна (наприклад, фуро[2, 3-b] піридільна, фуро[3, 2-c]піридільна групи, і т.д.), дигідробензоксадинільна групи, і т.д.. Переважно, можуть

10 бути зазначені бензоксазолільна, дигідробензоксадинільна групи.

[0018]

Можуть бути зазначені 3 - 8-членне, переважно 5 або 6-членне ненасичене гетеромоноциклічне кільце, що містить 1 - 2 атомів сірки та 1 - 3 атомів азоту, наприклад, тiazolильні, 1, 2-tiazolильні, тiazolінільні, тiadiazolильні (наприклад, 1,2,4- тiadiazolильні, 1,3,4- тiadiazolильні, 1,2,5-tiadiazolильні, 1, 2, 3-tiadiazolильні групи, і т.д.) групи, і т.д.. Переважно, може бути зазначена тiazolильна група.

15

[0019]

Переважно може бути зазначене 3 - 8-членне, , 5 або 6-членне насичене гетеромоноциклічне кільце, що містить 1 - 2 атомів сірки та 1 - 3 атомів азоту, наприклад, тiazolidинильна група, і т.д..

20

[0020]

Переважно може бути зазначене 3 - 8-членне, , 5 або 6-членне ненасичене гетеромоноциклічне кільце, що містить 1 атом сірки, наприклад, тієнільна група, і т.д..

[0021]

Можуть бути зазначені 7 - 12-членне ненасичене конденсоване гетеро кільце, що містить 1 - 3 атомів сірки, наприклад, бензотієнільна група (наприклад, бензо [b] тієнільна група, і т.д.), і т.д..

25

[0022]

Можуть бути зазначені 7 - 12-членне частково насичена або ненасичена конденсована гетеро кільцева група, що містить 1 - 2 атомів сірки та 1 - 3 атомів азоту, наприклад, бензотіазолільні, бензотіадіазолільні, тієнопіридільні (наприклад, тієно[2, 3-b] піридільні, тієно[2, 3-c] піридільні, тієно[3, 2-c]піридільні групи, і т.д.), імідазотіазолільна (наприклад, імідазо[2, 1-b] тiazolильна група, і т.д.), дигідроімідазотіазолільна (наприклад, 2, 3-дигідроімідазо[2, 1-b] тiazolильна група, і т.д.), тієнопірадинільна (наприклад, тієно[2, 3-b] пірадинільна група, і т.д.), групи, і т.д.. Переважно, можуть бути зазначені тієнопіридільна або бензотіазолільна групи.

35

[0023]

Вищезазначені гетероциклічні кільця можуть бути заміщені одним або за бажанням більше замісниками.

[0024]

У якості ароматичного кільця можуть бути зазначені, наприклад, C<sub>6-14</sub> арильні групи. Переважними прикладами арильної групи є фенільна, нафтильна, антрильна, фенантрильна, аценафтиленільна, біфенільна, інденільна групи. Серед них, фенільна, нафтильна, антрильна, фенантрильна групи є переважними. Арильні групи можуть бути частково насиченими. Частково ненасиченими арильними групами є, наприклад, дигідроінденільна, флуоренільна, дигідроаценафтиленільна, тетрагідронафтильна групи. Де зазначені гетероциклічні кільця можуть бути заміщені одним або за бажанням більше замісниками.

45

[0025]

Насиченою вуглеводневою групою може бути, наприклад, нижча алкільна, цикло C3-C8 алкільна групи, і т.д.

50

[0026]

Ненасиченою вуглеводневою групою може бути, наприклад, нижча алкенільна, нижча алкінільна, фенільна групи, і т.д.

[0027]

Характеристична група – це загальний термін, що використовується для позначення групи, зв'язаної прямим зв'язком до вихідної структури, відмінної від зв'язку вуглець-вуглецевий зв'язок (атоми або атомні групи, відмінні від водневих), та  $\text{—C}\equiv\text{N}$  та  $\text{>C}=\text{X}$  (X=O, S, Se, Te, NH, NR). Приклади характеристичної групи охоплюють, наприклад, карбокси, карбамоїл, ціано, гідрокси, аміно групи, і т.д.

55

[0028]

Замісники «за бажанням» – це зазначені вище гетероциклічні кільця, ароматичні кільцеві

60

групи, насичені вуглеводневі групи, ненасичені вуглеводневі групи, характеристичні групи, і т.д. Переважно, можуть бути зазначені замісники від (1-1) до (1-43) описані вище у Пункті 2.

[0029]

Приклади нижчої алкільної групи можуть охоплювати лінійну або розгалужену алкільну групу, що має 1 - 6 атомів вуглецю (переважно 1 - 4 атомів вуглецю), якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює метильну, етильну, n-пропільну, ізопропільну, n-бутильну, ізобутильну, трет-бутильну, сек-бутильну, n-пентильну, 1-етилпропільну, ізопентильну, неопентильну, n-гексильну, 1,2,2-триметилпропільну, 3,3-диметилбутильну, 2-етилбутильну, ізогексильну, та 3-метилпентильну групи, і т.д.

10 [0030]

Приклади нижчої алкокси групи можуть охоплювати лінійну або розгалужену алкокси групи, що мають 1 - 6 атомів вуглецю (переважно 1 - 4 атомів вуглецю), якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює метокси, етокси, n-пропокси, ізопропокси, n-бутокс, ізобутокс, трет-бутокс, сек-бутокс, n-пентилокси, 1-етилпропокси, ізопентилокси, неопентилокси, n-гексилокси, 1,2,2-триметилпропокси, 3,3-диметилбутокс, 2-етилбутокс, ізогексилокси, та 3-метилпентилокси групи, і т.д.

15

[0031]

Приклади атомів галогену охоплюють атоми фтору, хлору, бром, та йоду, якщо не зазначено інше.

20 [0032]

Приклади галоген-заміщеної нижчої алкільної групи можуть охоплювати нижчі алкільні групи, приклади яких наведені вище, що заміщені 1 - 7 (більш переважно 1 - 3) атомами галогену, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює фторометильну, дифторометильну, трифторометильну, хлорометильну, дихлорометильну, трихлорометильну, бромометильну, дибромометильну, дихлорофторометильну, 2,2-дифтороетильну, 2,2,2-трифтороетильну, пентафтороетильну, 2-фтороетильну, 2-хлороетильну, 3,3,3-трифторопропільну, гептафторопропільну, 2,2,3,3,3-пентафторопропільну, гептафтороізопропільну, 3-хлоропропільну, 2-хлоропропільну, 3-бромпропільну, 4,4,4-трифторобутильну, 4,4,4,3,3-пентафторобутильну, 4-хлоробутильну, 4-бромобутильну, 2-хлоробутильну, 5,5,5-трифторопентильну, 5-хлоропентильну, 6,6,6-трифторогексильну, 6-хлорогексильну, та перфторогексильну групи, і т.д.

25

30

[0033]

Приклади галоген-заміщеної нижчої алкокси групи можуть охоплювати нижчі алкокси групи, приклади яких наведені вище, які заміщені 1 - 7 (переважно 1 - 3) атомами галогену, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює фторометокси, дифторометокси, трифторометокси, хлорометокси, дихлорометокси, трихлорометокси, бромометокси, дибромометокси, дихлорофторометокси, 2,2-дифтороетокси, 2,2,2-трифтороетокси, пентафтороетокси, 2-фтороетокси, 2-хлороетокси, 3,3,3-трифторопропокси, гептафторопропокси, гептафтороізопропокси, 3-хлоропропокси, 2-хлоропропокси, 3-бромпропокси, 4,4,4-трифторобутокс, 4,4,4,3,3-пентафторобутокс, 4-хлоробутокс, 4-бромобутокс, 2-хлоробутокс, 5,5,5-трифторопентилокси, 5-хлоропентилокси, 6,6,6-трифторогексилокси, 6-хлорогексилокси, та перфторогексилокси групи, і т.д.

35

40

[0034]

Приклади цикло-C3-C8 алкільної групи охоплюють циклопропільну, циклобутильну, циклопентильну, циклогексильну, циклогептильну, та циклооктильну групи, і т.д., якщо не зазначено інше.

45

[0035]

Приклади нижчої алканоїльної групи можуть охоплювати лінійну або розгалужену алканоїл групи, що мають 1 - 6 атомів вуглецю (переважно 1 - 4 атомів вуглецю), якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює формільну, ацетільну, пропіонільну, бутирильну, ізобутирильну, пентаноїльну, трет-бутилкарбонільну, та гексаноїльну групи, і т.д.

50

[0036]

Приклади нижчої алкілтію групи можуть охоплювати тію групи, які заміщені лінійними або розгалуженими алкільними групами, що мають 1 - 6 атомів вуглецю (переважно 1 - 4 атомів вуглецю), якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює метилтію, етилтію, n-пропілтію, ізопропілтію, n-бутилтію, ізобутилтію, трет-бутилтію, сек-бутилтію, n-пентилтію, 1-етилпропілтію, ізопентилтію, неопентилтію, n-гексилтію, 1,2,2-триметилпропілтію, 3,3-диметилбутилтію, 2-етилбутилтію, ізогексилтію, та 3-метилпентилтію групи, і т.д.

55

[0037]

Приклади нижчої алкенільної групи можуть охоплювати лінійні або розгалужені алкенільні

60



групи, що мають 1 - 3 подвійні зв'язки та 2 - 6 атомів вуглецю (переважно 2 - 4 атомів вуглецю), якщо не зазначено інше, та нижча алкенільна група охоплює як транс, так і цис форми. Більш переважно, охоплює вінільну, 1-пропенільну, 2-пропенільну, 1-метил-1-пропенільну, 2-метил-1-пропенільну, 2-метил-2-пропенільну, 2-бутенільну, 1-бутенільну, 3-бутенільну, 2-пентенільну, 1-пентенільну, 3-пентенільну, 4-пентенільну, 1,3-бутадієнільну, 1,3-пентадієнільну, 2-пентен-4-ільну, 2-гексенільну, 1-гексенільну, 5-гексенільну, 3-гексенільну, 4-гексенільну, 3,3-диметил-1-пропенільну, 2-етил-1-пропенільну, 1,3,5-гексатрієнільну, 1,3-гексадієнільну, та 1,4-гексадієнільну групи, і т.д.

[0038]

Приклади гідрокси-нижчої алкільної групи можуть охоплювати нижчі алкільні групи, приклади яких наведені вище (переважно, лінійні або розгалужені алкільні групи, що мають 1 - 6 атомів вуглецю (більш переважно 1 - 4 атомів вуглецю), що мають 1 - 5, переважно 1 - 3 гідрокси групи, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює гідроксиметильну, 2-гідроксиетильну, 2-гідроксипропілну, 1-гідроксиетильну, 3-гідроксипропілну, 2,3-дигідроксипропілну, 4-гідроксибутильну, 3,4-дигідроксибутильну, 1,1-диметил-2-гідроксиетильну, 5-гідроксипентильну, 6-гідроксигексильну, 3,3-диметил-3-гідроксипропілну, 2-метил-3-гідроксипропілну, 2,3,4-тригідроксибутильну, та пергідроксигексильну групи, і т.д.

[0039]

Приклади нижчої алкіламіно групи можуть охоплювати аміно групи, що мають 1 - 2 нижчі алкільні групи (переважно лінійні або розгалужені алкільні групи, що мають 1 - 6 (більш переважно 1 - 4, навіть більш переважно 1 - 3) атомів вуглецю), приклади яких наведено вище, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює метиламіно, диметиламіно, діетиламіно, та діізопропіламіно групи, і т.д.

[0040]

Приклади нижчої алкілсульфамойльної групи можуть охоплювати сульфамойльні групи, що мають 1 - 2 нижчі алкільні групи (переважно лінійні або розгалужені алкільні групи, що мають 1 - 6 (більш переважно 1 - 4, навіть більш переважно 1 - 3) атомів вуглецю), приклади яких наведено вище, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює метилсульфамойльну, етилсульфамойльну, диметилсульфамойльну, діетилсульфамойльну, та етилметилсульфамойльну групи, і т.д.

[0041]

Прикладом три-нижчої алкілсілільної групи можуть бути силільні групи, які заміщені 3 лінійними або розгалуженими алкільними групами, що мають 1 - 6 атомів вуглецю, як от триізопропілсилільна, трет-бутилдиметилсилільна, триметилсилільна, n-бутилметилметилсилільна, трет-бутилдипропілсилільна, n-пентилдіетилсилільна, та n-гексил-n-пропілметилсилільна групи, і т.д.

[0042]

Приклади три(нижчої алкільної)силілокси-нижчої алкільної групи можуть охоплювати три(нижчі алкільні)силілокси-нижчі алкільні групи, у яких нижча алкільна частина – це будь-яка з нижчих алкільних груп, приклади яких наведені вище (Переважно, лінійні або розгалужені алкільні групи, що мають 1 - 6 атомів вуглецю (більш переважно 1 - 4 атомів вуглецю)), якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює триметилсилілоксиметильні, 1- (або 2-)триметилсилілоксиетильні, 1- (або 2- або 3-)триметилсилілоксипропілні, триетилсилілоксиметильні, 1- (або 2-)триетилсилілоксиетильні, 1- (або 2- або 3-)триетилсилілоксипропілні, триізопропілсилілоксиметильні, 1- (або 2-)триізопропілсилілоксиетильні, та 1- (або 2- або 3-)триізопропілсилілоксипропілні групи, і т.д.

[0043]

Приклади фенокси-нижчої алкільної групи можуть охоплювати нижчі алкільні групи (переважно лінійні або розгалужені алкільні групи, що мають 1 - 6 (більш переважно 1 - 4, навіть більш переважно 1 - 3) атомів вуглецю), приклади яких наведені вище, що мають 1 - 3, переважно 1 фенокси групу, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює феноксиметильну, 1-феноксиетильну, 2-феноксиетильну, 3-феноксипропілну, 2-феноксипропілну, 4-феноксибутильну, 5-феноксипентильну, 4-феноксипентильну, 6-феноксигексильну, 2-метил-3-феноксипропілну, та 1,1-диметил-2-феноксиетильну групи, і т.д.

[0044]

Приклади феніл-нижчої алкокси групи можуть охоплювати нижчі алкокси групи (переважно лінійні або розгалужені алкокси групи, що мають 1 - 6 (більш переважно 1 - 4, навіть більш переважно 1 - 3) атомів вуглецю), приклади яких наведені вище, що мають 1 - 3, переважно 1 фенільну групу, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює бензилокси, 2-фенілетокси, 1-фенілетокси, 3-фенілпропокси, 4-фенілбутокси, 5-фенілпентилокси, 6-фенілгексилокси, 1,1-

диметил-2-фенілетокси, та 2-метил-3-фенілпропокси групи, і т.д.

[0045]

Приклади феніл-нижчої алкенільної групи можуть охоплювати нижчі алкенільні групи (переважно лінійні або розгалужені алкенільні групи, що мають 2 - 6 (більш переважно 2 - 4) атомів вуглецю), приклади яких наведені вище, що мають 1 - 3, переважно 1 фенільну групу, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює стирил, 3-феніл-2-пропеніл (що зазвичай називається цінаміл), 4-феніл-2-бутенільну, 4-феніл-3-бутеніл, 5-феніл-4-пентенільну, 5-феніл-3-пентенільну, 6-феніл-5-гексенільну, 6-феніл-4-гексенільну, 6-феніл-3-гексенільну, 4-феніл-1,3-бутадієнільну, та 6-феніл-1,3,5-гексатрієнільну групи, і т.д.

[0046]

Приклади нижчої алкіламіно-нижча алкільна група можуть охоплювати нижчі алкільні групи, що мають 1 - 2 нижчих алкільнааміно групи, приклади яких наведено вище, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює метиламінометильну, етиламінометильну, диметиламінометильну, 1- (або 2-)диметиламіноетильну, 1- (або 2- або 3-)диметиламінопропільну, діізопропіламінометильну, 1- (або 2-)діетиламіноетильну, та біс(диметиламіно)метильну групи, і т.д.

[0047]

Приклади нижчої алкіламіно-нижчої алкокси групи можуть охоплювати нижчі алкокси групи, що мають 1 - 2 нижчих алкільнааміно груп, приклади яких наведено вище, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює метиламінометокси, етиламінометокси, диметиламінометокси, 1- (або 2-)диметиламіноетокси, 1- (або 2- або 3-)диметиламінопропокси, діізопропіламінометокси, 1- (або 2-)діетиламіноетокси, та біс(диметиламіно)метокси групи, і т.д.

[0048]

Приклади дигідробензодіоксинільної групи охоплюють 2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксинільну, 3,4-дигідробензо[c][1,2]діоксинільну, та 2,4-дигідробензо[d][1,3] діоксинільну групи, і т.д.

[0049]

Приклади імідазоліл-нижчої алкільної групи можуть охоплювати нижчі алкільні групи (переважно лінійні або розгалужені алкільні групи, що мають 1 - 6 (більш переважно 1 - 4) атомів вуглецю), приклади яких наведені вище, що мають 1 - 3, переважно 1 імідазолільну групу. Більш переважно, охоплює 1- (або 2- або 4- або 5-)імідазолілметил, 1- (або 2-){1- (або 2- або 4- або 5-)імідазоліл}етил, та 1- (або 2- або 3-){1- (або 2- або 4- або 5-)імідазоліл}пропільні групи, і т.д.

[0050]

Дигідроінденільна група охоплює (1-, 2-, 4-, або 5-)-1,2-дигідроінденільні групи, і т.д.

[0051]

Дигідрохінолільна група охоплює 1,2-дигідрохінолільну, 3,4-дигідрохінолільну, 1,4-дигідрохінолільну, 4а,8а-дигідрохінолільну, 5,6-дигідрохінолільну, 7,8-дигідрохінолільну, та 5,8-дигідрохінолільну групи, і т.д.

[0052]

Флуоренільна група охоплює 1Н-флуоренільну, 2Н-флуоренільну, 3Н-флуоренільну, 4аН-флуоренільну, 5Н-флуоренільну, 6Н-флуоренільну, 7Н-флуоренільну, 8Н-флуоренільну, 8аН-флуоренільну, та 9Н-флуоренільну групи, і т.д.

[0053]

Дигідробензофурильна група охоплює 2,3-дигідро-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, або 7-)бензофурильні групи, і т.д.

[0054]

Дигідробензоксазинільна група охоплює (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, або 8-)3,4-дигідро-2Н-бензо[b][1,4]оксазинільну та (1-, 2-, 4-, 5-, 6-, 7-, або 8-)2,4-дигідро-1Н-бензо[d][1,3]оксазинільну групи, і т.д.

[0055]

Тетрагідробензодіазепінільна група охоплює (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, або 9-) 2,3,4,5-тетрагідро-1Н-бензо[b][1,4]діазепініл та (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, або 9-)2,3,4,5-тетрагідро-1Н-бензо[e][1,4]діазепініл групи, і т.д.

[0056]

Приклади тетрагідробензодіазепінільної групи можуть охоплювати (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, або 9-)2,3,4,5-тетрагідро-1Н-бензо[b][1,4]діазепініл та (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, або 9-)2,3,4,5-тетрагідро-1Н-бензо[e][1,4]діазепінільні групи, і т.д.

[0057]

Дигідробензодіоксепінільна група охоплює 3,4-дигідро-2Н-1,5-бензодіоксепініл, 4,5-дигідро-3Н-1,2-бензодіоксепініл, та 3,5-дигідро-2Н-1,4-бензодіоксепінільні групи, і т.д.

[0058]

Приклади піролідинільної групи, що може мати оксо групу(и) охоплюють піролідинільну групу, що може мати 1 - 2 (переважно 1) оксо групи, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює (1-, 2-, або 3-)піролідинільну, (2- або 3-)оксо-1-піролідинільну, (3-, 4-, або 5-)оксо-2-піролідинільну, та (2-, 4-, або 5-)оксо-3-піролідинільну групи, і т.д.

5 [0059]

Приклади оксадіазолільної групи, що може мати нижчу алкільну(і) групу(и) можуть охоплювати оксадіазолільну групу, що може мати 1 - 2 (переважно 1) нижчих алкільних груп, приклади яких наведено вище, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 5-метил-1,3,4-оксадіазоліл, 5-етил-1,3,4-оксадіазоліл, 5-пропіл-1,3,4-оксадіазоліл, 5-бутил-1,3,4-оксадіазоліл, 5-пентил-1,3,4-оксадіазоліл, та 5-гексил-1,3,4-оксадіазолільні групи, і т.д.

10 [0060]

Приклади піразолільної групи, що може мати нижчу алкільну(і) групу(и) можуть охоплювати піразолільну групу, що може мати 1 - 2 (переважно 1) нижчих алкільних груп, приклади яких наведено вище, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 1-метил-1Н-піразоліл, 1-етил-1Н-піразоліл, 1-пропіл-1Н-піразоліл, 1-ізопропіл-1Н-піразоліл, 1-бутил-1Н-піразоліл, 1-трет-бутил-1Н-піразоліл, та 1,3-диметил-1Н-піразолільні групи, і т.д.

15 [0061]

Приклади тіазолільної групи, що може мати нижчу алкільну(і) групу(и) можуть охоплювати тіазолільну групу, що може мати 1 - 2 (переважно 1) нижчих алкільних груп, приклади яких наведено вище, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 2-метилтіазолільну, 2-етилтіазолільну, 2-пропілтіазолільну, 2-ізопропілтіазолільну, 2-бутилтіазолільну, 2-трет-бутилтіазолільну, та 2,5-диметилтіазолільну групи, і т.д.

20 [0062]

Приклади піримідильної групи, що може мати нижчу алкільну(і) групу(и) можуть охоплювати піримідильну групу, що може мати 1 - 2 (переважно 1) нижчих алкільних груп, приклади яких наведено вище, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 2-метилпіримідильну, 2-етилпіримідильну, 2-пропілпіримідильну, 2-ізопропілпіримідильну, 2-бутилпіримідильну, 2-трет-бутилпіримідильну, та 2,4-диметилпіримідильну групи, і т.д.

25 [0063]

Приклади піридазинільної групи, що може мати нижчу алкільну(і) групу(и) можуть охоплювати піридазинільну групу, що може мати 1 - 2 (переважно 1) нижчих алкільних груп, приклади яких наведено вище, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 3-метилпіридазинільну, 3-етилпіридазинільну, 3-пропілпіридазинільну, 3-ізопропілпіридазинільну, 3-бутилпіридазинільну, 3-трет-бутилпіридазинільну, та 3,4-диметилпіридазинільну групи, і т.д.

30 [0064]

Приклади піридазинілокси групи, що може мати нижчу алкільну(і) групу(и) можуть охоплювати окси групу, яка заміщена піридазинілом, що може мати 1 - 2 (переважно 1) нижчих алкільних груп, приклади яких наведено вище, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 6-метилпіридазиніл-3-ілокси та 4-метилпіридазиніл-3-ілокси групи, і т.д.

35 [0065]

Приклади піролідиніл-нижчої алкокси групи можуть охоплювати нижчі алкокси групи (переважно лінійні або розгалужені алкокси групи, що мають 1 - 6 (більш переважно 1 - 4, навіть більш переважно 1 - 3) атомів вуглецю), приклади яких наведені вище, що мають 1 - 3, переважно 1 піролідинільна група, якщо не зазначено інше. Їх окремі приклади охоплюють (1-, 2-, або 3-) піролідинілметокси, 2-[(1-, 2-, або 3-)піролідиніл]етокси, 1-[(1-, 2-, або 3-)піролідиніл]етокси, 3-[(1-, 2-, або 3-)піролідиніл]пропокси, 4-[(1-, 2-, або 3-)піролідиніл]бутокси, 5-[(1-, 2-, або 3-) піролідиніл]пентилокси, 6-[(1-, 2-, або 3-)піролідиніл]гексилокси, 1,1-диметил-2-[(1-, 2-, або 3-) піролідиніл]етокси, та 2-метил-3-[(1-, 2-, або 3-)піролідиніл]пропокси групи, і т.д.

40 [0066]

Приклади захисної групи охоплюють захисні групи, що зазвичай використовуються, як от заміщена або незаміщена нижча алканоїльна [наприклад, формільна, ацетільна, пропіонільна, та трифторацетільна], фталоїльна, нижча алкоксикарбонільна [наприклад, третинний бутоксикарбоніл та третинний амілоксикарбоніл], заміщена або незаміщена аралкілоксикарбонільна [наприклад, бензілоксикарбонільна та р-нітробензілоксикарбонільна], 9-флуоренілметоксикарбонільна, заміщена або незаміщена аренсульфонільна [наприклад, бензолсульфонільна та тозільна], нітрофенілсульфенільна, аралкільна [наприклад, тритільна та бензил], та нижча алкілсілільна групи [наприклад, триізопропілсілільна].

50 [0067]

Приклади феніл-нижчі алкільні групи можуть охоплювати нижчі алкільні групи (переважно лінійні або розгалужені алкільні групи, що мають 1 - 6 (більш переважно 1 - 4 атомів вуглецю),

60

приклади яких наведені вище, що мають 1 - 3, переважно 1 фенільна група, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює бензильну, фенетильну, 3-фенілпропильну, бензгідрильну, тритильну, 4-фенілбутильну, 5-фенілпентильну, та 6-фенілгексильну групи, і т.д.

[0068]

5 Приклади морфолініл-нижчої алкільної групи можуть охоплювати нижчі алкільні групи (переважно лінійні або розгалужені алкільні групи, що мають 1 - 6 атомів вуглецю), приклади яких наведені вище, що мають 1 - 2 (переважно 1) морфолінільні групи, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 2-морфолініл метильну, 3-морфолініл метильну, 4-морфолініл метильну, 2-(2-морфолініл)етильну, 2-(3-морфолініл)етильну, 2-(4-морфолініл)етил, 1-(2-  
10 морфолініл)етильну, 1-(3-морфолініл)етильну, 1-(4-морфолініл)етильну, 3-(2-морфолініл)пропильну, 3-(3-морфолініл)пропильну, 3-(4-морфолініл)пропильну, 4-(2-морфолініл)бутильну, 4-(3-морфолініл)бутильну, 4-(4-морфолініл)бутильну, 5-(2-морфолініл)пентильну, 5-(3-морфолініл)пентильну, 5-(4-морфолініл)пентильну, 6-(2-морфолініл)гексильну, 6-(3-морфолініл)гексильну, 6-(4-морфолініл)гексильну, 3-метил-3-(2-  
15 морфолініл)пропильну, 3-метил-3-(3-морфолініл)пропильну, 1, 1-диметил-2-(2-морфолініл)етильну, 1,1-диметил-2-(3-морфолініл)етильну, та 1,1-диметил-2-(4-морфолініл)етильну групи, і т.д.

[0069]

20 Приклади піролідініл -нижчої алкільної групи можуть охоплювати нижчі алкільні групи, приклади яких наведені вище, що мають 1 - 3 (переважно 1) піролідінільні групи, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює (1-, 2-, або 3-) піролідінілметильну, 2-[(1-, 2- або 3-) піролідініл]етильну, 1-[(1-, 2- або 3-) піролідініл]етильну, 3-[(1-, 2- або 3-) піролідініл]пропильну, 4-[(1-, 2- або 3-) піролідініл]бутильну, 5-[(1-, 2- або 3-) піролідініл]пентильну, 6-[(1-, 2- або 3-) піролідініл]гексильну, 1, 1-диметил-2-[(1-, 2- або 3-) піролідініл]етильну, та 2-метил-3-[(1-, 2- або 3-) піролідініл]пропильну групи, і т.д.

[0070]

30 Приклади піперидил-нижчої алкільної групи можуть охоплювати нижчі алкільні групи (переважно лінійні або розгалужені алкільні групи, що мають 1 - 6 атомів вуглецю), приклади яких наведені вище, що мають 1 - 2 (переважно 1) піперидильні групи, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює (1-, 2-, 3- або 4-) піперидилметильну, 2-[(1-, 2-, 3- або 4-) піперидил]етильну, 1-[(1-, 2-, 3- або 4-) піперидил]етильну, 3-[(1-, 2-, 3- або 4-) піперидил]пропильну, 4-[(1-, 2-, 3- або 4-) піперидил]бутильну, 1,1-диметил-2-[(1-, 2-, 3- або 4-) піперидил]етильну, 5-[(1-, 2-, 3- або 4-) піперидил]пентильну, 6-[(1-, 2-, 3- або 4-) піперидил]гексильну, 1-[(1-, 2-, 3- або 4-) піперидил]ізопропильну, та 2-метил-3-[(1-, 2-, 3- або 4-) піперидил]пропильну групи, і т.д.

35 [0071]

Приклади нижчої алкоксикарбонільної групи можуть охоплювати лінійну або розгалужену алкокси групи, що мають переважно 1 - 6 атомів вуглецю та мають нижчу алкоксикарбонільну частину, приклади яких наведено вище. Більш переважно, охоплює метоксикарбоніл, етоксикарбоніл, n-пропоксикарбоніл, ізопропоксикарбоніл, n-бутоксикарбоніл, ізобутоксикарбоніл, трет-бутоксикарбоніл, сек-бутоксикарбоніл, n-пентилоксикарбоніл, неопентилоксикарбоніл, n-гексилоксикарбоніл, ізогексилоксикарбоніл, 3-метилпентилоксикарбоніл групи, і т.д.

[0072]

45 Приклади піперазинільної групи, що може мати нижчу алкільну групу(и) охоплюють піперазинільні групи, що можуть мати 1 - 2 (переважно 1) нижчі алкільні групи, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 2-метилпіперазинильну, 4-метилпіперазинильну, 2-етилпіперазинильну, 2-пропілпіперазинильну, 2-ізопропілпіперазинильну, 2-бутилпіперазинильну, 2-трет бутилпіперазинильну, та 2, 4-диметилпіперазинильну групи, і т.д.

[0073]

50 Приклади піперазиніл-нижчої алкільної групи, що може мати нижчу алкільну(и) групу(и) охоплюють піперазинільні групи, приклади яких наведені вище, що можуть мати 1 - 2 (переважно 1) нижчі алкільні групи, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 1-(4-метилпіперазиніл)метильну, 1-(2-метил піперазиніл)метильну, 2-(1-метил піперазиніл)етильну, 3-(1-метил піперазиніл)пропильну, 4-(1-метил піперазиніл)бутильну групи, і т.д.

55 [0074]

60 Приклади фенільної групи, що може мати нижчу алкокси групу(и) охоплюють фенільні групи, приклади яких наведені вище, що можуть мати 1 - 2 (переважно 1) нижчі алкокси групи, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 4-метоксифеніл, 4-етоксифеніл, 4-пропоксифеніл, 4-ізопропілфеніл, 4-бутоксифеніл, 4-трет бутоксифеніл групи, і т.д. можуть бути зазначені У якості фенокси групи, приклади якої наведені вище, що може мати атом(и) галогену охоплюють

фенокси групи, що можуть мати 1 - 4 (переважно 1) атоми галогену, якщо не зазначено інше. Більш переважно, охоплює 4-фторофенокси, 3, 4-дифторофенокси, 3, 4, 5-трифторофенокси, та 3-хлоро-4,5-дифторофенокси групи, і т.д.

[0075]

5 Тетрагідрокінолінова група охоплює, наприклад, 1, 2, 3, 4- тетрагідрокінолінову, 5, 6, 7, 8- тетрагідрокінолінову, 4а, 5, 8, 8а-тетрагідрокінолінову, 3, 4, 4а, 8а-тетрагідрокінолінову, 4а, 5, 8, 8а-тетрагідрокінолінову, та 4а, 5, 6, 7- тетрагідрокінолінову групи, і т.д.

[0076]

10 Дигідроаценафтиленінова група охоплює, наприклад, 1, 2-дигідроаценафтиленінову, 2а<sup>1</sup>, 3- дигідроаценафтиленінову, 5, 6- дигідроаценафтиленінову, 3, 7-дигідроаценафтиленінову, 2а<sup>1</sup>, 6-дигідроаценафтиленінову, 1, 2а<sup>1</sup>-дигідроаценафтиленінову, та 6, 8а-дигідроаценафтиленінову групи, і т.д. Більш переважно, 1, 2-дигідроаценафтиленінові групи може бути зазначена.

[0077]

15 Тетрагідронафтильна група охоплює, наприклад, 1, 2, 3, 4-тетрагідронафтильну, 1, 2, 3, 5- тетрагідронафтильну, та 5, 6, 7, 8-тетрагідронафтильну, 2, 3, 7, 8-тетрагідронафтильну групи, і т.д. можуть бути зазначені.

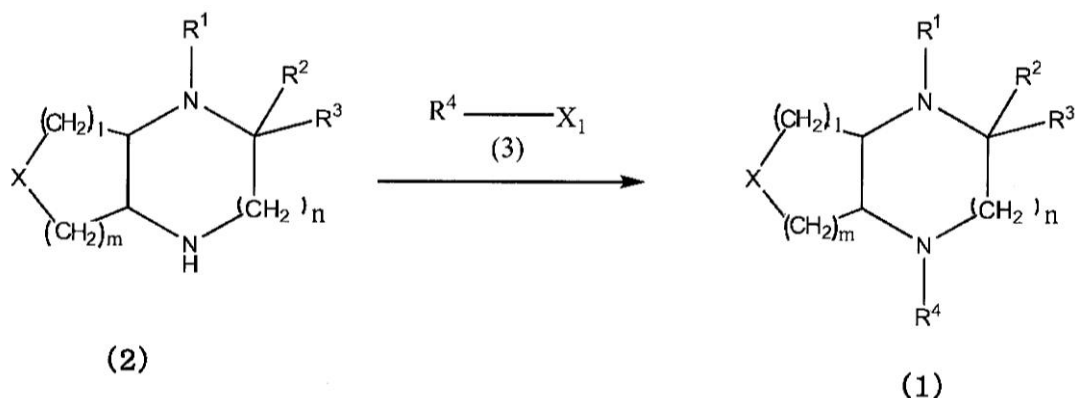
[0078]

20 Дигідрокіназолінінова група охоплює, наприклад, 1, 2-дигідрокіназолінінову, 3, 4- дигідрокіназолінінову, 4а, 5-дигідрокіназолінінову, 5, 6-дигідрокіназолінінову, 6, 7- дигідрокіназолінінову, 7,8-дигідрокіназолінінову, 8,8а-дигідрокіназолінінову, та 4а, 8а- дигідрокіназолінінову групи, і т.д. можуть бути зазначені.

[0079]

25 Гетероциклічна сполука представлена загальною формулою (1) може бути виготовлена різними способами. Наприклад, гетероциклічна сполука представлена загальною формулою (1) виготовляється способами представленими у формулах реакції, наведених нижче.

Формула реакції-1



30 де R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, X, l, m, та n визначені вище; та X<sub>1</sub> представляє відхідну групу.

[0080]

У загальній формулі (3), відхідна група представлена X<sub>1</sub>, прикладами якої є атоми галогену, нижчі алкансульфонілокси групи, арилсульфонілокси групи, аралкілсульфонілокси групи, тригалометансульфонілокси групи, сульфонію групи, та толуолсульфокси групи. Переважні приклади відхідної групи цієї реакції охоплюють атоми галогену.

[0081]

Приклади атомів галогену представлених X<sub>1</sub> можуть охоплювати атоми фтору, хлору, бром, та йоду.

[0082]

40 Прикладами нижчих алкансульфонілокси груп представлених X<sub>1</sub> можуть бути лінійні або розгалужені алкансульфонілокси групи, що мають 1 - 6 атомів вуглецю, як от метансульфонілокси, етансульфонілокси, n-пропансульфонілокси, ізопропансульфонілокси, n-бутансульфонілокси, трет-бутансульфонілокси, n-пентансульфонілокси, та n-гексансульфонілокси групи.

[0083]

45 Приклади арилсульфонілокси групи представленої X<sub>1</sub> можуть охоплювати: фенолсульфонілокси групи, що можуть мати 1 - 3 групи обрані з групи, що складається з лінійних або розгалужених алкільних груп, що мають 1 - 6 атомів вуглецю, лінійних або розгалужених

алкокси груп, що мають 1 - 6 атомів вуглецю, нітро груп, та атомів галогену у якості замісників у фенільному кільці; та нафтилсульфонілокси групи. Прикладами фенілсульфонілокси груп, що можуть мати замісники можуть бути, зокрема, фенілсульфонілокси, 4-метилфенілсульфонілокси, 2-метилфенілсульфонілокси, 4-нітрофенілсульфонілокси, 4-метоксифенілсульфонілокси, 2-нітрофенілсульфонілокси, та 3-хлорофенілсульфонілокси групи. Прикладами нафтилсульфонілокси груп можуть бути, зокрема,  $\alpha$ -нафтилсульфонілокси та  $\beta$ -нафтилсульфонілокси групи.

[0084]

Приклади аралкілсульфонілокси групи представленої  $X_1$  можуть охоплювати: лінійні або розгалужені алкансульфонілокси групи, що мають 1 - 6 атомів вуглецю, які заміщені фенільною групою, що може мати 1 - 3 групи, обрані з-поміж груп, що складаються з лінійних або розгалужених алкільних груп, що мають 1 - 6 атомів вуглецю, лінійна або розгалужена алкокси групи, що мають 1 - 6 атомів вуглецю, нітро групи, та атоми галогену у якості замісників у фенільному кільці; та лінійні або розгалужені алкансульфонілокси групи, що мають 1 - 6 атомів вуглецю, які заміщені нафтильною групою. Прикладами алкансульфонілокси груп, які заміщені фенільною групою можуть бути, зокрема бензилсульфонілокси, 2-фенілетилсульфонілокси, 4-фенілбутилсульфонілокси, 4-метилбензилсульфонілокси, 2-метилбензилсульфонілокси, 4-нітробензилсульфонілокси, 4-метоксибензилсульфонілокси, та 3-хлоробензилсульфонілокси. Прикладами алкансульфонілокси груп, які заміщені нафтильною групою можуть бути, зокрема,  $\alpha$ -нафтилметилсульфонілокси та  $\beta$ -нафтилметилсульфонілокси групи.

[0085]

Прикладами пергалоалкансульфонілокси груп, представлених  $X_1$  можуть бути, зокрема, трифторометансульфонілокси групи.

[0086]

Приклади сульфоніо груп, представлених  $X_1$ , можуть зокрема, охоплювати диметилсульфоніо, діетилсульфоніо, дипропілсульфоніо, ді-(2-ціаноетил)сульфоніо, ді-(2-нітроетил)сульфоніо, ді-(аміноетил)сульфоніо, ді-(2-метиламіноетил)сульфоніо, ді-(2-диметиламіноетил)сульфоніо, ді-(2-гідроксиетил)сульфоніо, ді-(3-гідроксипропіл)сульфоніо, ді-(2-метоксиетил)сульфоніо, ді-(2-карбамоїлетил)сульфоніо, ді-(2-карбамоїлетил)сульфоніо, ді-(2-карбоксиетил)сульфоніо, та ді-(2-метоксикарбонілетил)сульфоніо, та дифенілсульфоніо групи.

[0087]

Сполука, представлена загальною формулою (2) та сполука, представлена загальною формулою (3) можуть реагувати у присутності катализатора паладію у присутності або відсутності основної сполуки у інертному розчиннику або без нього, в результаті чого одержують сполуку (1).

[0088]

Приклади інертного розчинника можуть охоплювати, наприклад: водні; ефірні розчинники як от діоксан, тетрагідрофуран, діетиловий ефір, 1,2-диметоксиетан, діетилен гліколь диметиловий ефір, та етилен гліколь диметиловий ефір; ароматичні вуглеводневі розчинники як от бензол, толуол, та ксилол; нижчі спиртові розчинники як от метанол, етанол, та ізопропанол; кетон розчинники як от ацетон та метил етил кетон; та полярні розчинники як от N,N-диметилформамід (DMF), диметил сульфоксид (DMSO), гексаметилфосфорний триамід, та ацетонітрил. Ці інертні розчинники використовуються окремо або у суміші одного або більше з них.

[0089]

Паладієва сполука, що використовується у цій реакції не має особливих обмежень. Її приклади охоплюють: тетравалентні катализатори паладію як от тетрагідрат гексахлоропаладій натрієвої (IV) кислоти та калій гексахлоропаладієвої (IV) кислоти; двохвалентні катализатори паладію як от комплекс хлориду паладію (II), броміду паладію (II), ацетату паладію (II), ацетілацетонату паладію (II), дихлоробіс(бензонітрил)паладію (II), дихлоробіс(ацетонітрил)паладію (II), дихлоробіс(трифенілфосфін)паладію (II), дихлоротетрааммін паладію (II), дихлоро(циклоокта-1,5-дієн)паладію (II), та паладій (II) трифторацетат 1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцендихлоропаладію (II)-дихлорометану; та нульвалентні катализатори паладію як от комплекс тріс(дібензиліденацетон)діпаладію (0), тріс(дібензиліденацетон)діпаладію (0)-хлороформу, та тетракіс(трифенілфосфін)паладію (0). Ці сполуки паладію використовуються окремо або у суміші одного або більше з них.

[0090]

У даній реакції, кількість катализаторів паладію, що використовується не має особливих обмежень та зазвичай коливається від 0.000001 до 20 молів у розрахунку паладію по відношенню до 1 моля сполуки загальної формули (2). Більш переважно, кількість паладієвої

сполуки, що використовується коливається від 0.0001 до 5 моль у розрахунку паладію по відношенню до 1 моль сполуки загальної формули (2).

[0091]

Ця реакція відбувається переважно у присутності відповідного ліганду. Наприклад, 2,2'-біс(дифенілфосфіно)-1,1'-бінафтил (BINAP), три-о-толілфосфін, біс(дифенілфосфіно)фероцен, трифенілфосфін, три-*t*-бутилфосфін, трициклогексилфосфін, та 9,9-диметил-4,5-біс(дифенілфосфіно)ксантен (КСАНТФОС) може використовуватись у якості ліганду катализатора паладію. Ці ліганди використовуються окремо або у суміші одного або більше з них.

10 [0092]

Більш того, у даному винаході, третинний фосфін може бути виготовлений у комплексній формі заздалегідь та доданий. Приклади комплексу можуть охоплювати три-*t*-бутилфосфоній тетрафтороборат та три-*t*-бутилфосфоній тетрафенілборат.

[0093]

15 Відношення катализатора паладію та ліганду, що використовується не має особливих обмежень. Кількість ліганду, що використовується становить приблизно 0.1 - 100 моль, переважно біля 0.5 - 15 моль, по відношенню до 1 моль катализатора паладію.

[0094]

20 Неорганічні та органічні основи, відомі з рівня техніки, можуть широко використовуватись у якості основних сполук.

[0095]

25 Приклади неорганічних основ можуть охоплювати: гідроксиди лужних металів як от гідроксид натрію, гідроксид калію, гідроксид цезію, та гідроксид літію; лужний метал карбонати як от карбонат натрію, карбонат калію, карбонат цезію, та карбонат літію; бікарбонати лужних металів як от бікарбонат літію, бікарбонат натрію, та бікарбонат калію; лужні метали як от натрій та калій; фосфати як от натрій фосфат та калій фосфат; аміді як от натрій амід; та гідриди лужних металів як от натрій гідрид та калій гідрид.

[0096]

30 Приклади органічних основ можуть охоплювати: нижчі алкоксиди лужних металів як от натрій метоксид, натрій етоксид, натрій *t*-бутоксид, калій метоксид, калій етоксид, та калій *t*-бутоксид; та аміни як от триетиламін, трипропіламін, піридин, хінолін, піперидин, імідазол, *N*-етилдіізопропіламін, диметиламінопіридин, триметиламін, диметиланілін, *N*-метилморфолін, 1,5-діазабіцикло[4.3.0]нон-5-ен (DBN), 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU), та 1,4-діазабіцикло[2.2.2]октан (DABCO).

35 [0097]

Ці основні сполуки використовуються окремо або у суміші одного або більше з них. Більш переважно, приклади основних сполук, що використовуються у даній реакції охоплюють карбонати лужних металів як от карбонат натрію, карбонат калію, карбонат цезію, та карбонат літію, та натрій *t*-бутоксид.

40 [0098]

Кількість основних сполук, що використовуються зазвичай становить 0.5 - 10 моль, переважно 0.5 - 6 моль, у відношенні до 1 моль сполуки загальної формули (2).

[0099]

45 Відношення між сполукою загальної формули (2) та сполукою загальної формули (3), що використовується у формулі реакції-1 може бути принаймні 1 моль, переважно біля 1 - 5 моль останньої сполуки у відношенні до 1 моль попередньої сполуки.

[0100]

Реакція може відбуватись у атмосфері інертного газу як от азот або аргон під атмосферним тиском або може проводитись під підвищеним тиском.

50 [0101]

Ця реакція зазвичай виконується у температурних умовах, що включають температуру від кімнатної до 200 °C, переважно від кімнатної температури до 150 °C, та зазвичай завершується через приблизно 1 - 30 годин. Це також досягається нагріванням від 100 до 200 °C протягом від 5 хвилин до 1 години, використовуючи мікрохвильовий реактор.

55 [0102]

Після завершення реакції, реакційний продукт може бути оброблений стандартним способом для одержання необхідної сполуки.

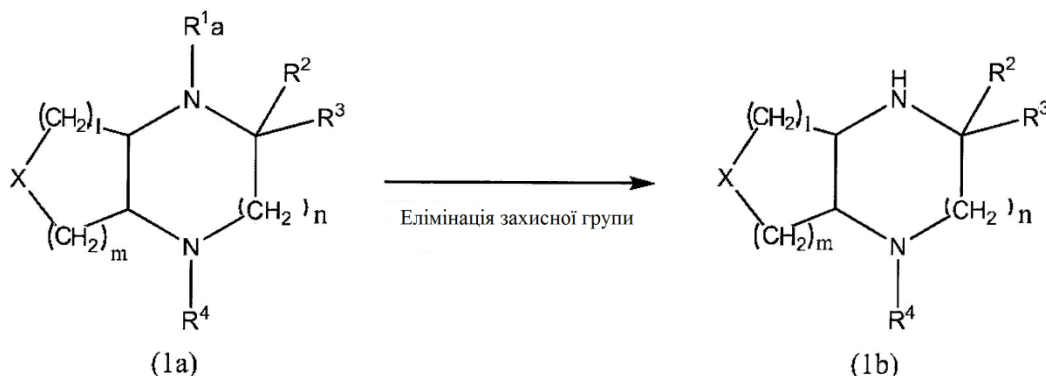
[0103]

60 Сполука, що представлена загальною формулою (2) використовується у якості вихідного матеріалу у формулі реакції-1 одержується зі сполук відомих з рівня техніки, наприклад,

способами представленими формулами реакції-3 та 4 зазначеними нижче. Сполука, представлена загальною формулою (3) це сполука, що легко одержується, відома з рівня техніки або сполука, що легко одержується відомим з рівня техніки способом.

Формула реакції-2

5



де  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $X$ ,  $l$ ,  $m$ , та  $n$  визначені вище; та  $R^{1a}$  представляє захисну групу.

[0104]

10 Приклади захисної групи охоплюють захисні групи, приклади яких наведено вище.

[0105]

Сполука, представлена загальною формулою (1b) може бути одержана шляхом піддавання сполуки, представленої загальною формулою (1a) реакції елімінування захисної групи.

[0106]

15 Спосіб, що зазвичай використовується як от гідроліз або гідрогеноліз може застосовуватись до реакції елімінування захисної групи.

[0107]

Ця реакція зазвичай виконується у звичайному розчиннику, що не має несприятливої дії на реакцію. Приклади розчинника охоплюють: водні; спиртові розчинники як от метанол, етанол, ізопропанол, *n*-бутанол, трифтороетанол, та етилен гліколь; кетон розчинники як от ацетон та метил етил кетон; ефірні розчинники як от тетрагідрофуран, діоксан, діетиловий ефір, диметоксиетан, та диглім; естерні розчинники як от метил ацетат та етил ацетат; апротонні полярні розчинники як от ацетонітрил, *N,N*-диметилформамід, диметил сульфоксид, та *N*-метилпірролідон; галогенізовані вуглеводні розчинники як от метилен хлорид та етилен хлорид; та інші органічні розчинники.

[0108]

(i) Гідроліз:

[0109]

Гідроліз переважно виконується у присутності основи або кислоти (включаючи льюїсовські кислоти).

[0110]

Неорганічні та органічні основи відомі з рівня техніки можуть широко використовуватись у якості основи. Переважно, приклади неорганічних основ охоплюють лужні метали (наприклад, натрій та калій), лужноземельні метали (наприклад, магній та кальцій), та їх гідриди, карбонати, або бікарбонати. Переважно приклади органічних основ охоплюють триалкіламіни (наприклад, триметиламін та триетиламін), піколін, та 1,5-діазабіцикло[4.3.0]нон-5-ен.

[0111]

Органічні та неорганічні кислоти відомі з рівня техніки можуть широко використовуватись у якості кислоти. Переважно, приклади органічних кислот охоплюють: жирні кислоти як от мурашина кислота, оцтова кислота, та пропіонова кислота; та тригалооцтова кислоти як от трихлорооцтова кислота та трифторооцтова кислота. Переважно приклади неорганічних кислот охоплюють хлористоводневу кислоту, бромистоводневу кислоту, сірчану кислоту, хлорид водню, та бромід водню. Приклади льюїсовських кислот охоплюють бор трифторид-ефірні комплекси, трибромід бору, хлорид алюмінію, та хлорид заліза.

[0112]

Коли у якості кислоти використовується тригалооцтова кислота або Льюїсовська кислота, реакція переважно виконується у присутності катіонного очисника (наприклад, анізол та фенол).

[0113]

Кількість основи або кислоти, що використовується не має особливих обмежень доки це



кількість необхідна для гідролізу.

[0114]

Температура реакції зазвичай становить 0 - 120 °C, переважно від кімнатної температури до 100 °C, більш переважно від кімнатної температури до 80 °C. Час реакції зазвичай становить від 30 хвилин до 24 годин, переважно від 30 хвилин до 12 годин, більш переважно 1 - 8 годин.

[0115]

(ii) Гідрогеноліз:

Способи гідрогенолізу відомі з рівня техніки можуть широко застосовуватись до гідрогенолізу. Приклади таких способів гідрогенолізу охоплюють хімічне відновлення та каталітичне відновлення.

[0116]

Переважні відновлювачі, що використовуються у хімічному відновленні це комбінації гідридів (наприклад, йодид водню, сульфід водню, літій алюміній гідрид, натрій борогідрид, та натрій ціаноборогідрид), метали (наприклад, олово, цинк, та залізо), або сополуки металів (наприклад, хлорид хрому та ацетат хрому) з органічними або неорганічними кислотами (наприклад, мурашина кислота, оцтова кислота, пропіонова кислота, трифторооцтова кислота, р-толуолсульфонова кислота, хлористоводнева кислота, та бромистоводнева кислота).

[0117]

Переважними каталізаторами, що використовуються у каталітичному відновленні є платинові каталізатори (наприклад, платинові пластини, губчата платина, платинова чернь, колоїдна платина, оксид платини, та платинові дроти), каталізатори паладію (наприклад, губчатий паладій, паладієва чернь, оксид паладію, паладій-вуглець, паладій/барій сульфат, та паладій/барій карбонат), каталізатор нікелю (наприклад, відновлений нікель, оксид нікелю, та нікелевий каталізатор Ренея), каталізатор кобальту (наприклад, відновлений кобальт та кобальтовий каталізатор Ренея), каталізатор заліза (наприклад, відновлене залізо), і т.д.

[0118]

Коли ці кислоти, які використовуються у хімічному відновленні, знаходяться у рідкому стані, вони також можуть використовуватись у якості розчинника.

[0119]

Кількість відновника, що використовується у хімічному відновленні або каталізатора, що використовується у каталітичному відновленні не має особливих обмежень та може бути у звичайно використовуваній кількості.

[0120]

Реакція за даним винаходом може виконуватись у атмосфері інертного газу як от азот або аргон під атмосферним тиском або може проводитись під підвищеним тиском.

[0121]

Температура реакції зазвичай становить 0 - 120 °C, переважно від кімнатної температури до 100 °C, більш переважно від кімнатної температури до 80 °C. Час реакції зазвичай становить від 30 хвилин до 24 годин, переважно від 30 хвилин до 10 годин, більш переважно від 30 хвилин до 4 годин.

[0122]

Після завершення реакції, реакційний продукт може бути оброблений стандартним способом для одержання необхідної сполуки загальної формули (1b).

[0123]

Реакція депротекції захисної групи не обмежена умовами реакції, описаними вище. Наприклад, реакція описана у T.W. Green, P.G.M. Wuts, " Protective Groups in Organic Synthesis ", 4th ed., або John Wiley & Sons; New York, 1991, P. 309 може також застосовуватись до цього етапу реакції.

[0124]

Сполука, представлена загальною формулою (2) – це нова сполука, що може бути корисна у якості проміжної для сполуки, представленої загальною формулою (1), як описано вище.

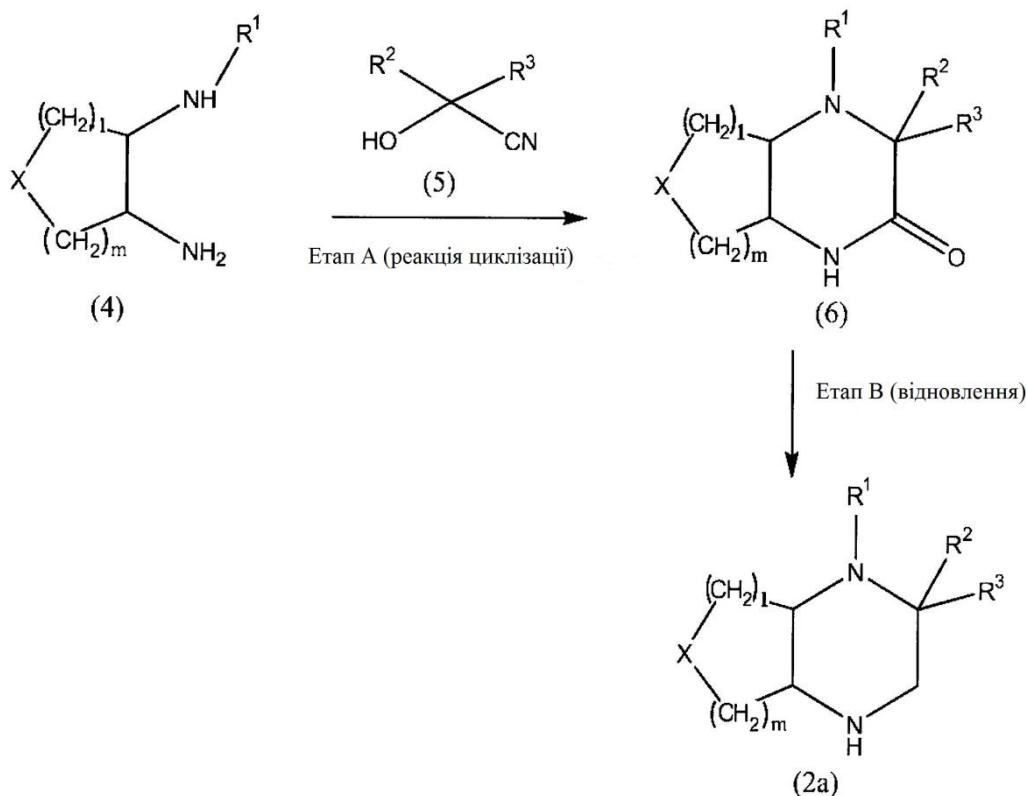
[0125]

Сполука загальної формули (2) одержується відповідно до, наприклад, Формул реакцій-3, 4, або 5 зазначених нижче.

[0126]

Надалі, буде описана кожна формула реакції.

Формула реакції-3



де  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $X$ ,  $l$ ,  $m$ , та  $n$  визначені вище.

[0127]

5 Сполука, представлена загальною формулою (2a) одержується шляхом піддавання Сполуки, представлені загальною формулою (4) та Сполуки, представлені загальною формулою (5) реакції циклізації для одержання сполуки, представлені загальною формулою (6) (Етап А), яку потім відновлюють (Етап В).

[0128]

10 Етап А

Реакція між сполукою, представленою загальною формулою (4) та сполукою, представленою загальною формулою (5) може виконуватись у присутності або відсутності основи у інертному розчиннику або без нього.

[0129]

15 Приклади інертного розчинника можуть охоплювати, наприклад: воду; ефіри як от діоксан, тетрагідрофуран, діетиловий ефір, діетилен гліколь диметиловий ефір, та етилен гліколь диметиловий ефір; ароматичні вуглеводні як от бензол, толуол, та ксилол; нижчі спирти як от метанол, етанол, та ізопропанол; кетони як от ацетон та метил етил кетон; та полярні розчинники як от N,N-диметилформамід (DMF), диметил сульфоксид (DMSO), гексаметилфосфорний триамід, та ацетонітрил.

[0130]

25 Можуть широко використовуватись відомі з рівня техніки основні сполуки. Їх приклади можуть охоплювати: гідроксиди лужних металів як от гідроксид натрію, гідроксид калію, гідроксид цезію, та гідроксид літію; карбонати лужних металів як от карбонат натрію, карбонат калію, карбонат цезію, та карбонат літію; лужні метали як от натрій та калій; інші неорганічні основи як от амід натрію, гідрид натрію, та гідрид калію; акоголяти лужних металів як от метоксид натрію, етоксид натрію, метоксид калію, та етоксид калію; та інші органічні основи як от триетиламін, трипропіламін, піридин, хінолін, піперидин, імідазол, N-етилдіізопропіламін, диметиламінопіридин, триметиламін, диметиланілін, N-метилморфолін, 1,5-діазабіцикло[4.3.0]нон-5-ен (DBN), 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU), та 1,4-діазабіцикло[2.2.2]октан (DABCO).

[0131]

Ці основні сполуки використовуються окремо або у суміші однієї або більше з них.

[0132]

35 Кількість основної сполуки, що використовується, зазвичай 0.5 - 10 моль, переважно 0.5 - 6 моль, по відношенню до сполуки загальної формули (4).

[0133]

Реакція може відбуватись додаванням, за необхідності, йодиду лужного металу (наприклад, йодид калію та йодид натрію) у якості промотору реакції.

[0134]

5 Відношення між сполукою загальної формули (4) та сполукою загальної формули (5), що використовується у формулі реакції може бути зазвичай принаймні 0.5 моль, переважно приблизно 0.5 - 5 моль останньої сполуки у відношенні до 1 моль першої сполуки.

[0135]

10 Реакція цього винаходу може бути проведена у атмосфері інертного газу як от азот або аргон під атмосферним тиском або може проводитись під підвищеним тиском.

[0136]

Реакція зазвичай проводиться при температурних умовах, що включають 0 °C - 200 °C, переважно від кімнатної температури до 150 °C, та здебільшого завершується через приблизно 1 - 30 годин.

[0137]

15 Сполука загальної формули (4) та сполука загальної формули (5), що використовуються у якості вихідних матеріалів на Етапі А є сполуками, що легко одержуються та відомі з рівня техніки або сполуками, що легко одержуються способами відомими з рівня техніки.

[0138]

20 Етап В

Сполука, представлена загальною формулою (2a) може бути одержана шляхом піддавання сполуки, представленої загальною формулою (6) реакції відновлення у інертному розчиннику або без нього.

[0139]

25 Приклади таких способів відновлення охоплюють хімічне відновлення та каталітичне відновлення.

[0140]

30 Приклади інертного розчинника можуть охоплювати: воду; ефіри як от діоксан, тетрагідрофуран, діетиловий ефір, дітилен гліколь метил ефір, та етилен гліколь диметиловий ефір; ароматичні вуглеводні як от бензол, толуол, та ксилол; нижчі спирти як от метанол, етанол, та ізопропанол; кетони як от ацетон та метил етил кетон; та полярні розчинники як от N,N-диметилформамід (DMF), диметил сульфоксид (DMSO), гексаметилфосфорний триамід, та ацетонітрил.

[0141]

35 Переважні відновлювачі, що використовуються у хімічному відновленні – це комбінації гідридів (наприклад, йодид водню, сульфід водню, літій алюміній гідрид, гідрид бору, натрій борогідрид, та натрій ціаноборогідрид), металів (наприклад, олово, цинк, та залізо), або металевих сполук (наприклад, хлорид хрому та ацетат хрому) з органічними або неорганічними кислотами (наприклад, мурашина кислота, оцтова кислота, пропіонова кислота, трифторооцтова кислота, p-толуолсульфонова кислота, хлористоводнева кислота, та бромистоводнева кислота).

[0142]

45 Переважними каталізаторами, що використовуються у каталітичному відновленні є платинові каталізатори (наприклад, платинові пластини, губчата платина, платинова чернь, колоїдна платина, оксид платини, та платинові дроти), каталізатори паладію (наприклад, губчатий паладій, паладієва чернь, оксид паладію, паладій-вуглець, паладій/барій сульфат, та паладій/барій карбонат), каталізатор нікелю (наприклад, відновлений нікель, оксид нікелю, та нікелевий каталізатор Ренея), каталізатор кобальту (наприклад, відновлений кобальт та кобальтовий каталізатор Ренея), залізо каталізатор (наприклад, відновлене залізо), і т.д.

[0143]

50 Коли ці кислоти, які використовуються у хімічному відновленні, знаходяться у рідкому стані, вони також можуть використовуватись у якості розчинників.

[0144]

55 Кількість відновника, що використовується у хімічному відновленні або каталізатора, що використовується у каталітичному відновленні не має особливих обмежень та може бути у звичайно використовуваній кількості.

[0145]

Реакція за даним винаходом може виконуватись у атмосфері інертного газу як от азот або аргон під атмосферним тиском або може проводитись під підвищеним тиском.

[0146]

Температура реакції зазвичай становить 0 - 120 °С, переважно від кімнатної температури до 100 °С, більш переважно від кімнатної температури до 80 °С. Час реакції зазвичай становить від 30 хвилин до 24 годин, переважно від 30 хвилин до 10 годин, більш переважно від 30 хвилин до 4 годин.

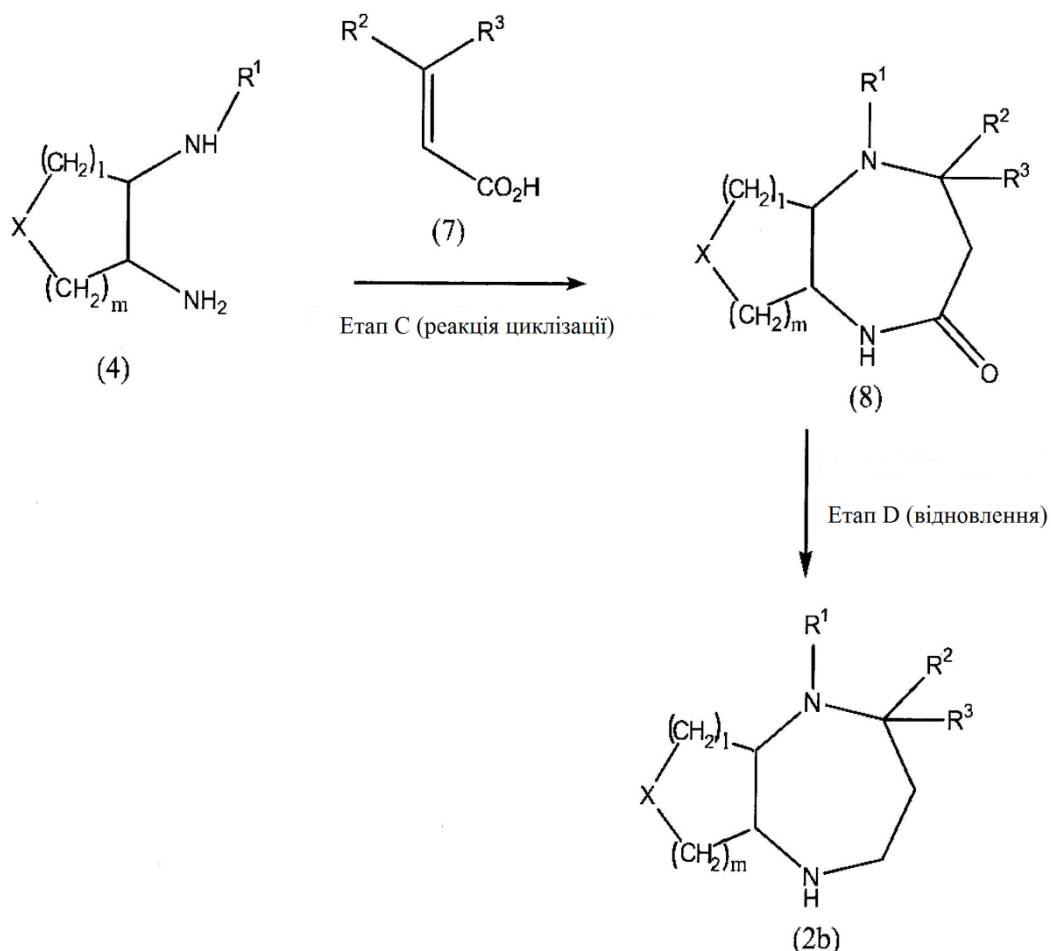
5 [0147]

Після завершення реакції, реакційний продукт може бути оброблений стандартним способом для одержання необхідної сполуки загальної формули (2a).

[0148]

Формула реакції-4

10



де R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, X, l, m, та n визначені вище.

[0149]

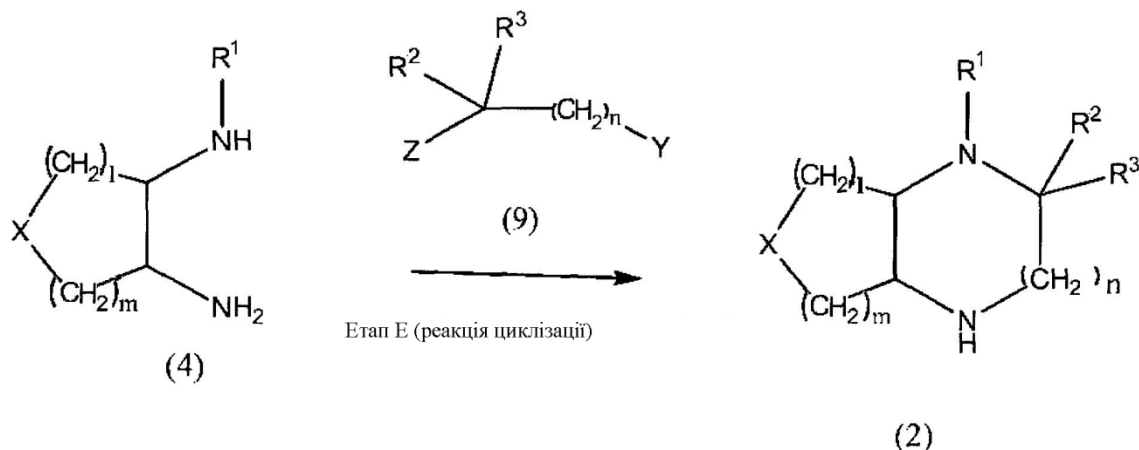
15

Сполука, представлена загальною формулою (2b) одержується піддаванням сполуки, представленої загальною формулою (4) та Сполуки, представленої загальною формулою (7) реакції циклізації для утворення сполуки, представленої загальною формулою (8) (Етап С), яку потім відновлюють (Етап D). Умови реакції такі, як умови реакції у формулі реакції-3.

[0150]

20

Формула реакції-5



де  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $l$ ,  $m$ ,  $n$ , та  $X$  визначені вище; та  $Y$  та  $Z$ , що можуть бути однакові або різні, кожен незалежно представляє відхідну групу.

5 [0151]

Приклади відхідних груп, представлених  $Y$  та  $Z$  у загальній формулі (9) охоплюють відхідні групи, приклади яких наведено вище.

[0152]

Етап Е

10 Сполука, представлена загальною формулою (2) може бути одержана шляхом піддавання сполуки, представленої загальною формулою (4) та Сполуки, представленої загальною формулою (9) реакції циклізації. Реакція циклізації зазвичай проводиться у присутності або відсутності основної сполуки.

[0153]

15 Ця реакція зазвичай виконується у розчиннику, що зазвичай використовується та не має несприятливої дії на реакцію. Приклади розчинника охоплюють: водні; спиртові розчинники, як от метанол, етанол, ізопропанол, *n*-бутанол, трифтороетанол, та етилен гліколь; кетонні розчинники як от ацетон та метил етил кетон; ефірні розчинники як от тетрагідрофуран, діоксан, діетиловий ефір, диметоксиетан, та диглім; естер розчинники як от метил ацетат та етил ацетат; апротонні полярні розчинники як от ацетонітрил, *N,N*-диметилформамід, диметил сульфоксид, та *N*-метилпіролідон; галогенізований вуглеводень розчинники як от метилен хлорид та етилен хлорид; та інші органічні розчинники.

[0154]

25 Каталізатор перехідного металу та ліганд може використовуватись у цій реакції. Приклади перехідного металу охоплюють хлорид рутенію, дихлоротрис(трифенілфосфін)рутеній, дибромотрис(трифенілфосфін)рутеній, дигідрidotетракis(трифенілфосфін)рутеній, ( $\eta^4$ -циклооктадієн)( $\eta^6$ -циклооктатрієн)рутеній, дихлоротрикарбонілрутеній дімерс, додекакарбонілтрирутеній, ( $\eta^5$ -пентаметилциклопентадієніл)хлоро( $\eta^4$ -циклооктатрієн)рутеній, паладій ацетат, паладій хлорид, дихлоробіс(трифенілфосфін)паладій, 30 тетракis(трифенілфосфін)паладій, біс(дібензиліденацетон)паладій, родій хлорид, хлоротрис(трифенілфосфін)родій, дигідридокарбонілтрис(трифенілфосфін)родій, дигідрidotрис(трифенілфосфін)родій, ді- $\mu$ -хлоротетракарбонілдіродій, хлорокарбонілбіс(трифенілфосфін)іридій, ( $\eta^5$ -пентаметилциклопентадієніл)дихлороіридій дімерс, нікель тетракis(трифенілфосфін), дікобальтоктакарбоніл, та ( $\eta^5$ - 35 циклопентадієніл)дікарбонілкобальт.

[0155]

40 Приклади ліганду охоплюють: унідентат фосфін ліганди, типовими прикладами яких є триметилфосфін, триетилфосфін, три-*n*-пропілфосфін, три-*i*-пропілфосфін, три-*n*-бутилфосфін, три-*t*-бутилфосфін, трициклогексилфосфін, трифенілфосфін, та три(*o*-толіл)фосфін; бідентат фосфін ліганди, типовими прикладами яких є 1,2-біс(дифенілфосфіно)етан, 1,3-біс(дифенілфосфіно)пропан, 1,4-біс(дифенілфосфіно)бутан, та 1,2-(діетилфосфіно)етан; та фосфіт ліганди, типовими прикладами яких є триетил фосфіт, трибутил фосфіт, трифеніл фосфіт, та три(*o*-толіл) фосфіт.

[0156]

45 Ця реакція може виконуватись у присутності основи. Неорганічні та органічні основи відомі з рівня техніки можуть широко використовуватись у якості основи. Приклади неорганічних основ

охоплюють лужні метали (наприклад, натрій та калій), бікарбонати лужних металів (наприклад, літій бікарбонат, натрій бікарбонат, та калій бікарбонат), гідроксиди лужних металів (наприклад, гідроксид літію, гідроксид натрію, гідроксид калію, та гідроксид цезію), лужний метал карбонати (наприклад, карбонат літію, карбонат натрію, карбонат калію, та карбонат цезію), нижчі алкоксиди лужних металів (наприклад, натрій метоксид та натрій етоксид), та гідриди лужних металів (наприклад, натрій гідрид та калій гідрид). Приклади органічних основ охоплюють триалкіламіни (наприклад, триметиламін, триетиламін, та N-етилдіізопропіламін), піридин, хінолін, піперидин, імідазол, піколін, диметиламінопіридин, диметиланілін, N-метилморфолін, 1,5-діазабіцикло[4.3.0]нон-5-ен (DBN), 1,4-діазабіцикло[2.2.2]октан (DABCO), та 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU). Коли ці основи знаходяться у рідкому стані, вони можуть також використовуватись у якості розчинників. Ці основи використовуються окремо або у суміші однієї або більше з них. Кількість основи, що зазвичай використовується 0.1 - 10 моль, переважно 0.1 - 3 моль, по відношенню до 1 моль сполуки загальної формули (7).

[0157]

Реакція може також виконуватись у присутності суміші окислювача та відновлювача.

[0158]

Приклади окислювача охоплюють діоксид марганцю, хромова кислота, тетраацетат свинцю, оксид срібла, оксид міді, галоген кислота, диметил сульфоксид (оксидация Сверна), органічні перокси, та кисень. Може застосовуватись такий спосіб, як електродна оксидация.

[0159]

Приклади відновника охоплюють борогідридні реагенти як от натрій борогідрид та алюміній гідридні реагенти як от літій алюміній гідрид.

[0160]

Відношення між сполукою загальної формули (9) та сполукою загальної формули (4), що використовується у формулі реакції зазвичай становить принаймні 1 моль, переважно приблизно 1 - 5 моль попередньої сполуки по відношенню до 1 моля останньої сполуки.

[0161]

Реакція цього винаходу може бути проведена у атмосфері інертного газу як от азот або аргон під атмосферним тиском або може проводитись під підвищеним тиском.

[0162]

Температура реакції не має особливих обмежень. Реакція зазвичай проводиться з охолодженням, при кімнатній температурі, або з підігрівом. Реакція переважно проводиться при температурних умовах включаючи температуру від кімнатної до 100 °C, протягом від 30 хвилин до 30 годин, переважно від 30 хвилин до 5 годин.

[0163]

Після завершення реакції, реакційний продукт може піддаватись обробці стандартним способом для одержання необхідної сполуки загальної формули (2).

[0164]

Приклади переважної сполуки солі загальної формули (1) охоплюють фармакологічно прийнятні солі, наприклад: солі металів як от солі лужних металів (наприклад, натрієва сіль та калієва сіль) та солі лужноземельних металів (наприклад, кальцієва сіль та магнієва сіль); амонієва сіль; солі неорганічних основ як от карбонати лужних металів (наприклад, карбонат літію, карбонат калію, карбонат натрію, та карбонат цезію), бікарбонати лужних металів (наприклад, літій бікарбонат, натрій бікарбонат, та калій бікарбонат), та гідроксиди лужних металів (наприклад, гідроксид літію, гідроксид натрію, гідроксид калію, та гідроксид цезію); солі органічних основ як от три-(нижчий) алкіламін (наприклад, триметиламін, триетиламін, та N-етилдіізопропіламін), піридин, хінолін, піперидин, імідазол, піколін, диметиламінопіридин, диметиланілін, N-(нижчий) алкіл-морфолін (наприклад, N-метилморфолін), 1,5-діазабіцикло[4.3.0]нон-5-ен (DBN), 1,8-діазабіцикло [5.4.0]ундец-7-ен (DBU), та 1,4-діазабіцикло [2.2.2] октан (DABCO); солі неорганічних кислот як от гідрохлорид, гідробромід, гідรอยодид, сульфат, нітрат, та фосфат; та солі органічних кислот як от формат, ацетат, пропіонат, оксалат, малонат, сукцинат, фумарат, малеат, лактат, малат, цитрат, тартрат, карбонат, пікрат, метансульфонат, етансульфонат, p-толуолсульфонат, та глутамат.

[0165]

Більш того, сполуки у формі сольвата (наприклад, гідрат або етанолат) додані до вихідного матеріалу або необхідні сполуки, зазначеної у кожній формулі реакції також охоплюються у кожній загальній формулі. Переважні приклади сольватів охоплюють гідрати.

[0166]

Кожна необхідна сполука, одержана згідно з кожною Формулою реакції може бути виділена та очищені з реакційної суміші, наприклад, шляхом розділення, після охолодження, реакційної

суміші у сирий реакційний продукт шляхом процедур відокремлення, як от фільтрування, концентрації, та екстракції та піддавання сирого реакційного продукту процедурам звичайного очищення, як от колонкова хроматографія та рекристалізація.

[0167]

5 Сполука, представлена загальною формулою (1) цього винаходу також охоплює такі ізомери, як геометричні ізомери, стереоізомери, та оптичні ізомери, звичайно.

[0168]

Різноманітні ізомери можуть бути виділені стандартним способом, використовуючи різницю у фізикохімічних властивостях серед ізомерів. Наприклад, рацемічні сполуки можуть бути перетворені у стерично чисті ізомери шляхом загального оптичного розділення [наприклад, спосіб, що охоплює перетворення у діастереоізомеричні солі з загальною оптично активною кислотою (винна кислота, і т.д.) та наступним оптичним розділенням]. Діастереоізомеричні суміші можуть бути відокремлені шляхом, наприклад, фракційної кристалізації або хроматографії. Оптично активні сполуки можуть також бути виготовлені, використовуючи

15 відповідні оптично активні вихідні матеріали.

[0169]

Цей винахід також охоплює мічені ізотопами сполуки, які є такими самими, як сполука, представлена загальною формулою (1) за винятком коли один або більше атом(и) заміщений одним або більше атомом(ами), що мають виняткову атомну масу або масове число. Приклади ізоотопу, що можуть бути включені до сполуки цього винаходу охоплюють водень, вуглець, азот, кисень, сірка, фтор, та хлор ізоотопи як от  $^2\text{H}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{18}\text{O}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ , та  $^{36}\text{Cl}$ . Ці виняткові мічені ізотопами сполуки цього винаходу, що містить будь-який з ізоотопів та/або інші ізоотопи інших атомів, наприклад, радіоізоотоп (наприклад,  $^3\text{H}$  та  $^{14}\text{C}$ )-включені сполуки, використовуються у аналізі для розподілу ліків та/або субстратів у тканинах. Мічені тритієм (наприклад,  $^3\text{H}$ ) та вуглець-14 (наприклад,  $^{14}\text{C}$ ) ізоотопи особливо переважні завдяки здатності їх легкого одержання та виявлення. Більш того, заміщення більш важкими ізоотопами як от важкий водень (наприклад,  $^2\text{H}$ ) може дати особливі терапевтичні переваги, що приписуються до підвищеної метаболічної стабільності, наприклад, збільшений період напіврозпаду in-vivo, або скорочені необхідні дози. Мічені ізотопами сполуки цього винаходу можуть бути одержані здебільшого шляхом заміщення непоміченого реагенту легко одержуваними міченими ізоотопами реагентами способами описаними у формулах реакцій та/або прикладах, наведених

нижче.

[0170]

35 Фармацевтичний препарат, що містить сполуку цього винаходу у якості активного інгредієнту буде описаний нижче.

[0171]

40 Фармацевтичний препарат одержують шляхом надання сполуці цього винаходу звичайної дозованої форми фармацевтичних препаратів та виготовляють шляхом використання розчинника та/або наповнювача, що зазвичай використовується, як от наповнювачі, розчинники, зв'язувачі, змочуючі речовини, дезінтегратори, поверхнево-активні речовини, змашувачі, і т. п.

[0172]

45 Такий фармацевтичний препарат може бути обраний з-поміж різноманітних форм відповідно до терапевтичної мети. Їх типові приклади охоплюють включають таблетки, пілюлі, порошки, рідини, суспензії, емульсії, гранули, капсули, супозиторії, та ін'єкції (рідини, суспензії) і тому подібні.

[0173]

50 Для утворення форми таблетки можуть широко використовуватись носії відомі з рівня техніки. Їх приклади охоплюють: наповнювачі як от лактоза, цукроза, хлорид натрію, глюкоза, сечовина, крохмаль, карбонат кальцію, каолін, та кристалічна целюлоза; зв'язувачі, як от вода, етанол, пропанол, простий сироп, розчини глюкози, розчини крохмалю, розчини желатину, карбоксиметилцелюлоза, шелак, метилцелюлоза, фосфат калію, та полівініл піролідон; дезінтегратори як от сухий крохмаль, альгінат натрію, порошок агару, порошок ламінарану, бікарбонат натрію, карбонат кальцію, естери жирної кислоти поліоксиетиленсорбітану, лаурил сульфат натрію, моногліцерид стеаринової кислоти, крохмаль, та лактоза; речовини, що пригнічують розпад, як от цукроза, стеарін, масло какао, та гідрогеновані олії; речовини, що сприяють поглинанню як от четвертинна основа амонію та натрій лаурил сульфат; зволожуючі засоби, як от гліцерин та крохмаль; адсорбенти як от крохмаль, лактоза, каолін, бентоніт, та колоїдна кремнієва кислота; та змашувачі як от очищений тальк, стеарат, порошок борної кислоти, та поліетиленгліколь.

60 [0174]

Крім того, таблетки можуть бути покриті, за необхідності, звичайними покриваючими матеріалами для виготовлення, наприклад, таблетки з покриттям із цукру, таблетки з желатиновим покриттям, таблетки з шлунковим покриттям, покриті плівкою таблетки, або подвійні або багатошарові таблетки, і т.д.

5 таблетки, і т.д.

[0175]

Відомі з рівня техніки носії, що використовуються для утворення пілюль можуть широко використовуватись. Їх приклади охоплюють: наповнювачі як от глюкоза, лактоза, крохмаль, масло какао, гідрогеновані рослинні олії, каолін, та тальк; зв'язувачі як от порошок гуміарабіку, порошок трагаканту, желатин, та етанол; та дезінтегратори як от ламінаран та агар.

10

[0176]

Відомі з рівня техніки носії, що використовуються для утворення суппозиторіїв можуть широко застосовуватись. Їх приклади охоплюють поліетилен гліколь, масло какао, вищі спирти, естери вищих спиртів, желатин, та напівсинтетичні гліцерида.

15

[0177]

Коли сполука, представлена загальною формулою (1) виготовлена у вигляді ін'єкцій, розчин, емульсію та суспензію стерілізують та переважно перевіряють на предмет ізотонічності з кров'ю. Розчинники, відомі з рівня техніки, можуть бути застосовані в утворенні цих розчинів, емульсій або суспензій. Їх приклади охоплюють воду, етанол, пропилен гліколь, етоксильований ізостеариловий спирт, поліоксильований ізостеариловий спирт, та естери жирної кислоти поліоксиетилен сорбітану. У цьому випадку фармацевтичні препарати можуть містити звичайну сіль, глюкозу, або гліцерин у кількості придатній для приготування ізотонічного розчину, та можуть містити звичайні солюбілізатори, буферні речовини, заспокійливі (полегшуючі) засоби, і т.д., та у разі необхідності, барвники, консерванти, ароматизатори, смакові добавки, підсолоджувачі, та і т.д., та/або інші лікарські засоби.

25

[0178]

Кількість сполуки цього винаходу, що міститься у фармацевтичному препараті не має особливих обмежень та може бути обрана відповідно з широкого діапазону. Сполука цього винаходу зазвичай міститься у кількості переважно приблизно від 1 - 70% ваги у фармацевтичному препараті.

30

[0179]

Шлях введення фармацевтичного препарату за даним винаходом не має особливих обмежень. Фармацевтичний препарат може вводиться шляхом, відповідно до різних дозувальних форм, віку та статі пацієнта, умов хвороби, та інших умов. Наприклад, таблетки, пілюлі, розчини, суспензії, емульсії, гранули та капсули вводять орально. Ін'єкції внутрішньовенно вводять окремо або у суміші зі звичайними ін'єкційними розчинами, як от розчини глюкози або аміно кислоти або або, у разі необхідності, окремо вводять внутрішньом'язово, інтрадермально, підшкірно або внутрішньочеревно. Суппозиторії застосовують ректально.

40

[0180]

Дозування фармацевтичного препарату обирають відповідно до способу використання, віку та статі пацієнта, особливостей хвороби, та інших умов. Фармацевтичний препарат зазвичай вводять один або декілька разів на день та денна доза становить приблизно 0.001 - 100 мг, переважно приблизно 0.001 - 50 мг/кг маси тіла.

45

[0181]

Дозу обирають в залежності від різних обставин. Так, в деяких випадках, достатньо меншої дози, ніж зазначена. В інших випадках, потребується доза, що перевищує вказані значення.

[0182]

Гетероциклічна сполука цього винаходу має ефект інгібування зворотного захоплення у 1, 2, або 3 моноаминах (серотонін, норепінефрін, та допамін).

50

[0183]

Гетероциклічна сполука цього винаходу має винятково сильний ефект інгібування захоплення у тестах in-vitro або ex-vivo на будь-які один, два або всі з 3-х моноамінів, у порівнянні з існуючими сполуками, що мають інгібуючу активність захоплення моноаміну. Більш того, гетероциклічна сполука цього винаходу проявляє винятково сильну активність у вивченні мозкового мікродіалізу проти збільшення у будь-якому одному, двох або всіх з 3-х моноамінів, у порівнянні з існуючими сполуками, що мають активність щодо захоплення моноаміну.

55

[0184]

Гетероциклічна сполука цього винаходу має широкий терапевтичний спектр, у порівнянні з антидепресантами, відомими з рівня техніки.

60



[0185]

Гетероциклічна сполука цього винаходу викликає значні терапевтичні ефекти навіть при короткочасному введенні.

[0186]

5 Гетероциклічна сполука цього винаходу має виняткову біодоступність, слабку інгібуючу активність щодо метаболічних ензимів у печінці, мало побічних ефектів, та виняткову безпечність.

[0187]

Гетероциклічна сполука цього винаходу є ідеальною у трансфері до мозку.

10 [0188]

Гетероциклічна сполука цього винаходу також має потужну активність у тесті примусового плавання мишей, що використовується у скрінінгу депресії. Більш того, гетероциклічна сполука цього винаходу також має сильну активність у тесті примусового плавання щурів, що використовується у скрінінгу депресії. Крім того, гетероциклічна сполука цього винаходу також

15 має сильну активність у тесті спричиненої резерпіном гіпотермії, що використовується у скрінінгу депресії.

[0189]

Гетероциклічна сполука цього винаходу має сильну активність у тесті здатності ховати кульки моделі бентежності або стресової хвороби мишей та моделі стресу в умовах страху.

20 [0190]

Гетероциклічна сполука цього винаходу має ефект інгібування зворотного захоплення у 1, 2, або 3 моноамінів (серотонін, норепінефрін, та допамін) і тому ефективна для лікування різноманітних розладів, пов'язаних зі зниженою нейротрансмісією серотоніну, норепінефріну, або допаміну.

25 [0191]

Такі розлади охоплюють депресію (наприклад: значні депресивні розлади; біполярні I розлади; біполярні II розлади; змішані стани; дистимічні розлади; швидкозмінні біполярні розлади; атипова депресія; сезонні афективні розлади; післяпологова депресія; гіпомеланхолія; рекурентні короткочасні депресивні розлади; резистентна депресія/хронічна депресія; подвійна

30 депресія; розлади настрою, викликані алкоголем; змішані бентежно-депресивні розлади; депресія спричинена різними фізичними захворюваннями, такими як синдром Кушинга, гіпотеріоз, гіперпаратиреоз, хвороба Аддісона, синдром аменореї-галактореї, хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера, цереброваскулярна деменція, інфаркт головного мозку, крововилив головного мозку, субарахноїдальний крововилив, цукровий діабет, вірусні інфекції, розсіяний склероз, синдром хронічної стомленості, хвороби коронарної артерії, біль, та рак, і т.д.; пресенільна депресія; сенільна депресія; депресія дітей та молодих людей; депресія, спричинена ліками, як наприклад інтерферон, і т.д.); депресивний стан, спричинений розладом адаптації, бентежність, спричинена розладом адаптації, бентежність, спричинена

40 різноманітними хворобами [наприклад: нервові розлади (ушкодженнями голови, інфекціями головного мозку, та ушкодженнями внутрішнього вуха); серцево-судинні розлади (серцева недостатність та аритмія); ендокринні розлади (гіперадреналізм та гіпертиреоз); та респіраторні розлади (астма та хронічна обструктивна хвороба легень)], загальні розлади бентежності, фобії (наприклад, агорафобія, соціальний страх, прості фобії, соціофобії, соціальний бентежний розлад, ерейтрофобії, антрофобії, акрофобії, одонтофобії, трипанофобії, специфічні фобії,

45 прості фобії, тваринні фобії, клаустрофобії, ніктофобії та бентежні фобії), нав'язливі маніакальні розлади, розлади паніки, посттравматичні стресові розлади, гострий стресовий синдром, іпохондричний розлад, дисоціативна амнезія, розлади особистості уникання, тілесні дисморфічні розлади, розлади харчування (наприклад, нервова анорексія та нервова булімія), опасистість, хімічна залежність (наприклад, залежність від алкоголю, кокаїну, героїну, фенотербфталу,

50 нікотину, та бензодіазепінів), біль (наприклад, хронічна біль, психогенна біль, невропатичний біль, фантомний біль, постгерпетична невралгія, травматичний цервікальний синдром, біль при пошкодженнях спинного мозку (SCI) біль, тригемінальна невралгія, діабетична невропатія), фіброталгія (FMS), хвороба Альцгеймера, розлади пам'яті (наприклад, деменція, розлад порушення пам'яті, та вікові когнітивні захворювання (ARCD)), хвороба Паркінсона (наприклад,

55 не моторні/ психотичні симптоми, деменція при хворобі Паркінсона, нейролептично-спричинений синдром Паркінсона, та пізня дискінезія), синдром неспокійних ніг, ендокринні розлади (наприклад, гіперпролактинемія), вазоспазм (особливо, у церебральній судинній сітці), мозочкова атаксія, шлунково-кишкові розлади (які включають зміни у секреції та рухливості), негативні синдроми шизофренії, предменструальний синдром, стресове нетримання сечі,

60 синдром Туретта, розлади гіперактивності з дефіцитом уваги(ADHD), аутизм, синдром

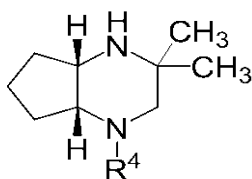
Аспергера, розлади контролю імпульсів, трихотиломанія, клептоманія, розлади, пов'язані з азартними іграми, кластерний головний біль, мігрень, хронічна пароксизмальна гемікранія, синдром хронічної стомленості, передчасна еякуляція, чоловіча імпотенція, нарколепсія, первинна гіперсомнія, катаплексія, синдром асфіксії у сні та головний біль (пов'язані з ангіопатією).

Приклади

[0192]

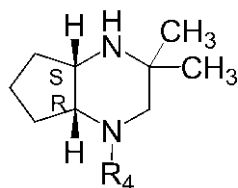
Далі цей винахід описується докладно з посиланням на Посилальні приклади, Приклади, та Фармакологічні тести. Хімічні структури рацемічних речовин та оптично активних форм

зазначені, наприклад, як показано нижче.  
Рацемічна речовина  
Відносна конфігурація



Оптично активна форма

Абсолютна конфігурація

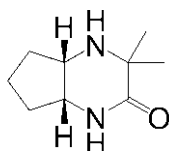


[0193]

Посилальний приклад 1

Одержання цис-3,3-диметилгексагідроциклопентапіразин-2-он

Відносна конфігурація



90% ацетон ціаногідрин (9.79 g, 104 ммоль) додають до водного (100 мл) розчин цис-циклопентан-1,2-діаміну (9.88 g, 98.6 ммоль) при кімнатній температурі, та суміш перемішують зі зворотним холодильником протягом 16 годин. Розчинник видаляють з реакційної суміші під зниженим тиском, із наступною азеотропією з етанолом. Одержаний осад очищують колонковою хроматографією з силікагелем(метилен хлорид/метанол=1/10) для одержання цис-3,3-диметилгексагідроциклопентапіразин-2-ону (5.00 g, 30%) у формі білого порошку.

<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.20(1 H,brs),1.34(3 H,s),1.39(3 H,s),1.40-2.20(6 H,m),3.50-3.70(2 H,m),5.89(1 H,brs).

[0194]

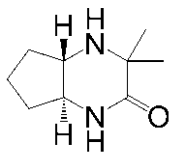
Сполуки посилальних прикладів 2 - 12 показані нижче були одержані таким самим шляхом, як і Посилальний приклад 1 використовуючи відповідні вихідні матеріали.

[0195]

Посилальний приклад 2

Транс-3,3-диметилгексагідроциклопентапіразин-2-он

Відносна конфігурація



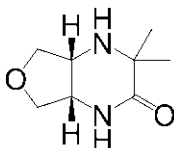
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.26-1.55(9 H,m),1.75-2.00(4 H,m),2.85-3.02(1 H,m),3.05-3.20(1 H,m),6.02(1 H,brs).

[0196]

5 Посилальний приклад 3

Цис-3,3-диметилгексагідрофуоро[3,4-*b*]піразин-2-он

Відносна конфігурація



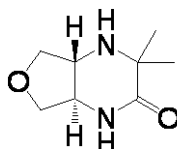
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.37(3H,s),1.40(3H,s),1.50-1.85(1H,br),3.73-4.10(6H,m),6.02-6.22(1H,br).

[0197]

10 Посилальний приклад 4

Транс-3,3-диметилгексагідрофуоро[3,4-*b*]піразин-2-он

Відносна конфігурація



$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.38-1.43 (1H, br), 1.44 (3H, s), 1.47 (3H, s), 3.38-3.52 (1H, m), 3.52-3.65 (3H, m), 4.00-4.14 (2H, m), 6.28-6.45 (1H, br).

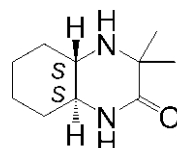
[0198]

15

Посилальний приклад 5

(4a*S*,8a*S*)-3,3-диметилоктагідрохіноксалін-2-он

Абсолютна конфігурація



$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.14-1.37 (6H, m), 1.38 (3H, s), 1.42 (3H, s), 1.69 (1H, brs), 1.74-1.84 (2H, m), 2.57-2.65 (1H, m), 2.96-3.04 (1H, m), 5.61(1H,s)

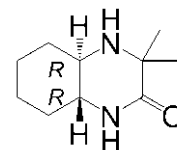
[0199]

20

Посилальний приклад 6

(4a*R*,8a*R*)-3,3-диметилоктагідрохіноксалін-2-он

Абсолютна конфігурація



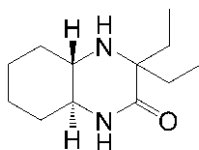
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.14-1.37 (6H, m), 1.38 (3H, s), 1.42 (3H, s), 1.63 (1H, brs), 1.73-1.83 (2H, m), 2.57-2.66 (1H, m), 2.95-3.04 (1H, m), 5.55 (1H,s)

[0200]

25

Посилальний приклад 7

Транс-3,3-діетилоктагідрохіноксалін-2-он  
Відносна конфігурація



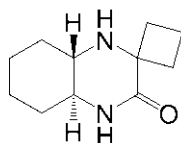
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.92 (3H, t, J = 7.5 Гц), 0.93 (3H, t, J = 7.3 Гц), 1.13-1.49 (7H, m), 1.60-1.99 (6H, m), 2.55-2.60 (1H, m), 2.91-3.00 (1H, m), 5.69(1H, brs)

5 [0201]

Посилальний приклад 8

Транс-октагідро-1'Н-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін]-3'-он

Відносна конфігурація



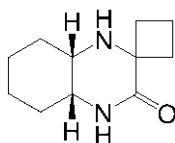
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.14-1.46 (4H, m), 1.70-2.17 (9H, m), 2.43-2.52 (1H, m), 2.55-2.66 (1H, m), 2.78-2.88 (1H, m), 2.97-3.06 (1H, m), 5.65 (1H, brs)

10 [0202]

Посилальний приклад 9

Цис-октагідро-1'Н-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін]-3'-он

Відносна конфігурація



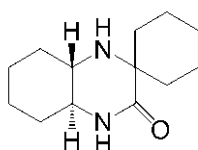
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.1-1.3 ( 1H, m ), 1.35-2.15 ( 12H, m ), 2.5-2.6 ( 1H, m ), 2.75-2.85 ( 1H, m ), 3.15-3.3 ( 2H, m ), 5.65( 1H, br ).

15 [0203]

Посилальний приклад 10

Транс-октагідро-1'Н-спіро[циклогексан-1,2'-хіноксалін]-3'-он

Відносна конфігурація



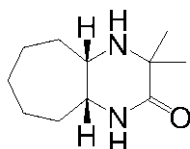
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.18-1.88 (18H, m), 2.03-2.13 (1H, m), 2.47-2.58 (1H, m), 2.92-3.00 (1H, m), 5.59 (1H, s)

20 [0204]

Посилальний приклад 11

Цис-3,3-диметилдекагідроциклогептапіразин-2-он

Відносна конфігурація



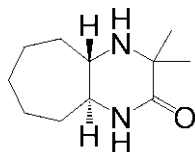
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.12-2.00 (16 H, m), 2.03-2.20 (1H, m), 3.35-3.55 (2H, m ), 5.88 (1H, brs).

[0205]

Посилальний приклад 12

Транс-3,3-диметилдекагідроциклопентапіразин-2-он

Відносна конфігурація



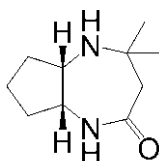
5  $^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.35 (3H, s), 1.39 (3H, s), 1.42-1.90 (11H, m), 2.73-2.85 (1H, m), 3.13-3.26 (1H, m), 5.51 (1H, brs).

[0206]

Посилальний приклад 13

Одержання цис-4,4-диметилотагідроциклопента[b][1,4]діазепін-2-он

Відносна конфігурація



10 Тoluол (200 мл) суспензія цис-циклопентан-1,2-діаміну (19.7 г, 197 ммоль) та 3-метил-2-бутенової кислоти (19.7 г, 197 ммоль) перемішують зі зворотним холодильником протягом 24 годин у азеотропічних умовах використовуючи апарат Діна-Старка. Реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури та потім концентрують під зниженим тиском, та одержані кристали збирають фільтруванням. Одержані крстали промивають ефіром та потім сушать для одержання цис-4,4-диметилотагідроциклопента[b][1,4]діазепін-2-ону (8.60 г, 24%) у формі світло коричневого порошка.

15  $^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.10-1.56 (10 H, m), 1.65-1.80 (1 H, m), 2.02-2.30 (3 H, m), 2.60(1 H, d, J = 12.8 Гц), 3.18-3.37 (1 H, m), 3.68-3.85 (1 H, m), 5.73(1H,brs).

[0207]

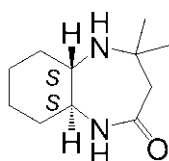
20 Сполуки посилальних прикладів 14 та 15 зазначені нижче були одержані таким самим шляхом, як і Посилальний приклад 13 використовуючи відповідні вихідні матеріали.

[0208]

Посилальний приклад 14

(5aS,9aS)-4,4-диметилдекагідро[b][1,4]діазепін-2-он

Абсолютна конфігурація



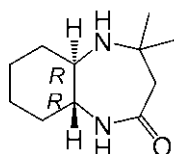
25  $^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.00-1.45 (11H, m), 1.63-1.83 (3H, m), 1.83-2.00 (1H, m), 2.31-2.43 (1H, m), 2.65-2.81 (2H, m), 3.00-3.16 (1H, m), 5.54-5.90 (1H, br).

[0209]

Посилальний приклад 15

30 (5aR,9aR)-4,4-диметилдекагідро[b][1,4]діазепін-2-он

Абсолютна конфігурація



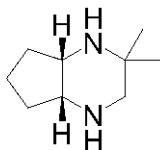
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.02-1.36 (11H, m), 1.64-1.83 (3H, m), 1.83-1.97 (1H, m), 2.37 (1H, dd, J = 2.4, 13.9 Гц), 2.66-2.81 (2H, m), 3.01-3.15 (1H, m), 5.75-5.92 (1H, brs).

[0210]

Посилальний приклад 16

Одержання цис-2,2-диметилоктагідро-1Н-циклопента[b]піразин

Відносна конфігурація



- 5 Літій алюміній гідрид (541 мг, 14.3 ммоль) додають до безводного діоксанового (40 мл) розчину цис-3,3-диметилоктагідроциклопентапіразин-2-ону (2.00 г, 11.9 ммоль) з перемішуванням при кімнатній температурі, та суміш поступово нагрівають та перемішують протягом 10 хвилин зі зворотним холодильником. Реакційну суміш охолоджують до крижаної температури. Потім туди додають натрій сульфат декагідрат малими порціями доки не почне виділятися газ водню. Потім, суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Нерозчинну речовину фільтрують через целіт, та фільтрат концентрують. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (етил ацетат/гексан=1/10) для одержання цис-2,2-диметилоктагідро-1Н-циклопента[b]піразин (1.67 г, 91%) у формі блідо жовтої олії.

- 15  $^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.04 (3 H, s), 1.16 (3 H, s), 1.28-2.02 (8 H, m), 2.37 (1 H, d, J = 12.9 Гц), 2.70 (1 H, d, J = 12.9 Гц), 3.00-3.15 (1 H, m), 3.15-3.32 (1 H, m).

[0211]

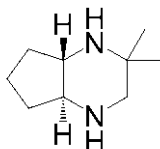
Сполуки посилальних прикладів 17 - 34 зазначені нижче були одержані таким самим шляхом, як і Посилальний приклад 16 використовуючи відповідні вихідні матеріали.

- 20 [0212]

Посилальний приклад 17

Транс-2,2-диметилоктагідро-1Н-циклопента[b]піразин

Відносна конфігурація



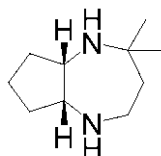
- 25  $^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.08 (3H, s), 1.19-1.92 (11H, m), 2.15-2.30 (1H, m), 2.55-2.74 (2H, m), 2.77 (1H, d, J = 12.2 Гц).

[0213]

Посилальний приклад 18

Цис-2,2-диметилдекагідроциклопента[b][1,4]діазепін

Відносна конфігурація



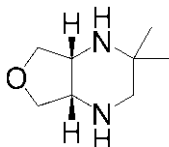
- 30  $^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.11 (3H, s), 1.14 (3H, s), 1.15-1.45 (6H, m), 1.55-1.67 (1H, m), 1.67-1.77 (1H, m), 1.97-2.12 (2H, m), 2.68-2.80 (1H, m), 2.98-3.11 (2H, m), 3.16-3.28 (1H, m).

[0214]

Посилальний приклад 19

Цис-2,2-диметилоктагідрофуоро[3,4-b]піразин

Відносна конфігурація

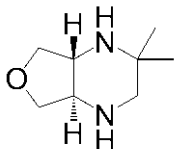


<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.08 (3H, s), 1.18 (3H, s), 1.40-1.80 (2H, br), 2.41(1H, d, J = 13.2 Гц), 2.69 (1H, d, J = 13.2 Гц), 3.33-3.43 (1H, m), 3.43-3.55 (1H, m), 3.63-3.72 (1H, m), 3.75-3.96 (3H, m).

[0215]

Посилальний приклад 20

- 5 Транс-2,2-диметилоктагідрофуоро[3,4-b]піразин  
Відносна конфігурація

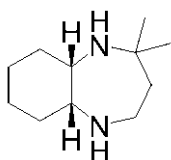


<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.13 (3H, s), 1.30 (3H, s), 1.44-1.65 (2H, m), 2.64-2.78 (2H, m), 2.83 (1H, d, J = 12.2 Гц), 3.11-3.22 (1H, m), 3.46 (1H, dd, J = 7.3, 10.5 Гц), 3.55 (1H, dd, J = 7.4, 10.5 Гц), 3.94 (1H, t, J = 7.1 Гц), 4.00 (1H, t, J = 7.2 Гц).

[0216]

Посилальний приклад 21

- 10 Цис-2,2-диметилдекагідро-1H-бензо[b][1,4]діазепін  
Відносна конфігурація

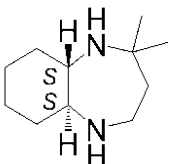


<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.08 (3H, s), 1.13 (3H, s), 1.18-1.84 (12H, m), 2.65-2.93 (3H, m), 3.14-3.22 (1H, m).

[0217]

Посилальний приклад 22

- 15 (5aS,9aS)-2,2-диметилдекагідро-1H-бензо[b][1,4]діазепін  
Абсолютна конфігурація

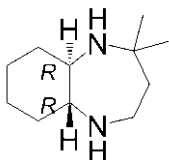


<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.00-1.35 (11H, m), 1.50-1.85 (7H, m), 2.20-2.31 (1H, m), 2.31-2.43 (1H,m), 2.79-2.90 (1H, m), 2.90-3.04 (1H, m).

[0218]

Посилальний приклад 23

- 20 (5aR,9aR)-2,2-диметилдекагідро-1H-бензо[b][1,4]діазепін  
Абсолютна конфігурація



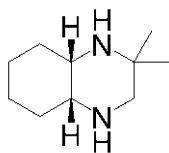
<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.00-1.35 (11H, m), 1.50-1.85 (7H, m), 2.20-2.31 (1H, m), 2.31-2.43 (1H, m), 2.79-2.90 (1H, m), 2.90-3.04 (1H, m).

[0219]

Посилальний приклад 24

- 25 Цис-2,2-диметилдекагідрокіноксалін  
30

Відносна конфігурація



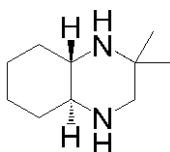
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.06 (3H, s), 1.19 (3H, s), 1.20-1.40 (5H, m), 1.53-1.60 (3H, m), 1.70-1.77 (1H, m), 1.92-2.15 (1H, m), 2.36 (1H, d,  $J$  = 12.7 Гц), 2.66-2.72 (1H, m), 2.72 (1H, d,  $J$  = 12.7 Гц), 3.16-3.28 (1H, m).

5 [0220]

Посилальний приклад 25

Транс-2,2-диметилдекагідрокіноксалін

Відносна конфігурація



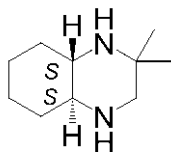
10  $^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.05 (3H, s), 1.08-1.74 (10H, m), 1.23 (3H, s), 2.02-2.12 (1H, m), 2.40-2.50 (1H, m), 2.60 (1H, d,  $J$  = 12.1 Гц), 2.73 (1H, d,  $J$  = 12.1 Гц).

[0221]

Посилальний приклад 26

(4aS,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксалін

Абсолютна конфігурація



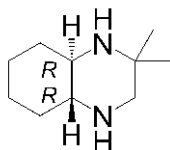
15  $^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.01-1.43 (6H, m), 1.05 (3H, s), 1.23 (3H, s), 1.58-1.63 (1H, m), 1.68-1.74 (3H, m), 2.03-2.19 (1H, m), 2.40-2.49 (1H, m), 2.60 (1H, d,  $J$  = 12.1 Гц), 2.73 (1H, d,  $J$  = 12.1 Гц).

[0222]

Посилальний приклад 27

(4aR,8aR)-2,2-диметилдекагідрокіноксалін

Абсолютна конфігурація



20

$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.05 (3H, s), 1.09-1.56 (6H, m), 1.23 (3H, s), 1.58-1.63 (1H, m), 1.66-1.75 (3H, m), 2.03-2.12 (1H, m), 2.41-2.50 (1H, m), 2.61 (1H, d,  $J$  = 12.1 Гц), 2.75 (1H, d,  $J$  = 12.1 Гц).

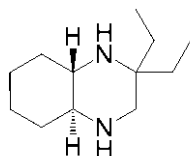
[0223]

Посилальний приклад 28

25

Транс-2,2-діетилдекагідрокіноксалін

Відносна конфігурація



$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.79 (3H, t,  $J$  = 7.5 Гц), 0.81 (3H, t,  $J$  = 7.5 Гц), 0.86-1.02 (1H, m), 1.08-1.40 (8H, m), 1.47-1.60 (2H, m), 1.67-1.87 (3H, m), 2.06-2.15 (1H, m), 2.33-2.42 (1H, m), 2.57 (1H, d,



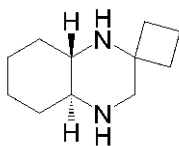
J = 12.1 Гц), 2.81 (1H, d, J = 12.1 Гц).

[0224]

Посилальний приклад 29

Транс-октагідро-1'Н-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін]

Відносна конфігурація



MS (M+1) 181

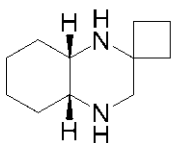
5

[0225]

Посилальний приклад 30

Цис-октагідро-1'Н-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін]

Відносна конфігурація



MS (M+1) 181

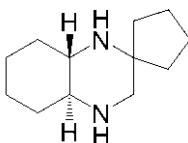
10

[0226]

Посилальний приклад 31

Транс-октагідро-1'Н-спіро[циклопентан-1,2'-хіноксалін]

Відносна конфігурація



<sup>1</sup>Н-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.10-1.97 (18H, m), 2.10-2.21 (1H, m), 2.29-2.38 (1H, m), 2.71 (1H, d, J = 12.2 Гц), 2.76 (1H, d, J = 12.2 Гц).

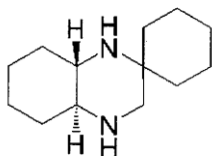
15

[0227]

Посилальний приклад 32

Транс-октагідро-1'Н-спіро[циклогексан-1,2'-хіноксалін]

Відносна конфігурація



<sup>1</sup>Н-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.12-1.76 (20H, m), 2.12-2.20 (1H, m), 2.44-2.53 (1H, m), 2.55 (1H, d, J = 12.2 Гц), 2.98 (1H, d, J = 12.2 Гц).

20

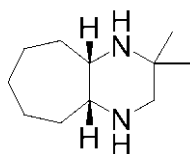
[0228]

Посилальний приклад 33

Цис-2,2-диметилдекагідро-1Н-циклогепта[b]піразин

25

Відносна конфігурація



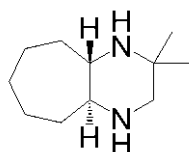
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.00-2.02 (18H, m), 2.42 (1H, d,  $J$  = 12.4 Гц), 2.58 (1H, d,  $J$  = 12.4 Гц), 2.75-2.86 (1H, m), 3.13-3.25 (1H, m).

[0229]

5 Посилальний приклад 34

Транс-2,2-диметилдекагідро-1H-циклогепта[b]піразин

Відносна конфігурація



$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.05 (3H, s), 1.21 (3H, s), 1.23-1.80 (12H, m), 2.09-2.20 (1H, m), 2.46-2.60 (2H, m), 2.68 (1H, d,  $J$  = 11.8 Гц).

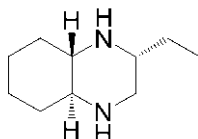
[0230]

10

Посилальний приклад 35

Одержання of (2R,4aS,8aS)-2-етилдекагідрокіноксалін

Відносна конфігурація



Дихлоро(пентаметилциклопентадієніл)іридій (III) димер (70 мг, 0.090 ммоль) та натрій бікарбонат (73 мг, 0.87 ммоль) додають до водного (20 мл) розчину транс-циклогексан-1,2-діаміну (2.00 г, 17.5 ммоль) та ( $\pm$ )-1,2-бутандіол (1.69 mL, 18.4 ммоль) з перемішуванням при кімнатній температурі. Дегазація та заміщення аргону повторюють 3 рази, та потім суміш перемішують протягом 24 годин зі зворотним холодильником. Реакційну суміш концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (метилен хлорид/метанол) для одержання (2R\*,4aS\*,8aS\*)-2-етилдекагідрокіноксалін (2.03 г, вихід: 69%) у формі жовтої твердої речовини.

$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.92 (3H, t,  $J$  = 7.5 Гц), 1.10-1.60 (7H, m), 1.64-1.83 (5H, m), 2.16-2.31 (2H, m), 2.44 (1H, dd,  $J$  = 11.5, 10.4 Гц), 2.58-2.67 (1H, m), 3.02 (1H, dd,  $J$  = 11.5, 2.7 Гц).

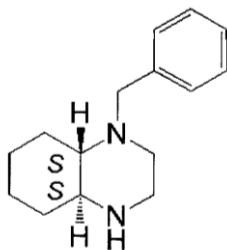
[0231]

25

Посилальний приклад 36

Одержання (4aS,8aS)-1-бензилдекагідрокіноксаліну

Абсолютна конфігурація



Бензальдегід (3.05 mL, 30.0 ммоль) додають до метанолу (300 мл) розчин (1S,2S)-циклогексан-1,2-діаміну (3.43 г, 30.0 ммоль) з перемішуванням при кімнатній температурі, та суміш перемішують протягом ночі при такій самій температурі. Реакційну суміш охолоджують до 0 °C. Борогідрид натрію (2.27 г, 60.0 ммоль) додають також, та суміш перемішують при 0 °C

30

протягом 2 годин. До реакційної суміші, додають воду (30 мл), та продукт екстрагують двічі з метилен хлоридом (50 мл). Органічні шари комбінують та сушать над магній сульфатом, та розчинник потім видаляють дистиляцією під зниженим тиском. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (етил ацетат/гексан) для одержання (1S,2S)-N-бензилциклогексан-1,2-діаміну (cas no. 207450-11-1) (2.95 g, вихід: 48%) у формі блідо жовтої олії.

[0232]

Одержаний (1S,2S)-N-бензилциклогексан-1,2-діамін (2.90 g, 14.2 ммоль) розчинюють у метилен хлориді (284 nL). До розчину, додають 60% гідриду натрію (1.99 g, 49.7 ммоль) при температурі кригоутворення та перемішуванні у атмосфері азоту. Після 5 хвилин, (2-бромоетил)дифенілсульфоній трифторометансульфонат (6.92 g, 15.6 ммоль) додають до Реакційної суміші при температурі кригоутворення та перемішуванні, та суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. До Реакційної суміші, а насичений водний розчин амоній хлориду додають по краплинах малими порціями, та продукт потім екстрагують двічі з метилен хлоридом (100 мл). Органічні шари комбінують та сушать над сульфатом магнію, та розчинник потім видаляють дистиляцією під зниженим тиском. Одержаний осад очищують NH-колонковою хроматографією з силікагелем (етил ацетат/гексан) для одержання (4aS,8aS)-1-бензилдекагідрохіноксалін (2.28 g, 70%) у формі твердої світло коричневої речовини.

$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.4 ( 4H, m ), 1.50 ( 1H, br ), 1.6-1.9 ( 4H, m ), 2.05-2.2 ( 1H, m ), 2.2-2.3 ( 1H, m ), 2.4-2.5 ( 1H, m ), 2.65-2.75 ( 1H, m ), 2.8-2.95 ( 2H, m ), 3.14 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 4.11 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 7.15-7.4 ( 5H, m ).

[0233]

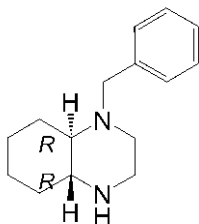
Сполуки посилаьних прикладів 37 - 39 зазначені нижче були одержані таким самим шляхом, як і Посиляльний приклад 36 використовуючи відповідні вихідні матеріали.

[0234]

Посиляльний приклад 37

(4aS,8aS)-1-бензилдекагідрохіноксалін

Абсолютна конфігурація



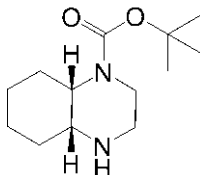
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.4 ( 4H, m ), 1.50 ( 1H, br ), 1.6-1.9 ( 4H, m ), 2.05-2.2 ( 1H, m ), 2.2-2.3 ( 1H, m ), 2.4-2.5 ( 1H, m ), 2.65-2.75 ( 1H, m ), 2.8-2.95 ( 2H, m ), 3.13 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 4.11 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 7.15-7.4 ( 5H, m ).

[0235]

Посиляльний приклад 38

Трет-бутил естер цис-декагідрохіноксалін-1-карбоксильної кислоти

Відносна конфігурація



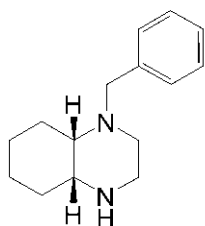
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.15 ( 1H, m ), 1.2-1.75 ( 19H, m ), 1.75-1.85 ( 1H, m ), 1.85-2.2 ( 1H, m ), 3.70 ( 1H, br ), 4.83 ( 1H, br ).

[0236]

Посиляльний приклад 39

Цис-1-бензилдекагідрохіноксалін

## Відносна конфігурація



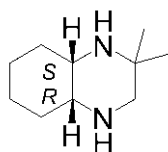
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.0-2.0 ( 10H, m ), 2.2-2.4 ( 1H, m ), 2.45-2.7 ( 2H, m ), 2.75-3.1 ( 2H, m ), 3.63 ( 2H, br ), 7.05-7.45 ( 5H, m ).

[0237]

5 Посилальний приклад 40

Одержання (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну

Абсолютна конфігурація

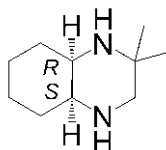


[0238]

Посилальний приклад 41

10 (4aS,8aR)-2,2-диметилдекагідрокіноксалін

Абсолютна конфігурація



моногідрат (-)-дібензоїл-L-винної кислоти (13.8 g, 36.7 ммоль) у етанолі (140 мл) додають до етанолу (140 мл) розчин цис-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну (13.7 g, 81.4 ммоль) з перемішуванням при кімнатній температурі. Реакційну суміш перемішують протягом 30 хвилин зі зворотним холодильником та охолоджують до кімнатної температури, та одержані білі кристали потім збирають шляхом фільтрування. Одержані кристали промивають етанолом (20 мл) та потім сушать для одержання білої твердої речовини <1> (13.1 g). Фільтрат та рідина, одержана після одержання твердої речовини <1> концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад розчиняють у етанолі (100 мл). До розчину, етаноловий (130 мл) розчин (+)-дібензоїл-D-винної кислоти (13.1 g, 36.6 ммоль) додають з перемішуванням при кімнатній температурі, та одержані кристали збирають фільтруванням. Одержані кристали промивають етанолом (20 мл) та потім сушать для одержання блідо коричневої твердої речовини <2> (16.6 g).

[0239]

25 Метанол (130 мл)/водна (10 мл) суспензія твердої речовини <1> перемішують протягом 30 хвилин зі зворотним холодильником. Потім, Реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури, та одержані кристали збирають фільтруванням. Одержані кристали промивають метанолом (10 мл) та потім сушать для одержання (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксалін дібензоїл-L-тарtrat (11.4 g, 21.6 ммоль) у твердій формі білого кольору (абсолютну конфігурацію цис-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну визначають шляхом рентгено кристалографічного аналізу білої твердої речовини). Тверду речовину розчиняють у 1 N водному гідроксидно натрієвому розчині (44 мл), та продукт тричі екстрагують з ефіром (100 мл) та тричі з метилен хлоридом (100 мл). Екстраговані органічні шари комбінують, сушать над сульфатом магнію, та потім концентрують під зниженим тиском для одержання (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксалін (3.44 g, вихід: 25%) у твердій формі білого кольору.

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 1.06 ( 3H, s ), 1.20 ( 3H, s ), 1.2-1.4 ( 4H, m ), 1.45-1.95 ( 5H, m ), 1.95-2.15 ( 1H, m ), 2.36 ( 1H, d, J = 12.7Hz ), 2.65-2.75 ( 2H, m ), 3.15-3.25 ( 1H, m ).

[0240]

Метанол (130 мл)/водна (10 мл) суспензія твердої речовини <2> перемішують протягом 1 години зі зворотним холодильником. Потім, Реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури, та одержані кристали збирають фільтруванням. Одержані кристали промивають з метанолом (10 мл) та потім сушать для одержання (4aS,8aR)-2,2-диметилдекагідрохіноксалін дібензоїл-D-тартрату (16.0 g, 30.4 ммоль) у твердій формі білого кольору. Тверду речовину розчиняють у 1 N водному гідроксид натрієвому розчині (65 мл), та продукт екстрагують з метилен хлоридом (100 мл) тричі. Екстраговані органічні шари комбінують, сушать над сульфатом магнію, та потім концентрують під зниженим тиском для одержання (4aS,8aR)-2,2-диметилдекагідрохіноксалін (4.63 g, вихід: 34%) у формі твердої світло коричневої речовини.

<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.06 ( 3H, s ), 1.19 ( 3H, s ), 1.2-1.45 ( 5H, m ), 1.45-1.65 ( 3H, m ), 1.65-1.8 ( 1H, m ), 1.95-2.15 ( 1H, m ), 2.36 ( 1H, d, J = 12.7Hz ), 2.6-2.8 ( 2H, m ), 3.15-3.25 ( 1H, m ).

[0241]

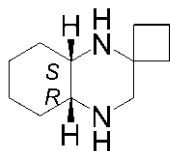
Сполуки посилавальних прикладів 42 - 45 зазначені нижче були одержані таким самим шляхом, як і Посилавальні приклади 40 та 41 використовуючи відповідні вихідні матеріали.

[0242]

Посилавальний приклад 42

(4a'R,8a'S)-октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін]

Абсолютна конфігурація



MS(M+1) 181

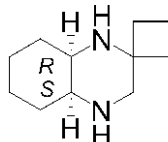
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 1.20-2.20 (16H, m), 2.69 (1H, d, J = 12.4 Гц), 2.72-2.82 (1H, m), 2.87-3.02 (2H, m).

[0243]

Посилавальний приклад 43

(4a'S,8a'R)-октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін]

Абсолютна конфігурація



MS(M+1) 181

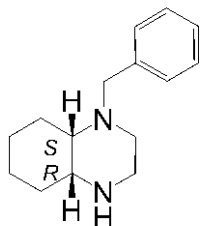
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 1.20-2.20 (16H, m), 2.68 (1H, d, J = 12.5 Гц), 2.72-2.82 (1H, m), 2.87-3.02 (2H, m).

[0244]

Посилавальний приклад 44

(4aR,8aS)-1-бензилдекагідрохіноксалін

Абсолютна конфігурація



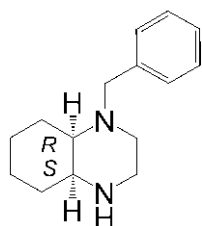
<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.0-1.25 ( 1H, m ), 1.25-1.65 ( 5H, m ), 1.65-2.05 ( 3H, m ), 2.2-2.4 ( 1H, m ), 2.45-2.7 ( 2H, m ), 2.75-3.1 ( 3H, m ), 3.63 ( 2H, br ), 7.15-7.4 ( 5H, m ).

[0245]

Посилавальний приклад 45

(4aS,8aR)-1-бензилдекагідрохіноксалін

Абсолютна конфігурація



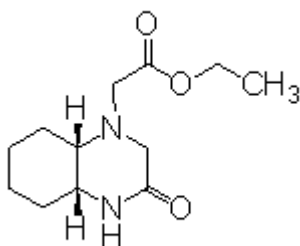
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.25 ( 1H, m ), 1.25-1.65 ( 5H, m ), 1.65-2.05 ( 3H, m ), 2.2-2.4 ( 1H, m ), 2.5-2.7 ( 2H, m ), 2.75-3.1 ( 3H, m ), 3.63 ( 2H, br ), 7.15-7.4 ( 5H, m ).

[0246]

5 Посилальний приклад 46

Одержання (транс-3-оксодекагідрокіноксалін-1-іл)оцтова кислота етил естер

Відносна конфігурація



10 Транс-циклогексан-1,2-діамін (3.00 g, 26.3 ммоль) розбавляють з етанолом (15 мл). До розчину, додають бромоетил ацетат (6.12 mL, 55.2 ммоль) по краплинах при температурі кригоутворення, та потім суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі.

[0247]

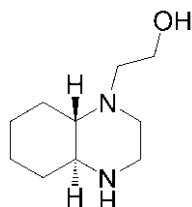
15 До реакційного розчину, додають воду, та суміш перемішують. Продукт екстрагують з метилен хлоридом. Органічний шар промивають з насиченим сольовим розчином та сушать над сульфатом магнію, із наступним фільтруванням. Фільтрат концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад відокремлюють та очищують колонковою хроматографією з силікагелем (метилен хлорид/метанол) для одержання (транс-3-оксодекагідрокіноксалін-1-іл)оцтової

20 кислоти етил естер (2.35 g, вихід: 74.4%) у формі жовтогарячої твердої речовини.  
 $^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.13-1.41 (4H, m), 1.28 (3H, t, J = 7.1 Гц), 1.72-1.97 (4H, m), 2.59-2.67 (1H, m), 3.06-3.13 (1H, m), 3.35 (1H, d, J = 17.4 Гц), 3.48 (1H, d, J = 16.8 Гц), 3.52 (1H, d, J = 17.4 Гц), 3.60 (1H, d, J = 16.8 Гц), 4.17 (2H, q, J = 7.1 Гц), 6.79 (1H, brs).

[0248]

[Посилальний приклад 47] Одержання 2-(транс-декагідрокіноксалін-1-іл)етанолу

Відносна конфігурація



25 Літій алюміній гідрид (1.00 g, 26.4 ммоль) суспендують у безводному діоксані (40 мл). До суспензії, безводного діоксану (10 мл) розчин (транс-3-оксодекагідрокіноксалін-1-іл)оцтової кислоти етил естеру (2.35 g, 9.78 ммоль) додають по краплинах з перемішуванням при кімнатній температурі, та потім суміш перемішують зі зворотним холодильником протягом 10 хвилин. Реакційну суміш охолоджують на кризі, та додають до неї натрій сульфат декагідрат малими порціями доки не перестане виділятися газ. Цю суміш фільтрують через целіт та промивають з метилен хлоридом, та фільтрат потім концентрують під зниженим тиском для одержання 2-(транс-декагідрокіноксалін-1-іл)етанолу (1.74 g, вихід: 97%) у формі коричневої олії.

30

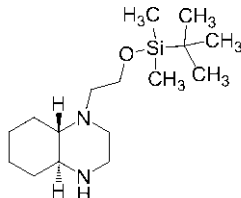
$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.11 (1H, m), 1.15-1.44 (3H, m), 1.68-1.80 (5H, m), 1.85-1.94 (1H, m), 2.05-2.44 (4H, m), 2.87-2.97 (3H, m), 3.04-3.16 (1H, m), 3.46-3.54 (1H, m), 3.60-3.69 (1H, m).

[0249]

Посилальний приклад 48

5 Одержання транс-1-[2-(трет-бутилдиметилсилілокси)етил]декагідрохіноксаліну

Відносна конфігурація



Триетиламін (4.61 mL, 33.0 ммоль) та потім додають трет-бутилдиметилсиліл хлорид (4.27 g, 28.3 ммоль) до розчину метилен хлориду (40 мл) 2-(транс-декагідрохіноксалін-1-іл)етанолу (1.74 g, 9.44 ммоль) при температурі кригоутворення та перемішуванні, та суміш перемішують протягом ночі при кімнатній температурі. До Реакційної суміші, додають воду (100 мл) для завершення Реакції. Продукт екстрагують з метилен хлоридом (100 мл). Органічний шар промивають з водою двічі та з насиченим сольовим розчином один раз, потім сушать над сульфатом магнію, та концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад очищують колонковою хроматографією з силікагелем(метилен хлорид/метанол) для одержання транс-1-[2-(трет-бутилдиметилсилілокси)етил]декагідрохіноксалін (2.00 g, вихід: 71%) у формі блідо коричневої олії.

$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.06 (6H, s), 0.89 (9H, s), 0.98-1.36 (4H, m), 1.65-1.79 (4H, m), 1.85-1.95 (1H, m), 2.08-2.14 (1H, m), 2.24-2.39 (1H, m), 2.45-2.61 (2H, m), 2.79-3.03 (4H, m), 3.62-3.80 (2H, m).

[0250]

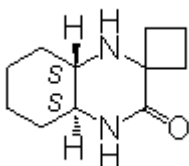
Сполуки посилальних прикладів 50 та 51 зазначені нижче були одержані таким самим шляхом, як і Посилальний приклад 1 використовуючи відповідні вихідні матеріали.

[0251]

Посилальний приклад 50

25 (4a'S,8a'S)-октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін]-3'-он

Абсолютна конфігурація



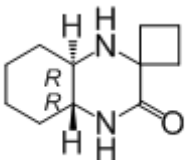
$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 0.99-1.38 (4H, m), 1.55-1.78 (5H, m), 1.78-1.94 (3H, m), 2.21-2.33 (2H, m), 2.48-2.59 (1H, m), 2.63 (1H, brs), 2.76-2.87 (1H, m), 7.36 (1H, s).

[0252]

Посилальний приклад 51

30 (4a'R,8a'R)-октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін]-3'-он

Абсолютна конфігурація



$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 0.97-1.36 (4H, m), 1.55-1.77 (5H, m), 1.77-1.92 (3H, m), 2.20-2.32 (2H, m), 2.47-2.57 (1H, m), 2.63 (1H, brs), 2.76-2.86 (1H, m), 7.36 (1H, s).

[0253]

Сполуки посилальних прикладів 52 та 53, зазначені нижче, були одержані таким самим

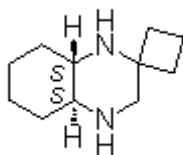
шляхом, як і Посилальний приклад 16 використовуючи відповідні вихідні матеріали.

[0254]

Посилальний приклад 52

(4a'S,8a'S)-октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін]

5 Абсолютна конфігурація



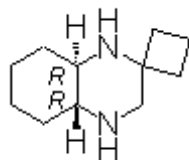
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 1.05-1.90 (15H, m), 2.15-2.30 (3H, m), 2.69 (1H, dd, J = 1.5, 12.2 Гц), 3.01 (1H, d, J = 12.2 Гц).

[0255]

10 Посилальний приклад 53

(4a'R,8a'R)-октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін]

Абсолютна конфігурація



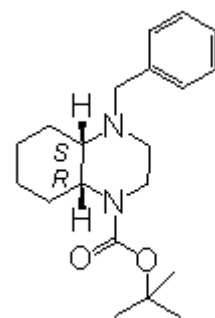
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 1.05-1.91 (15H, m), 2.15-2.30 (3H, m), 2.69 (1H, d, J = 12.2 Гц), 3.01 (1H, d, J = 12.2 Гц).

[0256]

Посилальний приклад 54

Одержання (4aS,8aR)-трет-бутил 4-бензилдекагідрохіноксалін-1-карбоксилат

Абсолютна конфігурація



20

Ді-трет-бутил дікарбонат (1.70 g, 7.79 ммоль) додають до MeOH (16 мл) розчину (4aR,8aS)-1-бензилдекагідрохіноксаліну (1.63 g, 7.08 ммоль), та суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Розчинник видаляють дистиляцією, та осад потім очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (Hex-AcOEt) для одержання (4aS,8aR)-трет-бутил 4-бензилдекагідрохіноксалін-1-карбоксилату (2.38 g, вихід: quantitative) у формі безколірної олії.

25

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 1.26-1.66 (14H, m), 1.79-1.96 (2H, m), 2.14-2.33 (2H, m), 2.40-2.45 (1H, m), 2.66 (1H, brs), 2.86 (1H, d, J = 13.2 Гц), 3.03 (1H, brs), 3.50-4.10 (2H, br), 4.16 (1H, d, J = 13.2 Гц), 7.21-7.36 (5H, m).

30

[0257]

Сполуку Посилального прикладу 55 наведена нижче одержують таким чином, як і Посилальний приклад 54 використовуючи відповідні вихідні матеріали.

[0258]

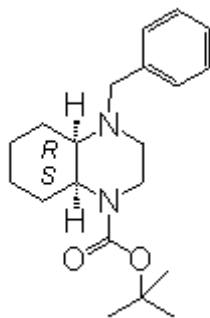
Посилальний приклад 55

35

(4aR,8aS)-трет-бутил 4-бензилдекагідрохіноксалін-1-карбоксилат



Абсолютна конфігурація



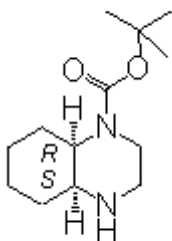
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 1.26-1.66 (14H, m), 1.79-1.96 (2H, m), 2.14-2.33 (2H, m), 2.40-2.45 (1H, m), 2.65 (1H, brs), 2.86 (1H, d, J = 13.2 Гц), 3.03 (1H, brs), 3.51-4.10 (2H, br), 4.16 (1H, d, J = 13.2 Гц), 7.21-7.36 (5H, m).

[0259]

Посилальний приклад 56

Процес одержання (4aS,8aR)-трет-бутил декагідрокіноксалін-1-карбоксилату

Абсолютна конфігурація



10

Каталізатор Пірлмана (0.24 g) додають до EtOH (25 мл) розчину (4aS,8aR)-трет-бутил 4-бензилдекагідрокіноксалін-1-карбоксилату (2.4 g, 7.26 ммоль). Цю суспензію перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години у атмосфері водня. Каталізатор фільтрують через целіт, та осад промивають з EtOH. Потім, фільтрат концентрують під зниженим тиском для одержання (4aS,8aR)-трет-бутил декагідрокіноксалін-1-карбоксилату (1.67 g, вихід: 96%) у формі безколірної олії.

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 1.16-1.53 (14H, m), 1.53-1.82 (3H, m), 1.83-2.00 (1H, m), 2.68-2.83 (1H, m), 2.85-3.10 (3H, m), 3.65-4.06 (2H, m).

[0260]

20

Сполуку за Посилальним прикладом 57, наведену нижче, одержують таким чином, як і Посилальний приклад 56 використовуючи відповідні вихідні матеріали.

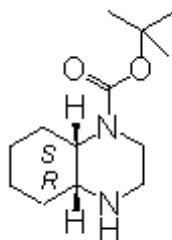
[0261]

Посилальний приклад 57

(4aR,8aS)-трет-бутил декагідрокіноксалін-1-карбоксилат

25

Абсолютна конфігурація

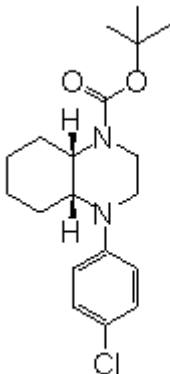


$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 1.18-1.55 (14H, m), 1.55-1.82 (3H, m), 1.85-2.00 (1H, m), 2.68-2.82 (1H, m), 2.85-3.10 (3H, m), 3.65-4.04 (2H, m).

[0262]

Посилальний приклад 58

- 5 Спосіб одержання цис трет-бутил 4-(4-хлорофеніл)декагідрохіноксалін-1-карбоксилату  
Відносна конфігурація



Толуол (4 мл) суспензію цис трет-бутил декагідрохіноксалін-1-карбоксилату (240 мг, 0.999 ммоль), 1-бromo-4-хлоробензол (211 мг, 1.10 ммоль),  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (11.2 мг, 0.0499 ммоль),  $t\text{-Bu}_3\text{P}\cdot\text{HBF}_4$  (14.5 мг, 0.0500 ммоль), та  $\text{NaOt-Bu}$  (135 мг, 1.40 ммоль) перемішують протягом 5 годин зі зворотним холодильником у атмосфері азоту. Реакційний розчин охолоджують до кімнатної температури. Потім, воду (0.5 мл) та  $\text{AcOEt}$  (10 мл) додають до нього, та перемішують суміш. Потім туди додають  $\text{MgSO}_4$ , та суміш перемішують. Нерозчинну речовину фільтрують через целіт, та шар целіту промивають з  $\text{AcOEt}$  (5 ml $\times$ 2). Потім, фільтрат концентрують під знизеним тиском. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (Hex- $\text{AcOEt}$ ) для одержання білої твердої речовини (87 мг, вихід: 25%).

$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 1.10-1.40 (4H, m), 1.40-1.52 (10H, m), 1.63-1.71 (1H, m), 1.73-1.82 (1H, m), 2.15-2.28 (1H, m), 2.74 (1H, dt,  $J = 3.6, 11.8$  Гц), 2.90-2.97 (1H, m), 3.05-3.11 (1H, m), 3.27 (1H, dt,  $J = 3.4, 12.6$  Гц), 3.77-3.86 (1H, m), 4.01-4.10 (1H, m), 7.08-7.13 (2H, m), 7.25-7.30 (2H, m).

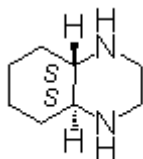
[0263]

Сполуки посилальних прикладів 59 - 63 наведених нижче були одержані таким самим шляхом, як і Посилальний приклад 35 використовуючи відповідні вихідні матеріали.

[0264]

Посилальний приклад 59

- 25 (4aS,8aS)-декагідрохіноксалін  
Абсолютна конфігурація

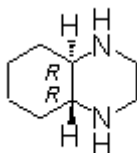


$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 1.12-1.58 (6H, m), 1.62-1.78 (4H, m), 2.20-2.29 (2H, m), 2.82-3.02 (4H, m).

[0265]

Посилальний приклад 60

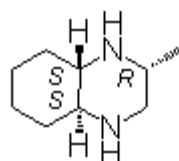
- 30 (4aR,8aR)-декагідрохіноксалін  
Абсолютна конфігурація



$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 1.14-1.27 (2H, m), 1.27-1.57 (4H, m), 1.62-1.79 (4H, m), 2.19-2.30 (2H, m), 2.83-3.03 (4H, m).

[0266]

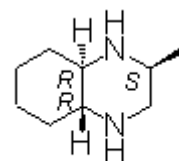
- 5 Посилальний приклад 61  
(2R,4aS,8aS)-2-метилдекагідроіноксалін  
Абсолютна конфігурація



- 10  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 1.02 (3H, d,  $J = 6.3$  Гц), 1.11-1.51 (6H, m), 1.62-1.79 (4H, m), 2.14-2.22 (1H, m), 2.24-2.33 (1H, m), 2.44 (1H, dd,  $J = 10.2, 11.7$  Гц), 2.81-2.91 (1H, m), 2.94 (1H, dd,  $J = 2.9, 11.7$  Гц).

[0267]

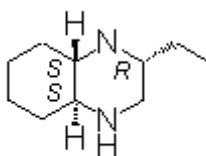
- 15 Посилальний приклад 62  
(2S,4aR,8aR)-2-метилдекагідроіноксалін  
Абсолютна конфігурація



- 20  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 1.02 (3H, d,  $J = 6.3$  Гц), 1.10-1.49 (6H, m), 1.62-1.80 (4H, m), 2.14-2.22 (1H, m), 2.24-2.33 (1H, m), 2.44 (1H, dd,  $J = 10.3, 11.7$  Гц), 2.80-2.91 (1H, m), 2.94 (1H, dd,  $J = 2.9, 11.7$  Гц).

[0268]

- Посилальний приклад 63  
(2R,4aS,8aS)-2-етилдекагідроіноксалін  
Абсолютна конфігурація

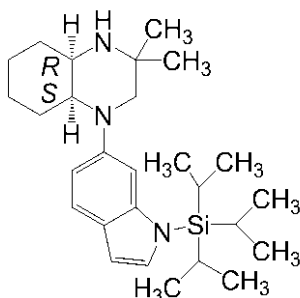


- 25  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 0.92 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz), 1.1-1.55 (8H, m), 1.6-1.8 (4H, m), 2.14-2.32 (2H, m), 2.39-2.5 (1H, m), 2.57-2.68 (1H, m), 3.01 (1H, dd,  $J = 2.6, 11.6$  Hz).

[0269]

- 30 Приклад 1  
Одержання  
і)декагідроіноксаліну (4aR,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триізопропілсиліл)-1H-індол-6-

## Абсолютна конфігурація



Толуол (8 мл) суспензія (4aS,8aR)-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну (337 мг, 2.00 ммоль), 6-бromo-1-(триізопропілсиліл)-1H-індол (846 мг, 2.40 ммоль), натрій трет-бутоксид (269 мг, 2.80 ммоль), паладій (II) ацетат (22.5 мг, 0.0902 ммоль), та три-трет-бутилфосфін тетрафтороборат (29.1 мг, 0.101 ммоль) перемішують протягом 5 годин зі зворотним холодильником у атмосфері азоту. Реакційну суміш охолоджують до кімнатної температури. Потім, вода (0.5 мл) та етил ацетат (10 мл) туди додають, та суміш перемішують, із наступним додаванням сульфату магнію. Нерозчинну речовину фільтрують через целіт, та фільтрат потім концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад очищують шляхом колонкової хроматографії з NH-силікагелем (n-гексан:етил ацетат) для одержання безколірного, аморфного (4aR,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триізопропілсиліл)-1H-індол-6-іл)декагідрокіноксаліну (0.75 g, вихід: 85%).

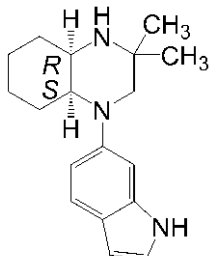
<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.1-1.2 ( 18H, m ), 1.21 ( 3H, s ), 1.29 ( 3H, s ), 1.3-1.55 ( 5H, m ), 1.55-1.8 ( 7H, m ), 2.79 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 2.91 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.45-3.6 ( 2H, m ), 6.49 ( 1H, dd, J = 0.7, 3.2Hz ), 6.82 ( 1H, dd, J = 2.0, 8.6Hz ), 6.93 ( 1H, s ), 7.08 ( 1H, d, J = 3.2Hz ), 7.45 ( 1H, d, J = 8.6Hz ).

[0270]

## Приклад 2

Одержання (4aR,8aS)-1-(1H-індол-6-іл)-3,3-диметилдекагідрокіноксаліну

Абсолютна конфігурація



Тетра-n-бутил амоній фторид (1 M in THF) (3.41 mL, 3.41 mol) додають до тетрагідрофуран (15 мл) розчину (4aR,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триізопропілсиліл)-1H-індол-6-іл)декагідрокіноксаліну (0.750 g, 1.71 ммоль) з перемішуванням при кімнатній температурі, та суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Розчинник видаляють дистиляцією з Реакційної суміші під зниженим тиском. Одержаний осад очищують колонковою хроматографією з NH-силікагелем (етил ацетат/гексан) для одержання білої твердої речовини. Одержану тверду речовину рекристалізують з діізопропіл ефір/гексану для одержання (4aR,8aS)-1-(1H-індол-6-іл)-3,3-диметилдекагідрокіноксаліну (305 мг, вихід: 63%).

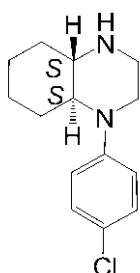
<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.0-1.55 ( 11H, m ), 1.55-1.85 ( 4H, m ), 2.79 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 2.94 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.6-3.75 ( 1H, m ), 6.35-6.5 ( 1H, m ), 6.79 ( 1H, s ), 6.86 ( 1H, dd, J = 2.1, 8.7Hz ), 7.03 ( 1H, dd, J = 2.7, 2.7Hz ), 7.47 ( 1H, d, J = 8.6Hz ), 7.92 ( 1H, br ).

[0271]

## Приклад 3

Одержання (4aS,8aS)-1-(4-хлорофеніл)декагідрокіноксаліну

## Абсолютна конфігурація



1-хлороетил хлороформат (229  $\mu$ L, 2.10 ммоль) додають до метилен хлорид (6.5 мл) розчину (4aS,8aS)-1-бензил-4-(4-хлорофеніл)декагідрохіноксаліну (0.650 g, 1.91 ммоль) при температурі кригоутворення та перемішуванні. Суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 15 годин, та Реакційну суміш потім концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад розчиняють у метанолі (6.5 мл), та цей розчин перемішують протягом 1 години зі зворотним холодильником. Розчинник видаляють дистиляцією з Реакційної суміші. До одержаного осаду, додають ацетон (5 мл), та суміш перемішують. Одержані кристали збирають фільтруванням. Одержані кристали промивають з ацетоном (1 мл) та потім сушать для одержання (4aS,8aS)-1-(4-хлорофеніл)декагідрохіноксаліну (253 мг, вихід: 53%) у формі білого порошку.

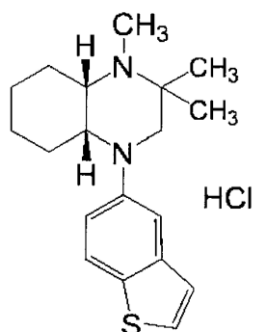
$^1\text{H}$ -ЯМР( DMSO- $d_6$ )  $\delta$ ppm : 0.85-1.05 ( 1H, m ), 1.1-1.4 ( 2H, m ), 1.4-1.65 ( 3H, m ), 1.65-1.8 ( 1H, m ), 1.9-2.05 ( 1H, m ), 2.8-3.0 ( 2H, m ), 3.05-3.2 ( 3H, m ), 3.2-3.5 ( 1H, m ), 7.1-7.2 ( 2H, m ), 7.35-7.45 ( 2H, m ), 9.2-9.65 ( 2H, m ).

[0272]

Приклад 4

Одержання цис-4-(бензо[b]тіофен-5-іл)-1,2,2-триметилдекагідрохіноксалін гідро хлориду

Відносна конфігурація



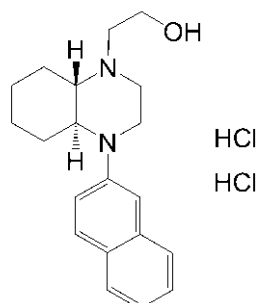
37% водний формальдегід розчин (0.81 mL, 9.9 ммоль) додають метанол (10 мл) розчину цис-1-(бензо[b]тіофен-5-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну (298 мг, 0.992 ммоль) з перемішуванням при кімнатній температурі. Після 30 хвилин, натрій ціаноборогідрид (311 мг, 4.96 ммоль) та оцтову кислоту (0.30 мл) додають до Реакційного розчину при кімнатній температурі, та суміш перемішують протягом ночі. Розчинник видаляють дистиляцією з Реакційної суміші під зниженим тиском. Потім туди додають насичений водний розчин бікарбонату натрію (50 мл), із наступною екстракцією з етил ацетатом (50 мл) двічі. Органічний шар промивають з водою двічі та з насиченим сольовим розчином один раз, потім сушать над сульфатом магнію, та концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад очищують колонковою хроматографією з силікагелем(метилен хлорид:метанол=10:1) для одержання коричневої олії. 4 N хлористоводнева кислота/етил ацетат (0.6 мл) додають до етанолу розчин одержаної олії з перемішуванням при кімнатній температурі, та одержані кристали збирають фільтруванням. Одержані кристали промивають з етил ацетатом та потім сушать під зниженим тиском для одержання цис-4-(бензо[b]тіофен-5-іл)-1,2,2-триметилдекагідрохіноксалін гідрохлорид (258 мг, вихід: 74%) у формі білого порошку.

$^1\text{H}$ -ЯМР( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ppm : 1.17-1.34 (1H, m), 1.37-1.74 (2H, m), 1.47 (3H, s), 1.87-2.04 (1H, m), 1.90 (3H, s), 2.20-2.30 (1H, m), 2.39-2.54 (1H, m), 2.64-2.88 (2H, m), 2.75 (3H, d,  $J = 4.9$  Гц), 3.12 (1H, d,  $J = 13.2$  Гц), 3.69-3.74 (1H, m), 3.85-3.93 (1H, m), 3.87 (1H, d,  $J = 13.2$  Гц), 7.01 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.3$  Гц), 7.21-7.32 (2H, m), 7.44 (1H, d,  $J = 5.4$  Гц), 7.75 (1H, d,  $J = 8.8$  Гц), 11.20 (1H, brs).

[0273]

## Приклад 5

Одержання 2-(транс-4-(нафтален-2-іл)декагідроксалин-1-іл)етанол дигідрохлорид  
Відносна конфігурація



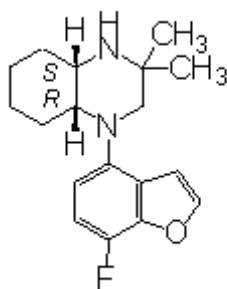
Тетра-*n*-бутил амоній фторид (1 M in THF) (2.1 mL, 2.1 ммоль) додають до THF (10 мл)  
5 розчину транс-1-(2-(трет-бутилдиметилсилілокси)етил)-4-(нафтален-2-іл)декагідроксалину  
(820 мг, 1.93 ммоль) з перемішуванням при кімнатній температурі, та суміш перемішують  
протягом ночі. До Реакційної суміші, додають етил ацетат, та the одержану суміш промивають з  
водою двічі та з насиченим сольовим розчином один раз, потім сушать над сульфатом магнію,  
10 та концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад очищують колонковою хроматографією  
з силікагелем(метилен хлорид:метанол=10:1) для одержання безколірної, аморфної твердої  
речовини (534 mg). 319 mg аліквотних проб одержаної твердої речовини розчиняють у етанолі.  
До розчину додають 4 N хлористоводневу кислоту/етил ацетат (1.0 мл) з перемішуванням при  
кімнатній температурі, та одержані кристали збирають фільтруванням. Одержані кристали  
15 промивають з етил ацетатом та потім сушать під зниженим тиском для одержання 2-(транс-4-  
(нафтален-2-іл)декагідроксалин-1-іл)етанол дигідрохлориду (365 мг, вихід: 49%) у формі  
білого порошку.

<sup>1</sup>H-ЯМР(CDCl<sub>3</sub>)δppm : 1.23-1.76 (4H, m), 1.86-2.08 (3H, m), 2.43-2.48 (1H, m), 3.18-3.25 (1H, m),  
3.72-3.77 (2H, m), 3.93-3.98 (1H, m), 3.93-4.78 (1H, br), 4.08-4.20 (2H, m), 4.39-4.55 (1H, m),  
4.57-4.78 (2H, m), 4.97-5.06 (1H, m), 7.61-7.68 (3H, m), 7.81-8.07 (3H, m), 8.17-8.69 (1H, br), 12.73  
20 (1H, brs), 14.91 (1H, brs).

[0274]

## Приклад 77

Одержання (4*aS*,8*aR*)-1-(7-фторобензофуран-4-іл)-3,3-диметилдекагідроксалину  
Абсолютна конфігурація



25

Толуол (4 мл) суспензія (4*aR*,8*aS*)-2,2-диметилдекагідроксалину (168 мг, 0.998 ммоль), 4-  
бромо-7-фторобензофурану (258 мг, 1.20 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (11.2 мг, 0.0499 ммоль), *t*-Bu<sub>3</sub>P.HBF<sub>4</sub>  
(14.5 мг, 0.0500 ммоль), та NaOt-Bu (135 мг, 1.40 ммоль) перемішують протягом 4 годин зі  
зворотним холодильником у атмосфері азоту. Реакційний розчин охолоджують до кімнатної  
30 температури. Потім, воду (0.5 мл) та AcOEt (10 мл) туди додають, та суміш перемішують. Також  
потім додають MgSO<sub>4</sub>, та суміш перемішують. Нерозчинну речовину фільтрують, та осад  
промивають з AcOEt (5 ml×2). Потім, фільтрат концентрують під зниженим тиском. Одержаний  
осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (Hex-AcOEt) для  
одержання безколірної олії (167 mg). Цю олію кристалізують з гексану (1 мл) для одержання  
35 (4*aS*,8*aR*)-1-(7-фторобензофуран-4-іл)-3,3-диметилдекагідроксалину (107 мг, вихід: 35%) у  
формі білого порошку.

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 1.0-1.45 ( 11H, m ), 1.6-1.8 ( 3H, m ), 1.8-1.95 ( 1H, m ), 2.70 ( 1H, d, J

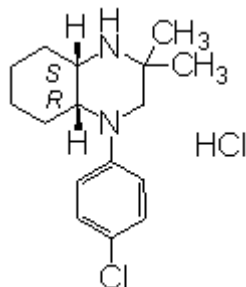
= 11.3Hz ), 3.04 ( 1H, d, J = 11.3Hz ), 3.50 ( 1H, ddd, J = 3.8, 3.8, 12.1Hz ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 6.47 ( 1H, dd, J = 3.4, 8.6Hz ), 6.84 ( 1H, dd, J = 2.5, 2.5Hz ), 6.89 ( 1H, dd, J = 8.6, 10.4Hz ), 7.60 ( 1H, d, J = 2.2Hz ).

[0275]

5 Приклад 106

Одержання (4aS,8aR)-1-(4-хлорофеніл)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін гідро хлориду

Абсолютна конфігурація



10 Тoluол (10 мл) суспензія (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну (252 мг, 1.50 ммоль), 1-бром-4-хлоробензолу (345 мг, 1.80 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (16.8 мг, 0.0748 ммоль), t-Bu<sub>3</sub>P.HBF<sub>4</sub> (21.8 мг, 0.0751 ммоль), та NaOt-Bu (202 мг, 2.10 ммоль) перемішують протягом 5 годин зі зворотним холодильником у атмосфері азоту. Реакційний розчин охолоджують до кімнатної температури. Потім туди додають воду (0.5 мл) та AcOEt (10 мл), та суміш перемішують. Потім додають MgSO<sub>4</sub>, та суміш перемішують. Потім, нерозчинну речовину фільтрують через целіт. Фільтрат концентрують під зниженим тиском, та одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (Hex-AcOEt). Одержану олію розчиняють у 1 N HCl-EtOH (3 мл), та розчинник видаляють дистиляцією під зниженим тиском. Одержані кристали рекристалізують з етанол/ацетону для одержання (4aS,8aR)-1-(4-хлорофеніл)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін гідрохлориду (262 мг, вихід: 55%) у формі білого порошку.

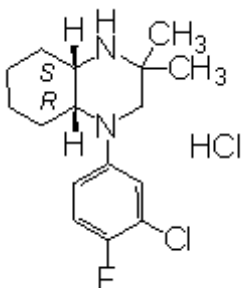
20 <sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> ) δppm : 1.2-1.45 ( 6H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.6-2.1 ( 5H, m ), 2.93 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.40 ( 1H, d, J = 13.8Hz ), 3.65-3.85 ( 1H, m ), 3.9-4.1 ( 1H, m ), 6.8-7.05 ( 2H, m ), 7.1-7.35 ( 2H, m ), 8.14 ( 1H, br ), 9.77 ( 1H, br ).

[0276]

25 Приклад 112

Одержання (4aS,8aR)-1-(3-хлоро-4-фторофеніл)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін гідро хлориду

Абсолютна конфігурація



30 Тoluол (10 мл) суспензія (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну (168 мг, 0.998 ммоль), 4-бром-2-хлоро-1-фторобензолу (251 мг, 1.20 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (11.2 мг, 0.0500 ммоль), t-Bu<sub>3</sub>P.HBF<sub>4</sub> (14.5 мг, 0.0500 ммоль), та NaOt-Bu (135 мг, 1.40 ммоль) перемішують протягом 5 годин зі зворотним холодильником у атмосфері азоту. Реакційний розчин охолоджують до кімнатної температури. Потім туди додають воду (0.5 мл) та AcOEt (10 мл), та суміш перемішують. Потім також додають MgSO<sub>4</sub>, та суміш перемішують. Потім, нерозчинну речовину відфільтровують. Фільтрат концентрують під зниженим тиском, та одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (Hex-AcOEt). Одержану олію розчиняють у 1 N HCl-EtOH (3 мл), та етанол видаляють дистиляцією під зниженим тиском. Одержані кристали рекристалізують з етанол/ацетону для одержання (4aS,8aR)-1-(3-хлоро-4-фторофеніл)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін гідрохлориду (153 мг, вихід: 46%) у формі білого порошку.

40 <sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> ) δppm : 1.15-1.45 ( 6H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.6-1.9 ( 4H, m ), 1.9-2.05 ( 1H, m

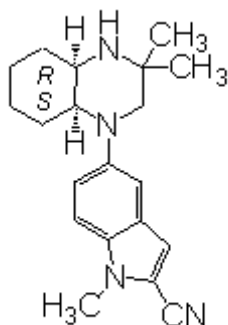
), 2.94 ( 1H, d, J = 13.5Hz ), 3.3-3.45 ( 1H, m ), 3.65-3.8 ( 1H, m ), 3.95-4.1 ( 1H, m ), 6.85-7.0 ( 1H, m ), 7.12 ( 1H, dd, J = 3.0, 6.2Hz ), 7.25 ( 1H, dd, J = 9.1, 9.1Hz ), 8.13 ( 1H, br ), 9.86 ( 1H, br ).

[0277]

Приклад 150

5 Одержання 5-((4aR,8aS)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін-1-іл)-1-метил-1H-індол-2-карбонітрил

Абсолютна конфігурація



Толуол (4 мл) суспензія (4aS,8aR)-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну (168 мг, 0.998 ммоль), 5-бromo-1-метил-1H-індол-2-карбонітрилу (259 мг, 1.10 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (11.2 мг, 0.0499 ммоль), t-Bu<sub>3</sub>P·HBF<sub>4</sub> (14.5 мг, 0.0500 ммоль), та NaOt-Bu (135 мг, 1.40 ммоль) перемішують протягом 4 годин зі зворотним холодильником у атмосфері азоту. Реакційний розчин охолоджують до кімнатної температури. Потім туди додають воду (0.5 мл) та AcOEt (10 мл), та суміш перемішують. Потім також додають MgSO<sub>4</sub>, та суміш перемішують. Нерозчинну речовину фільтрують через целіт, та осад промивають з CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (3:1) (5 mL×2). Потім, фільтрат концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (Hex-AcOEt) для одержання безколірної олії. Таку олію кристалізують з гексану (1 мл) для одержання 5-((4aR,8aS)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін-1-іл)-1-метил-1H-індол-2-карбонітрилу (148 мг, вихід: 46%) у формі блідо жовтого порошку.

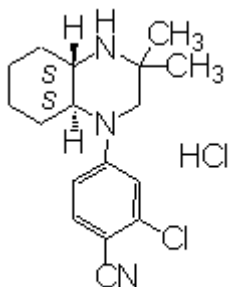
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 0.7-2.3 ( 15H, m ), 2.7-3.2 ( 2H, m ), 3.5-3.8 ( 2H, m ), 3.85 ( 3H, s ), 6.95-7.05 ( 2H, m ), 7.15-7.3 ( 2H, m ).

[0278]

Приклад 237

Одержання (4aS,8aS)-1-(3-хлоро-4-ціанофеніл)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін гідрохлориду

Абсолютна конфігурація



Толуол (10 мл) суспензія (4aS,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну (400 мг, 2.38 ммоль), 4-бromo-2-хлорбензонітрилу (669 мг, 3.09 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (53 мг, 0.24 ммоль), t-Bu<sub>3</sub>P·HBF<sub>4</sub> (70 мг, 0.24 ммоль), та t-BuONa (320 мг, 3.33 ммоль) перемішують протягом 5 годин зі зворотним холодильником у атмосфері азоту. Реакційний розчин охолоджують. Потім, нерозчинну речовину фільтрують через целіт, та фільтрат концентрують. Одержаний осад очищують колонковою хроматографією з силікагелем(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH) для одержання жовтогарячої аморфної твердої речовини. Цю аморфну тверду речовину розчиняють у етил ацетаті (5 мл). Кристали, одержані шляхом додавання 4 N HCl/AcOEt (0.6 мл) збирають шляхом фільтрування та сушать під зниженим тиском для одержання (4aS,8aS)-1-(3-хлоро-4-ціанофеніл)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін гідрохлорид (304 мг, 48%) у формі блідо оранжевого порошка.

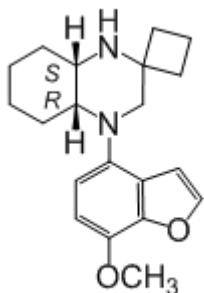


$^1\text{H}$ -ЯМР (  $\text{CDCl}_3$  )  $\delta$ ppm : 1.05-1.20 (1H, m), 1.23-1.44 (2H, m), 1.54-2.10 (4H, m), 1.63 (3H, s), 1.68 (3H, s), 2.35-2.40 (1H, m), 2.89 (1H, d,  $J = 12.7$  Гц), 3.19 (2H, br), 3.34 (1H, d,  $J = 12.7$  Гц), 7.06 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.0$  Гц), 7.20 (1H, d,  $J = 2.0$  Гц), 7.61 (1H, d,  $J = 8.4$  Гц), 9.62 (1H, brs), 9.90 (1H, br) [0279]

5 Приклад 579

Одержання (4a'R,8a'S)-4'-(7-метоксибензофуран-4-іл)октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксаліну]

Абсолютна конфігурація



10 Тoluол (4 мл) суспензію (4a'R,8a'S)-октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксаліну] (180 мг, 0.998 ммоль), 4-бромо-7-метоксибензофурану (250 мг, 1.10 ммоль),  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (11.2 мг, 0.0499 ммоль),  $t\text{-Bu}_3\text{P}\cdot\text{HBF}_4$  (14.5 мг, 0.0500 ммоль), та  $\text{NaOt-Bu}$  (135 мг, 1.40 ммоль) перемішують протягом 4 годин зі зворотним холодильником у атмосфері азоту. Реакційний розчин охолоджують до кімнатної температури. Потім туди додають воду (0.5 мл) та  $\text{AcOEt}$  (10 мл), та суміш перемішують. Потім також додають  $\text{MgSO}_4$ , та суміш перемішують. Нерозчинну речовину фільтрують, та осад промивають з  $\text{AcOEt}$  (5 mL $\times$ 2). Потім, фільтрат концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (Hex- $\text{AcOEt}$ ) для одержання безколірної аморфної твердої речовини. Цю тверду речовину кристалізують з гексану (1 мл) для одержання (4a'R,8a'S)-4'-(7-метоксибензофуран-4-іл)октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксалін] (107 мг, вихід: 35%) у формі білого порошку.

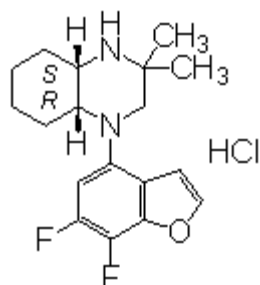
$^1\text{H}$ -ЯМР (  $\text{CDCl}_3$  )  $\delta$ ppm : 0.95-1.1 ( 2H, m ), 1.3-1.4 ( 1H, m ), 1.4-2.1 ( 1H, m ), 2.25-2.4 ( 1H, m ), 3.01 ( 1H, d,  $J = 11.0\text{Hz}$  ), 3.17 ( 1H, d,  $J = 11.1\text{Hz}$  ), 3.40 ( 1H, br ), 3.45-3.5 ( 1H, m ), 3.97 ( 3H, s ), 6.58 ( 1H, d,  $J = 8.4\text{Hz}$  ), 6.70 ( 1H, d,  $J = 8.4\text{Hz}$  ), 6.80 ( 1H, d,  $J = 2.1\text{Hz}$  ), 7.58 ( 1H, d,  $J = 2.1\text{Hz}$  ).

25 [0280]

Приклад 580

Одержання (4aS,8aR)-1-(6,7-дифторобензофуран-4-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксалін гідрохлориду

Абсолютна конфігурація



30

Тoluол (6 мл) суспензію (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагідрохіноксалін (252 мг, 1.50 ммоль), 4-бромо-6,7-дифторобензофурану (384 мг, 1.65 ммоль),  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (16.8 мг, 0.0748 ммоль),  $t\text{-Bu}_3\text{P}\cdot\text{HBF}_4$  (21.8 мг, 0.0751 ммоль), та  $\text{NaOt-Bu}$  (202 мг, 2.10 ммоль) перемішують протягом 3 годин зі зворотним холодильником у атмосфері азоту. Реакційний розчин охолоджують до кімнатної температури. Потім туди додають воду (0.5 мл) та  $\text{AcOEt}$  (10 мл) та суміш перемішують. потім також додають  $\text{MgSO}_4$ , та суміш перемішують. Потім, нерозчинну речовину фільтрують через целіт. Фільтрат концентрують під зниженим тиском, та одержаний осад

35

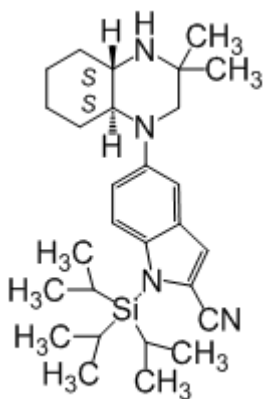
очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (Hex-AcOEt) для одержання блідо жовтої олії (193 mg). Цю олію розчинюють у етанолі (2 мл). До розчину додають 1 N HCl-EtOH (1.2 мл), та суміш перемішують. Одержані кристали збирають фільтруванням, промивають з етил ацетатом, та потім сушать під зниженим тиском для одержання (4aS,8aR)-1-(6,7-

<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm : 1.01-1.17 ( 2H, m ), 1.34-1.44 ( 1H, m ), 1.48 ( 3H, s ), 1.52 ( 3H, s ), 1.59-2.07 ( 5H, m ), 3.00 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 3.28 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 4.0-4.15 ( 1H, m ), 6.83 ( 1H, dd, J = 5.9, 13.5Hz ), 7.36 ( 1H, dd, J = 2.6, 2.6Hz ), 8.0-8.2 ( 2H, m ), 9.7-9.9 ( 1H, m ).

[0281]

Приклад 581

Одержання (4aS,8aS)-1-(2-ціано-1-(триізопропілсиліл)-1H-індол-5-іл) 3,3-диметилдекагідрокіноксаліну  
Абсолютна конфігурація



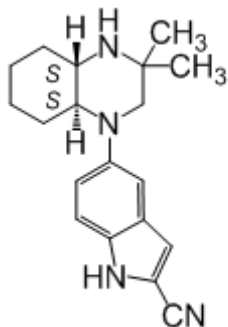
Толуол (5 мл) суспензія (4aS,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну (200 мг, 1.19 ммоль), 5-бromo-1-(триізопропілсиліл)-1H-індол-2-карбонітрилу (493 мг, 1.31 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (13.3 мг, 0.0594 ммоль), tBu<sub>3</sub>P.HBF<sub>4</sub> (17.2 мг, 0.0594 ммоль), та t-BuONa (137 мг, 1.43 ммоль) перемішують при 100 °C протягом 4 годин у атмосфері азоту. Нерозчинну речовину фільтрують через целіт, та фільтрат концентрують. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (AcOEt/рексан) для одержання (4aS,8aS)-1-(2-ціано-1-(триізопропілсиліл)-1H-індол-5-іл) 3,3-диметилдекагідрокіноксаліну (430 мг, 78%) у формі білої аморфної твердої речовини.

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 0.75-1.38 (26H, m), 1.41 (3H, s), 1.54-1.77 (4H, m), 2.01 (3H, quintet, J = 7.5 Гц), 2.25-2.32 (1H, m), 2.65 (1H, d, J = 11.2 Гц), 2.75-2.85 (2H, m), 7.11 (1H, dd, J = 2.0, 9.1 Гц), 7.32 (1H, d, J = 2.0 Гц), 7.33 (1H, d, J = 0.5 Гц), 7.50 (1H, d, J = 9.1 Гц).

[0282]

Приклад 582

Одержання (4aS,8aS)-1-(2-ціано-1H-індол-5-іл) 3,3-диметилдекагідрокіноксаліну  
Абсолютна конфігурація



Тетрабутиламоній фторид (1 M THF розчин, 0.73 mL, 0.73 ммоль) додають до безводного тетрагідрофуран (5 мл) розчину (4aS,8aS)-1-(2-ціано-1-(триізопропілсиліл)-1H-індол-5-іл) 3,3-

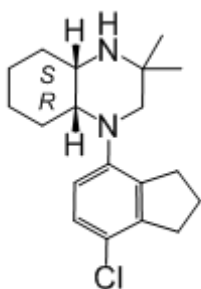
диметилдекагідрохіноксаліну (170 мг, 0.366 ммоль) при кімнатній температурі, та Реакційний розчин перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційний розчин концентрують під зниженим тиском, та одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (AcOEt/гексан=1/10→1/1). Розчинник видаляють під зниженим тиском. Одержаний осад ре кристалізують з етил ацетат/н-гексану для одержання (4aS,8aS)-1-(2-ціано-1H-індол-5-іл) 3,3-диметилдекагідрохіноксаліну (30 мг, вихід: 27%) у формі білого порошку.

<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm : 0.82-1.00 (4H, m), 1.08-1.34 (6H, m), 1.42-1.67 (5H, m), 2.19-2.27 (1H, m), 2.55 (1H, d, J = 10.9 Гц), 2.59-2.69 (2H, m), 7.11 (1H, dd, J = 1.8, 8.8 Гц), 7.26 (1H, d, J = 0.8 Гц), 7.32 (1H, d, J = 1.8 Гц), 7.36 (1H, d, J = 8.8 Гц) 12.25 (1H, brs).

[0283]

Приклад 583

Одержання (4aS,8aR)-1-(7-хлоро-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну  
Абсолютна конфігурація



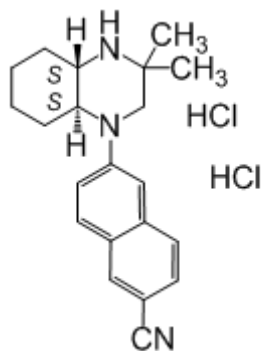
Толуол (1 мл) розчин біс(три-трет-бутилфосфін)паладій (25.6 мг, 0.0501 ммоль) додають до толуол (4 мл) суспензії (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагідрохіноксаліну (168 мг, 0.998 ммоль), 4-бromo-7-хлоро-2,3-дигідро-1H-інден (255 мг, 1.10 ммоль), та NaOt-Bu (135 мг, 1.40 ммоль), та суміш перемішують протягом 4 годин зі зворотним холодильником у атмосфері азоту. Реакційний розчин охолоджують до кімнатної температури. Потім туди додають воду (0.5 мл) та AcOEt (10 мл), та суміш перемішують. потім також додають MgSO<sub>4</sub>, та суміш перемішують. Нерозчинну речовину фільтрують через целіт, та осад промивають з AcOEt (5 mL×2). Потім, фільтрат концентрують під зниженим тиском. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (Hex-AcOEt) для одержання білої твердої речовини (167 mg). Цю тверду речовину ре кристалізують з етанол/води для одержання (4aS,8aR)-1-(7-хлоро-2,3-дигідро-1H-інден-4-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксалін (136 мг, вихід: 43%) у формі білого порошку.

<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 0.97-1.12 ( 3H, m ), 1.16 ( 3H, s ), 1.27 ( 3H, s ), 1.31-1.44 ( 2H, m ), 1.45-1.76 ( 3H, m ), 1.78-1.92 ( 1H, m ), 1.94-2.06 ( 1H, m ), 2.12-2.23 ( 1H, m ), 2.51 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 2.85-3.05 ( 5H, m ), 3.1-3.2 ( 1H, m ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 6.58 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 7.03 ( 1H, d, J = 8.4Hz ).

[0284]

Приклад 584

Одержання (4aS,8aS)-1-(6-ціанонафтален-2-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксалін  
дигідрохлориду  
Абсолютна конфігурація



Толуол (5 мл) суспензія (4aR,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну (200 мг, 1.19 ммоль), 6-бromo-2-нафтонітрилу (303 мг, 1.31 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (13.3 мг, 0.0594 ммоль), tBu<sub>3</sub>P.NHBF<sub>4</sub> (17.2 мг, 0.0594 ммоль), та t-BuONa (137 мг, 1.43 ммоль) перемішують при 100 °C протягом 4 годин. Нерозчинну речовину фільтрують через целіт, та фільтрат концентрують. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (AcOEt/гексан). Розчинник видаляють під зниженим тиском. Одержаний осад розчиняють у етил ацетаті. До цього розчину, додають 1 N хлористоводневу кислоту-етанол, та одержані кристали збирають фільтруванням. Одержані кристали сушать під зниженим тиском для одержання (4aS,8aS)-1-(6-ціанонафтален-2-іл)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін дигідрохлориду (303 мг, вихід: 65%) у формі білого порошку.

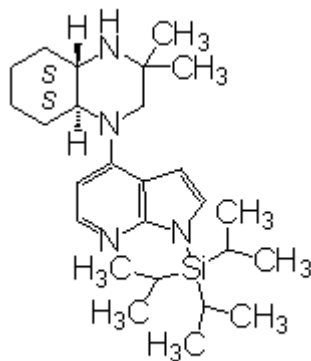
<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm : 1.10-1.50 (6H, m), 1.56-1.90 (7H, m), 2.00-2.14 (1H, m), 3.08-3.45 (4H, m), 4.68-5.32 (1H, br), 7.45 (1H, dd, J = 2.0, 8.9 Гц), 7.64 (1H, d, J = 1.8 Гц), 7.73 (1H, dd, J = 1.6, 8.6 Гц), 8.00 (1H, d, J = 8.6 Гц), 8.04 (1H, d, J = 8.6 Гц), 8.49 (1H, s), 9.10-9.28 (1H, br), 10.04-10.28 (1H, br).

[0285]

Приклад 585

Одержання (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триізопропілсиліл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл)декагідрокіноксаліну

Абсолютна конфігурація



Толуол (5 мл) суспензія (4aS,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксаліну (200 мг, 1.19 ммоль), 4-бromo-1-(триізопропілсиліл)-1H-піроло[2,3-b]піридин (462 мг, 1.31 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (13.3 мг, 0.0594 ммоль), tBu<sub>3</sub>P.NHBF<sub>4</sub> (17.2 мг, 0.0594 ммоль), та t-BuONa (137 мг, 1.43 ммоль) перемішують при 100 °C протягом 4 годин у атмосфері азоту. Нерозчинну речовину фільтрують через целіт, та фільтрат концентрують. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (AcOEt/гексан) для одержання (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триізопропілсиліл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл)декагідрокіноксалін (439 мг, 84%) у формі булої аморфної твердої речовини.

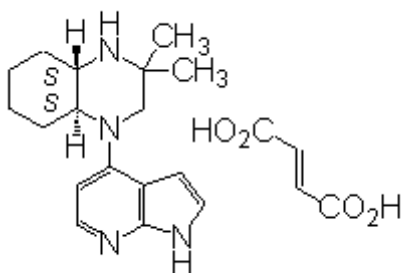
<sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δppm : 0.95-1.20 (22H, m), 1.36-1.45 (3H, m), 1.52 (3H, s), 1.65-1.92 (7H, m), 2.11-2.20 (1H, m), 2.57-2.67 (2H, m), 2.83-2.95 (1H, m), 3.26- (1H, d, J = 11.7 Гц), 6.55 (1H, d, J = 3.5 Гц), 6.63 (1H, d, J = 5.3 Гц), 7.18 (1H, d, J = 3.5 Гц), 8.12 (1H, d, J = 5.3 Гц).

[0286]

Приклад 586

Одержання (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл)декагідрокіноксалін фумарату

Абсолютна конфігурація



Розчин тетрабутиламоній фториду (1 М THF, 1.95 mL, 1.95 ммоль) додають до безводного тетрагідрофуран (5 мл) розчину (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1-(триізопропілсиліл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл)декагідрокіноксаліну (430 мг, 0.976 ммоль), та суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційний розчин концентрують під зниженим тиском, та одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (AcOEt/гексан=1/10→1/1) для одержання продукту (370 мг, 1.30 ммоль) у формі олії. Цю олію розчиняють у етанолі (5 мл). До цього розчину, додають етанол (5 мл) розчин фумарова кислота (151 мг), та етанол видаляють під зниженим тиском. Одержану тверду речовину рекристалізують з етанол/етил ацетату для одержання (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл) декагідрокіноксалін фумарату (246 мг, вихід: 63%) у формі білого порошку.

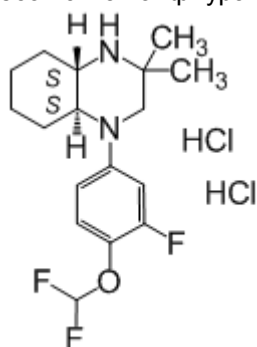
<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm : 0.94-1.09 (1H, m), 1.20 (3H, s), 1.26-1.55 (7H, m), 1.68-1.78 (1H, m), 1.85-2.04 (2H, m), 2.81-2.93 (1H, m), 2.95-3.23 (3H, m), 6.36-6.42 (1H, m), 6.49 (2H, s), 6.71 (1H, d, J = 5.2 Гц), 7.32-7.38 (1H, m), 8.09 (1H, d, J = 5.2 Гц), 8.50-11.20 (1H, br), 11.59 (1H, s).

[0287]

Приклад 587

Одержання (4aS,8aS)-1-(4-(дифторометокси)-3-фторофеніл)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін дигідрохлорид

Абсолютна конфігурація



Толуол (5 мл) суспензія (4aS,8aS)-2,2-диметилдекагідрокіноксалін (200 мг, 1.19 ммоль), 4-бromo-1-дифторометокси-2-фторобензол (315 мг, 1.31 ммоль), Pd(OAc)<sub>2</sub> (13.3 мг, 0.0594 ммоль), tBu<sub>3</sub>P.NHBF<sub>4</sub> (17.2 мг, 0.0594 ммоль), та t-BuONa (137 мг, 1.43 ммоль) перемішують при 100 °C протягом 4 годин. Нерозчинну речовину фільтрують через целіт, та фільтрат концентрують. Одержаний осад очищують основною колонковою хроматографією з силікагелем (AcOEt/гексан). Розчинник видаляють під зниженим тиском. Одержаний осад розчиняють у етил ацетаті. До цього розчину додають 1 N хлористоводневу кислоту-етанол, та одержані кристали збирають фільтруванням. Одержані кристали сушать під зниженим тиском для одержання (4aS,8aS)-1-(4-(дифторометокси)-3-фторофеніл)-3,3-диметилдекагідрокіноксалін дигідрохлориду (193 мг, вихід: 40%) у формі білого порошку.

<sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm : 1.01-1.39 (6H, m), 1.49-1.67 (6H, m), 1.67-1.77 (1H, m), 1.96-2.05 (1H, m), 2.81-2.95 (2H, m), 3.02 (1H, d, J = 12.5 Гц), 3.10-3.23 (1H, m), 4.30-4.80 (1H, br), 6.96-7.01 (1H, m), 7.02 (0.25H, s), 7.17 (1H, dd, J = 2.5, 12.1 Гц), 7.20 (0.5H, s), 7.33 (1H, t, J = 8.9 Гц), 7.39 (0.25H, s), 9.04-9.21 (1H, m), 9.70-9.85 (1H, m).

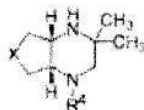
[0288]

Сполуки Прикладів 6 - 76, 78 - 105, 107 - 111, 113 - 149, 151 - 236, 238 - 578, 588 - 1656, що показані у таблицях нижче, були одержані таким самим шляхом, як і Приклади використовуючі відповідні належні вихідні матеріали. У цих таблицях, наприклад, одержані сполуки мають такі фізичні властивості, як кристалічна форма, т.р. (точка топлення), сіль, <sup>1</sup>H-ЯМР, та MS (спектр мас).

[0289]

Таблиця 1

Відносна конфігурація

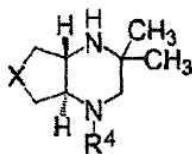


Приклад	X	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
6	-CH <sub>2</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.39 (3H, s), 1.48 (3H, s), 1.56-2.20 (6H, m), 3.04 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.61 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.75-3.90 (1H, m), 4.40-4.55 (1H, m), 7.17-7.30 (2H, m), 7.33-7.48 (2H, m), 7.65-7.83 (3H, m), 8.35-8.60 (1H, br), 9.70-9.95 (1H, br).	Гідрохлорид
7	-CH <sub>2</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.39 (3H, s), 1.48 (3H, s), 1.55-2.19 (6H, m), 3.01 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.46 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.70-3.87 (1H, m), 4.28-4.45 (1H, m), 7.17 (1H, dd, J = 2.2, 9.0 Hz), 7.29 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.37 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.67 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.81 (1H, J = 8.9 Hz), 8.42-8.65 (1H, br), 9.80-10.05 (1H, br).	Гідрохлорид
8	-O-		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.42 (3H, s), 1.49 (3H, s), 3.07 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.53 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.72 (1H, t, J = 8.8 Hz), 3.90-4.17 (4H, m), 4.79-4.94 (1H, m), 7.19 (1H, dd, J = 2.4, 8.9 Hz), 7.30 (1H, dd, J = 0.5, 5.4 Hz), 7.41 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.69 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.83 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.60-8.85 (1H, br), 10.41-10.65 (1H, br).	Гідрохлорид
9	-CH <sub>2</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.33 (3H, s), 1.44 (3H, s), 1.55-2.19 (6H, m), 2.62 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.48 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.66-3.82 (1H, m), 4.20-4.36 (1H, m), 6.88 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.23 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.40-8.66 (1H, br), 9.75-10.05 (1H, br).	Гідрохлорид
10	-CH <sub>2</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.32 (3H, s), 1.43 (3H, s), 1.55-2.15 (6H, m), 2.93 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.58 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.65-3.82 (1H, m), 4.20-4.40 (1H, m), 6.97 (1H, dd, J = 2.9, 9.0 Hz), 7.19 (1H, d, J = 2.9 Hz), 7.40 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.40-8.52 (1H, br), 9.70-9.95 (1H, br).	Гідрохлорид
11	-O-		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.34 (3H, s), 1.44 (3H, s), 2.09 (1H, d, J = 13.8 Hz), 3.60-3.73 (2H, m), 3.85-4.11 (4H, m), 4.71-4.80 (1H, m), 6.95-7.08 (1H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.42 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.60-8.89 (1H, br), 10.20-10.61 (1H, br).	Гідрохлорид

[0290]

Таблиця 2

Відносна конфігурація

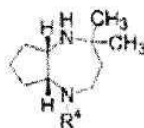


Приклад	X	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
12	-CH <sub>2</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.30-1.50 (4H, m), 1.60 (3H, s), 1.65-2.05 (4H, m), 2.05-2.23 (1H, m), 2.82-2.96 (1H, m), 3.06-3.25 (1H, m), 3.26-3.45 (2H, m), 4.00-5.25 (1H, br), 7.29 (1H, dd, J = 2.1, 8.8 Hz), 7.35-7.60 (3H, m), 7.78-7.94 (3H, m), 9.33-9.67 (1H, br), 9.73-10.08 (1H, br).	Дигідрохлорид
13	-CH <sub>2</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.30-1.53 (4H, m), 1.60 (3H, s), 1.65-2.07 (5H, m), 2.94 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.06-3.45 (3H, m), 4.40-5.68 (1H, br), 7.18 (1H, dd, J = 1.7, 8.7 Hz), 7.42 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.65 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.76 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.93 (1H, d, J = 8.7 Hz), 9.40-9.70 (1H, br), 9.80-10.12 (1H, br).	Дигідрохлорид
14	-O-		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.44 (3H, s), 1.62 (3H, s), 2.80 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.34 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.46-3.61 (2H, m), 3.75-3.95 (2H, m), 4.00-4.10 (1H, m), 4.11-4.28 (1H, m), 4.75-5.61 (1H, br), 7.12 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.40 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.62 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.75 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.81 (1H, d, J = 8.7 Hz), 9.88-10.08 (1H, br), 10.08-10.30 (1H, br).	Дигідрохлорид
15	-CH <sub>2</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.25-1.45 (4H, m), 1.52 (3H, s), 1.65-1.88 (3H, m), 1.88-2.10 (2H, m), 2.84 (1H, d, J = 12.8 Hz), 2.94-3.10 (1H, m), 3.18-3.39 (2H, m), 4.03-4.70 (1H, br), 7.09 (1H, dd, J = 2.8, 8.7 Hz), 7.33 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.52 (1H, d, J = 8.7 Hz), 9.26-9.59 (1H, br), 9.72-10.04 (1H, br).	Дигідрохлорид
16	-CH <sub>2</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.24-1.45 (4H, m), 1.53 (3H, s), 1.63-2.04 (5H, m), 2.82 (1H, d, J = 12.6 Hz), 2.90-3.08 (1H, m), 3.13 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.26-3.36 (1H, m), 4.35-5.05 (1H, br), 7.05-7.18 (2H, m), 7.30-7.40 (2H, m), 9.30-9.55 (1H, br), 9.75-10.02 (1H, br).	Дигідрохлорид
17	-O-		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.46 (3H, s), 1.54 (3H, s), 2.89 (1H, d, J = 12.9 Hz), 3.47-3.66 (3H, m), 3.81-3.97 (2H, m), 4.01-4.15 (1H, m), 4.34-4.45 (1H, m), 7.26 (1H, dd, J = 2.3, 8.8 Hz), 7.38-7.44 (1H, m), 7.44-7.50 (1H, m), 7.50-7.54 (1H, m), 7.80-7.87 (2H, m), 7.89 (1H, d, J = 8.1 Hz), 9.84-10.04 (1H, br), 10.04-10.20 (1H, br).	Гідрохлорид

[0291]

Таблиця 3

Відносна конфігурація

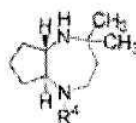


Приклад	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
18		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm (80°C) : 1.40 (3H, s), 1.43-1.70 (5H, m), 1.72-1.92 (2H, m), 1.95-2.23 (4H, m), 3.39-3.52 (2H, m), 3.85-4.02 (1H, br), 4.02-4.14 (1H, m), 5.64-6.00 (1H, br), 7.31-7.38 (1H, m), 7.38-7.47 (2H, m), 7.50-7.57 (1H, m), 7.72-7.85 (3H, m), 8.44-8.60 (1H, br), 9.04-9.40 (1H, br).	Дигідрохлорид
19		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm (80°C) : 1.31-1.51 (5H, m), 1.54 (3H, s), 1.63-1.76 (2H, m), 1.87-2.12 (3H, m), 2.12-2.28 (1H, m), 3.22-3.44 (2H, m), 3.85-4.02 (2H, m), 5.00-5.90 (1H, br), 7.33 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.36 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.70 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.77 (1H, s), 7.89 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.25-8.74 (1H, br), 9.00-9.54 (1H, br).	Дигідрохлорид
20		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.34 (3H, s), 1.39-1.55 (5H, m), 1.67-1.90 (3H, m), 1.90-2.16 (3H, m), 3.17-3.38 (2H, m), 3.76-4.02 (2H, m), 7.10-7.20 (2H, m), 7.25-7.37 (2H, m), 7.37-7.90 (1H, br), 8.45-8.69 (1H, br), 8.89-9.19 (1H, br).	Дигідрохлорид

[0292]

Таблиця 4

Відносна конфігурація



Приклад

R<sup>4</sup>

NMR

Сіль

21



<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm (80°C): 1.43 (2H, s), 1.47 (2H, s), 1.51-1.65 (1H, m), 1.72-1.90 (3H, m), 1.93-2.09 (2H, m), 2.12-2.29 (2H, m), 3.88-3.80 (1H, m), 3.81-3.92 (1H, m), 3.96-4.11 (1H, m), 4.11-4.70 (2H, br), 7.22-7.45 (4H, m), 7.70-7.85 (3H, m), 9.15-9.49 (1H, br), 9.49-9.58 (1H, br).

Дигідрохлорид

22



<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm (80°C): 1.46 (2H, s), 1.49 (3H, s), 1.55-1.94 (5H, m), 2.10-2.44 (3H, m), 3.69-3.80 (1H, m), 3.85-4.00 (1H, m), 4.00-4.20 (1H, m), 4.60-4.65 (1H, m), 4.85-5.06 (1H, br), 7.36-7.55 (2H, m), 7.76 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.78 (1H, br), 7.96 (1H, d, J = 6.6 Hz), 9.40-9.68 (1H, br), 9.68-10.11 (1H, br).

Дигідрохлорид

23



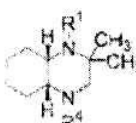
<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm (80°C): 1.44 (2H, s), 1.47-1.64 (1H, m), 1.57-1.84 (3H, m), 1.96-2.13 (3H, m), 2.14-2.30 (1H, m), 3.60-3.80 (2H, m), 3.92-4.07 (1H, m), 5.80-6.70 (1H, br), 7.04 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.28 (1H, d, J = 8.9 Hz), 9.40-9.75 (2H, br).

Дигідрохлорид

[0293]

Таблиця 5

Відносна конфігурація



Приклад

R<sup>1</sup>R<sup>4</sup>

NMR

Сіль

24

-H



<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.29-1.57 (3H, m), 1.46 (3H, s), 1.57 (3H, s), 1.89-1.91 (4H, m), 1.98-2.09 (1H, m), 3.07 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.51 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.73-3.92 (1H, m), 4.11-4.30 (1H, m), 7.18 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.22-7.28 (1H, m), 7.36-7.43 (2H, m), 7.68-7.80 (3H, m), 8.02-8.31 (1H, m), 9.62-9.81 (1H, br).

Гідрохлорид

25

-CH<sub>3</sub>

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1.21-1.36 (1H, m), 1.40-1.53 (1H, m), 1.48 (3H, s), 1.58-1.77 (2H, m), 1.93 (3H, s), 1.99-2.05 (1H, m), 2.18-2.34 (1H, m), 2.37-2.58 (1H, m), 2.67-2.88 (1H, m), 2.82 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.05 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.54-3.77 (1H, m), 3.91 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.97-4.04 (1H, m), 7.07-7.09 (1H, m), 7.17-7.22 (1H, m), 7.30-7.35 (1H, m), 7.40-7.48 (1H, m), 7.66-7.83 (3H, m), 11.27 (1H, br).

Гідрохлорид

26

-H



<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 1.2-1.5 (6H, m), 1.57 (3H, s), 1.6-1.85 (4H, m), 1.96-2.15 (1H, m), 3.05 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.40 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.75-3.9 (4H, m), 4.06-4.2 (1H, m), 4.93 (1H, br), 7.07 (1H, dd, J = 2.5, 8.9 Hz), 7.1-7.2 (2H, m), 7.38 (1H, dd, J = 2.3, 9.1 Hz), 7.83 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.70 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.05-8.3 (1H, m), 9.75-10.05 (1H, m).

Дигідрохлорид

27



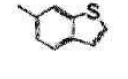



-H



<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 0.9-1.1 (2H, m), 1.25-1.45 (1H, m), 1.45-1.7 (2H, m), 1.7-2.1 (4H, m), 2.85 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.43 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.55-3.7 (1H, m), 4.1-4.3 (1H, m), 6.92 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.28 (1H, dd, J = 7.8, 7.9 Hz), 7.6-7.7 (2H, m), 7.74 (1H, d, J = 5.9 Hz), 7.9-8.2 (1H, m), 9.55-9.95 (1H, m).

Гідрохлорид

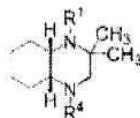


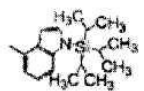
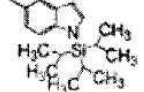
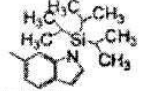
28	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.15-1.28 (1H, m), 1.38-1.50 (2H, m), 1.68 (3H, s), 1.72-2.00 (2H, m), 1.90 (3H, s), 2.07-2.22 (1H, m), 2.39-2.52 (2H, m), 3.05 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.43 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.77-3.90 (1H, m), 3.91-4.01 (1H, m), 7.04 (1H, dd, J = 8.8, 2.2 Hz), 7.21-7.25 (2H, m), 7.43 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.55-8.97 (1H, br), 9.99-10.37 (1H, br)	Гідрохлорид
29	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.17-1.34 (1H, m), 1.37-1.74 (2H, m), 1.47 (3H, s), 1.87-2.04 (1H, m), 1.90 (3H, s), 2.20-2.30 (1H, m), 2.36-2.54 (1H, m), 2.64-2.88 (2H, m), 2.75 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.12 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.69-3.74 (1H, m), 3.85-3.93 (1H, m), 3.87 (1H, d, J = 13.2 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 8.8, 2.3 Hz), 7.21-7.32 (2H, m), 7.44 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.8 Hz), 11.20 (1H, br)	Гідрохлорид
30	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.11-1.33 (1H, m), 1.36-1.54 (2H, m), 1.65 (3H, s), 1.72-2.00 (2H, m), 1.90 (3H, s), 2.07-2.28 (1H, m), 2.34-2.60 (2H, m), 3.08 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.42 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.76-4.02 (2H, m), 7.02 (1H, dd, J = 8.7, 2.2 Hz), 7.17-7.31 (3H, m), 7.70 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.64-9.00 (1H, br), 10.08-10.37 (1H, br)	Гідрохлорид
31	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.20-1.33 (1H, m), 1.38-1.74 (3H, m), 1.46 (3H, s), 1.90 (3H, s), 1.97-2.11 (1H, m), 2.20-2.30 (1H, m), 2.41-2.58 (1H, m), 2.65-2.69 (1H, m), 2.61 (3H, d, J = 4.8 Hz), 3.16 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.81-3.74 (1H, m), 3.88 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.89-3.96 (1H, m), 6.98 (1H, dd, J = 8.7, 2.1 Hz), 7.20-7.31 (3H, m), 7.70 (1H, d, J = 8.7 Hz), 11.04-11.44 (1H, br)	Гідрохлорид
32	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.9-1.2 (2H, m), 1.25-1.45 (1H, m), 1.53 (3H, s), 1.6-1.7 (1H, m), 1.7-1.9 (2H, m), 1.9-2.15 (2H, m), 2.92 (1H, d, J = 2.6 Hz), 3.46 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.75-4.0 (2H, m), 7.02 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.48 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.61 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.75 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.17 (1H, br), 9.78 (1H, br)	Гідрохлорид
33	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.15 (2H, m), 1.3-1.45 (1H, m), 1.51 (3H, s), 1.53 (3H, s), 1.6-2.1 (5H, m), 3.04 (1H, d, J = 12.9 Hz), 3.2-3.45 (1H, m), 3.75-3.95 (1H, m), 3.95-4.15 (1H, m), 6.6-6.8 (1H, m), 7.1-7.3 (3H, m), 7.94 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.07 (1H, br), 9.77 (1H, br)	Гідрохлорид

[0294]

Таблиця 6

## Відносна конфігурація

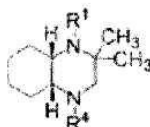


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
34	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.15 (1H, d, J = 7.5 Hz), 1.20 (3H, s), 1.25-1.45 (6H, m), 1.45-1.6 (8H, m), 1.8-2.0 (1H, m), 2.63 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.11 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.6-3.65 (1H, m), 3.65-3.8 (1H, m), 6.50 (1H, d, J = 7.2 Hz), 6.64 (1H, d, J = 2.7 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.9, 7.9 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.16 (1H, d, J = 3.2 Hz)	---
35	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.13 (1H, d, J = 7.5 Hz), 1.21 (3H, s), 1.25-1.3 (5H, m), 1.35-1.45 (2H, m), 1.53 (1H, br), 1.5-1.6 (7H, m), 2.80 (1H, d, J = 11.7 Hz), 2.93 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.45-3.58 (1H, m), 3.55-3.65 (1H, m), 6.48 (1H, d, J = 2.6 Hz), 6.85 (1H, dd, J = 2.4, 8.0 Hz), 7.02 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.15 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.36 (1H, d, J = 9.1 Hz)	---
36	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.1-1.2 (1H, m), 1.21 (3H, s), 1.25-1.3 (4H, m), 1.3-1.85 (11H, m), 2.79 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.91 (1H, d, J = 11.8 Hz), 3.45-3.65 (2H, m), 5.45-5.5 (1H, m), 6.82 (1H, dd, J = 2.0, 8.6 Hz), 6.93 (1H, s), 7.06 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.45 (1H, d, J = 8.6 Hz)	---

[0295]

Таблиця 7

Відносна конфігурація

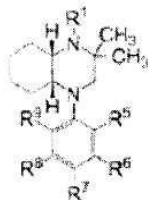


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
37	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.95-1.15 (3H, m), 1.21 (3H, s), 1.25-1.45 (6H, m), 1.45-1.8 (2H, m), 1.8-1.95 (1H, m), 2.83 (1H, d, J = 11.5Hz), 3.11 (1H, d, J = 11.5Hz), 3.6-3.7 (1H, m), 3.76-3.85 (1H, m), 6.50 (1H, dd, J = 0.9, 7.4Hz), 6.55-6.6 (1H, m), 7.00 (1H, d, J = 8.1Hz), 7.07 (1H, dd, J = 7.7, 7.7Hz), 7.14 (1H, dd, J = 2.8, 2.8Hz), 8.18 (1H, br).	-
38	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.0-1.15 (5H, m), 1.19 (3H, s), 1.2-1.5 (3H, m), 1.6-1.7 (1H, m), 2.0-2.3 (5H, m), 2.76 (1H, d, J = 11.5Hz), 3.05-3.15 (1H, m), 3.38 (1H, d, J = 11.4Hz), 3.8-3.9 (1H, m), 6.49 (1H, d, J = 7.4Hz), 6.55-6.6 (1H, m), 6.99 (1H, d, J = 7.4Hz), 7.07 (1H, dd, J = 7.8, 7.8Hz), 7.13 (1H, dd, J = 2.8, 2.8Hz), 8.11 (1H, br).	-
39	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.0-1.85 (15H, m), 2.82 (1H, d, J = 11.5Hz), 2.88 (1H, d, J = 11.5Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.55-3.65 (1H, m), 6.4-6.45 (1H, m), 6.85 (1H, dd, J = 2.3, 8.8Hz), 7.04 (1H, d, J = 2.2Hz), 7.13 (1H, dd, J = 2.8, 2.8Hz), 7.25-7.3 (1H, m), 7.99 (1H, br).	-
40	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.08 (3H, s), 1.1-1.55 (8H, m), 1.6-1.75 (1H, m), 1.95-2.15 (2H, m), 2.18 (3H, s), 2.80 (1H, d, J = 11.4Hz), 2.95-3.0 (1H, m), 3.10 (1H, d, J = 11.4Hz), 3.55-3.7 (1H, m), 6.35-6.45 (1H, m), 6.94 (1H, dd, J = 2.3, 8.8Hz), 7.03 (1H, d, J = 2.0Hz), 7.12 (1H, dd, J = 2.8, 2.8Hz), 7.2-7.3 (1H, m), 7.84 (1H, br).	-
41	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.0-1.4 (9H, m), 1.4-1.9 (5H, m), 2.82 (1H, d, J = 11.9Hz), 2.85 (1H, d, J = 12.0Hz), 3.0-4.5 (4H, m), 6.25 (1H, dd, J = 2.4, 2.4Hz), 6.47 (1H, s), 6.7-6.8 (2H, m), 7.10 (1H, dd, J = 2.7, 2.7Hz), 7.34 (1H, d, J = 9.3Hz), 10.65 (1H, s).	Геміфумарат
42	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.95-1.5 (11H, m), 1.55-1.7 (1H, m), 1.85-2.1 (2H, m), 2.18 (3H, s), 2.65-4.2 (6H, m), 6.2-6.25 (1H, m), 6.60 (2H, s), 6.7-6.8 (2H, s), 7.02 (1H, dd, J = 2.4, 3.0Hz), 7.33 (1H, d, J = 8.5Hz), 10.60 (1H, s).	Фумарат
43	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.95-1.4 (9H, m), 1.45-1.9 (5H, m), 2.88 (2H, dd, J = 12.3, 15.1Hz), 3.5-3.6 (1H, m), 3.6-3.75 (4H, m), 6.24 (1H, dd, J = 0.6, 3.0Hz), 6.47 (1H, s), 6.85-7.0 (2H, m), 7.18 (1H, d, J = 3.0Hz), 7.27 (1H, d, J = 9.5Hz).	Геміфумарат
44	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.4 (9H, m), 1.4-1.9 (6H, m), 2.85 (1H, d, J = 12.1Hz), 3.03 (1H, d, J = 12.1Hz), 3.5-3.6 (1H, m), 3.69 (3H, s), 3.75-3.85 (1H, m), 6.24 (1H, d, J = 3.1Hz), 6.49 (2H, s), 6.7-6.85 (2H, m), 7.07 (1H, d, J = 3.1Hz), 7.34 (1H, d, J = 8.6Hz).	Фумарат
45	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.0-1.3 (2H, m), 1.3-1.45 (7H, m), 1.5-1.95 (5H, m), 2.9-3.1 (2H, m), 3.71 (1H, br), 3.8-3.95 (1H, m), 3.98 (3H, s), 6.54 (3H, s), 7.04 (1H, s), 7.27 (1H, dd, J = 1.9, 8.2Hz), 7.51 (1H, d, J = 9.1Hz), 7.83 (1H, s), 10.6 (4H, br).	3/2 Фумарат
46	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.35 (2H, m), 1.35-1.45 (4H, m), 1.50 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 1.9-2.1 (1H, m), 2.92 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.11 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.5-4.05 (3H, m), 5.91 (2H, d, J = 1.0Hz), 6.32 (1H, dd, J = 2.4, 8.5Hz), 6.71 (1H, d, J = 2.3Hz), 6.76 (1H, d, J = 8.4Hz), 6.06 (1H, br), 9.83 (1H, br).	Дигідрохлорид

[0296]

Таблиця 8

Відносна конфігурація



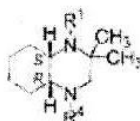
Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	NMR	Сіль
47	-H	-H	-H	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.35 (2H, m), 1.35-1.5 (4H, m), 1.53 (3H, s), 1.6-1.85 (4H, m), 1.85-2.15 (1H, m), 2.64 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.24 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.65-3.85 (1H, m), 3.85-4.0 (1H, m), 5.30 (1H, br), 5.9-7.0 (2H, m), 7.0-7.1 (2H, m), 8.0-8.35 (1H, m), 10.03 (1H, d, J = 10.5 Hz).	I Дигідрохлорид
48	-H	-H	-H	-F	-F	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.35 (6H, m), 1.52 (3H, s), 1.6-1.85 (4H, m), 1.95-2.15 (1H, m), 2.93 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.36 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.65-3.8 (1H, m), 3.9-4.1 (1H, m), 5.6-6.8 (1H, m), 6.9-7.1 (1H, m), 7.25 (1H, dd, J = 9.5, 19.7 Hz), 8.0-8.4 (1H, m), 10.02 (1H, d, J = 11.3 Hz).	I Гідрохлорид
49	-H	-H	-F	-H	-F	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.25-1.5 (9H, m), 1.6-2.05 (5H, m), 2.95 (1H, d, J = 14.0 Hz), 3.56 (1H, d, J = 13.9 Hz), 3.6-3.75 (1H, m), 4.0-4.15 (1H, m), 6.35-6.55 (1H, m), 6.5-6.75 (2H, m), 8.05-8.4 (1H, m), 9.65-10.2 (1H, m).	Гідрохлорид
50	-H	-H	-F	-OCH <sub>3</sub>	-F	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.45 (6H, m), 1.50 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 1.9-2.05 (1H, m), 2.90 (1H, d, J = 13.7 Hz), 3.42 (1H, d, J = 13.7 Hz), 3.6-3.75 (1H, m), 3.78 (3H, s), 3.9-4.05 (1H, m), 5.85-6.8 (2H, m), 8.17 (1H, br), 9.86 (1H, br).	Гідрохлорид
51	-CH <sub>3</sub>	-H	-F	-OCH <sub>3</sub>	-F	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.96 (3H, s), 1.05-1.2 (4H, m), 1.2-1.5 (4H, m), 1.55-1.75 (1H, m), 1.85-2.1 (2H, m), 2.16 (3H, s), 2.75-2.9 (2H, m), 3.12 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.65-3.85 (4H, m), 5.55-6.65 (5H, m).	3/2 Фумарат
52	-H	-H	-Cl	-H	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.45 (6H, m), 1.51 (3H, s), 1.6-2.05 (5H, m), 2.94 (1H, d, J = 13.7 Hz), 3.48 (1H, d, J = 14.0 Hz), 3.65-3.8 (1H, m), 4.0-4.15 (1H, m), 6.77 (1H, dd, J = 1.5, 7.8 Hz), 6.90 (1H, dd, J = 2.3, 8.4 Hz), 6.95-7.0 (1H, m), 7.21 (1H, dd, J = 8.1, 8.1 Hz), 8.14 (1H, br), 9.55-10.0 (1H, m).	Гідрохлорид
53	-CH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-H	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.97 (3H, s), 1.05-1.2 (4H, m), 1.2-1.5 (4H, m), 1.6-1.75 (1H, m), 1.9-2.1 (2H, m), 2.15 (3H, s), 2.85-3.05 (6H, m), 6.61 (2H, s), 6.66 (1H, dd, J = 1.2, 7.8 Hz), 6.75-6.9 (2H, m), 7.15 (1H, dd, J = 8.1, 8.1 Hz).	Фумарат
54	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.15-1.45 (6H, m), 1.52 (3H, s), 1.6-2.1 (5H, m), 2.93 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.39 (1H, d, J = 13.9 Hz), 3.65-3.8 (1H, m), 3.9-4.1 (1H, m), 6.9-7.0 (2H, m), 7.15-7.3 (2H, m), 7.95-8.4 (1H, m), 9.65-10.1 (1H, m).	Гідрохлорид
55	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.99 (3H, s), 1.05-1.5 (6H, m), 1.55-1.75 (1H, m), 1.85-2.1 (2H, m), 2.17 (3H, s), 2.8-2.95 (2H, m), 3.12 (1H, d, J = 12.3 Hz), 3.7-3.85 (1H, m), 6.61 (2H, s), 6.8-6.9 (2H, m), 7.1-7.2 (2H, m).	Фумарат
56	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.21-1.62 (2H, m), 1.38 (3H, s), 1.53 (3H, s), 1.67-2.09 (6H, m), 2.95 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.48 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.70-3.74 (1H, m), 4.0-4.10 (1H, m), 6.95 (1H, dd, J = 8.7, 2.6 Hz), 7.17 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.40 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.03-8.52 (1H, br), 9.77-10.21 (1H, br).	Гідрохлорид

№	Структурна формула	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm	Назва
57		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm: 2.3-1.72 (4H, m), 1.42 (3H, s), 1.89 (3H, s), 2.01-2.11 (1H, m), 2.20-2.26 (1H, m), 2.37-2.55 (1H, m), 2.68-2.83 (1H, m), 2.79 (3H, d, J = 4.8 Hz), 3.09 (1H, s, J = 13.5 Hz), 3.54-3.65 (1H, m), 3.76-3.83 (1H, m), 3.78 (1H, d, J = 13.5 Hz), 6.88 (1H, dd, J = 8.0, 2.8 Hz), 6.90 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 9.0 Hz), 11.48 (1H, brs)	Гідрохлорид
58		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO) δ ppm: 1.24-1.57 (3H, m), 1.37 (3H, s), 1.52 (3H, s), 1.84-1.81 (4H, m), 1.87-2.01 (1H, m), 2.92 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.45 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.85-3.79 (1H, m), 3.90-4.06 (1H, m), 5.89-6.94 (1H, m), 7.08-7.11 (1H, m), 7.20-7.27 (1H, m), 7.80-8.24 (1H, br), 8.55-9.81 (1H, br)	Гідрохлорид

[0297]

Таблица 9

### Абсолютна конфігурація

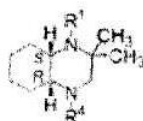


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
59	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.15-1.35 (9H, m), 1.35-1.85 (7H, m), 2.82 (1H, d, J = 11.7 Hz), 3.05 (1H, q, J = 11.8 Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.7-3.8 (1H, m), 3.88 (3H, s), 8.97 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.0-7.1 (2H, m), 7.22-7.29 (1H, m), 7.55 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.63 (1H, d, J = 9.0 Hz)	-
60	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.15-1.3 (8H, m), 1.3-1.5 (6H, m), 1.65-1.85 (4H, m), 2.82 (1H, d, J = 11.7 Hz), 3.04 (1H, d, J = 11.7 Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.7-3.8 (1H, m), 4.11 (2H, q, J = 7.0 Hz), 5.95 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.03 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.06 (1H, dd, J = 2.5, 8.8 Hz), 7.2-7.3 (1H, m), 7.55 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.59 (1H, d, J = 9.0 Hz)	-
61	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.25-1.5 (8H, m), 1.56 (3H, s), 1.65-2.1 (5H, m), 3.06 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.43 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.5-3.9 (1H, m), 4.1-4.2 (1H, m), 4.42 (1H, br), 7.24 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.31 (1H, dd, J = 4.5, 12.6, 12.8 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 2.3, 8.2 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 2.5, 10.2 Hz), 7.75-7.8 (2H, m), 8.1-8.25 (1H, m), 9.75-9.95 (1H, m)	Дигідрохлорид
62	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.9-1.1 (2H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.5-1.65 (7H, m), 1.65-1.85 (2H, m), 1.9-2.1 (2H, m), 2.81 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.4-3.6 (2H, m), 4.2-4.35 (1H, m), 7.13 (1H, d, J = 7.0 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 7.3, 7.8 Hz), 7.5-7.6 (2H, m), 7.65 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.85-7.95 (1H, m), 7.95-8.15 (1H, m), 8.2-8.3 (1H, m), 9.65-9.85 (1H, m)	Гідрохлорид
63	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.9-1.15 (2H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.5-1.7 (7H, m), 1.7-1.85 (2H, m), 1.9-2.1 (2H, m), 2.77 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.3-3.45 (1H, m), 3.52 (1H, d, J = 12.6 Hz), 4.2-4.3 (1H, m), 7.05-7.15 (1H, m), 7.25 (1H, dd, J = 8.2, 10.5 Hz), 7.6-7.7 (2H, m), 8.0-8.15 (2H, m), 8.3-8.4 (1H, m), 9.7-9.95 (1H, m)	Гідрохлорид

[0298]

Таблиця 10

Абсолютна конфігурація

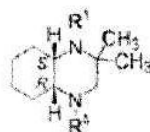


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	NMR	Сіль
64	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.9-1.1 (3H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.5-1.7 (7H, m), 1.7-1.9 (2H, m), 1.95-2.15 (2H, m), 2.89 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.0-4.2 (4H, m), 4.3-4.4 (1H, m), 7.35-7.5 (1H, m), 7.8-8.05 (3H, m), 8.05-8.3 (1H, m), 9.1-9.4 (2H, m), 10.0-10.25 (1H, m)	Тригідрохлорид
65	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.9-1.05 (3H, m), 1.24 (3H, s), 1.35-1.45 (5H, m), 1.55-1.6 (3H, m), 1.9-2.05 (1H, m), 2.71 (1H, d, J = 14.3 Hz), 3.25 (1H, d, J = 11.3 Hz), 3.65-3.75 (1H, m), 3.75-3.85 (1H, m), 6.75 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.45-7.5 (1H, m), 7.6-7.7 (1H, m), 8.0-8.1 (2H, m), 8.68 (1H, d, J = 5.0 Hz)	-
66	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.35-1.5 (8H, m), 1.62 (3H, s), 1.7-2.0 (3H, m), 2.0-2.15 (2H, m), 2.7-4.3 (4H, m), 4.25-4.4 (1H, m), 7.57 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.90 (1H, d, J = 5.2, 8.5 Hz), 8.04 (1H, dd, J = 2.7, 9.6 Hz), 8.24 (1H, d, J = 9.5 Hz), 8.5-8.6 (1H, m), 8.79 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.93 (1H, dd, J = 1.0, 5.2 Hz), 10.22 (1H, d, J = 10.1 Hz)	Дигідрохлорид
67	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.41 (3H, s), 1.45-1.6 (3H, m), 1.62 (3H, s), 1.7-1.85 (2H, m), 1.85-2.0 (1H, m), 2.05-2.25 (2H, m), 3.27 (1H, d, J = 14.5 Hz), 3.37 (1H, br), 3.75-3.85 (1H, m), 4.09 (1H, d, J = 14.4 Hz), 4.4-4.6 (1H, m), 7.50 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.85 (1H, dd, J = 2.4, 8.5 Hz), 7.93 (1H, d, J = 6.6 Hz), 8.25-8.35 (2H, m), 8.6-8.75 (1H, m), 9.36 (1H, s), 10.2-10.4 (1H, m)	Дигідрохлорид

[0299]

Таблиця 11

Абсолютна конфігурація

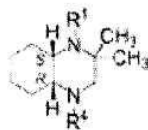


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
68	-H		<p><sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δppm: 0.9-1.1 (2H, m), 1.22 (3H, s), 1.3-1.45 (6H, m), 1.45-1.6 (3H, m), 1.8-2.0 (1H, m), 2.65 (1H, d, J = 11.3Hz), 3.19 (1H, d, J = 11.3Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.65-3.75 (1H, m), 6.79 (1H, d, J = 7.6Hz), 7.15-7.3 (1H, m), 7.38 (1H, d, J = 5.5Hz), 7.44 (1H, d, J = 5.5Hz), 7.51 (1H, d, J = 8.0Hz)</p> <p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm: 1.1-1.35 (2H, m), 1.35-1.5 (4H, m), 1.55 (3H, s), 1.6-2.15 (5H, m), 3.03 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.35 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.71 (1H, br), 3.75-3.9 (1H, m), 3.95-4.15 (1H, m), 7.16 (1H, dd, J = 2.1, 9.5Hz), 7.29 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.35 (1H, d, J = 2.0Hz), 7.68 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.82 (1H, d, J = 8.9Hz), 8.05-8.25 (1H, m), 9.75-10.0 (1H, m)</p>	-
69	-H		<p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm: 0.95-1.5 (1H, m), 1.55-1.75 (1H, m), 1.85-2.1 (2H, m), 2.19 (3H, s), 2.65-3.05 (6H, m), 6.81 (2H, s), 7.10 (1H, dd, J = 2.4, 9.0Hz), 7.24 (1H, d, J = 2.3Hz), 7.27 (1H, dd, J = 0.5, 5.4Hz), 7.62 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.9Hz)</p>	Дигідрохлорид
70	-CH <sub>3</sub>		<p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm: 1.2-1.5 (8H, m), 1.54 (3H, s), 1.6-2.1 (5H, m), 3.03 (1H, d, J = 13.4Hz), 3.43 (1H, d, J = 13.8Hz), 3.7-3.9 (1H, m), 4.0-4.2 (1H, m), 7.14 (1H, dd, J = 2.2, 8.9Hz), 7.27 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.4-7.55 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 8.8Hz), 8.14 (1H, br), 9.84 (1H, br)</p>	Фумарат
71	-H		<p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δppm: 0.95-1.2 (2H, m), 1.3-1.45 (1H, m), 1.45-1.7 (7H, m), 1.7-1.9 (2H, m), 1.9-2.2 (2H, m), 2.51 (1H, d, J = 12.8Hz), 3.46 (1H, d, J = 12.9Hz), 3.75-4.0 (2H, m), 7.05 (1H, d, J = 7.5Hz), 7.34 (1H, dd, J = 7.7, 7.7Hz), 7.48 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.61 (1H, d, J = 7.7Hz), 7.76 (1H, d, J = 5.4Hz), 8.24 (1H, br), 9.94 (1H, br)</p>	Гідрохлорид
72	-H			Гідрохлорид

[0300]

Таблиця 12

## Абсолютна конфігурація

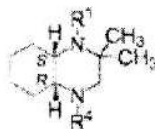


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
73	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.95-1.15 (2H, m), 1.3-1.45 (1H, m), 1.51 (3H, s), 1.53 (3H, s), 1.55-2.05 (5H, m), 3.04 (1H, d, J = 12.0Hz), 3.2-3.4 (1H, m), 3.75-3.9 (1H, m), 4.0-4.15 (1H, m), 6.71 (1H, dd, J = 3.0, 5.6Hz), 7.15-7.25 (3H, m), 7.64 (1H, d, J = 2.2Hz), 8.08 (1H, br), 9.62 (1H, br)	Гідрохлорид
74	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.35 (2H, m), 1.35-1.5 (4H, m), 1.54 (3H, s), 1.6-1.95 (4H, m), 1.95-2.1 (1H, m), 3.03 (1H, d, J = 13.1Hz), 3.21 (1H, d, J = 13.1Hz), 3.75-3.9 (1H, m), 3.9-4.0 (1H, m), 4.83 (1H, br), 6.6-6.85 (1H, m), 7.03 (1H, dd, J = 2.5, 9.0Hz), 7.13 (1H, d, J = 2.4Hz), 7.46 (1H, d, J = 8.0Hz), 7.80 (1H, d, J = 2.2Hz), 8.11 (1H, br), 9.91 (1H, br)	Дигідрохлорид
75	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.15-1.5 (6H, m), 1.55 (3H, s), 1.6-1.95 (4H, m), 1.95-2.15 (1H, m), 3.01 (1H, d, J = 13.4Hz), 3.38 (1H, d, J = 13.1Hz), 3.7-3.85 (1H, m), 3.95-4.05 (1H, m), 4.50 (1H, br), 6.90 (1H, d, J = 2.1Hz), 6.98 (1H, dd, J = 1.9, 8.7Hz), 7.13 (1H, s), 7.47 (1H, d, J = 8.6Hz), 7.70 (1H, d, J = 0.7Hz), 8.20 (1H, br), 9.85-10.2 (1H, m)	Дигідрохлорид
76	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.3 (2H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.50 (3H, s), 1.54 (3H, s), 1.6-1.9 (3H, m), 1.9-2.1 (2H, m), 3.2-3.4 (2H, m), 3.9-4.0 (1H, m), 4.15-4.25 (1H, m), 6.80 (1H, d, J = 7.2Hz), 6.93 (1H, d, J = 2.2Hz), 7.12 (1H, dd, J = 7.7, 7.7Hz), 7.21 (1H, dd, J = 0.8, 7.7Hz), 7.57 (1H, d, J = 2.2Hz), 8.1-8.35 (1H, m), 9.7-9.9 (1H, m)	Гідрохлорид
77	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.0-1.45 (1H, m), 1.6-1.8 (3H, m), 1.8-1.95 (1H, m), 2.70 (1H, d, J = 11.3Hz), 3.04 (1H, d, J = 11.3Hz), 3.90 (1H, ddd, J = 3.8, 3.8, 12.1Hz), 3.55-3.65 (1H, m), 6.47 (1H, dd, J = 3.4, 8.6Hz), 6.84 (1H, dd, J = 2.5, 2.5Hz), 6.89 (1H, dd, J = 8.6, 10.4Hz), 7.60 (1H, d, J = 2.2Hz)	-
78	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.0-1.15 (2H, m), 1.70 (3H, s), 1.25-1.45 (6H, m), 1.5-1.6 (3H, m), 1.8-1.95 (1H, m), 2.79 (1H, d, J = 11.5Hz), 3.05 (1H, d, J = 11.4Hz), 3.55-3.65 (2H, m), 5.53 (1H, d, J = 8.4Hz), 6.84 (1H, d, J = 2.2Hz), 7.14 (1H, d, J = 8.4Hz), 7.51 (1H, d, J = 2.2Hz)	-
79	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.95-1.1 (2H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.51 (3H, s), 1.52 (3H, s), 1.6-1.7 (1H, m), 1.7-1.95 (3H, m), 1.95-2.05 (1H, m), 2.39 (3H, s), 2.95 (1H, d, J = 12.6Hz), 3.25 (1H, d, J = 12.6Hz), 3.7-3.8 (1H, m), 4.0-4.15 (1H, m), 6.61 (1H, d, J = 7.8Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.0Hz), 7.20 (1H, d, J = 2.2Hz), 7.85 (1H, d, J = 2.2Hz), 7.95-8.15 (1H, m), 9.7-9.9 (1H, m)	Гідрохлорид
80	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.95-1.1 (2H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.52 (3H, s), 1.55-1.65 (1H, m), 1.85-1.95 (3H, m), 1.95-2.1 (1H, m), 2.85 (1H, d, J = 12.7Hz), 3.27 (1H, d, J = 12.8Hz), 3.6-3.7 (1H, m), 3.87 (3H, s), 4.0-4.15 (1H, m), 5.61 (1H, d, J = 8.4Hz), 6.79 (1H, d, J = 8.4Hz), 7.21 (1H, d, J = 2.2Hz), 7.95 (1H, d, J = 2.2Hz), 7.95-8.15 (1H, m), 9.75-10.0 (1H, m)	Гідрохлорид
81	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.05-1.25 (2H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.50 (3H, s), 1.53 (3H, s), 1.6-1.9 (3H, m), 1.9-2.1 (2H, m), 3.17 (1H, d, J = 13.0Hz), 3.29 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.9-4.0 (1H, m), 4.0-4.1 (1H, m), 6.80 (1H, dd, J = 4.4, 8.7Hz), 6.99 (1H, dd, J = 8.9, 8.9Hz), 7.06 (1H, d, J = 2.2Hz), 8.06 (1H, d, J = 2.2Hz), 8.1-8.3 (1H, m), 9.7-9.9 (1H, m)	Гідрохлорид

[0301]

Таблиця 13

Абсолютна конфігурація

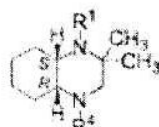


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	NMR	Сіль
82	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.1-1.2 (2H, m), 1.20 (3H, s), 1.3-1.45 (6H, m), 1.55-1.8 (6H, m), 1.8-2.0 (1H, m), 2.83 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.11 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.6-3.7 (1H, m), 3.7-3.8 (1H, m), 6.50 (1H, d, J = 7.4 Hz), 6.64 (1H, d, J = 3.1 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.9, 7.8 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.16 (1H, d, J = 3.2 Hz)	-
83	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.13 (1H, d, J = 2.6 Hz), 1.21 (3H, s), 1.28 (3H, s), 1.3-1.6 (5H, m), 1.55-1.8 (7H, m), 2.30 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.93 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.55-3.65 (1H, m), 6.49 (1H, d, J = 5.1 Hz), 6.85 (1H, dd, J = 2.4, 9.0 Hz), 7.02 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.16 (1H, d, J = 3.1 Hz), 7.35 (1H, d, J = 9.0 Hz)	-
84	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.1-1.2 (1H, m), 1.21 (3H, s), 1.25 (3H, s), 1.3-1.5 (5H, m), 1.55-1.8 (7H, m), 2.79 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.91 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.45-3.6 (2H, m), 6.48 (1H, d, J = 3.2 Hz), 6.82 (1H, dd, J = 2.0, 8.6 Hz), 6.93 (1H, s), 7.08 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.45 (1H, d, J = 8.6 Hz)	-

[0302]

Таблиця 14

Абсолютна конфігурація



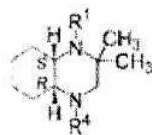
Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	NMR	Сіль
85	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.9-1.15 (2H, m), 1.21 (3H, s), 1.25-1.45 (5H, m), 1.5-1.8 (4H, m), 1.8-2.0 (1H, m), 2.83 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.11 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.6-3.75 (1H, m), 3.75-3.85 (1H, m), 6.50 (1H, dd, J = 9.9, 7.4 Hz), 6.55-6.6 (1H, m), 6.95-7.05 (1H, m), 7.07 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 2.8, 2.8 Hz), 8.15 (1H, br)	-
86	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.0-1.25 (2H, m), 1.35 (7H, br), 1.45-1.9 (5H, m), 2.93 (2H, s), 3.6-3.8 (2H, m), 6.2-6.3 (1H, m), 6.50 (2H, s), 6.86 (1H, dd, J = 2.1, 8.8 Hz), 6.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.15-7.3 (2H, m), 10.80 (1H, s)	Фумарат
87	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.05-1.85 (15H, m), 2.79 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.94 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.6-3.75 (1H, m), 6.35-6.45 (1H, m), 6.75 (1H, s), 6.86 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.03 (1H, dd, J = 2.4, 3.2 Hz), 7.47 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.89 (1H, br)	-



[0303]

Таблиця 15

Абсолютна конфігурація

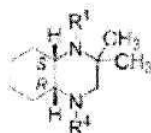


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
88	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.85-1.05 (2H, m), 1.25-1.4 (4H, m), 1.40 (3H, s), 1.5-2.0 (5H, m), 2.82 (1H, d, J = 8.2 Hz), 3.24 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.74 (3H, s), 3.8-3.9 (2H, m), 6.44 (1H, ds, J = 2.5, 5.8 Hz), 6.5-6.55 (3H, m), 6.95-7.05 (2H, m), 7.22 (1H, d, J = 3.1 Hz).	Фумарат
89	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.0-1.2 (2H, m), 1.32 (7H, bs), 1.45-1.65 (5H, m), 2.85-2.95 (2H, m), 3.63 (1H, br), 3.65-3.6 (4H, m), 6.24 (1H, dd, J = 0.6, 3.0 Hz), 6.50 (2H, s), 6.9-7.0 (2H, m), 7.19 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.28 (1H, d, J = 8.6 Hz).	Фумарат
90	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.05-1.3 (2H, m), 1.3-1.45 (7H, m), 1.5-1.6 (5H, m), 2.93 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.08 (1H, d, J = 12.3 Hz), 3.62 (1H, br), 3.70 (3H, s), 3.8-3.9 (1H, m), 6.25 (1H, d, J = 3.0 Hz), 6.52 (2H, s), 6.75-6.85 (2H, m), 7.09 (1H, d, J = 3.1 Hz), 7.35 (1H, d, J = 9.6 Hz).	Фумарат
91	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.6-2.4 (15H, m), 2.7-3.3 (2H, m), 3.4-3.8 (2H, m), 3.85 (3H, s), 6.95-7.05 (2H, m), 7.15-7.3 (2H, m).	-

[0304]

Таблиця 16

Абсолютна конфігурація

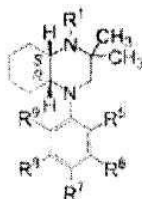


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
92	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.4 (8H, m), 1.45-1.75 (4H, m), 1.8-1.95 (1H, m), 2.90 (1H, d, J = 12.3 Hz), 3.20 (1H, d, J = 12.3 Hz), 3.4-3.5 (1H, m), 3.8-3.9 (1H, m), 6.51 (1H, s), 7.20 (1H, dd, J = 2.5, 9.1 Hz), 7.91 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.01 (1H, s).	Геміфумарат
93	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.0-1.2 (2H, m), 1.3-1.45 (1H, m), 1.63 (3H, s), 1.50 (3H, s), 1.55-1.7 (1H, m), 1.7-2.15 (6H, m), 2.7-2.95 (5H, m), 3.28 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.35-3.45 (1H, m), 3.75-3.95 (1H, m), 6.68 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.90 (1H, d, J = 7.2 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.95-8.2 (1H, m), 9.75-10.0 (1H, m).	Гідрохлорид
94	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.05-1.3 (2H, m), 1.3-1.5 (4H, m), 1.53 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 1.9-2.1 (3H, m), 2.74 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.79 (2H, t, J = 7.4 Hz), 2.93 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.22 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.65-3.8 (1H, m), 3.85-4.0 (1H, m), 6.70 (1H, dd, J = 2.2, 5.2 Hz), 6.8-6.85 (1H, m), 7.05 (1H, d, J = 5.2 Hz), 7.5-8.4 (2H, m), 9.85-10.2 (1H, m).	Дигідрохлорид
95	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.3 (2H, m), 1.35-1.5 (4H, m), 1.51 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 2.0-2.1 (1H, m), 2.95 (1H, d, J = 13.0 Hz), 3.02 (1H, d, J = 13.0 Hz), 3.11 (2H, t, J = 6.6 Hz), 3.7-3.85 (2H, m), 4.44 (2H, t, J = 8.6 Hz), 4.7-5.5 (1H, m), 6.8-6.7 (2H, m), 6.85-6.95 (1H, m), 6.99 (1H, br), 9.94 (1H, br).	Дигідрохлорид

[0305]

Таблиця 17

Абсолютна конфігурація



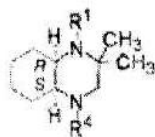
Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	NMR	Сіль
96	-H	-F	-H	-H	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.25 (2H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.46 (3H, s), 1.46 (3H, s), 1.6-1.85 (3H, m), 1.85-2.05 (2H, m), 2.93 (1H, d, J = 13.1Hz), 3.27 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.55-3.65 (1H, m), 3.8-3.9 (1H, m), 6.95-7.05 (1H, m), 7.05-7.2 (3H, m), 8.0-8.2 (1H, m), 9.55-9.75 (1H, m).	Гідрохлорид
97	-H	-H	-H	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.35 (2H, m), 1.35-1.45 (4H, m), 1.53 (3H, s), 1.5-1.95 (4H, m), 1.95-2.15 (1H, m), 2.94 (1H, d, J = 13.3Hz), 3.24 (1H, d, J = 13.3Hz), 3.65-3.85 (1H, m), 3.85-4.0 (1H, m), 4.2-5.8 (1H, m), 6.85-7.0 (2H, m), 7.0-7.1 (2H, m), 8.19 (1H, br), 10.05 (1H, br).	Дигідрохлорид
98	-H	-H	-F	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.35 (2H, m), 1.35-1.45 (4H, m), 1.52 (3H, s), 1.6-1.8 (4H, m), 2.0-2.1 (1H, m), 2.90 (1H, d, J = 13.3Hz), 3.22 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.65-3.8 (4H, m), 3.85-3.95 (1H, m), 6.6-6.7 (1H, m), 6.89 (1H, dd, J = 2.9, 14.7Hz), 7.02 (1H, dd, J = 9.5, 9.5Hz), 8.05-8.25 (1H, m), 9.94 (1H, br).	Дигідрохлорид
99	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.45 (6H, m), 1.55 (3H, s), 1.6-1.95 (4H, m), 2.0-2.15 (1H, m), 2.95 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.24 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.7-3.8 (1H, m), 3.82 (3H, s), 3.9-4.0 (1H, m), 6.4-6.5 (1H, m), 6.70 (1H, dd, J = 2.8, 7.6Hz), 7.03 (1H, dd, J = 8.9, 11.3Hz), 8.0 (1H, br), 8.15-8.35 (1H, m), 10.0-10.15 (1H, m).	Дигідрохлорид
100	-H	-F	-F	-H	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.15-1.3 (2H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.46 (3H, s), 1.50 (3H, s), 1.6-1.85 (3H, m), 1.9-2.05 (2H, m), 3.00 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.29 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.6-3.7 (1H, m), 3.8-3.9 (1H, m), 6.85-6.95 (1H, m), 6.85-7.05 (1H, m), 7.05-7.15 (1H, m), 8.05-8.35 (1H, m), 9.7-9.9 (1H, m).	Гідрохлорид
101	-H	-H	-H	-F	-F	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.05-1.4 (9H, m), 1.4-1.9 (5H, m), 2.72 (1H, d, J = 12.5Hz), 2.8-4.6 (6H, m), 6.54 (2H, s), 6.6-6.7 (1H, m), 6.85-7.0 (1H, m), 7.23 (1H, dd, J = 9.5, 19.9Hz).	Фумарат
102	-H	-H	-F	-F	-F	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.25-1.5 (6H, m), 1.51 (3H, s), 1.65-2.1 (5H, m), 2.92 (1H, d, J = 13.6Hz), 3.46 (1H, d, J = 13.8Hz), 3.65-3.75 (1H, m), 4.0-4.1 (1H, m), 6.6-6.95 (2H, m), 8.15-8.35 (1H, m), 9.65-10.1 (1H, m).	Гідрохлорид
103	-H	-H	-F	-OCH <sub>3</sub>	-F	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.25-1.55 (8H, m), 1.6-1.85 (4H, m), 1.85-2.05 (1H, m), 2.90 (1H, d, J = 13.8Hz), 3.43 (1H, d, J = 12.8Hz), 3.65-3.75 (1H, m), 3.78 (3H, s), 3.95-4.05 (1H, m), 6.6-6.8 (2H, m), 8.06 (1H, br), 9.57 (1H, br).	Гідрохлорид
104	-H	-Cl	-H	-H	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.2 (2H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.48 (3H, s), 1.50 (3H, s), 1.6-1.85 (3H, m), 1.85-2.1 (2H, m), 2.74 (1H, d, J = 12.8Hz), 3.41 (1H, d, J = 13.1Hz), 3.5-3.6 (1H, m), 3.8-3.9 (1H, m), 7.05-7.15 (1H, m), 7.17 (1H, dd, J = 1.4, 8.0Hz), 7.25-7.35 (1H, m), 7.44 (1H, d, J = 1.5, 7.9Hz), 8.02 (1H, br), 9.63 (1H, br).	Гідрохлорид

105	-H	-H	-Cl	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.15-1.45 (6H, m), 1.51 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 1.95-2.1 (1H, m), 2.92 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.20 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.7-3.8 (4H, m), 3.9-4.0 (1H, m), 5.9 (1H, br), 5.88 (1H, dd, J = 2.9, 9.1 Hz), 7.0-7.05 (1H, m), 8.11 (1H, br), 9.90 (1H, br).	Дигідрохлорид
106	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.45 (6H, m), 1.51 (3H, s), 1.6-2.1 (5H, m), 2.93 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.40 (1H, d, J = 13.8 Hz), 3.65-3.85 (1H, m), 3.9-4.1 (1H, m), 6.8-7.05 (2H, m), 7.1-7.35 (2H, m), 8.14 (1H, br), 9.77 (1H, br).	Гідрохлорид
107	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.98 (3H, s), 1.05-1.2 (4H, m), 1.2-1.45 (4H, m), 1.55-1.75 (1H, m), 1.85-2.1 (2H, m), 2.16 (3H, s), 2.65-4.2 (4H, m), 6.61 (2H, s), 6.8-6.9 (2H, m), 7.1-7.2 (2H, m), 12.8 (2H, br).	Фумарат
108	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.5 (6H, m), 1.5-1.6 (3H, m), 1.6-1.85 (4H, m), 2.0-2.1 (1H, m), 2.95 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.3-3.5 (1H, m), 3.7-3.8 (1H, m), 3.84 (3H, s), 4.0-4.1 (1H, m), 6.52 (1H, dd, J = 2.6, 8.9 Hz), 6.63 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.19 (1H, br), 9.75-10.1 (1H, m).	Гідрохлорид
109	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.05-1.25 (2H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.47 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.6-1.85 (3H, m), 1.85-2.05 (2H, m), 2.76 (1H, d, J = 12.3 Hz), 3.42 (1H, d, J = 13.0 Hz), 3.5-3.6 (1H, m), 3.8-3.9 (1H, m), 7.18 (1H, dd, J = 1.6, 7.9 Hz), 7.31 (1H, dd, J = 8.0, 8.0 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 1.5, 8.0 Hz), 8.01 (1H, br), 9.5-9.7 (1H, m).	Гідрохлорид
110	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.45 (6H, m), 1.52 (3H, s), 1.6-2.15 (5H, m), 2.95 (1H, d, J = 13.7 Hz), 3.49 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.6-3.8 (1H, m), 3.95-4.15 (1H, m), 6.95 (1H, dd, J = 2.6, 9.1 Hz), 7.05-7.25 (1H, m), 7.40 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.55-8.4 (1H, m), 9.6-10.15 (1H, m).	Гідрохлорид
111	-CH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.98 (3H, s), 1.05-1.2 (4H, m), 1.2-1.5 (4H, m), 1.5-1.75 (1H, m), 1.85-2.05 (2H, m), 2.14 (3H, s), 2.75-2.95 (2H, m), 3.17 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.7-3.9 (1H, m), 6.62 (3H, s), 6.87 (1H, dd, J = 2.9, 9.1 Hz), 7.04 (1H, d, J = 2.9 Hz), 7.33 (1H, d, J = 9.0 Hz), 11.0 (3H, br).	3/2 Фумарат
112	-H	-H	-Cl	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.15-1.45 (6H, m), 1.51 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 1.9-2.05 (1H, s), 2.01 (1H, d, J = 5.2 Hz), 3.3-3.45 (1H, m), 3.65-3.8 (1H, m), 3.95-4.1 (1H, m), 6.85-7.0 (1H, m), 7.12 (1H, dd, J = 3.0, 6.2 Hz), 7.25 (1H, dd, J = 9.1, 9.1 Hz), 8.13 (1H, br), 9.86 (1H, br).	Гідрохлорид
113	-H	-H	-F	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.45 (6H, m), 1.51 (3H, s), 1.6-2.1 (5H, m), 2.94 (1H, d, J = 13.7 Hz), 3.50 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.65-3.8 (1H, m), 3.95-4.15 (1H, m), 6.63 (1H, dd, J = 2.6, 9.1 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 2.7, 13.4 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 9.0, 9.0 Hz), 8.22 (1H, br), 9.90 (1H, br).	Гідрохлорид

[0306]

Таблиця 18

Абсолютна конфігурація

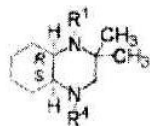


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
114	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.15-1.35 (8H, m), 1.35-1.65 (7H, m), 2.82 (1H, d, J = 11.7Hz), 3.05 (1H, d, J = 11.7Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.7-3.8 (1H, m), 3.88 (3H, s), 6.97 (1H, d, J = 2.3Hz), 7.03 (1H, d, J = 2.4Hz), 7.08 (1H, dd, J = 2.6, 8.8Hz), 7.26 (1H, dd, J = 2.5, 9.0Hz), 7.56 (1H, d, J = 3.8Hz), 7.61 (1H, d, J = 9.0Hz)	-
115	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.05 (3H, s), 1.15-1.5 (8H, m), 1.65-1.8 (1H, m), 2.0-2.15 (2H, m), 2.18 (3H, s), 2.9-3.0 (2H, m), 3.09 (1H, d, J = 11.7Hz), 3.7-3.8 (1H, m), 3.88 (3H, s), 6.95 (1H, d, J = 2.4Hz), 7.07-7.1 (2H, m), 7.15-7.3 (1H, m), 7.56 (1H, d, J = 8.7Hz), 7.59 (1H, d, J = 9.1Hz)	-
116	-R		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.15-1.3 (8H, m), 1.3-1.65 (10H, m), 2.82 (1H, d, J = 11.7Hz), 3.04 (1H, d, J = 11.7Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.7-3.8 (1H, m), 4.11 (2H, q, J = 7.0Hz), 6.98 (1H, d, J = 2.4Hz), 7.03 (1H, d, J = 2.4Hz), 7.08 (1H, dd, J = 2.5, 8.8Hz), 7.2-7.3	-
117	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.25-1.5 (8H, m), 1.57 (3H, s), 1.65-2.15 (5H, m), 3.08 (1H, d, J = 13.4Hz), 3.47 (1H, d, J = 13.5Hz), 3.83-3.9 (1H, m), 4.15-4.25 (1H, m), 5.02 (1H, br), 7.24 (1H, d, J = 2.2Hz), 7.31 (1H, dd, J = 4.5, 12.8, 12.6Hz), 7.47 (1H, dd, J = 2.2, 9.2Hz), 7.54 (1H, dd, J = 2.6, 10.2Hz), 7.75-7.8 (2H, m), 8.15-8.3 (1H, m), 9.9-10.0 (1H, m)	Дигідрохлорид
118	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.85-1.1 (2H, m), 1.3-1.45 (1H, m), 1.45-1.7 (7H, m), 1.7-1.8 (2H, m), 1.9-2.1 (2H, m), 2.81 (1H, d, J = 12.6Hz), 3.45-3.6 (2H, m), 4.15-4.3 (1H, m), 7.12 (1H, d, J = 7.1Hz), 7.43 (1H, dd, J = 7.8, 7.8Hz), 7.5-7.6 (2H, m), 7.65 (1H, d, J = 6.2Hz), 7.85-7.95 (1H, m), 8.0-8.2 (1H, m), 8.2-8.3 (1H, m), 9.7-9.95 (1H, m)	Гідрохлорид
119	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.9-1.15 (2H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.5-1.7 (7H, m), 1.7-1.9 (2H, m), 1.9-2.1 (2H, m), 2.77 (1H, d, J = 12.6Hz), 3.3-3.45 (1H, m), 3.52 (1H, d, J = 12.6Hz), 4.2-4.3 (1H, m), 7.05-7.15 (1H, m), 7.25 (1H, dd, J = 8.2, 10.5Hz), 7.6-7.7 (2H, m), 8.0-8.2 (2H, m), 8.3-8.4 (1H, m), 9.8-10.0 (1H, m)	Гідрохлорид

[0307]

Таблиця 19

Абсолютна конфігурація

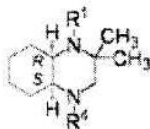


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
120	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.9-1.1 (2H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.5-1.7 (7H, m), 1.7-1.85 (2H, m), 1.95-2.1 (2H, m), 2.89 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.0-3.9 (4H, m), 4.3-4.4 (1H, m), 7.41 (1H, d, J = 7.0 Hz), 7.8-7.9 (1H, m), 7.9-8.0 (2H, m), 8.1-8.2 (1H, m), 9.1-9.25 (2H, m), 9.89 (1H, br)	Тригідрохлорид
121	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.9-1.05 (3H, m), 1.24 (3H, s), 1.35-1.45 (5H, m), 1.55-1.8 (3H, m), 1.9-2.05 (1H, m), 2.71 (1H, d, J = 11.3 Hz), 3.25 (1H, d, J = 11.4 Hz), 3.65-3.75 (1H, m), 3.75-3.85 (1H, m), 5.76 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.45-7.5 (1H, m), 7.6-7.7 (1H, m), 8.0-8.1 (2H, m), 8.68 (1H, d, J = 5.0 Hz)	-
122	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.35-1.5 (6H, m), 1.61 (3H, s), 1.7-2.0 (3H, m), 2.0-2.15 (2H, m), 2.8-4.2 (4H, m), 4.25-4.4 (1H, m), 7.58 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.89 (1H, d, J = 5.2, 9.5 Hz), 8.04 (1H, dd, J = 2.7, 9.5 Hz), 8.23 (1H, d, J = 9.5 Hz), 8.45-8.6 (1H, m), 8.78 (1H, d, J = 8.3 Hz), 8.92 (1H, dd, J = 1.3, 5.2 Hz), 10.21 (1H, d, J = 10.6 Hz)	Дигідрохлорид
123	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.41 (3H, s), 1.45-1.6 (3H, m), 1.63 (3H, s), 1.7-1.85 (2H, m), 1.85-2.05 (1H, m), 2.05-2.25 (2H, m), 3.28 (1H, d, J = 14.5 Hz), 3.39 (1H, br), 3.75-3.85 (1H, m), 4.10 (1H, d, J = 14.4 Hz), 4.4-4.5 (1H, m), 7.51 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.86 (1H, dd, J = 2.4, 9.5 Hz), 7.94 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.25-8.35 (2H, m), 8.65-8.85 (1H, m), 9.37 (1H, s), 10.3-10.45 (1H, m)	Дигідрохлорид

[0308]

Таблиця 20

Абсолютна конфігурація

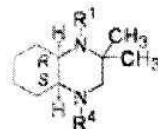


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>1</sup>	NMR	Сіль
124	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.9-1.15 (2H, m), 1.21 (3H, s), 1.3-1.45 (5H, m), 1.45-1.8 (4H, m), 1.8-2.0 (1H, m), 2.64 (1H, d, J = 11.2Hz), 3.16 (1H, d, J = 11.2Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.65-3.75 (1H, m), 5.78 (1H, d, J = 7.7Hz), 7.15-7.3 (1H, m), 7.37 (1H, d, J = 5.6Hz), 7.45 (1H, d, J = 5.6Hz), 7.51 (1H, d, J = 6.0Hz).	-
125	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.8-1.05 (2H, m), 1.13 (3H, s), 1.15-1.45 (6H, m), 1.5-1.65 (1H, m), 2.0-2.2 (2H, m), 2.23 (3H, s), 2.61 (1H, d, J = 11.6Hz), 2.8-3.8 (3H, m), 6.61 (4H, s), 6.81 (1H, d, J = 7.6Hz), 7.24 (1H, dd, J = 7.8, 7.8Hz), 7.46 (1H, d, J = 5.6Hz), 7.58 (1H, d, J = 5.0Hz), 7.69 (1H, d, J = 5.5Hz), 13.0 (4H, br).	Дифумарат
126	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.35 (2H, m), 1.35-1.5 (4H, m), 1.54 (3H, s), 1.6-2.1 (5H, m), 3.03 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.25-3.4 (1H, m), 3.75-3.9 (1H, m), 3.95-4.15 (1H, m), 7.16 (1H, dd, J = 2.2, 8.9Hz), 7.29 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.35 (1H, d, J = 2.1Hz), 7.68 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.62 (1H, d, J = 8.9Hz), 7.85-8.3 (1H, m), 9.65-9.95 (1H, m).	Гідрохлорид
127	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.95-1.5 (11H, m), 1.55-1.75 (1H, m), 1.85-2.1 (2H, m), 2.18 (3H, s), 2.6-4.75 (5H, m), 5.61 (2H, s), 7.10 (1H, dd, J = 2.4, 9.0Hz), 7.24 (1H, d, J = 2.3Hz), 7.27 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.62 (1H, d, J = 5.3Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.9Hz).	Фумарат
128	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.5 (6H, m), 1.53 (3H, s), 1.6-2.05 (5H, m), 3.03 (1H, d, J = 13.5Hz), 3.44 (1H, d, J = 13.5Hz), 3.75-3.9 (1H, m), 4.0-4.15 (1H, m), 7.14 (1H, dd, J = 2.2, 8.9Hz), 7.27 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.44 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.48 (1H, d, J = 1.8Hz), 7.71 (1H, d, J = 8.8Hz), 7.95-8.2 (1H, m), 9.55-9.8 (1H, m).	Гідрохлорид
129	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.25-1.5 (6H, m), 1.61 (3H, s), 1.65-1.9 (3H, m), 2.05-2.3 (2H, m), 2.74 (3H, d, J = 4.7Hz), 3.27 (1H, d, J = 13.9Hz), 3.58 (1H, d, J = 13.8Hz), 3.7-3.85 (1H, m), 4.1-4.25 (1H, m), 7.15 (1H, dd, J = 2.3, 8.9Hz), 7.28 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.44 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.48 (1H, d, J = 1.9Hz), 7.72 (1H, d, J = 8.8Hz), 9.42 (1H, br).	Гідрохлорид
130	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.95-1.2 (2H, m), 1.3-1.45 (1H, m), 1.53 (6H, s), 1.55-1.7 (1H, m), 1.7-1.9 (2H, m), 1.9-2.15 (2H, m), 2.82 (1H, d, J = 12.8Hz), 3.48 (1H, d, J = 12.8Hz), 3.75-4.0 (2H, m), 7.02 (1H, d, J = 7.6Hz), 7.35 (1H, dd, J = 7.7, 7.7Hz), 7.48 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.61 (1H, d, J = 7.9Hz), 7.76 (1H, d, J = 5.4Hz), 8.18 (1H, br), 9.81 (1H, br).	Гідрохлорид

[0309]

Таблиця 21

## Абсолютна конфігурація

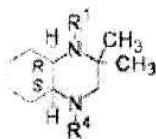


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
131	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.95-1.15 (2H, m), 1.3-1.45 (1H, m), 1.52 (3H, s), 1.54 (3H, s), 1.6-2.1 (5H, m), 3.03 (1H, d, J = 13.0 Hz), 3.30 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.75-3.9 (1H, m), 4.0-4.15 (1H, m), 6.65-6.75 (1H, m), 7.1-7.25 (3H, m), 7.94 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.0-8.25 (1H, m), 9.7-10.05 (1H, m).	Гідрохлорид
132	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.0-1.25 (2H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.43 (3H, s), 1.55-1.9 (6H, m), 2.1-2.35 (2H, m), 2.75 (3H, d, J = 4.7 Hz), 3.21 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.55 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.85-4.1 (2H, m), 6.65-6.75 (1H, m), 7.15-7.25 (3H, m), 7.95 (1H, d, J = 2.2 Hz), 9.48 (1H, br).	Гідрохлорид
133	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.35 (2H, m), 1.35-1.5 (4H, m), 1.55 (3H, s), 1.6-1.95 (4H, m), 1.95-2.1 (1H, m), 3.03 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.20 (1H, d, J = 12.9 Hz), 3.75-3.9 (1H, m), 3.9-4.0 (1H, m), 5.29 (1H, br), 6.6-6.85 (1H, m), 7.03 (1H, dd, J = 2.4, 8.0 Hz), 7.13 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.45 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.89 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.15 (1H, br), 9.99 (1H, br).	Дигідрохлорид
134	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.5 (6H, m), 1.56 (3H, s), 1.6-2.0 (4H, m), 2.0-2.15 (1H, m), 3.01 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.35 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.65-3.85 (1H, m), 3.95-4.15 (1H, m), 6.75-6.85 (1H, m), 6.98 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.15 (1H, s), 7.47 (1H, d, J = 6.6 Hz), 7.5-8.0 (2H, m), 8.15-8.35 (1H, m), 10.0-10.2 (1H, m).	Дигідрохлорид
135	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.3 (2H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.50 (3H, s), 1.56 (3H, s), 1.6-1.9 (3H, m), 1.9-2.1 (2H, m), 3.2-3.4 (2H, m), 3.85-4.0 (1H, m), 4.15-4.25 (1H, m), 6.80 (1H, d, J = 7.0 Hz), 6.94 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.12 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.21 (1H, dd, J = 0.8, 7.7 Hz), 7.67 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.1-8.35 (1H, m), 9.75-9.95 (1H, m).	Гідрохлорид
136	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.0-1.45 (1H, m), 1.6-1.8 (3H, m), 1.8-1.95 (1H, m), 2.70 (1H, d, J = 11.3 Hz), 3.04 (1H, d, J = 11.4 Hz), 3.45-3.58 (1H, m), 3.55-3.65 (1H, m), 6.47 (1H, dd, J = 3.4, 8.6 Hz), 6.84 (1H, dd, J = 2.5, 2.5 Hz), 6.88 (1H, dd, J = 8.6, 10.4 Hz), 7.60 (1H, d, J = 2.1 Hz).	-
137	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.0-1.15 (2H, m), 1.20 (3H, s), 1.25-1.45 (6H, m), 1.6-1.8 (3H, m), 1.8-1.95 (1H, m), 2.78 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.06 (1H, d, J = 11.4 Hz), 3.55-3.65 (2H, m), 6.53 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.84 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.14 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.69 (1H, d, J = 2.2 Hz).	-
138	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.95-1.1 (2H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.51 (3H, s), 1.53 (3H, s), 1.6-1.7 (1H, m), 1.7-2.0 (3H, m), 2.0-2.05 (1H, m), 2.39 (3H, s), 2.95 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.28 (1H, d, J = 12.9 Hz), 3.7-3.8 (1H, m), 4.0-4.15 (1H, m), 6.61 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.20 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.55 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.0-8.15 (1H, m), 9.57-9.95 (1H, m).	Гідрохлорид
139	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.9-1.1 (2H, m), 1.3-1.4 (1H, m), 1.52 (3H, s), 1.55-1.65 (1H, m), 1.65-1.85 (3H, m), 1.95-2.1 (1H, m), 2.86 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.27 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.6-3.7 (1H, m), 3.87 (3H, s), 4.0-4.15 (1H, m), 6.61 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.79 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.21 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.95 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.95-8.15 (1H, m), 9.7-9.9 (1H, m).	Гідрохлорид
140	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.05-1.25 (2H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.50 (3H, s), 1.54 (3H, s), 1.6-1.9 (3H, m), 1.9-2.1 (2H, m), 3.17 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.29 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.9-4.0 (1H, m), 4.3-4.4 (1H, m), 6.80 (1H, dd, J = 4.4, 8.7 Hz), 6.98 (1H, dd, J = 8.6, 9.9 Hz), 7.06 (1H, s, J = 2.2 Hz), 8.06 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.1-8.3 (1H, m), 9.75-9.95 (1H, m).	Гідрохлорид

[0310]

Таблиця 22

Абсолютна конфігурація



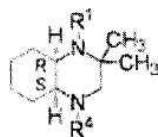
Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
141	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ(ppm): 1.1-1.2 (20H, m), 1.20 (3H, s), 1.3-1.45 (6H, m), 1.55-1.8 (6H, m), 1.8-2.0 (1H, m), 2.83 (1H, d, J = 11.5Hz), 3.11 (1H, d, J = 11.6Hz), 3.6-3.7 (1H, m), 3.7-3.8 (1H, m), 6.50 (1H, d, J = 7.5Hz), 6.64 (1H, d, J = 3.2Hz), 7.00 (1H, dd, J = 7.9, 7.9Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.3Hz), 7.16 (1H, d, J = 3.2Hz).	-
142	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ(ppm): 1.13 (18H, d, J = 7.5Hz), 1.21 (3H, s), 1.28 (3H, s), 1.3-1.6 (5H, m), 1.6-1.8 (7H, m), 2.80 (1H, d, J = 11.7Hz), 2.93 (1H, d, J = 11.6Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.55-3.65 (1H, m), 6.46 (1H, dd, J = 0.7, 3.1Hz), 6.85 (1H, dd, J = 2.4, 9.0Hz), 7.02 (1H, d, J = 2.3Hz), 7.16 (1H, d, J = 3.1Hz), 7.36 (1H, d, J = 9.0Hz).	-



[0311]

Таблиця 23

Абсолютна конфігурація

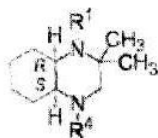


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
143	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.9-1.15 (2H, m), 1.21 (3H, s), 1.25-1.45 (5H, m), 1.45-1.8 (4H, m), 1.8-2.0 (1H, m), 2.83 (1H, d, J = 11.5Hz), 3.11 (1H, d, J = 11.5Hz), 3.6-3.75 (1H, m), 3.75-3.9 (1H, m), 6.50 (1H, d, J = 7.3Hz), 6.55-6.65 (1H, m), 7.00 (1H, d, J = 8.0Hz), 7.07 (1H, dd, J = 7.7, 7.7Hz), 7.14 (1H, dd, J = 2.8, 2.8Hz), 8.15 (1H, br).	-
144	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.0-1.25 (2H, m), 1.33 (7H, br), 1.45-1.9 (5H, m), 2.8-3.0 (2H, m), 3.0-4.05 (5H, m), 5.2-6.3 (1H, m), 6.50 (2H, s), 6.88 (1H, dd, J = 2.2, 8.8Hz), 6.95 (1H, d, J = 1.9Hz), 7.15-7.3 (2H, m), 10.70 (1H, s).	Фумарат
145	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.85-1.05 (2H, m), 1.25-1.4 (4H, m), 1.42 (3H, s), 1.5-2.0 (5H, m), 2.84 (1H, d, J = 12.3Hz), 3.24 (1H, d, J = 12.3Hz), 3.74 (3H, s), 3.8-3.95 (2H, m), 6.45 (1H, dd, J = 2.2, 6.2Hz), 6.5-6.55 (3H, m), 6.95-7.05 (2H, m), 7.23 (1H, d, J = 3.1Hz).	Фумарат
146	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.0-1.5 (11H, m), 1.6-1.7 (1H, m), 2.05-2.3 (5H, m), 2.75 (1H, d, J = 11.4Hz), 3.05-3.15 (1H, m), 3.38 (1H, d, J = 11.5Hz), 3.75 (3H, s), 3.8-3.9 (1H, m), 6.45-6.55 (2H, m), 6.92 (1H, d, J = 8.2Hz), 6.96 (1H, d, J = 3.1Hz), 7.10 (1H, dd, J = 0.7, 3.1Hz).	-
147	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.0-1.2 (2H, m), 1.33 (7H, br), 1.45-1.85 (6H, m), 2.85-2.95 (2H, m), 3.64 (1H, br), 3.7-3.8 (4H, m), 6.24 (1H, dd, J = 0.7, 3.0Hz), 6.51 (2H, s), 6.9-7.0 (2H, m), 7.19 (1H, d, J = 3.0Hz), 7.28 (1H, d, J = 8.6Hz).	Фумарат
148	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.05-1.3 (2H, m), 1.3-1.45 (7H, m), 1.5-1.9 (5H, m), 2.93 (1H, d, J = 12.3Hz), 3.09 (1H, d, J = 12.4Hz), 3.65 (1H, br), 3.70 (3H, s), 3.8-3.95 (1H, m), 6.25 (1H, d, J = 3.0Hz), 6.51 (2H, s), 6.75-6.85 (2H, m), 7.09 (1H, d, J = 3.1Hz), 7.35 (1H, d, J = 6.2Hz).	Фумарат
149	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.08 (3H, s), 1.1-1.5 (8H, m), 1.85-1.75 (1H, m), 2.0-2.15 (2H, m), 2.18 (3H, s), 2.87 (1H, d, J = 11.4Hz), 2.95-3.0 (1H, m), 3.10 (1H, d, J = 11.4Hz), 3.65-3.75 (4H, m), 6.34 (1H, dd, J = 0.7, 3.1Hz), 6.62 (1H, d, J = 1.8Hz), 6.8-6.9 (2H, m), 7.44 (1H, d, J = 8.7Hz).	-
150	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.7-2.3 (15H, m), 2.7-3.2 (2H, m), 3.5-3.8 (2H, m), 3.85 (3H, s), 6.95-7.05 (2H, m), 7.15-7.3 (2H, m).	-

[0312]

Таблиця 24

Абсолютна конфігурація

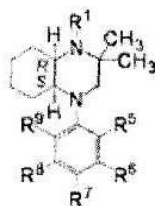


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
151	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.4 (9H, m), 1.45-1.8 (4H, m), 1.8-1.95 (1H, m), 2.81 (1H, d, J = 12.3 Hz), 3.22 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.45-3.5 (1H, m), 3.85-3.95 (1H, m), 6.52 (1H, s), 7.20 (1H, dd, J = 2.5, 9.1 Hz), 7.51 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (1H, d, J = 9.1 Hz), 9.02 (1H, s).	Геміфумарат
152	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.0-1.2 (2H, m), 1.3-1.45 (1H, m), 1.48 (3H, s), 1.50 (3H, s), 1.55-1.7 (1H, m), 1.7-2.15 (6H, m), 2.7-2.95 (5H, m), 3.28 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.35-3.45 (1H, m), 3.8-3.9 (1H, m), 6.88 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.90 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.95-8.2 (1H, m), 9.7-9.95 (1H, m).	Гідрохлорид
153	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.15-1.3 (2H, m), 1.35-1.5 (4H, m), 1.53 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 1.9-2.1 (3H, m), 2.74 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.79 (2H, t, J = 7.4 Hz), 2.93 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.22 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.65-3.8 (1H, m), 3.85-4.0 (1H, m), 6.70 (1H, dd, J = 2.2, 8.2 Hz), 6.8-6.85 (1H, m), 7.05 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.33 (1H, br), 8.0-8.3 (1H, m), 9.9-10.1 (1H, m).	Дигідрохлорид
154	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.3 (2H, m), 1.35-1.5 (4H, m), 1.52 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 2.3-2.5 (1H, m), 2.95 (1H, d, J = 13.0 Hz), 3.02 (1H, d, J = 13.0 Hz), 3.11 (2H, t, J = 8.8 Hz), 3.7-3.85 (2H, m), 4.44 (2H, t, J = 8.8 Hz), 5.96 (1H, br), 6.6-6.7 (2H, m), 6.85-6.95 (1H, m), 8.0-8.25 (1H, m), 9.9-10.2 (1H, m).	Дигідрохлорид

[0313]

Таблиця 25

Абсолютна конфігурація



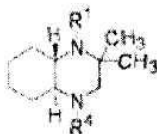
Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	NMR	Сіль
155	-H	-F	-H	-H	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.1-1.25 (2H, m), 1.3-1.45 (1H, m), 1.46 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.65-1.85 (3H, m), 1.85-2.05 (2H, m), 2.93 (1H, d, J = 13.0 Hz), 3.27 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.55-3.65 (1H, m), 3.8-3.9 (1H, m), 6.95-7.05 (1H, m), 7.05-7.2 (3H, m), 8.09 (1H, br), 9.88 (1H, br). <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.15-1.45 (6H, m), 1.52 (3H, s), 1.6-2.15 (5H, m), 2.94 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.25 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.35-3.4 (3H, m), 6.85-7.0 (2H, m), 7.0-7.1 (2H, m), 8.16 (1H, br), 9.94 (1H, br).	Гідрохлорид
156	-H	-H	-H	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.98 (3H, s), 1.0-1.1 (1H, m), 1.16 (3H, s), 1.2-1.45 (4H, m), 1.55-1.7 (1H, m), 1.65-2.05 (2H, s), 2.15 (3H, s), 2.35-4.55 (4H, m), 6.59 (2H, s), 6.8-6.9 (2H, m), 6.9-7.05 (2H, m), 12.9 (2H, br).	Дигідрохлорид
157	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.35 (2H, m), 1.35-1.45 (4H, m), 1.51 (3H, s), 1.6-1.9 (2H, m), 1.95-2.1 (1H, m), 2.90 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.22 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.55-3.8 (4H, m), 3.65-3.95 (1H, m), 5.6-6.7 (1H, m), 6.89 (1H, dd, J = 2.8, 14.7 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 9.5, 9.5 Hz), 8.12 (1H, m), 9.80 (1H, br).	Гідрохлорид
158	-H	-H	-F	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.5 (6H, m), 1.54 (3H, s), 1.6-1.95 (4H, m), 2.0-2.15 (1H, m), 2.96 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.24 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.7-3.8 (1H, m), 3.82 (3H, s), 3.9-4.05 (1H, m), 5.4-6.5 (1H, m), 6.70 (1H, dd, J = 2.8, 7.6 Hz), 7.03 (1H, dd, J = 8.9, 11.3 Hz), 7.75 (1H, br), 8.15-8.35 (1H, m), 10.0-10.15 (1H, m).	Гідрохлорид
159	-H	-F	-F	-H	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.15-1.3 (2H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.46 (3H, s), 1.50 (3H, s), 1.6-1.85 (4H, m), 1.9-2.05 (3H, m), 3.00 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.28 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.5-3.7 (1H, m), 3.8-3.9 (1H, m), 6.85-6.95 (1H, m), 6.95-7.05 (1H, m), 7.05-7.15 (1H, m), 8.1-8.3 (1H, m), 9.7-9.9 (1H, m).	Гідрохлорид
160	-H	-H	-F	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.5 (6H, m), 1.52 (3H, s), 1.6-2.15 (5H, m), 2.93 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.2-3.45 (1H, m), 3.65-3.8 (1H, m), 3.9-4.1 (1H, m), 6.85-6.9 (1H, m), 6.95-7.1 (1H, m), 7.25 (1H, dd, J = 9.4, 19.8 Hz), 8.0-8.35 (1H, m), 9.75-10.1 (1H, m).	Гідрохлорид
161	-CH <sub>3</sub>	-H	-F	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.97 (3H, s), 1.05-1.2 (4H, m), 1.2-1.45 (4H, m), 1.6-1.75 (1H, m), 1.85-2.05 (2H, s), 2.14 (3H, s), 2.65-4.05 (4H, m), 6.55-6.7 (3H, m), 6.8-6.95 (1H, m), 7.18 (1H, dd, J = 9.5, 20.0 Hz), 13.0 (2H, br).	Фумарат

163	-H	-H	-F	-F	-F	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 1.25-1.5 (6H, m), 1.50 (3H, s), 1.65-1.9 (4H, m), 1.95-2.05 (1H, m), 2.92 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.47 (1H, d, J = 13.8 Hz), 3.65-3.8 (1H, m), 4.0-4.1 (1H, m), 6.8-6.95 (2H, m), 8.1-8.3 (1H, m), 9.75-9.95 (1H, m).	Гідрохлорид
164	-H	-H	-F	-OCH <sub>3</sub>	-F	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 1.2-1.45 (6H, m), 1.50 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 1.9-2.1 (1H, m), 2.90 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.42 (1H, d, J = 13.8 Hz), 3.6-3.75 (1H, m), 3.78 (3H, s), 3.95-4.05 (1H, m), 6.6-6.85 (2H, m), 8.16 (1H, br), 9.85 (1H, br).	Гідрохлорид
165	-H	-Cl	-H	-H	-H	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 1.0-1.2 (2H, m), 1.3-1.45 (1H, m), 1.49 (3H, s), 1.51 (3H, s), 1.6-1.85 (3H, m), 1.9-2.1 (2H, m), 2.73 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.41 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.45-3.55 (1H, m), 3.75-3.9 (1H, m), 7.05-7.15 (1H, m), 7.17 (1H, dd, J = 1.4, 8.0 Hz), 7.25-7.35 (1H, m), 7.44 (1H, d, J = 1.5, 8.0 Hz), 8.09 (1H, br), 9.7-9.9 (1H, m).	Гідрохлорид
166	-H	-H	-Cl	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 1.15-1.45 (6H, m), 1.52 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 2.0-2.1 (1H, m), 2.92 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.19 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.7-3.8 (4H, m), 3.85-3.95 (1H, m), 5.9 (1H, br), 6.88 (1H, dd, J = 2.9, 9.0 Hz), 7.0-7.05 (1H, m), 8.15 (1H, br), 10.00 (1H, br).	Дигідрохлорид
167	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 1.2-1.45 (6H, m), 1.51 (3H, s), 1.6-2.1 (5H, m), 2.93 (1H, d, J = 13.7 Hz), 3.2-3.5 (1H, m), 3.65-3.85 (1H, m), 3.9-4.1 (1H, m), 6.96 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.24 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.14 (1H, br), 9.45-10.0 (1H, m).	Гідрохлорид
168	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-Cl	-H	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 0.97 (3H, s), 1.05-1.2 (4H, m), 1.2-1.45 (4H, m), 1.6-1.75 (1H, m), 1.85-2.05 (2H, m), 2.14 (3H, s), 2.65-4.35 (4H, m), 6.61 (2H, s), 6.8-6.9 (2H, m), 7.1-7.2 (2H, m), 12.9 (2H, br).	Фумарат
169	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 1.05-1.25 (2H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.47 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.6-1.85 (3H, m), 1.9-2.05 (2H, m), 2.76 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.42 (1H, d, J = 13.0 Hz), 3.5-3.6 (1H, m), 3.8-3.9 (1H, m), 7.18 (1H, dd, J = 1.5, 7.9 Hz), 7.31 (1H, dd, J = 6.0, 8.0 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 1.5, 8.0 Hz), 8.02 (1H, br), 9.61 (1H, br).	Гідрохлорид
170	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 1.2-1.45 (6H, m), 1.51 (3H, s), 1.6-2.1 (5H, m), 2.95 (1H, d, J = 13.7 Hz), 3.49 (1H, d, J = 13.7 Hz), 3.65-3.8 (1H, m), 4.0-4.15 (1H, m), 6.95 (1H, dd, J = 3.0, 9.1 Hz), 7.18 (1H, d, J = 2.9 Hz), 7.40 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.95-8.35 (1H, m), 9.6-10.05 (1H, m).	Гідрохлорид
171	-CH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 0.95 (3H, s), 1.05-1.2 (4H, m), 1.2-1.5 (4H, m), 1.55-1.75 (1H, m), 1.85-2.05 (2H, m), 2.13 (3H, s), 2.75-2.9 (2H, m), 3.17 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.75-3.85 (1H, m), 6.62 (3H, s), 6.87 (1H, dd, J = 2.9, 9.1 Hz), 7.04 (1H, d, J = 2.9 Hz), 7.33 (1H, d, J = 9.0 Hz), 11.0 (3H, br).	3/2 Фумарат
172	-H	-H	-Cl	-F	-H	-F	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 1.1-1.45 (6H, m), 1.50 (3H, s), 1.6-1.9 (4H, m), 1.9-2.1 (1H, s), 2.00 (1H, d, J = 8.2 Hz), 3.25-3.45 (1H, m), 3.65-3.85 (1H, m), 3.9-4.1 (1H, m), 6.65-7.0 (1H, m), 7.12 (1H, dd, J = 3.0, 6.3 Hz), 7.25 (1H, dd, J = 9.1, 9.1 Hz), 8.12 (1H, br), 9.82 (1H, br).	Гідрохлорид
173	-H	-H	-F	-Cl	-H	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 1.2-1.45 (6H, m), 1.50 (3H, s), 1.6-2.1 (5H, m), 2.94 (1H, d, J = 13.8 Hz), 3.51 (1H, d, J = 13.9 Hz), 3.65-3.85 (1H, m), 3.95-4.15 (1H, m), 6.60 (1H, dd, J = 2.5, 8.9 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 2.8, 13.4 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 9.0, 8.0 Hz), 8.16 (1H, br), 9.77 (1H, br).	Гідрохлорид
174	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	1H-NMR (DMSO-d6) $\delta$ ppm: 1.2-1.5 (6H, m), 1.53 (3H, s), 1.65-1.95 (4H, m), 1.95-2.1 (1H, m), 2.95 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.3-3.45 (1H, m), 3.7-3.8 (1H, m), 3.94 (3H, s), 4.0-4.1 (1H, m), 6.52 (1H, dd, J = 2.7, 8.9 Hz), 6.63 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.18 (1H, br), 9.88 (1H, br).	Гідрохлорид

[0314]

Таблиця 26

Абсолютна конфігурація

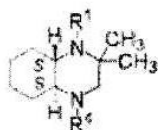


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
175	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.04-1.21 (1H, m), 1.25-1.46 (2H, m), 1.64-1.88 (3H, m), 1.67 (3H, s), 1.77 (3H, s), 2.00-2.12 (1H, m), 2.34-2.40 (1H, m), 2.66 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.13-3.29 (2H, m), 3.42 (1H, d, J = 12.5 Hz), 7.29-7.34 (1H, m), 7.41-7.51 (2H, m), 7.60 (1H, s), 7.77-7.82 (3H, m), 9.51 (1H, brs), 9.79 (1H, brs)	Гідрохлорид
176	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.00-1.11 (1H, m), 1.25-1.39 (2H, m), 1.58-1.81 (3H, m), 1.65 (3H, s), 1.75 (3H, s), 1.96-2.10 (1H, m), 2.32-2.37 (1H, m), 2.82 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.06-3.15 (1H, m), 3.16-3.36 (2H, m), 3.39 (1H, d, J = 12.5 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.29 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.64 (1H, s), 7.81 (1H, d, J = 8.5 Hz), 9.46 (1H, brs), 9.75 (1H, brs)	Гідрохлорид
177	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO) δppm : 0.92-1.37 (3H, m), 1.27 (3H, s), 1.40-1.60 (3H, m), 1.52 (3H, s), 1.60-1.75 (1H, m), 1.80-1.90 (1H, m), 2.60-2.73 (1H, m), 2.78 (1H, d, J = 12.1 Hz), 2.97 (1H, d, J = 12.1 Hz), 3.00-3.12 (1H, m), 3.13-3.69 (3H, br), 3.76 (3H, s), 6.36 (1H, d, J = 3.0 Hz), 6.50 (2H, s), 6.94 (1H, dd, J = 8.6, * 5 Hz), 7.28 (1H, d, J = 1.6 Hz), 7.30 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.36 (1H, d, J = 6.6 Hz)	Фумарат
178	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.97-1.09 (1H, m), 1.23-1.36 (2H, m), 1.52-1.66 (3H, m), 1.63 (3H, s), 1.68 (3H, s), 1.92-2.05 (1H, m), 2.29-2.36 (1H, m), 2.73 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.94-3.03 (1H, m), 3.11-3.22 (1H, m), 3.29 (1H, d, J = 12.4 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.39 (1H, d, J = 8.5 Hz), 9.50 (1H, brs), 9.78 (1H, brs)	Гідрохлорид

[0315]

Таблиця 27

Абсолютна конфігурація

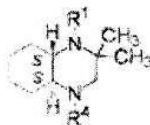


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
179	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.26-2.30 (8H, m), 1.79 (3H, s), 2.17 (3H, s), 2.51-2.57 (1H, m), 3.36 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.90-4.30 (2H, m), 4.08 (1H, d, J = 13.2 Hz), 7.56-7.69 (2H, m), 7.83-8.01 (4H, m), 8.50 (1H, brs), 10.07 (1H, brs), 10.25 (1H, brs)	Дигідрохлорид
180	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.20-1.36 (1H, m), 1.42-1.76 (4H, m), 1.76 (3H, s), 1.91-1.93 (1H, m), 2.03-2.18 (1H, m), 2.16 (3H, s), 2.30-2.53 (2H, m), 2.85 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.49 (1H, d, J = 13.6 Hz), 4.06-4.21 (1H, m), 4.68 (1H, d, J = 13.6 Hz), 4.95-5.05 (1H, m), 7.55-7.67 (2H, m), 7.89-8.05 (4H, m), 8.95 (1H, br), 13.17 (1H, brs)	Дигідрохлорид
181	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.94-1.25 (2H, m), 1.25-1.45 (5H, m), 1.45-1.56 (1H, m), 1.55-1.60 (5H, m), 1.55-2.10 (1H, m), 2.82 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.97-3.11 (2H, m), 3.36-3.51 (1H, m), 7.40 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.50-7.59 (3H, m), 7.79 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.89-7.95 (1H, m), 8.42-8.48 (1H, m), 8.97-9.24 (1H, br), 9.50-9.60 (1H, br)	Гідрохлорид
182	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.21-2.12 (8H, m), 1.77 (3H, s), 2.11 (3H, s), 2.49-2.55 (1H, m), 3.27 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.64-4.22 (3H, m), 3.94 (3H, s), 7.15-7.24 (2H, m), 7.68-7.85 (3H, m), 8.25 (1H, brs), 10.04 (2H, brs)	Дигідрохлорид
183	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.20-1.50 (2H, m), 1.63-2.28 (7H, m), 1.70 (3H, s), 1.95 (3H, s), 2.81 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.27 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.49-3.85 (1H, m), 3.94 (3H, s), 4.22-4.70 (2H, br), 7.14-7.25 (2H, m), 7.68-7.82 (3H, m), 7.97-8.60 (1H, br), 12.21 (1H, brs)	Дигідрохлорид
184	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.01-1.48 (3H, m), 1.46-1.85 (7H, m), 1.95-2.12 (1H, m), 2.88-3.33 (4H, m), 4.45-5.45 (1H, br), 7.30-7.46 (2H, m), 7.62-7.75 (2H, m), 7.89 (1H, d, J = 6.6 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 5.8, 9.1 Hz), 8.07-8.38 (1H, br), 8.60-8.68 (1H, br)	Дигідрохлорид

[0316]

Таблиця 28

Абсолютна конфігурація

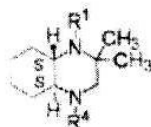


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
185	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.96-1.07 (1H, m), 1.25-1.33 (2H, m), 1.48-1.86 (3H, m), 1.65 (3H, s), 1.85 (3H, s), 1.95-2.12 (1H, m), 2.37-2.42 (1H, m), 2.66 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.20-3.36 (2H, m), 3.32 (1H, d, J = 12.7 Hz), 7.26 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.36 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.41 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.53 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.72 (1H, d, J = 7.7 Hz), 9.57 (1H, brs), 9.87 (1H, brs)	Гідрохлорид
186	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.18-2.18 (8H, m), 1.76 (3H, s), 2.17 (3H, s), 2.47-2.54 (1H, m), 3.26 (1H, d, J = 12.9 Hz), 3.72-4.05 (2H, m), 3.92 (1H, d, J = 12.9 Hz), 7.41 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.59 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.65-7.80 (1H, m), 7.96 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.34 (1H, brs), 10.15 (2H, brs)	Дигідрохлорид
187	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.23-1.76 (5H, m), 1.75 (3H, s), 1.84-2.21 (2H, m), 2.14 (3H, s), 2.24-2.44 (2H, m), 2.66 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.49 (1H, d, J = 13.6 Hz), 4.06-4.20 (1H, m), 4.65 (1H, d, J = 13.6 Hz), 4.90-5.01 (1H, m), 7.48 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.65 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.74-8.30 (2H, br), 7.97-8.10 (1H, m), 13.12 (1H, brs)	Дигідрохлорид
188	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.26-2.06 (6H, m), 1.75 (3H, s), 2.05 (3H, s), 2.46-2.52 (1H, m), 3.23 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.70-4.05 (2H, br), 3.86 (1H, d, J = 13.4 Hz), 7.36 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.56 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.67 (1H, brs), 7.89 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.38 (1H, brs), 10.03 (2H, brs)	Дигідрохлорид
189	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.18-1.35 (1H, m), 1.39-1.53 (1H, m), 1.55-1.75 (2H, m), 1.74 (3H, s), 1.84-1.96 (1H, m), 2.02-2.36 (4H, m), 2.06 (3H, s), 2.84 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.42 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.98-4.07 (1H, m), 4.56 (1H, d, J = 13.5 Hz), 4.76-4.84 (1H, m), 7.36 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.63 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.50-7.99 (2H, m), 8.780 (1H, br), 13.05 (1H, brs)	Дигідрохлорид
190	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.95-1.48 (6H, m), 1.46-1.80 (7H, m), 1.90-2.07 (1H, m), 2.67-3.16 (3H, m), 3.16-3.32 (1H, m), 7.23 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.40-7.52 (2H, m), 7.87-7.79 (2H, m), 8.92-9.22 (1H, br), 9.40-9.70 (1H, br)	Гідрохлорид

[0317]

Таблиця 29

Абсолютна конфігурація



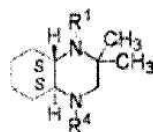
Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
191	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm: 0.95-1.48 (6H, m), 1.48-1.85 (7H, m), 1.95-2.12 (1H, m), 2.80-3.40 (4H, m), 5.50-6.60 (1H, br), 6.75-7.20 (2H, m), 7.20-7.37 (1H, m), 7.37-1.53 (1H, m), 7.99 (1H, s), 9.00-9.50 (1H, br), 9.60-10.05 (1H, br).	Дигідрохлорид
192	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm at 80 °C: 0.96-1.26 (2H, m), 1.26-1.51 (5H, m), 1.51-1.61 (1H, m), 1.61-1.78 (5H, m), 1.93-2.08 (1H, m), 2.60 (1H, d, J = 12.3 Hz), 3.05-3.32 (3H, m), 3.58-4.12 (1H, br), 7.01 (1H, dd, J = 3.8, 8.5 Hz), 7.08-7.18 (2H, m), 8.01 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.10-9.35 (1H, br), 9.38-9.75 (1H, br).	Дигідрохлорид
193	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm at 80 °C: 0.96-1.27 (2H, m), 1.27-1.46 (4H, m), 1.46-1.60 (2H, m), 1.60-1.80 (5H, m), 1.99-2.10 (1H, m), 2.84 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.05-3.35 (3H, m), 3.45-3.90 (1H, br), 7.05 (1H, d, J = 5.2 Hz), 7.09-7.13 (1H, br), 7.36 (1H, d, J = 8.2 Hz), 8.03 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.98-9.35 (1H, br), 9.35-9.72 (1H, br).	Дигідрохлорид
194	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm: 0.82-1.05 (2H, m), 1.07 (3H, s), 1.18-1.43 (3H, m), 1.49 (3H, s), 1.56-1.68 (1H, m), 1.63-1.90 (3H, m), 2.35-2.51 (4H, m), 2.51-2.70 (1H, m), 2.78-2.92 (2H, m), 5.83-6.89 (2H, m), 7.01 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.56 (1H, d, J = 2.1 Hz).	-
195	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm at 80 °C: 0.96-1.25 (2H, m), 1.25-1.60 (5H, m), 1.60-1.79 (5H, m), 1.98-2.10 (1H, m), 2.76 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.99-3.37 (3H, m), 3.93 (3H, s), 4.52-4.86 (1H, br), 6.85 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.98-7.09 (1H, br), 7.87 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.02-9.40 (1H, br), 9.40-9.75 (1H, br).	Дигідрохлорид
196	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm: 1.18-1.36 (1H, m), 1.41-1.63 (2H, m), 1.73-2.10 (5H, m), 1.78 (3H, s), 2.17 (3H, s), 2.36-2.60 (1H, m), 3.36 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.82-4.40 (2H, br), 4.09 (1H, d, J = 12.8 Hz), 6.83 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.62 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.74 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.76-8.78 (2H, br), 9.50-10.65 (2H, br).	Дигідрохлорид
197	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm at 80 °C: 1.03-1.44 (6H, m), 1.51-1.79 (7H, m), 2.00-2.10 (1H, m), 2.87 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.94-3.05 (1H, m), 3.10-3.23 (2H, m), 4.64-5.12 (1H, br), 6.88 (1H, d, J = 1.4 Hz), 7.05-7.09 (1H, m), 7.33-7.36 (1H, br), 7.59 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.89 (1H, J = 2.2 Hz), 8.97-9.28 (1H, br), 9.45-9.82 (1H, br).	Дигідрохлорид



[0318]

Таблиця 30

Абсолютна конфігурація

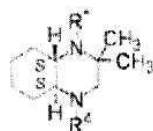


Приклад	$R^1$	$R^4$	NMR	Сіль-
198	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 0.93-1.80 (35H, m), 1.80-2.05 (1H, br), 2.40-2.70 (2H, m), 2.81-2.95 (1H, m), 3.00-3.15 (1H, m), 6.72 (1H, d, $J = 2.7$ Hz), 6.80 (1H, d, $J = 7.4$ Hz), 7.00-7.13 (1H, m), 7.17 (1H, d, $J = 3.2$ Hz), 7.23-7.34 (1H, m)	-
199	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 0.90-1.50 (5H, m), 1.07 (3H, s), 1.13 (9H, s), 1.15 (9H, s), 1.42 (3H, s), 1.58-1.75 (7H, m), 2.23-2.31 (1H, m), 2.68 (1H, d, $J = 11.2$ Hz), 2.73-2.79 (1H, m), 2.83 (1H, d, $J = 11.2$ Hz), 6.15 (1H, dd, $J = 3.2, 0.7$ Hz), 6.92 (1H, dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz), 7.21 (1H, d, $J = 3.2$ Hz), 7.34 (1H, d, $J = 2.1$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 8.8$ Hz)	-
200	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 0.85-1.85 (36H, m), 2.25-2.39 (1H, m), 2.60 (1H, d, $J = 11.2$ Hz), 2.76-2.90 (2H, m), 6.54-6.60 (1H, m), 6.90 (1H, dd, $J = 1.7, 8.3$ Hz), 7.17-7.32 (2H, m), 7.50 (1H, d, $J = 8.3$ Hz)	-
201	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1.01-1.44 (5H, m), 1.05 (3H, s), 1.13 (9H, s), 1.15 (9H, s), 1.42 (3H, s), 1.56-1.83 (7H, m), 2.25-2.33 (1H, m), 2.67 (1H, d, $J = 11.3$ Hz), 2.77-2.83 (1H, m), 2.82 (1H, d, $J = 11.3$ Hz), 7.13 (1H, dd, $J = 8.9, 2.0$ Hz), 7.43 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.45 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 8.15 (1H, d, $J = 3.8$ Hz)	-

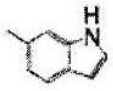
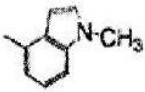
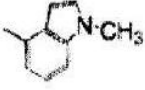
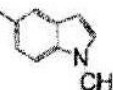
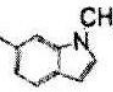
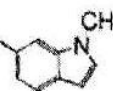
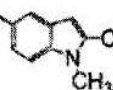
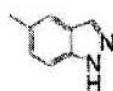
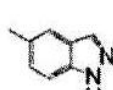
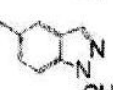
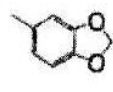
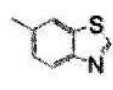
[0319]

Таблиця 31

Абсолютна конфігурація



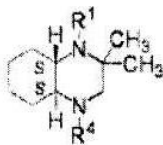
Приклад	$R^1$	$R^4$	NMR	Точка топлення ( $^{\circ}\text{C}$ )	Сіль-
202	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 0.80-1.18 (35H, m), 1.18-1.46 (3H, m), 1.48-1.66 (2H, m), 1.66-2.05 (3H, m), 2.40-2.70 (2H, m), 2.80-2.98 (1H, m), 3.03 (1H, d, $J = 11.3$ Hz), 6.64-6.72 (1H, m), 6.83 (1H, dd, $J = 1.8, 8.6$ Hz), 7.07-7.20 (3H, m), 8.16-8.30 (1H, br)	-	-
203	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 0.95-1.06 (1H, m), 1.07 (3H, s), 1.13-1.37 (4H, m), 1.43 (3H, s), 1.55-1.73 (4H, m), 2.29-2.33 (1H, m), 2.68 (1H, d, $J = 11.1$ Hz), 2.75-2.83 (1H, m), 2.81 (1H, d, $J = 11.1$ Hz), 6.48-6.50 (1H, m), 7.01 (1H, dd, $J = 8.6, 1.9$ Hz), 7.17-7.20 (1H, m), 7.30 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.38 (1H, d, $J = 1.9$ Hz), 8.11 (1H, br)	-	-
204	-CH <sub>3</sub>		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1.31-1.30 (3H, m), 1.09 (3H, s), 1.22 (3H, s), 1.50-1.76 (4H, m), 1.89-2.15 (1H, m), 2.26 (3H, s), 2.27-2.35 (1H, m), 2.54-2.64 (1H, m), 2.70 (1H, d, $J = 11.2$ Hz), 2.91 (1H, d, $J = 11.2$ Hz), 6.48-6.50 (1H, m), 7.02 (1H, dd, $J = 8.6, 1.9$ Hz), 7.17-7.20 (1H, m), 7.31 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.39 (1H, s), 8.10 (1H, br)	-	-

205	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 0.80-1.40 (8H, m), 1.43 (3H, s), 1.55-1.86 (4H, m), 2.27-2.40 (1H, m), 2.68 (1H, d, $J = 11.3$ Hz), 2.75-2.91 (2H, m), 6.48-6.56 (1H, m), 6.94 (1H, dd, $J = 1.6, 8.4$ Hz), 7.13-7.22 (2H, m), 7.53 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.15-8.48 (1H, br).	-
206	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{MeOH-d}_4$ ) $\delta$ ppm: 0.87-1.96 (14H, m), 2.86-3.02 (3H, m), 3.09-3.30 (3H, m), 3.89 (3H, s), 6.43 (1H, s), 6.58 (1H, s), 6.77 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 6.93-7.20 (3H, m).	Геміфумарат
207	-CH <sub>3</sub>		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm: 0.85-1.55 (11H, m), 1.53-1.85 (2H, m), 2.05-2.20 (1H, m), 2.41 (3H, brs), 2.60-3.00 (4H, m), 3.00-4.80 (5H, m), 6.35-6.52 (1H, br), 6.56 (2H, s), 6.79 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 7.03-7.15 (1H, m), 7.15-7.30 (2H, m).	Фумарат
208	-CH <sub>3</sub>		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm: 0.89-1.40 (10H, m), 1.40-10.58 (2H, m), 10.63-10.80 (1H, m), 2.01-2.27 (1H, m), 2.30 (3H, s), 2.55-2.78 (3H, m), 2.92-3.08 (1H, m), 4.85 (9H, m), 5.35 (1H, d, $J = 2.6$ Hz), 6.56 (2H, s), 6.90-7.00 (1H, m), 7.24-7.32 (2H, m), 7.34 (1H, d, $J = 8.6$ Hz).	Фумарат
209	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm: 0.80-1.80 (12H, m), 1.63-1.77 (1H, m), 1.82-1.89 (1H, m), 2.60-2.88 (2H, m), 2.91-3.14 (2H, m), 3.75 (3H, s), 3.80-5.30 (2H, br), 6.36 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 6.48 (2H, s), 6.85 (1H, d, $J = 6.4$ Hz), 7.14 (1H, s), 7.27 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 7.48 (1H, d, $J = 6.4$ Hz), 8.76-10.00 (1H, br).	Фумарат
210	-CH <sub>3</sub>		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm: 0.90-1.35 (10H, m), 1.40-1.55 (2H, m), 1.55-1.80 (1H, m), 2.02-2.16 (1H, m), 2.39 (3H, s), 2.55-2.80 (3H, m), 2.90-3.08 (1H, m), 3.15-4.70 (5H, m), 6.32-6.40 (1H, m), 6.58 (2H, s), 6.85 (1H, dd, $J = 1.5, 8.4$ Hz), 7.14 (1H, s), 7.26 (1H, d, $J = 3.1$ Hz), 7.45 (1H, d, $J = 8.4$ Hz).	Фумарат
211	-H		209.8 214.2	Фумарат
212	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 0.96-1.16 (1H, m), 1.09 (3H, s), 1.19-1.39 (4H, m), 1.44 (3H, s), 1.52-1.62 (2H, m), 1.69-1.82 (2H, m), 2.27-2.35 (1H, m), 2.58 (1H, d, $J = 11.1$ Hz), 2.75-2.85 (1H, m), 2.81 (1H, d, $J = 11.1$ Hz), 7.22 (1H, dd, $J = 8.8, 1.9$ Hz), 7.37-7.49 (2H, m), 8.01 (1H, s), 9.54-10.80 (1H, br).	-
213	-CH <sub>3</sub>		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 0.89-1.30 (4H, m), 1.10 (3H, s), 1.22 (3H, s), 1.41-1.67 (2H, br), 1.70-1.80 (1H, m), 1.98-2.16 (1H, m), 2.26 (3H, s), 2.20-2.37 (1H, m), 2.57-2.64 (1H, m), 2.80 (1H, d, $J = 11.1$ Hz), 2.89 (1H, d, $J = 11.1$ Hz), 5.85 (1H, s), 7.21-7.28 (1H, m), 7.40-7.53 (2H, m), 8.01 (1H, s).	-
214	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm: 1.00-1.51 (7H, m), 1.51-1.85 (6H, m), 1.92-2.20 (1H, br), 2.60-3.70 (4H, m), 4.04 (3H, s), 5.85-7.30 (3H, m), 7.90-8.18 (1H, br), 8.75-10.40 (3H, br).	Дигідрохлорид
215	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm: 0.95-1.40 (8H, m), 1.40-1.65 (6H, m), 1.65-1.80 (1H, m), 1.85-2.00 (1H, m), 2.65-2.80 (2H, m), 2.85-3.00 (1H, m), 3.00-3.21 (1H, m), 3.98-4.55 (1H, br), 6.00 (2H, s), 6.55-6.65 (1H, m), 6.73 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 6.86 (1H, d, $J = 6.2$ Hz), 8.65-8.95 (1H, br), 9.22-9.52 (1H, br).	Дигідрохлорид
216	-H		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO}$ ) $\delta$ ppm: 1.04-1.46 (4H, m), 1.35 (3H, s), 1.50-1.75 (4H, m), 1.59 (3H, s), 1.94-1.98 (1H, m), 2.62-2.92 (1H, m), 2.97 (1H, d, $J = 12.3$ Hz), 3.07 (1H, d, $J = 12.3$ Hz), 3.13-3.26 (1H, m), 7.28 (1H, dd, $J = 5.5, 1.8$ Hz), 7.81 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.12 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.85-9.05 (1H, br), 9.41 (1H, s), 9.48-9.56 (1H, br).	Дигідрохлорид

[0320]

Таблиця 32

Абсолютна конфігурація

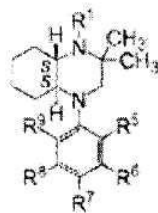


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Точка топлення (°C)	Сіль-
217	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.00-1.44 (6H, m), 1.50-1.79 (7H, m), 1.96-2.08 (1H, m), 2.82-3.00 (2H, m), 3.00-3.25 (2H, m), 3.61 (3H, s), 6.62 (1H, d, J = 9.5 Hz), 7.38-7.46 (1H, m), 7.48-7.58 (2H, m), 7.91 (1H, d, J = 9.5 Hz), 7.98-8.62 (1H, br), 9.14-9.37 (1H, br), 9.65-9.86 (1H, br).		Дигідрохлорид
218	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.87-1.03 (1H, m), 1.09 (3H, m), 1.15-1.46 (4H, m), 1.46-1.65 (5H, m), 1.65-1.88 (2H, m), 2.47-2.60 (1H, m), 2.66 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.76 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.90-3.04 (1H, m), 7.25 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.40 (1H, dd, J = 4.2, 8.5 Hz), 7.65-7.72 (1H, m), 7.91 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.85 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.90 (1H, dd, J = 1.7, 4.2 Hz).		-
219	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.93-1.12 (5H, m), 1.22-1.48 (3H, m), 1.55-1.70 (4H, m), 1.73-1.90 (3H, m), 2.50 (1H, d, J = 11.5 Hz), 2.55-2.65 (1H, m), 2.92-3.05 (2H, m), 7.08 (1H, d, J = 4.8 Hz), 7.49-7.56 (1H, m), 7.65-7.72 (1H, m), 8.05-8.10 (1H, m), 8.36 (1H, dd, J = 1.0, 8.4 Hz), 8.84 (1H, d, J = 4.8 Hz).		-
220	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.60-1.17 (5H, m), 1.21-1.50 (6H, m), 1.61-1.88 (4H, m), 2.42-2.50 (1H, m), 2.74 (1H, d, J = 11.4 Hz), 2.80-2.90 (1H, m), 2.96 (1H, d, J = 11.4 Hz), 7.31-7.39 (2H, m), 7.50 (1H, dd, J = 2.4, 9.0 Hz), 8.01 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.06 (1H, dd, J = 1.1, 8.3 Hz), 8.81 (1H, dd, J = 1.7, 4.2 Hz).		-
221	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.04-1.20 (4H, m), 1.20-1.48 (7H, m), 1.67-1.85 (3H, m), 1.96 (1H, dd, J = 3.0, 13.0), 2.61-2.70 (1H, m), 2.62-2.95 (2H, m), 3.07 (1H, d, J = 12.0 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.32 (1H, dd, J = 2.1, 8.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 5.8 Hz), 7.84 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.47 (1H, d, J = 5.8 Hz), 8.09 (1H, s).		-

[0321]

Таблиця 33

Абсолютна конфігурація



Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	NMR	Сіль
<b>222</b>	-H	-H	-H	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.21-1.36 (1H, m), 1.44-1.61 (2H, m), 1.68-2.00 (3H, m), 1.78 (3H, s), 2.09-2.33 (1H, m), 2.22 (3H, s), 2.51-2.55 (1H, m), 3.42 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.92-4.12 (1H, m), 4.15 (1H, d, J = 13.2 Hz), 4.37-4.44 (1H, m), 7.22-7.27 (4H, m), 7.90-8.46 (1H, br), 9.90-10.18 (1H, m), 10.32-10.60 (1H, br)	Дигідрохлорид
<b>223</b>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.90-1.10 (1H, m), 1.14-1.38 (2H, m), 1.40-1.75 (2H, m), 1.53 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.85-1.95 (1H, m), 2.01-2.23 (2H, m), 2.72 (3H, d, J = 5.0 Hz), 2.75 (1H, d, J = 12.9 Hz), 2.87-3.06 (1H, m), 3.40-3.50 (1H, m), 3.80 (1H, d, J = 12.9 Hz), 6.98-7.04 (2H, m), 7.18-7.23 (2H, m), 12.10 (1H, br)	Дигідрохлорид
<b>224</b>	-H	-H	-F	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.17-1.46 (3H, m), 1.53-1.74 (2H, m), 1.66 (3H, s), 1.79 (3H, s), 1.79 (1H, br), 1.88-2.05 (1H, m), 2.24-2.46 (1H, m), 2.88 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.10-3.40 (2H, m), 3.43 (1H, d, J = 12.5 Hz), 7.13-7.18 (2H, m), 7.20-7.28 (1H, m), 8.40-8.75 (1H, br), 9.76-10.08 (1H, br)	Гідрохлорид
<b>225</b>	-CH <sub>3</sub>	-H	-F	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.19-1.41 (3H, m), 1.61 (6H, br), 1.80-2.02 (1H, m), 2.04-2.24 (2H, m), 2.74 (3H, d, J = 5.0 Hz), 2.87 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.08-3.20 (1H, m), 3.62-3.78 (1H, m), 3.92 (1H, d, J = 12.8 Hz), 7.11-7.19 (2H, m), 7.27-7.32 (1H, m), 12.08 (1H, br)	Гідрохлорид
<b>226</b>	-H	-H	-Cl	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.13-1.42 (3H, m), 1.47-1.81 (3H, m), 1.65 (3H, s), 1.74 (3H, s), 1.88-2.05 (1H, m), 2.32-2.38 (1H, m), 2.80 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.07-3.16 (1H, m), 3.19-3.29 (1H, m), 3.36 (1H, d, J = 12.5 Hz), 7.07-7.21 (2H, m), 7.34 (1H, dd, J = 6.5, 2.3 Hz), 9.56 (1H, br), 9.82-9.86 (1H, br)	Гідрохлорид
<b>227</b>	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.00-1.45 (6H, m), 1.45-1.81 (7H, m), 1.81-2.10 (1H, m), 2.22 (3H, d, J = 1.5 Hz), 2.78-3.00 (2H, m), 3.00-3.27 (2H, m), 4.10-4.68 (1H, br), 6.96-7.23 (3H, m), 9.00-9.40 (1H, br), 9.58-9.92 (1H, br)	Дигідрохлорид
<b>228</b>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.00-1.43 (6H, m), 1.48-1.77 (7H, m), 1.87-2.08 (1H, m), 2.81 (1H, d, J = 12.3 Hz), 2.84-2.93 (1H, m), 3.04-3.18 (2H, m), 3.83 (3H, s), 4.30-4.57 (1H, br), 6.68-6.74 (1H, m), 6.86 (1H, dd, J = 2.5, 7.9 Hz), 7.11 (1H, dd, J = 8.6, 11.4 Hz), 8.94-9.25 (1H, br), 9.49-9.80 (1H, br)	Дигідрохлорид
<b>229</b>	-H	-H	-F	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.21-1.51 (2H, m), 1.62-1.97 (5H, m), 1.72 (3H, s), 2.03 (3H, s), 2.29 (3H, s), 2.44-2.49 (1H, m), 3.21 (1H, d, J = 12.9 Hz), 3.66-3.87 (2H, m), 3.25 (1H, d, J = 12.9 Hz), 7.25-7.31 (1H, m), 7.47-7.62 (2H, m), 10.00 (2H, br)	Гідрохлорид

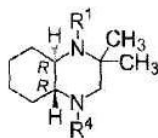
230	-CH <sub>3</sub>	-H	-F	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.20-1.40 (3H, m), 1.48-1.75 (2H, m), 1.81 (3H, s), 1.94 (3H, s), 1.84-1.93 (1H, m), 2.11-2.16 (2H, m), 2.26 (3H, d, J = 1.9 Hz), 2.73 (3H, d, J = 6.0 Hz), 2.90 (1H, d, J = 12.9 Hz), 3.12-3.24 (1H, m), 3.65-3.80 (1H, m), 3.92 (1H, d, J = 12.9 Hz), 7.09-7.21 (3H, m), 12.33 (1H, brs)	Гідрохлорид
231	-H	-H	-F	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.01-1.12 (1H, m), 1.20-1.39 (2H, m), 1.56-2.04 (4H, m), 1.63 (3H, s), 1.89 (3H, s), 2.31-2.36 (1H, m), 2.76 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.97-3.04 (1H, m), 3.13-3.24 (1H, m), 3.29 (1H, d, J = 12.4 Hz), 6.91-7.01 (2H, m), 7.34 (1H, dd, J = 8.4, 8.3 Hz), 9.50 (1H, brs), 9.80 (1H, brs)	Гідрохлорид
232	-CH <sub>3</sub>	-H	-F	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.00-1.13 (1H, m), 1.17-1.40 (2H, m), 1.53 (3H, s), 1.90 (2H, s), 1.80-1.81 (3H, m), 1.90-1.94 (1H, m), 2.04-2.25 (1H, m), 2.72 (3H, d, J = 4.9 Hz), 2.78 (1H, s, J = 12.6 Hz), 2.92-3.04 (1H, m), 3.46-3.55 (1H, m), 3.61 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.05-7.08 (2H, m), 7.32-7.39 (1H, m), 12.28 (1H, brs)	Гідрохлорид
233	-H	-H	-F	-OCH <sub>3</sub>	-F	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.02-1.34 (3H, m), 1.33 (3H, s), 1.51 (3H, s), 1.54-1.73 (4H, m), 1.86-2.01 (1H, m), 2.76-2.83 (1H, m), 2.89 (1H, d, J = 12.6 Hz), 2.98 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.08-3.18 (1H, m), 3.87 (3H, s), 4.76 (1H, s), 6.86-6.96 (2H, m), 9.01-9.09 (1H, m), 9.70-9.75 (1H, m)	Дигідрохлорид
234	-H	-H	-F	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.05-1.45 (6H, m), 1.45-1.80 (7H, m), 1.95-2.08 (1H, m), 2.70-2.80 (2H, m), 2.95-3.23 (2H, m), 3.81 (3H, s), 4.65-5.43 (1H, br), 6.85-7.08 (2H, m), 7.08-7.22 (1H, m), 8.90-9.25 (1H, br), 9.55-9.85 (1H, br)	Дигідрохлорид
235	-H	-H	-Cl	-H	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.05-1.13 (1H, m), 1.23-1.35 (2H, m), 1.50-1.78 (3H, m), 1.63 (3H, s), 1.71 (3H, s), 1.92-2.06 (1H, m), 2.31-2.36 (1H, m), 2.78 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.00-3.09 (1H, m), 3.15-3.26 (1H, m), 3.31 (1H, s, J = 12.7 Hz), 7.07-7.10 (1H, m), 7.15-7.19 (2H, m), 7.23-7.29 (1H, m), 9.53 (1H, brs), 9.79 (1H, brs)	Гідрохлорид
236	-CH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-H	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.18-1.50 (2H, m), 1.60-1.81 (2H, m), 1.71 (3H, s), 1.91-2.30 (5H, m), 2.00 (3H, s), 2.80 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.32 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.81-3.94 (1H, m), 4.42 (1H, d, J = 13.4 Hz), 4.61-4.70 (1H, m), 7.42-7.50 (2H, m), 7.97 (1H, brs), 8.13 (1H, brs), 13.7 (1H, brs)	Дигідрохлорид
237	-H	-H	-Cl	-CN	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.05-1.20 (1H, m), 1.23-1.44 (2H, m), 1.54-2.10 (4H, m), 1.63 (3H, s), 1.68 (3H, s), 2.35-2.40 (1H, m), 2.89 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.19 (2H, br), 3.34 (1H, d, J = 12.7 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.22 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.51 (1H, d, J = 8.4 Hz), 9.62 (1H, brs), 9.90 (1H, br)	Гідрохлорид
238	-OCH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-CN	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.01-1.15 (1H, m), 1.23-1.46 (2H, m), 1.50 (3H, s), 1.61 (3H, s), 1.61-1.98 (3H, m), 2.05-2.27 (2H, m), 2.72 (3H, d, J = 4.9 Hz), 2.87 (1H, d, J = 13.0 Hz), 2.91-3.03 (1H, m), 3.63-3.72 (1H, m), 3.84 (1H, d, J = 13.0 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz), 7.26 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.62 (1H, d, J = 8.4 Hz), 12.38 (1H, brs)	Гідрохлорид
239	-H	-H	-Cl	-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.25-2.04 (7H, m), 1.75 (3H, s), 2.13 (3H, s), 2.40 (3H, s), 2.48-2.65 (1H, m), 3.33 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.68-3.82 (1H, m), 3.97 (1H, d, J = 13.1 Hz), 4.10-4.17 (1H, m), 7.38 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.78 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.00 (1H, s), 10.03-10.07 (1H, m), 10.20-10.30 (1H, m)	Гідрохлорид

240	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	Cl	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.14-1.41 (3H, m), 1.47-1.74 (2H, m), 1.58 (3H, s), 1.60 (3H, s), 1.89-1.93 (1H, m), 2.10-2.22 (2H, m), 2.35 (3H, s), 2.72 (3H, d, J = 4.9 Hz), 2.83 (1H, d, J = 12.9 Hz), 3.00-3.15 (1H, m), 3.45-3.67 (1H, m), 3.85 (1H, d, J = 12.9 Hz), 7.11-7.22 (2H, m), 7.32 (1H, s), 12.24 (1H, br)	Гідрохлорид
241	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)OC</chem>	H	Cl	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)OC</chem>	H	H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.41 (6H, m), 1.41-1.80 (7H, m), 1.88-2.05 (1H, m), 2.69-2.90 (2H, m), 2.93-3.05 (1H, m), 3.05-3.24 (1H, m), 3.83 (3H, s), 4.15-5.35 (1H, br), 7.02-7.25 (3H, m), 8.87-9.18 (1H, br), 9.43-9.72 (1H, br)	Дигідрохлорид
242	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	Cl	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.13-1.24 (1H, m), 1.25-1.36 (2H, m), 1.60-1.63 (3H, m), 1.64 (3H, s), 1.74 (3H, s), 1.89-2.02 (1H, m), 2.32-2.37 (1H, m), 2.80 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.12-3.16 (1H, m), 3.22-3.29 (1H, m), 3.36 (1H, d, J = 12.5 Hz), 7.19-7.22 (2H, m), 7.29-7.33 (2H, m), 8.52 (1H, br), 9.81 (1H, br)	Гідрохлорид
243	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	Cl	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.02-1.40 (3H, m), 1.48-1.75 (2H, m), 1.61 (3H, s), 1.63 (3H, s), 1.80-2.02 (1H, m), 2.11-2.16 (2H, m), 2.74 (3H, d, J = 5.0 Hz), 2.88 (1H, d, J = 12.9 Hz), 3.10-3.22 (1H, m), 3.68-3.78 (1H, m), 3.93 (1H, d, J = 12.9 Hz), 7.30-7.38 (4H, m), 12.28 (1H, br)	Гідрохлорид
244	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	Cl	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.79 (13H, m), 1.79-1.95 (1H, m), 2.29 (3H, s), 2.58-3.08 (4H, m), 3.10-4.90 (3H, br), 6.48 (2H, s), 6.89-7.00 (1H, m), 7.37 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.33 (1H, d, J = 8.5 Hz)	Фумарат
245	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	Cl	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.00-1.45 (6H, m), 1.45-1.82 (7H, m), 1.85-2.10 (1H, m), 2.78-3.10 (3H, m), 3.10-3.27 (1H, m), 3.85 (3H, s), 4.00-4.85 (1H, br), 6.73 (1H, dd, J = 2.1, 6.4 Hz), 6.80 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.37 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.90-9.19 (1H, br), 9.51-9.85 (1H, br)	Дигідрохлорид
246	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	Cl	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.15-1.45 (3H, m), 1.58-1.81 (3H, m), 1.65 (3H, s), 1.75 (3H, s), 1.88-2.04 (1H, m), 2.32-2.38 (1H, m), 2.82 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.12-3.31 (2H, m), 3.36 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.15 (1H, dd, J = 8.5, 2.3 Hz), 7.40 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.42 (1H, d, J = 8.5 Hz), 9.57 (1H, br), 9.82 (1H, br)	Гідрохлорид
247	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	Cl	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.23-1.69 (2H, m), 1.60-1.75 (2H, m), 1.69 (3H, s), 1.81 (3H, s), 1.91-2.15 (3H, m), 2.22-2.28 (1H, m), 2.79 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.23 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.64-3.78 (1H, m), 4.33 (1H, d, J = 13.2 Hz), 4.43-4.52 (1H, m), 7.56 (1H, d, J = 6.7 Hz), 7.82 (1H, dd, J = 8.7, 2.3 Hz), 8.14 (1H, d, J = 2.3 Hz), 12.88 (1H, br)	Гідрохлорид
248	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	Cl	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.02-1.53 (7H, m), 1.50-1.82 (6H, m), 1.98-2.18 (1H, m), 2.60-3.60 (4H, m), 3.76 (3H, s), 6.85-7.10 (2H, m), 7.10-7.68 (2H, m), 8.60-10.90 (3H, m)	Дигідрохлорид
249	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	Cl	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	H	H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C : 1.00-1.43 (6H, m), 1.49-1.77 (7H, m), 1.97-2.08 (1H, m), 2.61 (1H, d, J = 12.3 Hz), 2.84-2.93 (1H, m), 3.04-3.18 (2H, m), 3.83 (3H, s), 4.30-4.57 (1H, br), 6.68-6.74 (1H, m), 6.86 (1H, dd, J = 2.5, 7.9 Hz), 7.11 (1H, dd, J = 8.6, 11.4 Hz), 8.94-9.25 (1H, br), 9.49-9.80 (1H, br)	Дигідрохлорид

[0322]

Таблиця 34

## Абсолютна конфігурація

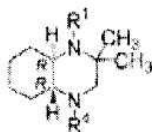


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль-
250	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.10-1.47 (3H, m), 1.48-2.16 (4H, m), 1.69 (3H, s), 1.78 (3H, s), 2.30-2.54 (1H, m), 2.95 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.20-3.50 (2H, br), 3.52 (1H, d, J = 12.5 Hz), 7.37-7.52 (2H, m), 7.60-8.00 (4H, m), 9.18-10.05 (2H, br)	Гідрохлорид
251	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.20-1.35 (1H, m), 1.41-1.55 (1H, m), 1.59-1.82 (2H, m), 1.75 (3H, s), 1.91-2.01 (1H, m), 2.02-2.15 (2H, m), 2.14 (3H, s), 2.30-2.44 (2H, m), 2.85 (3H, d, J = 4.8 Hz), 3.49 (1H, d, J = 13.5 Hz), 4.07-4.19 (1H, m), 4.66 (1H, d, J = 13.5 Hz), 4.92-5.01 (1H, m), 7.59-7.66 (2H, m), 7.89-8.04 (4H, m), 8.87 (1H, br), 13.11 (1H, brs)	Дигідрохлорид
252	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.94-1.25 (2H, m), 1.25-1.45 (5H, m), 1.45-1.55 (1H, m), 1.55-1.80 (5H, m), 1.95-2.10 (1H, m), 2.82 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.97-3.11 (2H, m), 3.36-3.51 (1H, m), 7.40 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.50-7.59 (3H, m), 7.79 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.89-7.96 (1H, m), 8.42-8.48 (1H, m), 8.97-9.24 (1H, br), 9.50-9.80 (1H, br)	Гідрохлорид
253	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.23-2.17 (3H, m), 1.76 (3H, s), 2.09 (3H, s), 2.48-2.53 (1H, m), 3.27 (1H, d, J = 1.23 Hz), 3.66-4.18 (3H, m), 3.94 (3H, s), 7.15 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.23 (1H, dd, J = 9.0, 2.4 Hz), 7.74 (1H, brs), 7.79-7.85 (2H, m), 8.24 (1H, brs), 9.87-10.19 (2H, br)	Дигідрохлорид
254	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.20-2.05 (3H, m), 1.73 (3H, s), 2.00 (3H, s), 2.44-2.48 (1H, m), 3.15 (1H, d, J = 10.7 Hz), 3.55-3.88 (3H, br), 7.38 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.49-7.69 (1H, m), 7.55 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.92 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.14 (1H, brs), 9.94 (2H, brs)	

[0323]

Таблиця 35

Абсолютна конфігурація



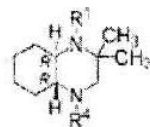
Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль-
255	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm: 0.95-1.82 (13H, m), 1.97-2.12 (1H, m), 2.80-3.35 (4H, m), 6.07-6.72 (1H, br), 6.72-7.20 (2H, m), 7.23-7.36 (1H, m), 7.35-7.53 (1H, m), 7.99 (1H, brs), 9.00-9.50 (1H, br), 9.55-10.10 (1H, br)	Дигідрохлорид
256	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm at 80 °C: 0.96-1.25 (2H, m), 1.26-1.51 (5H, m), 1.51-1.61 (1H, m), 1.61-1.78 (5H, m), 1.89-2.06 (1H, m), 2.80 (1H, d, J = 12.3 Hz), 3.05-3.32 (3H, m), 3.56-4.12 (1H, br), 7.01 (1H, dd, J = 3.8, 8.5 Hz), 7.08-7.18 (2H, m), 8.01 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.10-9.25 (1H, br), 9.36-9.75 (1H, br)	Дигідрохлорид
257	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm at 80 °C: 0.99-1.27 (2H, m), 1.27-1.46 (4H, m), 1.46-1.60 (2H, m), 1.60-1.80 (5H, m), 1.96-2.10 (1H, m), 2.84 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.05-3.35 (3H, m), 3.45-3.90 (1H, br), 7.05 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.08-7.13 (1H, br), 7.36 (1H, d, J = 8.2 Hz), 8.03 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.98-9.35 (1H, br), 9.35-9.72 (1H, br)	Дигідрохлорид
258	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm: 0.82-1.05 (2H, m), 1.07 (3H, s), 1.19-1.43 (3H, m), 1.49 (3H, s), 1.56-1.88 (1H, m), 1.88-1.90 (3H, m), 2.35-2.51 (4H, m), 2.51-2.70 (1H, m), 2.78-2.92 (2H, m), 6.83-6.89 (2H, m), 7.01 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.56 (1H, d, J = 2.1 Hz)	-
259	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm at 80 °C: 0.96-1.25 (2H, m), 1.25-1.60 (5H, m), 1.60-1.79 (5H, m), 1.59-2.10 (1H, m), 2.76 (1H, d, J = 12.3 Hz), 2.98-3.37 (3H, m), 3.93 (3H, s), 4.52-4.86 (1H, br), 6.86 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.98-7.09 (1H, br), 7.87 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.02-9.40 (1H, br), 9.40-9.75 (1H, br)	Дигідрохлорид
260	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm at 80 °C: 1.03-1.44 (6H, m), 1.51-1.79 (7H, m), 2.00-2.10 (1H, m), 2.67 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.84-3.05 (1H, m), 3.10-3.23 (2H, m), 4.64-5.12 (1H, br), 6.88 (1H, d, J = 1.4 Hz), 7.05-7.09 (1H, m), 7.33-7.36 (1H, br), 7.59 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.89 (1H, J = 2.2 Hz), 8.97-9.26 (1H, br), 9.46-9.82 (1H, br)	



[0324]

Таблиця 36

Абсолютна конфігурація

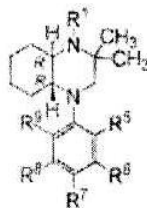


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Точка топлення (°C)	Сіль
261	-H			209.8 - 214.2	Фумарат
262	-H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.00-1.44 (5H, m), 1.50-1.79 (7H, m), 1.98-2.08 (1H, m), 2.82-3.00 (2H, m), 3.00-3.25 (2H, m), 3.61 (3H, s), 5.62 (1H, d, J = 9.5 Hz), 7.38-7.48 (1H, m), 7.48-7.58 (2H, m), 7.81 (1H, d, J = 9.5 Hz), 7.98-8.62 (1H, br), 8.14-9.37 (1H, br), 9.65-9.85 (1H, br).		Дигідрохлорид
263	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.87-1.03 (1H, m), 1.09 (3H, m), 1.15-1.46 (4H, m), 1.48-1.66 (5H, m), 1.85-1.88 (2H, m), 2.47-2.60 (1H, m), 2.85 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.76 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.90-3.04 (1H, m), 7.05 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.40 (1H, dd, J = 4.2, 8.5 Hz), 7.83-7.72 (1H, m), 7.91 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.85 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.90 (1H, dd, J = 1.7, 4.2 Hz).		-
264	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.93-1.12 (5H, m), 1.22-1.48 (3H, m), 1.55-1.70 (4H, m), 1.73-1.90 (3H, m), 2.50 (1H, d, J = 11.5 Hz), 2.55-2.65 (1H, m), 2.92-3.05 (2H, m), 7.09 (1H, d, J = 4.9 Hz), 7.49-7.56 (1H, m), 7.65-7.72 (1H, m), 8.05-8.10 (1H, m), 8.36 (1H, dd, J = 1.0, 8.4 Hz), 8.84 (1H, d, J = 4.8 Hz).		-
265	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.80-1.17 (5H, m), 1.21-1.50 (8H, m), 1.61-1.88 (4H, m), 2.42-2.50 (1H, m), 2.74 (1H, d, J = 11.4 Hz), 2.80-2.90 (1H, m), 2.96 (1H, d, J = 11.4 Hz), 7.51-7.39 (2H, m), 7.50 (1H, dd, J = 2.4, 8.0 Hz), 8.01 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.06 (1H, dd, J = 1.8, 8.3 Hz), 8.81 (1H, dd, J = 1.7, 4.2 Hz).		-
266	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.04-1.20 (4H, m), 1.20-1.48 (7H, m), 1.67-1.86 (3H, m), 1.96 (1H, dd, J = 3.0, 13.0), 2.61-2.70 (1H, m), 2.82-2.85 (2H, m), 3.07 (1H, d, J = 12.0 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.32 (1H, dd, J = 2.1, 8.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 5.8 Hz), 7.84 (1H, d, J = 5.8 Hz), 8.41 (1H, d, J = 5.8 Hz), 9.09 (1H, s).		-

[0325]

Таблиця 37

Абсолютна конфігурація

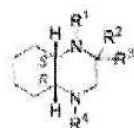


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	NMR	Сіль
267	-H	-H	-H	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.89-1.44 (8H, m), 1.44-1.80 (2H, m), 1.93-2.10 (1H, m), 2.75-2.98 (2H, m), 2.99-3.26 (2H, m), 5.08-6.80 (1H, br), 7.10-7.33 (4H, m), 8.90-9.42 (1H, br), 9.58-9.94 (1H, br)	Дигідрохлорид
268	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-F	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C : 1.00-1.43 (8H, m), 1.49-1.77 (7H, m), 1.97-2.08 (1H, m), 2.81 (1H, d, J = 12.3 Hz), 2.84-2.93 (1H, m), 3.04-3.18 (2H, m), 3.83 (3H, s), 4.30-4.57 (1H, br), 6.69-6.74 (1H, m), 6.86 (1H, dd, J = 2.5, 7.9 Hz), 7.11 (1H, dd, J = 8.6, 11.4 Hz), 8.94-9.25 (1H, br), 9.49-9.80 (1H, br)	Дигідрохлорид
269	-H	-H	-Cl	-CN	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.02-1.17 (1H, m), 1.25-1.44 (2H, m), 1.62-2.05 (4H, m), 1.83 (3H, s), 1.86 (3H, s), 2.35-2.41 (1H, m), 2.89 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.20 (2H, br), 3.35 (1H, d, J = 12.8 Hz), 7.07 (1H, dd, J = 8.4, 2.0 Hz), 7.20 (1H, d, J = 7.0 Hz), 7.61 (1H, d, J = 8.4 Hz), 9.61 (1H, brs), 9.89 (1H, br)	Гідрохлорид
270	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.85-1.45 (8H, m), 1.45-1.80 (7H, m), 1.88-2.06 (1H, m), 2.70-3.05 (3H, m), 3.08-3.28 (1H, m), 3.50-3.94 (1H, br), 7.13 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.38 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.86-9.20 (1H, br), 9.20-9.80 (1H, br)	Дигідрохлорид
271	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.02-1.45 (6H, m), 1.45-1.83 (7H, m), 1.90-2.08 (1H, m), 2.73-2.87 (1H, m), 2.87-3.08 (2H, m), 3.08-3.28 (1H, m), 3.85 (3H, s), 6.72 (1H, dd, J = 2.2, 8.4 Hz), 6.79 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.73-9.10 (1H, br), 9.34-9.70 (1H, br)	Гідрохлорид
272	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.98-1.14 (1H, m), 1.26-1.39 (2H, m), 1.55-1.78 (3H, m), 1.82 (3H, s), 1.88 (3H, s), 1.92-2.05 (1H, m), 2.30-2.35 (1H, m), 2.73 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.95-3.03 (1H, m), 3.11-3.23 (1H, m), 3.28 (1H, d, J = 12.5 Hz), 7.20 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.39 (1H, d, J = 8.5 Hz), 9.49 (1H, br), 9.79 (1H, br)	Гідрохлорид
273	-CH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.23-1.49 (2H, m), 1.60-1.74 (2H, m), 1.89 (3H, s), 1.87-2.15 (5H, m), 1.91 (3H, s), 2.21-2.28 (1H, m), 2.78 (3H, d, J = 4.9 Hz), 3.22 (1H, d, J = 13.2 Hz), 3.83-3.75 (1H, m), 4.32 (1H, d, J = 13.2 Hz), 4.42-4.51 (1H, m), 7.56 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.81 (1H, dd, J = 8.7, 2.0 Hz), 8.14 (1H, d, J = 2.0 Hz), 12.71 (1H, brs)	Гідрохлорид

[0326]

Таблиця 38

Абсолютна конфігурація

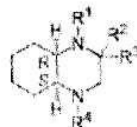


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup> R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
274		-H, -H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.25-1.7 (5H, m), 1.75-1.9 (1H, m), 2.05-2.2 (2H, m), 2.3-2.4 (1H, m), 2.6-2.7 (1H, m), 2.8-2.9 (1H, m), 2.92 (1H, d, J = 13.1Hz), 3.0-3.15 (2H, m), 3.65-3.75 (1H, m), 4.20 (1H, d, J = 13.1Hz), 6.7-6.8 (2H, m), 7.1-7.2 (2H, m), 7.2-7.3 (1H, m), 7.3-7.4 (4H, m)	-
275	-H	-H, -H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.2-1.4 (2H, m), 1.4-1.5 (1H, m), 1.5-1.95 (4H, m), 1.95-2.05 (1H, m), 2.85-3.2 (2H, m), 3.25-3.4 (1H, m), 3.4-3.6 (2H, m), 3.95-4.1 (1H, m), 6.48 (1H, br), 6.80 (1H, dd, J = 7.2, 7.2Hz), 6.9-7.0 (2H, m), 7.2-7.3 (2H, m), 9.22 (1H, br), 9.87 (1H, br)	Дигідрохлорид
276	-H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.25-1.4 (2H, m), 1.4-2.35 (10H, m), 2.3-2.6 (2H, m), 3.04 (1H, d, J = 13.5Hz), 3.35-3.5 (1H, m), 3.67 (1H, d, J = 13.4Hz), 3.7-4.3 (2H, m), 6.85-7.05 (2H, m), 7.2-7.3 (2H, m), 8.95-9.2 (1H, m), 10.1-10.3 (1H, m)	Дигідрохлорид
277	-H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.05-1.35 (3H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.45-1.65 (3H, m), 1.65-1.9 (5H, m), 1.9-2.0 (1H, m), 2.0-2.1 (1H, m), 2.2-2.3 (1H, m), 2.93 (1H, d, J = 11.4Hz), 3.25-3.35 (1H, m), 3.39 (1H, d, J = 11.4Hz), 3.7-3.8 (1H, m), 3.89 (3H, s), 7.01 (1H, d, J = 2.4Hz), 7.04 (1H, d, J = 2.5Hz), 7.07 (1H, dd, J = 2.6, 8.8Hz), 7.25-7.3 (1H, m), 7.58 (1H, d, J = 8.9Hz), 7.61 (1H, d, J = 9.1Hz)	-
278	-H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 2-1.35 (2H, m), 1.4-2.15 (10H, m), 2.35-2.6 (2H, m), 3.14 (1H, d, J = 12.5Hz), 3.4-3.55 (1H, m), 3.64 (1H, d, J = 13.1Hz), 3.95-4.05 (1H, m), 4.05-4.1 (1H, m), 7.19 (1H, dd, J = 2.4, 8.9Hz), 7.31 (1H, d, J = 5.3Hz), 7.43 (1H, d, J = 2.0Hz), 7.69 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.83 (1H, d, J = 8.9Hz), 8.9-9.1 (1H, m), 11-12.5 (1H, m)	Дигідрохлорид

[0327]

Таблиця 39

## Абсолютна конфігурація

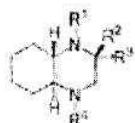


Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup> , R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Точка топлення (°C)	Сіль
279		-H, -H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.25-1.5 (4H, m), 1.55-1.7 (1H, m), 1.75-1.85 (1H, m), 2.05-2.2 (2H, m), 2.3-2.4 (1H, m), 2.6-2.7 (1H, m), 2.8-2.9 (1H, m), 2.92 (1H, d, J = 13.2Hz), 3.0-3.15 (2H, m), 3.65-3.8 (1H, m), 4.22 (1H, d, J = 13.1Hz), 5.7-6.8 (2H, m), 7.1-7.2 (2H, m), 7.2-7.3 (1H, m), 7.3-7.4 (4H, m). <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.4 (2H, m), 1.4-1.5 (1H, m), 1.5-1.95 (4H, m), 1.95-2.05 (1H, m), 3.0-3.2 (2H, m), 3.25-3.4 (1H, m), 3.4-3.6 (2H, m), 3.95-4.1 (1H, m), 5.65 (1H, br), 5.79 (1H, dd, J = 7.2, 7.2Hz), 6.9-7.0 (2H, m), 7.2-7.3 (2H, m), 8.15 (1H, br), 9.81 (1H, br).	-	-
280	-H	-H, -H		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.25-1.4 (2H, m), 1.4-2.15 (10H, m), 2.3-2.6 (2H, m), 3.03 (1H, d, J = 12.5Hz), 3.35-3.5 (1H, m), 3.65-3.85 (2H, m), 3.9-4.0 (1H, m), 6.95-7.05 (2H, m), 7.2-7.3 (2H, m), 8.8-9.15 (1H, m), 10.05-12.5 (1H, m).	-	Дигідрохлорид
281	-H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.05-1.35 (3H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.45-1.65 (3H, m), 1.65-1.9 (5H, m), 1.9-2.0 (1H, m), 2.0-2.1 (1H, m), 2.2-2.3 (1H, m), 2.93 (1H, d, J = 11.4Hz), 3.25-3.35 (1H, m), 3.39 (1H, d, J = 11.4Hz), 3.7-3.8 (1H, m), 3.89 (3H, s), 7.01 (1H, d, J = 2.4Hz), 7.04 (1H, d, J = 2.5Hz), 7.07 (1H, dd, J = 2.6, 8.6Hz), 7.25-7.3 (1H, m), 7.55 (1H, d, J = 8.8Hz), 7.61 (1H, d, J = 9.0Hz).	-	Дигідрохлорид
282	-H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.2-1.35 (2H, m), 1.4-2.15 (10H, m), 2.4-2.6 (2H, m), 3.15 (1H, d, J = 12.1Hz), 3.4-3.55 (1H, m), 3.64 (1H, d, J = 13.0Hz), 3.95-4.1 (1H, m), 4.2-4.6 (1H, m), 7.19 (1H, dd, J = 2.4, 8.9Hz), 7.31 (1H, d, J = 5.2Hz), 7.41 (1H, d, J = 2.0Hz), 7.65 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.83 (1H, d, J = 8.9Hz), 8.9-9.1 (1H, m), 10.1-10.3 (1H, m).	-	Дигідрохлорид
283	-H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -				




[0328]

Таблиця 40

## Відносна конфігурація










Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
284	-H	-H	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.18-1.48 (2H, m), 1.62-2.08 (8H, m), 2.56-2.61 (1H, m), 3.63-3.66 (1H, m), 4.29 (1H, brs), 4.67 (3H, brs), 7.61-8.26 (7H, m), 9.60-9.81 (1H, m), 11.36 (1H, br), 14.02 (1H, brs)	Дигідрохлорид
285	-H	-H	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (DMF-d <sub>7</sub> ) δppm : 1.32-1.43 (3H, m), 1.30 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.44-1.68 (4H, m), 1.95-2.29 (1H, m), 2.97-3.53 (6H, m), 7.26-7.46 (1H, br), 7.50 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.66-8.00 (1H, br), 7.86 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.08 (1H, d, J = 6.2 Hz), 9.28-10.12 (2H, br)	Дигідрохлорид
286	-H	-H	-CH <sub>3</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.67-1.06 (1H, m), 1.17-1.35 (2H, m), 1.24 (3H, d, J = 6.8 Hz), 1.41-1.84 (4H, m), 1.62-2.07 (1H, m), 2.88-3.08 (3H, m), 3.24 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.35-3.52 (1H, br), 7.16 (1H, dd, J = 8.6, 2.1 Hz), 7.40 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.60 (1H, d, J = 8.6 Hz), 9.02-9.33 (1H, br), 9.50-9.85 (1H, br)	Гідрохлорид
287	-H	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.05 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.24-1.46 (2H, m), 1.54-2.14 (6H, br), 2.18-2.41 (1H, br), 2.43-2.76 (1H, m), 2.83-3.31 (5H, br), 7.33-8.24 (9H, br), 9.15-10.20 (1.3H, br), 11.04-11.78 (0.3H, br), 13.30-13.79 (0.4H, br)	Гідрохлорид
288	-CH <sub>3</sub>	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.05 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.22-2.25 (10H, m), 2.26-2.45 (2H, m), 2.94 (3H, s), 3.31-4.97 (4H, br), 7.39-8.02 (7H, m), 12.47-13.27 (1H, br)	Дигідрохлорид
289	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.89-2.47 (11H, m), 0.99 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.17 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.66-2.76 (1H, m), 2.86-3.18 (1H, br), 3.38-3.43 (1H, m), 3.65-4.01 (5H, m), 4.02-4.36 (1H, m), 7.54-7.61 (2H, m), 7.80-7.86 (5H, m), 9.37 (1H, brs), 9.80-10.49 (1H, br)	Дигідрохлорид
290	-H	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.07 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.25-1.42 (2H, m), 1.48-1.65 (7H, m), 1.93-2.10 (2H, m), 2.16-2.40 (1H, m), 2.50-2.69 (1H, m), 2.91-3.05 (4H, br), 7.33-8.70 (4H, br & m), 9.19-9.85 (1H, br), 11.09-11.67 (0.4H, br), 13.40-13.82 (0.6H, br)	Дигідрохлорид
291	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.80-2.44 (11H, m), 0.97 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.15 (3H, t, J = 7.4 Hz), 2.60-2.66 (1H, m), 2.78-3.08 (1H, m), 3.20-3.37 (1H, m), 3.45-4.16 (5H, m), 7.37 (1H, d, J = 6.4 Hz), 7.49-7.71 (1H, m), 7.55 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.66-7.96 (1H, m), 8.01-8.47 (1H, br), 9.02-9.48 (1H, br), 9.69-10.18 (1H, br)	Дигідрохлорид
292	-H	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.07 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.23-1.50 (3H, m), 1.51-2.13 (8H, m), 2.19-2.39 (1H, m), 2.50-2.71 (1H, m), 2.90-3.09 (4H, br), 7.30-7.46 (1H, m), 7.48-8.33 (3H, br), 9.10-9.91 (1H, br), 10.95-11.65 (0.4H, br), 13.37-13.92 (0.6H, br)	Дигідрохлорид
293	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.80-2.45 (10H, m), 0.97 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.45 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.60-2.66 (1H, m), 2.74-3.05 (1H, m), 3.11-3.42 (1H, m), 3.51-3.97 (3H, m), 7.37 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.50-7.68 (2H, m), 7.53 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.83-7.84 (1H, m), 8.02-8.53 (1H, br), 9.12-9.46 (1H, br), 9.66-10.18 (1H, br)	Дигідрохлорид

294	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.87-2.38 (11H, m), 0.88 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.14 (3H, t, J = 7.2 Hz), 2.49-2.73 (1H, m), 2.73-3.11 (1H, m), 3.31-3.42 (1H, m), 3.52-4.26 (3H, m), 6.82 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.54-7.66 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.79-8.30 (1H, br), 8.94-9.51 (1H, br), 9.75-10.34 (1H, br)	Дигідрохлорид
295	-H	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.08 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.25-1.43 (2H, m), 1.54-2.05 (3H, m), 2.15-2.34 (1H, m), 2.50-2.64 (1H, m), 3.56 (1H, d, J = 11.1 Hz), 3.84-4.04 (1H, m), 4.10-4.46 (3H, m), 7.62 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.72 (1H, d, J = 0.6 Hz), 7.97 (1H, s), 8.25-8.53 (1H, br), 10.75-11.16 (1H, br)	Гідрохлорид
296	-H	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>7</sub>		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.98 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.2-1.4 (2H, m), 1.4-1.6 (3H, m), 1.6-1.9 (6H, m), 2.05-2.15 (1H, m), 2.6-2.9 (1H, m), 3.25 (1H, br), 3.6-3.6 (2H, m), 4.0-4.1 (1H, m), 6.95-7.05 (2H, m), 7.2-7.3 (2H, m), 8.35-8.6 (1H, m), 9.3-9.5 (1H, m)	Гідрохлорид

[0329]

Таблиця 41

## Відносна конфігурація

Приклад	R <sup>10</sup>	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
297			<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.06 (9H, s), 0.91 (3H, s), 1.04-1.35 (4H, m), 1.53-1.80 (3H, m), 2.18-2.33 (2H, m), 2.60-2.76 (2H, m), 2.80-3.01 (3H, m), 3.09-3.13 (2H, m), 3.69-3.85 (2H, m), 7.29-7.48 (3H, m), 7.52-7.53 (1H, m), 7.73-7.80 (3H, m)	-
298			<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.06 (9H, s), 0.90 (3H, s), 1.04-1.37 (5H, m), 1.61-1.75 (2H, m), 1.79-1.84 (2H, m), 2.15-2.20 (1H, m), 2.32-2.40 (1H, m), 2.58-2.68 (1H, m), 2.71-2.90 (3H, m), 2.97-3.14 (2H, m), 3.19-3.26 (1H, m), 3.64-3.79 (2H, m), 5.93 (1H, dd, J = 8.5, 2.1 Hz), 7.07 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.52 (1H, d, J = 8.5 Hz)	-
299			<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.07 (9H, s), 0.61-1.90 (3H, m), 0.90 (3H, s), 1.55-1.78 (4H, m), 2.14-2.24 (2H, m), 2.46-2.54 (1H, m), 2.57-2.67 (1H, m), 2.72-2.82 (1H, m), 2.85-2.97 (4H, m), 3.66-3.81 (2H, m), 5.97 (1H, dd, J = 8.6, 2.4 Hz), 7.22 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.34 (1H, d, J = 8.6 Hz)	-
300	-H		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.25-1.53 (2H, m), 1.61-1.70 (1H, m), 1.74-1.80 (2H, m), 1.89-2.04 (2H, m), 2.38-2.43 (1H, m), 3.08-3.16 (1H, m), 3.53-3.59 (1H, m), 3.66-3.73 (1H, m), 3.88-3.94 (1H, m), 4.06-4.14 (3H, m), 4.35-4.43 (2H, m), 4.61-4.78 (1H, m), 7.81 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.71 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.33 (1H, brs), 12.52 (1H, brs)	Гідрохлорид

[0330]

Таблиця 42

Відносна конфігурація



Приклад

 $R^4$ 

NMR

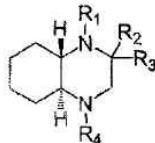
Сіль

301		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1.25-1.50 (2H, m), 1.60-2.05 (5H, m), 2.35-2.70 (1H, m), 2.81-5.38 (8H, br), 7.32-8.89 (7H, br), 9.47-10.31 (1H, br), 10.55-11.77 (0.45H, br), 13.51-14.36 (0.55H, br)	Гідрохлорид
302		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1.25-1.51 (2H, m), 1.63-2.09 (5H, m), 2.50-2.56 (1H, m), 3.58-3.91 (2H, m), 3.91-5.16 (4H, br), 7.46 (1H, d, $J = 5.5 \text{ Hz}$ ), 7.55-8.78 (3H, br), 7.68 (1H, d, $J = 5.5 \text{ Hz}$ ), 9.46-10.11 (1H, br), 10.94-11.83 (1H, br), 13.61-14.25 (1H, br)	Дигідрохлорид
303		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1.24-1.49 (2H, br), 1.51-2.00 (5H, m), 2.33-2.54 (1H, m), 3.20-3.79 (5H, m), 3.81-4.15 (1H, br), 7.34 (1H, d, $J = 6.6 \text{ Hz}$ ), 7.50 (1H, d, $J = 8.6 \text{ Hz}$ ), 7.59 (1H, s), 10.01 (1H, brs), 10.14-10.56 (1H, br)	Гідрохлорид

[0331]

Таблиця 43

Відносна конфігурація









Приклад

 $R^1$  $R^2 R^3$  $R^4$ 

NMR

Сіль

304	-H	$-(\text{CH}_2)_5-$		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm: 1.2-1.35 (2H, m), 1.4-2.1 (10H, m), 2.3-2.5 (2H, m), 3.03 (1H, d, $J = 13.2 \text{ Hz}$ ), 3.35-3.45 (1H, m), 3.68 (1H, d, $J = 13.4 \text{ Hz}$ ), 3.9-4.0 (1H, m), 4.35 (1H, br), 6.95-7.05 (2H, m), 7.2-7.3 (2H, m), 8.9-9.1 (1H, m), 10.0-10.15 (1H, m)	Дигідрохлорид
305	-H	$-(\text{CH}_2)_4-$		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1.20-1.58 (2H, m), 1.60-2.17 (10H, m), 2.29-2.37 (1H, m), 2.46-2.67 (2H, m), 2.96-3.29 (1H, br), 3.33 (1H, d, $J = 13.2 \text{ Hz}$ ), 3.60-3.98 (1H, br), 3.98-4.41 (2H, br), 7.56-7.60 (2H, m), 7.80-7.98 (4H, m), 8.11-8.71 (1H, br), 9.63-10.08 (1H, br), 10.13-10.87 (1H, br)	Гідрохлорид
306	$-\text{CH}_3$	$-(\text{CH}_2)_4-$		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1.20-1.33 (1H, m), 1.40-2.08 (12H, m), 2.24-2.44 (2H, m), 2.58-2.69 (1H, m), 2.83 (3H, d, $J = 4.8 \text{ Hz}$ ), 3.45 (1H, d, $J = 13.4 \text{ Hz}$ ), 3.58-3.83 (1H, m), 3.87-4.14 (1H, m), 4.08 (1H, d, $J = 13.4 \text{ Hz}$ ), 4.74-4.98 (1H, m), 7.55-7.65 (2H, m), 7.88-8.03 (4H, m), 8.42-9.20 (1H, br), 13.33 (1H, brs)	Дигідрохлорид
307	H	$-(\text{CH}_2)_4-$		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm: 1.18-1.35 (1H, m), 1.41-2.17 (12H, m), 2.30-2.38 (1H, m), 2.51-2.67 (2H, m), 3.00-3.32 (1H, br), 3.36 (1H, d, $J = 12.4 \text{ Hz}$ ), 3.65-4.47 (3H, br), 7.43 (1H, d, $J = 5.5 \text{ Hz}$ ), 7.61 (1H, d, $J = 5.5 \text{ Hz}$ ), 7.66-7.96 (1H, br), 7.99 (1H, d, $J = 8.6 \text{ Hz}$ ), 8.12-8.19 (1H, br), 9.65-10.02 (1H, br), 10.29-10.83 (1H, br)	Дигідрохлорид

308	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.20-1.35 (1H, m), 1.41-2.21 (12H, m), 2.29-2.37 (1H, m), 2.49-2.58 (1H, m), 2.61-2.67 (1H, m), 3.07-3.30 (1H, br), 3.95 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.66-3.97 (1H, br), 3.96-4.32 (2H, br), 7.38 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.59 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.67-7.90 (1H, br), 7.93 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.11-8.93 (1H, br), 9.56-10.03 (1H, br), 10.20-10.61 (1H, br)	Дигідрохлорид
309	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.91-1.13 (1H, m), 1.23-1.38 (2H, m), 1.46-2.12 (10H, m), 2.33-2.48 (3H, m), 2.76 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.94-3.12 (2H, m), 3.32 (1H, d, J = 12.5 Hz), 7.03 (1H, dd, J = 6.5, 2.4 Hz), 7.26 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.39 (1H, d, J = 6.5 Hz), 9.75 (2H, brs)	Гідрохлорид
310	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO) δppm: 0.95-2.27 (16H, m), 2.97-3.59 (4H, m), 7.10 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.31 (1H, s), 7.78 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.93-9.29 (1H, br), 9.32-9.67 (1H, br)	Гідрохлорид
311	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 1.18-2.19 (16H, m), 2.30-2.35 (1H, m), 2.47-2.52 (1H, m), 3.04 (1H, br), 3.44-3.67 (3H, m), 7.47-7.61 (3H, m), 7.83-7.89 (4H, m), 9.64 (2H, br)	Гідрохлорид
312	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.89-1.01 (1H, m), 1.08-1.70 (15H, m), 1.86-1.90 (1H, m), 2.42-2.47 (1H, m), 2.64-2.73 (1H, m), 2.79 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.00-3.08 (1H, m), 3.15 (1H, d, J = 12.2 Hz), 3.76 (3H, s), 3.47-4.70 (3H, br), 6.36 (1H, d, J = 3.0 Hz), 6.49 (2H, s), 6.93 (1H, dd, J = 6.6, 1.4 Hz), 7.27 (1H, d, J = 1.4 Hz), 7.29 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.6 Hz)	Фумарат
313	H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.96-1.06 (1H, m), 1.23-1.45 (6H, m), 1.06-2.13 (8H, m), 2.20-2.25 (1H, m), 2.35-2.40 (1H, m), 2.62-2.67 (1H, m), 3.03-3.31 (4H, m), 7.03 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.26 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.40 (1H, d, J = 8.5 Hz), 9.49 (2H, brs)	Гідрохлорид

[0332]

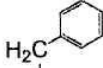
Таблиця 44

Абсолютна конфігурація

Приклад R<sup>1</sup>

NMR

Сіль

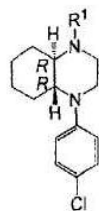
314		<sup>1</sup> H-NMR: (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.9-1.1 (1H, m), 1.15-1.4 (3H, m), 1.55-1.7 (2H, m), 1.75-1.85 (1H, m), 2.1-2.2 (1H, m), 2.25-2.45 (2H, m), 2.55-2.7 (1H, m), 2.7-2.8 (1H, m), 2.85-2.95 (2H, m), 3.21 (1H, d, J = 13.4 Hz), 4.18 (1H, d, J = 13.4 Hz), 7.05-7.1 (2H, m), 7.2-7.35 (7H, m).
315	-H	<sup>1</sup> H-NMR: (CDCl <sub>3</sub> ) δppm: 0.9-1.4 (4H, m), 1.5-1.65 (2H, m), 1.7-1.9 (2H, m), 2.05-2.2 (1H, m), 2.32 (3H, s), 2.45-2.6 (2H, m), 2.8-2.9 (1H, m), 2.9-3.1 (2H, m), 7.0-7.1 (2H, m), 7.2-7.3 (2H, m).



[0333]

Таблиця 45

## Абсолютна конфігурація

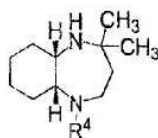


Приклад	R <sup>1</sup>	NMR	Сіль
316		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.95-1.1 (1H, m), 1.15-1.45 (3H, m), 1.5-1.7 (2H, m), 1.75-1.85 (1H, m), 2.1-2.25 (1H, m), 2.25-2.45 (2H, m), 2.55-2.7 (1H, m), 2.7-2.8 (1H, m), 2.85-3.0 (2H, m), 3.21 (1H, d, J = 13.3Hz), 4.18 (1H, d, J = 13.4Hz), 7.0-7.1 (2H, m), 7.2-7.35 (7H, m).	
317	-H	<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.85-1.05 (1H, m), 1.1-1.4 (2H, m), 1.4-1.65 (3H, m), 1.65-1.8 (1H, m), 1.9-2.05 (1H, m), 2.8-3.0 (2H, m), 3.0-3.2 (3H, m), 3.2-3.5 (1H, m), 7.1-7.2 (2H, m), 7.35-7.45 (2H, m), 9.2-9.7 (2H, m).	Гідрохлорид
318	-CH <sub>3</sub>	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.9-1.4 (4H, m), 1.5-1.65 (2H, m), 1.7-1.9 (2H, m), 2.05-2.2 (1H, m), 2.32 (3H, s), 2.45-2.6 (2H, m), 2.8-2.9 (1H, m), 2.9-3.1 (2H, m), 7.0-7.15 (2H, m), 7.2-7.3 (2H, m).	

[0334]

Таблиця 46

## Відносна конфігурація



Приклад	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
319		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.35 (3H, s), 1.45-1.67 (6H, m), 1.67-2.00 (4H, m), 2.16-2.30 (2H, m), 2.30-2.43 (1H, m), 3.39-3.48 (1H, m), 3.62-3.72 (1H, m), 3.88-3.96 (1H, m), 3.09-4.06 (1H, m), 6.05-6.75 (1H, br), 7.10 (1H, s), 7.20-7.25 (1H, m), 7.25-7.34 (1H, m), 7.33-7.40 (1H, m), 7.66-7.80 (3H, m), 8.22-8.35 (1H, br), 9.30-9.45 (1H, br).	Дигідрохлорид
320		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.37-1.55 (5H, m), 1.55-1.70 (4H, m), 1.71-2.00 (4H, m), 2.19-2.40 (3H, m), 3.35-3.50 (1H, m), 3.52-3.66 (1H, m), 3.84-3.97 (2H, m), 5.53-5.86 (1H, br), 7.06 (1H, dd, J = 2.4, 8.9 Hz), 7.28 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.36 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.60 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.76 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.07-8.40 (1H, br), 9.20-9.57 (1H, br).	Дигідрохлорид
321		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.32 (3H, s), 1.43-1.61 (6H, m), 1.65-1.89 (4H, m), 2.07-2.17 (1H, m), 2.17-2.27 (1H, m), 2.27-2.40 (1H, m), 3.27-3.36 (1H, m), 3.40-3.55 (1H, m), 3.79-3.90 (2H, m), 5.00-6.60 (1H, br), 6.84 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.19 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.19-8.35 (1H, br), 9.25-9.44 (1H, br).	Дигідрохлорид
322		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.32 (3H, s), 1.40-1.63 (6H, m), 1.63-1.90 (4H, m), 2.07-2.25 (2H, m), 2.30-2.33 (1H, m), 3.27-3.38 (1H, m), 3.48-3.59 (1H, m), 3.78-3.86 (1H, m), 3.86-3.95 (1H, m), 5.30-6.75 (1H, br), 6.83 (1H, d, J = 3.0, 9.1 Hz), 7.02 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.35 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.23-8.40 (1H, br), 9.22-9.45 (1H, br).	Дигідрохлорид

[0335]

Таблиця 47

Відносна конфігурація

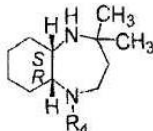


Приклад	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
323		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.39 (3H, s), 1.43-1.65 (7H, m), 1.71-1.90 (4H, m), 1.93-2.06 (1H, m), 2.35-2.45 (1H, m), 3.60-3.79 (4H, m), 5.40-6.15 (1H, br), 6.90 (1H, s), 7.09-7.20 (2H, m), 7.30-7.40 (1H, m), 7.65-7.72 (2H, m), 7.75 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.60-8.80 (1H, br), 8.80-9.00 (1H, br).	Дигідрохлорид
324		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.38-1.54 (10H, m), 1.69-2.02 (5H, m), 2.41-2.50 (1H, m), 3.55-3.85 (4H, m), 4.97-5.80 (1H, br), 6.94-7.10 (1H, br), 7.18-7.40 (2H, m), 7.59 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.78 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.75-8.92 (1H, br), 8.92-9.30 (1H, br).	Дигідрохлорид
325		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.33-1.52 (10H, m), 1.64-1.82 (4H, m), 1.82-1.93 (1H, m), 2.30-2.40 (1H, m), 3.40-3.54 (2H, m), 3.54-3.70 (2H, m), 4.45-5.20 (1H, br), 6.66 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.19 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.55-8.70 (1H, br), 8.75-8.92 (1H, br).	Дигідрохлорид
326		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.33-1.59 (10H, m), 1.61-1.90 (5H, m), 2.33-2.45 (1H, m), 3.45-3.56 (2H, m), 3.56-3.71 (2H, m), 5.05-6.00 (1H, br), 6.85 (1H, dd, J = 2.8, 9.1 Hz), 6.78 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.34 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.70-8.89 (1H, br), 9.00-9.15 (1H, br).	Дигідрохлорид

[0336]

Таблиця 48

Абсолютна конфігурація

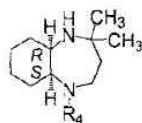


Приклад	R <sup>4</sup>	NMR	Сіль
327		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.35 (3H, s), 1.45-1.67 (6H, m), 1.67-2.00 (4H, m), 2.16-2.30 (2H, m), 2.30-2.43 (1H, m), 3.39-3.48 (1H, m), 3.62-3.72 (1H, m), 3.88-3.96 (1H, m), 3.09-4.08 (1H, m), 6.05-6.75 (1H, br), 7.10 (1H, s), 7.20-7.25 (1H, m), 7.25-7.34 (1H, m), 7.33-7.40 (1H, m), 7.66-7.80 (3H, m), 8.22-8.35 (1H, br), 9.30-9.45 (1H, br).	Дигідрохлорид
328		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.37-1.55 (5H, m), 1.55-1.70 (4H, m), 1.71-2.00 (4H, m), 2.19-2.40 (3H, m), 3.35-3.50 (1H, m), 3.52-3.66 (1H, m), 3.84-3.97 (2H, m), 5.53-5.86 (1H, br), 7.06 (1H, dd, J = 2.4, 8.9 Hz), 7.28 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.36 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.60 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.76 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.07-8.40 (1H, br), 9.20-9.57 (1H, br).	Дигідрохлорид
329		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.33-1.52 (10H, m), 1.64-1.82 (4H, m), 1.82-1.93 (1H, m), 2.30-2.40 (1H, m), 3.40-3.54 (2H, m), 3.54-3.70 (2H, m), 4.45-5.20 (1H, br), 6.66 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.19 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.55-8.70 (1H, br), 8.75-8.92 (1H, br).	Дигідрохлорид
330		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.32 (3H, s), 1.40-1.63 (6H, m), 1.63-1.90 (4H, m), 2.07-2.25 (2H, m), 2.30-2.33 (1H, m), 3.27-3.38 (1H, m), 3.48-3.59 (1H, m), 3.78-3.86 (1H, m), 3.86-3.95 (1H, m), 5.30-6.75 (1H, br), 6.83 (1H, d, J = 3.0, 9.1 Hz), 7.02 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.35 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.23-8.40 (1H, br), 9.22-9.45 (1H, br).	Дигідрохлорид

[0337]

Таблиця 49

Абсолютна конфігурація



Приклад

R<sup>4</sup>

NMR

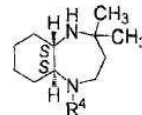
Сіль

331		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm : 1.35 (3H, s), 1.45-1.67 (6H, m), 1.67-2.00 (4H, m), 2.16-2.30 (2H, m), 2.30-2.43 (1H, m), 3.39-3.48 (1H, m), 3.62-3.72 (1H, m), 3.88-3.96 (1H, m), 3.09-4.08 (1H, m), 6.05-6.75 (1H, br), 7.10 (1H, s), 7.20-7.25 (1H, m), 7.25-7.34 (1H, m), 7.33-7.40 (1H, m), 7.66-7.80 (3H, m), 8.22-8.35 (1H, br), 9.30-9.45 (1H, br).	Дигідрохлорид
332		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm at 80 °C: 1.37-1.55 (5H, m), 1.55-1.70 (4H, m), 1.71-2.00 (4H, m), 2.19-2.40 (3H, m), 3.35-3.50 (1H, m), 3.52-3.66 (1H, m), 3.84-3.97 (2H, m), 5.53-5.86 (1H, br), 7.06 (1H, dd, J = 2.4, 8.9 Hz), 7.28 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.36 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.60 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.76 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.07-8.40 (1H, br), 9.20-9.57 (1H, br).	Дигідрохлорид
333		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm : 1.33-1.52 (10H, m), 1.64-1.82 (4H, m), 1.82-1.93 (1H, m), 2.30-2.40 (1H, m), 3.40-3.54 (2H, m), 3.54-3.70 (2H, m), 4.45-5.20 (1H, br), 6.66 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.19 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.55-8.70 (1H, br), 8.75-8.92 (1H, br).	Дигідрохлорид
334		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm : 1.32 (3H, s), 1.40-1.63 (6H, m), 1.63-1.90 (4H, m), 2.07-2.25 (2H, m), 2.30-2.33 (1H, m), 3.27-3.38 (1H, m), 3.48-3.59 (1H, m), 3.78-3.86 (1H, m), 3.86-3.95 (1H, m), 5.30-6.75 (1H, br), 6.83 (1H, d, J = 3.0, 9.1 Hz), 7.02 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.35 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.23-8.40 (1H, br), 9.22-9.45 (1H, br).	Дигідрохлорид

[0338]

Таблиця 50

Абсолютна конфігурація



Приклад

R<sup>4</sup>

NMR

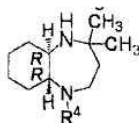
Сіль

335		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm : 1.39 (3H, s), 1.43-1.65 (7H, m), 1.71-1.90 (4H, m), 1.93-2.06 (1H, m), 2.35-2.45 (1H, m), 3.60-3.79 (4H, m), 5.40-6.15 (1H, br), 6.90 (1H, s), 7.09-7.20 (2H, m), 7.30-7.40 (1H, m), 7.55-7.72 (2H, m), 7.75 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.60-8.80 (1H, br), 8.80-9.00 (1H, br).	Дигідрохлорид
336		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm at 80 °C: 1.38-1.54 (10H, m), 1.69-2.02 (5H, m), 2.41-2.50 (1H, m), 3.55-3.85 (4H, m), 4.97-5.80 (1H, br), 6.94-7.10 (1H, br), 7.18-7.40 (2H, m), 7.59 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.78 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.75-8.92 (1H, br), 9.32-9.30 (1H, br).	Дигідрохлорид
337		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm : 1.33-1.52 (10H, m), 1.64-1.82 (4H, m), 1.82-1.93 (1H, m), 2.30-2.40 (1H, m), 3.40-3.54 (2H, m), 3.54-3.70 (2H, m), 4.45-5.20 (1H, br), 6.66 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.19 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.55-8.70 (1H, br), 8.75-8.92 (1H, br).	Дигідрохлорид
338		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm : 1.33-1.59 (10H, m), 1.61-1.90 (5H, m), 2.33-2.45 (1H, m), 3.45-3.56 (2H, m), 3.56-3.71 (2H, m), 5.05-6.00 (1H, br), 6.65 (1H, dd, J = 2.8, 9.1 Hz), 6.78 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.34 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.70-8.89 (1H, br), 9.00-9.15 (1H, br).	Дигідрохлорид

[0339]

Таблиця 51

Абсолютна конфігурація



Приклад

R<sup>4</sup>

NMR

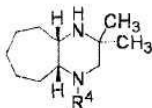
Сіль

339		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.39 (3H, s), 1.43-1.65 (7H, m), 1.71-1.90 (4H, m), 1.93-2.06 (1H, m), 2.35-2.45 (1H, m), 3.60-3.79 (4H, m), 5.40-6.15 (1H, br), 6.90 (1H, s), 7.09-7.20 (2H, m), 7.30-7.40 (1H, m), 7.65-7.72 (2H, m), 7.75 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.60-8.80 (1H, br), 8.80-9.00 (1H, br).	Дигідрохлорид
340		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.38-1.54 (10H, m), 1.69-2.02 (5H, m), 2.41-2.50 (1H, m), 3.55-3.85 (4H, m), 4.97-5.80 (1H, br), 6.94-7.10 (1H, br), 7.18-7.40 (2H, m), 7.59 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.76 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.75-8.92 (1H, br), 8.92-9.30 (1H, br).	Дигідрохлорид
341		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.33-1.52 (10H, m), 1.64-1.82 (4H, m), 1.82-1.93 (1H, m), 2.30-2.40 (1H, m), 3.40-3.54 (2H, m), 3.54-3.70 (2H, m), 4.45-5.20 (1H, br), 6.66 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.19 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.55-8.70 (1H, br), 8.75-8.92 (1H, br).	Дигідрохлорид
342		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.33-1.59 (10H, m), 1.61-1.90 (5H, m), 2.33-2.45 (1H, m), 3.45-3.56 (2H, m), 3.56-3.71 (2H, m), 5.05-6.00 (1H, br), 6.65 (1H, dd, J = 2.8, 9.1 Hz), 6.78 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.34 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.70-8.88 (1H, br), 8.90-9.15 (1H, br).	Дигідрохлорид

[0340]

Таблиця 52

Відносна конфігурація



Приклад

R<sup>4</sup>

NMR

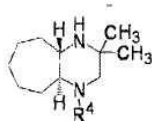
Сіль

343		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.10-1.92 (14H, m), 2.23-2.44 (2H, m), 2.94 (1H, d, J = 13.3), 3.51 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.76-3.94 (1H, m), 4.10-4.22 (1H, m), 5.80-6.30 (1H, br), 7.11 (1H, d, J = 1.6 Hz), 7.22-7.31 (1H, m), 7.36-7.50 (2H, m), 7.66-7.85 (3H, m), 8.66-8.92 (1H, br), 9.80-9.08 (1H, br).	Дигідрохлорид
344		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.10-1.38 (3H, m), 1.38-1.65 (8H, m), 1.65-1.92 (3H, m), 2.15-2.40 (2H, m), 2.89 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.37 (1H, d, J = 13.3 Hz), 3.77-3.95 (1H, m), 4.00-4.14 (1H, m), 7.17 (1H, dd, J = 2.3, 3.9 Hz), 7.28-7.38 (2H, m), 7.68 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.83 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.44-8.74 (1H, br), 9.65-9.90 (1H, br).	Гідрохлорид
345		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.10-1.95 (14H, m), 2.16-2.45 (2H, m), 2.82 (1H, d, J = 13.5), 3.40 (1H, d, J = 13.5 Hz), 3.70-3.89 (1H, m), 3.89-4.07 (1H, m), 6.93 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.26 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.54-8.88 (1H, br), 9.66-9.99 (1H, br).	Гідрохлорид
346		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 1.10-1.90 (14H, m), 2.19-2.45 (2H, m), 2.83 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.50 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.68-3.86 (1H, br), 3.94-4.07 (1H, br), 6.92 (1H, dd, J = 2.9, 9.0 Hz), 7.14 (1H, d, J = 2.9 Hz), 7.42 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.55-8.88 (1H, br), 9.62-9.98 (1H, br).	Гідрохлорид

[0341]

Таблиця 53

Відносна конфігурація



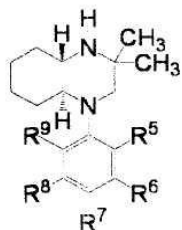
NMR

Приклад	R <sup>4</sup>		Сіль
347		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.37 (3H, s), 1.42-1.88 (12H, m), 2.10-2.25 (1H, m), 3.13 (1H, d, J = 13.4 Hz), 3.28-3.63 (3H, m), 3.92-4.48 (1H, br), 7.26-7.51 (4H, m), 7.76-7.92 (3H, m), 8.85-9.15 (1H, br), 9.50-9.70 (1H, br).	Дигідрохлорид
348		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.00 (3H, s), 1.20-1.70 (13H, m), 1.70-1.85 (1H, m), 2.70-2.95 (4H, m), 7.05 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.34 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.39 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.67 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.82 (1H, d, J = 8.7 Hz).	-
349		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.33 (3H, s), 1.37-1.81 (12H, m), 2.07-2.22 (1H, m), 3.00 (1H, d, J = 13.6 Hz), 3.21-3.50 (3H, m), 3.88-4.20 (1H, br), 6.97 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.31 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.65-9.00 (1H, br), 9.33-9.65 (1H, m).	Дигідрохлорид
350		<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.33 (3H, s), 1.36 (3H, s), 1.50-1.90 (9H, m), 2.07-2.28 (1H, m), 3.07 (1H, d, J = 14.2 Hz), 3.32-3.66 (3H, m), 6.88 (1H, dd, J = 2.8, 8.9 Hz), 7.09 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.43 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.70-8.92 (1H, br), 9.35-9.58 (1H, br).	Гідрохлорид


[0342]

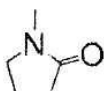
Таблиця 54

Відносна конфігурація



Приклад	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	MS(M+1)
351	-H	-H	-H	-H	-H	245
352	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	259
353	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	259
354	-H	-F	-H	-H	-H	263
355	-H	-H	-CN	-H	-H	270
356	-H	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	273
357	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-H	-H	-H	273
358	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	273
359	-H	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-H	-H	273
360	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	275
361	-H	-F	-H	-F	-H	281
362	-H	-CH <sub>3</sub>	-CN	-H	-H	284
363	-H	-H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-H	-H	287
364	-H	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	-H	287
365	-H	-H	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	287
366	-H	-F	-CN	-H	-H	288

367	-H	-CN	-H	-F	-H	288
368	-H	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	-H	288
369	-H	-H	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	288
370	-H	-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-H	-H	-H	289
371	-H	-CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	289
372	-H	-H	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-H	-H	289
373	-H	-CH <sub>3</sub>	-F	-CH <sub>3</sub>	-H	291
374	-H	-H	-SCH <sub>3</sub>	-H	-H	291
375	-H	-SCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	291
376	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-F	-H	293
377	-H	-F	-H	-Cl	-H	297
378	-H	-F	-F	-F	-H	299
379	-H	-H	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-H	-H	301
380	-H	-CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	303
381	-H	-OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	-H	303
382	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	305
383	-H	-H	-SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-H	-H	305
384	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-Cl	-H	309
385	-H	-OCH <sub>3</sub>	-F	-F	-H	311
386	-H	-H		-H	-H	311

387	-H	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	-H	313
388	-H	-H	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	313
389	-Cl	-H	-Cl	-H	-H	313
390	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	313
391	-H	-CF <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	327
392	-H	-H		-H	-H	328
393	-H	-H	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	329
394	-H	-CF <sub>3</sub>	-H	-F	-H	331
395	-F	-H	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	331
396	-H	-F	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	331
397	-F	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	-H	331
398	-H	-CF <sub>3</sub>	-F	-H	-H	331
399	-H	-CF <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	343
400	-H	-CF <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	347



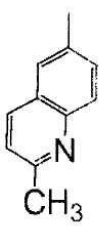
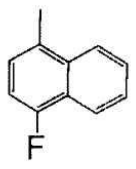
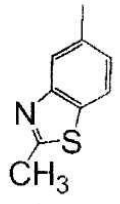
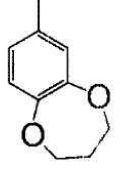
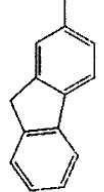
[0343]

Таблиця 55

Відносна конфігурація



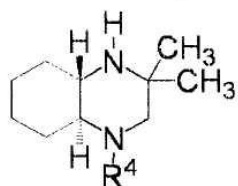
Приклад	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
401		285
402		285
403		287
404		299
405		302
406		303
407		303

408	 <chem>Cc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)C</chem>	310
409	 <chem>Cc1ccc2cc(F)ccc2c1</chem>	313
410	 <chem>Cc1cc2c(c1)sc(C)n2</chem>	316
411	 <chem>Cc1ccc2c(c1)occc2O</chem>	317
412	 <chem>Cc1ccc2c(c1)cc3ccccc3c2</chem>	333

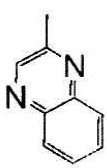
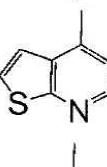
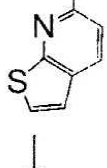
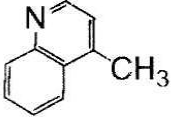
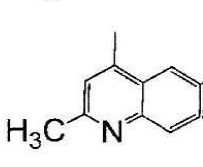
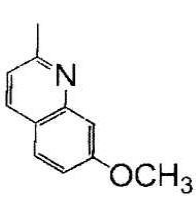
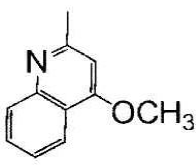
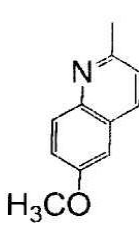
[0344]

Таблиця 56

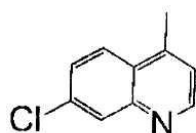
Відносна конфігурація



Приклад	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
413		251
414		260
415		260
416		276
417		296
418		296
419		296

420		297
421		302
422		302
423		310
424		310
425		326
426		326
427		326

428



330

429



332

430

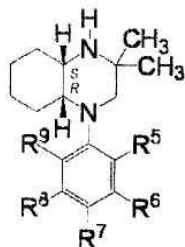


364

[0345]

Таблиця 57

Абсолютна конфігурація









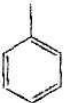

Приклад	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	MS(M+1)
<b>431</b>	-H	-H	-H	-H	-H	<b>245</b>
<b>432</b>	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	<b>259</b>
<b>433</b>	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	<b>259</b>
<b>434</b>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	<b>259</b>
<b>435</b>	-H	-CN	-H	-H	-H	<b>270</b>
<b>436</b>	-CN	-H	-H	-H	-H	<b>270</b>
<b>437</b>	-H	-H	-CN	-H	-H	<b>270</b>
<b>438</b>	-H	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	<b>273</b>
<b>439</b>	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	<b>273</b>
<b>440</b>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	<b>273</b>
<b>441</b>	-H	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-H	-H	<b>273</b>

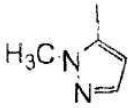
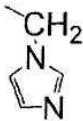
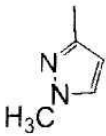

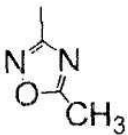
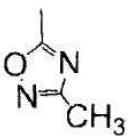

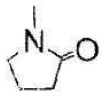
442	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	275
443	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	275
444	-CH <sub>3</sub>	-F	-H	-H	-H	277
445	-H	-CH <sub>3</sub>	-F	-H	-H	277
446	-F	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	277
447	-H	-F	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	277
448	-CH <sub>3</sub>	-H	-F	-H	-H	277
449	-F	-H	-H	-F	-H	281
450	-F	-H	-F	-H	-H	281
451	-H	-CH <sub>3</sub>	-CN	-H	-H	284
452	-H	-C(O')CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	287
453	-H	-H	-C(O)CH <sub>3</sub>	-H	-H	287
454	-CH <sub>3</sub>	-H	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	287
455	-H	-H	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	287
456	-F	-H	-CN	-H	-H	288
457	-H	-F	-CN	-H	-H	288


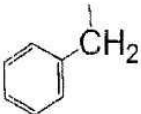
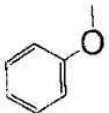

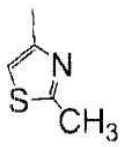
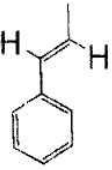
458	-H	-CIN	-F	-H	-H	288
459	-H	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	-H	288
460	-H	-H	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	288
461	-CH <sub>3</sub>	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	289
462	-H	-CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	289
463	-H	-CH <sub>3</sub>	-F	-CH <sub>3</sub>	-H	291
464	-CH <sub>3</sub>	-F	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	291
465	-H	-H	-SCH <sub>3</sub>	-H	-H	291
466	-H	-SCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	291
467	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-F	-H	293
468	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	-H	293
469	-H	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	293
470	-H	-Cl	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	293
471	-CH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-H	-H	293
472	-F	-H	-H	-Cl	-H	297
473	-H	-F	-H	-Cl	-H	297

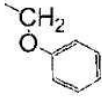

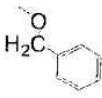
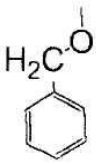
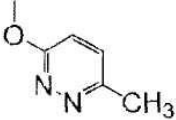

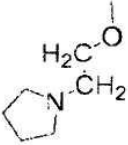


474	-F	-H	-Cl	-H	-H	297
475	-F	-F	-H	-F	-H	299
476	-H	-H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-H	-H	301
477	-H	-H	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-H	-H	301
478	-H	-H	-CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	302
479	-H	-CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	-H	302
480	-OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	-H	-H	303
481	-H	-CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	303
482	-H	-Cl	-CN	-H	-H	304
483	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	305
484	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	305
485	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	305
486	-OCH <sub>3</sub>	-F	-H	-F	-H	311
487	-H	-OCH <sub>3</sub>	-F	-F	-H	311
488	-OCH <sub>3</sub>	-H	-F	-F	-H	311
489	-H	-H	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	311

490		-H	-H	-H	-H	311
491	-H	-H		-H	-H	311
492	-H		-H	-H	-H	311
493	-H		-H	-H	-H	311
494	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	313
495	-H	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	-H	313
496	-H	-H	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	313
497	-Cl	-H	-Cl	-H	-H	313
498	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	313
499	-H	-H		-H	-H	314
500	-H	-CH <sub>3</sub>	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	316
501		-H	-H	-H	-H	321
502	-H	-H		-H	-H	321
503	-H		-H	-H	-H	321
504	-H	-Cl	-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-H	-H	323

505	-H	-H		-H	-H	325
506	-H		-H	-H	-H	325
507	-H	-H		-H	-H	325
508	-H		-H	-H	-H	325
509	-H	-CF <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	327
510	-H	-H		-H	-H	327
511	-H	-H		-H	-H	327
512	-H	-H		-H	-H	327
513	-H	-H		-H	-H	328
514	-H	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	-H	329
515	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	329
516	-H	-H	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	329

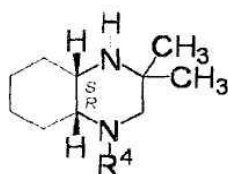
517	-H	-F	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	331
518	-H	-CF <sub>3</sub>	-F	-H	-H	331
519	-H	-H	-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	332
520	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	335
521		-H	-H	-H	-H	335
522	-H	-H		-H	-H	335
523	-H	-H		-H	-H	337
524	-H		-H	-H	-H	337
525	-H	-H		-H	-H	342
526	-H	-CF <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	343
527	-H	-H	-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	-H	-H	345
528	-H	-H	-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	346
529	-H	-H		-H	-H	347
530	-H	-Cl	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	347

531	-H	-CF <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	347
532	-Cl	-Cl	-H	-Cl	-H	347
533	-H		-H	-H	-H	351
534		-H	-H	-H	-H	351
535	-H		-H	-H	-H	351
536	-H	-H		-H	-H	351
537	-H	-H	-SO <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	352
538	-H	-H		-H	-H	353
539	-H		-H	-H	-H	355
540	-H	-H		-H	-H	358
541	-H	-H	-CH <sub>2</sub> N(i-Pr) <sub>2</sub>	-H	-H	358
542	-H	-CF <sub>3</sub>	-H	-CF <sub>3</sub>	-H	381

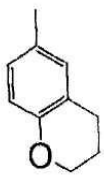
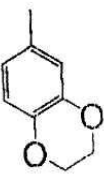
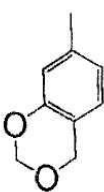
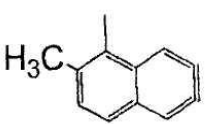
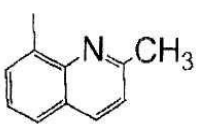
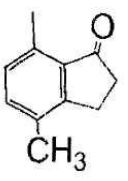
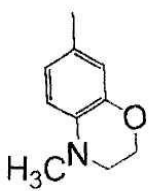
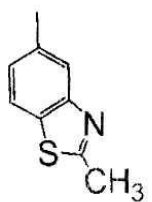
[0346]

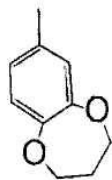
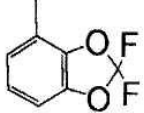
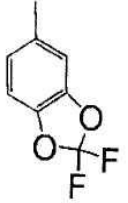
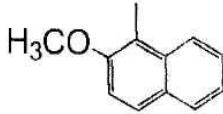
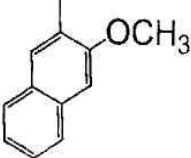
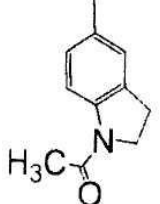
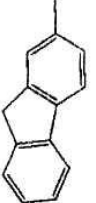
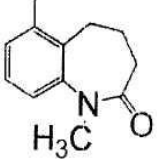
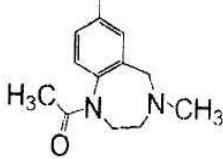
Таблиця 58

Абсолютна конфігурація



Приклад	R4	MS(M+1)
543		287
544		289
545		295
546		296
547		296
548		297
549		298
550		300

551		301
552		303
553		303
554		309
555		310
556		313
557		316
558		316

559		317
560		325
561		325
562		325
563		325
564		328
565		333
566		342
567		371

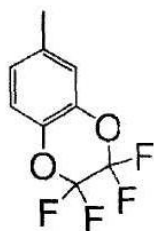


568



375

569

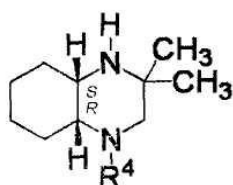


375

[0347]

Таблиця 59

Абсолютна конфігурація

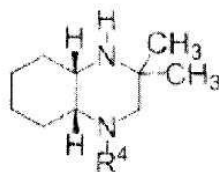


Приклад	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
570		246
571		251
572		260
573		260
574		265
575		276
576		296
577		301
578		314

[0348]

Таблиця 63

Відносна конфігурація

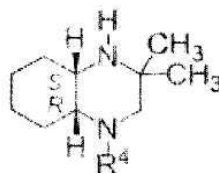


Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
588		1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.1-1.3 ( 2H, m ), 1.3-1.45 ( 4H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.6-1.9 ( 4H, m ), 1.95-2.1 ( 1H, m ), 2.93 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 3.11 ( 1H, d, J = 13.3Hz ), 3.68 ( 3H, d, J = 0.6Hz ), 3.7-4.4 ( 3H, m ), 6.82 ( 2H, d, J = 9.0Hz ), 6.89 ( 2H, d, J = 9.1Hz ), 8.09 ( 1H, br ), 9.83 ( 1H, br )	2 Гідрохлорид

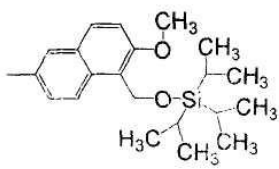
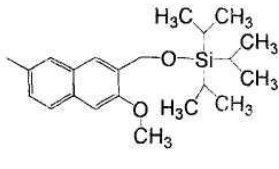
[0349]

Таблиця 64

Абсолютна конфігурація



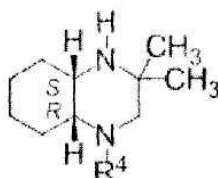
Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
589		1H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.07-1.15 ( 18H, m ), 1.17-1.34 ( 12H, m ), 1.35-1.50 ( 2H, m ), 1.64-1.86 ( 4H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.04 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.47-3.53 ( 1H, m ), 3.69-3.78 ( 1H, m ), 6.95 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 7.03 ( 1H, dd, J = 2.4, 8.8Hz ), 7.10 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.23 ( 1H, d, J = 2.4, 9.1Hz ), 7.51 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 7.55 ( 1H, d, J = 9.1Hz ).	-
590		1H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.13 ( 18H, d, J = 7.3Hz ), 1.20-1.36 ( 12H, m ), 1.36-1.64 ( 2H, m ), 1.68-1.86 ( 4H, m ), 2.83 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.12 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 6.82 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 6.86 ( 1H, dd, J = 2.4, 8.7Hz ), 7.02 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 7.10 ( 1H, dd, J = 2.4, 9.0Hz ), 7.53 ( 1H, d, J = 8.7Hz ), 7.59 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-

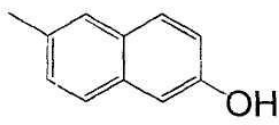
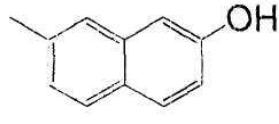
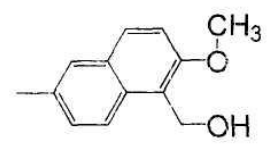
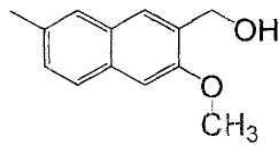
591		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.03-1.12 ( 18H, m ), 1.12-1.32 ( 12H, m ), 1.32-1.65 ( 2H, m ), 1.66-1.84 ( 4H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.08 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.47-3.53 ( 1H, m ), 3.73-3.81 ( 1H, m ), 3.88 ( 3H, s ), 5.17 ( 1H, d, J = 11.0Hz ), 5.24 ( 1H, d, J = 11.0Hz ), 6.94 ( 1H, d, J = 2.5Hz ), 7.16 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 7.31 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.4Hz ), 7.58 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 8.12 ( 1H, d, J = 9.4Hz ).	-
592		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.14 ( 18H, d, J = 6.6Hz ), 1.19-1.35 ( 13H, m ), 1.35-1.65 ( 1H, m ), 1.65-1.84 ( 4H, m ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.04 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.5-3.6 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.87 ( 3H, s ), 4.93 ( 2H, d, J = 1.0Hz ), 6.96 ( 1H, s ), 6.99 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.21 ( 1H, dd, J = 2.4, 9.0Hz ), 7.59 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 7.77 ( 1H, s ).	-

[0350]

Таблиця 65

Абсолютна конфігурація

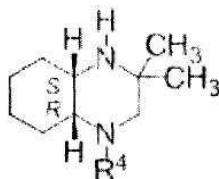


Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
593		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.15-1.33 ( 9H, m ), 1.33-1.50 ( 2H, m ), 1.64-1.84 ( 4H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.04 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.49-3.56 ( 1H, m ), 3.69-3.78 ( 1H, m ), 6.96 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 6.99-7.06 ( 2H, m ), 7.22-7.28 ( 1H, m ), 7.52-7.58 ( 2H, m ).	-
594		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.17-1.36 ( 9H, m ), 1.36-1.52 ( 2H, m ), 1.65-1.86 ( 4H, m ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.13 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 6.8-6.85 ( 2H, m ), 6.94 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.10 ( 1H, d, J = 2.4, 9.1Hz ), 7.57 ( 1H, d, J = 8.7Hz ), 7.60 ( 1H, d, J = 9.1Hz ).	-
595		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm : 1.1-1.2 ( 1H, m ), 1.2-1.4 ( 8H, m ), 1.5-1.9 ( 5H, m ), 2.89 ( 1H, d, J = 12.4Hz ), 3.22 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 3.62 ( 1H, br ), 3.85 ( 3H, s ), 3.95-4.05 ( 1H, m ), 4.85 ( 2H, s ), 6.53 ( 2H, s ), 7.07 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.28 ( 1H, d, J = 9.1Hz ), 7.39 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.5Hz ), 7.67 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 7.98 ( 1H, d, J = 9.4Hz ).	Фумарат
596		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.99 ( 1H, br ), 1.15-1.35 ( 8H, m ), 1.35-1.5 ( 2H, m ), 1.5-1.85 ( 4H, m ), 2.44 ( 1H, br ), 2.81 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.05 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.93 ( 3H, s ), 4.79 ( 2H, s ), 6.98 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.02 ( 1H, s ), 7.21-7.28 ( 1H, m ), 7.54 ( 1H, s ), 7.60 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-

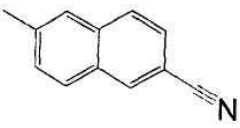
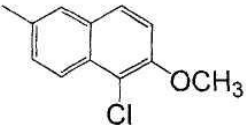
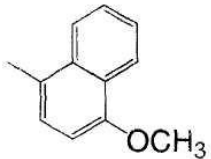
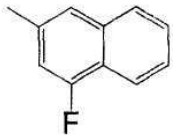
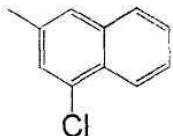
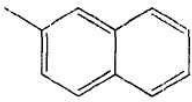
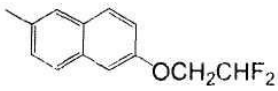
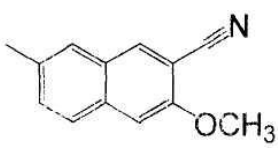
[0351]

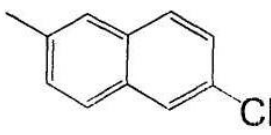
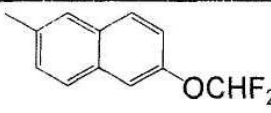
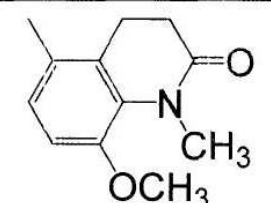
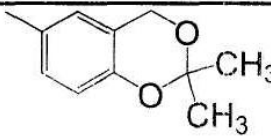
Таблиця 66

Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
597		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.15-1.65 ( 1H, m ), 1.65-1.9 ( 4H, m ), 2.84 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.13 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.50 ( 1H, bs ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 3.89 ( 3H, s ), 6.89 ( 1H, dd, J = 2.5, 8.8Hz ), 6.92 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 6.97 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.11 ( 1H, dd, J = 2.4, 9.0Hz ), 7.57 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 7.60 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-
598		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.08 ( 1H, br ), 1.15-1.35 ( 8H, m ), 1.35-1.5 ( 2H, m ), 1.65-1.85 ( 4H, m ), 2.50 ( 3H, s ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.07 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.90 ( 3H, s ), 6.96 ( 1H, d, J = 2.6Hz ), 7.18 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 7.30 ( 1H, dd, J = 2.6, 9.4Hz ), 7.51 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 7.81 ( 1H, d, J = 9.4Hz ).	-
599		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.81-1.00 ( 1H, m ), 1.03-1.13 ( 1H, m ), 1.27 ( 3H, s ), 1.33-1.43 ( 2H, m ), 1.46 ( 3H, s ), 1.54-1.72 ( 2H, m ), 1.72-1.82 ( 1H, m ), 1.85-2.0 ( 1H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 11.1Hz ), 3.3-3.4 ( 2H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 7.15 ( 1H, s ), 7.5-7.55 ( 2H, m ), 7.6-7.7 ( 2H, m ), 7.7-7.8 ( 1H, m ), 8.3-8.4 ( 1H, m ), 8.55-8.65 ( 1H, m ), 8.65-8.75 ( 1H, m ).	-
600		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.00 ( 1H, br ), 1.19-1.37 ( 8H, m ), 1.39-1.51 ( 2H, m ), 1.68-1.79 ( 3H, m ), 1.79-1.93 ( 1H, m ), 2.90 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.18 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.5-3.6 ( 1H, m ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 7.05 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 7.3-7.45 ( 3H, m ), 7.8-7.95 ( 3H, m ), 8.15 ( 1H, s ), 8.25 ( 1H, s ).	-
601		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.85-1.0 ( 1H, m ), 1.0-1.1 ( 1H, m ), 1.3-1.4 ( 1H, m ), 1.5-1.65 ( 7H, m ), 1.65-1.85 ( 2H, m ), 1.85-2.1 ( 2H, m ), 2.59 ( 3H, s ), 2.76 ( 1H, d, J = 12.6Hz ), 3.3-3.5 ( 1H, m ), 3.53 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 4.15-4.3 ( 1H, m ), 7.02 ( 1H, d, J = 7.5Hz ), 7.28 ( 1H, d, J = 8.0Hz ), 7.5-7.65 ( 2H, m ), 7.95-8.15 ( 2H, m ), 8.25-8.35 ( 1H, m ), 9.6-9.8 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
602		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.29-1.51 ( 6H, m ), 1.56 ( 3H, s ), 1.65-2.1 ( 5H, m ), 3.09 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.62 ( 1H, d, J = 13.5Hz ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 4.2-4.3 ( 1H, m ), 7.32 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.50 ( 1H, dd, J = 1.6, 8.4Hz ), 7.63 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.2Hz ), 7.87-7.98 ( 2H, m ), 8.11-8.29 ( 2H, m ), 9.74 ( 1H, br ).	Гідрохлорид

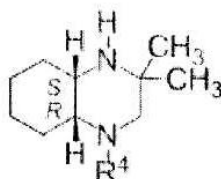
603		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.32-1.54 ( 6H, m ), 1.58 ( 3H, s ), 1.67-1.90 ( 3H, m ), 1.90-2.14 ( 2H, m ), 3.11 ( 1H, d, J = 13.8Hz ), 3.71 ( 1H, d, J = 13.8Hz ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 4.25-4.35 ( 1H, m ), 7.29 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.5-7.65 ( 2H, m ), 7.81 ( 1H, d, J = 8.6Hz ), 7.91 ( 1H, d, J = 9.2Hz ), 8.25-8.45 ( 2H, m ), 9.9-10.1 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
604		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.96 ( 1H, br ), 1.15-1.35 ( 8H, m ), 1.35-1.5 ( 2H, m ), 1.65-1.9 ( 4H, m ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.09 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 3.99 ( 3H, s ), 6.95 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.20 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 7.37 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.4Hz ), 7.56 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 8.06 ( 1H, d, J = 9.3Hz ).	-
605		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.9-1.0 ( 1H, m ), 1.1-1.2 ( 1H, m ), 1.3-1.4 ( 1H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.55-1.7 ( 4H, m ), 1.7-1.85 ( 2H, m ), 1.85-2.05 ( 2H, m ), 2.73 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 3.3-3.6 ( 2H, m ), 3.94 ( 3H, s ), 4.15-4.3 ( 1H, m ), 6.88 ( 1H, d, J = 8.2Hz ), 7.06 ( 1H, d, J = 8.1Hz ), 7.5-7.55 ( 1H, m ), 7.55-7.6 ( 1H, m ), 7.95 ( 1H, br ), 8.16 ( 1H, dd, J = 1.0, 8.3Hz ), 8.24 ( 1H, d, J = 8.1Hz ), 9.45-9.6 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
606		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.26-1.51 ( 6H, m ), 1.57 ( 3H, s ), 1.66-2.12 ( 5H, m ), 3.06 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.57 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.74-3.86 ( 1H, m ), 4.15-4.26 ( 1H, m ), 7.05 ( 1H, d, J = 1.8Hz ), 7.28-7.37 ( 2H, m ), 7.43-7.52 ( 1H, m ), 7.75 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 7.84 ( 1H, d, J = 8.2Hz ), 8.23 ( 1H, br ), 9.90 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
607		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.28-1.52 ( 6H, m ), 1.57 ( 3H, s ), 1.64-1.97 ( 4H, m ), 2.02-2.16 ( 1H, m ), 3.08 ( 1H, d, J = 13.5Hz ), 3.56 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 3.95-4.1 ( 1H, m ), 7.23 ( 1H, d, J = 2.0Hz ), 7.36-7.45 ( 1H, m ), 7.45-7.54 ( 1H, m ), 7.65 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 7.78 ( 1H, d, J = 8.1Hz ), 7.97 ( 1H, d, J = 8.3Hz ), 8.1-8.35 ( 1H, m ), 9.90 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
608		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.26-1.52 ( 6H, m ), 1.57 ( 3H, s ), 1.66-2.02 ( 4H, m ), 2.02-2.12 ( 1H, m ), 3.07 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.51 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.65-3.9 ( 2H, m ), 4.15-4.25 ( 1H, m ), 7.18 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.22-7.3 ( 1H, m ), 7.35-7.47 ( 2H, m ), 7.65-7.85 ( 3H, m ), 8.1-8.3 ( 1H, m ), 9.8-10.0 ( 1H, m ).	2 Гідрохлорид
609		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.06-1.16 ( 1H, m ), 1.16-1.39 ( 8H, m ), 1.46-1.78 ( 4H, m ), 1.78-1.93 ( 1H, m ), 2.81 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 2.9-4.0 ( 5H, m ), 4.30-4.42 ( 2H, m ), 6.27-6.58 ( 2H, m ), 7.06 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 7.10 ( 1H, dd, J = 2.6, 8.9Hz ), 7.26 ( 1H, d, J = 2.5Hz ), 7.35 ( 1H, dd, J = 2.6, 9.4Hz ), 7.61-7.68 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
610		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.23-1.52 ( 6H, m ), 1.59 ( 3H, s ), 1.64-2.03 ( 4H, m ), 2.03-2.16 ( 1H, m ), 3.07 ( 1H, d, J = 13.3Hz ), 3.45 ( 1H, d, J = 14.0Hz ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 3.95 ( 3H, s ), 4.1-4.2 ( 1H, m ), 4.77 ( 1H, br ), 7.25 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.46 ( 1H, s ), 7.58 ( 1H, dd, J = 2.4, 9.2Hz ), 7.81 ( 1H, d, J = 9.2Hz ), 8.23 ( 1H, s ), 8.25-8.4 ( 1H, m ), 10.13 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид

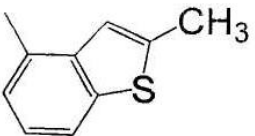
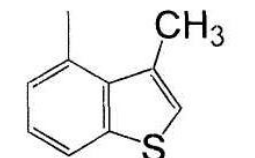
611		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.12-1.20 ( 1H, m ), 1.21-1.39 ( 8H, m ), 1.47-1.79 ( 4H, m ), 1.79-1.95 ( 1H, m ), 2.84 ( 1H, d, J = 12.3Hz ), 2.85-3.75 ( 5H, m ), 3.9-4.0 ( 1H, m ), 6.54 ( 2H, s ), 7.12 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.34 ( 1H, dd, J = 2.2, 8.7Hz ), 7.43 ( 1H, dd, J = 2.4, 9.2Hz ), 7.65-7.75 ( 2H, m ), 7.80 ( 1H, d, J = 2.1Hz ).	Фумарат
612		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.19 ( 1H, m ), 1.19-1.40 ( 8H, m ), 1.46-1.80 ( 4H, m ), 1.80-1.96 ( 1H, m ), 2.83 ( 1H, d, J = 12.3Hz ), 2.9-4.3 ( 5H, m ), 6.51 ( 1H, s ), 7.05-7.45 ( 4H, m ), 7.49 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 7.7-7.8 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
613		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.0-1.15 ( 2H, m ), 1.3-1.4 ( 1H, m ), 1.48 ( 3H, s ), 1.50 ( 3H, s ), 1.55-1.65 ( 1H, m ), 1.7-1.8 ( 2H, m ), 1.8-2.0 ( 2H, m ), 2.25-2.35 ( 1H, m ), 2.4-2.5 ( 1H, m ), 2.6-2.75 ( 2H, m ), 2.95-3.1 ( 2H, m ), 3.21 ( 3H, s ), 3.3-3.5 ( 1H, m ), 3.78 ( 3H, s ), 3.85-3.95 ( 1H, m ), 6.78 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 6.93 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 7.99 ( 1H, br ), 9.64 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
614		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.08-1.37 ( 9H, m ), 1.42 ( 6H, s ), 1.47-1.85 ( 5H, m ), 2.76 ( 1H, d, J = 12.4Hz ), 2.95 ( 1H, d, J = 12.3Hz ), 3.53 ( 1H, br ), 3.63-3.73 ( 1H, m ), 4.74 ( 2H, s ), 6.52 ( 2H, s ), 6.58 ( 1H, d, J = 2.7Hz ), 6.65 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 6.76 ( 1H, dd, J = 2.8, 9.0Hz ).	Фумарат

[0352]

Таблиця 67


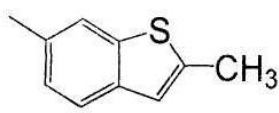
Абсолютна конфігурація



Приклад	$R^4$	ЯМР	Сіль
615		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.91-1.09 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.31-1.43 ( 5H, m ), 1.54-1.78 ( 3H, m ), 1.81-1.95 ( 1H, m ), 2.55-2.65 ( 4H, m ), 3.15 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 3.4-3.5 ( 1H, m ), 3.65-3.7 ( 1H, m ), 6.72-6.77 ( 1H, m ), 7.05 ( 1H, s ), 7.13 ( 1H, dd, J = 7.8, 7.8Hz ), 7.37 ( 1H, d, J = 8.0Hz ).	-
616		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.08 ( 3H, m ), 1.21 ( 3H, s ), 1.29-1.42 ( 5H, m ), 1.52-1.68 ( 2H, m ), 1.68-1.88 ( 2H, m ), 2.58 ( 1H, d, J = 11.0Hz ), 2.77 ( 3H, d, J = 0.9Hz ), 3.02-3.12 ( 1H, m ), 3.20 ( 1H, d, J = 11.0Hz ), 3.66 ( 1H, br ), 6.91 ( 1H, d, J = 7.5Hz ), 6.98 ( 1H, d, J = 0.8Hz ), 7.19 ( 1H, dd, J = 7.8, 7.8Hz ), 7.52 ( 1H, dd, J = 0.7, 8.0Hz ).	-

617		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.90-1.08 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.32-1.43 ( 5H, m ), 1.45-1.78 ( 3H, m ), 1.81-1.95 ( 1H, m ), 2.57 ( 1H, d, $J = 11.1\text{Hz}$ ), 3.14 ( 1H, d, $J = 11.1\text{Hz}$ ), 3.33-3.42 ( 1H, m ), 3.62-3.71 ( 1H, m ), 6.71 ( 1H, dd, $J = 4.1, 8.4\text{Hz}$ ), 6.92 ( 1H, dd, $J = 8.9, 8.9\text{Hz}$ ), 7.41 ( 1H, d, $J = 5.4\text{Hz}$ ), 7.46 ( 1H, dd, $J = 3.7, 5.4\text{Hz}$ ).	-
618		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.9-1.1 ( 2H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.3-1.45 ( 5H, m ), 1.45-1.8 ( 4H, m ), 1.8-1.95 ( 1H, m ), 2.56 ( 1H, d, $J = 11.1\text{Hz}$ ), 3.14 ( 1H, d, $J = 11.1\text{Hz}$ ), 3.3-3.4 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 3.96 ( 3H, s ), 6.66 ( 1H, d, $J = 8.2\text{Hz}$ ), 6.74 ( 1H, d, $J = 8.2\text{Hz}$ ), 7.39 ( 1H, d, $J = 5.4\text{Hz}$ ), 7.45 ( 1H, d, $J = 5.4\text{Hz}$ ).	-
619		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.92-1.08 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.30-1.43 ( 5H, m ), 1.47-1.78 ( 3H, m ), 1.82-1.96 ( 1H, m ), 2.61 ( 1H, d, $J = 11.2\text{Hz}$ ), 3.13 ( 1H, d, $J = 11.2\text{Hz}$ ), 3.42-3.52 ( 1H, m ), 3.63-3.71 ( 1H, m ), 6.74 ( 1H, d, $J = 8.2\text{Hz}$ ), 7.21 ( 1H, d, $J = 8.2\text{Hz}$ ), 7.43 ( 1H, d, $J = 5.5\text{Hz}$ ), 7.47 ( 1H, d, $J = 5.5\text{Hz}$ ).	-
620		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.94 ( 1H, br ), 1.14-1.33 ( 8H, m ), 1.33-1.49 ( 2H, m ), 1.65-1.85 ( 4H, m ), 2.80 ( 1H, d, $J = 11.7\text{Hz}$ ), 2.97 ( 1H, d, $J = 11.6\text{Hz}$ ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 7.04 ( 1H, d, $J = 2.1\text{Hz}$ ), 7.10 ( 1H, d, $J = 2.2\text{Hz}$ ), 7.20 ( 1H, d, $J = 5.4\text{Hz}$ ), 7.41 ( 1H, d, $J = 5.5\text{Hz}$ ).	-
621		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 1.02-1.19 ( 2H, m ), 1.32-1.44 ( 1H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.52 ( 3H, s ), 1.58-1.88 ( 3H, m ), 1.92-2.09 ( 2H, m ), 3.00 ( 1H, d, $J = 13.0\text{Hz}$ ), 3.46 ( 1H, d, $J = 13.1\text{Hz}$ ), 3.9-4.0 ( 1H, m ), 3.95-4.08 ( 1H, m ), 6.96 ( 1H, dd, $J = 2.0, 11.0\text{Hz}$ ), 7.41 ( 1H, dd, $J = 2.2, 9.1\text{Hz}$ ), 7.46 ( 1H, d, $J = 5.4\text{Hz}$ ), 7.86 ( 1H, d, $J = 5.4\text{Hz}$ ), 8.14 ( 1H, br ), 9.76 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
622		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.92-1.12 ( 2H, m ), 1.13-2.02 ( 13H, m ), 2.66 ( 1H, d, $J = 11.6\text{Hz}$ ), 3.22 ( 1H, br ), 3.45-3.6 ( 1H, m ), 3.77 ( 1H, br ), 3.96 ( 3H, s ), 6.81 ( 1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$ ), 7.33 ( 1H, dd, $J = 7.8, 7.8\text{Hz}$ ), 7.46 ( 1H, d, $J = 7.8\text{Hz}$ ), 8.13 ( 1H, s ).	-
623		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 0.94-1.12 ( 2H, m ), 1.28-1.43 ( 1H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.53 ( 3H, s ), 1.58-2.07 ( 5H, m ), 2.84 ( 1H, d, $J = 12.6\text{Hz}$ ), 3.41 ( 1H, d, $J = 13.0\text{Hz}$ ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 4.15-4.25 ( 1H, m ), 7.11 ( 1H, dd, $J = 6.5, 12.6\text{Hz}$ ), 7.77 ( 1H, dd, $J = 3.8, 5.4\text{Hz}$ ), 7.84 ( 1H, d, $J = 5.4\text{Hz}$ ), 8.05 ( 1H, br ), 9.85 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
624		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 1.17-1.52 ( 6H, m ), 1.52-1.63 ( 3H, m ), 1.63-1.74 ( 1H, m ), 1.74-1.98 ( 3H, m ), 1.98-2.16 ( 1H, m ), 2.33 ( 3H, d, $J = 1.0\text{Hz}$ ), 3.03 ( 1H, d, $J = 13.4\text{Hz}$ ), 3.33-3.5 ( 1H, m ), 3.53-3.97 ( 2H, m ), 4.03-4.18 ( 1H, m ), 7.03-7.12 ( 1H, m ), 7.15 ( 1H, dd, $J = 2.1, 8.9\text{Hz}$ ), 7.4-7.5 ( 1H, m ), 7.59 ( 1H, d, $J = 8.8\text{Hz}$ ), 8.1-8.35 ( 1H, m ), 9.8-10.1 ( 1H, m ).	2 Гідрохлорид

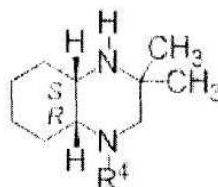


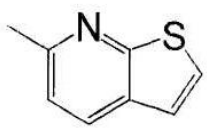
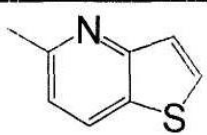
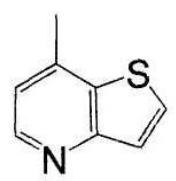
625		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.1-1.4 ( 9H, m ), 1.49-1.93 ( 6H, m ), 2.31 ( 3H, d, $J$ = 1.2Hz ), 2.83 ( 1H, d, $J$ = 12.4Hz ), 3.19 ( 1H, d, $J$ = 12.4Hz ), 3.25-3.85 ( 3H, m ), 3.85-3.95 ( 1H, m ), 6.52 ( 2H, s ), 7.01 ( 1H, d, $J$ = 1.2Hz ), 7.10 ( 1H, dd, $J$ = 2.3, 9.0Hz ), 7.34 ( 1H, d, $J$ = 2.2Hz ), 7.55 ( 1H, d, $J$ = 8.8Hz ).	Фумарат
626		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.09-1.17 ( 1H, m ), 1.17-1.41 ( 8H, m ), 1.45-1.76 ( 4H, m ), 1.76-1.89 ( 1H, m ), 2.47 ( 3H, d, $J$ = 1.1Hz ), 2.78 ( 1H, d, $J$ = 12.2Hz ), 3.11 ( 1H, d, $J$ = 12.2Hz ), 3.47 ( 3H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 6.50 ( 1H, s ), 6.90 ( 1H, s ), 6.99 ( 1H, dd, $J$ = 2.3, 8.9Hz ), 7.25 ( 1H, d, $J$ = 2.2Hz ), 7.48 ( 1H, d, $J$ = 8.8Hz ).	1/2 Фумарат

[0353]

Таблиця 68

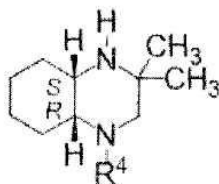
Абсолютна конфігурація



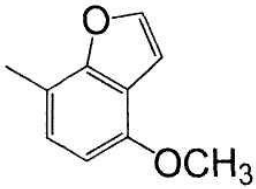

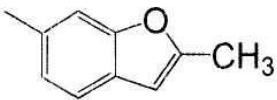
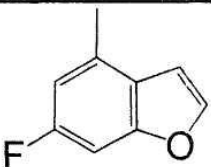
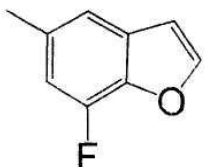
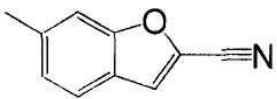
Прикл ад	$R^4$	ЯМР	Сіль
627		$^1\text{H}$ -ЯМР ( CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.99 ( 1H, br ), 1.20 ( 3H, s ), 1.22 ( 3H, s ), 1.29-1.51 ( 4H, m ), 1.68-1.82 ( 3H, m ), 1.82-1.95 ( 1H, m ), 2.79 ( 1H, d, $J$ = 12.8Hz ), 3.35-3.45 ( 1H, m ), 3.91 ( 1H, d, $J$ = 12.8Hz ), 4.2-4.3 ( 1H, m ), 6.66 ( 1H, d, $J$ = 9.0Hz ), 7.03 ( 2H, s ), 7.77 ( 1H, d, $J$ = 8.9Hz ).	-
628		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.35-1.63 ( 9H, m ), 1.69-1.97 ( 3H, m ), 1.97-2.16 ( 2H, m ), 3.05-3.35 ( 1H, m ), 3.35-4.3 ( 2H, m ), 4.3-4.8 ( 2H, m ), 7.1-7.35 ( 1H, m ), 7.4-7.75 ( 1H, m ), 8.0-8.2 ( 1H, m ), 8.25-8.7 ( 2H, m ), 9.85-10.35 ( 1H, m ).	2 Гідрохлорид
629		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.43-1.54 ( 5H, m ), 1.64 ( 3H, s ), 1.71-1.83 ( 2H, m ), 1.83-2.06 ( 2H, m ), 2.06-2.17 ( 1H, m ), 2.4-2.6 ( 1H, m ), 3.56 ( 1H, d, $J$ = 15.1Hz ), 3.85-4.0 ( 1H, m ), 4.25 ( 1H, d, $J$ = 15.0Hz ), 4.65-4.75 ( 1H, m ), 7.28 ( 1H, d, $J$ = 7.2Hz ), 7.69 ( 1H, d, $J$ = 5.7Hz ), 8.5-8.6 ( 2H, m ), 8.9-9.1 ( 1H, m ), 10.35-10.65 ( 1H, m ), 15.15 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид

[0354]  
Таблиця 69

Абсолютна конфігурація



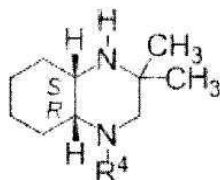
Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
630		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.85-1.17 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.31 ( 3H, s ), 1.33-1.45 ( 2H, m ), 1.5-1.78 ( 3H, m ), 1.81-1.95 ( 1H, m ), 2.45 ( 3H, d, J = 1.0Hz ), 2.80 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 3.05 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 3.55-3.64 ( 2H, m ), 6.39 ( 1H, s ), 6.56 ( 1H, dd, J = 0.5, 7.7Hz ), 6.99 ( 1H, d, J = 8.2Hz ), 7.06 ( 1H, dd, J = 7.9, 7.9Hz ).	-
631		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.10-1.27 ( 5H, m ), 1.29 ( 3H, s ), 1.35-1.48 ( 2H, m ), 1.48-1.83 ( 5H, m ), 2.77-2.89 ( 2H, m ), 3.49-3.55 ( 1H, m ), 3.55-3.63 ( 1H, m ), 4.01 ( 3H, s ), 6.50 ( 1H, d, J = 2.0Hz ), 6.58 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 6.63 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 7.53 ( 1H, d, J = 2.0Hz ).	-
632		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.05-1.22 ( 2H, m ), 1.34-1.45 ( 1H, m ), 1.48 ( 3H, s ), 1.53 ( 3H, s ), 1.60-2.07 ( 5H, m ), 3.13 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.28 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.88-3.89 ( 1H, m ), 3.89-4.02 ( 1H, m ), 6.62 ( 1H, dd, J = 2.1, 12.3Hz ), 7.09 ( 1H, dd, J = 1.3, 8.7Hz ), 7.22 ( 1H, dd, J = 0.7, 2.2Hz ), 7.96 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 8.05-8.2 ( 1H, m ), 9.7-9.95 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
633		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.16-1.35 ( 2H, m ), 1.35-1.45 ( 1H, m ), 1.47 ( 3H, s ), 1.54 ( 3H, s ), 1.66-1.92 ( 3H, m ), 1.92-2.14 ( 2H, m ), 3.25 ( 1H, d, J = 13.5Hz ), 3.45 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.85-4.0 ( 1H, m ), 4.2-4.35 ( 1H, m ), 6.68 ( 1H, dd, J = 2.4, 12.1Hz ), 6.89-7.04 ( 2H, m ), 8.02 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 8.26 ( 1H, br ), 9.89 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
634		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.18-1.36 ( 2H, m ), 1.36-1.49 ( 4H, m ), 1.49-1.57 ( 3H, m ), 1.62-1.94 ( 4H, m ), 1.94-2.12 ( 1H, m ), 3.03 ( 1H, d, J = 13.3Hz ), 3.25-3.4 ( 1H, m ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 3.95-4.15 ( 1H, m ), 7.22 ( 1H, s ), 7.37 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.3Hz ), 7.62 ( 1H, d, J = 9.2Hz ), 7.95 ( 1H, s ), 8.18 ( 1H, br ), 9.6-10.1 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
635		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.85-1.1 ( 2H, m ), 1.2-1.35 ( 7H, m ), 1.45-1.85 ( 4H, m ), 1.85-2.05 ( 1H, m ), 2.81 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 2.9-4.4 ( 5.5H, m ), 6.52 ( 1.5H, s ), 6.60 ( 1H, d, J = 8.6Hz ), 7.0-7.4 ( 3H, m ), 8.00 ( 1H, d, J = 2.2Hz ).	3/4 Фумарат

636		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.0-1.2 ( 2H, m ), 1.35-1.44 ( 1H, m ), 1.50 ( 3H, s ), 1.53 ( 3H, s ), 1.59-2.07 ( 5H, m ), 3.05 ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 3.27 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 3.84 ( 3H, s ), 3.89-4.02 ( 2H, m ), 6.66 ( 1H, d, J = 8.5Hz ), 6.75 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 6.93 ( 1H, J = 2.2Hz ), 7.92 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 8.0-8.2 ( 1H, m ), 9.55-9.8 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
637		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.21-1.37 ( 2H, m ), 1.37-1.49 ( 4H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.63-1.92 ( 4H, m ), 1.92-2.10 ( 1H, m ), 3.02 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.29 ( 1H, d, J = 13.5Hz ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 3.95-4.1 ( 1H, m ), 6.92 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.12 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 7.16 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 8.01 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 8.06 ( 1H, br ), 9.72 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
638		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.18-1.37 ( 2H, m ), 1.37-1.48 ( 4H, m ), 1.55 ( 3H, s ), 1.61-1.98 ( 4H, m ), 1.99-2.15 ( 1H, m ), 2.38 ( 3H, s ), 3.00 ( 1H, d, J = 13.3Hz ), 3.28 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.7-3.85 ( 1H, m ), 3.95-4.05 ( 1H, m ), 4.34 ( 1H, br ), 6.40 ( 1H, s ), 6.89 ( 1H, dd, J = 2.1, 8.6Hz ), 7.05 ( 1H, d, J = 1.4Hz ), 7.33 ( 1H, d, J = 8.5Hz ), 8.22 ( 1H, br ), 10.07 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид
639		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.28-1.48 ( 6H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.64-1.93 ( 4H, m ), 1.95-2.06 ( 1H, m ), 2.99 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.46 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.5-3.95 ( 2H, m ), 4.05-4.15 ( 1H, m ), 6.83-6.92 ( 2H, m ), 7.01 ( 1H, s ), 7.83 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 8.14 ( 1H, br ), 9.82 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид
640		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.18-1.49 ( 6H, m ), 1.53 ( 3H, s ), 1.62-1.93 ( 4H, m ), 1.95-2.12 ( 1H, m ), 3.00 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.30 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.7-3.85 ( 1H, m ), 3.95-4.1 ( 1H, m ), 4.95 ( 1H, br ), 6.91 ( 1H, dd, J = 2.1, 3.0Hz ), 6.94 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 7.01 ( 1H, dd, J = 2.1, 14.3Hz ), 7.99 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 8.14 ( 1H, br ), 9.89 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид
641		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.12-1.29 ( 8H, m ), 1.29-1.40 ( 2H, m ), 1.45-1.76 ( 4H, m ), 1.82-1.96 ( 1H, m ), 2.80 ( 1H, d, J = 12.6Hz ), 2.85-3.85 ( 4H, m ), 3.85-3.95 ( 1H, m ), 6.55 ( 2H, s ), 7.08 ( 1H, s ), 7.12 ( 1H, dd, J = 2.1, 9.0Hz ), 7.56 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 7.88 ( 1H, d, J = 0.6Hz ).	Фумарат

[0355]

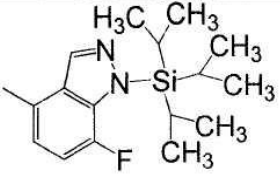
Таблиця 70

Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
--------------	----------------	-----	------

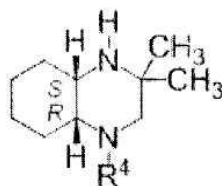
642		<sup>1</sup> H-ЯMP ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.10-1.20 ( 20H, m ), 1.22 ( 3H, s ), 1.25-1.36 ( 4H, m ), 1.37-1.50 ( 2H, m ), 1.64-1.88 ( 7H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.02 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 6.82 ( 1H, s ), 6.86 ( 1H, dd, J = 2.0, 8.9Hz ), 7.54 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 8.04 ( 1H, d, J = 0.9Hz ).	-
643		<sup>1</sup> H-ЯMP ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.11-1.19 ( 19H, m ), 1.21 ( 3H, s ), 1.23-1.32 ( 2H, m ), 1.35 ( 3H, s ), 1.37-1.47 ( 2H, m ), 1.63-1.86 ( 6H, m ), 1.90-2.04 ( 1H, m ), 3.04 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.09 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 6.41 ( 1H, d, J = 7.5Hz ), 7.05 ( 1H, d, J = 8.5Hz ), 7.16 ( 1H, dd, J = 7.6, 8.3Hz ), 8.26 ( 1H, d, J = 0.8Hz ).	-
644		<sup>1</sup> H-ЯMP ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.14-1.23 ( 21H, m ), 1.23-1.33 ( 6H, m ), 1.38-1.50 ( 2H, m ), 1.63-1.88 ( 4H, m ), 1.93-2.06 ( 3H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.00 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.44-3.50 ( 1H, m ), 3.56-3.65 ( 1H, m ), 6.88-6.94 ( 2H, m ), 7.28 ( 1H, d, J = 0.4Hz ), 7.42-7.47 ( 1H, m ).	-
645		<sup>1</sup> H-ЯMP ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.02-1.17 ( 21H, m ), 1.19 ( 3H, s ), 1.31-1.42 ( 5H, m ), 1.59-1.77 ( 6H, m ), 1.79-1.92 ( 1H, m ), 2.67 ( 1H, d, J = 11.3Hz ), 3.09 ( 1H, d, J = 11.3Hz ), 3.45-3.6 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 6.39 ( 1H, dd, J = 3.4, 8.3Hz ), 6.65 ( 1H, dd, J = 3.2, 3.2Hz ), 6.72 ( 1H, d, J = 8.2, 12.7Hz ), 7.25 ( 1H, d, J = 3.2Hz ).	-
646		<sup>1</sup> H-ЯMP ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.95 ( 1H, br ), 1.15-1.30 ( 26H, m ), 1.32-1.49 ( 2H, m ), 1.63-1.82 ( 4H, m ), 1.93-2.08 ( 3H, m ), 2.78 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 2.93 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 6.92 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.07 ( 1H, dd, J = 2.6, 9.4Hz ), 7.23-7.28 ( 1H, m ), 7.46 ( 1H, d, J = 9.4Hz ).	-
647		<sup>1</sup> H-ЯMP ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.07-1.16 ( 19H, m ), 1.17-1.32 ( 8H, m ), 1.32-1.48 ( 2H, m ), 1.61-1.89 ( 7H, m ), 2.8-2.9 ( 2H, m ), 3.5-3.55 ( 1H, m ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 6.40 ( 1H, d, J = 3.4Hz ), 7.21 ( 1H, d, J = 3.4Hz ), 7.31 ( 1H, d, J = 2.7Hz ), 8.06 ( 1H, d, J = 2.7Hz ).	-
648		<sup>1</sup> H-ЯMP ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.03-1.17 ( 19H, m ), 1.19-1.36 ( 8H, m ), 1.36-1.49 ( 2H, m ), 1.63-1.90 ( 6H, m ), 1.95-2.11 ( 1H, m ), 3.05 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 3.38 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.95-4.05 ( 1H, m ), 6.33 ( 1H, d, J = 5.6Hz ), 6.54 ( 1H, d, J = 3.6Hz ), 7.10 ( 1H, d, J = 3.6Hz ), 7.98 ( 1H, d, J = 5.6Hz ).	-

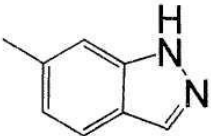
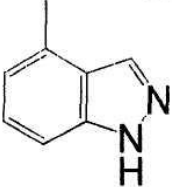
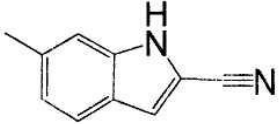
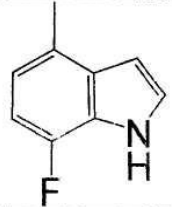
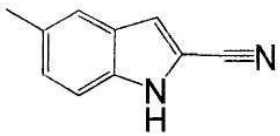
649		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.1-1.18 ( 19H, m ), 1.18-1.22 ( 4H, m ), 1.34 ( 3H, s ), 1.36-1.44 ( 2H, m ), 1.61-1.83 ( 7H, m ), 1.85-1.98 ( 1H, m ), 2.81 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 3.07 ( 1H, d, J = 11.4Hz ), 3.6-3.65 ( 1H, m ), 3.65-3.75 ( 1H, m ), 6.30 ( 1H, dd, J = 3.0, 8.2Hz ), 6.86 ( 1H, dd, J = 8.2, 12.0Hz ), 8.24 ( 1H, d, J = 3.1Hz ).	-
-----	---	---	---

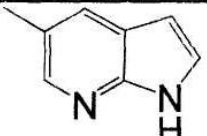
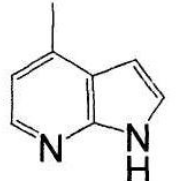
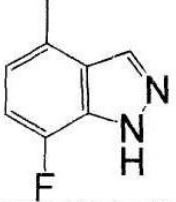
[0356]

Таблиця 71

Абсолютна конфігурація



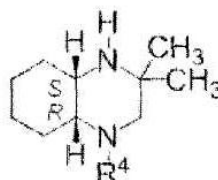
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
650		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.03 ( 1H, br ), 1.15-1.34 ( 8H, m ), 1.34-1.52 ( 2H, m ), 1.62-1.90 ( 4H, m ), 2.81 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.05 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.43-3.55 ( 1H, m ), 3.69-3.81 ( 1H, m ), 6.71 ( 1H, s ), 6.92 ( 1H, d, J = 2.0, 9.0Hz ), 7.56 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 7.89 ( 1H, d, J = 0.9Hz ), 9.76 ( 1H, br ).	-
651		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.95-1.25 ( 6H, m ), 1.33 ( 3H, s ), 1.37-1.47 ( 2H, m ), 1.64-1.80 ( 3H, m ), 1.88-2.00 ( 1H, m ), 3.02 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.09 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.62-3.68 ( 1H, m ), 3.83-3.92 ( 1H, m ), 6.4-6.45 ( 1H, m ), 6.97 ( 1H, d, J = 8.3Hz ), 7.23 ( 1H, dd, J = 7.7, 8.1Hz ), 8.11 ( 1H, d, J = 1.0Hz ), 10.05 ( 1H, br ).	-
652		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.95 ( 1H, br ), 1.15-1.33 ( 8H, m ), 1.33-1.50 ( 2H, m ), 1.64-1.88 ( 4H, m ), 2.80 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.03 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.65-3.75 ( 1H, m ), 6.66 ( 1H, s ), 6.95 ( 1H, dd, J = 2.1, 9.0Hz ), 7.06 ( 1H, dd, J = 0.8, 2.0Hz ), 7.46 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 8.22 ( 1H, bs ).	-
653		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.93-1.13 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.27-1.45 ( 5H, m ), 1.58-1.79 ( 3H, m ), 1.79-1.94 ( 1H, m ), 2.70 ( 1H, d, J = 11.3Hz ), 3.08 ( 1H, d, J = 11.3Hz ), 3.6-3.7 ( 2H, m ), 6.35 ( 1H, dd, J = 3.8, 8.3Hz ), 6.61 ( 1H, dd, J = 3.3, 5.5Hz ), 6.76 ( 1H, dd, J = 8.3, 10.7Hz ), 7.18 ( 1H, dd, J = 2.8, 2.8Hz ), 8.33 ( 1H, br ).	-
654		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.80-1.25 ( 6H, m ), 1.28 ( 3H, s ), 1.31-1.48 ( 2H, m ), 1.63-1.82 ( 4H, m ), 2.81 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 2.89 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.5-3.6 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 6.95 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 7.03 ( 1H, dd, J = 0.7, 2.0Hz ), 7.17 ( 1H, dd, J = 2.3, 9.1Hz ), 7.28 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 8.64 ( 1H, br ).	-

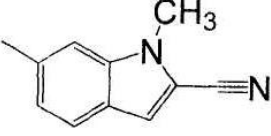
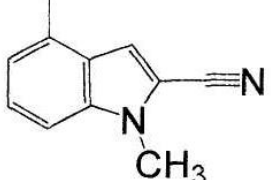
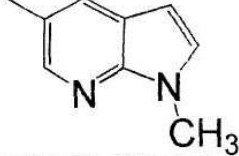
655		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.0-1.25 ( 2H, m ), 1.25-1.35 ( 7H, m ), 1.45-1.9 ( 5H, m ), 2.55-4.35 ( 6H, m ), 6.27 ( 1H, dd, J = 1.9, 3.3Hz ), 6.49 ( 1H, s ), 7.33 ( 1H, dd, J = 2.9, 2.9Hz ), 7.40 ( 1H, d, J = 2.5Hz ), 8.04 ( 1H, d, J = 2.6Hz ), 11.30 ( 1H, s ).	1/2 Фумарат
656		$^1\text{H}$ -ЯМР ( CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 1.00 ( 1H, br ), 1.18-1.36 ( 7H, m ), 1.36-1.52 ( 3H, m ), 1.64-1.83 ( 3H, m ), 1.98-2.13 ( 1H, m ), 3.09 ( 1H, d, J = 12.6Hz ), 3.43 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 3.52 ( 1H, br ), 4.0-4.1 ( 1H, m ), 6.36 ( 1H, d, J = 5.7Hz ), 6.51 ( 1H, d, J = 3.6Hz ), 7.13 ( 1H, d, J = 3.6Hz ), 8.03 ( 1H, d = 5.7Hz ), 9.99 ( 1H, br ).	-
657		$^1\text{H}$ -ЯМР ( CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 1.03-1.17 ( 2H, m ), 1.22 ( 3H, s ), 1.33 ( 3H, s ), 1.36-1.45 ( 2H, m ), 1.62-1.79 ( 3H, m ), 1.83-1.96 ( 1H, m ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 3.05 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 3.65-3.7 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 6.28 ( 1H, dd, J = 3.3, 8.3Hz ), 6.91 ( 1H, dd, J = 8.3, 10.3Hz ), 8.12 ( 1H, d, J = 3.3Hz ), 10.26 ( 1H, br ).	-

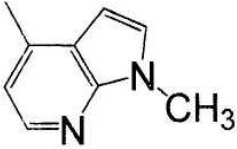
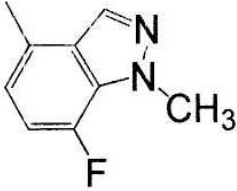
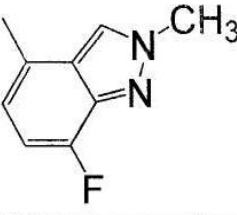

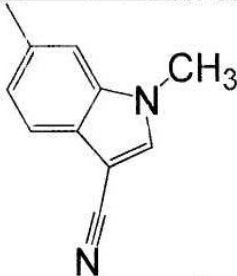
[0357]

Таблиця 72

Абсолютна конфігурація



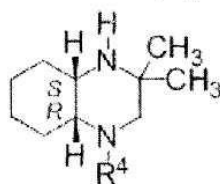
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
658		$^1\text{H}$ -ЯМР ( CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.75-1.65 ( 11H, m ), 1.65-1.9 ( 4H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.03 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.46-3.54 ( 1H, m ), 3.71-3.79 ( 1H, m ), 3.80 ( 3H, s ), 6.51 ( 1H, d, J = 1.6Hz ), 6.96 ( 1H, dd, J = 2.1, 9.0Hz ), 7.02 ( 1H, s ), 7.46 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-
659		$^1\text{H}$ -ЯМР ( CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.15 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.32 ( 3H, s ), 1.35-1.45 ( 1H, m ), 1.6-1.8 ( 4H, m ), 1.85-2.0 ( 1H, m ), 2.80 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 3.10 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.85 ( 3H, s ), 6.52 ( 1H, d, J = 7.6Hz ), 6.89 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 7.20 ( 1H, s ), 7.25-7.3 ( 1H, m ).	-
660		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.0-1.25 ( 2H, m ), 1.25-1.4 ( 7H, m ), 1.45-1.9 ( 5H, m ), 2.93 ( 2H, s ), 3.38 ( 3H, br ), 3.63 ( 1H, br ), 3.70-3.83 ( 4H, m ), 6.28 ( 1H, d, J = 3.4Hz ), 6.53 ( 2H, s ), 7.39 ( 1H, d, J = 3.3Hz ), 7.43 ( 1H, d, J = 2.6Hz ), 8.10 ( 1H, d, J = 2.6Hz ).	Фумарат

661		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.15-1.4 ( 9H, m ), 1.5-1.8 ( 4H, m ), 1.95-2.15 ( 1H, m ), 3.09 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.43 ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 3.73 ( 3H, s ), 4.05-4.15 ( 1H, m ), 6.41 ( 1H, d, J = 5.6Hz ), 6.49 ( 1H, d, J = 3.6Hz ), 6.55 ( 2H, s ), 7.26 ( 1H, d, J = 3.6Hz ), 7.93 ( 1H, d, J = 5.6Hz ).	Фумарат
662		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.15 ( 2H, m ), 1.30-1.42 ( 1H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.54 ( 3H, s ), 1.57-1.66 ( 1H, m ), 1.69-1.98 ( 3H, m ), 1.98-2.09 ( 1H, m ), 2.99 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.26 ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 3.9-4.0 ( 1H, m ), 4.05-4.2 ( 4H, s ), 6.39 ( 1H, dd, J = 3.0, 8.3Hz ), 7.05 ( 1H, dd, J = 8.2, 11.8Hz ), 8.14 ( 1H, br ), 8.38 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 9.95 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
663		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.00-1.16 ( 2H, m ), 1.34-1.44 ( 1H, m ), 1.50 ( 3H, s ), 1.52 ( 3H, s ), 1.58-1.95 ( 4H, m ), 1.98-2.09 ( 1H, m ), 2.98 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 3.24 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 3.85-3.95 ( 1H, m ), 3.95-4.1 ( 1H, m ), 4.17 ( 3H, s ), 6.24 ( 1H, dd, J = 3.2, 8.0Hz ), 6.85 ( 1H, dd, J = 8.0, 11.5Hz ), 7.95-8.2 ( 1H, m ), 8.74 ( 1H, d, J = 2.7Hz ), 9.75-9.95 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
664		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.3 ( 2H, m ), 1.3-1.45 ( 7H, m ), 1.5-1.7 ( 2H, m ), 1.7-1.9 ( 3H, m ), 2.97 ( 1H, d, J = 12.4Hz ), 3.17 ( 1H, d, J = 12.7Hz ), 3.72 ( 1H, br ), 3.81 ( 3H, s ), 3.9-4.0 ( 1H, m ), 6.58 ( 6H, s ), 6.98 ( 1H, d, J = 2.0Hz ), 7.14 ( 1H, dd, J = 2.2, 9.1Hz ), 7.49 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 8.10 ( 1H, s ).	3 Фумарат
665		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.15 ( 1H, m ), 1.15-1.35 ( 9H, m ), 1.45-1.75 ( 3H, m ), 1.75-1.9 ( 1H, m ), 2.80 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.0-3.6 ( 4H, m ), 3.77 ( 3H, s ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 6.51 ( 1H, s ), 6.90 ( 1H, d, J = 1.8Hz ), 7.03 ( 1H, dd, J = 2.0, 8.9Hz ), 7.43 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 7.99 ( 1H, s ).	1/2 Фумарат



[0358]  
Таблиця 73

Абсолютна конфігурація

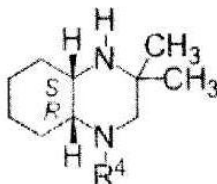


Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
666		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.00-1.25 ( 2H, m ), 1.31-1.42 ( 1H, m ), 1.46 ( 3H, s ), 1.49 ( 3H, s ), 1.58-1.69 ( 1H, m ), 1.69-1.84 ( 2H, m ), 1.84-2.05 ( 3H, m ), 2.05-2.2 ( 1H, m ), 2.70-2.92 ( 5H, m ), 3.24 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 3.45-3.57 ( 1H, m ), 3.80-3.93 ( 1H, m ), 6.53 ( 1H, dd, J = 2.0, 11.6Hz ), 6.66-6.76 ( 1H, m ), 7.9-8.2 ( 1H, m ), 9.7-10.0 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
667		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.00-1.21 ( 2H, m ), 1.29-1.41 ( 1H, m ), 1.48 ( 6H, s ), 1.55-1.67 ( 1H, m ), 1.67-2.06 ( 5H, m ), 2.07-2.21 ( 1H, m ), 2.70 ( 1H, d, J = 12.7Hz ), 2.78-3.00 ( 4H, m ), 3.21-3.39 ( 2H, m ), 3.78-3.89 ( 1H, m ), 6.74 ( 1H, dd, J = 4.4, 8.6Hz ), 6.88 ( 1H, dd, J = 8.6, 8.6Hz ), 8.01 ( 1H, br ), 9.74 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
668		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.10-1.24 ( 1H, m ), 1.34-1.42 ( 1H, m ), 1.45 ( 3H, s ), 1.48 ( 3H, s ), 1.58-2.03 ( 6H, m ), 2.03-2.19 ( 1H, m ), 2.72-2.95 ( 5H, m ), 3.27 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.38-3.55 ( 1H, m ), 3.79-3.95 ( 1H, m ), 4.28-4.11 ( 1H, m ), 6.72 ( 1H, d, J = 1.5Hz ), 6.94 ( 1H, s ), 7.9-8.1 ( 1H, m ), 9.6-9.8 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
669		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.20-1.48 ( 6H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.63-1.93 ( 4H, m ), 1.93-2.10 ( 1H, m ), 2.96 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.29 ( 1H, d, J = 14.0Hz ), 3.7-3.85 ( 1H, m ), 3.9-4.05 ( 1H, m ), 6.70 ( 1H, dd, J = 2.5, 8.9Hz ), 7.12 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.23 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 8.15 ( 1H, br ), 9.86 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
670		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.1-1.25 ( 9H, m ), 1.25-1.4 ( 1H, m ), 1.45-1.75 ( 4H, m ), 1.9-2.05 ( 1H, m ), 2.92 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 3.06 ( 1H, d, J = 12.3Hz ), 3.1-3.63 ( 3H, m ), 3.63-3.70 ( 1H, m ), 6.57 ( 2H, s ), 6.71 ( 1H, d, J = 8.6Hz ), 6.75-6.81 ( 1H, m ), 7.04 ( 1H, dd, J = 8.3, 8.3Hz ).	Фумарат
671		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.15-1.31 ( 2H, m ), 1.35-1.46 ( 4H, m ), 1.50 ( 3H, s ), 1.61-1.87 ( 4H, m ), 1.93-2.07 ( 1H, m ), 2.92 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.11 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 5.88-5.95 ( 2H, m ), 6.32 ( 1H, d, J = 2.4, 8.5Hz ), 6.71 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 6.76 ( 1H, d, J = 8.5Hz ), 7.9-8.15 ( 1H, m ), 9.7-9.9 ( 1H, m ).	Гідрохлорид

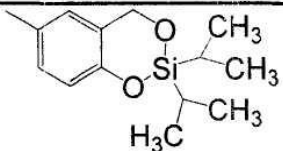
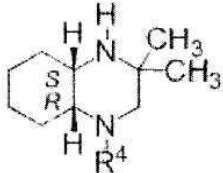
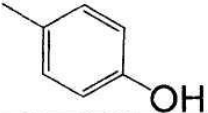
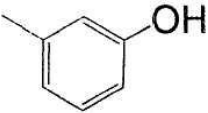
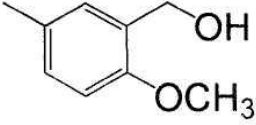
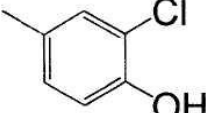
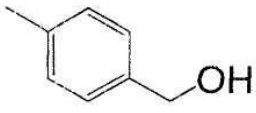



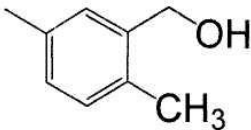
[0359]  
Таблиця 74

Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
672		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.02-1.15 ( 19H, m ), 1.15-1.28 ( 11H, m ), 1.29-1.46 ( 2H, m ), 1.60-1.76 ( 4H, m ), 2.67 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.4-3.55 ( 2H, m ), 6.69-6.74 ( 2H, m ), 6.74-6.79 ( 2H, m ).	-
673		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.11 ( 18H, d, J = 7.0Hz ), 1.16-1.33 ( 11H, m ), 1.33-1.59 ( 3H, m ), 1.65-1.78 ( 4H, m ), 2.68 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 2.97 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.4-3.45 ( 1H, m ), 3.55-3.6 ( 1H, m ), 6.28 ( 1H, dd, J = 1.9, 7.6Hz ), 6.37 ( 1H, dd, J = 2.3, 2.3Hz ), 6.43 ( 1H, dd, J = 2.4, 7.8Hz ), 7.03 ( 1H, dd, J = 8.1, 8.1Hz ).	-
674		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.04-1.15 ( 19H, m ), 1.15-1.30 ( 11H, m ), 1.32-1.47 ( 2H, m ), 1.47-1.77 ( 4H, m ), 2.70 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 2.92 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.41-3.48 ( 1H, m ), 3.54-3.63 ( 1H, m ), 3.75 ( 3H, s ), 4.78-4.88 ( 2H, m ), 6.65 ( 1H, dd, J = 3.0, 8.7Hz ), 6.71 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 7.22 ( 1H, d, J = 2.9Hz ).	-
675		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.06-1.14 ( 18H, m ), 1.15-1.29 ( 12H, m ), 1.29-1.48 ( 2H, m ), 1.58-1.76 ( 4H, m ), 2.65 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.35-3.45 ( 1H, m ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 6.40-6.48 ( 1H, m ), 6.55 ( 1H, dd, J = 2.9, 14.1Hz ), 6.79 ( 1H, dd, J = 9.4, 9.4Hz ).	-
676		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.11 ( 18H, d, J = 7.3Hz ), 1.16-1.21 ( 4H, m ), 1.21-1.33 ( 7H, m ), 1.34-1.47 ( 2H, m ), 1.47-1.78 ( 5H, m ), 2.66 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 2.81 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.4-3.55 ( 2H, m ), 6.61 ( 1H, d, J = 3.0, 8.9Hz ), 6.78 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 6.81 ( 1H, d, J = 3.0Hz ).	-
677		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.06-1.11 ( 18H, m ), 1.11-1.22 ( 7H, m ), 1.23 ( 3H, s ), 1.25-1.80 ( 8H, m ), 2.71 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.01 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.4-3.5 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 4.73 ( 2H, s ), 6.79-6.85 ( 2H, m ), 7.18-7.23 ( 2H, m ),	-
678		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.05-1.12 ( 18H, m ), 1.12-1.48 ( 13H, m ), 1.48-1.82 ( 5H, m ), 2.70 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 2.99 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.35-3.45 ( 1H, m ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 4.77 ( 2H, s ), 6.47 ( 1H, dd, J = 2.4, 13.9Hz ), 6.61 ( 1H, dd, J = 2.4, 8.6Hz ), 7.32 ( 1H, dd, J = 8.8, 8.8Hz ).	-

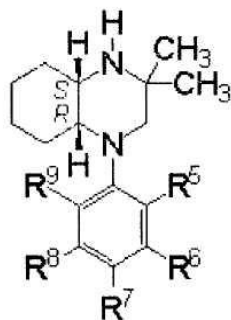
679		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.03 ( 18H, d, J = 2.4Hz ), 1.13-1.27 ( 9H, m ), 1.27-1.77 ( 6H, m ), 2.67 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 2.80 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 3.4-3.55 ( 2H, m ), 4.96 ( 2H, s ), 6.42 ( 1H, d, J = 2.8Hz ), 6.70 ( 1H, dd, J = 2.9, 8.8Hz ), 6.80 ( 1H, d, J = 8.8Hz ).	-
[0360] Таблиця 75			
Абсолютна конфігурація			
			
При клад	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
680		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.02-1.30 ( 9H, m ), 1.30-1.49 ( 2H, m ), 1.50-1.83 ( 4H, m ), 2.70 ( 1H, d, J = 10.4Hz ), 2.81 ( 1H, d, J = 11.4Hz ), 3.4-3.6 ( 2H, m ), 6.75 ( 4H, bs ).	-
681		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.16-1.30 ( 8H, m ), 1.30-1.49 ( 3H, m ), 1.60-1.83 ( 4H, m ), 2.71 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.03 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.38-3.45 ( 1H, m ), 3.56-3.68 ( 1H, m ), 6.17-6.23 ( 1H, m ), 6.33 ( 1H, dd, J = 2.3, 2.3Hz ), 6.43 ( 1H, dd, J = 2.2, 8.3Hz ), 7.06 ( 1H, dd, J = 8.1, 8.1Hz ).	-
682		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 1.1-1.25 ( 2H, m ), 1.3-1.4 ( 7H, m ), 1.5-1.9 ( 5H, m ), 2.87 ( 1H, d, J = 12.4Hz ), 2.97 ( 1H, d, J = 12.6Hz ), 3.63-3.78 ( 5H, m ), 4.44 ( 2H, s ), 6.54 ( 3H, s ), 6.73 ( 1H, dd, J = 2.9, 8.8Hz ), 6.80 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 6.99 ( 1H, d, J = 2.8Hz ).	3/2 Фумарат
683		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.09-2.34 ( 16H, m ), 2.81 ( 1H, d, J = 12.1Hz ), 2.85-3.1 ( 1H, m ), 3.5-3.6 ( 1H, m ), 3.6-3.75 ( 1H, m ), 6.73 ( 1H, dd, J = 2.8, 8.9Hz ), 6.81 ( 1H, d, J = 2.8Hz ), 6.92 ( 1H, d, J = 8.8Hz ).	-
684		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.15-1.60 ( 12H, m ), 1.61-1.83 ( 4H, m ), 2.72 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.03 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.4-3.45 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 4.56 ( 2H, s ), 6.80-6.86 ( 2H, m ), 7.20-7.25 ( 2H, m ).	-
685		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.92 ( 1H, br ), 1.16-1.36 ( 8H, m ), 1.37-1.48 ( 2H, m ), 1.57 ( 1H, br ), 1.62-1.84 ( 4H, m ), 2.71 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.02 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.35-3.45 ( 1H, m ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 4.62 ( 2H, s ), 6.51 ( 1H, dd, J = 2.5, 14.0Hz ), 6.59 ( 1H, dd, J = 2.5, 8.5Hz ), 7.19 ( 1H, dd, J = 8.8, 8.8Hz ).	-

686		1H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.92-1.02 ( 1H, m ), 1.02-1.18 ( 7H, m ), 1.19-1.32 ( 1H, m ), 1.35-1.66 ( 5H, m ), 1.69-1.83 ( 1H, m ), 2.60 ( 1H, d, J = 11.3Hz ), 2.69 ( 1H, d, J = 11.3Hz ), 3.32 ( 1H, br ), 3.41-3.50 ( 1H, m ), 4.43 ( 2H, d, J = 4.6Hz ), 4.88 ( 1H, t, J = 5.4Hz ), 6.55 ( 1H, dd, J = 2.9, 8.7Hz ), 6.60 ( 1H, d, J = 8.6Hz ), 6.83 ( 1H, d, J = 2.7Hz ), 8.55 ( 1H, s ).
-----	---	---

[0361]

Таблиця 76

Абсолютна конфігурація



Приклад	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	ЯМР	Сіль
687	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.1-1.3 ( 2H, m ), 1.35-1.45 ( 4H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.6-1.9 ( 4H, m ), 1.95-2.1 ( 1H, m ), 2.93 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 3.10 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 3.68 ( 3H, s ), 3.7-3.9 ( 2H, m ), 4.35-5.75 ( 1H, m ), 6.75-6.85 ( 2H, m ), 6.85-6.95 ( 2H, m ), 8.11 ( 1H, br ), 9.92 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид
688	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	-H	1H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.93-1.1 ( 2H, m ), 1.17 ( 3H, s ), 1.31 ( 3H, s ), 1.35-1.43 ( 2H, m ), 1.55-1.75 ( 3H, m ), 1.78-1.93 ( 1H, m ), 2.37 ( 3H, s ), 2.42 ( 1H, d, J = 11.0Hz ), 2.83-2.91 ( 1H, m ), 3.10 ( 1H, d, J = 11.0Hz ), 3.5-3.6 ( 1H, m ), 6.79 ( 1H, dd, J = 2.1, 7.1Hz ), 6.99-7.09 ( 2H, m ).	-

689	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.0-1.17 ( 2H, m ), 1.3-1.43 ( 1H, m ), 1.49 ( 3H, s ), 1.52 ( 3H, s ), 1.56-1.68 ( 1H, m ), 1.68-1.87 ( 2H, m ), 1.87-2.1 ( 2H, m ), 2.30 ( 3H, s ), 2.62 ( 1H, d, J = 12.6Hz ), 3.11-3.23 ( 1H, m ), 3.25-3.45 ( 1H, m ), 3.78-3.92 ( 1H, m ), 6.92-7.04 ( 2H, m ), 7.08-7.22 ( 2H, m ), 8.03 ( 1H, br ), 9.65-9.95 ( 1H, m ).</p>	Гідрохлорид
690	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.18-1.35 ( 2H, m ), 1.35-1.48 ( 4H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.62-1.9 ( 4H, m ), 1.98-2.04 ( 1H, m ), 2.19 ( 3H, s ), 2.91 ( 1H, d, J = 13.3Hz ), 3.25 ( 1H, d, J = 13.3Hz ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.9-4.0 ( 1H, m ), 4.1-4.45 ( 1H, m ), 6.8-6.87 ( 2H, m ), 6.98-7.07 ( 2H, m ), 8.05-8.25 ( 1H, m ), 9.8-10.05 ( 1H, m ).</p>	2 Гідрохлорид
691	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 0.98-1.15 ( 2H, m ), 1.3-1.42 ( 1H, m ), 1.49 ( 3H, s ), 1.52 ( 3H, s ), 1.55-1.67 ( 1H, m ), 1.67-1.83 ( 2H, m ), 1.83-2.008 ( 2H, m ), 2.20 ( 3H, s ), 2.22 ( 3H, s ), 2.59 ( 1H, d, J = 12.6Hz ), 3.05-3.15 ( 1H, m ), 3.25-3.4 ( 1H, m ), 3.82-3.96 ( 1H, m ), 6.82 ( 1H, d, J = 7.8Hz ), 6.91 ( 1H, d, J = 7.4Hz ), 7.03 ( 1H, dd, J = 7.7, 7.7Hz ), 7.98 ( 1H, br ), 9.65-9.8 ( 1H, m ).</p>	Гідрохлорид

692	-H	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.22-1.47 ( 6H, m ), 1.53 ( 3H, s ), 1.63-1.93 ( 4H, m ), 1.97-2.08 ( 1H, m ), 2.27 ( 3H, s ), 2.93 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.36 ( 1H, d, J = 13.5Hz ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.8-4.1 ( 2H, m ), 6.79 ( 1H, dd, J = 3.0, 8.9Hz ), 6.93 ( 1H, d, J = 2.9Hz ), 7.20 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 8.1-8.3 ( 1H, m ), 9.85-10.05 ( 1H, m ).</p>	2 Гідрохлорид
693	-H	-CH <sub>3</sub>	-F	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.16-1.33 ( 2H, m ), 1.36-1.45 ( 4H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.62-1.9 ( 4H, m ), 2.0-2.08 ( 1H, m ), 2.18 ( 3H, d, J = 1.7Hz ), 2.93 ( 1H, d, J = 13.3Hz ), 3.21 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.9-4.0 ( 1H, m ), 4.15-4.55 ( 1H, m ), 6.72-6.8 ( 1H, m ), 6.81-6.89 ( 1H, m ), 6.97 ( 1H, dd, J = 9.1, 9.1Hz ), 8.05-8.25 ( 1H, m ), 9.85-10.1 ( 1H, m ).</p>	2 Гідрохлорид
694	-CH <sub>3</sub>	-F	-H	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.0-1.2 ( 2H, m ), 1.3-1.45 ( 1H, m ), 1.49 ( 3H, s ), 1.51 ( 3H, s ), 1.56-1.84 ( 3H, m ), 1.84-2.06 ( 2H, m ), 2.20 ( 3H, d, J = 2.2Hz ), 2.67 ( 1H, d, J = 12.7Hz ), 3.15-3.25 ( 1H, m ), 3.29-3.42 ( 1H, m ), 3.85-4.0 ( 1H, m ), 6.83 ( 1H, d, J = 8.0Hz ), 6.89 ( 1H, dd, J = 8.8, 8.8Hz ), 7.16 ( 1H, dd, J = 7.9, 15.3Hz ), 8.02 ( 1H, br ), 9.72 ( 1H, br ).</p>	Гідрохлорид

695	-H	-Cl	-H	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d6 )  <math>\delta</math>ppm : 1.25-1.46 ( 6H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.63-1.95 ( 4H, m ), 1.95-2.1 ( 1H, m ), 2.95 ( 1H, d, J = 13.7Hz ), 3.47 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 4.0-4.1 ( 1H, m ), 6.77 ( 1H, dd, J = 1.4, 7.8Hz ), 6.90 ( 1H, d, J = 2.2, 8.4Hz ), 6.96-7.01 ( 1H, m ), 7.21 ( 1H, dd, J = 8.1, 8.1Hz ), 8.17 ( 1H, br ), 9.85 ( 1H, br ).</p>	Гідрохлорид
696	-CH3	-OCH3	-H	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d6 )  <math>\delta</math>ppm : 1.0-1.2 ( 2H, m ), 1.3-1.4 ( 1H, m ), 1.48 ( 3H, s ), 1.51 ( 3H, s ), 1.55-1.65 ( 1H, m ), 1.65-1.85 ( 2H, m ), 1.85-2.05 ( 2H, m ), 2.13 ( 3H, s ), 2.62 ( 1H, d, J = 12.6Hz ), 3.1-3.2 ( 1H, m ), 3.3-3.4 ( 1H, m ), 3.76 ( 3H, s ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 6.61 ( 1H, d, J = 7.9Hz ), 6.72 ( 1H, d, J = 8.1Hz ), 7.10 ( 1H, dd, J = 8.1, 8.1Hz ), 8.01 ( 1H, br ), 9.71 ( 1H, br ).</p>	Гідрохлорид
697	-H	-Cl	-CH3	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d6 )  <math>\delta</math>ppm : 1.24-1.47 ( 6H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.63-1.91 ( 4H, m ), 1.91-2.08 ( 1H, m ), 2.20 ( 3H, s ), 2.91 ( 1H, d, J = 13.5Hz ), 3.23-3.42 ( 1H, m ), 3.66-3.80 ( 1H, m ), 3.94-4.08 ( 1H, m ), 6.84 ( 1H, dd, J = 2.6, 8.5Hz ), 6.97 ( 1H, d, J = 2.6Hz ), 7.16 ( 1H, d, J = 8.6Hz ), 8.12 ( 1H, br ), 9.82 ( 1H, br ).</p>	Гідрохлорид

698	-H	-F	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.25-1.45 ( 6H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.65-1.9 ( 4H, m ), 2.0-2.05 ( 1H, m ), 2.10 ( 3H, s ), 2.91 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.3-3.45 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.95-4.05 ( 1H, m ), 6.67 ( 1H, dd, J = 2.5, 8.5Hz ), 6.74 ( 1H, dd, J = 2.4, 13.5Hz ), 7.08 ( 1H, dd, J = 8.9, 8.9Hz ), 8.0-8.3 ( 1H, m ), 9.75-10.0 ( 1H, m ).</p>	Гідрохлорид
699	-H	-H	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.21-1.35 ( 2H, m ), 1.35-1.48 ( 4H, m ), 1.53 ( 3H, s ), 1.63-1.95 ( 4H, m ), 1.98-2.12 ( 1H, m ), 2.94 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.32 ( 1H, d, J = 13.3Hz ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.9-4.05 ( 1H, m ), 6.85-7.26 ( 5H, m ), 8.20 ( 1H, br ), 9.99 ( 1H, br ).</p>	Гідрохлорид
700	-H	-H	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.25-1.49 ( 6H, m ), 1.49-1.57 ( 3H, m ), 1.65-1.95 ( 4H, m ), 1.95-2.09 ( 1H, m ), 2.96 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.39-3.48 ( 1H, m ), 3.71-3.83 ( 1H, m ), 3.98-4.09 ( 1H, m ), 6.98-7.05 ( 2H, m ), 7.16-7.24 ( 2H, m ), 8.16 ( 1H, br ), 9.65-10.1 ( 1H, m ).</p>	Гідрохлорид
701	-H	-Cl	-CN	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.10 ( 3H, s ), 1.15-1.25 ( 4H, m ), 1.25-1.45 ( 2H, m ), 1.45-1.7 ( 4H, m ), 1.85-2.0 ( 1H, m ), 2.76 ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 2.85-3.85 ( 4H, m ), 3.85-3.95 ( 1H, m ), 6.56 ( 1H, s ), 6.94 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.1Hz ), 7.09 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.59 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).</p>	1/2 Фумарат

702	-H	-F	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.25-1.5 ( 6H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.65-2.1 ( 5H, m ), 2.97 ( 1H, d, J = 13.8Hz ), 3.54 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.65-3.8 ( 1H, m ), 4.0-4.15 ( 1H, m ), 6.81 ( 1H, dd, J = 2.2, 9.3Hz ), 7.05 ( 1H, dd, J = 2.9, 14.4Hz ), 7.34 ( 1H, dd, J = 9.0, 9.0Hz ), 8.24 ( 1H, br ), 9.92 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
703	-H	-F	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.10-1.37 ( 9H, m ), 1.44-1.75 ( 4H, m ), 1.75-1.90 ( 1H, m ), 2.68 ( 1H, d, J = 12.4Hz ), 3.15 ( 1H, d, J = 12.4Hz ), 3.25-3.45 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 6.51 ( 1H, m ), 6.67 ( 1H, d, J = 2.1, 9.1Hz ), 6.81-7.24 ( 3H, m )	1/2 Фумарат
704	-H	-Cl	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.07-1.36 ( 9H, m ), 1.43-1.58 ( 1H, m ), 1.58-1.72 ( 3H, m ), 1.73-1.89 ( 1H, m ), 2.67 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 3.0-3.7 ( 4H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 6.52 ( 1H, s ), 6.82-7.24 ( 4H, m ).	1/2 Фумарат
705	-H	-CHF <sub>2</sub>	-H	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.15-1.41 ( 9H, m ), 1.48-1.92 ( 5H, m ), 2.75 ( 1H, d, J = 12.7Hz ), 2.8-4.4 ( 6H, m ), 6.46 ( 1H, d, J = 7.8Hz ), 6.54 ( 2H, s ), 6.62 ( 1H, s ), 6.76 ( 1H, dd, J = 2.1, 8.5Hz ), 7.0-7.4 ( 2H, m ).	Фумарат
706	-H	-OCHF <sub>2</sub>	-F	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.97-1.36 ( 9H, m ), 1.43-1.73 ( 4H, m ), 1.73-1.87 ( 1H, m ), 2.67 ( 1H, d, J = 12.1Hz ), 2.95-3.8 ( 5H, m ), 6.52 ( 1H, s ), 6.7-6.8 ( 2H, m ), 7.0-7.4 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
707	-H	-OCHF <sub>2</sub>	-Cl	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.11-1.37 ( 9H, m ), 1.45-1.74 ( 4H, m ), 1.77-1.91 ( 1H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 12.3Hz ), 2.75-4.2 ( 5H, m ), 6.52 ( 1H, s ), 6.73-6.83 ( 2H, m ), 7.03-7.43 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат



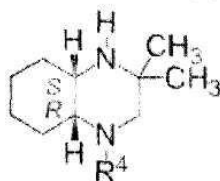
708	-H	-CN	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.06-1.21 ( 7H, m ), 1.21-1.36 ( 2H, m ), 1.41-1.70 ( 4H, m ), 1.74-1.89 ( 1H, m ), 2.68 ( 1H, d, J = 12.3Hz ), 2.9-3.75 ( 4H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 6.54 ( 1H, s ), 6.99-7.14 ( 4H, m ).	1/2 Фумарат
709	-H	-OCHF2	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.1-1.4 ( 9H, m ), 1.45-1.75 ( 4H, m ), 1.75-1.9 ( 1H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 2.8-4.3 ( 5H, m ), 6.52 ( 1H, s ), 6.71-7.38 ( 5H, m ).	1/2 Фумарат
710	-H	-F	-OCHF2	-F	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.08-1.22 ( 7H, m ), 1.25-1.40 ( 2H, m ), 1.42-1.72 ( 4H, m ), 1.76-1.92 ( 1H, m ), 2.66 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 2.8-4.35 ( 5H, m ), 6.53 ( 1H, s ), 6.66-6.76 ( 2H, m ), 7.05 ( 1H, t, J = 72.9Hz ).	1/2 Фумарат
711	-H	-H	-OCH2CHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.15-1.31 ( 2H, m ), 1.32-1.49 ( 4H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.62-1.89 ( 4H, m ), 1.98-2.08 ( 1H, m ), 2.93 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 3.16 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.80-4.27 ( 4H, m ), 6.18-6.50 ( 1H, m ), 6.90 ( 4H, s ), 8.0-8.25 ( 1H, m ), 9.8-10.1 ( 1H, m ).	2 Гідрохлорид
712	-H	-F	-OCH2CF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.20-1.46 ( 6H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.63-1.89 ( 4H, m ), 1.92-2.08 ( 1H, m ), 2.91 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.29 ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 3.67-3.79 ( 1H, m ), 3.88-4.01 ( 1H, m ), 4.20-4.33 ( 2H, m ), 6.18-6.52 ( 1H, m ), 6.68 ( 1H, dd, J = 1.8, 9.1Hz ), 6.91 ( 1H, dd, J = 2.9, 14.7Hz ), 7.10 ( 1H, dd, J = 9.5, 9.5Hz ), 8.0-8.2 ( 1H, m ), 9.75-9.95 ( 1H, m ).	Гідрохлорид

713	-H	-CH <sub>3</sub>	-OCHCF <sub>2</sub>	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.06-1.16 ( 1H, m ), 1.16-1.37 ( 8H, m ), 1.45-1.88 ( 5H, m ), 2.17 ( 3H, s ), 2.69 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.04 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.1-3.9 ( 4H, m ), 6.50 ( 1H, s ), 6.71 ( 1H, dd, J = 3.0, 8.9Hz ), 6.75-7.16 ( 3H, m ).	1/2 Фумарат
714	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCHCF <sub>2</sub>	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.08-1.18 ( 1H, m ), 1.18-1.27 ( 7H, m ), 1.27-1.38 ( 1H, m ), 1.44-1.60 ( 1H, m ), 1.60-1.74 ( 3H, m ), 1.74-1.88 ( 1H, m ), 2.71 ( 1H, d, J = 12.1Hz ), 3.08 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 3.15-3.85 ( 7H, m ), 6.40 ( 1H, dd, J = 2.7, 8.9Hz ), 6.50 ( 1H, s ), 6.57 ( 1H, d, J = 2.6Hz ), 6.62-7.02 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
715	-OCHCF <sub>2</sub>	-H	-H	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.94-1.14 ( 1H, m ), 1.14-1.15 ( 1H, m ), 1.18 ( 3H, s ), 1.26 ( 3H, s ), 1.28-1.43 ( 2H, m ), 1.48 ( 1H, br ), 1.61-1.73 ( 3H, m ), 1.76-1.90 ( 1H, m ), 2.49 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 3.05 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 3.45-3.6 ( 2H, m ), 6.55 ( 1H, dd, J = 70.2, 81.4Hz ), 6.91 ( 1H, dd, J = 1.4, 8.0Hz ), 6.93-6.99 ( 1H, m ), 7.07-7.18 ( 2H, m ).	-

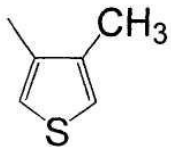
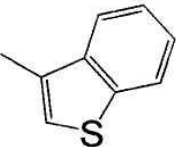
[0362]

Таблиця 77

Абсолютна конфігурація



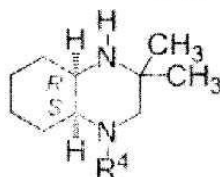
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
-------------	----------------	-----	------

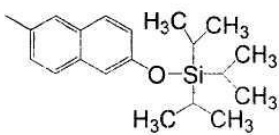
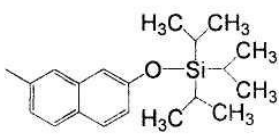
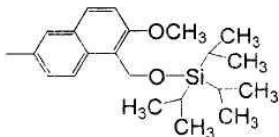
716		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.25 ( 2H, m ), 1.35-1.45 ( 1H, m ), 1.47 ( 3H, s ), 1.50 ( 3H, s ), 1.6-2.05 ( 5H, m ), 2.15 ( 3H, d, J = 0.7Hz ), 2.70 ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 3.20 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.25-3.4 ( 1H, m ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 6.77 ( 1H, d, J = 3.2Hz ), 7.09 ( 1H, dd, J = 1.0, 3.3Hz ), 7.9-8.1 ( 1H, m ), 9.6-9.75 ( 1H, m ).	-
717		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.15 ( 2H, m ), 1.3-1.45 ( 1H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.56 ( 3H, s ), 1.6-1.7 ( 1H, m ), 1.7-2.1 ( 4H, m ), 2.87 ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 3.36 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 3.65-3.75 ( 1H, m ), 4.1-4.2 ( 1H, m ), 7.06 ( 1H, s ), 7.35-7.45 ( 2H, m ), 7.9-8.0 ( 2H, m ), 8.0-8.15 ( 1H, m ), 9.6-9.8 ( 1H, m ).	Гідрохлорид

[0363]

Таблиця 78

Абсолютна конфігурація



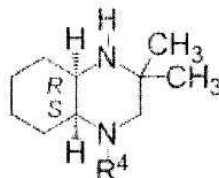
Приклад	$\text{R}^+$	ЯМР	Сіль
718		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.08-1.15 ( 18H, m ), 1.19-1.34 ( 12H, m ), 1.35-1.48 ( 2H, m ), 1.64-1.85 ( 4H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.04 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 6.95 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.03 ( 1H, dd, J = 2.5, 8.8Hz ), 7.10 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.23 ( 1H, d, J = 2.5, 9.1Hz ), 7.51 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 7.55 ( 1H, d, J = 9.1Hz ).	-
719		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.13 ( 18H, d, J = 7.3Hz ), 1.18-1.36 ( 12H, m ), 1.36-1.65 ( 2H, m ), 1.65-1.87 ( 4H, m ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.12 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 6.82 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 6.86 ( 1H, dd, J = 2.4, 8.7Hz ), 7.02 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 7.10 ( 1H, dd, J = 2.4, 9.0Hz ), 7.53 ( 1H, d, J = 8.7Hz ), 7.59 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-
720		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.04-1.12 ( 18H, m ), 1.12-1.32 ( 12H, m ), 1.32-1.64 ( 2H, m ), 1.65-1.86 ( 4H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.08 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.47-3.53 ( 1H, m ), 3.73-3.81 ( 1H, m ), 3.88 ( 3H, s ), 5.17 ( 1H, d, J = 11.0Hz ), 5.24 ( 1H, d, J = 11.0Hz ), 6.94 ( 1H, d, J = 2.5Hz ), 7.16 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 7.31 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.4Hz ), 7.58 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 8.12 ( 1H, d, J = 9.4Hz ).	-

721		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.14 ( 18H, d, J = 6.7Hz ), 1.19-1.33 ( 13H, m ), 1.33-1.65 ( 1H, m ), 1.65-1.84 ( 4H, m ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.04 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.5-3.6 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.87 ( 3H, s ), 4.93 ( 2H, d, J = 0.9Hz ), 6.96 ( 1H, s ), 6.99 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.21 ( 1H, dd, J = 2.4, 9.0Hz ), 7.59 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 7.77 ( 1H, s ).	-
-----	--	--	---

[0364]

Таблиця 79

Абсолютна конфігурація

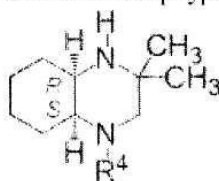


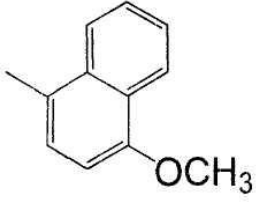
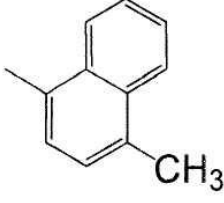
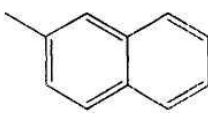
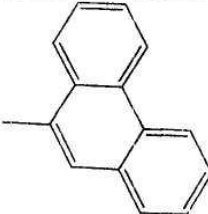
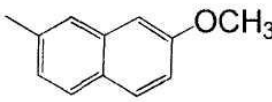
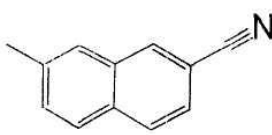

Приклад	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
722		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.14-1.51 ( 11H, m ), 1.65-1.85 ( 4H, m ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.05 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.52-3.57 ( 1H, m ), 3.69-3.79 ( 1H, m ), 6.97 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 6.99-7.06 ( 2H, m ), 7.22-7.28 ( 1H, m ), 7.52-7.58 ( 2H, m ).	-
723		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.18-1.36 ( 9H, m ), 1.35-1.51 ( 2H, m ), 1.66-1.86 ( 4H, m ), 2.84 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.13 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 6.8-6.85 ( 2H, m ), 6.94 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.10 ( 1H, d, J = 2.4, 9.1Hz ), 7.57 ( 1H, d, J = 8.7Hz ), 7.60 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-
724		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 1.1-1.2 ( 1H, m ), 1.2-1.4 ( 8H, m ), 1.5-1.9 ( 5H, m ), 2.86 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 3.20 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 3.58 ( 1H, br ), 3.85 ( 3H, s ), 3.9-4.0 ( 1H, m ), 4.85 ( 2H, s ), 6.54 ( 2H, s ), 7.05 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.28 ( 1H, d, J = 9.1Hz ), 7.39 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.5Hz ), 7.66 ( 1H, d, J = 9.0Hz ), 7.97 ( 1H, d, J = 9.4Hz ).	Фумарат
725		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.97 ( 1H, br ), 1.15-1.35 ( 8H, m ), 1.35-1.5 ( 2H, m ), 1.65-1.85 ( 4H, m ), 2.42 ( 1H, t, J = 6.5Hz ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.05 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.94 ( 3H, s ), 4.79 ( 2H, d, J = 5.9Hz ), 6.98 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.02 ( 1H, s ), 7.21-7.28 ( 1H, m ), 7.54 ( 1H, s ), 7.60 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-

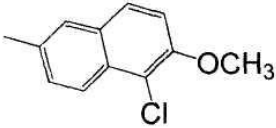
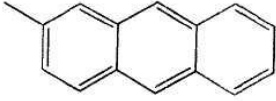
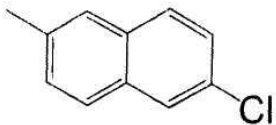
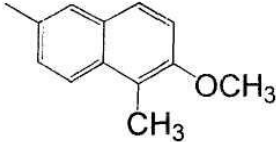
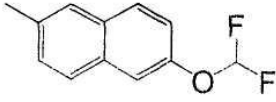
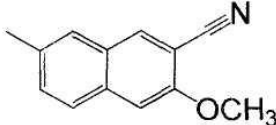
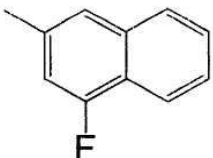
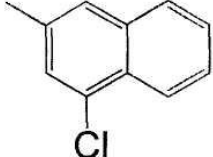
[0365]

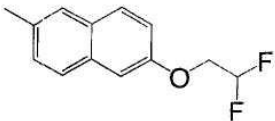
Таблиця 80

Абсолютна конфігурація



Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
726		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.9-1.05 ( 1H, m ), 1.05-1.2 ( 1H, m ), 1.3-1.45 ( 1H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.55-1.65 ( 4H, m ), 1.65-1.85 ( 2H, m ), 1.85-2.05 ( 2H, m ), 2.73 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 3.25-3.6 ( 2H, m ), 3.94 ( 3H, s ), 4.15-4.3 ( 1H, m ), 6.88 ( 1H, d, J = 8.2Hz ), 7.06 ( 1H, d, J = 8.0Hz ), 7.5-7.55 ( 1H, m ), 7.55-7.6 ( 1H, m ), 7.96 ( 1H, br ), 8.16 ( 1H, dd, J = 1.0, 8.3Hz ), 8.24 ( 1H, d, J = 8.1Hz ), 9.4-9.6 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
727		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.85-1.0 ( 1H, m ), 1.0-1.15 ( 1H, m ), 1.3-1.4 ( 1H, m ), 1.5-1.65 ( 7H, m ), 1.65-1.85 ( 2H, m ), 1.85-2.1 ( 2H, m ), 2.59 ( 3H, s ), 2.76 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 3.3-3.45 ( 1H, m ), 3.51 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 4.15-4.3 ( 1H, m ), 7.02 ( 1H, d, J = 7.5Hz ), 7.28 ( 1H, d, J = 7.4Hz ), 7.5-7.65 ( 2H, m ), 7.95-8.15 ( 2H, m ), 8.25-8.35 ( 1H, m ), 9.6-9.8 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
728		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.23-1.54 ( 6H, m ), 1.58 ( 3H, s ), 1.64-2.02 ( 4H, m ), 2.02-2.15 ( 1H, m ), 3.07 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.50 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 3.9-4.53 ( 2H, m ), 7.18 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.22-7.32 ( 1H, m ), 7.32-7.46 ( 2H, m ), 7.65-7.82 ( 3H, m ), 8.26 ( 1H, br ), 10.02 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид
729		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.83-0.99 ( 1H, m ), 1.02-1.13 ( 1H, m ), 1.27 ( 3H, s ), 1.32-1.42 ( 2H, m ), 1.46 ( 3H, s ), 1.54-1.71 ( 2H, m ), 1.71-1.81 ( 1H, m ), 1.85-1.99 ( 1H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 11.1Hz ), 3.3-3.45 ( 2H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 7.15 ( 1H, s ), 7.5-7.55 ( 2H, m ), 7.6-7.7 ( 2H, m ), 7.7-7.8 ( 1H, m ), 8.3-8.4 ( 1H, m ), 8.55-8.65 ( 1H, m ), 8.65-8.75 ( 1H, m ).	-
730		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.9-1.65 ( 11H, m ), 1.65-1.9 ( 4H, m ), 2.84 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.13 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.50 ( 1H, bs ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 3.89 ( 3H, s ), 6.89 ( 1H, dd, J = 2.5, 8.8Hz ), 6.92 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 6.97 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.11 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.0Hz ), 7.57 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 7.60 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-
731		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.3-1.5 ( 6H, m ), 1.55 ( 3H, s ), 1.65-2.05 ( 5H, m ), 3.08 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.62 ( 1H, d, J = 13.6Hz ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 4.2-4.3 ( 1H, m ), 7.32 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 7.50 ( 1H, dd, J = 1.6, 8.4Hz ), 7.63 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.2Hz ), 7.85-8.0 ( 2H, m ), 8.11-8.2 ( 1H, m ), 8.26 ( 1H, s ), 9.6-9.75 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
732		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.32-1.54 ( 6H, m ), 1.57 ( 3H, s ), 1.66-2.13 ( 5H, m ), 3.10 ( 1H, d, J = 13.9Hz ), 3.72 ( 1H, d, J = 13.7Hz ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 4.25-4.35 ( 1H, m ), 7.29 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.5-7.65 ( 2H, m ), 7.81 ( 1H, d, J = 8.6Hz ), 7.91 ( 1H, d, J = 9.2Hz ), 8.15-8.45 ( 2H, m ), 9.92 ( 1H, br ).	Гідрохлорид

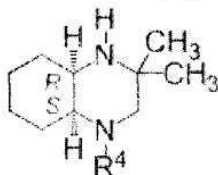
733		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO ) $\delta$ ppm : 1.0-1.35 ( 9H, m ), 1.4-1.6 ( 2H, m ), 1.6-1.7 ( 3H, m ), 1.8-1.95 ( 1H, m ), 2.72 ( 1H, d, $J = 12.3\text{Hz}$ ), 3.12 ( 1H, d, $J = 11.1\text{Hz}$ ), 3.3-3.4 ( 1H, m ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 3.92 ( 3H, s ), 7.09 ( 1H, d, $J = 1.8\text{Hz}$ ), 7.39 ( 1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$ ), 7.49 ( 1H, dd, $J = 2.4, 9.5\text{Hz}$ ), 7.71 ( 1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$ ), 7.89 ( 1H, d, $J = 9.4\text{Hz}$ ).	-
734		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.00 ( 1H, br ), 1.19-1.37 ( 8H, m ), 1.38-1.51 ( 2H, m ), 1.67-1.79 ( 3H, m ), 1.79-1.93 ( 1H, m ), 2.90 ( 1H, d, $J = 11.8\text{Hz}$ ), 3.18 ( 1H, d, $J = 11.9\text{Hz}$ ), 3.53 ( 1H, br ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 7.05 ( 1H, d, $J = 2.1\text{Hz}$ ), 7.3-7.45 ( 3H, m ), 7.8-7.95 ( 3H, m ), 8.15 ( 1H, s ), 8.25 ( 1H, s ).	-
735		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.15-1.25 ( 1H, m ), 1.25-1.4 ( 8H, m ), 1.5-1.95 ( 5H, m ), 2.88 ( 1H, d, $J = 12.6\text{Hz}$ ), 3.31 ( 1H, d, $J = 12.4\text{Hz}$ ), 3.54 ( 1H, br ), 3.95-4.05 ( 1H, m ), 6.54 ( 2H, s ), 7.13 ( 1H, d, $J = 2.1\text{Hz}$ ), 7.34 ( 1H, dd, $J = 2.2, 8.7\text{Hz}$ ), 7.44 ( 1H, dd, $J = 2.4, 9.2\text{Hz}$ ), 7.67-7.76 ( 2H, m ), 7.81 ( 1H, d, $J = 2.1\text{Hz}$ ).	Фумарат
736		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.09 ( 1H, br ), 1.15-1.35 ( 8H, m ), 1.35-1.5 ( 2H, m ), 1.65-1.85 ( 4H, m ), 2.50 ( 3H, s ), 2.82 ( 1H, d, $J = 11.6\text{Hz}$ ), 3.07 ( 1H, d, $J = 11.8\text{Hz}$ ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.90 ( 3H, s ), 6.96 ( 1H, d, $J = 2.5\text{Hz}$ ), 7.18 ( 1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$ ), 7.30 ( 1H, dd, $J = 2.6, 9.4\text{Hz}$ ), 7.51 ( 1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$ ), 7.81 ( 1H, d, $J = 9.3\text{Hz}$ ).	-
737		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.06-1.19 ( 1H, m ), 1.19-1.39 ( 8H, m ), 1.47-1.80 ( 4H, m ), 1.80-1.96 ( 1H, m ), 2.83 ( 1H, d, $J = 12.2\text{Hz}$ ), 2.9-4.4 ( 5H, m ), 6.51 ( 1H, s ), 7.05-7.45 ( 4H, m ), 7.49 ( 1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$ ), 7.7-7.8 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
738		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.23-1.54 ( 6H, m ), 1.60 ( 3H, s ), 1.66-2.06 ( 4H, m ), 2.06-2.20 ( 1H, m ), 3.07 ( 1H, d, $J = 13.4\text{Hz}$ ), 3.45 ( 1H, d, $J = 13.9\text{Hz}$ ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 3.95 ( 3H, s ), 4.1-4.2 ( 1H, m ), 4.77 ( 1H, br ), 7.25 ( 1H, d, $J = 2.2\text{Hz}$ ), 7.46 ( 1H, s ), 7.58 ( 1H, dd, $J = 2.4, 9.2\text{Hz}$ ), 7.81 ( 1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$ ), 8.23 ( 1H, s ), 8.25-8.4 ( 1H, m ), 10.18 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид
739		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.27-1.50 ( 6H, m ), 1.58 ( 3H, s ), 1.65-2.13 ( 5H, m ), 3.06 ( 1H, d, $J = 13.6\text{Hz}$ ), 3.56 ( 1H, d, $J = 13.6\text{Hz}$ ), 3.73-3.87 ( 1H, m ), 4.14-4.26 ( 1H, m ), 7.05 ( 1H, d, $J = 1.8\text{Hz}$ ), 7.28-7.38 ( 2H, m ), 7.43-7.52 ( 1H, m ), 7.75 ( 1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.84 ( 1H, d, $J = 8.2\text{Hz}$ ), 8.15-8.4 ( 1H, m ), 9.9-10.1 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
740		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.28-1.50 ( 6H, m ), 1.57 ( 3H, s ), 1.66-2.00 ( 4H, m ), 2.00-2.18 ( 1H, m ), 3.08 ( 1H, d, $J = 13.5\text{Hz}$ ), 3.56 ( 1H, d, $J = 13.5\text{Hz}$ ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 3.95-4.1 ( 1H, m ), 7.23 ( 1H, d, $J = 2.0\text{Hz}$ ), 7.36-7.45 ( 1H, m ), 7.45-7.54 ( 1H, m ), 7.65 ( 1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$ ), 7.78 ( 1H, d, $J = 8.1\text{Hz}$ ), 7.97 ( 1H, d, $J = 8.4\text{Hz}$ ), 8.1-8.35 ( 1H, m ), 9.8-10.1 ( 1H, m ).	Гідрохлорид

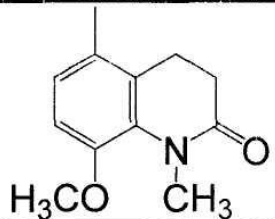
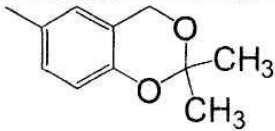
741		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.06-1.17 ( 1H, m ), 1.17-1.39 ( 8H, m ), 1.46-1.79 ( 4H, m ), 1.79-1.92 ( 1H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 12.1Hz ), 2.9-4.2 ( 5H, m ), 4.30-4.41 ( 2H, m ), 6.27-6.59 ( 2H, m ), 7.06 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 7.10 ( 1H, dd, J = 2.6, 8.9Hz ), 7.26 ( 1H, d, J = 2.5Hz ), 7.36 ( 1H, dd, J = 2.4, 9.2Hz ), 7.60-7.68 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
-----	---	--	-------------

[0366]

Таблиця 81

Абсолютна конфігурація

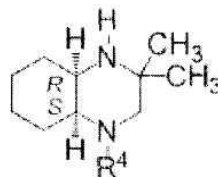


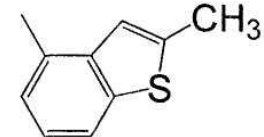
Приклад	$R^4$	ЯМР	Сіль
742		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.0-1.15 ( 2H, m ), 1.3-1.45 ( 1H, m ), 1.48 ( 3H, s ), 1.50 ( 3H, s ), 1.55-1.65 ( 1H, m ), 1.65-1.8 ( 2H, m ), 1.8-2.0 ( 2H, m ), 2.25-2.35 ( 1H, m ), 2.4-2.5 ( 1H, m ), 2.6-2.75 ( 2H, m ), 2.95-3.1 ( 2H, m ), 3.21 ( 3H, s ), 3.3-3.5 ( 1H, m ), 3.78 ( 3H, s ), 3.85-3.95 ( 1H, m ), 6.78 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 6.93 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 7.97 ( 1H, br ), 9.59 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
743		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.08-1.37 ( 9H, m ), 1.42 ( 6H, s ), 1.48-1.83 ( 5H, m ), 2.74 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 2.94 ( 1H, d, J = 12.3Hz ), 3.51 ( 1H, br ), 3.6-3.75 ( 1H, m ), 4.73 ( 2H, s ), 6.53 ( 2H, s ), 6.57 ( 1H, d, J = 2.6Hz ), 6.65 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 6.75 ( 1H, dd, J = 2.8, 9.0Hz ).	Фумарат

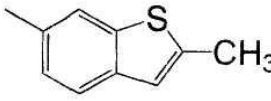
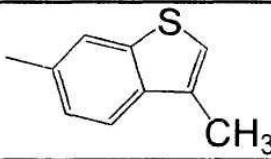

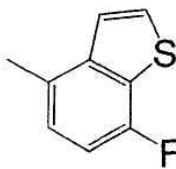
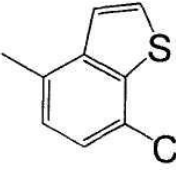
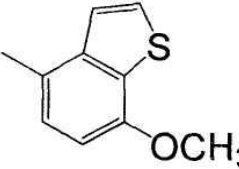
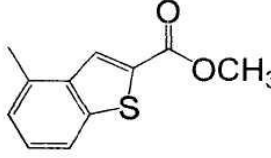
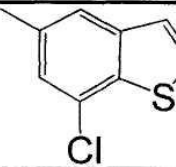
[0367]

Таблиця 82


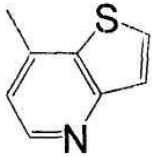
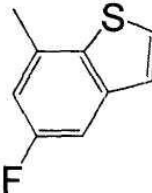
Абсолютна конфігурація



Приклад	$R^4$	ЯМР	Сіль
744		$^1\text{H}$ -ЯМР ( CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.94-1.09 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.34 ( 3H, s ), 1.36-1.44 ( 2H, m ), 1.45-1.79 ( 3H, m ), 1.81-1.94 ( 1H, m ), 2.55-2.65 ( 4H, m ), 3.15 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 3.4-3.5 ( 1H, m ), 3.65-3.7 ( 1H, m ), 6.74 ( 1H, dd, J = 0.6, 7.6Hz ), 7.05 ( 1H, s ), 7.13 ( 1H, dd, J = 7.8, 7.8Hz ), 7.38 ( 1H, d, J = 8.0Hz ).	-

745		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.1-1.2 ( 1H, m ), 1.2-1.4 ( 8H, m ), 1.45-1.75 ( 4H, m ), 1.75-1.9 ( 1H, m ), 2.47 ( 3H, d, $J$ = 1.2Hz ), 2.6-2.7 ( 6H, m ), 6.49 ( 1H, s ), 6.90 ( 1H, s ), 6.99 ( 1H, dd, $J$ = 2.3, 8.8Hz ), 7.25 ( 1H, d, $J$ = 2.1Hz ), 7.48 ( 1H, d, $J$ = 8.8Hz ).	1/2 Фумарат
746		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.1-1.4 ( 9H, m ), 1.5-1.95 ( 5H, m ), 2.31 ( 3H, d, $J$ = 1.2Hz ), 2.6-5.0 ( 7H, m ), 6.52 ( 2H, s ), 7.01 ( 1H, d, $J$ = 1.2Hz ), 7.11 ( 1H, dd, $J$ = 2.3, 8.9Hz ), 7.34 ( 1H, d, $J$ = 2.2Hz ), 7.55 ( 1H, d, $J$ = 8.8Hz ).	1/2 Фумарат
747		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.93-1.10 ( 2H, m ), 1.28-1.42 ( 1H, m ), 1.51-1.66 ( 7H, m ), 1.70-2.00 ( 3H, m ), 2.00-2.18 ( 1H, m ), 2.69 ( 3H, s ), 2.80 ( 1H, d, $J$ = 12.5Hz ), 3.2-3.3 ( 1H, m ), 3.48 ( 1H, d, $J$ = 12.6Hz ), 3.85-3.95 ( 1H, m ), 7.02 ( 1H, d, $J$ = 7.5Hz ), 7.26 ( 1H, d, $J$ = 7.8, 7.8Hz ), 7.36 ( 1H, d, $J$ = 0.6Hz ), 7.69 ( 1H, d, $J$ = 7.6Hz ), 7.95-8.15 ( 1H, m ), 9.95-10.1 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
748		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.92-1.08 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.32-1.43 ( 5H, m ), 1.45-1.78 ( 3H, m ), 1.81-1.94 ( 1H, m ), 2.57 ( 1H, d, $J$ = 11.1Hz ), 3.14 ( 1H, d, $J$ = 11.1Hz ), 3.33-3.41 ( 1H, m ), 3.63-3.70 ( 1H, m ), 6.71 ( 1H, dd, $J$ = 4.1, 8.4Hz ), 6.92 ( 1H, dd, $J$ = 8.9, 8.9Hz ), 7.41 ( 1H, d, $J$ = 5.4Hz ), 7.46 ( 1H, dd, $J$ = 3.7, 5.4Hz ).	-
749		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.92-1.08 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.29-1.42 ( 5H, m ), 1.45-1.78 ( 3H, m ), 1.82-1.96 ( 1H, m ), 2.61 ( 1H, d, $J$ = 11.2Hz ), 3.15 ( 1H, d, $J$ = 11.1Hz ), 3.42-3.50 ( 1H, m ), 3.64-3.71 ( 1H, m ), 6.74 ( 1H, d, $J$ = 8.2Hz ), 7.21 ( 1H, d, $J$ = 8.2Hz ), 7.43 ( 1H, d, $J$ = 5.5Hz ), 7.47 ( 1H, d, $J$ = 5.5Hz ).	-
750		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.9-1.1 ( 2H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.3-1.45 ( 5H, m ), 1.45-1.8 ( 4H, m ), 1.8-1.95 ( 1H, m ), 2.56 ( 1H, d, $J$ = 11.1Hz ), 3.14 ( 1H, d, $J$ = 11.1Hz ), 3.3-3.4 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 3.96 ( 3H, s ), 6.66 ( 1H, d, $J$ = 8.2Hz ), 6.74 ( 1H, d, $J$ = 8.2Hz ), 7.39 ( 1H, d, $J$ = 5.4Hz ), 7.45 ( 1H, d, $J$ = 5.4Hz ).	-
751		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.1 ( 2H, m ), 1.22 ( 3H, s ), 1.3-1.45 ( 5H, m ), 1.45-1.85 ( 4H, m ), 1.85-2.0 ( 1H, m ), 2.65 ( 1H, d, $J$ = 11.2Hz ), 3.17 ( 1H, d, $J$ = 11.2Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.96 ( 3H, s ), 6.77-6.82 ( 1H, m ), 7.33 ( 1H, dd, $J$ = 7.9, 7.9Hz ), 7.45 ( 1H, d, $J$ = 8.1Hz ), 8.14 ( 1H, d, $J$ = 0.5Hz ).	-
752		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.93 ( 1H, br ), 1.16-1.33 ( 8H, m ), 1.33-1.49 ( 2H, m ), 1.64-1.85 ( 4H, m ), 2.80 ( 1H, d, $J$ = 11.6Hz ), 2.97 ( 1H, d, $J$ = 11.7Hz ), 3.48 ( 1H, br ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 7.04 ( 1H, d, $J$ = 2.1Hz ), 7.10 ( 1H, d, $J$ = 2.2Hz ), 7.20 ( 1H, d, $J$ = 5.4Hz ), 7.41 ( 1H, d, $J$ = 5.5Hz ).	-

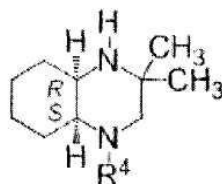


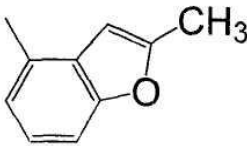
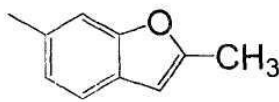
753		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.94-1.14 ( 2H, m ), 1.29-1.44 ( 1H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.53 ( 3H, s ), 1.58-2.07 ( 5H, m ), 2.84 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.41 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 4.15-4.25 ( 1H, m ), 7.11 ( 1H, dd, J = 6.5, 12.6Hz ), 7.77 ( 1H, dd, J = 3.8, 5.4Hz ), 7.84 ( 1H, d, J = 5.4Hz ), 8.04 ( 1H, br ), 9.81 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
754		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.38-1.57 ( 5H, m ), 1.64 ( 3H, s ), 1.70-2.02 ( 4H, m ), 2.03-2.14 ( 1H, m ), 2.37-2.54 ( 1H, m ), 3.55 ( 1H, d, J = 15.0Hz ), 3.9-4.0 ( 1H, m ), 4.23 ( 1H, d, J = 15.3Hz ), 4.6-4.75 ( 1H, m ), 7.27 ( 1H, d, J = 7.2Hz ), 7.67 ( 1H, d, J = 5.7Hz ), 8.45-8.6 ( 2H, m ), 8.88 ( 1H, br ), 10.33 ( 1H, m ), 14.95 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид
755		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.0-1.19 ( 2H, m ), 1.31-1.46 ( 1H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.52 ( 3H, s ), 1.60-1.89 ( 3H, m ), 1.93-2.08 ( 2H, m ), 3.00 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.46 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 3.90-4.01 ( 1H, m ), 3.95-4.08 ( 1H, m ), 6.96 ( 1H, dd, J = 2.1, 11.0Hz ), 7.41 ( 1H, dd, J = 2.2, 9.1Hz ), 7.46 ( 1H, d, J = 5.4Hz ), 7.86 ( 1H, d, J = 5.4Hz ), 8.16 ( 1H, br ), 9.78 ( 1H, br ).	Гідрохлорид


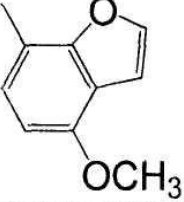
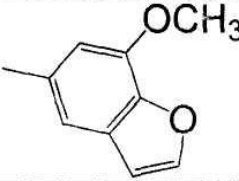

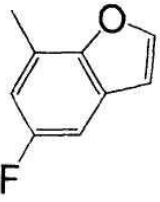


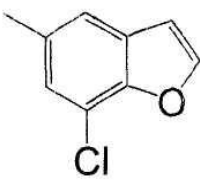
[0368]

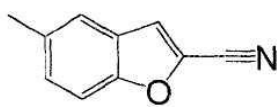
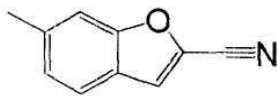

Таблиця 83

Абсолютна конфігурація



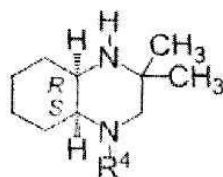
Прикл ад	$R^4$	ЯМР	Сіль
756		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.02-1.17 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.31 ( 3H, s ), 1.34-1.46 ( 2H, m ), 1.47-1.79 ( 3H, m ), 1.81-1.95 ( 1H, m ), 2.45 ( 3H, d, J = 1.0Hz ), 2.80 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 3.05 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 3.55-3.65 ( 2H, m ), 6.39 ( 1H, dd, J = 1.0, 1.0Hz ), 6.56 ( 1H, dd, J = 0.8, 7.7Hz ), 6.95-7.05 ( 1H, m ), 7.06 ( 1H, dd, J = 7.9, 7.9Hz ).	-
757		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.17-1.37 ( 2H, m ), 1.37-1.52 ( 4H, m ), 1.56 ( 3H, s ), 1.61-1.73 ( 1H, m ), 1.73-1.99 ( 3H, m ), 2.00-2.15 ( 1H, m ), 2.37 ( 3H, d, J = 0.9Hz ), 3.00 ( 1H, d, J = 13.3Hz ), 3.28 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.7-3.85 ( 1H, m ), 3.95-4.1 ( 1H, m ), 4.92 ( 1H, br ), 6.40 ( 1H, d, J = 0.8Hz ), 6.89 ( 1H, dd, J = 2.1, 8.6Hz ), 7.05 ( 1H, d, J = 1.5Hz ), 7.33 ( 1H, d, J = 8.5Hz ), 8.15-8.35 ( 1H, m ), 10.0-10.2 ( 1H, m ).	2 Гідрохлорид

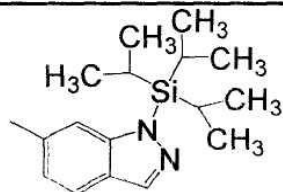
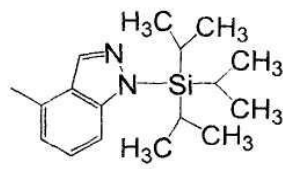
758		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.01-1.19 ( 2H, m ), 1.33-1.44 ( 1H, m ), 1.48 ( 3H, s ), 1.51 ( 3H, s ), 1.59-2.07 ( 5H, m ), 3.01 ( 1H, d, $J$ = 13.0Hz ), 3.28 ( 1H, d, $J$ = 13.1Hz ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 4.0-4.15 ( 1H, m ), 6.83 ( 1H, dd, $J$ = 5.9, 13.5Hz ), 7.36 ( 1H, dd, $J$ = 2.6, 2.6Hz ), 8.0-8.2 ( 2H, m ), 9.7-9.9 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
759		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.0-1.2 ( 2H, m ), 1.34-1.44 ( 1H, m ), 1.50 ( 3H, s ), 1.53 ( 3H, s ), 1.60-2.06 ( 5H, m ), 3.05 ( 1H, d, $J$ = 12.8Hz ), 3.27 ( 1H, d, $J$ = 13.0Hz ), 3.84 ( 3H, s ), 3.88-4.00 ( 2H, m ), 6.66 ( 1H, d, $J$ = 8.5Hz ), 6.75 ( 1H, d, $J$ = 8.5Hz ), 6.93 ( 1H, $J$ = 2.2Hz ), 7.92 ( 1H, d, $J$ = 2.2Hz ), 8.0-8.25 ( 1H, m ), 9.55-9.8 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
760		$^1\text{H-NMR}$ ( CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.99-1.27 ( 5H, m ), 1.28 ( 3H, s ), 1.33-1.47 ( 2H, m ), 1.48-1.84 ( 5H, m ), 2.77-2.90 ( 2H, m ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 4.01 ( 3H, s ), 6.51 ( 1H, d, $J$ = 2.0Hz ), 6.58 ( 1H, d, $J$ = 2.1Hz ), 6.63 ( 1H, d, $J$ = 2.1Hz ), 7.53 ( 1H, d, $J$ = 2.0Hz ).	-
761		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.25 ( 2H, m ), 1.35-1.45 ( 1H, m ), 1.48 ( 3H, s ), 1.52 ( 3H, s ), 1.6-2.05 ( 5H, m ), 3.13 ( 1H, d, $J$ = 13.2Hz ), 3.28 ( 1H, d, $J$ = 13.5Hz ), 3.9-4.0 ( 1H, m ), 4.0-4.1 ( 1H, m ), 6.63 ( 1H, dd, $J$ = 2.1, 12.3Hz ), 7.09 ( 1H, dd, $J$ = 1.3, 8.7Hz ), 7.22 ( 1H, dd, $J$ = 0.7, 2.2Hz ), 7.96 ( 1H, d, $J$ = 2.3Hz ), 8.0-8.2 ( 1H, m ), 9.6-9.9 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
762		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.16-1.34 ( 2H, m ), 1.35-1.45 ( 1H, m ), 1.47 ( 3H, s ), 1.54 ( 3H, s ), 1.66-1.89 ( 3H, m ), 1.92-2.11 ( 2H, m ), 3.25 ( 1H, d, $J$ = 13.6Hz ), 3.45 ( 1H, d, $J$ = 13.4Hz ), 3.83-4.02 ( 1H, m ), 4.20-4.38 ( 1H, m ), 6.68 ( 1H, dd, $J$ = 2.0, 12.2Hz ), 6.87-7.05 ( 2H, m ), 8.02 ( 1H, d, $J$ = 2.1Hz ), 8.24 ( 1H, br ), 9.7-10.0 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
763		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.27-1.47 ( 6H, m ), 1.53 ( 3H, s ), 1.61-1.96 ( 4H, m ), 1.97-2.09 ( 1H, m ), 3.00 ( 1H, d, $J$ = 13.6Hz ), 3.45 ( 1H, d, $J$ = 13.5Hz ), 3.71-3.81 ( 1H, m ), 4.05-4.15 ( 1H, m ), 6.81-6.93 ( 2H, m ), 6.98-7.04 ( 1H, m ), 7.83 ( 1H, d, $J$ = 2.2Hz ), 8.1-8.3 ( 1H, m ), 9.8-10.0 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
764		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.18-1.48 ( 6H, m ), 1.53 ( 3H, s ), 1.62-1.93 ( 4H, m ), 1.95-2.13 ( 1H, m ), 3.00 ( 1H, d, $J$ = 13.3Hz ), 3.30 ( 1H, d, $J$ = 13.2Hz ), 3.7-3.85 ( 1H, m ), 3.95-4.1 ( 1H, m ), 4.83 ( 1H, br ), 6.91 ( 1H, dd, $J$ = 2.2, 3.0Hz ), 6.94 ( 1H, d, $J$ = 2.1Hz ), 7.01 ( 1H, dd, $J$ = 2.1, 14.2Hz ), 7.99 ( 1H, d, $J$ = 2.1Hz ), 8.12 ( 1H, br ), 9.86 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид
765		$^1\text{H-NMR}$ ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.21-1.37 ( 2H, m ), 1.37-1.47 ( 4H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.62-1.90 ( 4H, m ), 1.95-2.08 ( 1H, m ), 3.02 ( 1H, d, $J$ = 13.2Hz ), 3.29 ( 1H, d, $J$ = 13.2Hz ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 3.95-4.1 ( 1H, m ), 6.92 ( 1H, d, $J$ = 2.2Hz ), 7.12 ( 1H, d, $J$ = 2.2Hz ), 7.16 ( 1H, d, $J$ = 2.2Hz ), 8.01 ( 1H, d, $J$ = 2.1Hz ), 8.06 ( 1H, br ), 9.74 ( 1H, br ).	Гідрохлорид

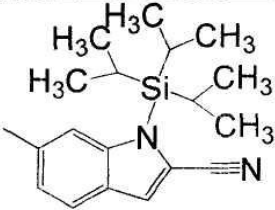
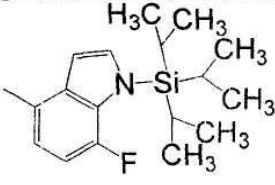
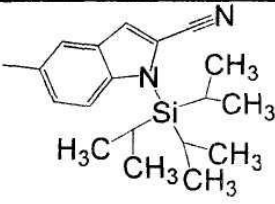
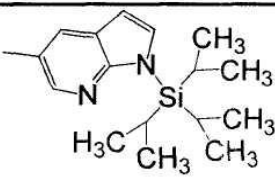
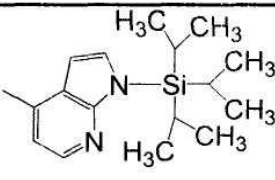
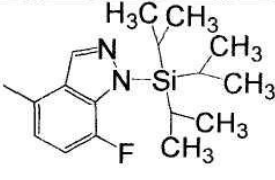
766		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.19-1.36 ( 2H, m ), 1.38-1.48 ( 4H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.62-1.89 ( 4H, m ), 1.93-2.06 ( 1H, m ), 3.03 ( 1H, d, J = 13.3Hz ), 3.25-3.4 ( 1H, m ), 3.75-3.9 ( 1H, m ), 4.0-4.1 ( 1H, m ), 7.22 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.37 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.3Hz ), 7.62 ( 1H, d, J = 9.2Hz ), 7.95 ( 1H, d, J = 0.7Hz ), 8.06 ( 1H, br ), 9.64 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
767		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.15-1.29 ( 8H, m ), 1.29-1.40 ( 2H, m ), 1.48-1.80 ( 4H, m ), 1.80-1.96 ( 1H, m ), 2.83 ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 2.9-3.85 ( 4H, m ), 3.9-4.0 ( 1H, m ), 6.55 ( 2H, s ), 7.09 ( 1H, s ), 7.13 ( 1H, dd, J = 2.1, 8.9Hz ), 7.56 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 7.89 ( 1H, d, J = 0.6Hz ).	Фумарат
768		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.1 ( 2H, m ), 1.2-1.35 ( 7H, m ), 1.4-1.8 ( 4H, m ), 1.85-2.05 ( 1H, m ), 2.78 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 2.85-4.5 ( 5H, m ), 6.5 ( 1H, s ), 6.58 ( 1H, d, J = 8.6Hz ), 7.0-7.4 ( 3H, m ), 7.99 ( 1H, d, J = 2.2Hz ).	1/2 Фумарат

[0369]  
Таблиця 84

Абсолютна конфігурація

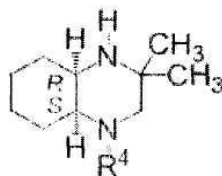


Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
769		$^1\text{H}$ -ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.11-1.18 ( 20H, m ), 1.22 ( 3H, s ), 1.26-1.36 ( 4H, m ), 1.37-1.49 ( 2H, m ), 1.64-1.87 ( 7H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.02 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 6.82 ( 1H, s ), 6.86 ( 1H, dd, J = 2.0, 8.9Hz ), 7.54 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 8.04 ( 1H, d, J = 0.8Hz ).	-
770		$^1\text{H}$ -ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.11-1.19 ( 19H, m ), 1.21 ( 3H, s ), 1.23-1.31 ( 2H, m ), 1.35 ( 3H, s ), 1.37-1.46 ( 2H, m ), 1.62-1.85 ( 6H, m ), 1.95-2.04 ( 1H, m ), 3.03 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.09 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 6.41 ( 1H, d, J = 7.5Hz ), 7.05 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 7.16 ( 1H, dd, J = 7.6, 8.3Hz ), 8.26 ( 1H, d, J = 0.8Hz ).	-

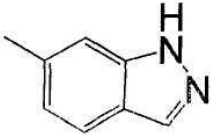
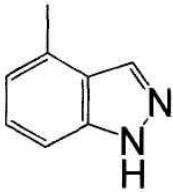
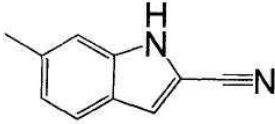

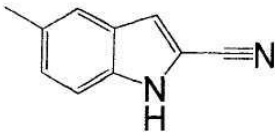
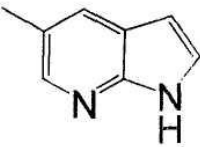
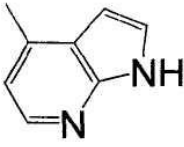
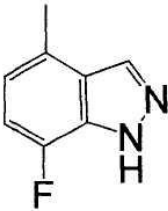
771		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.17-1.23 ( 21H, m ), 1.25-1.33 ( 5H, m ), 1.33-1.50 ( 3H, m ), 1.62-1.90 ( 4H, m ), 1.93-2.05 ( 3H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.00 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 3.45-3.50 ( 1H, m ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 6.88-6.95 ( 2H, m ), 7.28 ( 1H, s ), 7.41-7.48 ( 1H, m ).	-
772		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.93-1.17 ( 21H, m ), 1.19 ( 3H, s ), 1.23-1.44 ( 5H, m ), 1.58-1.78 ( 6H, m ), 1.78-1.93 ( 1H, m ), 2.67 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 3.09 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 3.5-3.6 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 6.39 ( 1H, dd, J = 3.4, 8.3Hz ), 6.65 ( 1H, dd, J = 3.2, 3.2Hz ), 6.72 ( 1H, d, J = 8.2, 12.7Hz ), 7.25 ( 1H, d, J = 3.2Hz ).	-
773		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.12-1.29 ( 27H, m ), 1.30-1.48 ( 2H, m ), 1.62-1.82 ( 4H, m ), 1.93-2.07 ( 3H, m ), 2.78 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 2.93 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 6.92 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.07 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.4Hz ), 7.24 ( 1H, s ), 7.46 ( 1H, d, J = 9.4Hz ).	-
774		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.09-1.16 ( 19H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.23-1.32 ( 5H, m ), 1.33-1.48 ( 2H, m ), 1.61-1.90 ( 7H, m ), 2.81-2.91 ( 2H, m ), 3.49-3.55 ( 1H, m ), 3.55-3.63 ( 1H, m ), 6.40 ( 1H, d, J = 3.4Hz ), 7.21 ( 1H, d, J = 3.4Hz ), 7.31 ( 1H, d, J = 2.8Hz ), 8.06 ( 1H, d, J = 2.7Hz ).	-
775		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.07-1.17 ( 19H, m ), 1.21 ( 3H, s ), 1.23-1.35 ( 5H, m ), 1.37-1.49 ( 2H, m ), 1.63-1.90 ( 6H, m ), 1.96-2.09 ( 1H, m ), 3.05 ( 1H, d, J = 12.6Hz ), 3.38 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 3.48-3.54 ( 1H, m ), 3.94-4.02 ( 1H, m ), 6.33 ( 1H, d, J = 5.6Hz ), 6.54 ( 1H, d, J = 3.6Hz ), 7.10 ( 1H, d, J = 3.6Hz ), 7.98 ( 1H, d, J = 5.5Hz ).	-
776		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.1-1.18 ( 19H, m ), 1.18-1.22 ( 4H, m ), 1.34 ( 3H, s ), 1.36-1.44 ( 2H, m ), 1.61-1.84 ( 7H, m ), 1.86-1.98 ( 1H, m ), 2.81 ( 1H, d, J = 11.4Hz ), 3.07 ( 1H, d, J = 11.4Hz ), 3.6-3.65 ( 1H, m ), 3.65-3.75 ( 1H, m ), 6.30 ( 1H, dd, J = 3.0, 8.2Hz ), 6.86 ( 1H, dd, J = 8.2, 12.0Hz ), 8.24 ( 1H, d, J = 3.1Hz ).	-

[0370]  
Таблиця 85

Абсолютна конфігурація

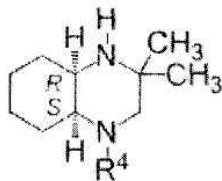


Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
--------------	----------------	-----	------

777		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.07 ( 1H, br ), 1.16-1.33 ( 8H, m ), 1.35-1.50 ( 2H, m ), 1.64-1.88 ( 4H, m ), 2.81 ( 1H, d, $J = 11.8\text{Hz}$ ), 3.05 ( 1H, d, $J = 11.8\text{Hz}$ ), 3.46-3.53 ( 1H, m ), 3.68-3.79 ( 1H, m ), 6.71 ( 1H, s ), 6.92 ( 1H, d, $J = 2.0, 9.0\text{Hz}$ ), 7.5-7.6 ( 1H, m ), 7.89 ( 1H, d, $J = 0.9\text{Hz}$ ), 9.7 ( 1H, br ).	-
778		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.94-1.24 ( 6H, m ), 1.33 ( 3H, s ), 1.37-1.47 ( 2H, m ), 1.63-1.80 ( 3H, m ), 1.88-2.02 ( 1H, m ), 3.02 ( 1H, d, $J = 11.8\text{Hz}$ ), 3.09 ( 1H, d, $J = 11.9\text{Hz}$ ), 3.62-3.68 ( 1H, m ), 3.83-3.92 ( 1H, m ), 6.43 ( 1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$ ), 6.97 ( 1H, d, $J = 8.3\text{Hz}$ ), 7.23 ( 1H, dd, $J = 7.7, 8.1\text{Hz}$ ), 8.10 ( 1H, d, $J = 0.9\text{Hz}$ ), 9.96 ( 1H, br ).	-
779		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95 ( 1H, br ), 1.15-1.35 ( 8H, m ), 1.35-1.52 ( 2H, m ), 1.52-1.90 ( 4H, m ), 2.81 ( 1H, d, $J = 11.9\text{Hz}$ ), 3.03 ( 1H, d, $J = 11.8\text{Hz}$ ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 3.65-3.8 ( 1H, m ), 6.66 ( 1H, s ), 6.95 ( 1H, dd, $J = 2.1, 9.0\text{Hz}$ ), 7.06 ( 1H, dd, $J = 0.8, 2.0\text{Hz}$ ), 7.46 ( 1H, d, $J = 9.0\text{Hz}$ ), 8.23 ( 1H, bs ).	-
780		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.11 ( 3H, m ), 1.20 ( 3H, s ), 1.28-1.44 ( 5H, m ), 1.59-1.79 ( 3H, m ), 1.79-1.93 ( 1H, m ), 2.70 ( 1H, d, $J = 11.3\text{Hz}$ ), 3.08 ( 1H, d, $J = 11.3\text{Hz}$ ), 3.6-3.7 ( 2H, m ), 6.35 ( 1H, dd, $J = 3.8, 8.3\text{Hz}$ ), 6.61 ( 1H, dd, $J = 3.2, 5.6\text{Hz}$ ), 6.76 ( 1H, dd, $J = 8.3, 10.7\text{Hz}$ ), 7.17 ( 1H, dd, $J = 2.8, 2.8\text{Hz}$ ), 8.39 ( 1H, br ).	-
781		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.01 ( 1H, br ), 1.10-1.26 ( 5H, m ), 1.28 ( 3H, s ), 1.31-1.48 ( 2H, m ), 1.61-1.83 ( 4H, m ), 2.81 ( 1H, d, $J = 11.5\text{Hz}$ ), 2.89 ( 1H, d, $J = 11.5\text{Hz}$ ), 3.5-3.6 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 6.95 ( 1H, d, $J = 2.1\text{Hz}$ ), 7.04 ( 1H, dd, $J = 0.8, 2.0\text{Hz}$ ), 7.17 ( 1H, dd, $J = 2.3, 9.1\text{Hz}$ ), 7.28 ( 1H, d, $J = 9.1\text{Hz}$ ), 8.68 ( 1H, br ).	-
782		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO}-d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.00-1.37 ( 9H, m ), 1.47-1.9 ( 5H, m ), 2.90 ( 2H, s ), 2.95-4.35 ( 4H, m ), 6.27 ( 1H, dd, $J = 1.9, 3.3\text{Hz}$ ), 6.49 ( 1H, s ), 7.34 ( 1H, dd, $J = 2.9, 2.9\text{Hz}$ ), 7.40 ( 1H, d, $J = 2.5\text{Hz}$ ), 8.04 ( 1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$ ), 11.30 ( 1H, s ).	1/2 Фумарат
783		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.81-1.37 ( 8H, m ), 1.37-1.51 ( 3H, m ), 1.65-1.83 ( 3H, m ), 1.98-2.13 ( 1H, m ), 3.09 ( 1H, d, $J = 12.6\text{Hz}$ ), 3.4-3.5 ( 1H, m ), 3.5-3.55 ( 1H, m ), 4.0-4.1 ( 1H, m ), 6.36 ( 1H, d, $J = 5.7\text{Hz}$ ), 6.50 ( 1H, d, $J = 3.6\text{Hz}$ ), 7.1-7.2 ( 1H, m ), 8.0-8.1 ( 1H, m ), 9.7-10.6 ( 1H, m ).	-
784		$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.02-1.17 ( 2H, m ), 1.22 ( 3H, s ), 1.34 ( 3H, s ), 1.36-1.45 ( 2H, m ), 1.62-1.80 ( 3H, m ), 1.83-1.96 ( 1H, m ), 2.84 ( 1H, d, $J = 11.5\text{Hz}$ ), 3.05 ( 1H, d, $J = 11.5\text{Hz}$ ), 3.65-3.7 ( 1H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 6.28 ( 1H, dd, $J = 3.3, 8.3\text{Hz}$ ), 6.91 ( 1H, dd, $J = 8.2, 10.4\text{Hz}$ ), 8.12 ( 1H, d, $J = 3.4\text{Hz}$ ), 10.38 ( 1H, br ).	-

[0371]  
Таблиця 86

Абсолютна конфігурація

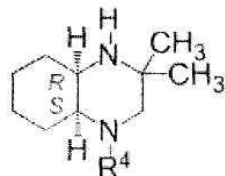


Ex. No.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
785		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.15-1.32 ( 9H, m ), 1.33-1.50 ( 2H, m ), 1.64-1.88 ( 4H, m ), 2.82 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.03 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.46-3.54 ( 1H, m ), 3.71-3.79 ( 1H, m ), 3.80 ( 3H, s ), 6.51 ( 1H, d, J = 1.7Hz ), 6.96 ( 1H, dd, J = 2.1, 9.0Hz ), 7.02 ( 1H, s ), 7.46 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-
786		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.0-1.25 ( 2H, m ), 1.25-1.4 ( 7H, m ), 1.45-1.9 ( 5H, m ), 2.94 ( 2H, s ), 3.36 ( 3H, br ), 3.66 ( 1H, br ), 3.7-3.8 ( 4H, m ), 6.29 ( 1H, d, J = 3.3Hz ), 6.54 ( 2H, s ), 7.39 ( 1H, d, J = 3.3Hz ), 7.43 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 8.10 ( 1H, d, J = 2.5Hz ).	Фумарат
787		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.15-1.4 ( 9H, m ), 1.5-1.8 ( 4H, m ), 2.0-2.15 ( 1H, m ), 3.09 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.43 ( 1H, d, J = 12.4Hz ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 3.73 ( 3H, s ), 4.05-4.15 ( 1H, m ), 6.41 ( 1H, d, J = 5.6Hz ), 6.49 ( 1H, d, J = 3.6Hz ), 6.55 ( 2H, s ), 7.26 ( 1H, d, J = 3.6Hz ), 7.93 ( 1H, d, J = 5.6Hz ).	Фумарат
788		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.97-1.13 ( 2H, m ), 1.33-1.44 ( 1H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.53 ( 3H, s ), 1.58-1.67 ( 1H, m ), 1.67-1.96 ( 3H, m ), 1.96-2.07 ( 1H, m ), 3.00 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.26 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 3.85-4.0 ( 1H, m ), 4.05-4.2 ( 4H, m ), 6.40 ( 1H, dd, J = 3.0, 8.3Hz ), 7.05 ( 1H, dd, J = 8.2, 11.8Hz ), 8.0-8.2 ( 1H, m ), 8.38 ( 1H, d, J = 2.3Hz ), 9.65-9.9 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
789		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.00-1.16 ( 2H, m ), 1.34-1.44 ( 1H, m ), 1.50 ( 3H, s ), 1.53 ( 3H, s ), 1.58-1.96 ( 4H, m ), 1.98-2.09 ( 1H, m ), 2.98 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.24 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 3.85-3.95 ( 1H, m ), 3.95-4.08 ( 1H, m ), 4.17 ( 3H, s ), 6.24 ( 1H, dd, J = 3.2, 8.0Hz ), 6.85 ( 1H, dd, J = 8.0, 11.5Hz ), 7.95-8.2 ( 1H, m ), 8.74 ( 1H, d, J = 2.8Hz ), 9.7-10.0 ( 1H, m ).	Гідрохлорид

[0372]

Таблиця 87

Абсолютна конфігурація

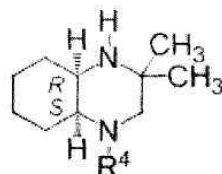


Приклад ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
790		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.01-1.25 ( 2H, m ), 1.32-1.42 ( 1H, m ), 1.46 ( 3H, s ), 1.48 ( 3H, s ), 1.58-2.03 ( 6H, m ), 2.05-2.18 ( 1H, m ), 2.70-2.93 ( 5H, m ), 3.24 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.45-3.57 ( 1H, m ), 3.81-3.93 ( 1H, m ), 6.53 ( 1H, d, J = 11.4Hz ), 6.70 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 8.02 ( 1H, br ), 9.72 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
791		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.21 ( 2H, m ), 1.28-1.41 ( 1H, m ), 1.48 ( 6H, s ), 1.57-1.67 ( 1H, m ), 1.67-2.06 ( 5H, m ), 2.08-2.21 ( 1H, m ), 2.70 ( 1H, d, J = 12.4Hz ), 2.78-3.00 ( 4H, m ), 3.22-3.42 ( 2H, m ), 3.77-3.92 ( 1H, m ), 6.74 ( 1H, dd, J = 4.3, 8.6Hz ), 6.88 ( 1H, dd, J = 8.6, 8.6Hz ), 8.01 ( 1H, br ), 9.73 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
792		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.75-1.15 ( 3H, m ), 1.17 ( 3H, s ), 1.27 ( 3H, s ), 1.3-1.45 ( 2H, m ), 1.45-1.75 ( 3H, m ), 1.75-1.95 ( 1H, m ), 1.95-2.1 ( 1H, m ), 2.1-2.25 ( 1H, m ), 2.52 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 2.85-3.05 ( 5H, m ), 3.1-3.2 ( 1H, m ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 6.58 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 7.03 ( 1H, d, J = 8.4Hz ).	-
793		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.11-1.24 ( 1H, m ), 1.34-1.42 ( 1H, m ), 1.45 ( 3H, s ), 1.47 ( 3H, s ), 1.59-2.03 ( 6H, m ), 2.05-2.17 ( 1H, m ), 2.7-2.95 ( 5H, m ), 3.27 ( 1H, d, J = 12.9Hz ), 3.38-3.55 ( 1H, m ), 3.79-3.95 ( 1H, m ), 4.28-4.11 ( 1H, m ), 6.72 ( 1H, d, J = 1.5Hz ), 6.94 ( 1H, s ), 7.9-8.1 ( 1H, m ), 9.6-9.8 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
794		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.20-1.48 ( 6H, m ), 1.52 ( 3H, s ), 1.62-1.93 ( 4H, m ), 1.96-2.12 ( 1H, m ), 2.97 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.29 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.7-3.85 ( 1H, m ), 3.9-4.05 ( 1H, m ), 6.70 ( 1H, dd, J = 2.4, 8.9Hz ), 7.12 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.23 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 8.18 ( 1H, br ), 9.94 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
795		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.1-1.25 ( 9H, m ), 1.25-1.35 ( 1H, m ), 1.45-1.75 ( 4H, m ), 1.9-2.05 ( 1H, m ), 2.94 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 3.07 ( 1H, d, J = 12.3Hz ), 3.11-3.62 ( 3H, m ), 3.63-3.71 ( 1H, m ), 6.57 ( 2H, s ), 6.72 ( 1H, d, J = 8.0Hz ), 6.75-6.81 ( 1H, m ), 7.04 ( 1H, dd, J = 8.3, 8.3Hz ).	Фумарат
796		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.65-1.3 ( 9H, m ), 1.3-1.95 ( 6H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 2.79 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.4-3.55 ( 2H, m ), 5.84-5.90 ( 2H, m ), 6.25 ( 1H, dd, J = 11.6Hz ), 6.51 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 6.69 ( 1H, d, J = 8.5Hz ).	-



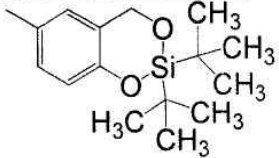
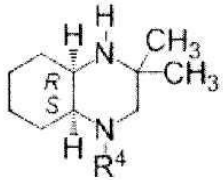
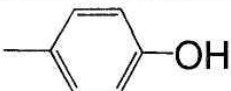
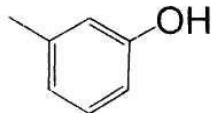
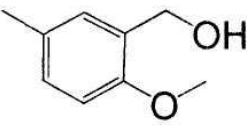
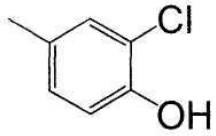
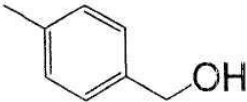

[0373]  
Таблиця 88

Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
797		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.01-1.13 ( 19H, m ), 1.14-1.28 ( 11H, m ), 1.31-1.46 ( 2H, m ), 1.60-1.76 ( 4H, m ), 2.67 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 3.4-3.55 ( 2H, m ), 6.69-6.74 ( 2H, m ), 6.74-6.80 ( 2H, m ).	-
798		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.07-1.16 ( 19H, m ), 1.16-1.33 ( 11H, m ), 1.33-1.47 ( 2H, m ), 1.62-1.80 ( 4H, m ), 2.68 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 2.97 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.4-3.45 ( 1H, m ), 3.55-3.6 ( 1H, m ), 6.25-6.35 ( 1H, m ), 6.37 ( 1H, dd, J = 2.4, 7.8Hz ), 6.43 ( 1H, dd, J = 1.9, 8.3Hz ), 7.03 ( 1H, dd, J = 8.1, 8.1Hz ).	-
799		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.07-1.14 ( 19H, m ), 1.14-1.29 ( 11H, m ), 1.29-1.47 ( 2H, m ), 1.59-1.77 ( 4H, m ), 2.70 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 2.92 ( 1H, d, J = 11.7Hz ), 3.4-3.5 ( 1H, m ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 3.75 ( 3H, s ), 4.78-4.89 ( 2H, m ), 6.65 ( 1H, dd, J = 3.1, 8.8Hz ), 6.71 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 7.22 ( 1H, d, J = 3.0Hz ).	-
800		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.06-1.13 ( 18H, m ), 1.14-1.29 ( 12H, m ), 1.32-1.48 ( 2H, m ), 1.48-1.76 ( 4H, m ), 2.65 ( 1H, d, J = 11.8Hz ), 2.83 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.35-3.45 ( 1H, m ), 3.45-3.55 ( 1H, m ), 6.39-6.48 ( 1H, m ), 6.55 ( 1H, dd, J = 2.9, 14.1Hz ), 6.79 ( 1H, dd, J = 9.4, 9.4Hz ).	-
801		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.11 ( 18H, d, J = 7.2Hz ), 1.15-1.21 ( 4H, m ), 1.21-1.33 ( 7H, m ), 1.34-1.47 ( 2H, m ), 1.47-1.77 ( 5H, m ), 2.66 ( 1H, d, J = 11.5Hz ), 2.81 ( 1H, d, J = 11.6Hz ), 3.4-3.55 ( 2H, m ), 6.61 ( 1H, d, J = 3.0, 8.9Hz ), 6.78 ( 1H, d, J = 8.9Hz ), 6.81 ( 1H, d, J = 3.0Hz ).	-
802		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.04-1.11 ( 18H, m ), 1.11-1.22 ( 7H, m ), 1.23 ( 3H, s ), 1.26-1.49 ( 4H, m ), 1.64-1.79 ( 4H, m ), 2.71 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.01 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.4-3.5 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 4.73 ( 2H, s ), 6.79-6.86 ( 2H, m ), 7.18-7.23 ( 2H, m ).	-
803		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.03-1.12 ( 18H, m ), 1.12-1.48 ( 13H, m ), 1.50-1.82 ( 5H, m ), 2.70 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 2.99 ( 1H, d, J = 12.0Hz ), 3.35-3.45 ( 1H, m ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 4.77 ( 2H, s ), 6.47 ( 1H, dd, J = 2.4, 14.0Hz ), 6.61 ( 1H, dd, J = 2.4, 8.6Hz ), 7.32 ( 1H, dd, J = 8.8, 8.8Hz ).	-



804		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.03 ( 18H, d, $J$ = 2.4Hz ), 1.13-1.27 ( 9H, m ), 1.27-1.77 ( 6H, m ), 2.67 ( 1H, d, $J$ = 11.6Hz ), 2.80 ( 1H, d, $J$ = 11.5Hz ), 3.4-3.55 ( 2H, m ), 4.96 ( 2H, s ), 6.42 ( 1H, d, $J$ = 2.9Hz ), 6.70 ( 1H, dd, $J$ = 2.9, 8.8Hz ), 6.80 ( 1H, d, $J$ = 8.8Hz ).	-
[0374] Таблиця 89			
Абсолютна конфігурація			
			
Прикл ад.	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
805		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.00-1.48 ( 11H, m ), 1.54-1.87 ( 4H, m ), 2.70 ( 1H, d, $J$ = 10.4Hz ), 2.81 ( 1H, d, $J$ = 11.5Hz ), 3.3-3.65 ( 2H, m ), 6.75 ( 4H, bs ).	-
806		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.14-1.49 ( 11H, m ), 1.60-1.83 ( 4H, m ), 2.71 ( 1H, d, $J$ = 12.1Hz ), 3.03 ( 1H, d, $J$ = 12.0Hz ), 3.37-3.44 ( 1H, m ), 3.56-3.67 ( 1H, m ), 6.16-6.23 ( 1H, m ), 6.33 ( 1H, dd, $J$ = 2.3, 2.3Hz ), 6.43 ( 1H, dd, $J$ = 2.1, 8.4Hz ), 7.06 ( 1H, dd, $J$ = 8.1, 8.1Hz ).	-
807		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.0-1.25 ( 2H, m ), 1.25-1.4 ( 7H, m ), 1.4-1.85 ( 5H, m ), 2.78 ( 1H, d, $J$ = 12.3Hz ), 2.90 ( 1H, d, $J$ = 12.1Hz ), 2.95-4.1 ( 9H, m ), 4.44 ( 2H, s ), 6.50 ( 2H, s ), 6.71 ( 1H, dd, $J$ = 2.8, 8.8Hz ), 6.79 ( 1H, d, $J$ = 8.9Hz ), 6.97 ( 1H, d, $J$ = 2.7Hz ).	Фумарат
808		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.10-1.27 ( 9H, m ), 1.31-1.48 ( 1H, m ), 1.49-2.01 ( 6H, m ), 2.68 ( 1H, d, $J$ = 11.5Hz ), 2.78 ( 1H, d, $J$ = 11.5Hz ), 3.4-3.55 ( 2H, m ), 6.73 ( 1H, dd, $J$ = 2.8, 8.9Hz ), 6.78 ( 1H, d, $J$ = 2.8Hz ), 6.89 ( 1H, d, $J$ = 8.9Hz ).	-
809		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta_{\text{ppm}}$ : 1.17-1.61 ( 12H, m ), 1.62-1.83 ( 4H, m ), 2.72 ( 1H, d, $J$ = 11.9Hz ), 3.03 ( 1H, d, $J$ = 11.9Hz ), 3.4-3.45 ( 1H, m ), 3.6-3.7 ( 1H, m ), 4.56 ( 2H, s ), 6.80-6.86 ( 2H, m ), 7.20-7.25 ( 2H, m ).	-
810		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta_{\text{ppm}}$ : 0.91 ( 1H, br ), 1.17-1.48 ( 10H, m ), 1.56 ( 1H, br ), 1.62-1.84 ( 4H, m ), 2.71 ( 1H, d, $J$ = 12.1Hz ), 3.02 ( 1H, d, $J$ = 12.0Hz ), 3.35-3.45 ( 1H, m ), 3.55-3.65 ( 1H, m ), 4.62 ( 2H, d, $J$ = 3.2Hz ), 6.51 ( 1H, dd, $J$ = 2.5, 14.0Hz ), 6.59 ( 1H, dd, $J$ = 2.5, 8.5Hz ), 7.19 ( 1H, dd, $J$ = 8.8, 8.8Hz ).	-

813	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	-H	-	1H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.93-1.09 ( 3H, m ), 1.16 ( 3H, s ), 1.23-1.34 ( 4H, m ), 1.34-1.44 ( 2H, m ), 1.44-1.75 ( 2H, m ), 1.79- 1.92 ( 1H, m ), 2.37 ( 3H, s ), 2.41 ( 1H, d, J = 11.0Hz ), 2.83-2.91 ( 1H, m ), 3.10 ( 1H, d, J = 11.1Hz ), 3.51-3.57 ( 1H, m ), 6.79 ( 1H, dd, J = 2.1, 7.1Hz ), 6.99-7.08 ( 2H, m ).
814	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	Гідрохлорид	1H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.78-1.13 ( 3H, m ), 1.16 ( 3H, s ), 1.28-1.42 ( 5H, m ), 1.54-1.76 ( 4H, m ), 1.81-1.95 ( 1H, m ), 2.34 ( 3H, s ), 2.43 ( 1H, d, J = 11.1Hz ), 2.87-2.96 ( 1H, m ), 3.13 ( 1H, d, J = 11.1Hz ), 3.47-3.58 ( 1H, m ), 6.88 ( 1H, dd, J = 1.0, 7.9Hz ), 6.91-6.97 ( 1H, m ), 7.07-7.15 ( 1H, m ), 7.17 ( 1H, dd, J = 0.7, 7.5Hz ).
815	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	2 Гідрохлорид	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.16-1.33 ( 2H, m ), 1.34-1.48 ( 4H, m ), 1.49- 1.56 ( 3H, m ), 1.61-1.93 ( 4H, m ), 1.97-2.11 ( 1H, m ), 2.19 ( 3H, s ), 2.91 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.19- 3.32 ( 1H, m ), 3.68-3.80 ( 1H, m ), 3.87-3.99 ( 1H, m ), 4.35-6.4 ( 1H, m ), 6.83 ( 2H, d, J = 8.4Hz ), 7.02 ( 2H, d, J = 8.1Hz ), 8.0-8.35 ( 1H, m ), 9.8-10.2 ( 1H, m ).
816	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	Гідрохлорид	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.96-1.18 ( 2H, m ), 1.28-1.45 ( 1H, m ), 1.49 ( 3H, s ), 1.52 ( 3H, s ), 1.56- 1.67 ( 1H, m ), 1.67-1.83 ( 2H, m ), 1.83-2.10 ( 2H, m ), 2.20 ( 3H, s ), 2.22 ( 3H, s ), 2.59 ( 1H, d, J = 12.6Hz ), 3.0-3.15 ( 1H, m ), 3.25-3.4 ( 1H, m ), 3.8-3.95 ( 1H, m ), 6.82 ( 1H, d, J = 7.8Hz ), 6.90 ( 1H, d, J = 7.4Hz ), 7.03 ( 1H, dd, J = 7.7, 7.7Hz ), 8.02 ( 1H, br ), 9.65-9.9 ( 1H, m ).

817	-H	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.21-1.49 ( 6H, m ),  1.53 ( 3H, s ), 1.63-1.96  ( 4H, m ), 1.96-2.16 ( 1H,  m ), 2.26 ( 3H, s ), 2.93  ( 1H, d, J = 13.5Hz ), 3.36  ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.65-  3.8 ( 1H, m ), 3.95-4.05  ( 1H, m ), 4.43 ( 1H, br ),  6.79 ( 1H, dd, J = 2.9,  8.8Hz ), 6.93 ( 1H, d, J =  2.8Hz ), 7.20 ( 1H, d, J =  8.8Hz ), 8.1-8.4 ( 1H, m ),  9.8-10.2 ( 1H, m ).</p>	Гідрохлорид
818	-H	-CH <sub>3</sub>	-F	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.16-1.35 ( 2H, m ),  1.35-1.48 ( 4H, m ), 1.52  ( 3H, s ), 1.62-1.95 ( 4H,  m ), 1.95-2.14 ( 1H, m ),  2.18 ( 3H, d, J = 1.6Hz ),  2.93 ( 1H, d, J = 13.2Hz ),  3.21 ( 1H, d, J = 13.1Hz ),  3.7-3.8 ( 1H, m ), 3.85-4.0  ( 1H, m ), 4.05-5.8 ( 1H,  m ), 6.71-6.81 ( 1H, m ),  6.85 ( 1H, dd, J = 2.9,  6.6Hz ), 6.97 ( 1H, dd, J =  9.1, 9.1Hz ), 8.05-8.3 ( 1H,  m ), 9.85-10.2 ( 1H, m ).</p>	Гідрохлорид
819	-CH <sub>3</sub>	-F	-H	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 0.98-1.20 ( 2H, m ),  1.3-1.43 ( 1H, m ), 1.50  ( 3H, s ), 1.51 ( 3H, s ), 1.56-  1.69 ( 1H, m ), 1.69-1.87  ( 2H, m ), 1.87-2.08 ( 2H,  m ), 2.20 ( 3H, d, J =  2.3Hz ), 2.67 ( 1H, d, J =  12.6Hz ), 3.15-3.25 ( 1H,  m ), 3.36 ( 1H, d, J =  12.8Hz ), 3.8-4.0 ( 1H, m ),  6.83 ( 1H, d, J = 8.0Hz ),  6.89 ( 1H, dd, J = 8.8,  8.8Hz ), 7.16 ( 1H, dd, J =  7.9, 15.2Hz ), 8.08 ( 1H,  br ), 9.7-10.0 ( 1H, m ).</p>	Гідрохлорид
820	-H	-F	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	<p>1H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.14-1.41 ( 9H, m ),  1.50-1.90 ( 5H, m ), 2.09  ( 3H, d, J = 0.8Hz ), 2.78  ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 3.19  ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 3.5-3.6  ( 1H, m ), 3.8-3.9 ( 1H, m ),  6.52 ( 2H, s ), 6.60-6.71  ( 2H, m ), 7.05 ( 1H, dd, J =  8.9, 8.9Hz ).</p>	Фумарат

821	-H	-Cl	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.15-1.40 ( 9H, m ),  1.5-1.9 ( 5H, m ), 2.19 ( 3H,  d, J = 0.8Hz ), 2.78 ( 1H, d,  J = 12.7Hz ), 3.18 ( 1H, d, J  = 12.7Hz ), 3.5-3.6 ( 1H,  m ), 3.8-3.9 ( 1H, m ), 6.54  ( 2H, s ), 6.80 ( 1H, dd, J =  2.6, 8.5Hz ), 6.90 ( 1H, d, J  = 2.6Hz ), 7.13 ( 1H, d, J =  8.5Hz ).</p>	Фумарат
822	-H	-Cl	-H	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.12-1.21 ( 4H, m ),  1.22 ( 3H, s ), 1.24-1.37  ( 2H, m ), 1.45-1.77 ( 4H,  m ), 1.77-1.92 ( 1H, m ),  2.72 ( 1H, d, J = 12.5Hz ),  3.18 ( 1H, d, J = 12.4Hz ),  3.40 ( 1H, brs ), 3.75-3.85  ( 1H, m ), 6.50 ( 1H, s ),  6.67 ( 1H, dd, J = 1.6,  7.7Hz ), 6.8-6.9 ( 2H, m ),  7.16 ( 1H, dd, J = 8.1,  8.1Hz ).</p>	1/2 Фумарат
823	-CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.0-1.17 ( 2H, m ),  1.29-1.43 ( 1H, m ), 1.48  ( 3H, s ), 1.51 ( 3H, s ), 1.56-  2.05 ( 5H, m ), 2.12 ( 3H,  s ), 2.62 ( 1H, d, J =  12.6Hz ), 3.05-3.2 ( 1H, m ),  3.3-3.4 ( 1H, m ), 3.76 ( 3H,  s ), 3.85-3.95 ( 1H, m ), 6.61  ( 1H, d, J = 7.9Hz ), 6.72  ( 1H, d, J = 8.2Hz ), 7.10  ( 1H, dd, J = 8.1, 8.1Hz ),  7.99 ( 1H, br ), 9.5-9.8 ( 1H,  m ).</p>	Гідрохлорид
824	-H	-H	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.21-1.36 ( 2H, m ),  1.36-1.46 ( 4H, m ), 1.52  ( 3H, s ), 1.63-1.92 ( 4H,  m ), 1.93-2.09 ( 1H, m ),  2.94 ( 1H, d, J = 13.4Hz ),  3.33 ( 1H, d, J = 13.3Hz ),  3.5-4.4 ( 2H, m ), 6.84-7.26  ( 5H, m ), 8.13 ( 1H, br ),  9.84 ( 1H, br ).</p>	2 Гідрохлорид
825	-H	-H	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР ( DMSO-d<sub>6</sub> )  <math>\delta</math>ppm : 1.26-1.48 ( 6H, m ),  1.50 ( 3H, s ), 1.63-1.92  ( 4H, m ), 1.92-2.06 ( 1H,  m ), 2.96 ( 1H, d, J =  13.6Hz ), 3.44 ( 1H, d, J =  13.5Hz ), 3.72-3.83 ( 1H,  m ), 3.98-4.09 ( 1H, m ),  6.96-7.07 ( 2H, m ), 7.15-  7.27 ( 2H, m ), 8.08 ( 1H,  br ), 9.67 ( 1H, br ).</p>	Гідрохлорид

826	-H	-Cl	-CN	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.10 ( 3H, s ), 1.15-1.25 ( 4H, m ), 1.25-1.45 ( 2H, m ), 1.45-1.75 ( 4H, m ), 1.85-2.0 ( 1H, m ), 2.75 ( 1H, d, J = 13.0Hz ), 2.9-3.85 ( 4H, m ), 3.85-3.95 ( 1H, m ), 6.56 ( 1H, s ), 6.94 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.1Hz ), 7.09 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.59 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	1/2 Фумарат
827	-H	-F	-OCF3	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.28-1.46 ( 6H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.63-2.10 ( 5H, m ), 2.97 ( 1H, d, J = 13.8Hz ), 3.54 ( 1H, d, J = 13.8Hz ), 3.65-3.8 ( 1H, m ), 4.0-4.15 ( 1H, m ), 6.81 ( 1H, dd, J = 2.2, 9.2Hz ), 7.05 ( 1H, dd, J = 2.9, 14.4Hz ), 7.34 ( 1H, dd, J = 9.2, 9.2Hz ), 8.22 ( 1H, br ), 9.89 ( 1H, br ).	Гідрохлорид
828	-H	-F	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.09-1.37 ( 9H, m ), 1.44-1.73 ( 4H, m ), 1.75-1.90 ( 1H, m ), 2.66 ( 1H, d, J = 12.1Hz ), 3.0-3.7 ( 4H, m ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 6.52 ( 1H, m ), 6.67 ( 1H, d, J = 2.1, 9.3Hz ), 6.80-7.22 ( 3H, m )	1/2 Фумарат
829	-H	-Cl	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.08-1.37 ( 9H, m ), 1.43-1.59 ( 1H, m ), 1.59-1.74 ( 3H, m ), 1.75-1.90 ( 1H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 12.3Hz ), 2.8-4.2 ( 5H, m ), 6.52 ( 1H, s ), 6.82-7.25 ( 4H, m ).	1/2 Фумарат
830	-H	-OCHF2	-H	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.13-1.41 ( 9H, m ), 1.46-1.93 ( 5H, m ), 2.75 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 2.8-4.4 ( 6H, m ), 6.46 ( 1H, d, J = 8.1Hz ), 6.54 ( 2H, s ), 6.62 ( 1H, s ), 6.76 ( 1H, dd, J = 8.4Hz ), 7.0-7.4 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
831	-H	-OCHF2	-F	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.02-1.36 ( 9H, m ), 1.44-1.59 ( 1H, m ), 1.59-1.74 ( 3H, m ), 1.74-1.87 ( 1H, m ), 2.65-4.5 ( 6H, m ), 6.52 ( 1H, s ), 6.7-6.8 ( 2H, m ), 7.0-7.4 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат

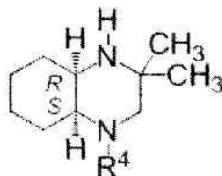
832	-H	-OCHF2	-Cl	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.10-1.38 ( 9H, m ), 1.44-1.74 ( 4H, m ), 1.76- 1.91 ( 1H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 12.3Hz ), 2.75-4.2 ( 5H, m ), 6.53 ( 1H, s ), 6.75-6.85 ( 2H, m ), 7.05-7.45 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
833	-H	-CN	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.06-1.23 ( 7H, m ), 1.23-1.37 ( 2H, m ), 1.43- 1.74 ( 4H, m ), 1.75-1.89 ( 1H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 12.4Hz ), 2.9-3.75 ( 4H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 6.53 ( 1H, s ), 7.00-7.41 ( 4H, m ).	1/2 Фумарат
834	-H	-OCHF2	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.1-1.4 ( 9H, m ), 1.44-1.76 ( 4H, m ), 1.76- 1.90 ( 1H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 2.8-4.25 ( 5H, m ), 6.52 ( 1H, s ), 6.71-7.36 ( 5H, m ).	1/2 Фумарат
835	-H	-F	-OCHF2	-F	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.08-1.23 ( 7H, m ), 1.24-1.40 ( 2H, m ), 1.43- 1.73 ( 4H, m ), 1.76-1.91 ( 1H, m ), 2.67 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 2.8-4.2 ( 5H, m ), 6.53 ( 1H, s ), 6.67-6.77 ( 2H, m ), 7.05 ( 1H, t, J = 72.9Hz ).	1/2 Фумарат
836	-H	-H	-OCH2CHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.13-1.31 ( 2H, m ), 1.32-1.47 ( 4H, m ), 1.53 ( 3H, s ), 1.61-1.90 ( 4H, m ), 1.97-2.12 ( 1H, m ), 2.93 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 3.15 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 3.69- 3.81 ( 1H, m ), 3.83-3.93 ( 1H, m ), 4.10-4.46 ( 3H, m ), 6.12-6.53 ( 1H, m ), 6.90 ( 4H, s ), 8.0-8.25 ( 1H, m ), 9.9-10.1 ( 1H, m ).	2 Гідрохлорид
837	-H	-F	-OCH2CHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.20-1.46 ( 6H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.63-1.91 ( 4H, m ), 1.93-2.10 ( 1H, m ), 2.91 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.29 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.67-3.80 ( 1H, m ), 3.89-4.01 ( 1H, m ), 4.20-4.35 ( 2H, m ), 6.18- 6.51 ( 1H, m ), 6.68 ( 1H, dd, J = 1.8, 9.1Hz ), 6.91 ( 1H, dd, J = 2.9, 14.7Hz ), 7.10 ( 1H, dd, J = 9.5, 9.5Hz ), 8.05-8.2 ( 1H, m ), 9.75-9.95 ( 1H, m ).	Гідрохлорид

833	-H	-CN	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.06-1.23 ( 7H, m ), 1.23-1.37 ( 2H, m ), 1.43- 1.74 ( 4H, m ), 1.75-1.89 ( 1H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 12.4Hz ), 2.9-3.75 ( 4H, m ), 3.75-3.85 ( 1H, m ), 6.53 ( 1H, s ), 7.00-7.41 ( 4H, m ).	1/2 Фумарат
834	-H	-OCHF2	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.1-1.4 ( 9H, m ), 1.44-1.76 ( 4H, m ), 1.76- 1.90 ( 1H, m ), 2.69 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 2.8-4.25 ( 5H, m ), 6.52 ( 1H, s ), 6.71-7.36 ( 5H, m ).	1/2 Фумарат
835	-H	-F	-OCHF2	-F	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.08-1.23 ( 7H, m ), 1.24-1.40 ( 2H, m ), 1.43- 1.73 ( 4H, m ), 1.76-1.91 ( 1H, m ), 2.67 ( 1H, d, J = 12.5Hz ), 2.8-4.2 ( 5H, m ), 6.53 ( 1H, s ), 6.67-6.77 ( 2H, m ), 7.05 ( 1H, t, J = 72.9Hz ).	1/2 Фумарат
836	-H	-H	-OCH2CHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.13-1.31 ( 2H, m ), 1.32-1.47 ( 4H, m ), 1.53 ( 3H, s ), 1.61-1.90 ( 4H, m ), 1.97-2.12 ( 1H, m ), 2.93 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 3.15 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 3.69- 3.81 ( 1H, m ), 3.83-3.93 ( 1H, m ), 4.10-4.46 ( 3H, m ), 6.12-6.53 ( 1H, m ), 6.90 ( 4H, s ), 8.0-8.25 ( 1H, m ), 9.9-10.1 ( 1H, m ).	2 Гідрохлорид
837	-H	-F	-OCH2CHF2	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d6 ) δppm : 1.20-1.46 ( 6H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.63-1.91 ( 4H, m ), 1.93-2.10 ( 1H, m ), 2.91 ( 1H, d, J = 13.4Hz ), 3.29 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.67-3.80 ( 1H, m ), 3.89-4.01 ( 1H, m ), 4.20-4.35 ( 2H, m ), 6.18- 6.51 ( 1H, m ), 6.68 ( 1H, dd, J = 1.8, 9.1Hz ), 6.91 ( 1H, dd, J = 2.9, 14.7Hz ), 7.10 ( 1H, dd, J = 9.5, 9.5Hz ), 8.05-8.2 ( 1H, m ), 9.75-9.95 ( 1H, m ).	Гідрохлорид

838	-H	-CH <sub>3</sub>	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.06-1.15 ( 1H, m ), 1.15-1.38 ( 8H, m ), 1.42- 1.88 ( 5H, m ), 2.17 ( 3H, s ), 2.68 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 3.04 ( 1H, d, J = 12.1Hz ), 3.1-3.9 ( 4H, m ), 6.50 ( 1H, s ), 6.71 ( 1H, dd, J = 2.9, 8.9Hz ), 6.75-7.16 ( 3H, m ).	1/2 Фумарат
839	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.10-1.39 ( 9H, m ), 1.45-1.90 ( 5H, m ), 2.72 ( 1H, d, J = 12.2Hz ), 2.95- 4.1 ( 8H, m ), 6.40 ( 1H, dd, J = 2.8, 8.9Hz ), 6.50 ( 1H, s ), 6.57 ( 1H, d, J = 2.7Hz ), 6.63-7.03 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
840	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	-H	-H	1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.94-1.14 ( 1H, m ), 1.14-1.17 ( 1H, m ), 1.18 ( 3H, s ), 1.26 ( 3H, s ), 1.29- 1.55 ( 3H, m ), 1.59-1.73 ( 3H, m ), 1.76-1.90 ( 1H, m ), 2.49 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 3.04 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 3.5-3.6 ( 2H, m ), 6.55 ( 1H, dd, J = 70.2, 81.4Hz ), 6.91 ( 1H, dd, J = 1.4, 8.0Hz ), 6.93-6.99 ( 1H, m ), 7.07-7.18 ( 2H, m )	-

[0376]  
Таблиця 91

Абсолютна конфігурація



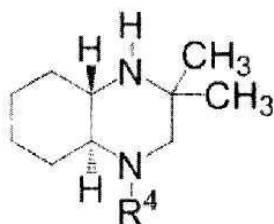
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
841		1H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.15 ( 2H, m ), 1.35-1.45 ( 1H, m ), 1.51 ( 3H, s ), 1.56 ( 3H, s ), 1.6-2.05 ( 5H, m ), 2.87 ( 1H, d, J = 12.8Hz ), 3.3-3.4 ( 1H, m ), 3.65-3.75 ( 1H, m ), 4.1-4.2 ( 1H, m ), 7.05 ( 1H, s ), 7.35-7.45 ( 2H, m ), 7.9- 8.1 ( 3H, m ), 9.5-9.7 ( 1H, m ).	Гідрохлорид
842		1H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.89-1.18 ( 5H, m ), 1.25-1.74 ( 9H, m ), 1.74-1.86 ( 1H, m ), 2.19 ( 3H, d, J = 0.9Hz ), 2.52 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 2.93 ( 1H, d, J = 11.2Hz ), 3.03-3.10 ( 1H, m ), 3.47-3.52 ( 1H, m ), 6.35 ( 1H, d, J = 3.3Hz ), 6.84-6.88 ( 1H, m ).	-

[0377]



Таблиця 92

Абсолютна конфігурація

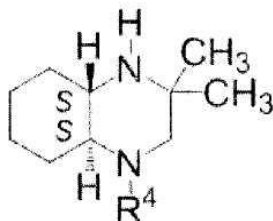


Приклад ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
843		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm 1.13-1.24 (1H, m), 1.25-1.36 (2H, m), 1.60-1.83 (3H, m), 1.64 (3H, s), 1.74 (3H, s), 1.89-2.02 (1H, m), 2.32-2.37 (1H, m), 2.80 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.12-3.16 (1H, m), 3.22-3.29 (1H, m), 3.36 (1H, d, J = 12.5 Hz), 7.19-7.22 (2H, m), 7.29-7.33 (2H, m), 9.52 (1H, brs), 9.81 (1H, brs)	Гідрохлорид
844		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.00-1.98 (13H, m), 1.98-2.28 (1H, br), 2.65-3.90 (4H, br), 4.18 (3H, s), 6.70-7.95 (3H, m), 8.22-8.60 (1H, br), 8.80-11.33 (3H, brm).	2 Гідрохлорид

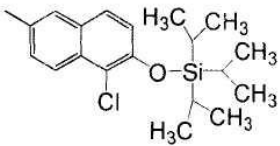
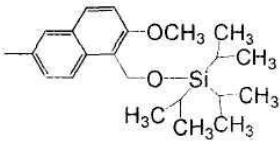
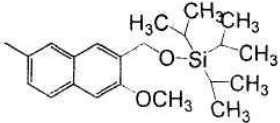
[0378]

Таблиця 93

Абсолютна конфігурація



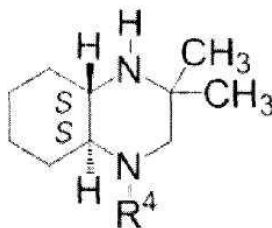
Приклад ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
845		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.03-1.17 (23H, m), 1.17-1.41 (6H, m), 1.43 (3H, s), 1.59-1.68 (1H, m), 1.68-1.80 (3H, m), 2.32-2.40 (1H, m), 2.68 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.78-2.85 (1H, m), 2.88 (1H, d, J = 11.3 Hz), 7.08 (1H, dd, J = 2.4, 8.8 Hz), 7.16 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.22 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.37 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.57-7.64 (2H, m).	-
846		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.82-1.17 (23H, m), 1.20-1.46 (9H, m), 1.60-1.70 (1H, m), 1.70-1.85 (3H, m), 2.35-2.45 (1H, m), 2.69 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.77-2.86 (1H, m), 2.91 (1H, d, J = 11.3 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 2.4, 8.8 Hz), 7.09-7.15 (2H, m), 7.27 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.60-7.68 (2H, m).	-

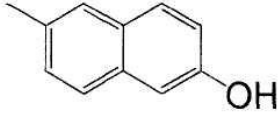
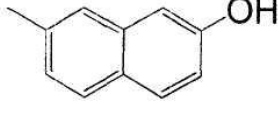
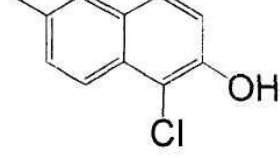
847		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.97-1.41 (29H, m), 1.43 (3H, s), 1.60-1.70 (1H, m), 1.70-1.80 (3H, m), 2.35-2.43 (1H, m), 2.69 (1H, d, $J = 11.3$ Hz), 2.78-2.87 (1H, m), 2.89 (1H, d, $J = 11.3$ Hz), 7.11 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.34 (1H, dd, $J = 2.1, 9.0$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 1.9$ Hz), 7.53 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 8.10 (1H, d, $J = 8.9$ Hz).	-
848		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.74-1.42 (29H, m), 1.44 (3H, s), 1.58-1.83 (4H, m), 2.35-2.43 (1H, m), 2.68 (1H, d, $J = 11.3$ Hz), 2.78-2.87 (1H, m), 2.91 (1H, d, $J = 11.3$ Hz), 3.91 (3H, s), 5.19-5.27 (2H, m), 7.21 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.29 (1H, d, $J = 2.2, 9.1$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 2.1$ Hz), 7.69 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 9.1$ Hz).	-
849		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.96-1.19 (23H, m), 1.19-1.42 (6H, m), 1.44 (3H, s), 1.57-1.78 (4H, m), 2.32-2.41 (1H, m), 2.71 (1H, d, $J = 11.3$ Hz), 2.77-2.86 (1H, m), 2.87 (1H, d, $J = 11.3$ Hz), 3.89 (3H, s), 4.94 (2H, d, $J = 1.1$ Hz), 7.02 (1H, s), 7.22 (1H, dd, $J = 2.0, 8.6$ Hz), 7.44 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.88 (1H, s).	-

[0379]

Таблиця 94

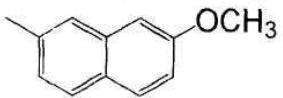
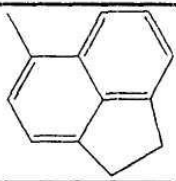
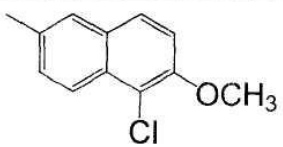
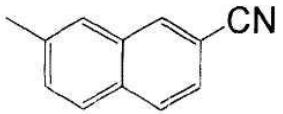
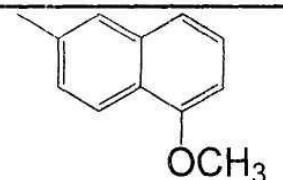
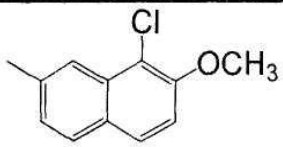
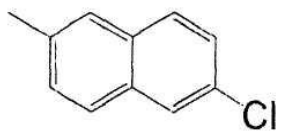
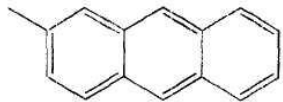
Абсолютна конфігурація

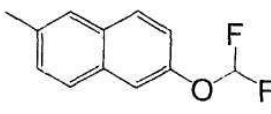
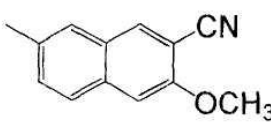
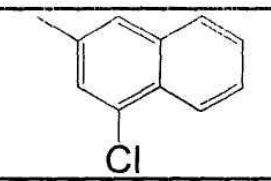
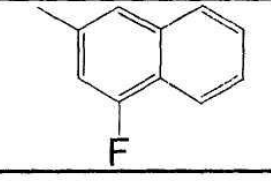
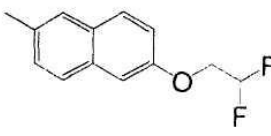
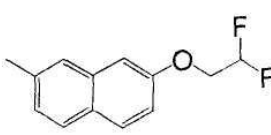
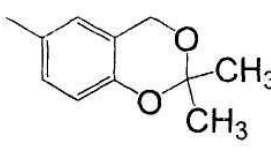


Приклад	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
850		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 0.88-1.03 (4H, m), 1.11-1.37 (6H, m), 1.45-1.68 (5H, m), 2.26-2.35 (1H, m), 2.58 (1H, d, $J = 10.9$ Hz), 2.62-2.70 (1H, m), 2.73 (1H, d, $J = 10.9$ Hz), 7.02 (1H, dd, $J = 2.4, 8.7$ Hz), 7.05 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.16 (1H, dd, $J = 2.1, 8.7$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.67 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 9.57 (1H, brs).	-
851		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 0.88-1.02 (4H, m), 1.10-1.37 (6H, m), 1.44-1.74 (5H, m), 2.32-2.41 (1H, m), 2.60 (1H, d, $J = 11.1$ Hz), 2.63-2.72 (1H, m), 2.80 (1H, d, $J = 11.1$ Hz), 6.94 (1H, dd, $J = 2.4, 8.8$ Hz), 7.00 (1H, dd, $J = 2.0, 8.8$ Hz), 7.02 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.21 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.64 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 9.63 (1H, s).	-
852		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 0.90-1.08 (4H, m), 1.15-1.40 (6H, m), 1.51-1.73 (4H, m), 2.35-2.47 (1H, m), 2.65 (1H, d, $J = 11.2$ Hz), 2.70-2.85 (2H, m), 2.90-3.75 (1H, br), 7.23 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.34 (1H, dd, $J = 2.1, 9.0$ Hz), 7.46 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.70 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.92 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 9.05-11.25 (1H, br).	-

[0380]  
Таблица 95

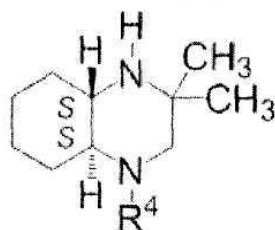
173

859		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.90-1.45 (6H, m), 1.53-1.80 (7H, m), 1.97-2.12 (1H, m), 2.83-3.40 (4H, m), 3.86 (3H, s), 7.05-7.25 (2H, m), 7.32 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz), 7.42-7.68 (1H, br), 7.75-7.87 (2H, m), 8.25-9.55 (2H, br), 9.55-10.02 (1H, br).	2 Гідрохлорид
860		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.00 (1H, m), 1.10-1.70 (12H, m), 1.75-1.86 (1H, m), 2.65-2.80 (3H, m), 2.99-3.10 (1H, m), 3.25-3.43 (4H, m), 6.46 (1H, s), 7.20-7.34 (3H, m), 7.45 (1H, dd, $J$ = 7.0, 8.2 Hz), 7.88 (1H, d, $J$ = 8.2 Hz), 8.07-9.40 (1H, br).	1/2 Фумарат
861		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.04-1.43 (6H, m), 1.54-1.80 (7H, m), 1.97-2.10 (1H, m), 2.86-3.07 (2H, m), 3.07-3.30 (2H, m), 3.98 (3H, s), 7.43 (1H, d, $J$ = 9.1 Hz), 7.55 (1H, d, $J$ = 9.2 Hz), 7.66 (1H, brs), 7.95 (1H, d, $J$ = 9.1 Hz), 8.04 (1H, d, $J$ = 9.1 Hz), 8.11-8.95 (1H, br), 9.08-9.35 (1H, m), 9.60-9.86 (1H, m).	2 Гідрохлорид
862		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.84-0.97 (1H, br), 1.03-1.17 (4H, m), 1.22-1.46 (6H, m), 1.61-1.74 (1H, m), 1.74-1.88 (3H, m), 2.45-2.55 (1H, m), 2.76 (1H, d, $J$ = 11.5 Hz), 2.82-2.90 (1H, m), 2.98 (1H, d, $J$ = 11.5 Hz), 7.38-7.43 (2H, m), 7.50 (1H, dd, $J$ = 1.6, 8.4 Hz), 7.77-7.86 (2H, m), 8.12 (1H, s).	-
863		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.43 (6H, m), 1.54-1.80 (7H, m), 1.98-2.10 (1H, m), 2.90-3.32 (4H, m), 3.95 (3H, s), 6.91 (1H, d, $J$ = 7.2 Hz), 7.24-7.36 (1H, br), 7.38-7.49 (2H, m), 7.50-7.68 (1H, br), 8.11 (1H, d, $J$ = 8.9 Hz), 9.00-9.45 (1H, br), 9.55-9.98 (1H, br), 10.50-12.10 (1H, br).	2 Гідрохлорид
864		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.10-1.47 (6H, m), 1.54-1.80 (7H, m), 2.01-2.14 (1H, m), 2.95-3.37 (4H, m), 4.00 (3H, s), 7.30 (1H, d, $J$ = 8.3 Hz), 7.51 (1H, d, $J$ = 9.1 Hz), 7.73 (1H, brs), 7.95 (2H, d, $J$ = 9.1 Hz), 9.39 (1H, brs), 9.90 (1H, brs), 11.80 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
865		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.03-1.44 (6H, m), 1.53-1.79 (7H, m), 1.97-2.09 (1H, m), 2.92-3.06 (2H, m), 3.06-3.16 (1H, m), 3.16-3.30 (1H, m), 6.24-7.14 (1H, m), 7.36 (1H, dd, $J$ = 2.1, 8.8 Hz), 7.49 (1H, dd, $J$ = 2.1, 8.8 Hz), 7.64 (1H, brs), 7.88 (1H, d, $J$ = 8.8 Hz), 7.94 (1H, d, $J$ = 8.8 Hz), 8.00 (1H, d, $J$ = 2.1 Hz), 9.10-9.39 (1H, brs), 9.63-9.87 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
866		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.75-1.19 (5H, m), 1.24-1.43 (3H, m), 1.45 (3H, s), 1.64-1.73 (1H, m), 1.73-1.82 (2H, m), 1.90-2.00 (1H, m), 2.45-2.54 (1H, m), 2.72 (1H, d, $J$ = 11.5 Hz), 2.83-2.92 (1H, m), 3.02 (1H, d, $J$ = 11.5 Hz), 7.26 (1H, dd, $J$ = 2.1, 9.0 Hz), 7.37-7.47 (2H, m), 7.50 (1H, brs), 7.91 (1H, d, $J$ = 9.0 Hz), 7.94-7.99 (2H, m), 8.30 (1H, s), 8.34 (1H, s).	-

867		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.15-1.45 (6H, m), 1.53-1.80 (7H, m), 1.97-2.10 (1H, m), 2.94-3.09 (2H, m), 3.09-3.18 (1H, m), 3.18-3.31 (1H, m), 4.00-4.62 (1H, br), 7.16 (0.25H, s), 7.32-7.40 (2.5H, m), 7.53 (0.25H, s), 7.61-7.72 (2H, m), 7.90 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.98 (1H, d, J = 9.0 Hz), 9.10-9.45 (1H, br), 9.61-9.90 (1H, br).	2 Гідрохлорид
868		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.05-1.47 (6H, m), 1.55-1.80 (7H, m), 1.99-2.10 (1H, m), 2.41-3.05 (2H, m), 3.05-3.16 (1H, m), 3.16-3.30 (1H, m), 3.75-4.60 (4H, m), 7.45 (1H, dd, J = 2.0, 8.8 Hz), 7.57 (1H, s), 7.67 (1H, s), 7.90 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.48 (1H, s), 9.10-9.40 (1H, br), 9.61-9.90 (1H, br).	3 Гідрохлорид
869		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.05-1.45 (6H, m), 1.54-1.80 (7H, m), 1.96-2.07 (1H, m), 2.93-3.04 (1H, m), 3.04-3.16 (2H, m), 3.18-3.32 (1H, m), 4.23-4.51 (1H, br), 7.46-7.50 (1H, m), 7.58-7.67 (3H, m), 7.97-8.04 (1H, m), 8.08-8.14 (1H, m), 9.03-9.25 (1H, br), 9.51-9.75 (1H, br).	2 Гідрохлорид
870		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.08-1.45 (6H, m), 1.52-1.80 (7H, m), 1.99-2.10 (1H, m), 2.96-3.17 (3H, m), 3.17-3.30 (1H, m), 4.45-4.55 (1H, br), 7.16 (1H, dd, J = 1.7, 12.3 Hz), 7.48 (1H, s), 7.51-7.64 (2H, m), 7.98 (2H, d, J = 8.2 Hz), 9.15-9.36 (1H, br), 9.70-9.90 (1H, br).	2 Гідрохлорид
871		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.00-1.15 (4H, m), 1.15-1.52 (7H, m), 1.57-1.68 (1H, m), 1.68-1.79 (3H, m), 2.34-2.42 (1H, m), 2.69 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.77-2.86 (1H, m), 2.88 (1H, d, J = 11.3 Hz), 4.28 (2H, dt, J = 4.1, 13.1 Hz), 6.15 (1H, tt, J = 4.1, 55.2 Hz), 7.10 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 2.6, 8.9 Hz), 7.27 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.41 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.63-7.72 (2H, m).	-
872		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.00-1.15 (4H, m), 1.20-1.70 (8H, m), 1.70-1.88 (3H, m), 2.39-2.48 (1H, m), 2.70 (1H, d, J = 11.4 Hz), 2.80-2.89 (1H, m), 2.93 (1H, d, J = 11.4 Hz), 4.29 (2H, dt, J = 4.2, 13.1 Hz), 6.15 (1H, tt, J = 4.1, 55.2 Hz), 7.03-7.11 (2H, m), 7.16 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.33 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.65-7.74 (2H, m).	-
873		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.06 (1H, m), 1.06-1.64 (17H, m), 1.64-1.74 (1H, m), 1.80-1.83 (1H, m), 2.50-2.62 (1H, m), 2.71 (1H, d, J = 11.9 Hz), 2.86 (1H, d, J = 11.9 Hz), 2.92-3.02 (1H, m), 4.78 (2H, s), 6.48 (2H, s), 6.73 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.83 (1H, d, J = 2.2 Hz), 6.91 (1H, dd, J = 2.3, 8.6 Hz), 9.37-11.61 (1H, br).	Фумарат

[0381]  
Таблиця 96

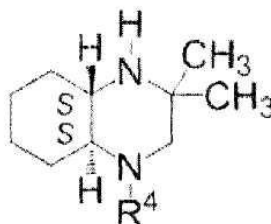
Абсолютна конфігурація



Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
874		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.96-1.10 (1H, m), 1.10-1.25 (1H, m), 1.26-1.41 (4H, m), 1.47-1.78 (7H, m), 1.94-2.05 (1H, m), 2.56 (3H, s), 2.84 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.90-3.02 (2H, m), 3.23-3.35 (1H, m), 7.15 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.22-7.33 (2H, m), 7.68 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.91-9.09 (1H, brm), 9.54-9.70 (1H, brm).	Гідрохлорид
875		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm (80°C): 1.03-1.46 (6H, m), 1.51-1.78 (7H, m), 2.01-2.11 (1H, m), 2.53 (3H, s), 2.88 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.97-3.08 (1H, m), 3.10-3.25 (2H, m), 7.05 (1H, s), 7.13 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.60-7.68 (2H, m), 9.20 (1H, brs), 9.70 (1H, brs).	Гідрохлорид
876		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.40 (6H, m), 1.40-1.78 (7H, m), 1.95-2.05 (1H, m), 2.85 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.90-3.00 (1H, m), 3.03 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.28-3.44 (1H, m), 7.26 (2H, d, J = 7.0 Hz), 7.64 (1H, dd, J = 4.0, 5.2 Hz), 7.86 (1H, d, J = 5.4 Hz), 9.07 (1H, brs), 9.64 (1H, brs).	Гідрохлорид
877		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.97-1.45 (6H, m), 1.45-1.80 (7H, m), 1.94-2.09 (1H, m), 2.88 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.93-3.05 (2H, m), 3.26-3.45 (1H, m), 7.28 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.50 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.64 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.88 (1H, d, J = 5.4 Hz), 9.06 (1H, brs), 9.59 (1H, brs).	Гідрохлорид
878		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.79 (13H, m), 1.35-2.06 (1H, m), 2.75-3.05 (4H, m), 3.94 (3H, s), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.18 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.55 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.71 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.80 (1H, brs), 9.31 (1H, brs).	Гідрохлорид

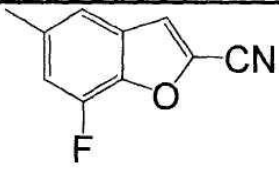
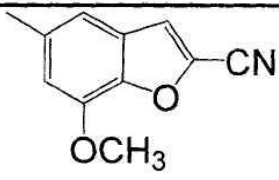

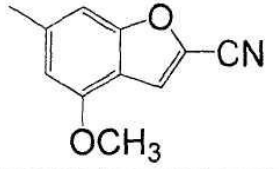
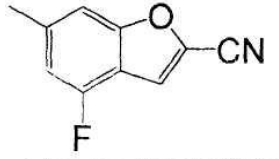
[0382]  
Таблиця 97

Абсолютна конфігурація



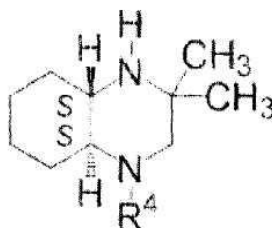
Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
879		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.97-1.10 (1H, m), 1.10-1.41 (5H, m), 1.50-1.78 (7H, m), 1.94-2.05 (1H, m), 2.44 (3H, s), 2.75-3.09 (3H, m), 3.09-3.30 (1H, m), 6.58 (1H, brs), 6.98 (1H, d, J = 7.2 Hz), 7.19 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.31 (1H, d, J = 7.8 Hz), 9.00 (1H, brs), 9.59 (1H, brs).	Гідрохлорид
880		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.00-1.43 (6H, m), 1.44-1.78 (7H, m), 1.90-2.07 (1H, m), 2.42 (3H, d, J = 0.9 Hz), 2.75-3.30 (4H, m), 3.48-4.50 (1H, br), 6.54 (1H, s), 7.04 (1H, brs), 7.30 (1H, brs), 7.48 (1H, d, J = 8.6 Hz), 9.11 (1H, brs), 9.70 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
881		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.99-1.15 (1H, m), 1.15-1.42 (5H, m), 1.47-1.77 (7H, m), 1.93-2.05 (1H, m), 2.75-3.18 (3H, m), 3.27 (1H, brs), 7.08 (1H, brs), 7.22 (1H, brs), 8.14 (1H, s), 9.00 (1H, brs), 9.67 (1H, brs).	Гідрохлорид
882		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.75-1.14 (5H, m), 1.14-1.40 (3H, m), 1.42 (3H, s), 1.56-1.68 (2H, m), 1.68-1.79 (2H, m), 2.20-2.30 (1H, m), 2.65 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.74-2.85 (2H, m), 3.99 (3H, s), 6.61 (1H, d, J = 1.7 Hz), 6.70 (1H, d, J = 2.1 Hz), 6.95 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.59 (1H, d, J = 2.1 Hz).	-
883		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.01-1.42 (6H, m), 1.49-1.68 (6H, m), 1.68-1.78 (1H, m), 1.95-2.05 (1H, m), 2.80-2.95 (2H, m), 3.01-3.10 (1H, m), 3.10-3.24 (1H, m), 6.50-7.80 (4H, m), 8.10 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.13 (1H, brs), 9.71 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
884		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.00-1.41 (6H, m), 1.45-1.67 (6H, m), 1.67-1.77 (1H, m), 1.92-2.03 (1H, m), 2.80-2.94 (2H, m), 3.01-3.10 (1H, m), 3.10-3.25 (1H, m), 3.65-4.00 (1H, br), 7.05 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.18 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.43 (1H, d, J = 1.7 Hz), 8.12 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.10 (1H, brs), 9.60 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
885		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.92-1.07 (1H, m), 1.07-1.88 (13H, m), 2.60-3.01 (4H, m), 3.10-4.92 (2H, br), 6.45 (3H, s), 7.35 (1H, dd, J = 2.1, 8.9 Hz), 7.54 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.68 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.04 (1H, d, J = 0.8 Hz).	Фумарат

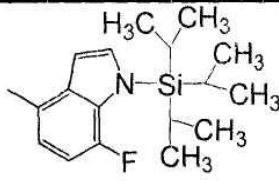


886		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.96-1.12 (4H, m), 1.16-1.44 (6H, m), 1.55-1.80 (5H, m), 2.20-2.30 (1H, m), 2.62 (1H, d, $J$ = 11.2 Hz), 2.75-2.85 (2H, m), 7.04 (1H, dd, $J$ = 1.8, 11.8 Hz), 7.15 (1H, d, $J$ = 1.8 Hz), 7.42 (1H, d, $J$ = 2.5 Hz).	-
887		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.96-1.15 (4H, m), 1.15-1.39 (3H, m), 1.42 (3H, s), 1.55-1.69 (3H, m), 1.69-1.80 (2H, m), 2.23-2.34 (1H, m), 2.65 (1H, d, $J$ = 11.1 Hz), 2.75-2.85 (2H, m), 4.01 (3H, s), 6.76 (1H, d, $J$ = 1.7 Hz), 6.97 (1H, d, $J$ = 1.7 Hz), 7.38 (1H, s).	-
888		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.99-1.42 (6H, m), 1.50-1.78 (7H, m), 1.72-2.05 (1H, m), 2.75-3.11 (3H, m), 3.16-3.40 (1H, br), 4.95-6.80 (1H, br), 6.95-7.11 (2H, m), 7.12-7.21 (1.25H, m), 7.33 (0.5H, s), 7.51 (0.25H, s), 8.08 (1H, brs), 9.05 (1H, brs), 9.64 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
889		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.99-1.12 (4H, m), 1.20-1.43 (7H, m), 1.62-1.83 (4H, m), 2.34-2.42 (1H, m), 2.70 (1H, d, $J$ = 11.5 Hz), 2.76-2.85 (1H, m), 2.91 (1H, d, $J$ = 11.5 Hz), 3.92 (3H, s), 6.45 (1H, d, $J$ = 1.4 Hz), 6.80-6.83 (1H, m), 7.45 (1H, d, $J$ = 0.9 Hz).	-
890		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.01-1.15 (4H, m), 1.20-1.45 (7H, m), 1.67-1.90 (4H, m), 2.44-2.53 (1H, m), 2.77-2.87 (2H, m), 2.98 (1H, d, $J$ = 11.9 Hz), 6.74 (1H, dd, $J$ = 1.6, 11.5 Hz), 6.90-6.94 (1H, m), 7.43 (1H, d, $J$ = 0.9 Hz).	-

[0383]  
Таблиця 98

Абсолютна конфігурація



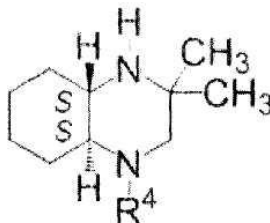
Прикл ад	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
891		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.83-1.43 (26H, m), 1.52 (3H, s), 1.55-1.91 (7H, m), 2.34-2.61 (2H, m), 2.80-3.00 (2H, m), 6.69-6.84 (3H, m), 7.24 (1H, d, $J$ = 3.2 Hz).	-



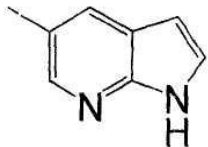
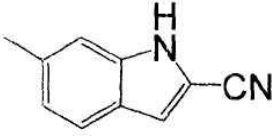
892		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.76-1.40 (26H, m), 1.52 (3H, s), 1.56-1.95 (7H, m), 2.36-2.64 (2H, m), 2.80-3.01 (2H, m), 3.88 (3H, s), 6.54 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.69 (1H, d, J = 3.1 Hz), 6.73 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.24 (1H, d, J = 3.1 Hz).	-
893		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.98-1.17 (23H, m), 1.17-1.40 (3H, m), 1.42 (3H, s), 1.55-1.66 (2H, m), 1.66-1.76 (2H, m), 1.84 (3H, quint, J = 7.5 Hz), 2.27-2.38 (1H, m), 2.72 (1H, d, J = 11.2 Hz), 2.77-2.85 (2H, m), 6.47 (1H, d, J = 3.4 Hz), 7.27 (1H, d, J = 3.4 Hz), 7.61 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.06 (1H, d, J = 2.4 Hz).	-
894		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.90-1.40 (26H, m), 1.43 (3H, s), 1.59-1.80 (4H, m), 1.95-2.06 (3H, m), 2.30-2.39 (1H, m), 2.58 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.79-2.89 (2H, m), 6.98 (1H, d, J = 1.5, 8.5 Hz), 7.31 (1H, s), 7.34 (1H, d, J = 0.6 Hz), 7.52 (1H, d, J = 8.5 Hz).	-

[0384]  
Таблиця 99

Абсолютна конфігурація



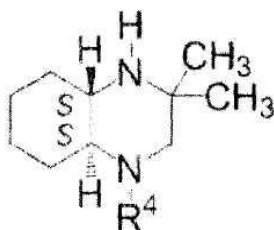
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
895		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.77-0.92 (1H, m), 0.95 (3H, s), 1.08-1.35 (3H, m), 1.40 (3H, s), 1.47-1.58 (2H, m), 1.58-1.82 (3H, m), 2.27-2.48 (2H, m), 2.60-2.85 (2H, m), 6.47 (1H, brs), 6.58-6.65 (1H, m), 6.81 (1H, dd, J = 8.3, 10.9 Hz), 7.30 (1H, t, J = 2.6 Hz), 11.47 (1H, s).	-
896		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.77-0.99 (4H, m), 1.08-1.90 (11H, m), 2.21-2.46 (2H, m), 2.58-2.85 (2H, m), 3.86 (3H, s), 6.38 (1H, brs), 6.47-6.63 (2H, m), 7.13 (1H, t, J = 2.6 Hz), 11.07 (1H, s).	-

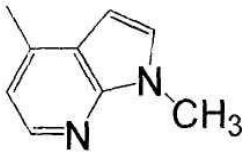
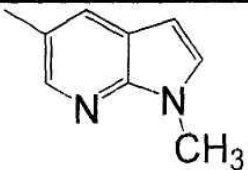
897		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.91-1.08 (1H,m), 1.08-1.60 (11H, m), 1.61-1.72(1H, m), 1.78-1.90 (1H, m), 2.60-2.71 (1H, m), 2.75 (1H, d, J = 11.7 Hz), 2.90-3.05 (2H, m), 6.39 (1H, dd, J = 1.8, 3.4 Hz), 6.47 (1H, s), 7.42-7.49 (1H,m), 7.73 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.18-10.97 (2H, br), 11.59 (1H, s).	1/2 Фумарат
898		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.81-1.02 (4H, m), 1.10-1.36 (6H, n), 1.36-2.05 (5H, m), 2.25-2.35 (1H, m), 2.57 (1H, d, J = 11.0 Hz), 2.62-2.70 (1H, m), 2.75 (1H, d, J = 11.0 Hz), 6.91 (1H, dd, J = 1.7, 8.6 Hz), 7.03 (1H, s), 7.27 (1H, d, J = 0.6 Hz), 7.55 (1H, d, J = 8.6 Hz) 11.93-12.33 (1H, br).	-

[0385]

Таблиця 100

Абсолютна конфігурація

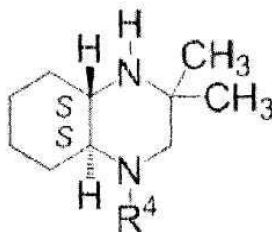


Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
899		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.75-1.13 (5H, m), 1.25-1.45 (3H, m), 1.48 (3H, s), 1.62-1.85 (3H, m), 2.08-2.19 (1H, m), 2.66-2.78 (2H, m), 2.85-2.94 (1H, m), 3.27 (1H, d, J = 11.9 Hz), 3.85 (3H, s), 6.46 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.63 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.06 (1H, d, J = 3.5 Hz), 8.20 (1H, d, J = 5.4 Hz).	-
900		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.91-1.62 (11H, m), 1.62-1.84 (2H, m), 1.82-1.95 (1H, m), 2.65-2.83 (2H, m), 2.99-3.10 (2H,m), 3.79 (3H, s), 6.41 (1H, d, J = 3.4 Hz), 6.48 (2H, s), 7.50 (1H, d, J = 3.4 Hz), 7.76 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.04 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.35-11.00 (2H, br)	Фумарат


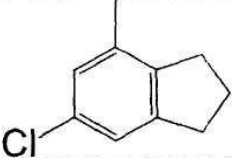
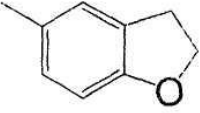
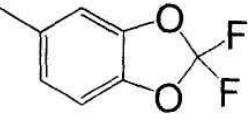
[0386]

Таблиця 101

Абсолютна конфігурація

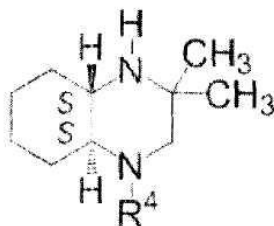


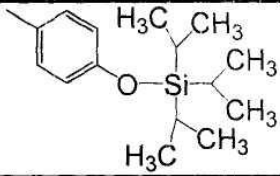
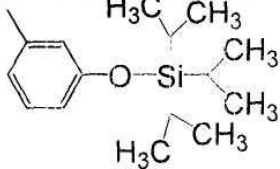
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
-------------	----------------	-----	------

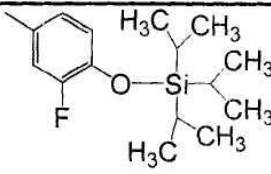
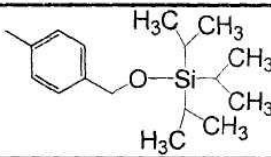
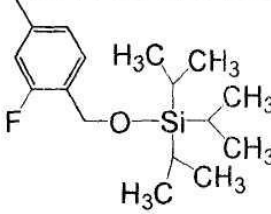
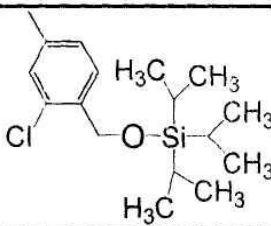
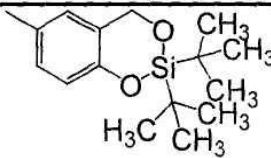
901		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.86-1.01 (1H, m), 1.12-1.40 (5H, m), 1.51-1.76 (7H, m), 1.72-2.10 (3H, m), 2.67-2.81 (2H, m), 2.81-3.00 (5H, m), 3.05-3.20 (1H, m), 6.65-7.10 (2H, m), 7.21 (1H, d, J = 8.4 Hz), 9.03-9.20 (1H, m), 9.59-9.77 (1H, m).	2 Гідрохлорид
902		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.88-1.04 (1H, m), 1.15-1.41 (5H, m), 1.48-1.80 (7H, m), 1.90-2.10 (3H, m), 2.65-3.05 (7H, m), 3.05-3.22 (1H, m), 4.90-6.25 (1H, br), 6.94 (1H, s), 7.11 (1H, s), 9.21 (1H, brs), 9.70 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
903		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.93-1.22 (2H, m), 1.22-1.43 (4H, m), 1.43-1.79 (7H, m), 1.90-2.10 (1H, m), 2.58-3.40 (6H, m), 4.52 (2H, t, J = 8.6 Hz), 5.30-6.20 (1H, br), 6.50-7.45 (3H, m), 8.65-9.38 (1H, br), 9.38-9.92 (1H, br).	2 Гідрохлорид
904		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.96-1.13 (1H, m), 1.13-1.42 (5H, m), 1.49-1.66 (6H, m), 1.66-1.77 (1H, m), 1.93-2.05 (1H, m), 2.74-2.90 (2H, m), 2.98 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.08-3.20 (1H, m), 4.35-4.68 (1H, br), 6.95 (1H, dd, J = 2.0, 8.6 Hz), 7.26 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.98-9.20 (1H, br), 9.60-9.85 (1H, br).	2 Гідрохлорид

[0387]  
Таблиця 102

Абсолютна конфігурація



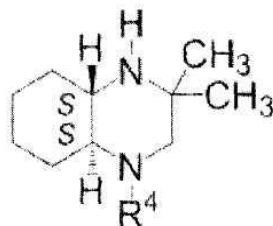
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
905		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.75-1.04 (2H, m), 1.04-1.13 (2H, m), 1.15-1.37 (6H, m), 1.38 (3H, s), 1.52-1.75 (4H, m), 2.12-2.20 (1H, m), 2.58 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.69-2.78 (2H, m), 6.76-6.81 (2H, m), 6.92-6.97 (2H, m).	
906		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.88-1.14 (23H, m), 1.16-1.37 (6H, m), 1.38 (3H, s), 1.60-1.77 (4H, m), 2.20-2.29 (1H, m), 2.57 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.72-2.82 (2H, m), 6.60-6.65 (2H, m), 6.65-6.70 (1H, m), 7.07-7.14 (1H, m).	

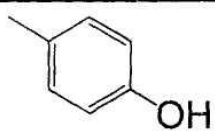
907		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.75-1.15 (23H, m), 1.17-1.40 (9H, m), 1.52-1.75 (4H, m), 2.10-2.17 (1H, m), 2.55 (1H, d, $J$ = 11.1 Hz), 2.70-2.77 (2H, m), 6.69-6.74 (1H, m), 6.78-6.87 (2H, m).
908		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.81-1.38 (29H, m), 1.39 (3H, s), 1.58-1.76 (4H, m), 2.23-2.32 (1H, m), 2.61 (1H, d, $J$ = 11.2 Hz), 2.72-2.82 (2H, m), 4.79 (2H, s), 7.02-7.08 (2H, m), 7.24-7.30 (2H, m).
909		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.75-1.35 (29H, m), 1.37 (3H, s), 1.62-1.78 (4H, m), 2.22-2.30 (1H, m), 2.60 (1H, d, $J$ = 11.4 Hz), 2.71-2.85 (2H, m), 5.30 (2H, s), 6.72 (1H, dd, $J$ = 2.0, 12.0 Hz), 6.86 (1H, $J$ = 2.0, 8.2 Hz), 7.44 (1H, t, $J$ = 8.4 Hz).
910		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.75-1.39 (32H, m), 1.53-1.75 (4H, m), 2.10-2.17 (1H, m), 2.56 (1H, d, $J$ = 11.1 Hz), 2.68-2.77 (2H, m), 6.80 (1H, d, $J$ = 8.6 Hz), 6.84 (1H, dd, $J$ = 2.4, 8.6 Hz), 7.08 (1H, d, $J$ = 2.4 Hz).
911		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.09 (23H, m), 1.09-1.36 (3H, m), 1.37 (3H, s), 1.50-1.75 (4H, m), 2.11-2.19 (1H, m), 2.57 (1H, d, $J$ = 11.1 Hz), 2.67-2.77 (2H, m), 4.95 (2H, s), 6.67 (1H, d, $J$ = 2.5 Hz), 6.82 (1H, d, $J$ = 8.5 Hz), 6.91 (1H, dd, $J$ = 2.5, 8.5 Hz).

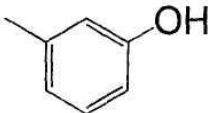
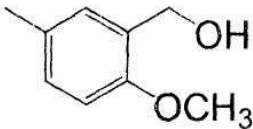
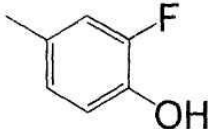
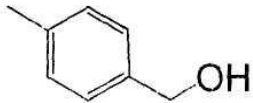
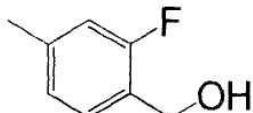
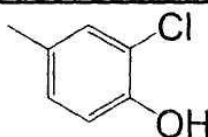
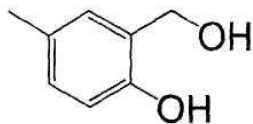
[0388]

Таблиця 103

Абсолютна конфігурація



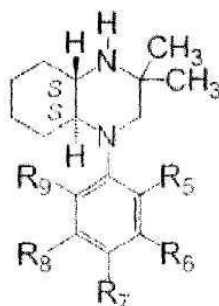
Приклад	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
912		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.92-1.06 (1H, m), 1.09 (3H, s), 1.12-1.37 (3H, m), 1.40 (3H, s), 1.55-1.66 (2H, m), 1.66-1.78 (2H, m), 2.15-2.25 (1H, m), 2.57-2.65 (1H, m), 2.69-2.83 (2H, m), 3.15-4.30 (2H, br), 6.72-6.79 (2H, m), 6.95-7.01 (2H, m).	-

913		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.82-1.00 (4H, m), 1.09-1.35 (6H, m), 1.40-1.52 (1H, m), 1.52-1.70 (4H, m), 2.12-2.25 (1H, m), 2.45-2.55 (1H, m), 2.55-2.65 (1H, m), 2.66 (1H, d, $J$ = 11.0 Hz), 6.40-6.51 (3H, m), 7.00-7.10 (1H, m), 9.21 (1H, s).	-
914		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.90-1.05 (1H, m), 1.05-1.38 (5H, m), 1.38-1.62 (6H, m), 1.64-1.74 (1H, m), 1.82-1.94 (1H, m), 2.53-2.62 (1H, m), 2.70 (1H, d, $J$ = 12.0 Hz), 2.86 (1H, d, $J$ = 12.0 Hz), 2.95-3.06 (1H, m), 3.74 (3H, s), 4.45 (2H, s), 4.65-5.60 (1H, br), 6.46 (1H, s), 6.87 (1H, d, $J$ = 8.6 Hz), 6.94 (1H, dd, $J$ = 2.5, 8.6 Hz), 7.15 (1H, d, $J$ = 2.2 Hz), 8.59-10.40 (1H, br).	1/2 Фумарат
915		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.82-0.99 (4H, m), 1.05-1.32 (6H, m), 1.41-1.50 (1H, m), 1.50-1.65 (3H, m), 2.05-2.14 (1H, m), 2.47 (1H, d, $J$ = 10.8 Hz), 2.53-2.62 (2H, m), 2.95-3.65 (1H, br), 6.67-6.72 (1H, m), 6.79-6.87 (2H, m), 8.65-10.50 (1H, m).	-
916		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.10 (5H, m), 1.15-1.42 (6H, m), 1.56-2.05 (5H, m), 2.25-2.15 (1H, m), 2.56-2.65 (1H, m), 2.72-2.84 (2H, m), 4.64 (2H, s), 7.04-7.10 (2H, m), 7.25-7.32 (2H, m).	-
917		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.44 (11H, m), 1.44-2.20 (5H, m), 2.25-2.35 (1H, m), 2.61 (1H, d, $J$ = 11.4 Hz), 2.72-2.86 (2H, m), 4.69 (2H, s), 6.75 (1H, dd, $J$ = 2.0, 12.1 Hz), 6.83 (1H, dd, $J$ = 2.0, 8.1 Hz), 7.29 (1H, t, $J$ = 8.4 Hz).	-
918		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.90-1.11 (4H, m), 1.14-1.42 (6H, m), 1.53-1.77 (4H, m), 2.12-2.21 (1H, m), 2.57 (1H, d, $J$ = 11.2 Hz), 2.67-2.80 (2H, m), 2.81-3.38 (2H, br), 6.89-6.97 (2H, m), 7.07 (1H, dd, $J$ = 0.5, 1.9 Hz).	-
919		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.78-0.93 (1H, m), 0.95 (3H, s), 1.04-1.32 (6H, m), 1.37-1.66 (5H, m), 2.05-2.14 (1H, m), 2.45-2.62 (3H, m), 4.43 (2H, s), 4.65-5.20 (1H, br), 6.65 (1H, d, $J$ = 8.4 Hz), 6.74 (1H, dd, $J$ = 2.5, 8.4 Hz), 7.03 (1H, d, $J$ = 2.5 Hz), 8.81-9.28 (1H, br).	-

[0389]

Таблиця 104

Абсолютна конфігурація



Прикл ад	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	ЯМР	Сіль
-------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	-----	------

920	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 0.88-1.03 (1H, m),  1.10-1.25 (1H, m), 1.25-1.40 (4H, m), 1.45-1.66 (6H, m), 1.67-1.89 (1H, m),  1.92-2.03 (1H, m), 2.26 (3H, m), 2.65 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.80 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.88-3.00 (1H, m),  3.15-3.28 (1H, m), 7.06-7.17 (2H, m), 7.19-7.26 (2H, m), 9.04 (1H, brs),  9.58 (1H, brs).</p>	Гідрохлорид
921	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 0.87-1.02 (1H, m),  1.10-1.24 (1H, m), 1.24-1.40 (4H, m), 1.40-1.64 (6H, m), 1.67-1.77 (1H, m),  1.95-2.04 (1H, m), 2.21 (3H, s), 2.22 (3H, s), 2.59 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.82 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.86-2.95 (1H, m), 3.15-3.37 (1H, m), 6.97-7.03 (2H, m),  7.07-1.15 (1H, m), 9.11 (1H, brs), 9.65 (1H, brs).</p>	Гідрохлорид
922	-H	-F	-CN	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.22-1.65 (10H, m),  1.65-1.84 (2H, m), 1.90-2.00 (1H, m), 2.10-2.20 (1H, m), 3.38-3.61 (4H, m),  3.78 (1H, d, J = 14.5 Hz), 6.83 (1H, dd, J = 2.3, 8.9 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 2.0, 13.7 Hz), 7.65 (1H, t, J = 8.5 Hz), 8.93-9.15 (1H, m),  9.51-9.71 (1H, m).</p>	2 Гідрохлорид
923	-H	-H	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.00-1.15 (1H, m),  1.15-1.41 (5H, m), 1.50-1.67 (6H, m), 1.67-1.77 (1H, m), 1.95-2.05 (1H, m),  2.81-2.95 (2H, m), 3.01 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.11-3.25 (1H, m), 5.42-6.30 (1H, br), 7.20-7.27 (2H, m),  7.31-7.37 (2H, m), 9.02-9.20 (1H, brm), 9.60-9.80 (1H, brm).</p>	2 Гідрохлорид
924	-H	-F	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.04-1.20 (1H, m),  1.20-1.41 (5H, m), 1.49-1.78 (7H, m), 1.96-2.06 (1H, m), 2.85-3.11 (3H, m),  3.15-3.28 (1H, m), 5.10-6.60 (1H, br), 7.00-7.15 (1H, m), 7.22-7.29 (1H, m),  7.47-7.54 (1H, m), 9.09 (1H, brs), 9.71 (1H, brs).</p>	2 Гідрохлорид

925	-H	-H	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР (DMSO-d6) δppm : 0.98-1.11 (1H, m), 1.11-1.25 (1H, m), 1.25- 1.40 (4H, m), 1.48-1.65 (6H, m), 1.65-1.76 (1H, m), 1.92-2.03 (1H, m), 2.75- 2.90 (2H, m), 2.99 (1H, d, J = 12.8 Hz), 3.10-3.23 (1H, m), 4.85-5.90 (1H, br), 7.01 (0.25H, s), 7.13-7.22 (4.5H, m), 7.38 (0.25H, s), 9.06 (1H, brs), 9.63 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
926	-H	-Cl	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР (DMSO-d6) δppm : 1.02-1.42 (6H, m), 1.50-1.66 (6H, m), 1.66- 1.77 (1H, m), 1.95-2.05 (1H, m), 2.81-2.94 (2H, m), 3.02 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.10-3.23 (1H, m), 3.88- 4.25 (1H, br), 7.15 (1H, dd, J = 2.6, 8.8 Hz), 7.24 (1H, t, J = 73.3 Hz), 7.32 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.34 (1H, d, J = 8.8 Hz), 9.05-9.22 (1H, m), 9.62-9.80 (1H, m).	2 Гідрохлорид
927	-H	-OCHF2	-H	-H	-H	1H-ЯМР (DMSO-d6) δppm : 1.02-1.16 (1H, m), 1.16-1.41 (5H, m), 1.50- 1.67 (6H, m), 1.67-1.78 (1H, m), 1.96-2.06 (1H, m), 2.84-2.97 (2H, m), 3.04 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.11- 3.25 (1H, m), 6.89 (1H, s), 6.96 (1H, dd, J = 2.1, 8.1 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.27 (1H, t, J = 74.1 Hz), 7.39 (1H, t, J = 8.1 Hz), 8.30-9.30 (2H, br), 9.69-9.89 (1H, br).	2 Гідрохлорид
928	-H	-OCHF2	-Cl	-H	-H	1H-ЯМР (DMSO-d6) δppm : 1.04-1.40 (6H, m), 1.50-1.69 (6H, m), 1.69- 1.79 (1H, m), 1.92-2.04 (1H, m), 2.78-2.89 (1H, m), 2.89-3.06 (2H, m), 3.15- 3.27 (1H, m), 7.01-7.08 (2H, m), 7.32 (1H, t, J = 73.3 Hz), 7.54 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.81-9.11 (1H, m), 9.40-9.69 (1H, m).	Гідрохлорид

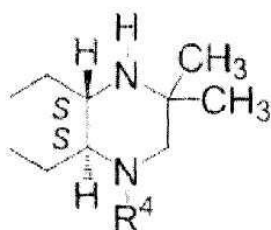
929	-H	-OCHF2	-F	-H	-H	1H-ЯМР (DMSO-d6) δppm : 1.00-1.40 (6H, m), 1.47-1.65 (6H, m), 1.67- 1.77 (1H, m), 1.90-2.00 (1H, m), 2.70-2.80 (1H, m), 2.87 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.96 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.10-3.24 (1H, m), 7.02- 7.11 (2.25H, m), 7.27 (0.5H, s), 7.37 (1H, dd, J = 8.8, 10.5 Hz), 7.46 (0.25H, s), 8.80-9.00 (1H, br), 9.39- 9.58 (1H, br).	Гідрохлорид
930	-H	-CN	-OCHF2	-H	-H	1H-ЯМР (DMSO-d6) δppm : 1.03-1.15 (1H, m), 1.17-1.41 (5H, m), 1.48- 1.82 (7H, m), 1.93-2.05 (1H, m), 2.82-2.91 (1H, m), 2.94 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.01 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.08-3.25 (1H, m), 4.00- 4.60 (1H, br), 7.39 (1H, t, J= 72.6 Hz), 7.42 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 2.7, 9.0 Hz), 7.69 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.90-9.10 (1H, br), 9.40-9.65 (1H, br).	2 Гідрохлорид
931	-H	-F	-OCHF2	-F	-H	1H-ЯМР (DMSO-d6) δppm : 1.08-1.42 (6H, m), 1.42-1.80 (7H, m), 1.96- 2.07 (1H, m), 2.90-3.00 (1H, m), 3.05 (1H, d, J = 13.0 Hz), 3.10 (1H, d, J = 13.0 Hz), 3.17-3.29 (1H, m), 3.55-3.85 (1H, br), 6.97- 7.06 (2.25H, m), 7.19 (0.5H, s), 7.37 (0.25H, s), 8.90- 9.07 (1H, br), 9.51-9.70 (1H, br).	2 Гідрохлорид
932	-H	-H	-OCH2CHF2	-H	-H	1H-ЯМР (DMSO-d6) δppm : 0.98-1.80 (13H, m), 1.91-2.14 (1H, m), 2.61- 3.50 (4H, m), 4.20-4.40 (2H, m), 4.61-6.20 (1H, br), 6.39 (1H, tt, J = 3.4, 54.5 Hz), 6.85-7.65 (4H, br), 8.84-10.20 (2H, br).	2 Гідрохлорид
933	-H	-F	-OCH2CHF2	-H	-H	1H-ЯМР (CDCl3) δppm : 0.95-1.09 (4H, m), 1.15- 1.44 (7H, m), 1.57-1.78 (4H, m), 2.13-2.22 (1H, m), 2.56 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.70-2.79 (2H, m), 4.21 (2H, dt, J = 4.2, 13.1 Hz), 6.08 (1H, tt, J = 4.2, 55.1 Hz), 6.77-6.83 (1H, m), 6.84-6.95 (2H, m).	-



934	-H	-Cl	-OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	-H	-H	<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.93-1.10 (4H, m), 1.15-1.41 (7H, m), 1.53-1.77 (4H, m), 2.14-2.23 (1H, m), 2.57 (1H, d, J = 11.0 Hz), 2.68-2.79 (2H, m), 4.20 (2H, dt, J = 4.2, 13.0 Hz), 6.12 (1H, tt, J = 4.2, 55.1 Hz), 6.87 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 2.5, 8.7 Hz), 7.13 (1H, d, J = 2.5 Hz).	-
935	-H	-CH <sub>3</sub>	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.96-1.10 (1H, m), 1.12-1.40 (5H, m), 1.47-1.63 (6H, m), 1.67-1.76 (1H, m), 1.90-2.01 (1H, m), 2.21 (3H, m), 2.70-2.87 (2H, m), 2.96 (1H, d, J = 12.1 Hz), 3.07-3.22 (1H, m), 4.40-6.50 (1H, br), 6.94 (0.25H, s), 6.97-7.03 (1H, m), 7.03-7.08 (1H, m), 7.09-7.15 (1.5H, m), 7.31 (0.25H, s), 9.01 (1H, brs), 9.56 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
936	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.02-1.40 (6H, m), 1.50-1.79 (7H, m), 1.96-2.06 (1H, m), 2.78-2.95 (2H, m), 2.98-3.22 (2H, m), 3.82 (3H, s), 6.75 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.80-6.93 (1.25H, m), 7.01 (0.5H, s), 7.11-7.21 (1.25H, m), 7.21-7.75 (1H, br), 9.14 (1H, brs), 9.77 (1H, brs).	2 Гідрохлорид

[0390]  
Таблиця 105

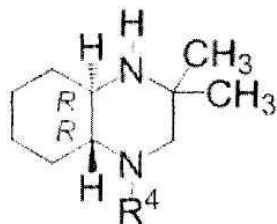
Абсолютна конфігурація



Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
937		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.15-1.60 (10H, m), 1.60-1.86 (2H, m), 1.95-2.15 (2H, m), 2.47 (3H, s), 3.37 (1H, d, J = 14.2 Hz), 3.41-3.66 (2H, m), 3.88 (1H, d, J = 14.2 Hz), 5.32-7.05 (1.5H, br), 7.18 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.36 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.45-9.40 (1.5 H, br).	Оксалат

[0391]  
 Таблица 106

Абсолютна конфігурація

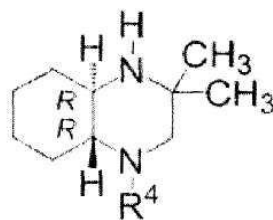


Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
938		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.98-1.17 (23H, m), 1.17-1.40 (6H, m), 1.43 (3H, s), 1.59-1.68 (1H, m), 1.68-1.80 (3H, m), 2.32-2.41 (1H, m), 2.68 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.77-2.85 (1H, m), 2.88 (1H, d, J = 11.3 Hz), 7.08 (1H, dd, J = 2.4, 8.8 Hz), 7.16 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.22 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.37 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.57-7.64 (2H, m).	-
939		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.82-1.18 (23H, m), 1.20-1.40 (6H, m), 1.43 (3H, s), 1.59-1.70 (1H, m), 1.70-1.85 (3H, m), 2.35-2.45 (1H, m), 2.69 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.77-2.86 (1H, m), 2.91 (1H, d, J = 11.3 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 2.4, 8.8 Hz), 7.09-7.15 (2H, m), 7.27 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.61-7.68 (2H, m).	-
940		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.97-1.41 (29H, m), 1.43 (3H, s), 1.59-1.70 (1H, m), 1.70-1.80 (3H, m), 2.34-2.44 (1H, m), 2.69 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.78-2.87 (1H, m), 2.89 (1H, d, J = 11.3 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 2.1, 9.0 Hz), 7.37 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.53 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.10 (1H, d, J = 8.9 Hz).	-
941		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.75-1.42 (29H, m), 1.44 (3H, s), 1.58-1.83 (4H, m), 2.34-2.42 (1H, m), 2.68 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.78-2.87 (1H, m), 2.91 (1H, d, J = 11.3 Hz), 3.91 (3H, s), 5.19-5.27 (2H, m), 7.21 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.29 (1H, d, J = 2.2, 9.1 Hz), 7.37 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.69 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.16 (1H, d, J = 9.1 Hz).	-
942		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.95-1.18 (23H, m), 1.18-1.40 (6H, m), 1.44 (3H, s), 1.57-1.77 (4H, m), 2.33-2.41 (1H, m), 2.71 (1H, d, J = 11.2 Hz), 2.77-2.85 (1H, m), 2.87 (1H, d, J = 11.2 Hz), 3.89 (3H, s), 4.94 (2H, d, J = 1.0 Hz), 7.02 (1H, s), 7.22 (1H, dd, J = 2.0, 8.6 Hz), 7.43 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.88 (1H, s).	-

[0392]

Таблиця 107

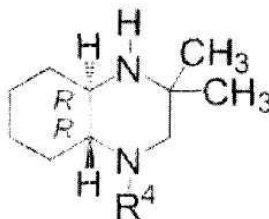
Абсолютна конфігурація



Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
943		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.88-1.03 (4H, m), 1.10-1.37 (6H, m), 1.45-1.68 (5H, m), 2.25-2.36 (1H, m), 2.58 (1H, d, J = 10.9 Hz), 2.62-2.71 (1H, m), 2.73 (1H, d, J = 10.9 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 2.4, 8.7 Hz), 7.05 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.16 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.37 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.58 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 8.8 Hz), 9.57 (1H, brs).	-
944		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.88-1.04 (4H, m), 1.12-1.37 (6H, m), 1.45-1.74 (5H, m), 2.32-2.41 (1H, m), 2.60 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.63-2.72 (1H, m), 2.80 (1H, d, J = 11.1 Hz), 6.94 (1H, dd, J = 2.4, 8.8 Hz), 6.97-7.04 (2H, m), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.64 (2H, d, J = 8.8 Hz), 9.62 (1H, s).	-
945		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.10 (4H, m), 1.15-1.40 (6H, m), 1.51-1.75 (4H, m), 2.35-2.48 (1H, m), 2.60-2.88 (3H, m), 2.96-3.88 (1H, br), 7.23 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 2.1, 9.0 Hz), 7.47 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.70 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.92 (1H, d, J = 9.0 Hz), 8.92-11.38 (1H, br).	-
946		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.93-1.12 (4H, m), 1.15-1.41 (6H, m), 1.54-1.80 (4H, m), 2.48-2.60 (1H, m), 2.70-2.87 (2H, m), 2.92 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.03-4.36 (1H, br), 7.08-7.18 (2H, m), 7.50 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.67 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.89-11.11 (1H, br).	-
947		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.05 (4H, m), 1.13-1.37 (6H, m), 1.47-1.70 (5H, m), 2.30-2.39 (1H, m), 2.61 (1H, d, J = 11.0 Hz), 2.64-2.73 (1H, m), 2.78 (1H, d, J = 11.0 Hz), 3.88 (3H, s), 4.81 (1H, t, J = 5.2 Hz), 4.88 (2H, d, J = 5.2 Hz), 7.27 (1H, dd, J = 2.2, 9.1 Hz), 7.35 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.42 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.80 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.03 (1H, d, J = 9.1 Hz).	-
948		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.10 (1H, m), 1.10-1.50 (9H, m), 1.53-1.73 (3H, m), 1.77-1.87 (1H, m), 2.58-2.70 (1H, m), 2.85 (2H, s), 2.89-3.00 (1H, m), 3.87 (3H, s), 4.61 (2H, s), 6.46 (1H, s), 7.20 (1H, dd, J = 2.0, 8.7 Hz), 7.22 (1H, s), 7.46 (1H, d, J = 1.6 Hz), 7.73 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.79 (1H, s).	1/2 Фумарат

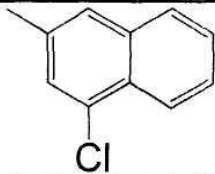
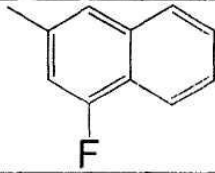
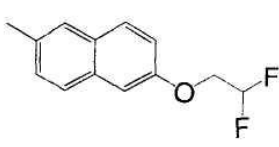
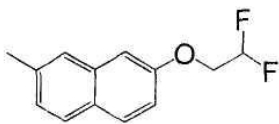
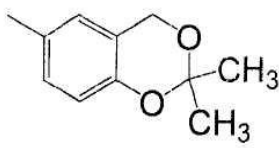
[0393]  
Таблиця 108

Абсолютна конфігурація



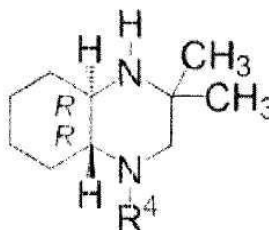
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
949		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.91-1.05 (1H, m), 1.08 (3H, s), 1.12-1.62 (9H, m), 1.68-1.78 (2H, m), 2.42-2.50 (1H, m), 2.62 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.75 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.91-3.00 (1H, m), 3.98 (3H, s), 6.78 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.43-7.54 (2H, m), 8.21-8.26 (1H, m), 8.50-8.54 (1H, m).	-
950		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.93-1.22 (2H, m), 1.26-1.44 (5H, m), 1.44-1.54 (1H, m), 1.56-1.77 (5H, m), 1.99-2.08 (1H, m), 2.62 (3H, s), 2.76 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.98-3.08 (2H, m), 3.33-3.50 (1H, m), 7.28 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.38 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.54-7.61 (2H, m), 7.97-8.03 (1H, m), 8.43-8.52 (1H, m), 9.10-9.25 (1H, br), 9.62-9.77 (1H, br).	Гідрохлорид
951		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.00-1.30 (2H, m), 1.30-1.45 (4H, m), 1.45-1.65 (2H, m), 1.65-1.85 (5H, m), 2.00-2.13 (1H, m), 2.91 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.05-3.20 (2H, m), 3.41-3.57 (1H, m), 3.93-4.29 (1H, br), 7.61-7.77 (5H, m), 7.98-8.05 (1H, m), 8.55-8.61 (1H, m), 8.77-8.88 (2H, m), 9.19-9.35 (1H, m), 9.66-9.81 (1H, m).	2 Гідрохлорид
952		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.96-1.45 (6H, m), 1.55-1.80 (7H, m), 2.00-2.12 (1H, m), 2.85-3.40 (4H, m), 3.87 (3H, s), 7.05-7.26 (2H, m), 7.32 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.42-7.73 (1H, br), 7.73-7.90 (2H, m), 8.75-9.60 (2H, br), 9.60-10.15 (1H, br).	2 Гідрохлорид
953		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.85-1.00 (1H, m), 1.10-1.70 (12H, m), 1.75-1.87 (1H, m), 2.62-2.81 (3H, m), 2.98-3.12 (1H, m), 3.20-3.45 (4H, m), 6.46 (1H, s), 7.15-7.35 (3H, m), 7.35-7.52 (1H, m), 7.88 (1H, d, J = 8.1 Hz), 8.05-9.35 (1H, br).	1/2 Фумарат
954		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.05-1.45 (6H, m), 1.55-1.80 (7H, m), 1.99-2.10 (1H, m), 2.91-3.08 (2H, m), 3.08-3.30 (2H, m), 3.98 (3H, s), 7.44 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.56 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.67 (1H, br), 7.96 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.05 (1H, d, J = 9.1 Hz), 8.15-9.10 (1H, br), 9.17-9.40 (1H, m), 9.69-9.89 (1H, m).	2 Гідрохлорид

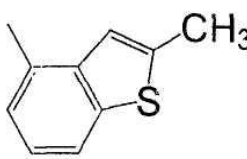
955		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.80-0.98 (1H, br), 1.03-1.17 (4H, m), 1.22-1.47 (6H, m), 1.63-1.74 (1H, m), 1.74-1.89 (3H, m), 2.45-2.55 (1H, m), 2.76 (1H, d, $J = 11.5$ Hz), 2.81-2.90 (1H, m), 2.98 (1H, d, $J = 11.5$ Hz), 7.38-7.44 (2H, m), 7.49 (1H, dd, $J = 1.6, 8.4$ Hz), 7.76-7.81 (1H, m), 7.83 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.12 (1H, s).	-
956		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 1.12-1.45 (6H, m), 1.55-1.90 (7H, m), 2.00-2.14 (1H, m), 3.08-3.40 (4H, m), 4.52-5.08 (1H, br), 7.45 (1H, dd, $J = 2.0, 8.9$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 1.7$ Hz), 7.73 (1H, dd, $J = 1.6, 8.5$ Hz), 8.00 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 8.04 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 8.49 (1H, s), 9.10-9.25 (1H, br), 9.60-9.75 (1H, br).	2 Гідрохлорид
957		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 1.03-1.45 (6H, m), 1.50-1.80 (7H, m), 1.98-2.10 (1H, m), 2.90-3.30 (4H, m), 3.95 (3H, s), 6.91 (1H, d, $J = 7.1$ Hz), 7.23-7.34 (1H, br), 7.38-7.49 (2H, m), 7.48-7.65 (1H, br), 8.10 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 9.10-9.36 (1H, br), 9.60-9.88 (1H, br), 10.00-11.50 (1H, br).	2 Гідрохлорид
958		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 1.10-1.48 (6H, m), 1.55-1.80 (7H, m), 1.981-2.10 (1H, m), 2.95-3.10 (2H, m), 3.10-3.21 (1H, m), 3.21-3.85 (1H, m), 3.99 (3H, s), 7.26 (1H, dd, $J = 1.5, 8.7$ Hz), 7.50 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.66 (1H, brs), 7.93 (2H, d, $J = 9.1$ Hz), 9.20 (1H, brs), 9.72 (1H, brs), 9.89-10.70 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
959		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 1.10-1.43 (6H, m), 1.56-1.80 (7H, m), 1.99-2.09 (1H, m), 2.95-3.06 (2H, m), 3.11 (1H, d, $J = 12.5$ Hz), 3.17-3.30 (1H, m), 6.05-7.25 (1H, br), 7.36 (1H, dd, $J = 1.9, 8.8$ Hz), 7.49 (1H, dd, $J = 2.1, 8.8$ Hz), 7.64 (1H, brs), 7.88 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 7.94 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 8.00 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 9.15-9.34 (1H, br), 9.69-9.85 (1H, br).	2 Гідрохлорид
960		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.75-1.19 (5H, m), 1.24-1.44 (3H, m), 1.41 (3H, s), 1.59-1.73 (1H, m), 1.73-1.82 (2H, m), 1.90-2.00 (1H, m), 2.45-2.54 (1H, m), 2.73 (1H, d, $J = 11.5$ Hz), 2.81-2.92 (1H, m), 3.02 (1H, d, $J = 11.5$ Hz), 7.26 (1H, dd, $J = 2.1, 9.0$ Hz), 7.38-7.47 (2H, m), 7.51 (1H, d, $J = 1.3$ Hz), 7.91 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.94-7.99 (2H, m), 8.30 (1H, s), 8.34 (1H, s).	-
961		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 1.15-1.48 (6H, m), 1.55-1.80 (7H, m), 1.95-2.09 (1H, m), 2.91-3.05 (2H, m), 3.05-3.16 (1H, m), 3.16-3.30 (1H, m), 3.70-4.4.10 (1H, br), 7.16 (0.25H, s), 7.32-7.40 (2.5H, m), 7.53 (0.25H, s), 7.62-7.70 (2H, m), 7.90 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.98 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 9.05-9.25 (1H, br), 9.54-9.78 (1H, br).	2 Гідрохлорид
962		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 1.05-1.50 (6H, m), 1.55-1.80 (7H, m), 1.97-2.10 (1H, m), 2.40-3.05 (2H, m), 3.05-3.16 (1H, m), 3.16-3.31 (1H, m), 3.65-4.25 (4H, m), 7.44 (1H, dd, $J = 2.0, 8.8$ Hz), 7.56 (1H, s), 7.65 (1H, s), 7.89 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.47 (1H, s), 9.05-9.35 (1H, br), 9.53-9.84 (1H, br).	2 Гідрохлорид

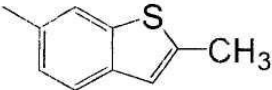
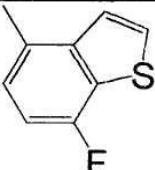
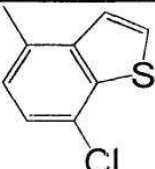
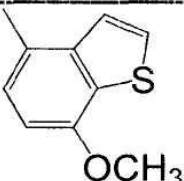
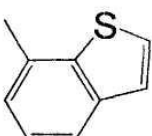
963		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.08-1.46 (6H, m), 1.54-1.80 (7H, m), 1.97-2.08 (1H, m), 2.95-3.17 (3H, m), 3.17-3.31 (1H, m), 4.65-4.45 (1H, br), 7.46-7.50 (1H, m), 7.57-7.67 (3H, m), 7.97-8.04 (1H, m), 8.07-8.15 (1H, m), 9.13-9.35 (1H, br), 9.62-9.80 (1H, br).	2 Гідрохлорид
964		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.08-1.47 (6H, m), 1.53-1.82 (7H, m), 1.98-2.09 (1H, m), 2.93-3.17 (3H, m), 3.17-3.30 (1H, m), 4.30-4.85 (1H, br), 7.15 (1H, dd, J = 1.6, 12.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.3 Hz), 7.51-7.64 (2H, m), 7.97 (2H, d, J = 8.2 Hz), 9.10-9.30 (1H, br), 9.67-9.85 (1H, br).	2 Гідрохлорид
965		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.00-1.15 (4H, m), 1.17-1.52 (7H, m), 1.58-1.68 (1H, m), 1.68-1.79 (3H, m), 2.34-2.42 (1H, m), 2.69 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.77-2.86 (1H, m), 2.88 (1H, d, J = 11.3 Hz), 4.28 (2H, dt, J = 4.1, 13.1 Hz), 6.15 (1H, tt, J = 4.1, 55.2 Hz), 7.10 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 2.6, 8.9 Hz), 7.27 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.41 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.63-7.72 (2H, m).	-
966		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.00-1.15 (4H, m), 1.20-1.70 (8H, m), 1.70-1.88 (3H, m), 2.39-2.48 (1H, m), 2.70 (1H, d, J = 11.4 Hz), 2.79-2.88 (1H, m), 2.93 (1H, d, J = 11.4 Hz), 4.29 (2H, dt, J = 4.2, 13.1 Hz), 6.15 (1H, tt, J = 4.1, 55.2 Hz), 7.03-7.11 (2H, m), 7.16 (1H, dd, J = 2.1, 8.6 Hz), 7.33 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.65-7.74 (2H, m).	-
967		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.91-1.05 (1H, m), 1.07-1.36 (5H, m), 1.36-1.63 (12H, m), 1.63-1.74 (1H, m), 1.80-1.83 (1H, m), 2.50-2.62 (1H, m), 2.71 (1H, d, J = 12.0 Hz), 2.86 (1H, d, J = 12.0 Hz), 2.92-3.02 (1H, m), 4.78 (2H, s), 6.48 (2H, s), 6.73 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.83 (1H, d, J = 2.3 Hz), 6.91 (1H, dd, J = 2.3, 8.6 Hz), 9.52-11.33 (1H, br).	Фумарат

[0394]  
Таблиця 109

Абсолютна конфігурація

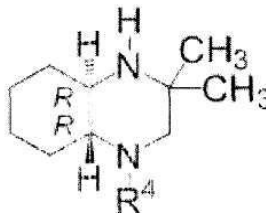


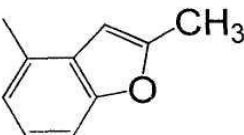
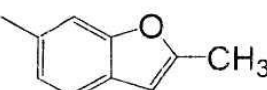
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
968		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.96-1.10 (1H, m), 1.10-1.25 (1H, m), 1.26-1.41 (4H, m), 1.47-1.78 (7H, m), 1.94-2.05 (1H, m), 2.56 (3H, s), 2.84 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.90-3.02 (2H, m), 3.23-3.35 (1H, m), 7.15 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.22-7.33 (2H, m), 7.68 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.91-9.09 (1H, br), 9.54-9.70 (1H, br).	Гідрохлорид

969		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm (80°C): 1.03-1.46 (6H, m), 1.50-1.79 (7H, m), 2.02-2.12 (1H, m), 2.53 (3H, s), 2.88 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.02-3.12 (1H, m), 3.12-3.27 (2H, m), 7.05 (1H, s), 7.13 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.62-7.68 (2H, m), 9.25 (1H, brs), 9.75 (1H, brs).	Гідрохлорид
970		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.41 (6H, m), 1.40-1.76 (7H, m), 1.96-2.05 (1H, m), 2.84 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.93-3.01 (1H, m), 3.04 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.28-3.44 (1H, m), 7.25 (2H, d, J = 7.0 Hz), 7.64 (1H, dd, J = 4.0, 5.3 Hz), 7.86 (1H, d, J = 5.3 Hz), 9.04-9.19 (1H, brm), 9.63-9.75 (1H, brm).	Гідрохлорид
971		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.97-1.43 (6H, m), 1.45-1.78 (7H, m), 1.96-2.06 (1H, m), 2.87 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.94-3.06 (2H, m), 3.26-3.43 (1H, m), 7.28 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.50 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.64 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.88 (1H, d, J = 5.4 Hz), 9.12 (1H, brs), 9.66 (1H, brs).	Гідрохлорид
972		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.92-1.80 (13H, m), 1.36-2.05 (1H, m), 2.75-3.05 (4H, m), 3.94 (3H, s), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.18 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.55 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.71 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.81 (1H, brs), 9.31 (1H, brs).	Гідрохлорид
973		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.15 ( 1H, m ), 1.15-1.3 ( 1H, m ), 1.3-1.45 ( 5H, m ), 1.5-1.7 ( 6H, m ), 1.7, 1.8 ( 1H, m ), 1.9-2.0 ( 1H, m ), 2.85-3.1 ( 3H, m ), 3.2-3.4 ( 1H, m ), 7.24 ( 1H, d, J = 7.2Hz ), 7.42 ( 1H, dd, J = 7.7, 7.7Hz ), 7.70-7.77 ( 2H, m ), 8.84 ( 1H, br ), 9.28 ( 1H, br ).	Гідрохлорид


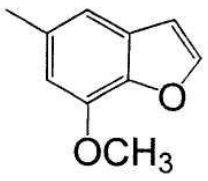
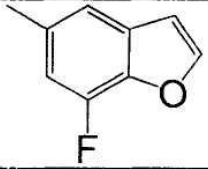
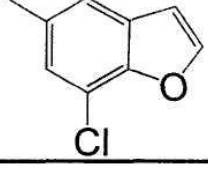
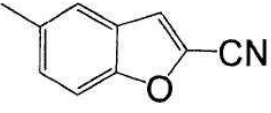
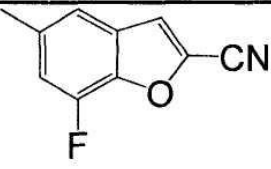
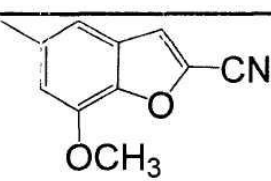

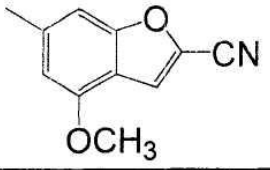
[0395]  
Таблиця 110

Абсолютна конфігурація

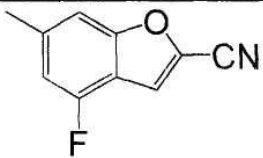
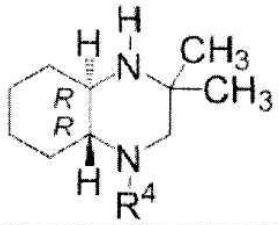
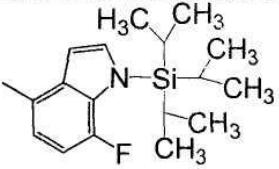
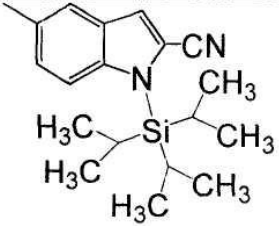
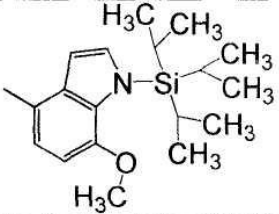
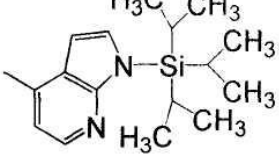


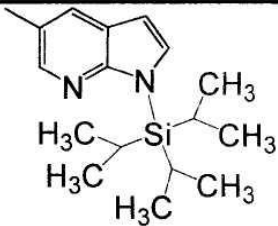
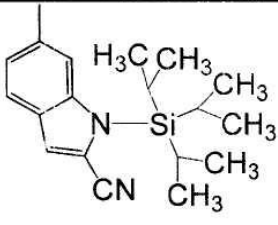
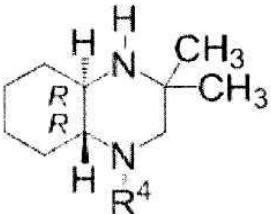
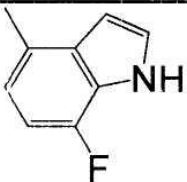
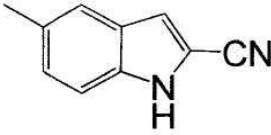
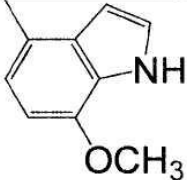
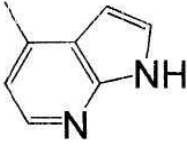
Прикл ад.	R <sup>1</sup>	ЯМР	Сіль
974		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.97-1.10 (1H, m), 1.10-1.41 (5H, m), 1.50-1.78 (7H, m), 1.94-2.05 (1H, m), 2.44 (3H, s), 2.75-3.09 (3H, m), 3.09-3.30 (1H, m), 6.58 (1H, brs), 6.98 (1H, d, J = 7.2 Hz), 7.19 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.31 (1H, d, J = 7.8 Hz), 9.00 (1H, brs), 9.59 (1H, brs).	Гідрохлорид
975		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.00-1.44 (6H, m), 1.44-1.79 (7H, m), 1.95-2.08 (1H, m), 2.42 (3H, d, J = 0.9 Hz), 2.78-3.30 (4H, m), 3.78-4.64 (1H, br), 6.55 (1H, s), 7.04 (1H, brs), 7.32 (1H, brs), 7.48 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.91-9.35 (1H, br), 9.54-9.90 (1H, br).	2 Гідрохлорид

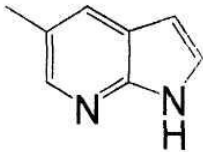
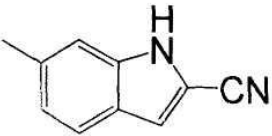


976		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.00-1.14 (1H, m), 1.14-1.42 (5H, m), 1.43-1.77 (7H, m), 1.93-2.03 (1H, m), 2.72-3.12 (3H, m), 3.27 (1H, brs), 7.08 (1H, brs), 7.24 (1H, brs), 8.14 (1H, s), 8.95 (1H, brs), 9.57 (1H, brs).	Гідрохлорид
977		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.86-1.13 (5H, m), 1.13-1.40 (3H, m), 1.42 (3H, s), 1.57-1.68 (2H, m), 1.68-1.79 (2H, m), 2.20-2.30 (1H, m), 2.65 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.74-2.85 (2H, m), 3.99 (3H, s), 6.61 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.70 (1H, d, J = 2.1 Hz), 6.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.59 (1H, d, J = 2.1 Hz).	-
978		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.02-1.42 (6H, m), 1.49-1.78 (7H, m), 1.96-2.06 (1H, m), 2.82-2.97 (2H, m), 3.04-3.25 (2H, m), 6.55-7.25 (3H, m), 7.30 (1H, s), 8.11 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.11-9.30 (1H, m), 9.70-9.88 (1H, m).	2 Гідрохлорид
979		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.00-1.40 (6H, m), 1.45-1.78 (7H, m), 1.95-2.05 (1H, m), 2.82-2.95 (2H, m), 3.02-3.24 (2H, m), 3.78-4.47 (1H, br), 7.05 (1H, d, J = 2.2 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.44 (1H, d, J = 1.7 Hz), 8.12 (1H, d, J = 2.2 Hz), 9.15 (1H, brs), 9.66 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
980		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.90-1.05 (1H, m), 1.12-1.84 (13H, m), 2.55-2.95 (4H, m), 3.10-4.75 (2H, br), 6.43 (3H, s), 7.34 (1H, dd, J = 2.1, 8.9 Hz), 7.53 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.68 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.03 (1H, d, J = 0.8 Hz).	Фумарат
981		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.96-1.15 (4H, m), 1.15-1.45 (6H, m), 1.48-1.80 (5H, m), 2.21-2.30 (1H, m), 2.62 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.75-2.85 (2H, m), 7.04 (1H, dd, J = 1.8, 11.8 Hz), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.42 (1H, d, J = 2.5 Hz).	-
982		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.96-1.15 (4H, m), 1.15-1.40 (3H, m), 1.42 (3H, s), 1.55-1.70 (3H, m), 1.70-1.80 (2H, m), 2.23-2.35 (1H, m), 2.66 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.75-2.86 (2H, m), 4.01 (3H, s), 6.76 (1H, d, J = 1.7 Hz), 6.97 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.38 (1H, s).	-
983		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.99-1.42 (6H, m), 1.50-1.78 (7H, m), 1.72-2.05 (1H, m), 2.75-3.11 (3H, m), 3.16-3.40 (1H, br), 4.95-6.80 (1H, br), 6.95-7.11 (2H, m), 7.12-7.21 (1.25H, m), 7.33 (0.5H, s), 7.51 (0.25H, s), 8.08 (1H, brs), 9.05 (1H, brs), 9.64 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
984		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.99-1.12 (4H, m), 1.20-1.43 (7H, m), 1.62-1.83 (4H, m), 2.34-2.42 (1H, m), 2.70 (1H, d, J = 11.5 Hz), 2.76-2.85 (1H, m), 2.91 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.92 (3H, s), 6.45 (1H, d, J = 1.4 Hz), 6.80-6.83 (1H, m), 7.45 (1H, d, J = 0.9 Hz).	-



985		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.01-1.15 (4H, m), 1.20-1.45 (7H, m), 1.67-1.90 (4H, m), 2.44-2.53 (1H, m), 2.77-2.87 (2H, m), 2.98 (1H, d, $J$ = 11.9 Hz), 6.74 (1H, dd, $J$ = 1.6, 11.5 Hz), 6.90-6.94 (1H, m), 7.43 (1H, d, $J$ = 0.9 Hz).	-
[0396] Таблиця 111			
Абсолютна конфігурація			
			
Прикл ад	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
986		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.83-1.44 (26H, m), 1.52 (3H, s), 1.55-1.90 (7H, m), 2.36-2.62 (2H, m), 2.80-3.00 (2H, m), 6.69-6.84 (3H, m), 7.24 (1H, d, $J$ = 3.2 Hz).	-
987		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.80-1.38 (26H, m), 1.42 (3H, s), 1.58-1.77 (4H, m), 2.01 (3H, sextet, $J$ = 7.5 Hz), 2.25-2.34 (1H, m), 2.65 (1H, d, $J$ = 11.2 Hz), 2.75-2.85 (2H, m), 7.11 (1H, dd, $J$ = 2.1, 9.1 Hz), 7.32 (1H, d, $J$ = 2.1 Hz), 7.33 (1H, d, $J$ = 0.5 Hz), 7.50 (1H, d, $J$ = 9.1 Hz).	-
988		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.76-1.40 (26H, m), 1.52 (3H, s), 1.56-1.94 (7H, m), 2.35-2.64 (2H, m), 2.79-3.01 (2H, m), 3.88 (3H, s), 6.54 (1H, d, $J$ = 8.1 Hz), 6.69 (1H, d, $J$ = 3.1 Hz), 6.74 (1H, d, $J$ = 8.1 Hz), 7.24 (1H, d, $J$ = 3.2 Hz).	-
989		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.20 (22H, m), 1.20-1.45 (3H, m), 1.52 (3H, s), 1.62-1.90 (7H, m), 2.10-2.20 (1H, m), 2.57-2.68 (2H, m), 2.83-2.95 (1H, m), 3.26 (1H, d, $J$ = 11.7 Hz), 6.55 (1H, d, $J$ = 3.5 Hz), 6.63 (1H, d, $J$ = 5.2 Hz), 7.18 (1H, d, $J$ = 3.5 Hz), 8.12 (1H, d, $J$ = 5.2 Hz).	-

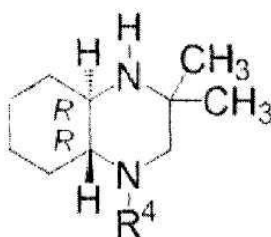
990		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.96-1.17 (23H, m), 1.17-1.40 (3H, m), 1.42 (3H, s), 1.55-1.66 (2H, m), 1.66-1.76 (2H, m), 1.84 (3H, quint, J = 7.5 Hz), 2.28-2.37 (1H, m), 2.72(1H, d, J = 11.2 Hz), 2.76-2.85 (2H, m), 6.47 (1H, d, J = 3.4 Hz), 7.27 (1H, d, J = 3.4 Hz), 7.61 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.06 (1H, d, J = 2.4 Hz).	-
991		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.89-1.40 (26H, m), 1.43 (3H, s), 1.60-1.80 (4H, m), 1.95-2.07 (3H, m), 2.30-2.40 (1H, m), 2.58 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.80-2.90 (2H, m), 6.98 (1H, d, J = 1.6, 8.5 Hz), 7.31 (1H, s), 7.34 (1H, d, J = 0.6 Hz), 7.52 (1H, d, J = 8.5 Hz).	-
[0397] Таблиця 112			
Абсолютна конфігурація			
			
Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
992		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.77-0.92 (1H, m), 0.95 (3H, s), 1.09-1.35 (3H, m), 1.40 (3H, s), 1.46-1.57 (2H, m), 1.58-1.83 (3H, m), 2.29-2.47 (2H, m), 2.60-2.85 (2H, m), 6.47 (1H, brs), 6.58-6.65 (1H, m), 6.81 (1H, dd, J = 8.3, 11.0 Hz), 7.30 (1H, t, J = 2.7 Hz), 11.47 (1H, s).	-
993		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.83-1.00 (4H, m), 1.08-1.34 (6H, m), 1.41-1.67 (5H, m), 2.19-2.27 (1H, m), 2.55 (1H, d, J = 10.8 Hz), 2.59-2.69 (2H, m), 7.11 (1H, dd, J = 1.8, 8.8 Hz), 7.26 (1H, d, J = 0.8 Hz), 7.32 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.37 (1H, d, J = 8.8 Hz), 12.25 (1H, brs).	-
994		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.75-0.99 (4H, m), 1.08-1.90 (11H, m), 2.20-2.45 (2H, m), 2.58-2.86 (2H, m), 3.86 (3H, s), 6.38 (1H, brs), 6.47-6.66 (2H, m), 7.13 (1H, t, J = 2.5 Hz), 11.07 (1H, s).	-
995		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.09 (1H, m), 1.21 (3H, s), 1.25-1.65 (7H, m), 1.69-1.79 (1H, m), 1.86-2.03 (2H, m), 2.88 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.96-3.21 (3H, m), 6.39 (1H, d, J = 2.6 Hz), 6.49 (2H, s), 6.72 (1H, d, J = 5.3 Hz), 7.33-7.38 (1H, m), 8.09 (1H, d, J = 5.3 Hz), 8.35-11.15 (1H, br), 11.58 (1H, s).	Фумарат

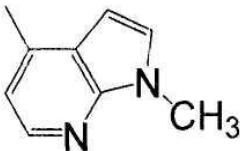
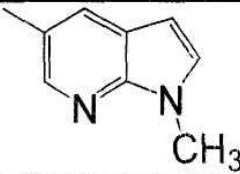
996		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.10 (1H, m), 1.10-1.23 (1H, m), 1.23-1.38 (4H, m), 1.38-1.60 (6H, m), 1.63-1.75 (1H, m), 1.84-1.95 (1H, m), 2.72-2.85 (2H, m), 3.00-3.13 (2H, m), 6.38-6.43 (1H, m), 6.50 (1H, s), 7.43-7.48 (1H, m), 7.75 (1H, d, $J$ = 1.9 Hz), 7.99 (1H, d, $J$ = 2.2 Hz), 8.35-11.30 (2H, br), 11.61 (1H, s).	1/2 Фумарат
997		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.05 (4H, m), 1.10-1.36 (6H, m), 1.35-2.10 (5H, m), 2.25-2.35 (1H, m), 2.56 (1H, d, $J$ = 11.0 Hz), 2.62-2.70 (1H, m), 2.75 (1H, d, $J$ = 11.0 Hz), 6.91 (1H, dd, $J$ = 1.2, 8.6 Hz), 7.02 (1H, s), 7.27 (1H, s), 7.55 (1H, d, $J$ = 8.6 Hz) 11.93-12.33 (1H, br).	-

[0398]

Таблиця 113

Абсолютна конфігурація

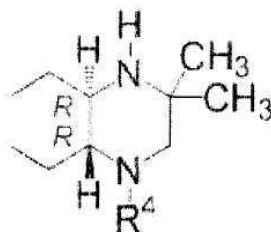


Приклад	$R^4$	ЯМР	Сіль
998		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.72-1.19 (5H, m), 1.25-1.45 (3H, m), 1.48 (3H, s), 1.65-1.82 (3H, m), 2.08-2.20 (1H, m), 2.65-2.80 (2H, m), 2.80-2.95 (1H, m), 3.27 (1H, d, $J$ = 11.9 Hz), 3.85 (3H, s), 6.45 (1H, d, $J$ = 3.5 Hz), 6.63 (1H, d, $J$ = 5.3 Hz), 7.06 (1H, d, $J$ = 3.5 Hz), 8.20 (1H, d, $J$ = 5.3 Hz).	-
999		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.60 (11H, m), 1.60-1.83 (2H, m), 1.83-1.95 (1H, m), 2.65-2.83 (2H, m), 3.00-3.10 (2H, m), 3.79 (3H, s), 6.41 (1H, d, $J$ = 3.4 Hz), 6.48 (2H, s), 7.50 (1H, d, $J$ = 3.4 Hz), 7.77 (1H, d, $J$ = 2.2 Hz), 8.04 (1H, d, $J$ = 2.2 Hz), 8.35-10.85 (2H, br).	Фумарат

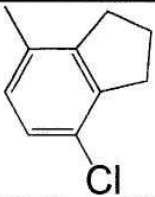
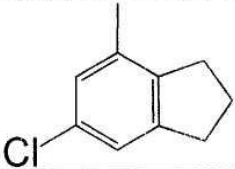
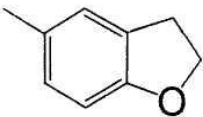
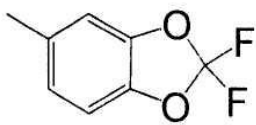
[0399]

Таблиця 114

Абсолютна конфігурація

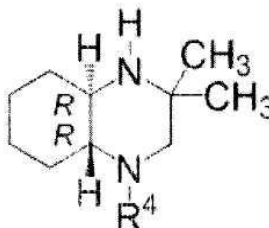


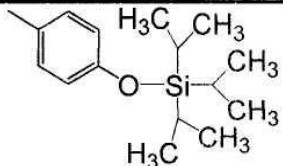
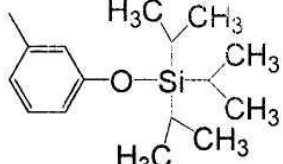
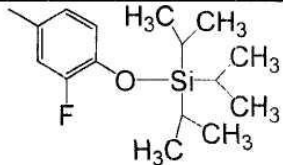
Приклад	$R^4$	ЯМР	Сіль
---------	-------	-----	------

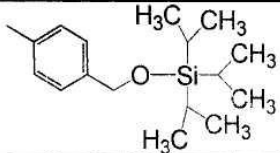
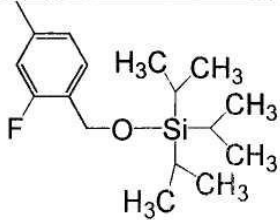
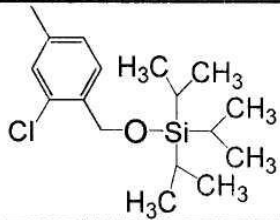
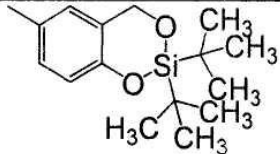
1000		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.87-1.00 (1H, m), 1.15-1.40 (5H, m), 1.50-1.78 (7H, m), 1.90-2.11 (3H, m), 2.65-2.80 (2H, m), 2.80-3.05 (5H, m), 3.09-3.25 (1H, m), 3.48 (1H, brs), 6.99 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.21 (1H, d, J = 8.3 Hz), 8.90-9.10 (1H, m), 9.40-9.64 (1H, m).	2 Гідрохлорид
1001		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.89-1.04 (1H, m), 1.20-1.40 (5H, m), 1.46-1.78 (7H, m), 1.88-2.09 (3H, m), 2.64-3.00 (7H, m), 3.05-3.25 (1H, m), 3.25-3.50 (1H, br), 6.96 (1H, s), 7.12 (1H, s), 8.70-9.10 (1H, brs), 9.15-9.55 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
1002		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.21 (2H, m), 1.22-1.43 (4H, m), 1.43-1.80 (7H, m), 1.90-2.10 (1H, m), 2.58-3.40 (6H, m), 4.52 (2H, t, J = 8.6 Hz), 5.35-6.40 (1H, br), 6.55-7.60 (3H, m), 8.60-10.20 (2H, br).	2 Гідрохлорид
1003		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.98-1.13 (1H, m), 1.13-1.40 (5H, m), 1.47-1.65 (6H, m), 1.65-1.77 (1H, m), 1.91-2.06 (1H, m), 2.74-2.90 (2H, m), 2.99 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.08-3.21 (1H, m), 4.05-5.00 (1H, br), 6.95 (1H, dd, J = 2.0, 8.6 Hz), 7.26 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.94-9.20 (1H, br), 9.55-9.85 (1H, br).	2 Гідрохлорид

[0400]  
Таблиця 115

Абсолютна конфігурація



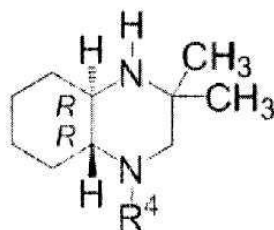
Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1004		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.78-1.04 (2H, m), 1.04-1.14 (21H, m), 1.15-1.35 (6H, m), 1.38 (3H, s), 1.51-1.75 (4H, m), 2.12-2.20 (1H, m), 2.58 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.69-2.78 (2H, m), 6.76-6.81 (2H, m), 6.92-6.97 (2H, m).	-
1005		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.85-1.15 (23H, m), 1.15-1.37 (6H, m), 1.38 (3H, s), 1.60-1.77 (4H, m), 2.20-2.29 (1H, m), 2.58 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.72-2.82 (2H, m), 6.60-6.65 (2H, m), 6.65-6.70 (1H, m), 7.07-7.13 (1H, m).	-
1006		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.75-1.13 (23H, m), 1.13-1.39 (9H, m), 1.50-1.75 (4H, m), 2.08-2.18 (1H, m), 2.55 (1H, d, J = 11.2 Hz), 2.69-2.78 (2H, m), 6.68-6.74 (1H, m), 6.77-6.86 (2H, m).	-

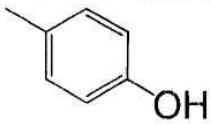
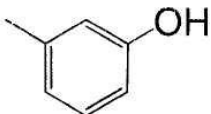
1007		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.92-1.38 (29H, m), 1.39 (3H, s), 1.58-1.76 (4H, m), 2.23-2.31 (1H, m), 2.61 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.71-2.82 (2H, m), 4.79 (2H, s), 7.02-7.08 (2H, m), 7.22-7.31 (2H, m).	-
1008		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.72-1.35 (29H, m), 1.36 (3H, s), 1.60-1.78 (4H, m), 2.21-2.30 (1H, m), 2.60 (1H, d, J = 12.1 Hz), 2.71-2.84 (2H, m), 5.30 (2H, s), 6.72 (1H, dd, J = 2.0, 12.0 Hz), 6.86 (1H, J = 2.0, 8.2 Hz), 7.44 (1H, t, J = 8.4 Hz).	-
1009		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.72-1.39 (32H, m), 1.52-1.75 (4H, m), 2.08-2.18 (1H, m), 2.56 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.67-2.77 (2H, m), 6.80 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.84 (1H, dd, J = 2.4, 8.6 Hz), 7.08 (1H, d, J = 2.4 Hz).	-
1010		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.86-1.09 (23H, m), 1.09-1.36 (3H, m), 1.37 (3H, s), 1.50-1.75 (4H, m), 2.11-2.19 (1H, m), 2.57 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.67-2.77 (2H, m), 4.95 (2H, s), 6.67 (1H, d, J = 2.5 Hz), 6.82 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.91 (1H, dd, J = 2.5, 8.5 Hz).	-

[0401]

Таблиця 116

Абсолютна конфігурація



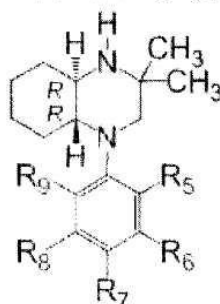
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1011		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.92-1.06 (1H, m), 1.09 (3H, s), 1.12-1.39 (3H, m), 1.41 (3H, s), 1.55-1.66 (2H, m), 1.66-1.79 (2H, m), 2.17-2.25 (1H, m), 2.61 (1H, d, J = 11.3 Hz), 2.70-2.83 (2H, m), 3.53-4.70 (2H, br), 6.73-6.79 (2H, m), 6.94-7.01 (2H, m).	-
1012		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.82-1.00 (4H, m), 1.09-1.35 (6H, m), 1.40-1.52 (1H, m), 1.52-1.70 (4H, m), 2.15-2.25 (1H, m), 2.44-2.55 (1H, m), 2.55-2.64 (1H, m), 2.66 (1H, d, J = 12.2 Hz), 6.39-6.51 (3H, m), 6.99-7.09 (1H, m), 9.21 (1H, s).	-

1013		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.03 (1H, m), 1.05-1.53 (10H, m), 1.53-1.62 (1H, m), 1.62-1.74 (1H, m), 1.80-1.90 (1H, m), 2.48-2.59 (1H, m), 2.68 (1H, J = 11.8 Hz), 2.84 (1H, d, J = 11.8 Hz), 2.90-3.01 (1H, m), 3.74 (3H, s), 4.45 (2H, s), 6.45 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.94 (1H, dd, J = 2.5, 8.6 Hz), 7.15 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.10-10.15 (1H, br).	1/2 Фумарат
1014		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.83-1.00 (4H, m), 1.05-1.31 (6H, m), 1.40-1.51 (1H, m), 1.51-1.65 (3H, m), 2.05-2.14 (1H, m), 2.47 (1H, d, J = 10.8 Hz), 2.53-2.62 (2H, m), 3.10-3.60 (1H, br), 6.67-6.73 (1H, m), 6.79-6.87 (2H, m), 9.00-10.10 (1H, m).	-
1015		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.84-1.12 (5H, m), 1.16-1.45 (6H, m), 1.59-2.14 (5H, m), 2.25-2.35 (1H, m), 2.56-2.65 (1H, m), 2.72-2.85 (2H, m), 4.64 (2H, m), 7.07 (2H, dd, J = 1.3, 8.1 Hz), 7.29 (2H, d, J = 8.1 Hz).	-
1016		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.95-1.44 (11H, m), 1.44-2.22 (5H, m), 2.26-2.35 (1H, m), 2.62 (1H, d, J = 11.4 Hz), 2.72-2.87 (2H, m), 4.69 (2H, s), 6.75 (1H, dd, J = 2.0, 12.0 Hz), 6.81 (1H, dd, J = 2.0, 8.1 Hz), 7.29 (1H, t, J = 8.4 Hz).	-
1017		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.89-1.12 (4H, m), 1.14-1.43 (6H, m), 1.53-1.77 (4H, m), 2.12-2.21 (1H, m), 2.57 (1H, d, J = 11.2 Hz), 2.67-2.80 (2H, m), 2.80-3.30 (2H, br), 6.89-6.96 (2H, m), 7.05-7.09 (1H, m).	-
1018		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.78-0.94 (1H, m), 0.95 (3H, s), 1.04-1.32 (6H, m), 1.39-1.66 (5H, m), 2.05-2.15 (1H, m), 2.45-2.62 (3H, m), 4.43 (2H, s), 4.70-5.15 (1H, br), 6.65 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.74 (1H, dd, J = 2.5, 8.4 Hz), 7.03 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.80-9.30 (1H, br).	-

[0402]

Таблиця 117

Абсолютна конфігурація



Прикл ад	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	ЯМР	Сіль
-------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	-----	------

1019	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 0.88-1.03 (1H, m), 1.10-1.25 (1H, m), 1.25-1.40 (4H, m), 1.45-1.66 (6H, m), 1.67-1.89 (1H, m), 1.92-2.03 (1H, m), 2.26 (3H, m), 2.65 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.80 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.88-3.00 (1H, m), 3.15-3.28 (1H, m), 7.06-7.17 (2H, m), 7.19-7.26 (2H, m), 9.04 (1H, brs), 9.58 (1H, brs).</p>	Гідрохлорид
1020	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 0.89-1.02 (1H, m), 1.09-1.23 (1H, m), 1.24-1.40 (4H, m), 1.40-1.66 (6H, m), 1.67-1.76 (1H, m), 1.93-2.02 (1H, m), 2.21 (3H, s), 2.22 (3H, s), 2.60 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.76-2.95 (2H, m), 3.15-3.35 (1H, m), 6.97-7.03 (2H, m), 7.07-1.15 (1H, m), 9.07 (1H, brs), 9.61 (1H, brs).</p>	Гідрохлорид
1021	-H	-F	-CN	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.21-1.65 (10H, m), 1.65-1.84 (2H, m), 1.90-2.00 (1H, m), 2.10-2.20 (1H, m), 3.38-3.61 (3H, m), 3.78 (1H, d, J = 14.5 Hz), 6.83 (1H, dd, J = 2.3, 8.9 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 2.0, 13.7 Hz), 7.65 (1H, t, J = 8.5 Hz), 8.93-9.15 (1H, m), 9.51-9.71 (1H, m).</p>	Фумарат
1022	-H	-H	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.00-1.15 (1H, m), 1.15-1.40 (5H, m), 1.50-1.67 (6H, m), 1.67-1.77 (1H, m), 1.95-2.05 (1H, m), 2.80-2.95 (2H, m), 3.01 (1H, d, J = 12.4 Hz), 3.11-3.25 (1H, m), 5.15-5.32 (1H, br), 7.20-7.27 (2H, m), 7.31-7.37 (2H, m), 9.10 (1H, brs), 9.68 (1H, brm).</p>	2 Гідрохлорид

1023	-H	-F	-OCF <sub>3</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.04-1.20 (1H, m), 1.20-1.41 (5H, m), 1.479-1.78 (7H, m), 1.97-2.07 (1H, m), 2.86-3.11 (3H, m), 3.15-3.27 (1H, m), 4.45-6.85 (1H, br), 7.00-7.16 (1H, m), 7.22-7.29 (1H, m), 7.46-7.55 (1H, m), 9.12 (1H, brs), 9.77 (1H, brs).</p>	2 Гідрохлорид
1024	-H	-H	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 0.98-1.40 (6H, m), 1.49-1.77 (7H, m), 1.95-2.06 (1H, m), 2.76-2.95 (2H, m), 3.03 (1H, d, J = 12.3 Hz), 3.10-3.23 (1H, m), 6.20-6.90 (1H, br), 7.01 (0.25H, s), 7.13-7.23 (4.5H, m), 7.38 (0.25H, s), 9.17 (1H, brs), 9.74 (1H, brm).</p>	2 Гідрохлорид
1025	-H	-F	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.03-1.40 (6H, m), 1.50-1.67 (6H, m), 1.67-1.77 (1H, m), 1.96-2.05 (1H, m), 2.81-2.95 (2H, m), 3.02 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.10-3.23 (1H, m), 3.88-4.20 (1H, br), 6.96-7.01 (1H, m), 7.02 (0.25H, s), 7.17 (1H, dd, J = 2.5, 12.1 Hz), 7.20 (0.5H, s), 7.33 (1H, t, J = 8.9 Hz), 7.39 (0.25H, s), 9.08-9.22 (1H, m), 9.70-9.88 (1H, m).</p>	2 Гідрохлорид
1026	-H	-Cl	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.02-1.15 (1H, m), 1.15-1.41 (5H, m), 1.50-1.67 (6H, m), 1.67-1.78 (1H, m), 1.93-2.04 (1H, m), 2.78-2.95 (2H, m), 2.95-3.06 (1H, m), 3.10-3.25 (1H, m), 3.50-4.05 (1H, br), 7.15 (1H, dd, J = 2.5, 8.8 Hz), 7.24 (1H, t, J = 73.3 Hz), 7.32 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.34 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.90-9.20 (1H, br), 9.44-9.75 (1H, br).</p>	2 Гідрохлорид



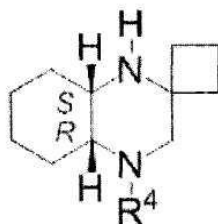
1027	-H	-OCHF2	-H	-H	-H	<p>1H-ЯМР (DMSO-d6)  <math>\delta</math>ppm : 1.01-1.15 (1H, m), 1.15-1.42 (5H, m), 1.50-1.68 (6H, m), 1.68-1.78 (1H, m), 1.96-2.06 (1H, m), 2.83-2.96 (2H, m), 3.03 (1H, d, J = 12.7 Hz), 3.10-3.25 (1H, m), 6.89 (1H, s), 6.96 (1H, dd, J = 2.1, 8.1 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.27 (1H, t, J = 74.1 Hz), 7.39 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.85-8.90 (1H, br), 9.00-9.25 (1H, br), 9.65-9.85 (1H, br).</p>	2 Гідрохлорид
1028	-H	-OCHF2	-Cl	-H	-H	<p>1H-ЯМР (DMSO-d6)  <math>\delta</math>ppm : 1.02-1.41 (6H, m), 1.49-1.80 (7H, m), 1.91-2.07 (1H, m), 2.78-2.90 (1H, m), 2.90-3.05 (2H, m), 3.10-3.27 (1H, m), 3.90-4.65 (1H, br), 7.01-7.08 (2H, m), 7.32 (1H, t, J = 73,3 Hz), 7.54 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.85-9.10 (1H, m), 9.39-9.70 (1H, m).</p>	2 Гідрохлорид
1029	-H	-OCHF2	-F	-H	-H	<p>1H-ЯМР (DMSO-d6)  <math>\delta</math>ppm : 1.00-1.40 (6H, m), 1.47-1.65 (6H, m), 1.67-1.77 (1H, m), 1.90-2.00 (1H, m), 2.70-2.80 (1H, m), 2.87 (1H, d, J = 12.5 Hz), 2.96 (1H, d, J = 12.5 Hz), 3.10-3.24 (1H, m), 7.02-7.11 (2.25H, m), 7.27 (0.5H, s), 7.37 (1H, dd, J = 8.8, 10.5 Hz), 7.46 (0.25H, s), 8.80-9.00 (1H, br), 9.39-9.58 (1H, br).</p>	Гідрохлорид

1030	-H	-CN	-OCHF2	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.02-1.15 (1H, m), 1.17-1.40 (5H, m), 1.48-1.81 (7H, m), 1.93-2.07 (1H, m), 2.82-2.91 (1H, m), 2.94 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.01 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.08-3.25 (1H, m), 3.70-4.20 (1H, br), 7.39 (1H, t, J = 72.6 Hz), 7.42 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 2.7, 9.0 Hz), 7.69 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.90-9.10 (1H, br), 9.35-9.70 (1H, br).</p>	2 Гідрохлорид
1031	-H	-F	-OCHF2	-F	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.08-1.40 (6H, m), 1.43-1.80 (7H, m), 1.95-2.07 (1H, m), 2.88-2.99 (1H, m), 3.05 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.09 (1H, d, J = 13.1 Hz), 3.17-3.30 (1H, m), 3.48-3.70 (1H, br), 6.97-7.06 (2.25H, m), 7.19 (0.5H, s), 7.37 (0.25H, s), 8.81-9.04 (1H, br), 9.45-9.65 (1H, br).</p>	2 Гідрохлорид
1032	-H	-H	-OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 0.98-1.85 (13H, m), 1.90-2.20 (1H, m), 2.60-3.80 (4H, m), 4.20-4.40 (2H, m), 4.40-5.40 (1H, br), 6.38 (1H, tt, J = 3.4, 54.5 Hz), 6.85-7.70 (4H, brm), 8.84-10.40 (2H, br).</p>	2 Гідрохлорид
1033	-H	-F	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	-H	-H	<p><sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 0.94-1.11 (4H, m), 1.14-1.41 (7H, m), 1.57-1.78 (4H, m), 2.13-2.22 (1H, m), 2.56 (1H, d, J = 11.1 Hz), 2.70-2.79 (2H, m), 4.21 (2H, dt, J = 4.2, 13.1 Hz), 6.08 (1H, tt, J = 4.2, 55.1 Hz), 6.77-6.83 (1H, m), 6.83-6.95 (2H, m).</p>	-

1034	-H	Cl	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	-H	-H	<p>1H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 0.93-1.11 (4H, m), 1.15-1.41 (7H, m), 1.55-1.77 (4H, m), 2.14-2.23 (1H, m), 2.57 (1H, d, J = 11.0 Hz), 2.68-2.78 (2H, m), 4.20 (2H, dt, J = 4.2, 13.0 Hz), 6.12 (1H, tt, J = 4.2, 55.1 Hz), 6.87 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 2.5, 8.7 Hz), 7.13 (1H, d, J = 2.5 Hz).</p>	
1035	-H	-CH <sub>3</sub>	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	<p>1H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 0.97-1.10 (1H, m), 1.12-1.40 (5H, m), 1.47-1.63 (6H, m), 1.67-1.76 (1H, m), 1.90-2.01 (1H, m), 2.20 (3H, m), 2.70-2.80 (1H, m), 2.83 (1H, d, J = 12.3 Hz), 2.95 (1H, d, J = 12.3 Hz), 3.08-3.22 (1H, m), 4.60-5.40 (1H, br), 6.94 (0.25H, s), 6.99 (1H, dd, J = 2.5, 8.5 Hz), 7.05 (1H, d, J = 2.5 Hz), 7.09-7.15 (1.5H, m), 7.31 (0.25H, s), 8.85-9.01 (1H, m), 9.40-9.55 (1H, m).</p>	2 Гідрохлорид
1036	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCHF <sub>2</sub>	-H	-H	<p>1H-ЯМР (DMSO-d<sub>6</sub>)  <math>\delta</math>ppm : 1.00-1.40 (6H, m), 1.50-1.80 (7H, m), 1.95-2.06 (1H, m), 2.75-2.94 (2H, m), 2.96-3.07 (1H, m), 3.09-3.22 (1H, m), 3.82 (3H, s), 6.08-6.65 (1H, br), 6.73 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.80-6.89 (1.25H, m), 7.01 (0.5H, s), 7.14 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.19 (0.25H, s), 9.09 (1H, brs), 9.72 (1H, brs).</p>	2 Гідрохлорид

[0403]  
Таблиця 118

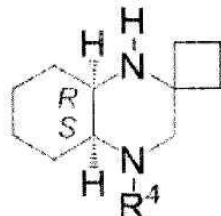
Абсолютна конфігурація



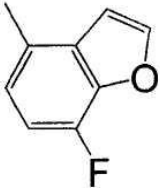
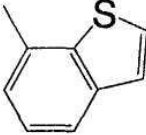
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1037		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.1-1.35 ( 3H, m ), 1.4-1.55 ( 1H, m ), 1.55-1.95 ( 8H, m ), 1.95-2.05 ( 2H, m ), 2.68 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 2.8-4.0 ( 5H, m ), 6.55 ( 1H, s ), 6.85-6.95 ( 2H, m ), 7.14-7.22 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
1038		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.95-1.15 ( 2H, m ), 1.3-1.4 ( 1H, m ), 1.4-2.1 ( 11H, m ), 2.25-2.4 ( 1H, m ), 3.04 ( 1H, d, J = 11.1Hz ), 3.17 ( 1H, d, J = 10.9Hz ), 3.41 ( 1H, br ), 3.45-3.58 ( 1H, m ), 6.54 ( 1H, dd, J = 3.3, 8.4Hz ), 6.82 ( 1H, dd, J = 2.5, 2.5Hz ), 6.91 ( 1H, dd, J = 8.6, 10.4Hz ), 7.59 ( 1H, d, J = 2.1Hz ).	-
1039		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.5 ( 3H, m ), 1.5-1.7 ( 2H, m ), 1.7-2.3 ( 6H, m ), 2.3-2.7 ( 3H, m ), 3.0-3.4 ( 1H, m ), 3.59 ( 2H, br ), 3.73 ( 1H, br ), 7.07 ( 1H, br ), 7.3-7.45 ( 1H, m ), 7.48 ( 1H, d, J = 5.4Hz ), 7.64 ( 1H, br ), 7.75 ( 1H, d, J = 5.4Hz ), 8.75-10.3 ( 2H, m ).	Гідрохлорид

[0404]  
Таблиця 119

Абсолютна конфігурація

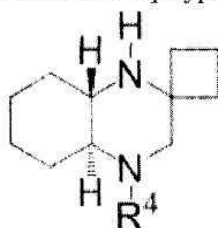


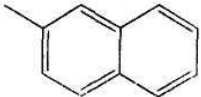
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1040		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.1-1.35 ( 3H, m ), 1.4-1.55 ( 1H, m ), 1.55-1.95 ( 8H, m ), 1.95-2.05 ( 2H, m ), 2.68 ( 1H, d, J = 11.9Hz ), 2.8-4.0 ( 5H, m ), 6.55 ( 1H, s ), 6.85-6.95 ( 2H, m ), 7.14-7.22 ( 2H, m ).	1/2 Фумарат
1041		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.95-1.1 ( 2H, m ), 1.3-1.4 ( 1H, m ), 1.4-2.1 ( 11H, m ), 2.25-2.4 ( 1H, m ), 3.01 ( 1H, d, J = 11.0Hz ), 3.17 ( 1H, d, J = 11.1Hz ), 3.40 ( 1H, br ), 3.45-3.5 ( 1H, m ), 3.97 ( 3H, s ), 6.58 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 6.70 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 6.80 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 7.58 ( 1H, d, J = 2.1Hz ).	-

1042		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.15 ( 2H, m ), 1.3-1.4 ( 1H, m ), 1.4-2.1 ( 1H, m ), 2.25-2.4 ( 1H, m ), 3.04 ( 1H, d, $J$ = 11.1Hz ), 3.17 ( 1H, d, $J$ = 10.9Hz ), 3.41 ( 1H, br ), 3.45-3.58 ( 1H, m ), 6.54 ( 1H, dd, $J$ = 3.3, 8.4Hz ), 6.82 ( 1H, dd, $J$ = 2.5, 2.5Hz ), 6.91 ( 1H, dd, $J$ = 8.6, 10.4Hz ), 7.59 ( 1H, d, $J$ = 2.1Hz ).	-
1043		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.5 ( 3H, m ), 1.5-1.7 ( 2H, m ), 1.7-2.3 ( 6H, m ), 2.3-2.7 ( 3H, m ), 3.0-3.4 ( 1H, m ), 3.59 ( 2H, br ), 3.73 ( 1H, br ), 7.07 ( 1H, br ), 7.3-7.45 ( 1H, m ), 7.48 ( 1H, d, $J$ = 5.4Hz ), 7.64 ( 1H, br ), 7.75 ( 1H, d, $J$ = 5.4Hz ), 8.75-10.3 ( 2H, m ).	Гідрохлорид

[0405]  
Таблиця 120

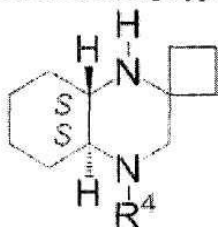
Абсолютна конфігурація

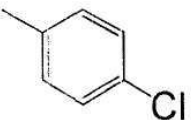
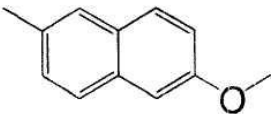


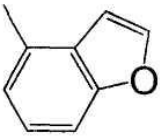
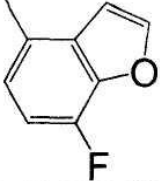
Приклад	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
1044		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.90-2.30 (10H, m), 2.36-3.40 (7H, m), 3.50-3.70 (1H, m), 7.30-7.55 (3H, m), 7.55-7.75 (1H, m), 7.75-7.90 (3H, m), 9.75-10.40 (2H, br).	2 Гідрохлорид

[0406]  
Таблиця 121

Абсолютна конфігурація



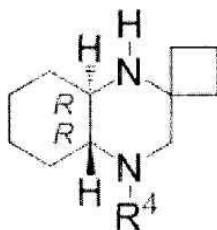
Приклад	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
1045		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.0 ( 1H, m ), 1.12-1.40 ( 2H, m ), 1.42-1.63 ( 3H, m ), 1.65-1.78 ( 1H, m ), 1.84-1.97 ( 3H, m ), 1.97-2.06 ( 1H, m ), 2.24-2.38 ( 2H, m ), 2.39-2.49 ( 1H, m ), 2.73-2.93 ( 2H, m ), 3.03 ( 1H, d, $J$ = 12.5Hz ), 3.23 ( 1H, d, $J$ = 12.5Hz ), 3.6 ( 1H, br ), 7.15-7.25 ( 2H, m ), 7.37-7.46 ( 2H, m ), 9.37 ( 1H, br ), 9.87 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид
1046		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.1 ( 1H, m ), 1.15-1.45 ( 3H, m ), 1.45-1.95 ( 10H, m ), 2.45-2.7 ( 3H, m ), 2.80 ( 1H, dd, $J$ = 1.7, 11.2Hz ), 3.19 ( 1H, d, $J$ = 11.1Hz ), 3.91 ( 3H, s ), 7.08-7.15 ( 2H, m ), 7.29 ( 1H, dd, $J$ = 2.1, 8.7Hz ), 7.45 ( 1H, d, $J$ = 2.0Hz ), 7.63-7.71 ( 2H, m ).	-

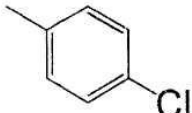
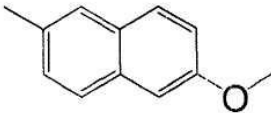
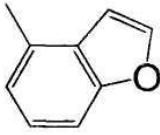

1047		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.1 (1H, m), 1.1-1.45 (2H, m), 1.45-1.65 (3H, m), 1.65-1.8 (1H, m), 1.8-2.0 (3H, m), 2.0-2.15 (1H, m), 2.25-2.65 (3H, m), 2.85-3.35 (2H, m), 3.6-4.35 (3H, m), 6.9-7.2 (2H, m), 7.31 (1H, dd, $J$ = 8.0, 8.0Hz), 7.46 (1H, d, $J$ = 8.2Hz), 8.00 (1H, d, $J$ = 1.6Hz), 9.3-10.3 (2H, m).	2 Гідрохлорид
1048		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.8-1.0 (1H, m), 1.1-1.6 (5H, m), 1.6-2.0 (5H, m), 2.1-2.5 (3H, m), 2.75-2.95 (2H, m), 2.95-3.13 (1H, m), 3.17 (1H, d, $J$ = 12.6Hz), 6.56 (4H, s), 6.99-7.14 (2H, m), 7.20 (1H, dd, $J$ = 8.6, 10.7Hz), 8.09 (1H, d, $J$ = 2.0Hz), 11.4 (5H, br).	2 Фумарат

[0407]

Таблиця 122

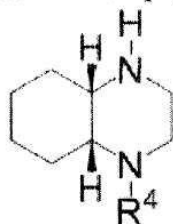
Абсолютна конфігурація



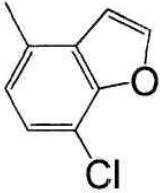
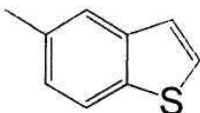
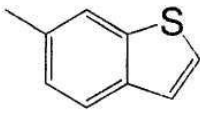
Прикл ад	$R^4$	ЯМР	Сіль
1049		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.05 (1H, m), 1.1-1.4 (2H, m), 1.4-1.65 (3H, m), 1.65-1.8 (1H, m), 1.8-2.0 (3H, m), 2.0-2.1 (1H, m), 2.25-2.4 (2H, m), 2.4-2.6 (1H, m), 2.75-2.95 (2H, m), 3.0-3.1 (1H, m), 3.23 (1H, d, $J$ = 12.6Hz), 3.5-4.0 (1H, m), 7.15-7.25 (2H, m), 7.35-7.45 (2H, m), 9.3-9.6 (1H, m), 9.85-10.1 (1H, m).	2 Гідрохлорид
1050		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl $_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.1 (1H, m), 1.1-1.45 (3H, m), 1.45-1.95 (10H, m), 2.45-2.7 (3H, m), 2.80 (1H, dd, $J$ = 1.7, 11.2Hz), 3.19 (1H, d, $J$ = 11.2Hz), 3.91 (3H, s), 7.07-7.15 (2H, m), 7.29 (1H, dd, $J$ = 2.1, 8.7Hz), 7.45 (1H, d, $J$ = 2.0Hz), 7.63-7.71 (2H, m).	-
1051		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.1 (1H, m), 1.1-1.4 (2H, m), 1.4-1.65 (3H, m), 1.65-1.8 (1H, m), 1.8-2.0 (3H, m), 2.0-2.15 (1H, m), 2.25-2.65 (3H, m), 2.8-3.45 (2H, m), 3.5-4.25 (3H, m), 6.9-7.2 (2H, m), 7.31 (1H, dd, $J$ = 8.0, 8.0Hz), 7.46 (1H, d, $J$ = 8.2Hz), 8.00 (1H, d, $J$ = 1.8Hz), 9.3-10.3 (2H, m).	2 Гідрохлорид
1052		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.8-0.95 (1H, m), 1.1-1.4 (3H, m), 1.45-1.6 (2H, m), 1.6-1.7 (1H, m), 1.7-1.9 (4H, m), 2.0-2.15 (1H, m), 2.15-2.3 (1H, m), 2.35-2.5 (1H, m), 2.65-2.85 (2H, m), 2.85-3.0 (1H, m), 3.13 (1H, d, $J$ = 11.7Hz), 6.53 (3H, s), 7.0-7.1 (2H, m), 7.18 (1H, dd, $J$ = 8.6, 10.8Hz), 8.07 (1H, d, $J$ = 2.1Hz), 10.3 (4H, br).	1.5 Фумарат

[0408]  
Таблиця 123

Абсолютна конфігурація



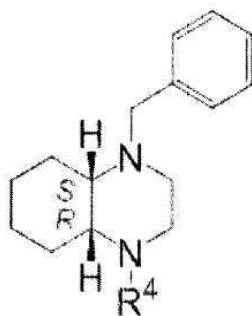
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1053		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.14-1.29 (1H, m), 1.29-1.38 (1H, m), 1.38-1.58 (3H, m), 1.62-1.86 (4H, m), 2.95-3.05 (2H, m), 3.1-3.25 (3H, m), 3.6-3.7 (1H, m), 6.74-6.82 (2H, m), 7.14-7.21 (2H, m).	-
1054		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.14-1.36 (2H, m), 1.37-1.65 (3H, m), 1.65-1.77 (2H, m), 1.77-1.91 (2H, m), 3.01-3.17 (2H, m), 3.19-3.28 (3H, m), 3.75-3.83 (1H, m), 3.88 (3H, s), 6.97-7.11 (3H, m), 7.23-7.30 (1H, m), 7.57 (1H, d, J = 8.8Hz), 7.62 (1H, d, J = 9.0Hz).	-
1055		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.97-1.14 (2H, m), 1.32-1.43 (1H, m), 1.43-1.67 (2H, m), 1.68-2.03 (3H, m), 3.01-3.14 (2H, m), 3.25-3.43 (2H, m), 3.55-3.64 (1H, m), 3.66-3.77 (1H, m), 6.55 (4H, s), 6.68 (1H, br), 7.10 (1H, dd, J = 8.7, 10.7Hz), 7.22 (1H, br), 8.05 (1H, d, J = 2.2Hz), 11.27 (5H, br).	2 Фумарат
1056		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.15 (2H, m), 1.28-1.40 (1H, m), 1.43-1.72 (3H, m), 1.94 (2H, br), 2.90-3.12 (2H, m), 3.19-3.30 (1H, m), 3.34-3.57 (2H, m), 3.70-3.87 (1H, br), 6.53 (2H, s), 7.00 (1H, br), 7.34 (1H, dd, J = 7.7, 7.7Hz), 7.45 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.5-7.65 (1H, m), 7.72 (1H, d, J = 5.4Hz), 10.5 (3H, br).	Фумарат
1057		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.96-1.18 (2H, m), 1.33-1.72 (5H, m), 1.72-1.91 (1H, m), 1.92-2.07 (1H, m), 2.82-2.92 (1H, m), 3.03-3.17 (1H, m), 3.17-3.27 (1H, m), 3.38 (1H, br), 3.42-3.52 (1H, m), 3.52-3.61 (1H, m), 6.85 (1H, d, J = 7.6Hz), 7.21-7.28 (1H, m), 7.37 (1H, d, J = 5.5Hz), 7.40-7.47 (1H, m), 7.52 (1H, d, J = 8.0Hz).	-
1058		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.26-1.42 (2H, m), 1.42-1.63 (2H, m), 1.63-1.91 (3H, m), 1.91-2.04 (1H, m), 3.01-3.18 (2H, m), 3.24-3.42 (1H, m), 3.47-3.55 (1H, m), 3.55-3.65 (1H, m), 4.06-4.19 (1H, m), 6.95 (1H, dd, J = 2.9, 9.0Hz), 7.18 (1H, d, J = 2.9Hz), 7.43 (1H, d, J = 9.0Hz), 9.00 (1H, br), 9.62 (1H, br).	Гідрохлорид
1059		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.9-1.15 (2H, m), 1.25-1.4 (1H, m), 1.4-1.7 (3H, m), 1.91 (2H, br), 2.82-2.92 (1H, m), 2.97-3.10 (1H, m), 3.15-3.60 (7H, m), 6.52 (2H, s), 6.94 (1H, br), 7.15 (1H, dd, J = 8.9, 8.9Hz), 7.59 (1H, br), 7.83 (1H, d, J = 5.3Hz).	Фумарат

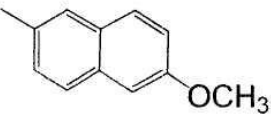
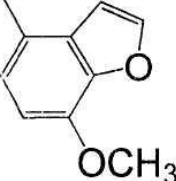
1060		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.0-1.15 ( 2H, m ), 1.28-1.40 ( 1H, m ), 1.4-1.65 ( 2H, m ), 1.65-1.77 ( 1H, m ), 1.78-1.98 ( 2H, m ), 2.95-3.15 ( 2H, m ), 3.15-3.25 ( 1H, m ), 3.25-3.4 ( 1H, m ), 3.43 ( 1H, br ), 3.7-3.8 ( 1H, m ), 6.53 ( 2H, s ), 6.68 ( 1H, d, J = 8.5Hz ), 7.19 ( 1H, bs ), 7.26 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 8.04 ( 1H, d, J = 2.2Hz ).	Фумарат
1061		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.17-1.32 ( 2H, m ), 1.34-1.56 ( 2H, m ), 1.59-1.85 ( 3H, m ), 1.86-1.96 ( 1H, m ), 2.95-3.14 ( 2H, m ), 3.23-3.40 ( 3H, m ), 3.90-3.99 ( 1H, m ), 6.51 ( 2H, s ), 7.13 ( 1H, dd, J = 2.3, 8.9Hz ), 7.27-7.34 ( 2H, m ), 7.66 ( 1H, d, J = 5.4Hz ), 7.80 ( 1H, d, J = 8.9Hz ).	Фумарат
1062		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.16-1.40 ( 3H, m ), 1.40-1.55 ( 1H, m ), 1.57-1.73 ( 2H, m ), 1.73-1.87 ( 2H, m ), 2.85-3.03 ( 3H, m ), 3.04-3.83 ( 4H, m ), 3.85-3.93 ( 1H, m ), 6.49 ( 1H, s ), 7.09 ( 1H, dd, J = 2.2, 8.9Hz ), 7.25 ( 1H, d, J = 5.3Hz ), 7.35-7.41 ( 2H, m ), 7.67 ( 1H, d, J = 8.8Hz ).	1/2 Фумарат

[0409]

Таблиця 124

Абсолютна конфігурація

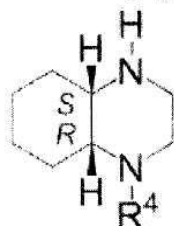


Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1063		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.23-1.43 ( 3H, m ), 1.44-1.57 ( 1H, m ), 1.58-1.72 ( 1H, m ), 1.74-1.84 ( 1H, m ), 2.08-2.27 ( 2H, m ), 2.33-2.42 ( 1H, m ), 2.72-2.79 ( 1H, m ), 2.86-2.93 ( 1H, m ), 2.97 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 3.14-3.25 ( 2H, m ), 3.81-3.90 ( 4H, m ), 4.22 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 6.97 ( 1H, bs ), 7.02-7.09 ( 2H, m ), 7.22-7.30 ( 2H, m ), 7.31-7.38 ( 2H, m ), 7.38-7.43 ( 2H, m ), 7.55 ( 1H, d, J = 8.7Hz ), 7.61 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-
1064		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.0-1.2 ( 2H, m ), 1.2-1.4 ( 1H, m ), 1.4-1.9 ( 3H, m ), 2.0-2.5 ( 3H, m ), 2.75-3.2 ( 4H, m ), 3.38 ( 1H, br ), 3.60 ( 1H, br ), 3.96 ( 3H, s ), 4.19 ( 1H, br ), 6.54 ( 1H, br ), 6.68 ( 1H, d, J = 8.2Hz ), 6.82 ( 1H, br ), 7.22-7.29 ( 1H, m ), 7.29-7.38 ( 2H, m ), 7.38-7.44 ( 2H, m ), 7.58 ( 1H, d, J = 2.2Hz ).	-



[0410]  
Таблиця 125

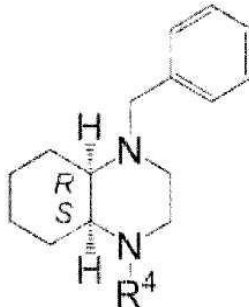
Абсолютна конфігурація



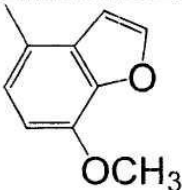
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1065		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.15-1.56 ( 5H, m ), 1.65-1.76 ( 2H, m ), 1.76-1.90 ( 2H, m ), 3.01-3.18 ( 2H, m ), 3.20-3.28 ( 3H, m ), 3.76-3.83 ( 1H, m ), 3.88 ( 3H, s ), 7.01 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.04 ( 1H, d, J = 2.5Hz ), 7.07 ( 1H, dd, J = 2.6, 8.8Hz ), 7.25 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.0Hz ), 7.57 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 7.62 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-
1066		<sup>1</sup> H-ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.93-1.22 ( 2H, m ), 1.33-1.47 ( 1H, m ), 1.47-1.70 ( 1H, m ), 1.70-1.94 ( 2H, m ), 1.94-2.19 ( 1H, m ), 2.88-3.22 ( 2H, m ), 3.27-3.48 ( 2H, m ), 3.59-3.78 ( 2H, m ), 3.88 ( 3H, s ), 6.69 ( 1H, br ), 6.82 ( 1H, d, J = 8.3Hz ), 7.13 ( 1H, d, J = 1.9Hz ), 7.95 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 8.5 ( 1H, br ), 9.00 ( 1H, br ), 9.68 ( 1H, br ).	2 Гідрохлорид

[0411]  
Таблиця 126

Абсолютна конфігурація

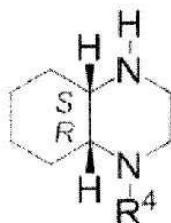


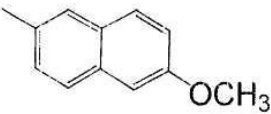
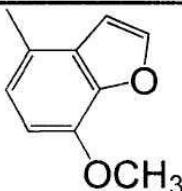
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1067		<sup>1</sup> H-ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.22-1.43 ( 3H, m ), 1.45-1.56 ( 1H, m ), 1.58-1.72 ( 1H, m ), 1.74-1.84 ( 1H, m ), 2.08-2.27 ( 2H, m ), 2.32-2.42 ( 1H, m ), 2.73-2.79 ( 1H, m ), 2.86-2.93 ( 1H, m ), 2.97 ( 1H, d, J = 13.1Hz ), 3.14-3.25 ( 2H, m ), 3.8-3.9 ( 4H, m ), 4.22 ( 1H, d, J = 13.2Hz ), 6.97 ( 1H, bs ), 7.02-7.09 ( 2H, m ), 7.22-7.30 ( 2H, m ), 7.31-7.37 ( 2H, m ), 7.37-7.43 ( 2H, m ), 7.55 ( 1H, d, J = 8.7Hz ), 7.61 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-

1068		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.0-1.2 ( 2H, m ), 1.2-1.4 ( 1H, m ), 1.4-1.85 ( 3H, m ), 2.05-2.5 ( 3H, m ), 2.65-3.15 ( 4H, m ), 3.2-3.5 ( 1H, m ), 3.60 ( 1H, br ), 3.96 ( 3H, s ), 4.05-4.4 ( 1H, m ), 6.54 ( 1H, br ), 6.68 ( 1H, d, J = 8.2Hz ), 6.82 ( 1H, br ), 7.22-7.29 ( 1H, m ), 7.29-7.38 ( 2H, m ), 7.38-7.44 ( 2H, m ), 7.58 ( 1H, d, J = 2.2Hz ).	-
------	---	---	---

[0412]  
Таблиця 127

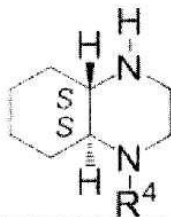
Абсолютна конфігурація

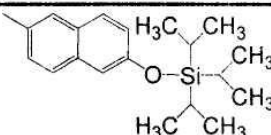



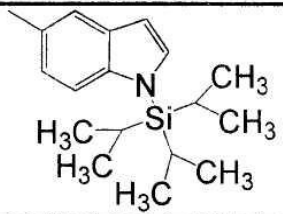
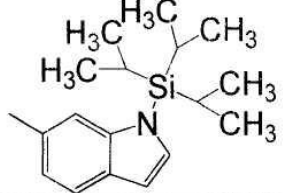
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1069		$^1\text{H}$ -ЯМР ( CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.15-1.56 ( 5H, m ), 1.65-1.76 ( 2H, m ), 1.76-1.89 ( 2H, m ), 3.00-3.20 ( 2H, m ), 3.20-3.28 ( 3H, m ), 3.76-3.83 ( 1H, m ), 3.88 ( 3H, s ), 7.01 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.04 ( 1H, d, J = 2.4Hz ), 7.07 ( 1H, dd, J = 2.6, 8.8Hz ), 7.26 ( 1H, dd, J = 2.5, 9.0Hz ), 7.57 ( 1H, d, J = 8.8Hz ), 7.62 ( 1H, d, J = 9.0Hz ).	-
1070		$^1\text{H}$ -ЯМР ( DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm : 0.94-1.19 ( 2H, m ), 1.35-1.47 ( 1H, m ), 1.47-1.70 ( 1H, m ), 1.70-1.91 ( 2H, m ), 1.91-2.18 ( 1H, m ), 3.0-3.25 ( 2H, m ), 3.25-3.55 ( 2H, m ), 3.6-3.8 ( 2H, m ), 3.88 ( 3H, s ), 6.69 ( 1H, br ), 6.82 ( 1H, d, J = 8.4Hz ), 7.13 ( 1H, d, J = 2.2Hz ), 7.95 ( 1H, d, J = 2.1Hz ), 8.90 ( 1H, br ), 9.56 ( 1H, br ).	Гідрохлорид

[0413]  
Таблиця 128

Абсолютна конфігурація

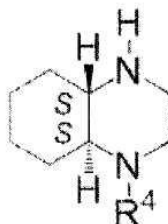


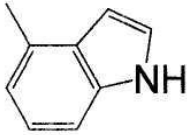
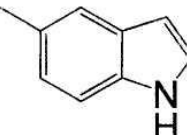
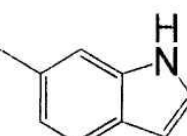
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1071		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.96-1.19 ( 19H, m ), 1.19-1.41 ( 6H, m ), 1.50-1.67 ( 2H, m ), 1.67-1.82 ( 3H, m ), 2.48-2.65 ( 2H, m ), 2.94-3.09 ( 2H, m ), 3.09-3.25 ( 2H, m ), 7.09 ( 1H, dd, J = 2.4, 8.9 Hz ), 7.17 ( 1H, d, J = 2.4 Hz ), 7.28 ( 1H, dd, J = 2.1, 11.0 Hz ), 7.45 ( 1H, d, J = 2.0 Hz ), 7.59-7.66 ( 2H, m ).	-

1072		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.95-1.09 (1H, m), 1.14 (18H, d, J = 7.5 Hz), 1.20-1.45 (3H, m), 1.48-1.85 (8H, m), 2.58-2.74 (2H, m), 2.90-3.00 (1H, m), 3.00-3.08 (1H, m), 3.17-3.30 (2H, m), 6.74 (1H, dd, J = 0.7, 3.2 Hz), 6.85 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.03-7.10 (1H, m), 7.17 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.26 (1H, d, J = 8.3 Hz).	-
1073		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.95-1.09 (1H, m), 1.09-1.42 (21H, m), 1.53-1.80 (8H, m), 2.41-2.50 (1H, m), 2.54-2.64 (1H, m), 2.95-3.10 (3H, m), 3.13-3.23 (1H, m), 6.56 (1H, d, J = 0.4, 3.1 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 2.1, 8.8 Hz), 7.23 (1H, d, J = 3.1 Hz), 7.37-7.44 (2H, m).	-
1074		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.94-1.06 (1H, m), 1.05-1.25 (19H, m), 1.25-1.45 (2H, m), 1.53-1.80 (8H, m), 2.42-2.50 (1H, m), 2.55-2.65 (1H, m), 2.90-3.00 (1H, m), 3.00-3.13 (2H, m), 3.16-3.25 (1H, m), 6.56 (1H, dd, J = 0.7, 3.2 Hz), 6.97 (1H, dd, J = 1.7, 8.3 Hz), 7.20 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.32 (1H, s), 7.52 (1H, d, J = 8.3 Hz).	-

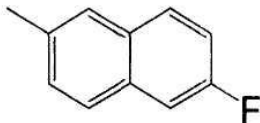
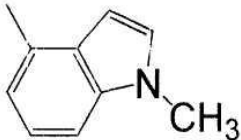
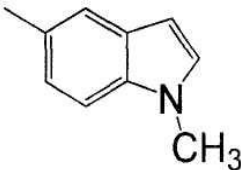
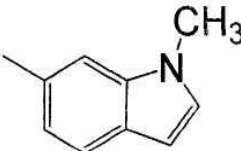
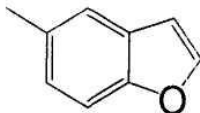
[0414]  
Таблиця 129

Абсолютна конфігурація



Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1075		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.95-1.09 (1H, m), 1.20-1.55 (4H, m), 1.55-1.63 (1H, m), 1.66-1.86 (3H, m), 2.59-2.77 (2H, m), 2.81-3.01 (1H, m), 3.01-3.09 (1H, m), 3.18-3.30 (2H, m), 6.66-6.71 (1H, m), 6.87 (1H, dd, J = 1.1, 7.2 Hz), 7.10-7.21 (3H, m), 8.25 (1H, brs).	-
1076		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.96-1.10 (1H, m), 1.10-1.43 (3H, m), 1.43-1.65 (3H, m), 1.65-1.84 (2H, m), 2.42-2.53 (1H, m), 2.53-2.66 (1H, m), 2.97-3.12 (3H, m), 3.15-3.26 (1H, m), 6.51 (1H, dd, J = 1.0, 2.1 Hz), 7.06 (1H, dd, J = 2.0, 8.6 Hz), 7.17-7.23 (1H, m), 7.32 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.44 (1H, d, J = 2.0 Hz), 8.36 (1H, brs).	-
1077		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.81-0.96 (1H, m), 1.06-1.35 (3H, m), 1.43-1.57 (2H, m), 1.58-1.74 (2H, m), 2.01 (1H, brs), 2.30-2.41 (2H, m), 2.75-2.97 (4H, m), 6.31-6.37 (1H, m), 6.80 (1H, dd, J = 1.8, 8.4 Hz), 7.10 (1H, s), 7.25 (1H, t, J = 2.7 Hz), 7.41 (1H, d, J = 8.4 Hz), 10.89 (1H, s).	-

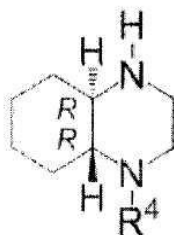
1078		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm : 0.85-0.98 (1H, m), 1.12-1.35 (3H, m), 1.48-1.73 (4H, m), 2.17 (1H, brs), 2.32-2.50 (2H, m), 2.76-3.01 (4H, m), 6.99-7.08 (2H, m), 7.20 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.58 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 8.8 Hz), 9.56 (1H, brs).	-
[0415] Таблиця 130			
Абсолютна конфігурація			
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1079		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.00-1.14 (1H, m), 1.20-1.45 (3H, m), 1.45-1.60 (1H, m), 1.60-1.68 (1H, m), 1.68-1.85 (3H, m), 2.53-2.66 (2H, m), 2.95-3.10 (2H, m), 3.15-3.26 (2H, m), 7.33 (1H, dd, J = 2.1, 8.8 Hz), 7.37-7.47 (2H, m), 7.51 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.74-7.82 (3H, m).	-
1080		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.98-1.12 (1H, m), 1.17-1.82 (8H, m), 2.48-2.64 (2H, m), 2.95-3.25 (4H, m), 3.90 (3H, s), 7.08-7.14 (2H, m), 7.31 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.47 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.63-7.70 (2H, m).	-
1081		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.97-1.10 (1H, m), 1.15-1.69 (6H, m), 1.69-1.84 (2H, m), 2.45-2.54 (1H, m), 2.54-2.63 (1H, m), 2.93-3.13 (3H, m), 3.13-3.25 (1H, m), 7.19 (1H, dd, J = 2.0, 8.6 Hz), 5.27 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.42 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.59 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.79 (1H, d, J = 8.6 Hz).	-
1082		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm : 0.95-1.22 (2H, m), 1.22-1.37 (1H, m), 1.39-1.51 (1H, m), 1.51-1.68 (2H, m), 1.68-1.78 (1H, m), 1.99-2.11 (1H, m), 2.92-3.75 (6H, brm), 4.30-5.75 (1H, br), 7.00-7.30 (2H, m), 7.30-7.52 (1H, m), 8.15 (1H, s), 9.45-10.15 (2H, brm).	2 Гідрохлорид
1083		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm : 0.90-1.05 (1H, m), 1.10-1.38 (2H, m), 1.49-1.66 (3H, m), 1.67-1.78 (1H, m), 1.96-2.08 (1H, m), 2.94-3.10 (1H, m), 3.10-3.42 (5H, m), 3.53-4.15 (1H, br), 7.08 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.21 (1H, brs), 7.40 (1H, d, J = 8.3 Hz), 8.12 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.51 (2H, brs).	2 Гідрохлорид
1084		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm : 1.10-1.52 (4H, m), 1.52-1.69 (2H, m), 1.69-1.81 (1H, m), 2.03-2.22 (1H, m), 3.20-4.30 (6H, m), 7.05 (1H, s), 7.25-7.70 (1H, m), 7.70-8.05 (2H, m), 8.14 (1H, s), 9.60-10.47 (2H, m). (1H not found)	2 Гідрохлорид

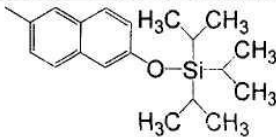
1085		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 1.00-1.13 (1H, m), 1.19-1.45 (3H, m), 1.58-1.90 (5H, m), 2.52-2.65 (2H, m), 2.95-3.25 (4H, m), 7.22 (1H, dt, $J = 2.5, 8.8$ Hz), 7.36 (1H, dd, $J = 2.0, 8.8$ Hz), 7.40 (1H, dd, $J = 2.5, 9.9$ Hz), 7.51 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.69-7.78 (2H, m).	-
1086		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 0.79-0.97 (1H, m), 1.05-1.56 (4H, m), 1.56-1.72 (2H, m), 1.77-1.90 (1H, m), 2.62-2.75 (1H, m), 2.79-3.19 (5H, m), 3.19-3.70 (1H, br), 3.75 (3H, s), 6.37-6.56 (2H, m), 6.78 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.30-7.14 (1H, m), 7.14-7.33 (2H, m).	Фумарат
1087		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 0.86-1.00 (1H, m), 1.04-1.47 (4H, m), 1.47-1.57 (1H, m), 1.61-1.71 (1H, m), 1.77-1.86 (1H, m), 2.55-2.72 (2H, m), 2.92-3.16 (4H, m), 3.75 (3H, s), 5.25-6.25 (1H, br), 6.35 (1H, dd, $J = 0.4, 3.0$ Hz), 6.96 (1H, dd, $J = 1.9, 8.6$ Hz), 7.25-7.33 (2H, m), 7.35 (1H, d, $J = 8.6$ Hz). (2H not found)	Оксалат
1088		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.11 (1H, m), 1.11-1.42 (3H, m), 1.53-1.82 (5H, m), 2.45-2.55 (1H, m), 2.55-2.64 (1H, m), 2.98-3.12 (3H, m), 3.15-3.25 (1H, m), 3.75 (3H, s), 6.43 (1H, dd, $J = 0.8, 3.1$ Hz), 6.98-7.03 (2H, m), 7.12-7.15 (1H, m), 7.53 (1H, d, $J = 8.4$ Hz).	-
1089		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 0.87-1.02 (1H, m), 1.08-1.50 (4H, m), 1.50-1.60 (1H, m), 1.62-1.72 (1H, m), 1.75-1.86 (1H, m), 2.57-2.76 (2H, m), 2.92-3.16 (4H, m), 3.20-4.38 (1H, br), 6.91 (1H, s), 7.09 (1H, dd, $J = 1.9, 8.5$ Hz), 7.41 (1H, d, $J = 1.9$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.97 (1H, d, $J = 1.8$ Hz). (2H not found)	Оксалат

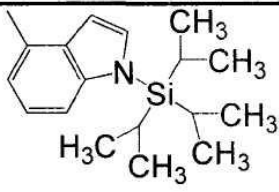
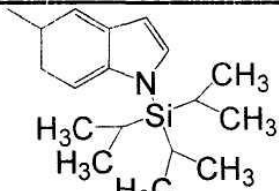
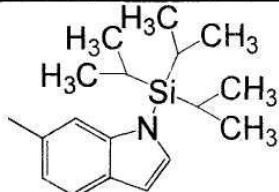
[0416]

Таблиця 131

Абсолютна конфігурація

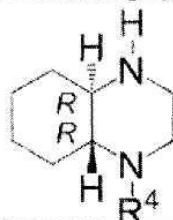


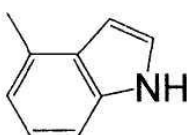
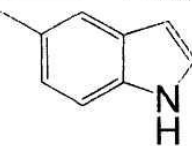
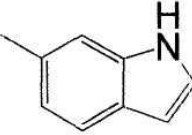
Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1090		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.99-1.18 (19H, m), 1.20-1.41 (6H, m), 1.49-1.68 (2H, m), 1.68-1.82 (3H, m), 2.49-2.64 (2H, m), 2.94-3.10 (2H, m), 3.10-3.25 (2H, m), 7.09 (1H, dd, $J = 2.4, 8.8$ Hz), 7.17 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.28 (1H, dd, $J = 2.1, 11.0$ Hz), 7.45 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.59-7.66 (2H, m).	-

1091		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.93-1.10 (1H, m), 1.14 (18H, d, $J = 7.5$ Hz), 1.20-1.45 (3H, m), 1.49-1.85 (8H, m), 2.58-2.74 (2H, m), 2.90-3.00 (1H, m), 3.00-3.08 (1H, m), 3.17-3.30 (2H, m), 6.74 (1H, dd, $J = 0.7, 3.2$ Hz), 6.85 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.03-7.10 (1H, m), 7.17 (1H, d, $J = 3.2$ Hz), 7.26 (1H, d, $J = 8.3$ Hz).	-
1092		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.10 (1H, m), 1.10-1.41 (21H, m), 1.53-1.80 (8H, m), 2.41-2.50 (1H, m), 2.53-2.62 (1H, m), 2.95-3.10 (3H, m), 3.13-3.23 (1H, m), 6.56 (1H, d, $J = 0.4, 3.1$ Hz), 6.97 (1H, dd, $J = 2.1, 8.8$ Hz), 7.23 (1H, d, $J = 3.1$ Hz), 7.37-7.44 (2H, m).	-
1093		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.94-1.06 (1H, m), 1.05-1.25 (19H, m), 1.25-1.45 (2H, m), 1.53-1.80 (8H, m), 2.42-2.50 (1H, m), 2.55-2.65 (1H, m), 2.90-3.00 (1H, m), 3.00-3.13 (2H, m), 3.16-3.25 (1H, m), 6.56 (1H, dd, $J = 0.7, 3.2$ Hz), 6.97 (1H, dd, $J = 1.7, 8.3$ Hz), 7.20 (1H, d, $J = 3.2$ Hz), 7.32 (1H, s), 7.52 (1H, d, $J = 8.3$ Hz).	-

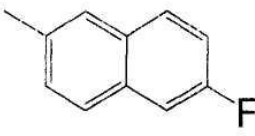
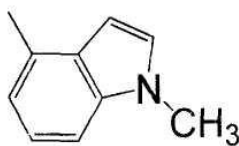


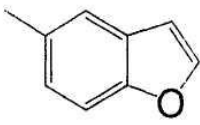
[0417]  
Таблиця 132

Абсолютна конфігурація



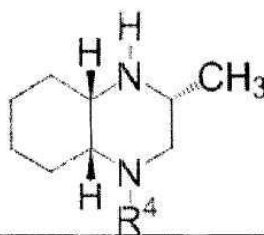
Прикл ад.	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
1094		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.95-1.09 (1H, m), 1.18-1.55 (4H, m), 1.55-1.63 (1H, m), 1.66-1.85 (3H, m), 2.59-2.77 (2H, m), 2.81-3.01 (1H, m), 3.01-3.09 (1H, m), 3.18-3.30 (2H, m), 6.67-6.71 (1H, m), 6.87 (1H, dd, $J = 1.1, 7.2$ Hz), 7.10-7.20 (3H, m), 8.15-8.47 (1H, br).	-
1095		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.96-1.10 (1H, m), 1.11-1.43 (3H, m), 1.52-1.84 (5H, m), 2.42-2.52 (1H, m), 2.54-2.64 (1H, m), 2.97-3.10 (3H, m), 3.14-3.25 (1H, m), 6.51 (1H, dd, $J = 1.0, 2.1$ Hz), 7.06 (1H, dd, $J = 2.0, 8.6$ Hz), 7.17-7.23 (1H, m), 7.32 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.44 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 8.20 (1H, brs).	-
1096		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ ppm : 0.81-0.95 (1H, m), 1.05-1.35 (3H, m), 1.41-1.57 (2H, m), 1.58-1.74 (2H, m), 2.05 (1H, brs), 2.30-2.41 (2H, m), 2.75-2.97 (4H, m), 6.30-6.38 (1H, m), 6.80 (1H, dd, $J = 1.8, 8.4$ Hz), 7.10 (1H, s), 7.25 (1H, t, $J = 2.7$ Hz), 7.41 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 10.89 (1H, s).	-

1097		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.85-0.99 (1H, m), 1.12-1.36 (3H, m), 1.48-1.76 (4H, m), 2.17 (1H, brs), 2.31-2.50 (2H, m), 2.76-3.01 (4H, m), 6.99-7.08 (2H, m), 7.20 (1H, dd, $J$ = 2.0, 8.7 Hz), 7.41 (1H, d, $J$ = 1.6 Hz), 7.58 (1H, d, $J$ = 8.8 Hz), 7.67 (1H, d, $J$ = 8.8 Hz), 9.57 (1H, brs).	-
[0418] Таблиця 133			
Абсолютна конфігурація			
Прикл ад.	$R^4$	ЯМР	Сіль
1098		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 1.00-1.14 (1H, m), 1.20-1.45 (3H, m), 1.45-1.68 (2H, m), 1.68-1.85 (3H, m), 2.53-2.66 (2H, m), 2.95-3.10 (2H, m), 3.15-3.26 (2H, m), 7.33 (1H, dd, $J$ = 2.1, 8.8 Hz), 7.37-7.47 (2H, m), 7.51 (1H, d, $J$ = 2.1 Hz), 7.74-7.82 (3H, m).	-
1099		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.98-1.12 (1H, m), 1.17-1.45 (3H, m), 1.45-1.85 (5H, m), 2.49-2.64 (2H, m), 2.95-3.25 (4H, m), 3.90 (3H, s), 7.08-7.14 (2H, m), 7.31 (1H, dd, $J$ = 2.1, 8.7 Hz), 7.47 (1H, d, $J$ = 2.0 Hz), 7.63-7.70 (2H, m).	-
1100		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.97-1.10 (1H, m), 1.15-1.69 (6H, m), 1.69-1.84 (2H, m), 2.45-2.54 (1H, m), 2.54-2.63 (1H, m), 2.93-3.13 (3H, m), 3.13-3.25 (1H, m), 7.19 (1H, dd, $J$ = 2.0, 8.6 Hz), 5.27 (1H, d, $J$ = 5.4 Hz), 7.42 (1H, d, $J$ = 5.4 Hz), 7.59 (1H, d, $J$ = 2.0 Hz), 7.79 (1H, d, $J$ = 8.6 Hz).	-
1101		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.91-1.10 (1H, m), 1.10-1.37 (2H, m), 1.41-1.66 (3H, m), 1.66-1.79 (1H, m), 1.06-2.09 (1H, m), 2.95-3.55 (6H, m), 3.70-4.95 (1H, br), 7.00-7.17 (1H, m), 7.17-7.40 (2H, m), 8.08-8.19 (1H, m), 9.33-9.90 (2H, m).	2 Гідрохлорид
1102		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.92-1.09 (1H, m), 1.10-1.39 (2H, m), 1.47-1.68 (3H, m), 1.68-1.78 (1H, m), 1.99-2.09 (1H, m), 2.94-3.14 (1H, br), 3.14-3.50 (5H, brm), 4.05-5.03 (1H, br), 7.08-7.19 (1H, m), 7.25-7.36 (1H, m), 7.41 (1H, d, $J$ = 8.2 Hz), 8.14 (1H, d, $J$ = 1.6 Hz), 9.70 (2H, brs).	2 Гідрохлорид
1103		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ) $\delta$ ppm : 1.12-1.51 (4H, m), 1.53-1.68 (2H, m), 1.69-1.79 (1H, m), 2.07-2.19 (1H, m), 3.20-4.27 (6H, m), 7.04 (1H, s), 7.30-7.65 (1H, m), 7.65-8.05 (2H, m), 8.13 (1H, s), 9.65-10.40 (2H, m). (1H not found)	2 Гідрохлорид

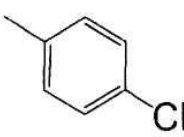
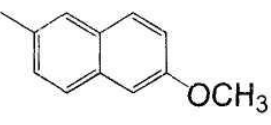
1104		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.00-1.13 (1H, m), 1.18-1.45 (3H, m), 1.58-1.90 (5H, m), 2.52-2.65 (2H, m), 2.95-3.11 (2H, m), 3.11-3.25 (2H, m), 7.22 (1H, dt, J = 2.5, 8.8 Hz), 7.36 (1H, dd, J = 2.0, 8.8 Hz), 7.40 (1H, dd, J = 2.5, 9.9 Hz), 7.51 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.69-7.78 (2H, m).	-
1105		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.80-0.96 (1H, m), 1.05-1.56 (4H, m), 1.56-1.72 (2H, m), 1.77-1.90 (1H, m), 2.62-2.75 (1H, m), 2.77-2.90 (1H, m), 2.90-3.19 (4H, m), 3.19-3.70 (1H, br), 3.75 (3H, s), 6.37-6.54 (2H, m), 6.78 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.30-7.14 (1H, m), 7.14-7.31 (2H, m).	Фумарат
1106		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.86-1.00 (1H, m), 1.04-1.47 (4H, m), 1.47-1.57 (1H, m), 1.61-1.70 (1H, m), 1.77-1.87 (1H, m), 2.55-2.72 (2H, m), 2.90-3.16 (4H, m), 3.75 (3H, s), 5.25-6.25 (1H, br), 6.35 (1H, d, J = 2.9 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 1.7, 8.6 Hz), 7.25-7.33 (2H, m), 7.35 (1H, d, J = 8.6 Hz). (2H not found)	Оксалат
1107		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.96-1.10 (1H, m), 1.10-1.44 (3H, m), 1.48-1.82 (5H, m), 2.45-2.55 (1H, m), 2.55-2.64 (1H, m), 2.98-3.12 (3H, m), 3.15-3.25 (1H, m), 3.75 (3H, s), 6.43 (1H, dd, J = 0.8, 3.1 Hz), 6.98-7.03 (2H, m), 7.12-7.15 (1H, m), 7.53 (1H, d, J = 8.5 Hz).	-
1108		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.87-1.02 (1H, m), 1.08-1.50 (4H, m), 1.50-1.60 (1H, m), 1.62-1.72 (1H, m), 1.75-1.86 (1H, m), 2.54-2.76 (2H, m), 2.92-3.17 (4H, m), 3.20-5.40 (1H, br), 6.91 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.10 (1H, dd, J = 1.9, 8.6 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.52 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.97 (1H, d, J = 2.0 Hz). (2H not found)	Оксалат

[0419]  
Таблиця 134

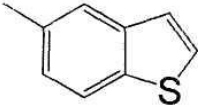
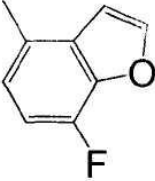
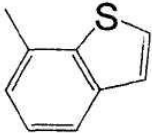
Абсолютна конфігурація



5

Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1109		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.22-1.52 (6H, m), 1.56-1.97 (4H, m), 2.00-2.18 (1H, m), 2.75-2.95 (1H, m), 3.20-3.40 (1H, m), 3.40-3.60 (2H, m), 3.96-4.10 (1H, m), 4.20-4.57 (1H, br), 6.91-7.01 (2H, m), 7.19-7.31 (2H, m), 8.69 (1H, brs), 10.11 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
1110		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 1.15-1.33 (6H, m), 1.48-1.58 (2H, m), 1.66-1.85 (4H, m), 2.68 (1H, t, J = 11.8 Hz), 3.02-3.12 (1H, m), 3.23 (1H, dd, J = 3.3, 11.4 Hz), 3.29-3.24 (1H, m), 3.76 (1H, td, J = 3.3, 11.4 Hz), 3.88 (3H, s), 7.00 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.02-7.30 (2H, m), 7.22-7.29 (1H, m), 7.57 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.61 (1H, d, J = 9.0 Hz).	-

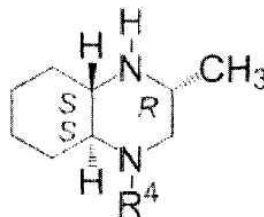


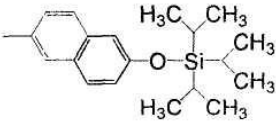

1111		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm : 1.17-1.36 (2H, m), 1.36-1.51 (4H, m), 1.62-2.00 (4H, m), 2.06-2.17 (1H, m), 2.94-3.05 (1H, m), 3.30-3.50 (1H, m), 3.50-3.64 (2H, m), 4.04-4.13 (1H, m), 4.59-5.50 (1H, br), 7.17 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.31 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.38 (1H, brs), 7.62 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.83 (1H, d, J = 8.9 Hz), 8.68 (1H, brs), 10.12 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
1112		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm : 0.99-1.17 (2H, m), 1.30-1.49 (4H, m), 1.55-1.75 (2H, m), 1.75-1.98 (2H, m), 1.98-2.13 (1H, m), 3.12-3.28 (2H, m), 3.28-3.50 (1H, m), 3.67-3.85 (2H, m), 6.67 (1H, dd, J = 3.4, 8.6 Hz), 7.10 (1H, dd, J = 8.6, 10.7 Hz), 7.28 (1H, dd, J = 2.6, 2.6 Hz), 8.07 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.43 (1H, br), 9.94 (1H, br).	Гідрохлорид
1113		$^1\text{H}$ -ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ ppm : 1.03-1.21 (2H, m), 1.37-1.48 (4H, m), 1.58-1.85 (3H, m), 1.95-2.14 (2H, m), 3.23 (1H, d, J = 10.6 Hz), 3.36-3.55 (2H, m), 3.64-3.76 (1H, m), 3.85-3.96 (1H, m), 7.01 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.34 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.46 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.57-7.62 (1H, m), 7.75 (1H, d, J = 5.4 Hz), 8.35-8.6 (1H, m), 9.82 (1H, br).	Гідрохлорид

[0420]

Таблиця 134

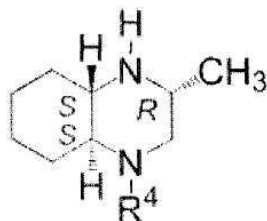
Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1114		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.95-1.10 (4H, m), 1.13 (18H, d, J = 7.3 Hz), 1.19-1.47 (7H, m), 1.59-1.67 (1H, m), 1.70-1.84 (3H, m), 2.45-2.53 (1H, m), 2.57 (1H, dd, J = 10.3, 11.0 Hz), 2.62-2.70 (1H, m), 3.12 (1H, dd, J = 2.7, 11.2 Hz), 3.16-3.24 (1H, m), 7.09 (1H, dd, J = 2.4, 8.9 Hz), 7.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.27 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.44 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.59-7.65 (2H, m).	-
1115		$^1\text{H}$ -ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ ppm : 0.94-1.12 (4H, m), 1.15-1.46 (4H, m), 1.57-1.68 (2H, m), 1.68-1.85 (11H, m), 2.42-2.51 (1H, m), 2.59-2.70 (2H, m), 3.10 (1H, dd, J = 2.7, 11.2 Hz), 3.15-3.25 (1H, m), 7.29 (1H, dd, J = 2.2, 8.6 Hz), 7.30-7.37 (1H, m), 7.42-7.49 (1H, m), 7.76 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.93 (1H, d, J = 7.2 Hz), 8.21 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.29 (1H, d, J = 8.3 Hz).	-

[0421]  
Таблиця 135

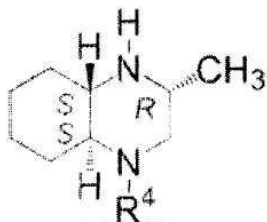
Абсолютна конфігурація



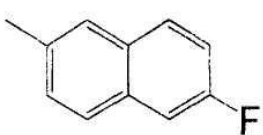
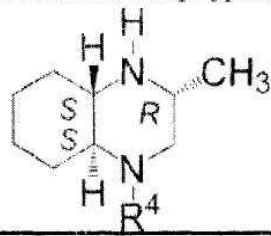
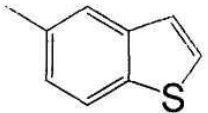
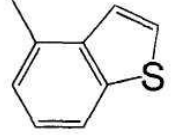
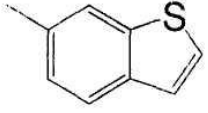
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1116		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.85-0.99 (4H, m), 1.13-1.35 (3H, m), 1.49-1.75 (4H, m), 1.99 (1H, brs), 2.32-2.50 (3H, m), 2.92-3.02 (2H, m), 7.00-7.09 (2H, m), 7.19 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.58 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.66 (1H, d, J = 8.8 Hz), 9.56 (1H, brs).	-
1117		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.10-1.57 (7H, m), 1.57-1.71 (2H, m), 1.71-1.82 (1H, m), 2.11-2.22 (1H, m), 3.00-3.40 (6H, m), 7.22 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.35-7.85 (4H, m), 8.09 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.37 (1H, brs), 9.96 (2H, brs), 11.61 (1H, brs).	2 Гідрохлорид

[0422]  
Таблиця 136

Абсолютна конфігурація

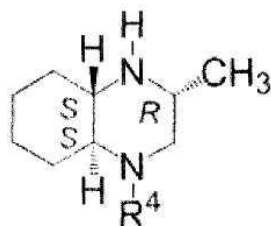


Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1118		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.98-1.11 (4H, m), 1.17-1.58 (4H, m), 1.58-1.85 (4H, m), 2.44-2.53 (1H, m), 2.56-2.70 (2H, m), 3.12 (1H, dd, J = 2.8, 11.2 Hz), 3.15-3.25 (1H, m), 3.90 (3H, s), 7.08-7.16 (2H, m), 7.30 (1H, dd, J = 2.0, 8.7 Hz), 7.46 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.65 (1H, d, J = 4.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 4.9 Hz).	-
1119		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.95-1.05 (1H, m), 1.11 (3H, d, J = 6.3 Hz), 1.15-1.5 (3H, m), 1.5-1.6 (1H, m), 1.65-1.75 (2H, m), 1.85-1.95 (1H, m), 2.65-2.85 (3H, m), 2.85-4.35 (4H, m), 6.50 (1H, s), 7.33 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.4-7.5 (2H, m), 7.57 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.8-7.9 (3H, m).	1/2 Фумарат


1120		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.98-1.12 (4H, m), 1.18-1.48 (4H, m), 1.58-1.69 (1H, m), 1.69-1.85 (3H, m), 2.46-2.54 (1H, m), 2.57 (1H, dd, $J = 10.2, 11.0$ Hz), 2.62-2.70 (1H, m), 3.10-3.25 (2H, m), 7.22 (1H, dt, $J = 2.6, 8.8$ Hz), 7.35 (1H, dd, $J = 1.8, 8.7$ Hz), 7.40 (1H, dd, $J = 2.5, 9.9$ Hz), 7.50 (1H, d, $J = 1.9$ Hz), 7.68-7.77 (2H, m).	-
[0423] Таблиця 137			
Абсолютна конфігурація			
			
Прикл. ад.	$\text{R}^4$	ЯМР	Сіль
1121		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.97-1.17 (4H, m), 1.17-1.49 (4H, m), 1.53-1.89 (4H, m), 2.42-2.55 (1H, m), 2.55-2.71 (2H, m), 3.08 (1H, dd, $J = 2.8, 11.3$ Hz), 3.13-3.26 (1H, m), 7.19 (1H, dd, $J = 2.0, 8.6$ Hz), 7.27 (1H, d, $J = 5.4$ Hz), 7.42 (1H, d, $J = 5.4$ Hz), 7.58 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.78 (1H, d, $J = 8.6$ Hz).	-
1122		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ ppm : 0.85-1.02 (1H, m), 1.05 (3H, d, $J = 6.4$ Hz), 1.17-1.54 (4H, m), 1.54-1.63 (1H, m), 1.63-1.83 (3H, m), 2.40-2.55 (1H, m), 2.55-2.65 (1H, m), 2.65-2.74 (1H, m), 3.10 (1H, dd, $J = 2.8, 11.4$ Hz), 3.15-3.26 (1H, m), 7.12 (1H, dd, $J = 0.7, 7.6$ Hz), 7.30 (1H, t, $J = 7.8$ Hz), 7.35 (1H, d, $J = 5.5$ Hz), 7.57 (1H, d, $J = 5.5$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 8.0$ Hz).	-
1123		$^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{DMSO}-d_6$ ) $\delta$ ppm : 0.90-1.04 (1H, m), 1.12 (3H, d, $J = 6.4$ Hz), 1.17-1.35 (2H, m), 1.35-1.49 (1H, m), 1.50-1.62 (2H, m), 1.64-1.74 (1H, m), 1.84-1.94 (1H, m), 2.65-2.84 (3H, m), 3.10 (1H, dd, $J = 2.9, 11.7$ Hz), 3.21-3.34 (1H, m), 4.30-6.30 (1H, br), 6.49 (2H, s), 7.18 (1H, dd, $J = 1.7, 8.4$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 5.4$ Hz), 7.67 (1H, d, $J = 5.4$ Hz), 7.75 (1H, d, $J = 1.7$ Hz), 7.81 (1H, d, $J = 8.4$ Hz).	Фумарат

[0424]  
Таблиця 138

Абсолютна конфігурація



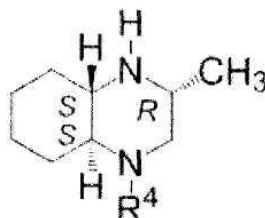
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1124		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 0.96-1.38 (6H, m), 1.40-1.50 (1H, m), 1.50-1.80 (3H, m), 2.06-2.17 (1H, m), 3.01-3.20 (2H, m), 3.27-3.40 (2H, m), 3.50-3.65 (1H, m), 5.90-6.39 (1H, br), 7.05-7.22 (2H, m), 7.32 (1H, brs), 8.03 (1H, d, J = 2.0 Hz), 9.64 (1H, brs), 9.81 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
1125		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.85-1.00 (1H, m), 1.05-1.38 (5H, m), 1.38-1.75 (4H, m), 1.87-2.00 (1H, m), 2.65-3.00 (3H, m), 3.12 (1H, dd, J = 2.8, 11.9 Hz), 3.30-3.47 (1H, m), 6.53 (2H, s), 7.04 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.14 (1H, brs), 7.37 (1H, d, J = 8.3 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.2 Hz). (3H, not found)	Фумарат
1126		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.02-1.38 (6H, m), 1.38-1.50 (1H, m), 1.50-1.79 (3H, m), 2.05-2.16 (2H, m), 3.10-3.29 (2H, m), 3.29-3.57 (2H, br), 3.57-3.73 (1H, br), 3.94 (3H, s), 4.30-4.25 (1H, br), 6.91 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.16 (1H, brs), 7.31 (1H, brs), 7.93 (1H, s), 9.72 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
1127		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.03-1.38 (6H, m), 1.40-1.79 (4H, m), 2.06-2.18 (1H, m), 2.45 (3H, s), 3.12-3.31 (2H, m), 3.31-3.56 (2H, m), 3.56-3.77 (1H, m), 5.39-6.13 (1H, br), 7.08-7.21 (2H, m), 7.21-7.40 (1H, m), 7.95 (1H, d, J = 2.0 Hz), 9.79 (2H, brs).	2 Гідрохлорид
1128		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.02-1.39 (6H, m), 1.45-1.80 (4H, m), 2.08-2.18 (1H, m), 3.10-3.30 (2H, m), 3.32-3.55 (2H, m), 3.55-3.74 (1H, m), 5.50-6.15 (1H, br), 7.16-7.25 (1H, m), 7.25-7.36 (2H, m), 7.47 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.94 (1H, d, J = 2.0 Hz), 9.55-10.05 (2H, brm).	2 Гідрохлорид
1129		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.89-1.03 (1H, m), 1.08-1.35 (5H, m), 1.35-1.60 (3H, m), 1.63-1.73 (1H, m), 1.84-1.96 (1H, m), 2.62-2.85 (3H, m), 3.08 (1H, dd, J = 2.8, 11.8 Hz), 3.22-3.35 (1H, m), 6.50 (2H, s), 6.91 (1H, dd, J = 0.9, 2.1 Hz), 7.07 (1H, dd, J = 1.7, 8.3 Hz), 7.36 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.95 (1H, d, J = 2.2 Hz). (3H not found)	Фумарат
1130		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.09-1.55 (7H, m), 1.55-1.80 (3H, m), 2.10-2.22 (1H, m), 3.35-4.13 (5H, m), 4.13-5.22 (1H, br), 7.12 (1H, s), 7.60 (1H, brs), 7.81 (1H, s), 7.98 (1H, brs), 8.15 (1H, s), 10.09 (2H, brs).	2 Гідрохлорид

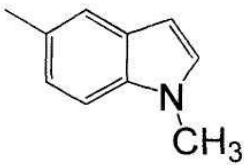


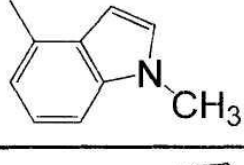

1131		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.06 (1H, m), 1.15-1.38 (5H, m), 1.47-1.67 (3H, m), 1.67-1.80 (1H, m), 1.99-2.11 (1H, m), 2.80-3.30 (4H, m), 3.40-3.60 (1H, m), 4.40-5.10 (1H, br), 7.13-7.38 (2H, m), 8.15 (1H, d, J = 2.0 Hz), 9.05-9.58 (1H, br), 9.70-9.95 (1H, br).	2 Гідрохлорид
------	---	--	---------------

[0425]

Таблиця 139

Абсолютна конфігурація

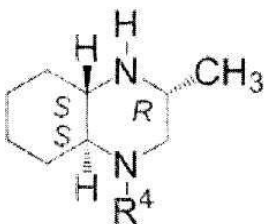


Прикл ад.	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1132		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.94-1.10 (4H, m), 1.13-1.65 (6H, m), 1.65-1.83 (2H, m), 2.37-2.47 (1H, m), 2.55-2.69 (2H, m), 3.05 (1H, dd, J = 2.8, 11.2 Hz), 3.12-3.23 (1H, m), 3.77 (3H, s), 6.42 (1H, d, J = 0.7, 3.1 Hz), 7.03 (1H, d, J = 3.1 Hz), 7.08 (1H, d, J = 2.0, 8.6 Hz), 7.22-7.30 (1H, m), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz).	-
1133		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.05 (1H, m), 1.09-1.35 (5H, m), 1.39-1.60 (3H, m), 1.64-1.76 (1H, m), 1.88-2.00 (1H, m), 2.68-2.79 (1H, m), 2.79-2.94 (2H, m), 3.01-3.11 (1H, m), 3.28-3.40 (1H, m), 3.75 (3H, s), 6.36 (1H, d, J = 0.6, 3.1 Hz), 6.51 (2H, s), 6.87 (1H, d, J = 1.7, 8.4 Hz), 7.18 (1H, s), 7.27 (1H, d, J = 3.1 Hz), 7.47 (1H, d, J = 8.3 Hz). (3H not found)	Фумарат
1134		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.82-0.92 (1H, m), 0.94 (3H, d, J = 6.3 Hz), 1.06-1.34 (4H, m), 1.38-1.58 (2H, m), 1.59-1.75 (2H, m), 2.28-2.37 (1H, m), 2.37-2.49 (2H, m), 2.89 (1H, dd, J = 2.6, 10.8 Hz), 2.94-3.04 (1H, m), 3.86 (3H, s), 7.21 (1H, dd, J = 1.9, 8.9 Hz), 7.31 (1H, s), 7.36 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.51 (1H, d, J = 8.9 Hz).	-
1135		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.82-0.96 (1H, m), 1.01-1.35 (5H, m), 1.35-1.85 (4H, m), 1.85-1.96 (1H, m), 2.53-3.05 (3H, m), 3.05-3.23 (1H, m), 3.23-3.40 (1H, m), 3.76 (3H, s), 6.39-6.57 (3H, m), 6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.09 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.17-7.28 (2H, m). (3H not found)	Фумарат
1136		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.93-1.10 (1H, m), 1.10-1.35 (5H, m), 1.41-1.59 (3H, m), 1.64-1.78 (1H, m), 1.91-2.04 (1H, m), 2.75-3.04 (3H, m), 3.11 (1H, dd, J = 2.0, 12.0 Hz), 3.32-3.46 (1H, m), 3.85 (3H, s), 6.53 (2H, s), 7.15-7.23 (1H, m), 7.29 (1H, dd, J = 1.9, 8.6 Hz), 7.42-7.49 (1H, m), 7.53 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.56 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.94 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.15 (1H, d, J = 7.7 Hz). (3H, not found)	Фумарат

[0426]

Таблиця 140

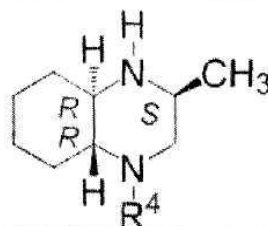
Абсолютна конфігурація



Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1137		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.88-1.08 (4H, m), 1.15-1.57 (4H,m), 1.60-1.68 (2H, m), 1.68-1.80 (2H, m), 2.31-2.39 (1H, m), 2.46 (1H, dd, J = 10.4, 11.0 Hz), 2.55-2.63 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J = 2.8, 11.2 Hz), 3.07-3.18 (1H, m), 7.03-7.09 (2H, m), 7.23-7.29 (2H, m).	-
1138		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.98-1.10 (4H, m), 1.20-1.46 (4H, m), 1.65-1.90 (4H, m), 2.46-2.67 (3H, m), 3.10-3.25 (2H, m), 6.98 (1H, dd, J = 2.1, 8.5 Hz), 7.12 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.54 (1H, d, J = 8.5 Hz)	-
1139		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.89-1.03 (1H, m), 1.11 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.17-1.34 (2H, m), 1.34-1.47 (1H, m), 1.51-1.74 (3H, m), 1.82-1.94 (1H, m), 2.64-2.74 (2H, m), 2.74-2.84 (1H, m), 3.14 (1H, dd, J = 3.0, 11.9 Hz), 3.20-3.33 (1H, m), 6.51 (2H, s), 6.97-7.04 (1H, m), 7.19 (1H, dd, J = 2.4, 11.3 Hz), 7.50 (1H, t, J = 8.7 Hz), 8.90-11.40 (2H, br). (1H not found)	Фумарат
1140		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.89-1.03 (1H, m), 1.10 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.14-1.45 (3H, m), 1.48-1.62 (2H, m), 1.65-1.73 (1H, m), 1.82-1.92 (1H, m), 2.58-2.81 (3H, m), 3.05 (1H, dd, J = 3.0, 11.7 Hz), 3.19-3.30 (1H, m), 6.51 (2H, s), 7.11-7.18 (1H, m), 7.31-7.41 (2H, m), 9.00-11.60 (2H, br). (1H not found)	Фумарат

[0427]  
Таблиця 141

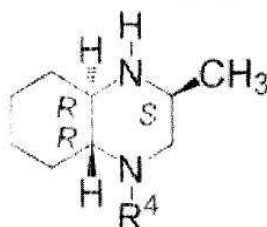
Абсолютна конфігурація



Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1141		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.96-1.10 (4H, m), 1.13 (18H, d, J = 7.3 Hz), 1.19-1.50 (7H, m), 1.58-1.67 (1H, m), 1.68-1.84 (3H, m), 2.45-2.53 (1H, m), 2.57 (1H, dd, J = 10.3, 11.0 Hz), 2.62-2.70 (1H, m), 3.12 (1H, dd, J = 2.7, 11.2 Hz), 3.15-3.24 (1H, m), 7.09 (1H, dd, J = 2.4, 8.9 Hz), 7.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.27 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.44 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.59-7.65 (2H, m).	-
1142		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.94-1.12 (4H, m), 1.15-1.46 (4H, m), 1.57-1.68 (2H, m), 1.68-1.85 (11H, m), 2.42-2.51 (1H, m), 2.59-2.70 (2H, m), 3.10 (1H, dd, J = 2.7, 11.2 Hz), 3.15-3.25 (1H, m), 7.29 (1H, dd, J = 2.2, 8.6 Hz), 7.30-7.37 (1H, m), 7.42-7.49 (1H, m), 7.76 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.93 (1H, d, J = 7.2 Hz), 8.21 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.29 (1H, d, J = 8.3 Hz).	-

[0428]  
Таблиця 142

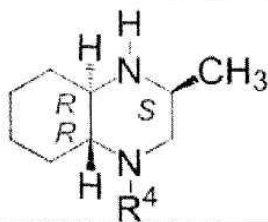
Абсолютна конфігурація



Прикл ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1143		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.83-1.00 (4H, m), 1.12-1.35 (3H, m), 1.48-1.75 (4H, m), 1.99 (1H, brs), 2.31-2.50 (3H, m), 2.92-3.03 (2H, m), 6.99-7.09 (2H, m), 7.19 (1H, dd, J = 2.0, 8.7 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.58 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.66 (1H, d, J = 8.8 Hz), 9.57 (1H, brs).	-
1144		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.10-1.57 (7H, m), 1.57-1.71 (2H, m), 1.71-1.82 (1H, m), 2.11-2.22 (1H, m), 3.00-3.40 (6H, m), 7.22 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.35-7.85 (4H, m), 8.09 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.37 (1H, brs), 9.96 (2H, brs), 11.61 (1H, brs).	2 Гідрохлорид

[0429]  
Таблиця 143

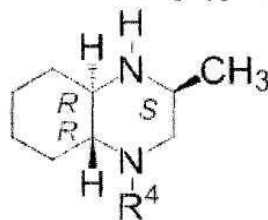
Абсолютна конфігурація



Приклад ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1145		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.98-1.12 (4H, m), 1.18-1.58 (4H, m), 1.58-1.85 (4H, m), 2.45-2.53 (1H, m), 2.56-2.70 (2H, m), 3.12 (1H, dd, J = 2.8, 11.2 Hz), 3.16-3.25 (1H, m), 3.90 (3H, s), 7.08-7.16 (2H, m), 7.30 (1H, dd, J = 2.01, 8.7 Hz), 7.46 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.65 (1H, d, J = 4.9 Hz), 7.67 (1H, d, J = 4.9 Hz).	-
1146		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.92-1.06 (1H, m), 1.11 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.16-1.51 (3H, m), 1.52-1.64 (1H, m), 1.64-1.78 (2H, m), 1.82-1.94 (1H, m), 2.65-2.85 (3H, m), 2.85-4.2 (4H, m), 6.50 (1H, s), 7.33 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz), 7.39-7.51 (2H, m), 7.56 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.80-7.89 (3H, m).	1/2 Фумарат
1147		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.98-1.12 (4H, m), 1.18-1.48 (4H, m), 1.60-1.69 (1H, m), 1.69-1.85 (3H, m), 2.46-2.54 (1H, m), 2.57 (1H, dd, J = 10.2, 11.0 Hz), 2.62-2.71 (1H, m), 3.10-3.25 (2H, m), 7.22 (1H, dt, J = 2.6, 8.8 Hz), 7.35 (1H, dd, J = 1.8, 8.7 Hz), 7.40 (1H, dd, J = 2.5, 9.9 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.68-7.77 (2H, m).	-

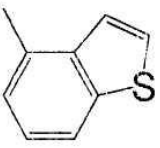
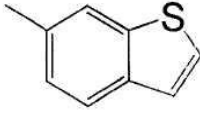
[0430]  
Таблиця 144

Абсолютна конфігурація



Приклад ад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1148		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.97-1.17 (4H, m), 1.17-1.89 (8H, m), 2.41-2.50 (1H, m), 2.53-2.69 (2H, m), 3.08 (1H, dd, J = 2.8, 11.2 Hz), 3.13-3.22 (1H, m), 7.18 (1H, dd, J = 2.0, 8.5 Hz), 7.27 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.42 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.58 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.78 (1H, d, J = 8.5 Hz).	-

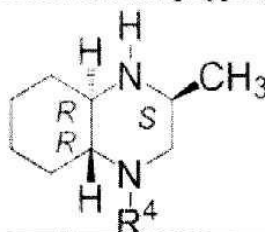


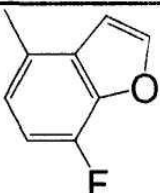
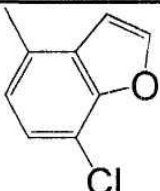
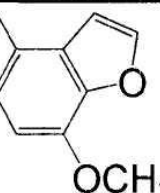
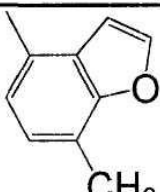
1149		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.86-1.02 (1H, m), 1.05 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.17-1.54 (4H, m), 1.54-1.63 (1H, m), 1.63-1.83 (3H, m), 2.39-2.55 (1H, m), 2.55-2.65 (1H, m), 2.65-2.74 (1H, m), 3.10 (1H, dd, J = 2.8, 11.4 Hz), 3.15-3.26 (1H, m), 7.12 (1H, dd, J = 0.7, 7.6 Hz), 7.30 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.35 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.57 (1H, d, J = 5.5 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.0 Hz).	-
1150		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.04 (1H, m), 1.10-1.35 (5H, m), 1.35-1.62 (3H, m), 1.64-1.74 (1H, m), 1.84-1.95 (1H, m), 2.65-2.84 (3H, m), 3.11 (1H, dd, J = 2.8, 11.8 Hz), 3.21-3.35 (1H, m), 6.49 (2H, s), 7.19 (1H, dd, J = 1.8, 8.5 Hz), 7.39 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.68 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.75 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.81 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.50-9.40 (1H, br).	Фумарат

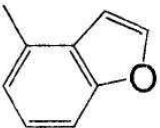
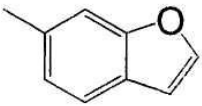
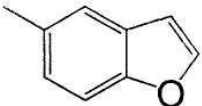

[0431]

Таблиця 145

Абсолютна конфігурація



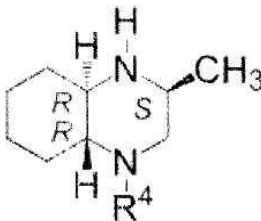
Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1151		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 0.96-1.39 (6H, m), 1.40-1.50 (1H, m), 1.50-1.80 (3H, m), 2.05-2.15 (1H, m), 2.98-3.20 (2H, m), 3.20-3.40 (2H, m), 3.42-3.64 (1H, m), 5.23-6.05 (1H, br), 7.05-7.21 (2H, m), 7.30 (1H, brs), 8.03 (1H, s), 9.56 (1H, brs), 9.77 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
1152		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm: 0.85-1.00 (1H, m), 1.05-1.38 (5H, m), 1.38-1.75 (4H, m), 1.87-2.00 (1H, m), 2.65-3.00 (3H, m), 3.12 (1H, dd, J = 2.8, 11.9 Hz), 3.30-3.47 (1H, m), 6.53 (2H, s), 7.04 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.14 (1H, brs), 7.37 (1H, d, J = 8.3 Hz), 8.08 (1H, d, J = 2.2 Hz). (3H, not found)	Фумарат
1153		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.00-1.38 (6H, m), 1.38-1.50 (1H, m), 1.50-1.79 (3H, m), 2.05-2.14 (2H, m), 3.09-3.25 (2H, m), 3.25-3.50 (2H, br), 3.54-3.70 (1H, br), 3.94 (3H, s), 4.35-5.05 (1H, br), 6.90 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.07-7.20 (1H, m), 7.27 (1H, brs), 7.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 9.68 (1H, brs).	2 Гідрохлорид
1154		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.05-1.38 (6H, m), 1.38-1.52 (1H, m), 1.52-1.62 (1H, m), 1.62-1.79 (2H, m), 2.09-2.18 (1H, m), 2.46 (3H, s), 3.17-3.37 (2H, m), 3.37-3.66 (2H, m), 3.66-3.75 (1H, m), 6.25-7.10 (1H, br), 7.14 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.19-7.30 (1H, m), 7.40 (1H, brs), 7.97 (1H, d, J = 2.1 Hz), 9.88 (2H, brs).	2 Гідрохлорид

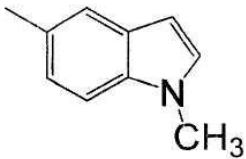
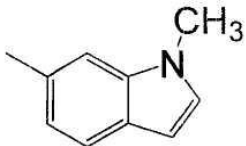
1155		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm at 80 °C: 1.00-1.38 (6H, m), 1.45-1.80 (4H, m), 2.08-2.18 (1H, m), 3.06-3.27 (2H, m), 3.27-3.49 (2H, m), 3.53-3.70 (1H, m), 4.94-5.68 (1H, br), 7.13-7.22 (1H, m), 7.25-7.35 (2H, m), 7.45 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.93 (1H, d, J = 1.5 Hz), 9.45-10.00 (2H, brm).	2 Гідрохлорид
1156		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.89-1.03 (1H, m), 1.05-1.35 (5H, m), 1.35-1.61 (3H, m), 1.61-1.75 (1H, m), 1.82-1.96 (1H, m), 2.62-2.86 (3H, m), 3.08 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.21-3.36 (1H, m), 6.50 (2H, s), 6.91 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.07 (1H, dd, J = 1.3, 8.3 Hz), 7.36 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.95 (1H, d, J = 2.2 Hz). (3H not found)	Фумарат
1157		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 1.09-1.55 (7H, m), 1.55-1.80 (3H, m), 2.10-2.22 (1H, m), 3.30-4.10 (5H, m), 4.10-5.20 (1H, br), 7.11 (1H, s), 7.58 (1H, brs), 7.80 (1H, s), 7.97 (1H, brs), 8.15 (1H, s), 10.06 (2H, brs).	2 Гідрохлорид
1158		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.10 (1H, m), 1.15-1.38 (5H, m), 1.47-1.69 (3H, m), 1.69-1.80 (1H, m), 2.00-2.11 (1H, m), 2.80-3.40 (4H, m), 3.40-3.60 (1H, m), 5.35-6.36 (1H, br), 7.13-7.44 (2H, m), 8.15 (1H, d, J = 2.0 Hz), 9.08-9.66 (1H, br), 9.66-10.08 (1H, br).	2 Гідрохлорид

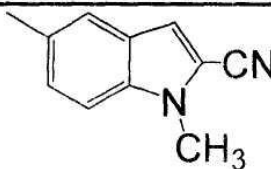
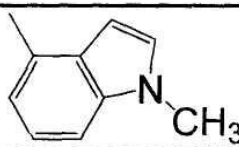
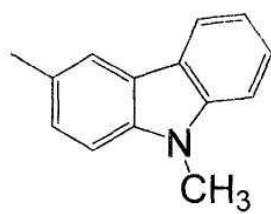
[0432]

Таблиця 146

Абсолютна конфігурація

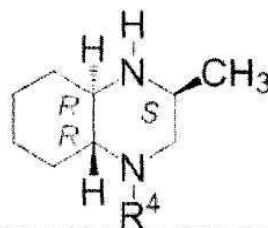


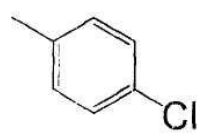
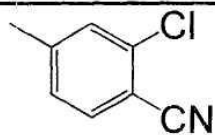
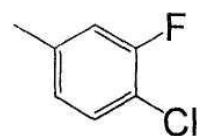
Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1159		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.95-1.10 (4H, m), 1.10-1.54 (4H, m), 1.54-1.65 (2H, m), 1.65-1.83 (2H, m), 2.37-2.47 (1H, m), 2.55-2.69 (2H, m), 3.05 (1H, dd, J = 2.8, 11.2 Hz), 3.12-3.23 (1H, m), 3.77 (3H, s), 6.42 (1H, d, J = 0.7, 3.1 Hz), 7.03 (1H, d, J = 3.1 Hz), 7.08 (1H, d, J = 2.0, 8.6 Hz), 7.22-7.30 (1H, m), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz).	-
1160		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.05 (1H, m), 1.09-1.35 (5H, m), 1.39-1.60 (3H, m), 1.64-1.75 (1H, m), 1.88-2.00 (1H, m), 2.67-2.95 (3H, m), 3.07 (1H, dd, J = 2.8, 12.0 Hz), 3.28-3.40 (1H, m), 3.75 (3H, s), 6.36 (1H, d, J = 0.6, 3.0 Hz), 6.51 (2H, s), 6.87 (1H, d, J = 1.6, 8.4 Hz), 7.18 (1H, s), 7.27 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.47 (1H, d, J = 8.3 Hz). (3H not found)	Фумарат

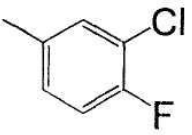
1161		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.82-0.92 (1H, m), 0.94 (3H, d, J = 6.3 Hz), 1.06-1.34 (4H, m), 1.38-1.58 (2H, m), 1.59-1.75 (2H, m), 2.28-2.37 (1H, m), 2.37-2.49 (2H, m), 2.89 (1H, dd, J = 2.6, 10.8 Hz), 2.94-3.04 (1H, m), 3.86 (3H, s), 7.21 (1H, dd, J = 1.9, 8.9 Hz), 7.31 (1H, s), 7.36 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.51 (1H, d, J = 8.9 Hz).	-
1162		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.80-0.99 (1H, m), 1.00-1.35 (5H, m), 1.35-1.98 (5H, m), 2.53-3.25 (4H, m), 3.23-3.40 (1H, m), 3.76 (3H, s), 6.40-6.58 (3H, m), 6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.09 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.17-7.28 (2H, m). (3H not found)	Фумарат
1163		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.93-1.08 (1H, m), 1.10-1.35 (5H, m), 1.401-1.60 (3H, m), 1.64-1.75 (1H, m), 1.90-2.03 (1H, m), 2.72-3.00 (3H, m), 3.11 (1H, dd, J = 2.0, 12.0 Hz), 3.32-3.43 (1H, m), 3.85 (3H, s), 6.52 (2H, s), 7.15-7.23 (1H, m), 7.29 (1H, dd, J = 1.9, 8.6 Hz), 7.43-7.49 (1H, m), 7.53 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.56 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.94 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.14 (1H, d, J = 7.7 Hz). (3H, not found)	Фумарат

[0433]  
Таблиця 147

Абсолютна конфігурація

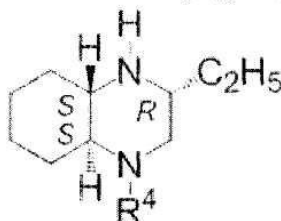


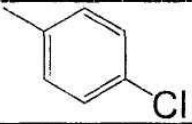
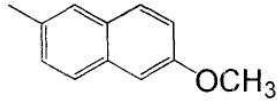
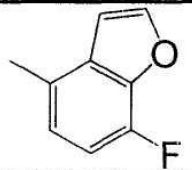
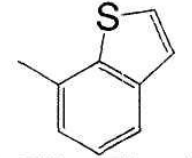
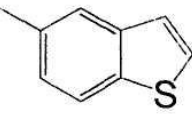
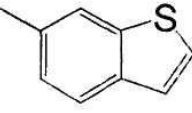
Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1164		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.88-1.08 (4H, m), 1.15-1.42 (3H, m), 1.42-1.60 (1H, br), 1.60-1.69 (2H, m), 1.69-1.82 (2H, m), 2.31-2.39 (1H, m), 2.46 (1H, dd, J = 10.4, 11.0 Hz), 2.55-2.63 (1H, m), 3.00 (1H, dd, J = 2.8, 11.2 Hz), 3.07-3.18 (1H, m), 7.02-7.09 (2H, m), 7.23-7.29 (2H, m).	-
1165		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.98-1.10 (4H, m), 1.22-1.46 (4H, m), 1.65-1.90 (4H, m), 2.46-2.67 (3H, m), 3.10-3.25 (2H, m), 6.98 (1H, dd, J = 2.1, 8.6 Hz), 7.12 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.54 (1H, d, J = 8.6 Hz)	-
1166		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.90-1.03 (1H, m), 1.12 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.17-1.34 (2H, m), 1.34-1.48 (1H, m), 1.52-1.74 (3H, m), 1.84-1.94 (1H, m), 2.65-2.75 (2H, m), 2.74-2.84 (1H, m), 3.14 (1H, dd, J = 3.0, 11.9 Hz), 3.22-3.34 (1H, m), 6.51 (2H, s), 6.97-7.04 (1H, m), 7.19 (1H, dd, J = 2.4, 11.3 Hz), 7.51 (1H, t, J = 8.6 Hz), 8.60-11.75 (2H, br). (1H not found)	Фумарат

1167		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.88-1.02 (1H, m), 1.11 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.14-1.45 (3H, m), 1.48-1.62 (2H, m), 1.65-1.73 (1H, m), 1.82-1.92 (1H, m), 2.60-2.81 (3H, m), 3.05 (1H, dd, J = 3.0, 11.8 Hz), 3.19-3.30 (1H, m), 6.51 (2H, s), 7.11-7.18 (1H, m), 7.30-7.41 (2H, m), 8.85-11.65 (2H, br). (1H not found)	Фумарат
------	---	--	---------

[0434]  
Таблиця 148

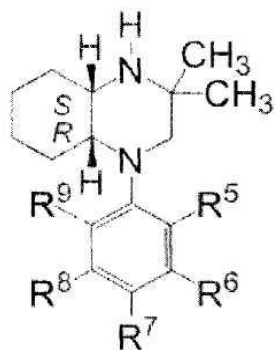
Абсолютна конфігурація

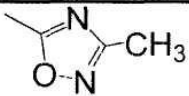

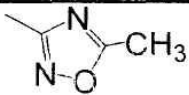
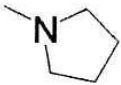
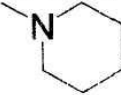
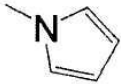
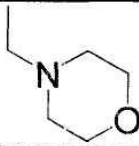
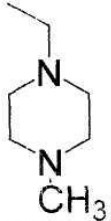


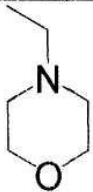
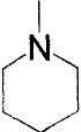
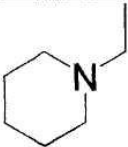
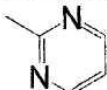
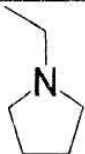
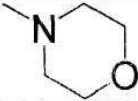
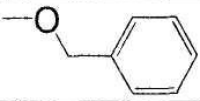
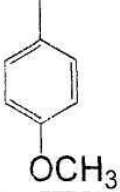
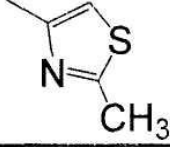
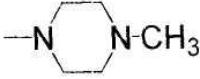
Приклад	R <sup>4</sup>	ЯМР	Сіль
1168		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.8-1.0 (4H, m), 1.1-1.6 (7H, m), 1.6-1.7 (1H, m), 1.8-1.9 (1H, m), 2.5-2.75 (3H, m), 2.85-3.9 (5H, m), 6.5-6.55 (2H, m), 7.1-7.2 (2H, m), 7.3-7.4 (2H, m).	Фумарат
1169		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.94 (3H, t, J = 7.5Hz), 0.95-1.1 (1H, m), 1.15-1.5 (5H, m), 1.5-1.85 (5H, m), 2.46-2.69 (3H, m), 2.91-3.01 (1H, m), 3.18 (1H, dd, J = 2.7, 11.2Hz), 3.91 (3H, s), 7.08-7.14 (2H, m), 7.31 (1H, dd, J = 2.1, 8.7Hz), 7.47 (1H, d, J = 2.0Hz), 7.64-7.71 (2H, m).	-
1170		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.82-1.03 (4H, m), 1.09-1.36 (2H, m), 1.41-1.59 (4H, m), 1.59-1.75 (2H, m), 1.92-2.06 (1H, m), 2.71-3.07 (3H, m), 3.10-3.20 (1H, m), 3.20-3.32 (1H, m), 6.56 (4H, s), 6.97-7.26 (3H, m), 11.5 (5H, m).	2 Фумарат
1171		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.85-1.05 (4H, m), 1.1-1.4 (2H, m), 1.45-1.65 (4H, m), 1.65-1.85 (2H, m), 2.05-2.15 (1H, m), 2.85-3.22 (3H, m), 3.22-3.38 (2H, m), 4.09 (1H, br), 7.24 (1H, d, J = 7.5Hz), 7.35-7.5 (2H, m), 7.7-7.8 (2H, m), 9.15-9.35 (1H, m), 9.35-9.55 (1H, m).	2 Гідрохлорид
1172		<sup>1</sup> H-ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δppm : 0.93 (3H, t, J = 7.5Hz), 0.98-1.09 (1H, m), 1.14-1.50 (5H, m), 1.55-1.85 (5H, m), 2.44-2.53 (1H, m), 2.55-2.68 (2H, m), 2.91-3.00 (1H, m), 3.15 (1H, dd, J = 2.7, 11.1Hz), 7.20 (1H, dd, J = 2.0, 8.6Hz), 7.27 (1H, dd, J = 0.5, 5.4Hz), 7.43 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.59 (1H, d, J = 2.0Hz), 7.79 (1H, d, J = 8.6Hz).	-
1173		<sup>1</sup> H-ЯМР (DMSO-d <sub>6</sub> ) δppm : 0.85-1.05 (4H, m), 1.15-1.35 (2H, m), 1.35-1.5 (2H, m), 1.5-1.6 (3H, m), 1.65-1.75 (1H, m), 1.85-1.95 (1H, m), 2.65-2.85 (3H, m), 3.05-3.2 (2H, m), 3.6 (3H, br), 6.51 (2H, s), 7.19 (1H, dd, J = 1.9, 8.5Hz), 7.39 (1H, dd, J = 0.5, 5.4Hz), 7.68 (1H, d, J = 5.4Hz), 7.76 (1H, d, J = 1.8Hz), 7.81 (1H, d, J = 8.5Hz).	Фумарат

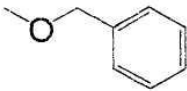
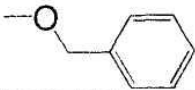
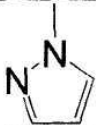
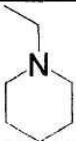
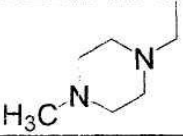
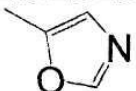
[0435]  
Таблица 149

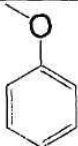
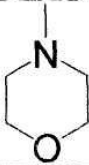
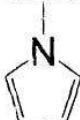
### Абсолютна конфігурація



Приклад	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	MS(M+1)
1174	-H		-H	-H	-H	327
1175	-H	-H		-H	-H	317
1176	-H		-H	-H	-H	327
1177	-H		-H	-H	-H	314
1178	-H		-H	-H	-H	328
1179	-H		-H	-H	-H	310
1180	-H	-H		-H	-H	344
1181	-H		-H	-H	-H	357

1182	-H		-H	-H	-H	344
1183	-H	-H		-H	-H	328
1184	-H	-H		-H	-H	342
1185	-H		-H	-H	-H	323
1186	-H		-H	-H	-H	328
1187	-H		-H	-H	-H	330
1188	-H	-Cl		-H	-H	385
1189	-H	-H		-H	-H	351
1190	-H		-H	-H	-H	342
1191	-OCH3	-OCH3	-H	-H	-H	305
1192	-H	-H	-O(CH2)2CH3	-H	-H	303
1193	-H	-H		-H	-H	343

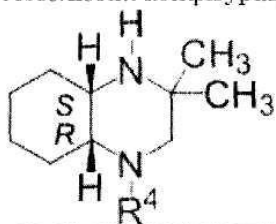
1194	-F	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	293
1195	-Cl	-H	-H	-CF <sub>3</sub>	-H	347
1196	-Cl	-H	-H	-H	-H	297
1197	-H		-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	381
1198	-OCH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-H	-H	309
1199	-F	-Cl	-H	-H	-H	297
1200	-CH <sub>3</sub>	-H	-OCH <sub>3</sub>	-Cl	-H	323
1201	-H	-OCH <sub>3</sub>		-H	-H	381
1202	-H	-H		-H	-H	311
1203	-H		-H	-H	-H	342
1204	-H	-H		-H	-H	357
1205	-H	-H	-OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	303
1206	-H		-H	-H	-H	312
1207	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	289

1208	-H		-H	-H	-H	337
1209	-Cl	-CF <sub>3</sub>	-H	-H	-H	347
1210	-H	-H	-CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H	-H	301
1211	-CN	-H	-Cl	-H	-H	304
1212	-H	-H		-H	-H	330
1213	-H	-H		-H	-H	310

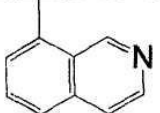


[0436]

Таблиця 150

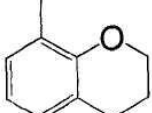
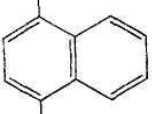
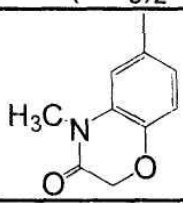
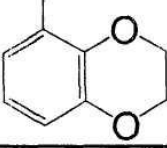
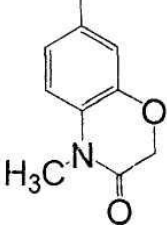
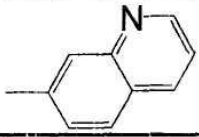

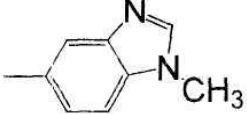
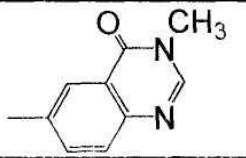
Абсолютна конфігурація

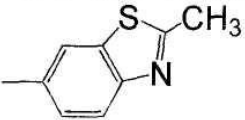
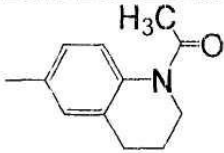
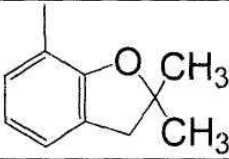

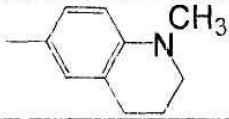
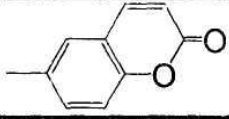


5

Приклад	R <sup>1</sup>	MS(M+1)
1214		296
1215		299
1216		296

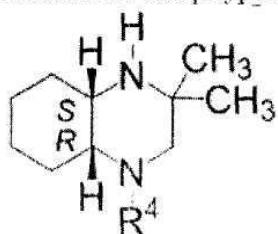


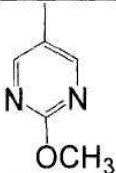
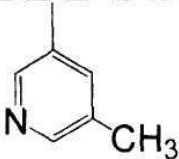
1217		301
1218	 $N(CH_3)_2$	338
1219		330
1220		303
1221		330
1222		296
1223		314
1224		299
1225		327

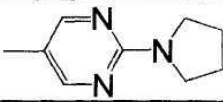
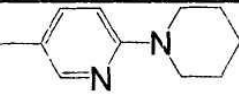
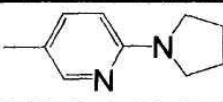
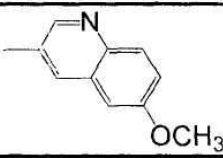
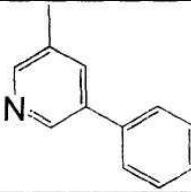
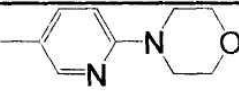
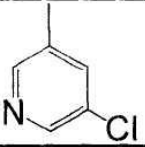
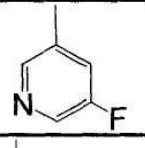
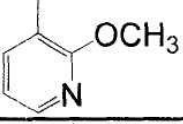
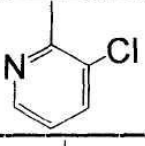
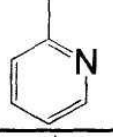
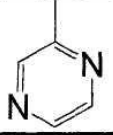
1226		316
1227		342
1228		315
1229		299
1230		314
1231		313

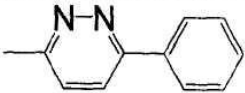
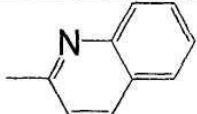
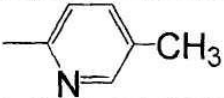
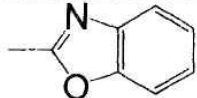
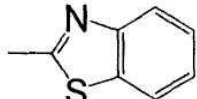
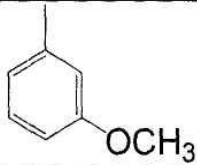
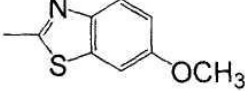

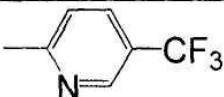
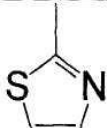

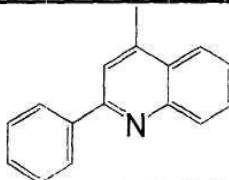
[0437]  
Таблиця 151

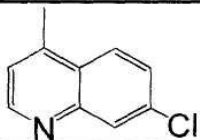
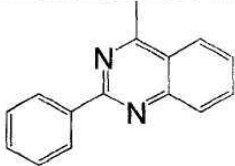
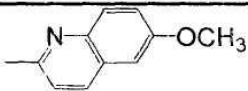
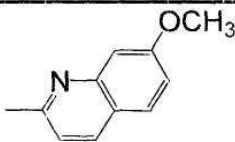
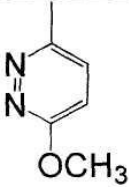
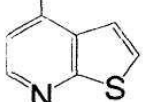
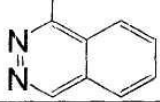
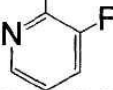
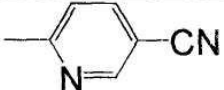
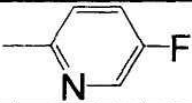
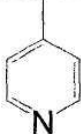
Абсолютна конфігурація

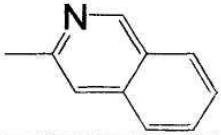
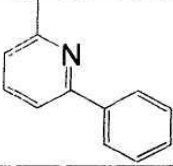
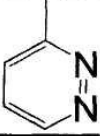
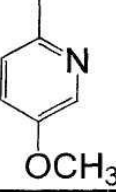
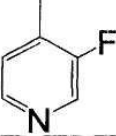
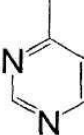

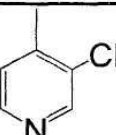
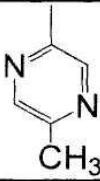
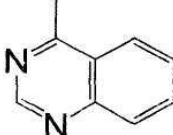


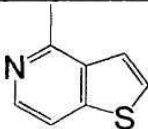
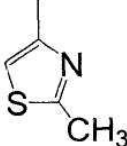
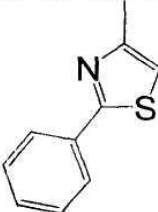
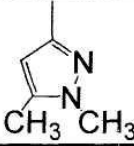
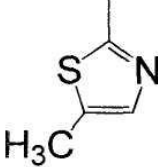
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1232		277
1233		260

1234		316
1235		329
1236		315
1237		326
1238		322
1239		331
1240		280
1241		264
1242		276
1243		280
1244		246
1245		247

1246		323
1247		296
1248		260
1249		286
1250		302
1251		276
1252		332
1253		297
1254		314
1255		252
1256		261
1257		372

1258		330
1259		373
1260		326
1261		326
1262		277
1263		302
1264		297
1265		264
1266		271
1267		264
1268		246

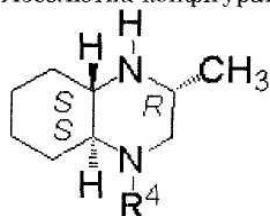
1269		296
1270		322
1271		247
1272		276
1273		264
1274		247
1275		330
1276		280
1277		261
1278		297

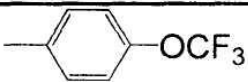
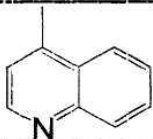
1279		302
1280		266
1281		328
1282		263
1283		266

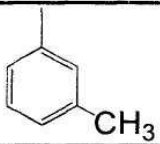
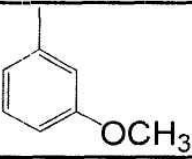
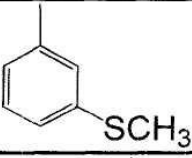
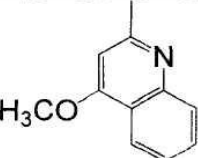
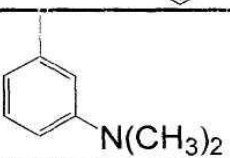
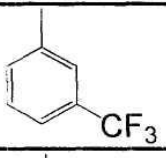
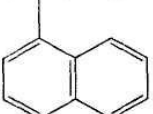
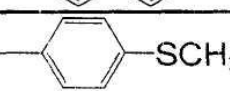
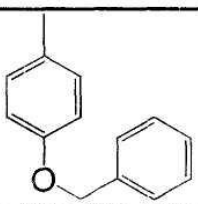
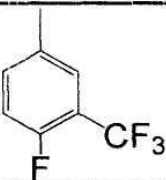
[0438]

Таблиця 152


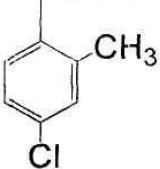

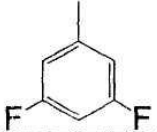
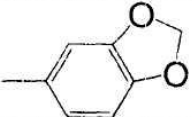
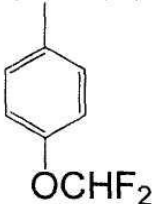
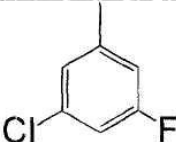
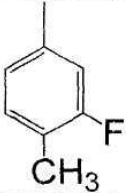

Абсолютна конфігурація

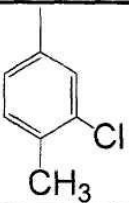
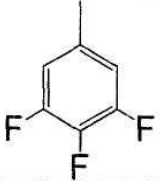

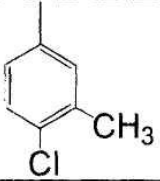
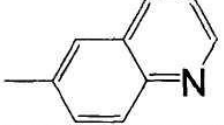
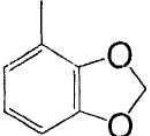
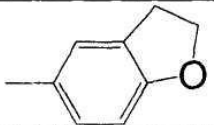
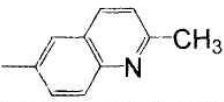

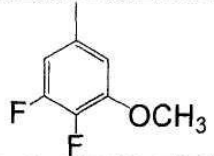


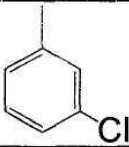
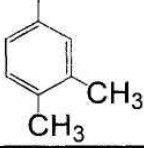
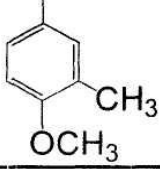

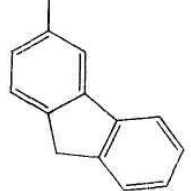
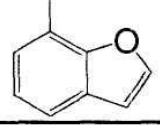
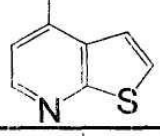
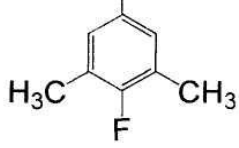
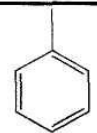
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1284		315
1285		282


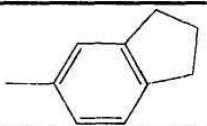
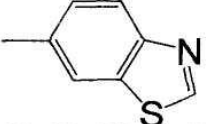
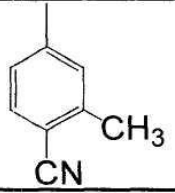

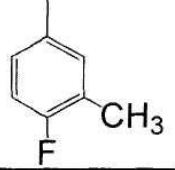
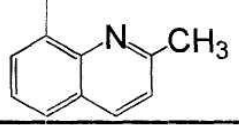
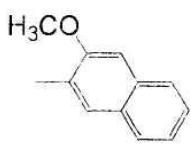
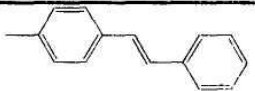
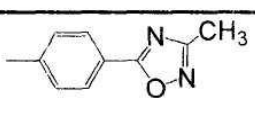
1286		245
1287		261
1288		277
1289		312
1290		274
1291		299
1292		281
1293		277
1294		337
1295		317

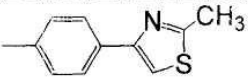
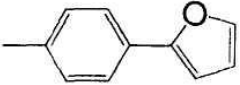
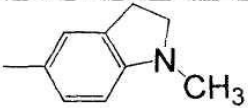
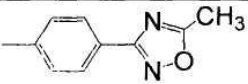
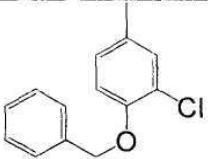
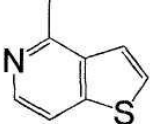
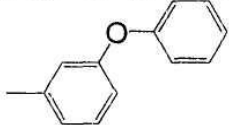
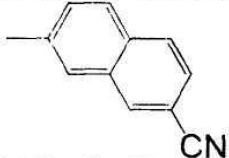


1296		261
1297		279
1298		267
1299		267
1300		275
1301		297
1302		283
1303		263
1304		249

1305		279
1306		285
1307		279
1308		279
1309		282
1310		275
1311		273
1312		296
1313		297
1314		297

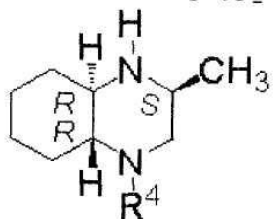
1315		265
1316		259
1317		275
1318		299
1319		319
1320		271
1321		288
1322		277
1323		231

1324		249
1325		271
1326		288
1327		270
1328		309
1329		263
1330		296
1331		311
1332		333
1333		313


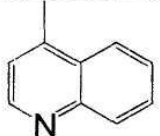
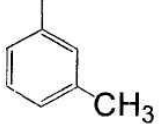
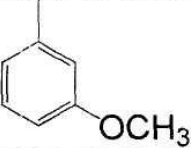
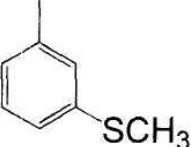
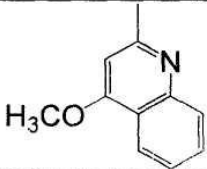
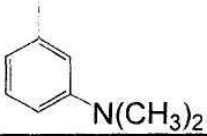
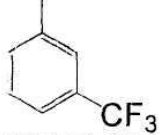
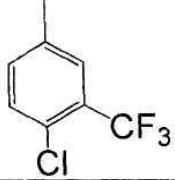

1334		328
1335		297
1336		286
1337		313
1338		371
1339		288
1340		323
1341		306

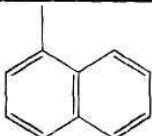
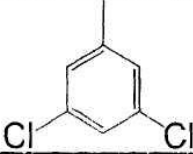
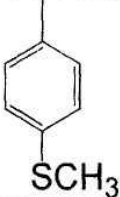
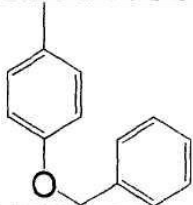
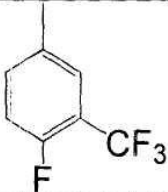
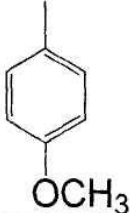

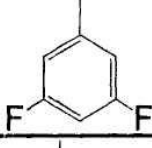
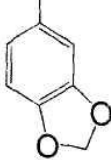
[0439]  
Таблиця 153

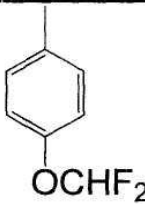
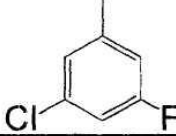
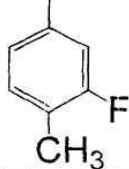
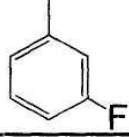
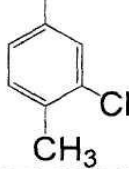


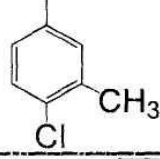

Абсолютна конфігурація



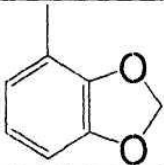

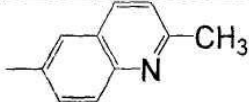
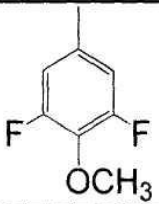
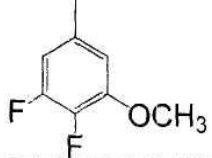
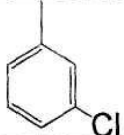
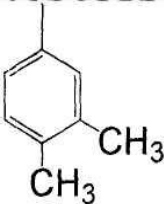
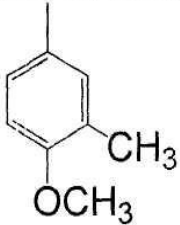
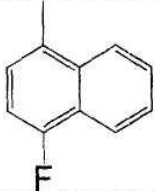
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
--------------	----------------	---------

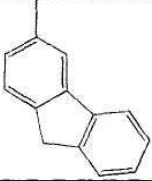
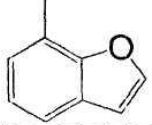
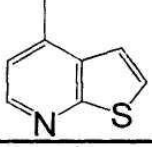
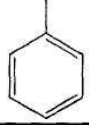

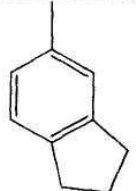
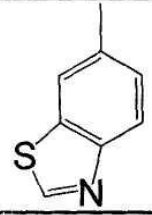
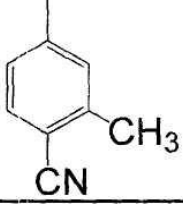
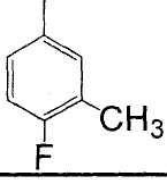
1342		315
1343		282
1344		245
1345		261
1346		277
1347		312
1348		274
1349		299
1350		333
1351		245

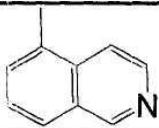
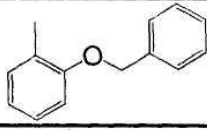
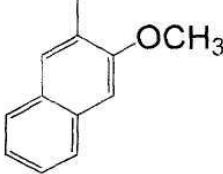
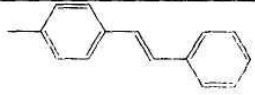
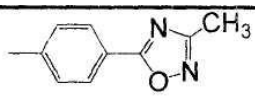
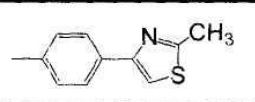
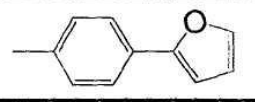
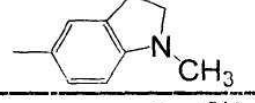
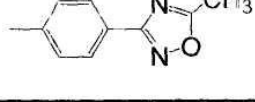
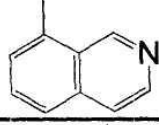
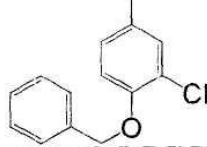
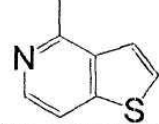
1352		281
1353		299
1354		277
1355		337
1356		317
1357		261
1358		267
1359		267
1360		275

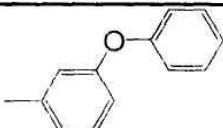
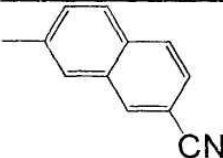
1361		297
1362		283
1363		263
1364		249
1365		279
1366		285
1367		279
1368		279
1369		282



1370		275
1371		273
1372		296
1373		297
1374		297
1375		265
1376		259
1377		275
1378		299

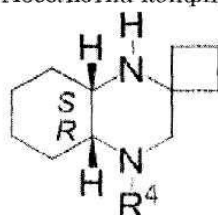
1379		319
1380		271
1381		288
1382		231
1383		249
1384		271
1385		288
1386		270
1387		263


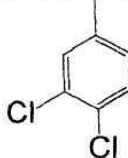

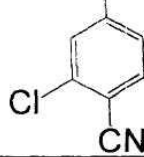
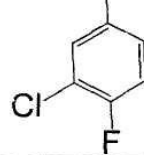
1388		282
1389		337
1390		311
1391		333
1392		313
1393		328
1394		297
1395		286
1396		313
1397		282
1398		371
1399		288

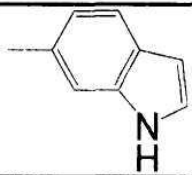
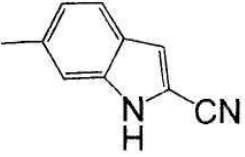
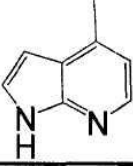

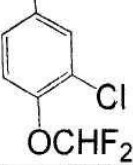


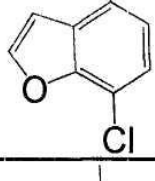
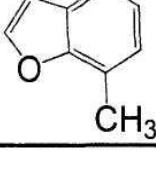
1400		323
1401		306

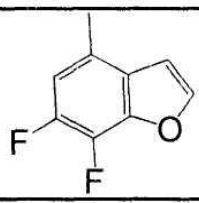
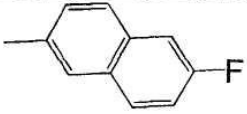
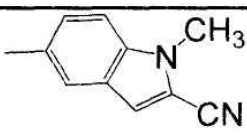
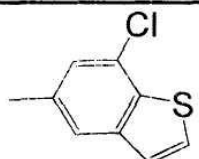
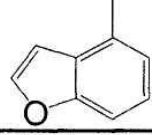
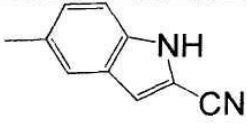
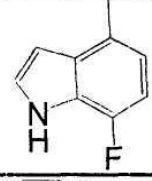

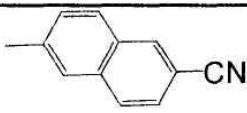
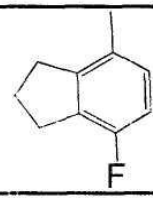
[0440]  
Таблиця 154

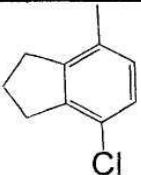
Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1402		307
1403		325
1404		309
1405		316
1406		309

1407		296
1408		321
1409		297
1410		341
1411		357
1412		331
1413		347
1414		331
1415		311

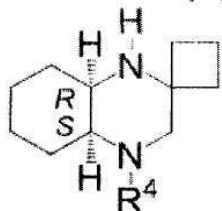
1416		333
1417		325
1418		335
1419		347
1420		297
1421		321
1422		314
1423		323
1424		332
1425		315

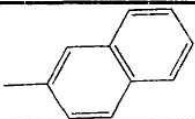
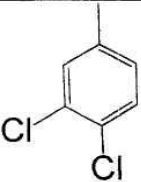
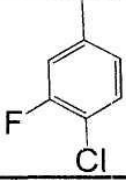

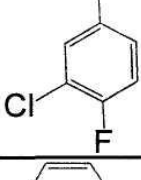
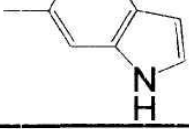
1426		331
------	---	-----

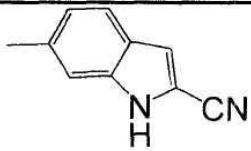
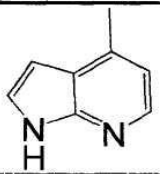



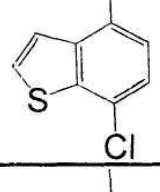
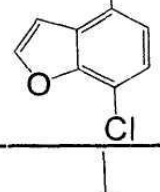
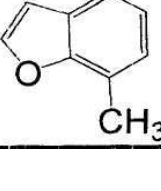
[0441]

Таблиця 155

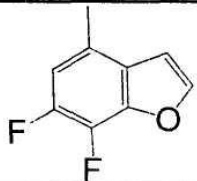
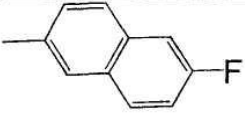
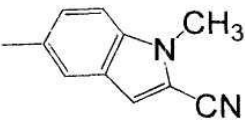
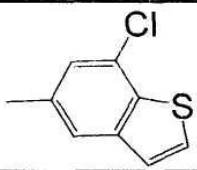
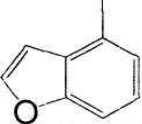
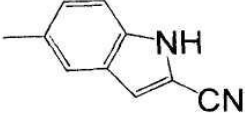
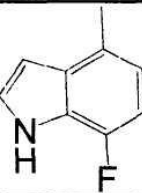


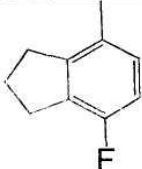
Абсолютна конфігурація

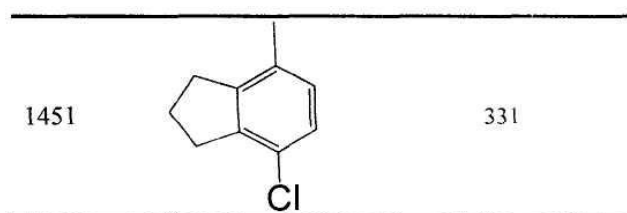


Прикл ад.	R <sup>1</sup>	MS(M+1)
1427		307
1428		325
1429		309
1430		316
1431		309
1432		296

1433		321
1434		297
1435		341
1436		357
1437		331
1438		347
1439		331
1440		311

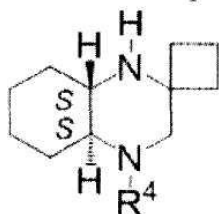



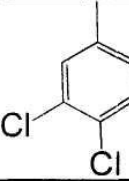

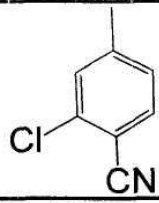

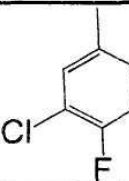
1441		333
1442		325
1443		335
1444		347
1445		297
1446		321
1447		314
1448		323
1449		332
1450		315

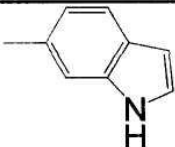
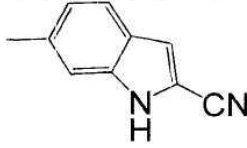
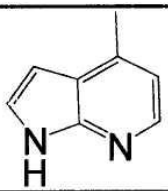

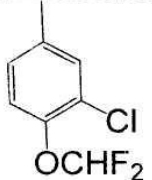


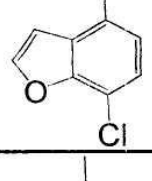
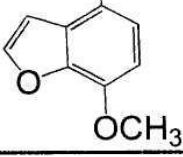


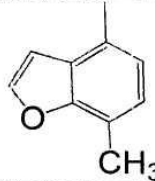


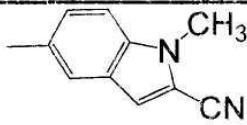
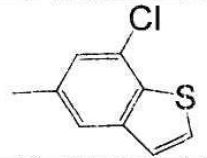
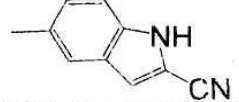
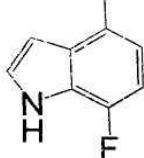

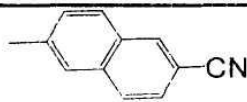
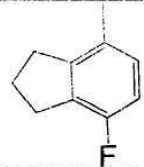
[0442]  
Таблиця 156

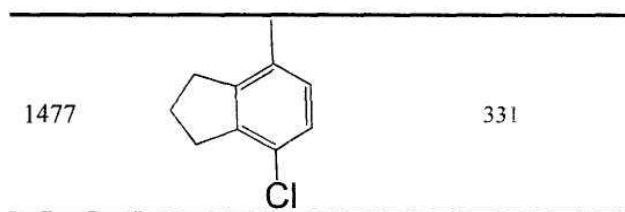
Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1452		307
1453		325
1454		309
1455		316
1456		313
1457		309

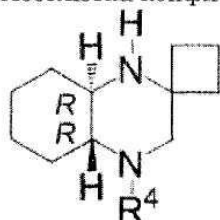
1458		296
1459		321
1460		297
1461		341
1462		357
1463		331
1464		347
1465		331
1466		327

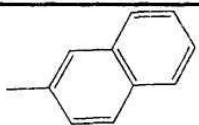
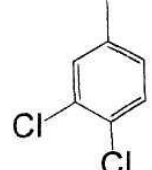

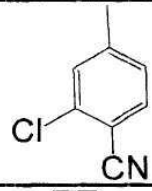
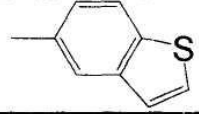
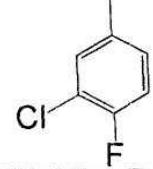
1467	 <chem>Cc1cc2c(c1)oc(C)c2</chem>	311
1468	 <chem>Cc1cc2c(c1)c(F)c(F)c2OC</chem>	333
1469	 <chem>Cc1ccc2cc(F)ccc2cc1F</chem>	325
1470	 <chem>Cc1cc2c(c1)c(C#N)c(C)n2</chem>	335
1471	 <chem>Cc1cc2c(c1)c(Cl)sc2</chem>	347
1472	 <chem>Cc1cc2c(c1)c(C#N)c(C)n2</chem>	321
1473	 <chem>Cc1cc2c(c1)c(F)c(C)n2</chem>	314
1474	 <chem>Cc1ccc2cc(O)ccc2cc1O</chem>	323
1475	 <chem>Cc1ccc2cc(C#N)ccc2cc1</chem>	332
1476	 <chem>Cc1cc2c(c1)c(F)c(C)n2</chem>	315

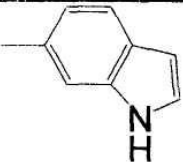
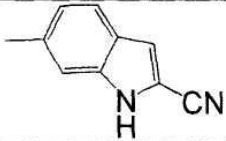
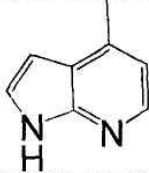

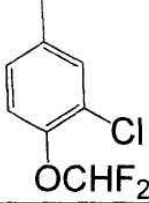
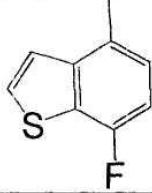

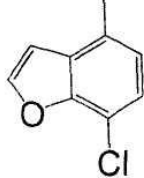


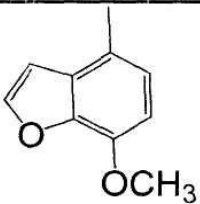
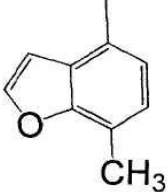
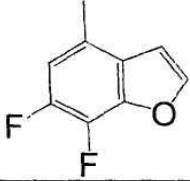

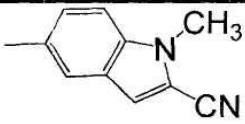
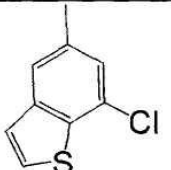
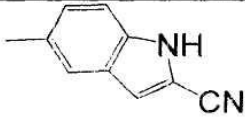
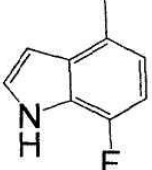

[0443]  
Таблиця 157

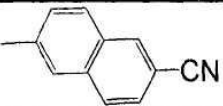
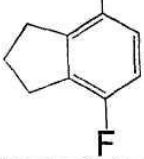
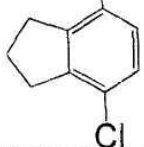
Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1478		307
1479		325
1480		309
1481		316
1482		313
1483		309

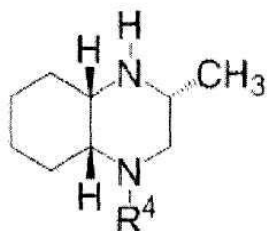
1484		296
1485		321
1486		297
1487		341
1488		357
1489		331
1490		347
1491		331


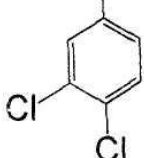


1492		327
1493		311
1494		333
1495		325
1496		335
1497		347
1498		321
1499		314
1500		323

1501		332
1502		315
1503		331

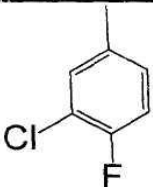
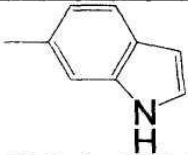
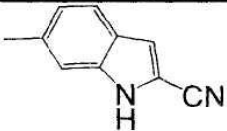
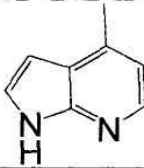

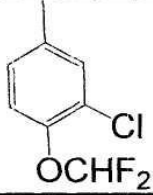

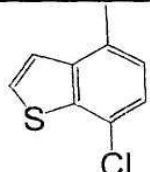
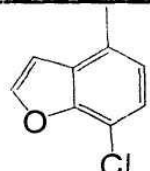
[0444]  
Таблиця 158

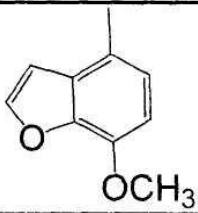
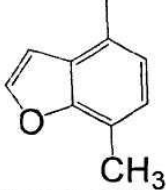
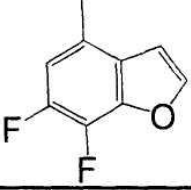
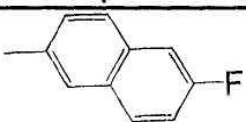
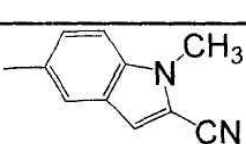
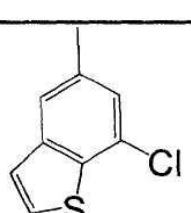
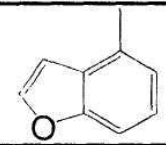
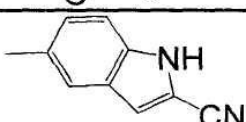
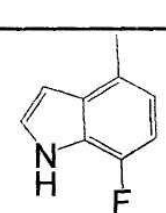
Відносна конфігурація

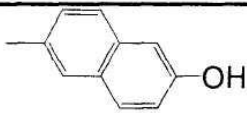
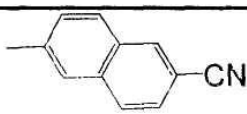
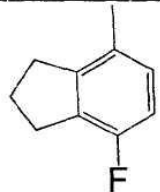
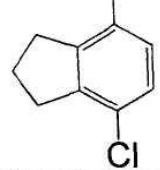


Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1504		281
1505		299
1506		283
1507		290



1508		283
1509		270
1510		295
1511		271
1512		315
1513		331
1514		305
1515		321
1516		305

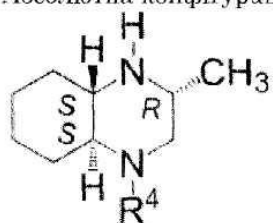
1517		301
1518		285
1519		307
1520		299
1521		309
1522		321
1523		271
1524		295
1525		288

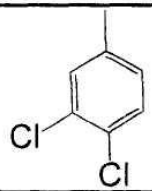
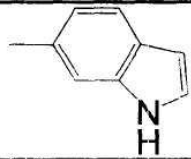
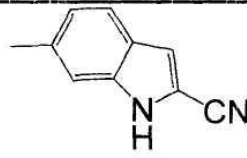
1526		297
1527		306
1528		289
1529		305

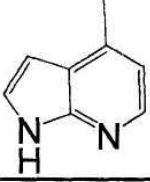

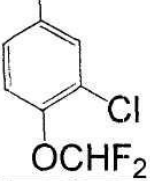
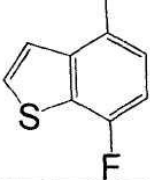
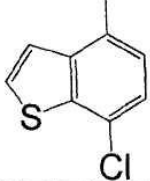
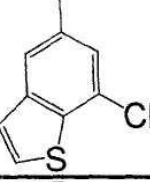
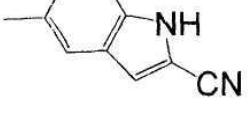
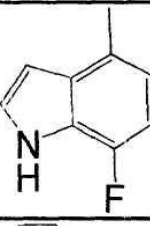

[0445]

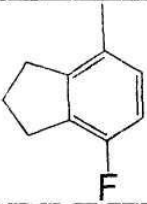
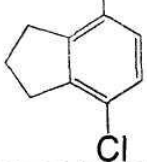
Таблиця 159

Абсолютна конфігурація



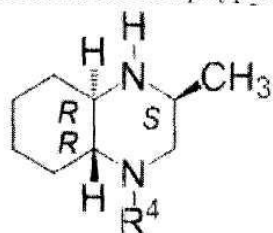
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1530		299
1531		270
1532		295


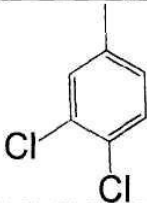
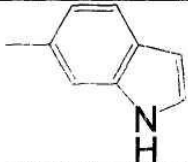
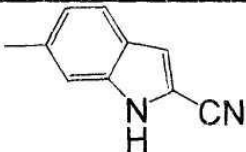
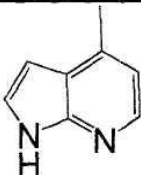
1533		271
1534		315
1535		331
1536		305
1537		321
1538		321
1539		295
1540		288
1541		306





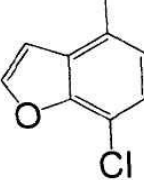
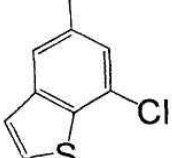
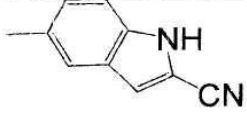
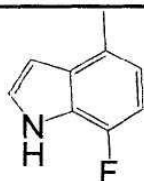
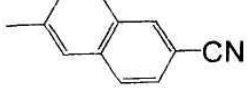
1542		289
1543		305

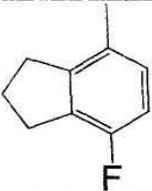
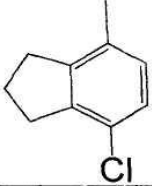
[0446]  
Таблиця 160

Абсолютна конфігурація



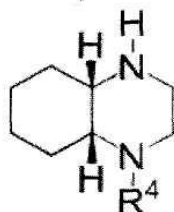
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M-1)
1544		281
1545		299
1546		270
1547		295
1548		271

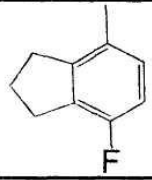
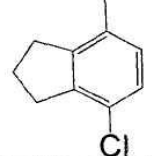
1549	 <chem>Fc1cc(OCF2)ccc1</chem>	315
1550	 <chem>Clc1cc(OCF2)ccc1</chem>	331
1551	 <chem>Fc1ccc2ccsc2c1</chem>	305
1552	 <chem>Clc1ccc2ccsc2c1</chem>	321
1553	 <chem>Clc1ccc2ccoc2c1</chem>	305
1554	 <chem>Clc1ccc2ccsc2c1</chem>	321
1555	 <chem>N#Cc1c[nH]c2ccccc12</chem>	295
1556	 <chem>Fc1ccc2c(c1)c[nH]2</chem>	288
1557	 <chem>N#Cc1ccc2ccccc2c1</chem>	306

1558		289
1559		305

[0447]  
Таблиця 161

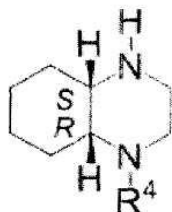
Відносна конфігурація




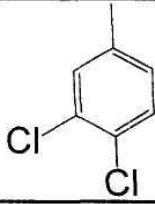
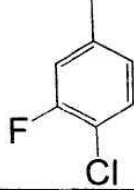
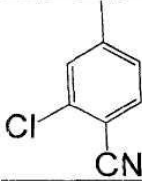
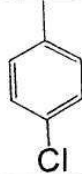
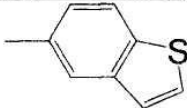
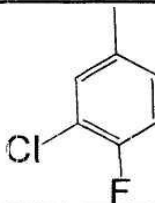
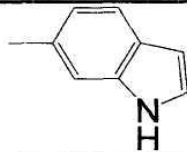
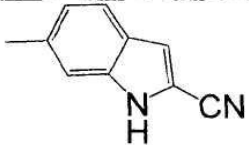
Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1560		275
1561		291

[0448]  
Таблиця 162

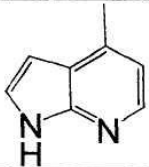

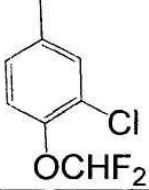
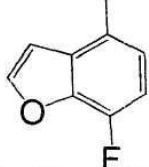


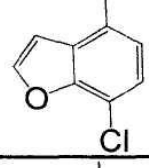
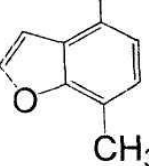
Абсолютна конфігурація

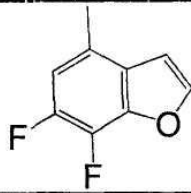
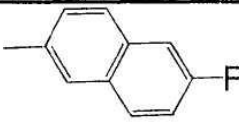
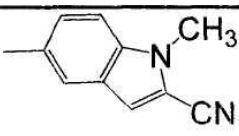
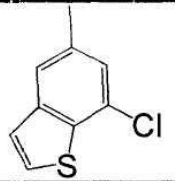
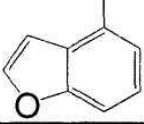
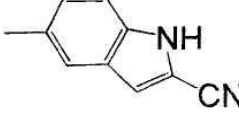
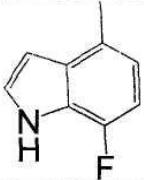

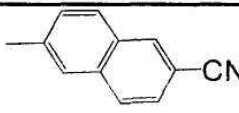


Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
--------------	----------------	---------

1562		267
1563		285
1564		269
1565		276
1566		251
1567		273
1568		269
1569		256
1570		281

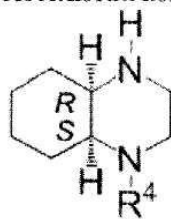


1571		257
1572		301
1573		317
1574		275
1575		291
1576		307
1577		291
1578		271

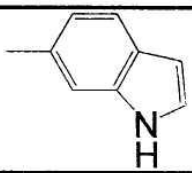
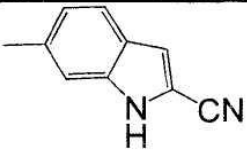
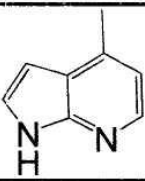

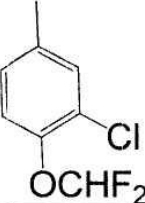
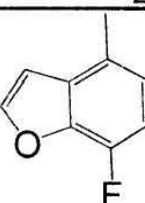
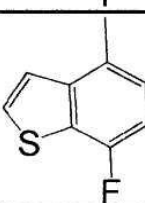
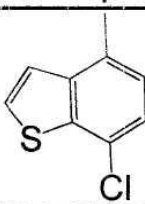
1579		293
1580		285
1581		295
1582		307
1583		257
1584		281
1585		274
1586		283
1587		292

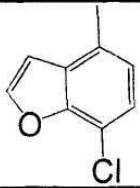
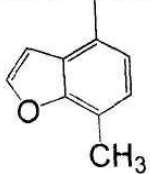

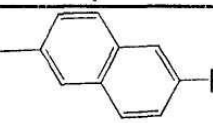
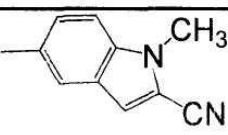
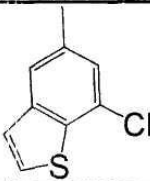
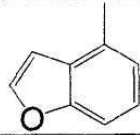
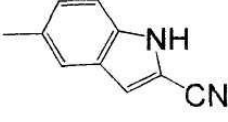
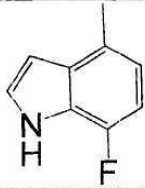
[0449]  
Таблиця 163



Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1588		267
1589		285
1590		269
1591		276
1592		251
1593		273
1594		269

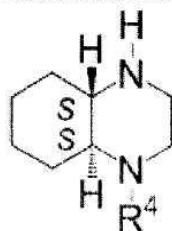
1595		256
1596		281
1597		257
1598		301
1599		317
1600		275
1601		291
1602		307

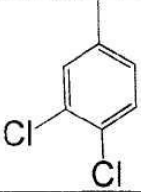
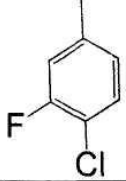
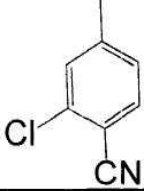
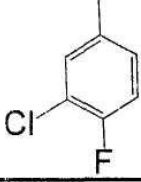
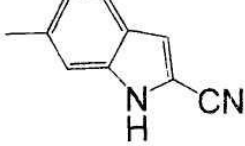
1603		291
1604		271
1605		293
1606		285
1607		295
1608		307
1609		257
1610		281
1611		274

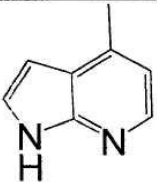


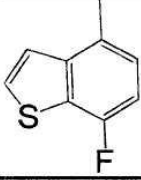
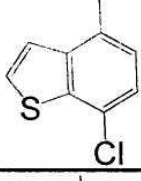
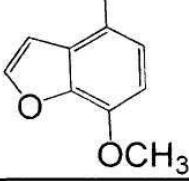
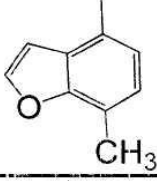
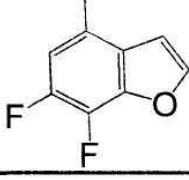
1612		283
1613		292

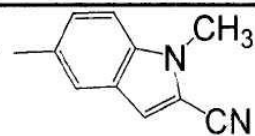
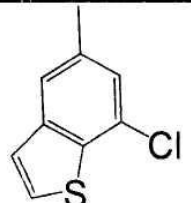
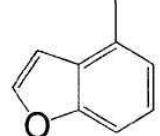
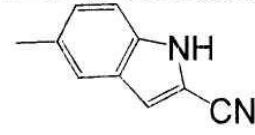
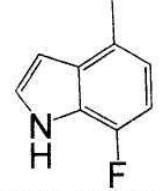
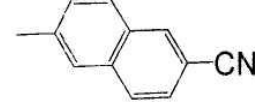
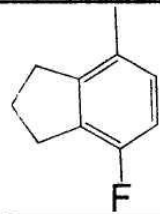
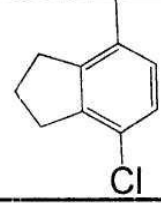
[0450]  
Таблиця 164

Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1614		285
1615		269
1616		276
1617		269
1618		281

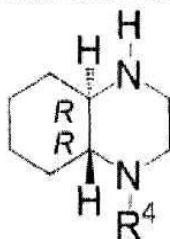
1619		257
1620		301
1621		317
1622		291
1623		307
1624		287
1625		271
1626		293

1627		295
1628		307
1629		257
1630		281
1631		274
1632		292
1633		275
1634		291

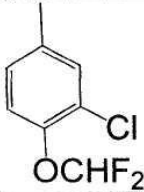
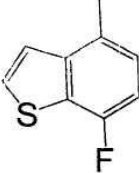
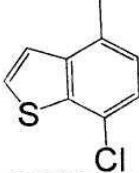
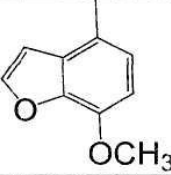
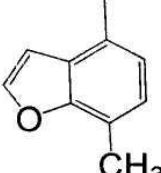
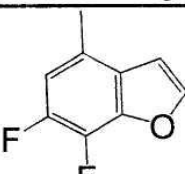
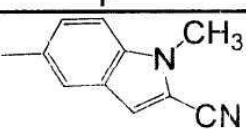
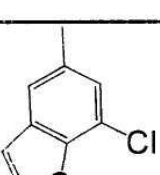
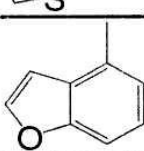


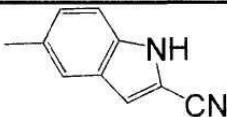
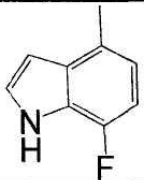

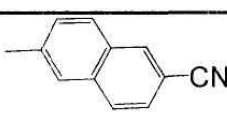
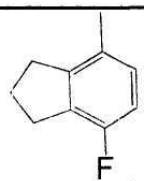
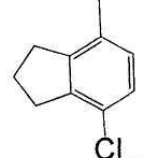
[0451]  
Таблиця 165

Абсолютна конфігурація



Прикл ад.	R <sup>4</sup>	MS(M+1)
1635		285
1636		269
1637		276
1638		269
1639		281
1640		257
1641		301

1642		317
1643		291
1644		307
1645		287
1646		271
1647		293
1648		295
1649		307
1650		257

1651		281
1652		274
1653		283
1654		292
1655		275
1656		291

[0452]

Фармакологічне дослідження 1

5 Вимірювання серотоніну (5-HT) інгібуюча активність захвату тестової сполуки з використанням синапсоми мозку щурів

Самці щурів Вістара були декапітовані, та їх мозок був видалений та розтинений для видалення фронтальної кори головного мозку. Відокремлену фронтальну кору головного мозку розміщують у 20 вагових частках 0,32 мольного (M) розчину цукрози та гомогенізують в гомогенізаторі Поттера. Гомогенат центрифугують при 1000 g при 4 °C протягом 10 хвилин, та супернатант потім центрифугують при 20000 g при 4 °C протягом 20 хвилин. Осад суспендують у інкубаційному буфері (20 mM HEPES буфер (pH 7.4), що містить 10 mM глюкози, 145 mM хлориду натрію, 4.5 mM хлориду калію, 1.2 mM хлориду магнію, та 1.5 mM хлориду кальцію). Суспензію використовують у якості сирової синапсомної фракції.

[0453]

15 Реакцію захвату проводять, використовуючи кожну комірку 96-комірної кругло-донної тарілки та 200 μl загальною місткістю розчину, що містить паргелін (фінальної концентрації: 10 μM) та аскорбінової кислоти (фінальної концентрації: 0.2 mg/ml). [0454]

20 Особливо, розчинник, непомічений 5-HT, та періодично розбавлені тестові сполуки окремо додають комірок, та синапсомну фракцію додають у кількості 1/10 фінального об'єму до кожної комірки та преінкубують при 37 °C протягом 10 хвилин. Потім додають трітій-мічений 5-HT розчин (фінальної концентрації: 8 pM) для ініціації реакції захвату при 37 °C. Через 10 хвилин, реакцію захвату завершують шляхом вакуумного фільтрування через 96-комірну скловолокняну фільтрувальну тарілку. Далі, фільтр промивають холодним сольовим розчином та потім достатньо висушують. Додають MicroScint-0 (PerkinElmer Co., Ltd.), та вимірюють радіоактивність осаду на фільтрі. [0455]

25 Значення захвату, одержаного шляхом додавання тільки такого розчинника, який був визначений як 100 %, та значення захвату (неспецифічне значення захвату) одержане шляхом додавання непоміченого 5-HT (фінальної концентрації: 10 μM) визначають як 0 %. 50 %

інгібуючу концентрацію визначають з концентрації тестової сполуки та її інгібуючої активності. Результати показані в Таблиці 60.

[0456]

[Таблиця 60]

Тестова сполука	50% Інгібіторної концентрації (nM)
Сполука прикладу 2	7.1
Сполука прикладу 7	1.0
Сполука прикладу 8	2.4
Сполука прикладу 10	6.2
Сполука прикладу 13	5.1
Сполука прикладу 15	12.5
Сполука прикладу 27	5.8
Сполука прикладу 33	2.6
Сполука прикладу 72	2.6
Сполука прикладу 77	0.8
Сполука прикладу 85	7.2
Сполука прикладу 106	9.7
Сполука прикладу 112	7.1
Сполука прикладу 118	13.7
Сполука прикладу 120	9.2
Сполука прикладу 124	8.5
Сполука прикладу 125	4.7
Сполука прикладу 130	5.3
Сполука прикладу 131	6.1
Сполука прикладу 132	8.8
Сполука прикладу 136	1.3
Сполука прикладу 150	5.4
Сполука прикладу 165	12.0
Сполука прикладу 186	5.2
Сполука прикладу 187	5.8
Сполука прикладу 188	6.0
Сполука прикладу 191	3.2
Сполука прикладу 192	2.9
Сполука прикладу 193	3.4
Сполука прикладу 196	4.4
Сполука прикладу 233	7.4
Сполука прикладу 246	6.8
Сполука прикладу 247	42.8
Сполука прикладу 273	44.0
Сполука прикладу 276	7.2
Сполука прикладу 281	5.8
Сполука прикладу 285	19.7
Сполука прикладу 288	56.1
Сполука прикладу 300	89.1
Сполука прикладу 307	19.3
Сполука прикладу 322	9.6
Сполука прикладу 344	6.8
Сполука прикладу 346	10.0
Сполука прикладу 348	6.4
Сполука прикладу 405	6.4
Сполука прикладу 409	35.6
Сполука прикладу 468	3.8
Сполука прикладу 577	5.2
Сполука прикладу 579	4.5
Сполука прикладу 580	2.5
Сполука прикладу 582	4.1
Сполука прикладу 586	5.2
Сполука прикладу 587	0.9
Сполука прикладу 593	4.9

Сполука прикладу 610	4.6
Сполука прикладу 621	7.0
Сполука прикладу 641	2.2
Сполука прикладу 654	1.5
Сполука прикладу 717	4.2
Сполука прикладу 778	87.5
Сполука прикладу 780	6.5
Сполука прикладу 781	6.2
Сполука прикладу 791	1.4
Сполука прикладу 805	42.6
Сполука прикладу 841	28.1
Сполука прикладу 850	7.3
Сполука прикладу 867	4.7
Сполука прикладу 884	7.3
Сполука прикладу 895	5.4
Сполука прикладу 918	10.0
Сполука прикладу 962	18.7
Сполука прикладу 983	6.5
Сполука прикладу 993	4.8
Сполука прикладу 1026	2.4
Сполука прикладу 1047	0.7
Сполука прикладу 1083	5.1
Сполука прикладу 1113	5.4
Сполука прикладу 1121	8.5
Сполука прикладу 1124	7.1
Сполука прикладу 1318	40.7
Сполука прикладу 1326	37.8
Сполука прикладу 1333	84.2
Сполука прикладу 1341	6.8
Сполука прикладу 1534	38.1

[0457]

Фармакологічне дослідження 2

- 5 Вимірювання норепінефрину (NE) інгібуючої активності захвату тестової сполуки використовуючи синаптосому мозку щурів

Самці щурів Вістара були декапітовані, та їх мозок був видалений та розтинений для видалення гіпокаміусу. Відокремлений гіпокампус поміщують у 20 вагових частках 0,32 мольного (М) розчин цукрози та гомогенізують в гомогенізаторі Поттера. Гомогенат центрифугують при 1000 g при 4 °C протягом 10 хвилин, та супернатант потім центрифугують при 20001) g при 4 °C протягом 20 хвилин. Осад суспендують у інкубаційний буфер (20 mM HEPES буфер (pH 7.4), що містить 10 mM глюкози, 145 mM хлориду натрію, 4.5 mM хлориду калію, 1.2 mM хлориду магнію, та 1.5 mM хлориду кальцію). Суспензію використовують у якості сирової синаптосомної фракції. [0458]

- 15 Реакцію захвату проводять, використовуючи кожен комірок 96-комірної кругло-донної тарілки та 200 мкл загальною місткістю розчину, що містить паргелін (фінальної концентрації: 10 мкМ) та аскорбінову кислоту (фінальної концентрації: 0.2 mg/ml). [0459]

Особливо, розчинник, непомічений NE, та періодично розбавлені тестові сполуки окремо додають до комірок, та синаптосому фракцію додають у кількості 1/10 фінального об'єму до кожної комірки та преінкубують при 37 °C протягом 10 хвилин. Потім, трітій-мічений NE розчин (фінальної концентрації: 12 пМ) додають для ініціації реакції захвату при 37 °C. Через десять хвилин, реакцію захвату переривають шляхом вакуумного фільтрування через 96-комірну скловолокняну фільтрувальну тарілку. Далі, фільтр промивають холодним сольовим розчином та потім достатньо висушують. Додають MicroScint-O (PerkinElmer Co., Ltd.). та вимірюють радіоактивність осаду на фільтрі. [0460]

- 25 Значення захвату, одержаною шляхом додавання тільки такого розчинника, який був визначений як 100 %, та та значення захвату (неспецифічне значення захвату) одержане шляхом додавання непоміченого NE (фінальної концентрації: 10 мкМ) визначають як 0 %. 50 %

інгібуючу концентрацію визначають з концентрації тестової сполуки та її інгібуючої активності. Результати показані в Таблиці 61. [0461]

[Таблиця 61]

Тестова сполука	50% Інгібіторної концентрації (nM)
Сполука прикладу 2	4.6
Сполука прикладу 7	9.5
Сполука прикладу 8	60.9
Сполука прикладу 10	8.8
Сполука прикладу 13	14.3
Сполука прикладу 15	11.0
Сполука прикладу 27	0.9
Сполука прикладу 33	0.7
Сполука прикладу 72	1.0
Сполука прикладу 77	3.9
Сполука прикладу 85	4.9
Сполука прикладу 106	37.2
Сполука прикладу 112	87.3
Сполука прикладу 118	3.7
Сполука прикладу 120	9.2
Сполука прикладу 124	0.8
Сполука прикладу 125	1.9
Сполука прикладу 130	0.5
Сполука прикладу 131	0.7
Сполука прикладу 132	3.1
Сполука прикладу 136	0.5
Сполука прикладу 150	23.6
Сполука прикладу 165	2.4
Сполука прикладу 186	3.8

Сполука прикладу 187	6.0
Сполука прикладу 188	0.8
Сполука прикладу 191	2.1
Сполука прикладу 192	3.6
Сполука прикладу 193	4.4
Сполука прикладу 196	1.7
Сполука прикладу 233	3.2
Сполука прикладу 246	3.8
Сполука прикладу 247	6.6
Сполука прикладу 273	6.8
Сполука прикладу 276	4.5
Сполука прикладу 281	2.0
Сполука прикладу 285	1.4
Сполука прикладу 288	22.0
Сполука прикладу 300	9.9
Сполука прикладу 307	40.4
Сполука прикладу 322	40.1
Сполука прикладу 344	7.5
Сполука прикладу 346	8.8
Сполука прикладу 348	4.6
Сполука прикладу 405	4.4
Сполука прикладу 409	9.1
Сполука прикладу 468	7.5
Сполука прикладу 577	5.9
Сполука прикладу 579	5.1
Сполука прикладу 580	5.4
Сполука прикладу 582	6.0
Сполука прикладу 586	4.0
Сполука прикладу 587	1.9
Сполука прикладу 593	3.3
Сполука прикладу 610	5.9
Сполука прикладу 621	0.7
Сполука прикладу 641	76.0
Сполука прикладу 654	1.0
Сполука прикладу 717	4.8
Сполука прикладу 778	4.2
Сполука прикладу 780	0.6
Сполука прикладу 781	3.0
Сполука прикладу 791	0.7
Сполука прикладу 805	30.4
Сполука прикладу 841	0.9
Сполука прикладу 850	1.0
Сполука прикладу 867	11.7
Сполука прикладу 884	4.8
Сполука прикладу 895	3.0
Сполука прикладу 918	0.8
Сполука прикладу 962	31.9
Сполука прикладу 983	47.6
Сполука прикладу 993	8.7
Сполука прикладу 1026	4.2
Сполука прикладу 1047	0.7
Сполука прикладу 1083	2.5
Сполука прикладу 1113	1.7
Сполука прикладу 1121	0.7
Сполука прикладу 1124	0.8
Сполука прикладу 1318	6.6
Сполука прикладу 1326	1.8
Сполука прикладу 1333	39.6
Сполука прикладу 1341	42.7
Сполука прикладу 1534	4.0

[0462]

Фармакологічне дослідження 3

Вимірювання допаміну (DA інгібуючої активності захвату тестової сполуки використовуючи синаптосому мозоку щурів

- 5 Самці щурів Вістара були декапітовані, та їх мозок був видалений та розтинений для видалення корпус стріатуму. Відокремлений корпус стріатум поміщують у 20 вагових частках 0,32 мольного (М) розчин цукрози та гомогенізують у гомогенізаторі Поттера. Гомогенат центрифугують при 1000 g при 4 °C протягом 10 хвилин, та супернатант потім центрифугують при 20000 g при 4 °C протягом 20 хвилин. Осад суспендують у інкубаційний буфер (20 тМ HEPES буфер (pH 7.4), що містить 10 тМ глюкози, 145 тМ хлориду натрію, 4.5 тМ хлориду калію, 1.2 тМ хлориду магнію, та 1.5 тМ хлориду кальцію). Суспензію використовують у якості сирової синаптосомної фракції. [0463]

- 15 Реакцію захвату проводять використовуючи кожну комірку 96-комірної круглодонної тарілки та 200 μl загальною місткістю розчину, що містить паргілін (фінальної концентрації: 10 μM) та аскорбінову кислоту (фінальної концентрації: 0.2 mg/ml). [0464]

- 20 Особливо, розчинник, непомічений DA, та періодично розбавлені тестові сполуки окремо додають до комірок, та синаптосому фракцію додають у кількості 1/10 °F фінального об'єму до кожної комірки та преінкубують при 37 °C протягом 10 хвилин. Потім, третій-мічений DA розчин (фінальної концентрації: 2 пМ) додають для ініціації реакції захвату при 37 °C. Через десять хвилин, реакцію захвату переривають шляхом вакуумного фільтрування через 96-комірну скловолокняну фільтрувальну тарілку. Далі, фільтр промивають холодним сольовим розчином та потім достатньо висушують. Додають MicroScint-O (PerkinElmer Co., Ltd.), та вимірюють радіоактивність осаду на фільтрі. [0465]

- 25 Значення захвату, одержаного шляхом додавання тільки такого розчинника, який був визначений як 100 %, значення захвату (неспецифічне значення захвату) одержане шляхом додавання непоміченого DA (фінальної концентрації: 10 μM) визначають як 0 %. 50 % інгібуючу концентрацію визначають з концентрації тестової сполуки та її інгібуючої активності. Результати показані в "Піблілі 62.



[0466]

[Таблиця 62.]

Тестова сполука	50% Інгібіторної концентрації (nM)
Сполука прикладу 2	85.9
Сполука прикладу 7	78.9
Сполука прикладу 8	377.8
Сполука прикладу 10	64.8
Сполука прикладу 13	85.4
Сполука прикладу 15	68.4
Сполука прикладу 27	31.9
Сполука прикладу 33	15.1
Сполука прикладу 72	47.9
Сполука прикладу 77	41.2
Сполука прикладу 85	95.7
Сполука прикладу 106	336.8
Сполука прикладу 112	263.7
Сполука прикладу 118	8.3
Сполука прикладу 120	187.2
Сполука прикладу 124	9.1
Сполука прикладу 125	5.2
Сполука прикладу 130	3.9
Сполука прикладу 131	8.3
Сполука прикладу 132	3.9
Сполука прикладу 136	7.7
Сполука прикладу 150	200.5
Сполука прикладу 165	6.8
Сполука прикладу 186	29.8
Сполука прикладу 187	12.1
Сполука прикладу 188	7.9
Сполука прикладу 191	13.5
Сполука прикладу 192	8.6
Сполука прикладу 193	5.7
Сполука прикладу 196	18.3
Сполука прикладу 233	38.8
Сполука прикладу 246	8.8
Сполука прикладу 247	8.7
Сполука прикладу 273	8.7
Сполука прикладу 276	10.9
Сполука прикладу 281	6.6
Сполука прикладу 285	43.9
Сполука прикладу 288	74.7
Сполука прикладу 300	81.3
Сполука прикладу 307	68.2
Сполука прикладу 322	67.7
Сполука прикладу 344	9.8
Сполука прикладу 346	7.8
Сполука прикладу 348	27.3
Сполука прикладу 405	74.8
Сполука прикладу 409	165.3
Сполука прикладу 468	54.0
Сполука прикладу 577	47.9
Сполука прикладу 579	46.5
Сполука прикладу 580	202.0
Сполука прикладу 582	68.8
Сполука прикладу 586	93.0
Сполука прикладу 587	76.1
Сполука прикладу 593	9.7

Сполука прикладу 610	13.2
Сполука прикладу 621	128.5
Сполука прикладу 641	9.7
Сполука прикладу 654	9.0
Сполука прикладу 717	60.1
Сполука прикладу 778	4.9
Сполука прикладу 780	4.3
Сполука прикладу 781	5.2
Сполука прикладу 791	160.9
Сполука прикладу 805	83.8
Сполука прикладу 841	5.1
Сполука прикладу 850	7.0
Сполука прикладу 867	85.7
Сполука прикладу 884	52.8
Сполука прикладу 895	19.9
Сполука прикладу 918	42.0
Сполука прикладу 962	69.5
Сполука прикладу 983	172.6
Сполука прикладу 993	38.6
Сполука прикладу 1026	12.3
Сполука прикладу 1047	1.1
Сполука прикладу 1083	53.7
Сполука прикладу 1113	26.0
Сполука прикладу 1121	29.9
Сполука прикладу 1124	49.3
Сполука прикладу 1318	83.5
Сполука прикладу 1326	91.8
Сполука прикладу 1333	73.0
Сполука прикладу 1341	113.3
Сполука прикладу 1534	214.8

[0467]

Фармакологічне дослідження 4 Тест примусового плавання

5 Цей тест проводять відповідно до способу Porsolt et al. (Porsolt, R.D., et al., Behavioural despair in mice: A primary скріншг test for антидепесанти. Arch. int. Pharmacodyn. Then, 229, pp 327-336 (1977)).

[0468]

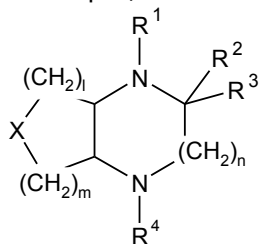
10 Тестову сполуку суспендують у 5 % гуміарабік/сольовий розчин (w/v), та цю суспензію вводять орально самцю ICR миші (CLEA Japan, Inc. (JCL), віком 5-6 неділь). Через одну годину, мишу помішують у водний резервуар із глибиною води 9.5 cm та температурі води 21-25 °C та негайно після цього дають спробувати плавати протягом 6 хвилин. Потім час, протягом якого миша була рієрухомою (час нерухомості) вимірюється протягом принаймні 4 хвилин. Система SCANET MV-20 AQ виготовлена Melquest Ltd. Використовувалась у вимірюваннях та аналізі часу нерухомості.

15 [0469]

У цьому експерименті тварини піддавали дії тестових сполук, що виявляли відновлення у час нерухомості. Це демонструє, що тестові сполуки корисні у якості антидепесантів.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Гетероциклічна сполука, представлена загальною формулою (1), або її сіль:



5

де m, l та n відповідно представляють ціле 1 або 2; X представляє -O- або -CH<sub>2</sub>-;

R<sup>1</sup> представляє водень, C1-Сбалкілну групу, гідроксі-С1-Сбалкілну групу, захисну групу, вибрану з-поміж заміщеної або незаміщеної С1-Сбалканойльної, фталоїльної, С1-Сбалкоксикарбонільної, заміщеної або незаміщеної аралкілоксикарбонільної, 9-фторенілметоксикарбонільної, нітрофенілсульфенільної, аралкільної та С1-Сбалкілсилільної групи або три-С1-Сбалкілсилілокси-С1-Сбалкілної групи;

10

R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup>, що можуть бути однакові або різні, кожен незалежно представляє водень або С1-Сбалкілну групу; або R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> зв'язані та утворюють цикло-С3-Сбалкілну групу; та

R<sup>4</sup> представляє будь-яку з нижченаведених груп:

15

(1) фенільна група,

(2) індолільна група,

(3) бензотієнільна група,

(4) нафтильна група,

(5) бензофурильна група,

20

(6) хінолільна група,

(7) ізохінолільна група,

(8) піридинільна група,

(9) тієнільна група,

(10) дигідробензоксазинільна група,

25

(11) дигідробензодіоксинільна група,

(12) дигідрохінолільна група,

(13) хроманільна група,

(14) хіноксалінільна група,

(15) дигідроінденільна група,

30

(16) дигідробензофурильна група,

(17) бензодіоксолінільна група,

(18) індазолінільна група,

(19) бензотіазолінільна група,

(20) індолінільна група,

35

(21) тієнопіридинільна група,

(22) тетрагідробензазепінільна група,

(23) тетрагідробензодіазепінільна група,

(24) дигідробензодіоксепінільна група,

(25) флуоренільна група,

40

(26) піридазинільна група,

(27) тетрагідрохінолільна група,

(28) карбазолінільна група,

(29) фенантрильна група,

(30) дигідроаценафтиленільна група,

45

(31) піролопіридинільна група,

(32) антрильна група,

(33) бензодіоксинільна група,

(34) піролідинільна група,

(35) піразолінільна група,

50

(36) оксадіазолінільна група,

(37) тетрагідронафтильна група,

(38) дигідрохіназолінільна група,

(39) бензоксазолінільна група,

- (40) тiazолільна група,  
 (41) хіназолінільна група,  
 (42) фталазинільна група,  
 (43) піразинільна група, та  
 5 (44) хроменільна група, де  
 ці ароматичні або гетероциклічні групи можуть мати від одного до чотирьох замісників,  
 вибраних з  
 (1-1) атома галогену,  
 (1-2) C1-Сбалкільної групи,  
 10 (1-3) C1-Сбалканоїльної групи,  
 (1-4) галогензаміщеної C1-Сбалкільної групи,  
 (1-5) галогензаміщеної C1-Сбалкоксигрупи,  
 (1-6) ціаногрупи,  
 (1-7) C1-Сбалкоксигрупи,  
 15 (1-8) C1-Сбалкілтіогрупи,  
 (1-9) імідазолільної групи,  
 (1-10) три-С1-Сбалкілсилільної групи,  
 (1-11) оксадіазолільної групи, що може мати C1-Сбалкільну(і) групу(и),  
 (1-12) піролідінільної групи, що може мати оксогрупу(и),  
 20 (1-13) фенільної групи, що може мати C1-Сбалкоксигрупу(и),  
 (1-14) C1-Сбалкіламіно-С1-Сбалкільної групи,  
 (1-15) оксогрупи,  
 (1-16) піразолільної групи, що може мати C1-Сбалкільну(і) групу(и),  
 (1-17) тієнільної групи,  
 25 (1-18) фурильної групи,  
 (1-19) тiazолільної групи, що може мати C1-Сбалкільну(і) групу(и),  
 (1-20) C1-Сбалкіламіногрупи,  
 (1-21) піримідильної групи, що може мати C1-Сбалкільну(і) групу(и),  
 (1-22) феніл-С2-Сбалкенільної групи,  
 30 (1-23) феноксигрупи, що може мати атом(и) галогену,  
 (1-24) фенокі-С1-Сбалкільної групи,  
 (1-25) піролідініл-С1-Сбалкоксигрупи,  
 (1-26) C1-Сбалкілсульфамойльної групи,  
 (1-27) піридазинілоксигрупи, що може мати C1-Сбалкільну(і) групу(и),  
 35 (1-28) феніл-С1-Сбалкільної групи,  
 (1-29) C1-Сбалкіламіно-С1-Сбалкоксигрупи,  
 (1-30) імідазоліл-С1-Сбалкільної групи,  
 (1-31) феніл-С1-Сбалкоксигрупи,  
 (1-32) гідроксигрупи,  
 40 (1-33) гідроксі-С1-Сбалкільної групи,  
 (1-34) оксазолільної групи,  
 (1-35) піперидильної групи,  
 (1-36) піролільної групи,  
 (1-37) морфолініл-С1-Сбалкільної групи,  
 45 (1-38) піперазиніл-С1-Сбалкільної групи, що може мати C1-Сбалкільну(і) групу(и),  
 (1-39) піперидил-С1-Сбалкільної групи,  
 (1-40) піролідініл-С1-Сбалкільної групи,  
 (1-41) морфолінільної групи, та  
 (1-42) піперазинільної групи, що може мати C1-Сбалкільну(і) групу(и).  
 50 2. Гетероциклічна сполука, представлена загальною формулою (1), або її сіль згідно з пунктом  
 1, де  
 $R^4$  представляє будь-яку з нижченаведених груп:  
 (1) фенільна група,  
 (2) індолільна група,  
 55 (3) бензотієнільна група,  
 (4) нафтильна група,  
 (5) бензофурильна група,  
 (6) хінолільна група,  
 (7) ізохінолільна група,  
 60 (8) піридилільна група,

- (9) тієнільна група,  
 (10) дигідробензоксазинільна група,  
 (11) дигідробензодіоксинільна група,  
 (12) дигідрохіноліньна група,  
 5 (13) хроманільна група,  
 (14) хіноксалінільна група,  
 (15) дигідроінденільна група,  
 (16) дигідробензофурильна група,  
 (17) бензодіоксолільна група,  
 10 (18) індазолільна група,  
 (19) бензотіазолільна група,  
 (20) індолінільна група,  
 (21) тієнопіридилньна група,  
 (22) тетрагідробензаєпінільна група,  
 15 (23) тетрагідробензодіазепінільна група,  
 (24) дигідробензодіоксепінільна група,  
 (25) флуоренільна група,  
 (26) піридазинільна група,  
 (27) тетрагідрохіноліньна група,  
 20 (28) карбазолільна група,  
 (29) фенантрильна група,  
 (30) дигідроаценафтиленільна група,  
 (31) піролопіридилньна група,  
 (32) антрильна група,  
 25 (33) бензодіоксинільна група,  
 (34) піролідінільна група,  
 (35) піразолільна група,  
 (36) оксадіазолільна група,  
 (37) тетрагідронафтильна група,  
 30 (38) дигідрохіназолінільна група,  
 (39) бензоксазолільна група,  
 (40) тіазолільна група,  
 (41) хіназолінільна група,  
 (42) фталазинільна група,  
 35 (43) піразинільна група, та  
 (44) хроменільна група, де  
 ці ароматичні або гетероциклічні групи можуть мати 1-4 замісники, вибрані з наведених нижче:  
 (1-1) атом галогену,  
 (1-2) C1-С6алкільна група,  
 40 (1-3) C1-С6алканоїльна група,  
 (1-4) галогензаміщена C1-С6алкільна група,  
 (1-5) галогензаміщена C1-С6алкоксигрупа,  
 (1-6) ціаногрупа,  
 (1-7) C1-С6алкоксигрупа,  
 45 (1-8) C1-С6алкілтіогрупа,  
 (1-9) імідазолільна група,  
 (1-10) три-С1-С6алкілсилільна група,  
 (1-11) оксадіазолільна група, що може мати 1 C1-С6алкільну групу,  
 (1-12) піролідінільна група, що може мати 1 оксогрупу,  
 50 (1-13) фенільна група, що може мати 1 C1-С6алкоксигрупу,  
 (1-14) C1-С6алкіламіно-С1-С6алкільна група,  
 (1-15) оксогрупа,  
 (1-16) піразолільна група, що може мати 1 C1-С6алкільну групу,  
 (1-17) тієнільна група,  
 55 (1-18) фурильна група,  
 (1-19) тіазолільна група, що може мати 1 C1-С6алкільну групу,  
 (1-20) C1-С6алкіламіногрупа,  
 (1-21) піримідилньна група, що може мати 1 C1-С6алкільну групу,  
 (1-22) феніл-С2-С6алкенільна група,  
 60 (1-23) феноксигрупа, що може мати 1 атом галогену,

- (1-24) феноксі-С1-С6алкільна група,  
 (1-25) піролідініл-С1-С6алкоксигрупа,  
 (1-26) С1-С6алкілсульфамоїльна група,  
 (1-27) піридазинілоксигрупа, що може мати 1 С1-С6алкільну групу,  
 5 (1-28) феніл-С1-С6алкільна група,  
 (1-29) С1-С6алкіламіно-С1-С6алкоксигрупа,  
 (1-30) імідазоліл-С1-С6алкільна група,  
 (1-31) феніл-С1-С6алкоксигрупа,  
 (1-32) гідроксигрупа,  
 10 (1-33) гідроксі-С1-С6алкільна група,  
 (1-34) оксазолільна група,  
 (1-35) піперидильна група,  
 (1-36) піролільна група,  
 (1-37) морфолініл-С1-С6алкільна група,  
 15 (1-38) піперазиніл-С1-С6алкільна група, що може мати 1 С1-С6алкільну групу,  
 (1-39) піперидил-С1-С6алкільна група,  
 (1-40) піролідініл-С1-С6алкільна група,  
 (1-41) морфолінільна група, та  
 (1-42) піперазинільна група, що може мати 1 С1-С6алкільну групу.  
 20 3. Гетероциклічна сполука, представлена загальною формулою (1), або її сіль згідно з пунктом 2, де  
 $m$  представляє 2; 1 та  $n$  відповідно представляють ціле число 1;  $X$  представляє  $-CH_2-$ ;  
 $R^1$  представляє водень, С1-С6алкільну групу, гідроксі-С1-С6алкільну групу, бензильну групу або  
 три-С1-С6алкілсилілокси-С1-С6алкільну групу; та  
 25  $R^4$  представляє будь-яку з нижченаведених груп:  
 (1) фенільна група,  
 (2) індолільна група,  
 (4) нафтильна група,  
 (5) бензофурильна група, та  
 30 (31) піролопіридинильна група, де  
 ці ароматичні або гетероциклічні групи можуть мати 1-4 замісники, вибрані з нижченаведених:  
 (1-1) атом галогену,  
 (1-2) С1-С6алкільна група,  
 (1-3) С1-С6алканоїльна група,  
 35 (1-4) галогензаміщена С1-С6алкільна група,  
 (1-5) галогензаміщена С1-С6алкоксигрупа,  
 (1-6) ціаногрупа,  
 (1-7) С1-С6алкоксигрупа,  
 (1-8) С1-С6алкілтіогрупа,  
 40 (1-9) імідазолільна група,  
 (1-10) три-С1-С6алкілсилільна група,  
 (1-11) оксадіазолільна група, що може мати 1 С1-С6алкільну групу,  
 (1-12) піролідінільна група, що може мати 1 оксогрупу,  
 (1-13) фенільна група, що може мати 1 С1-С6алкоксигрупу,  
 45 (1-14) С1-С6алкіламіно-С1-С6алкільна група,  
 (1-15) оксогрупа,  
 (1-16) піразолільна група, що може мати 1 С1-С6алкільну групу,  
 (1-17) тієнільна група,  
 (1-18) фурильна група,  
 50 (1-19) тiazолільна група, що може мати 1 С1-С6алкільну групу,  
 (1-20) С1-С6алкіламіногрупа,  
 (1-21) піримідильна група, що може мати 1 С1-С6алкільну групу,  
 (1-22) феніл-С1-С6алкенільна група,  
 (1-23) феноксигрупа, що може мати 1 атом галогену,  
 55 (1-24) феноксі-С1-С6алкільна група,  
 (1-25) піролідініл-С1-С6алкоксигрупа,  
 (1-26) С1-С6алкілсульфамоїльна група,  
 (1-27) піридазинілоксигрупа, що може мати 1 С1-С6алкільну групу,  
 (1-28) феніл-С1-С6алкільна група,  
 60 (1-29) С1-С6алкіламіно-С1-С6алкоксигрупа,

- (1-30) імідазоліл-С1-С6алкільна група,  
 (1-31) феніл-С1-С6алкоксигрупа,  
 (1-32) гідроксигрупа,  
 (1-34) гідроксі-С1-С6алкільна група,  
 5 (1-35) оксазолільна група,  
 (1-36) піперидильна група,  
 (1-37) піролільна група,  
 (1-38) морфолініл-С1-С6алкільна група,  
 (1-39) піперазиніл-С1-С6алкільна група, що може мати С1-С6алкільну(і) групу(и),  
 10 (1-40) піперидил-С1-С6алкільна група,  
 (1-41) піролідиніл-С1-С6алкільна група,  
 (1-42) морфолінільна група, та  
 (1-43) піперазинільна група, що може мати 1 С1-С6алкільну групу.
4. Гетероциклічна сполука, представлена загальною формулою (1), або її сіль згідно з пунктом  
 15 3, де  
 $R^1$  представляє водень;  
 $R^2$  та  $R^3$ , що можуть бути однакові або різні, кожен незалежно представляє С1-С6алкільну  
 групу; або  $R^2$  та  $R^3$  зв'язані та утворюють цикло-С3-С8алкільну групу; та  
 $R^4$  представляє будь-яку з нижченаведених груп:  
 20 (1) фенільна група,  
 (2) індолільна група,  
 (4) нафтильна група,  
 (5) бензофурильна група, та  
 (31) піролопіридилна група, де  
 25 ці ароматичні або гетероциклічні групи можуть мати 1-2 замісники, вибрані з:  
 (1-1) атома галогену,  
 (1-2) С1-С6алкільної групи,  
 (1-5) галогензаміщеної С1-С6алкоксигрупи,  
 (1-6) ціаногрупи, та  
 30 (1-7) С1-С6алкоксигрупи.
5. Гетероциклічна сполука, представлена загальною формулою (1), або її сіль згідно з пунктом  
 4, яка вибрана з-поміж:  
 (4aS,8aR)-1-(4-хлорофеніл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,  
 2-хлоро-4-((4aS,8aS)-3,3-диметилоктагідрохіноксалін-1(2H)-іл)бензонітрилу,  
 35 (4aS,8aR)-1-(3-хлоро-4-фторофеніл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,  
 (4aS,8aR)-1-(7-фторобензофуран-4-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,  
 5-((4aR,8aS)-3,3-диметилоктагідрохіноксалін-1(2H)-іл)-1-метил-1H-індол-2-карбонітрилу,  
 (4a'R,8a'S)-4'-(7-метоксибензофуран-4-іл)октагідро-1'H-спіро[циклобутан-1,2'-хіноксаліну],  
 (4aS,8aR)-1-(6,7-дифторобензофуран-4-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,  
 40 5-((4aS,8aS)-3,3-диметилоктагідрохіноксалін-1(2H)-іл)-1H-індол-2-карбонітрилу,  
 (4aS,8aS)-1-(6-ціанонафтален-2-іл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,  
 (4aS,8aS)-3,3-диметил-1-(1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл)декагідрохіноксаліну,  
 (4aS,8aS)-1-(4-(дифторометокси)-3-фторофеніл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну,  
 (4aS,8aS)-1-(4-(дифторометокси)феніл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну та  
 45 (4aR,8aR)-1-(4-(дифторометокси)-3-фторофеніл)-3,3-диметилдекагідрохіноксаліну.
6. Фармацевтична композиція, що містить гетероциклічну сполуку, представлену загальною  
 формулою (1), або її сіль згідно з пунктом 1 як активний інгредієнт та фармацевтично  
 прийнятний носій.
7. Профілактичний та/або терапевтичний засіб проти розладів, спричинених зниженою  
 50 нейротрансмісією серотоніну, норепінефрину або допаміну, що містить як активний інгредієнт  
 гетероциклічну сполуку загальної формули (1) або її сіль згідно з пунктом 1.
8. Профілактичний та/або терапевтичний засіб згідно з пунктом 7, де розлад вибраний з групи,  
 що складається з депресії, депресивного стану, спричиненого розладом адаптації, бентежності,  
 спричиненої розладом адаптації, бентежності, спричиненої різноманітними хворобами,  
 55 загальних розладів бентежності, фобії, нав'язливих маніакальних розладів, розладів паніки,  
 посттравматичних стресових розладів, гострих стресових розладів, іпохондрії, дисоціативної  
 амнезії, унікаючі розладів особистості, тілесних дисморфічних розладів, розладів харчування,  
 опасистості, хімічної залежності, болю, фіброміалгії, хвороби Альцгеймера, розладів пам'яті,  
 хвороби Паркінсона, синдрому неспокійних ніг, ендокринних розладів, вазоспазму, мозочкової  
 60 атаксії, шлунково-кишкових розладів, негативного синдрому шизофренії, передменструального

синдрому, стресового нетримання сечі, синдрому Туретта, розладів гіперактивності з дефіцитом уваги (ADHD), аутизму, синдрому Аспергера, розладів контролю імпульсів, трихотиломанії, клептоманії, розладів, пов'язаних з азартними іграми, кластерного головного болю, мігрені, хронічної пароксизмальної гемікранії, синдрому хронічної стомленості, передчасної еякуляції, чоловічої імпотенції, нарколепсії, первинної гіперсомнії, катаплексії, синдрому асфіксії уві сні та головного болю.

9. Профілактичний та/або терапевтичний засіб згідно з пунктом 8, де депресія вибрана з групи, що складається зі значних депресивних розладів; біполярних I розладів; біполярних II розладів; змішаних станів; дистимічних розладів; швидкозмінних-біполярних розладів; атипової депресії; сезонних афективних розладів; післяпологової депресії; гіпомеланхолії; рекурентних короточасних депресивних розладів; резистентної депресії; хронічної депресії; подвійної депресії; розладів настрою, викликаних алкоголем; змішаних бентежно-депресивних розладів; депресії, спричиненої різними фізичними захворюваннями, такими як синдром Кушинга, гіпотиреоз, гіперпаратиреоз, хвороба Аддісона, синдром аменореї-галактореї, хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера, цереброваскулярна деменція, інфаркт головного мозку, крововилив головного мозку, субарахноїдальний крововилив, цукровий діабет, вірусні інфекції, розсіяний склероз, синдром хронічної стомленості, хвороби коронарної артерії, біль, рак і т. д.; пресенільна депресія; сенільна депресія; депресія дітей та молодих людей; депресія, спричинена ліками, як, наприклад, інтерферон, і т. д.

10. Профілактичний та/або терапевтичний засіб згідно з пунктом 8, де бентежність, спричинена різноманітними хворобами, вибрана з групи, що складається з бентежності, спричиненої ушкодженнями голови, інфекціями головного мозку, ушкодженнями внутрішнього вуха, серцевої недостатності, аритмії, гіперадреналізму, гіпертиреозу, астми та хронічної обструктивної хвороби легень.

11. Профілактичний та/або терапевтичний засіб згідно з пунктом 8, де біль вибраний з групи, що складається з хронічного болю, психогенного болю, невропатичного болю, фантомного болю, постгерпетичної невралгії, травматичного цервікального синдрому, болю при пошкодженнях спинного мозку, тригемінальної невралгії, діабетичної невропатії.

12. Застосування гетероциклічної сполуки загальної формули (1) або її солі згідно з будь-яким з пунктів 1-5 як лікарського засобу.

13. Спосіб лікування та/або профілактики розладів, спричинених зниженою нейротрансмісією серотоніну, норепінефрину або допаміну, що включає введення гетероциклічної сполуки загальної формули (1) або її солі за пунктами 1-5 людині або тварині.