



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99485** (13) **C2**  
(51) МПК  
**C07D 403/04** (2006.01)  
**A61K 31/517** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

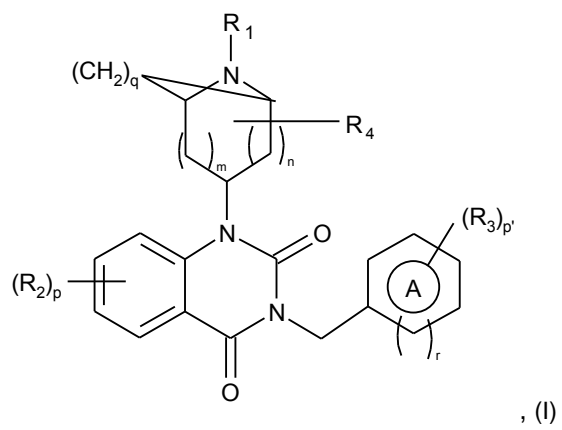
<b>(21)</b> Номер заявки: <b>а 2010 05204</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Клосс Анні (FR),</b> <b>Гласс Крістоф (FR),</b> <b>Марсіньяк Жільбер (FR),</b> <b>Мюзе Ніколя (FR),</b> <b>Нав Жан-Франсуа (FR),</b> <b>Сейєр Андре (FR),</b> <b>Віве Бертран (FR)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>03.10.2008</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>САНОФІ-АВЕНТИС,</b> 174, Avenue de France, F-75013 Paris, France (FR)
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>27.08.2012</b>	<b>(74)</b> Представник: <b>Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр. №115</b>
<b>(31)</b> Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: <b>0706931</b>	<b>(56)</b> Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO9319068 A 30.09.1993 PERRY M.J. ET AL.: "CHEMOTHERAPEUTIC POTENTIAL OF PHOSPHODIESTERASE INHIBITORS" CURRENT OPINION IN CHEMICAL BIOLOGY, CURRENT BIOLOGY LTD, LONDON, GB, vol. 2, no. 4, 1 janvier 1998 (1998-01-01), pages 472-481, XP000856012 ISSN: 1367-5931 PITTS W J. ET AL.: "Identification of purine inhibitors of phosphodiesterase 7 (PDE7)" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, vol. 14, no. 11, 7 juin 2004 (2004-06-07), pages 2955-2958, XP004841322 ISSN: 0960-894X LOWE J.A. ET AL.: "Structure-Activity Relationship of Quinazolinone Inhibitors of Calcium-Independent Phosphodiesterase" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 34, 1991, pages 624-628, XP002483510 SALDOU N. ET AL.: "Comparison of Recombinant Human PDE4 Isoforms: Interaction with Substrate and Inhibitors" CELLULAR SIGNALING, vol. 10, no. 6, 1998, pages 427-440, XP002483511
<b>(32)</b> Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: <b>03.10.2007</b>	
<b>(33)</b> Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: <b>FR</b>	
<b>(41)</b> Публікація відомостей про заявку: <b>26.07.2010, Бюл.№ 14</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.08.2012, Бюл.№ 16</b>	
<b>(86)</b> Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: <b>PCT/FR2008/001384, 03.10.2008</b>	

**(54) ХІНАЗОЛІНДІОНОВІ ПОХІДНІ, ЇХ ОДЕРЖАННЯ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В ТЕРАПІЇ****(57) Реферат:**

Об'єктом даного винаходу є сполуки формули (I) у вигляді основи, гідрату, сольвату або їх сумішей.

Винахід також стосується способу одержання, а також застосувань у терапії сполук формули (I).

**UA 99485 C2**



## Опис

Об'єктом даного винаходу є хіназоліндіонові похідні, способи їх одержання і їх застосування в терапії.

Даний винахід стосується хіназоліндіонових похідних, інгібіторів фосфодіестерази 7 (PDE7). Деякі із цих похідних також інгібують фосфодіестеразу 8 (PDE8).

Фосфодіестерази (PDE) являють собою внутрішньоклітинні ферменти, відповідальні за гідроліз вторинних месенджерів, цАМФ (циклічний аденозин-3',5'-монофосфат) і ГМФ (циклічний гуанозин-3',5'-монофосфат) до інактивних нуклеотидів 5'-монофосфатів. цАМФ і цГМФ відіграють суттєву роль у випадку шляхів клітинної сигналізації й беруть активну участь у численних фізіологічних процесах.

Інгібування фосфодіестераз виражається в збільшенні внутрішньоклітинних концентрацій цАМФ і цГМФ, що викликає специфічну активацію шляхів фосфорилювання, що беруть активну участь у різних функціональних реакціях. Збільшення внутрішньоклітинних концентрацій цАМФ або цГМФ за допомогою селективних інгібіторів фосфодіестераз здається багатобічним підходом для лікування різних захворювань (Bender і Beavo, *Pharmacol. Rev.*, 58, 488-620 (2006)). Інгібітори фосфодіестераз, отже, становлять інтерес як терапевтичні агенти і як фармакологічні інструменти.

На сьогоднішній день ідентифіковано одинадцять сімейств фосфодіестераз. Вони розрізняються своєю первинною структурою, субстратною специфічністю й чутливістю відносно різних ефektorів і інгібіторів, специфічних відносно PDE. Кожне сімейство утворене одним або декількома генами, які експресуються в різних тканинах у формі гібридних варіантів (Bender і Beavo, *Pharmacol. Rev.*, 58, 488-620 (2006); Lugnier, *Pharmacol. Therapeut.*, 109, 366-393 (2006)).

PDE4, PDE7 і PDE8 специфічно гідролізують цАМФ і PDE5, PDE6 і PDE9 специфічно гідролізують цГМФ.

Сімейство PDE7 представлено ізоформами PDE7A і PDE7B, що походять від двох різних генів.

Людська PDE7A (Michaeli і ін., *J. Biol. Chem.*, 268, 12925-12932 (1993); Han і ін., *J. Biol. Chem.*, 272, 16152-16157 (1997); Wang і ін., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 276, 1271-1277 (2000)) і людська PDE7B (Sasaki і ін., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 271, 575-583 (2000); Gardner і ін., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 272, 186-192 (2000)) селективно гідролізують цАМФ з константами Міхаеліса ( $K_m$ ) 0,1-0,2 мкм і 0,13-0,2 мкм, відповідно. Каталітична частина PDE7B має приблизно 67 % гомології з такою PDE7A.

Для PDE7A відомі три гібридні варіанти. PDE7A1 і PDE7A3 експресуються, головним чином, у клітинах імунної системи й легенів, тоді як PDE7A2 експресується, особливо, у скелетних м'язах, серці й нирках. У випадку PDE7B також нещодавно були ідентифіковані три варіанти (Giembycz і Smith, *Drug Future*, 31, 207-229 (2006)).

Профілі тканинного розподілу PDE7A і PDE7B є дуже різними, що наводить на думку, що ці дві ізоформи мають різні функції з погляду фізіології. Тоді як PDE7A у великій кількості експресується в гематопоеетичних клітинах, легенів, плаценті, клітинах Leydig, селезінки, збірних трубках нирок і надниркових залоз, висока експресія PDE7B виявлена в підшлунковій залозі, серці, щитовидній залозі й скелетних м'язах (Giembycz Smith, *Drugs Future*, 31, 207-229 (2006)). Однак, у деяких тканинах спостерігалася коекспресія матричних РНК (мрнк) PDE7A і PDE7B. Це має місце в остеобластах (Ahlstrom і ін., *Cell Mol. Biol. Lett.*, 10, 305-319 (2005)) і в деяких областях головного мозку: кілька зон кори, зубчаста звивина, більша частина компонентів нюхової системи, смугасте тіло, численні ядра таламуса й пірамідальні клітини гіпокампа (Miro і ін., *Synapse*, 40, 201-214 (2001); Reyes-Irisarri і ін., *Neuroscience*, 132, 1173-1185 (2005)). Навпаки, у деяких зонах головного мозку експресується тільки одна із двох ізоформ. Таким чином, одні мрнк PDE7A присутні в численних ядрах стовбура мозку. Точно так само, мрнк PDE7B присутні у високих концентраціях у ядрі Accumbens і дорсальному моторному ядрі блукаючого нерва, тоді як мрнк PDE7A там не виявлені (Miro і ін., *Synapse*, 40, 201-214 (2001); Reyes-Irisarri і ін., *Neuroscience*, 132, 1173-1185 (2005)).

Білок PDE7A1 добре експресується в Т-лімфоцитах крові, епітеліальних клітинних лініях бронхів, фібробластів легенів і еозинофілах (Smith і ін., *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.*, 284, L279-L289 (2003)). Ряд повідомлень наводить на думку, що PDE7A може відігравати роль в активації Т-лімфоцитів (Li і ін., *Science*, 283, 848-851 (1999); Glaves і ін., *PNAS*, 98, 6319-6324 (2001); Nakata і ін., *Clin. Exp. Immunol.*, 128, 460-466 (2002); Smith і ін., *Mol. Pharmacol.*, 66, 1679-1689 (2004)). Білок PDE7A1 також експресується в клітинах, які відіграють центральну роль у патогенезі астми й хронічної обструктивної бронхопневмопатії (COPD), таких як Т-лімфоцити (CD4+ і CD8+), моноцити, нейтрофіли, альвеолярні макрофаги, гладком'язеві клітини повітряних шляхів і легеневих судин (Smith і ін., *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Vol. Physiol.*, 284, L279-L289

(2003)). Локалізація PDE7A у прозапальних клітинах і клітинах імунної системи і її потенційна роль в активації Т-лімфоцитів наводять на думку, що селективні інгібітори PDE7 можуть знайти застосування при захворюваннях, пов'язаних з Т-лімфоцитами, і при захворюваннях легеневих шляхів.

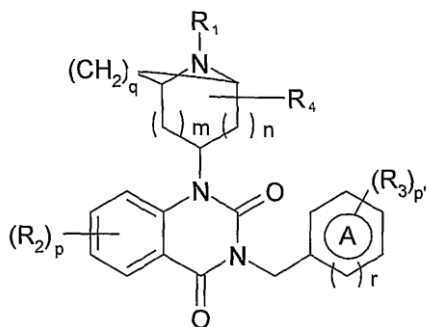
Білок PDE7A також присутній в В-лімфоцитах і в клітинній лінії В-лімфоцитів WSU-CLL, що походить від пацієнта, хворого хронічним лімфоцитарним лейкозом. Обробка клітин WSU-CLL за допомогою IC242, специфічного відносно PDE7 інгібітору, збільшує експресію PDE7A (Lee і ін., Cell Signal, 14, 277-284 (2002)). Крім того, показано, що експресія білка PDE7B приблизно в 5-90 разів більш висока в мононуклеарних клітинах периферичної крові (PBMC) пацієнтів, хворих хронічним лімфоцитарним лейкозом (CLL-PBMC), ніж у PBMC, виділених із крові здорових суб'єктів (WO-2007/067946). BRL-50481, селективний відносно PDE7 інгібітор, індукуює залежним від дози чином апоптоз CLL-PBMC, але він не здійснює впливу на PBMC здорових осіб. Ці спостереження наводять на думку, що селективні відносно PDE7 інгібітори можуть бути ефективними у випадку лікування цього типу лейкозу.

Селективні відносно PDE4 інгібітори підвищують кісткову мінеральну щільність у щура й миші і їх впливи представляються пов'язаними зі зниженням активності остеокластів і зі збільшенням такої остеобластів (Miyamoto і ін., Biochem. Pharmacol., 54, 613-617 (1997); Waki і ін., Jpn. J. Pharmacol., 79, 477-483 (1999); Kinoshita і ін., Bone, 27, 811-817 (2000)). Активність PDE7 визначена у випадку остеобластів (Achiström і ін., Cell. Mol. Biol. Latt., 10, 305-319 (2005)). Підвищуючи внутрішньоклітинну концентрацію цАМФ, інгібітори PDE7, як і інгібітори PDE4, можуть виявлятися ефективними при лікуванні остеопенії й остеопорозу.

Крім того, у нещодавніх дослідженнях (WO-2006/092691, WO-2006/092692) повідомляються фармакологічні активності різних інгібіторів PDE7 у випадку моделей невропатичного болю у щура, що наводять на думку про використання при лікуванні різних типів хвороб і, більш конкретно, при лікуванні невропатичного болю.

Об'єктом даного винаходу, зокрема, є хіназоліндіонові похідні, сильні інгібітори PDE7, або інгібітори PDE7 і PDE8, згідно з похідними, їх одержання і їх застосування в терапії.

Об'єктом даного винаходу є сполуки нижченаведеної загальної формули (I):



(I) ,

у якій:

- А означає арильну або гетероарильну групу;

- R<sub>1</sub> означає:

• атом водню,

• -C(O)R, де R означає атом водню, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильну групу, арильну групу, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-циклоалкільну групу або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, причому вищевказаний алкіл можливо заміщений:

• однією або декількома гідроксильними групами,

• бензилоксигрупою,

• (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильною групою, можливо заміщеною арилом,

• (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-циклоалкільною групою,

• можливо заміщену (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу;

- R<sub>2</sub> означає:

• атом водню,

• атом галогену,

• ціаногрупу,

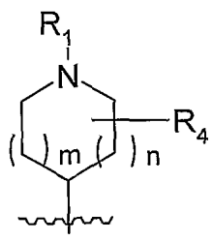
• нітрогрупу,

• (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, можливо заміщену групою -NH<sub>2</sub> або ж групою -NHC(O)Rb,

• групу -ORa, у якій Ra означає:

- атом водню,
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, можливо заміщену одним або декількома атомами галогену, однією або декількома гідроксильними групами, арильною групою або однією або декількома ціаногрупами,
- 5     • (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу,
- арильну групу;
- R<sub>3</sub> означає:
- атом водню,
- атом галогену,
- 10     • гідроксильну групу,
- ціаногрупу,
- групу -SCF<sub>3</sub>,
- нітрогрупу,
- оксогрупу,
- 15     • -S(O)<sub>0-2</sub>-алкільну групу, -S(O)<sub>0-2</sub>-гетероциклоалкільну групу, -O-SO<sub>2</sub>-арильну групу, можливо заміщену одним або декількома атомами галогену;
- -алкіламіноалкільну або -циклоалкіламіноалкільну групу, причому кожна можливо заміщена по кінцевому алкілу,
- можливо заміщену сульфонамідну групу,
- 20     • арильну групу або гетероарильну групу, причому вищевказана група є моноциклічною або поліциклічною й, крім того, можливо заміщена (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою, одним або декількома атомами галогену або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильною групою,
- гетероциклоалкільну групу, можливо заміщену (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою,
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, можливо заміщену:
- 25     - одним або декількома атомами галогену,
- арильною групою, можливо заміщеною одним або декількома атомами галогену або однією або декількома гідроксильними групами,
- гетероарильною групою,
- однією або декількома гідроксильними групами, можливо заміщеними арильною групою,
- 30     яка сама можливо заміщена одним або декількома атомами галогену, або
- гетероциклоалкільною групою, можливо заміщеною групою C(O)R<sub>a</sub> або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою,
- групу -C(O)Nrbrc,
- групу -C(O)Orc або групу -O-C(O)Orc,
- 35     • (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильну групу, можливо заміщену:
- аміноалкільною групою,
- аміноциклоалкільною групою,
- циклоалкільною групою,
- гетероциклоалкільною групою,
- 40     - моноциклічною або поліциклічною гетероарильною групою,
- однією або декількома гідроксильними групами,
- одним або декількома атомами галогену,
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильною групою,
- групою -C(O)Orc,
- 45     - групою -C(O)Nrbrc,
- оксогрупою i/або
- арильною групою, яка сама можливо заміщена одним або декількома атомами галогену, ціаногрупою, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильною групою, -O-галогеналкільною групою й/або галогеналкільною групою,
- 50     • -O-циклоалкільну групу, -O-арильну групу або -O-гетероциклоалкільну групу, причому кожна можливо заміщена:
- арильною групою, яка сама можливо заміщена одним або декількома атомами галогену або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою,
- оксогрупою,
- 55     - одним або декількома атомами галогену й/або
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою, яка сама можливо заміщена арильною групою й/або оксогрупою,
- -NH-CO-NH-арильну групу, -NH-CO-NH-гетероарильну групу або -NH-CO-NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, причому кожна можливо заміщена одним або декількома атомами галогену, ціаногрупою, нітрогрупою, однією або декількома гідроксильними групами або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильною групою,
- 60

- -N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, можливо заміщену:
- однією або декількома оксогрупами й/або
- однією або декількома арильними групами, можливо заміщеними одним або декількома атомами галогену й/або групою SO<sub>2</sub>,
- -NH-CO-арильну групу, -NH-CO-гетероарильну групу, причому кожна можливо заміщена одним або декількома атомами галогену;
- або R<sub>3</sub> разом з А утворює поліциклічну гетероарильну групу, можливо заміщену (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильною групою, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою, можливо заміщеною арильною групою, яка сама може бути заміщена одним або декількома атомами галогену;
- R<sub>4</sub> означає атом водню, оксогрупу або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу;
- Rb означає:
- атом водню,
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, можливо заміщену одним або декількома атомами галогену, однією або декількома гідроксильними групами, ціаногрупами, аміногрупами, гетероциклоалкільними групами, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильними групами або арильною групою, можливо заміщеною одним або декількома атомами галогену,
- (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-циклоалкільну групу,
- (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкінільну групу,
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильну групу,
- арильну групу, можливо заміщену одним або декількома атомами галогену;
- R<sub>c</sub> означає атом водню або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, можливо заміщену одним або декількома атомами галогену;
- або тоді Rb і R<sub>c</sub> разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють поліциклічну гетероарильну групу або гетероциклоалкільну групу;
- m і n, незалежно один від одного, мають значення 0, 1 або 2, маючи на увазі, що m+n ≤ 3;
- p і p', незалежно один від одного, мають значення 1, 2 або 3, маючи на увазі, що, коли p більше або дорівнює 2, тоді групи R<sub>2</sub> знаходяться біля різних атомів вуглецю й можуть бути відмінними одні від інших, і коли p' більше або дорівнює 2, тоді групи R<sub>3</sub> знаходяться біля різних атомів вуглецю й можуть бути відмінними одні від інших;
- q має значення 0 або 2, за умови, що, коли q=0, тоді азотовмісна гетероциклічна група, зв'язана з атомом азоту, що знаходяться у положенні 1 2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолінового циклу, не є більше з'єднаною місточковим зв'язком і типу:



- r має значення 0 або 1.

Сполуки загальної формули (I) можуть включати один або декілька асиметричних атомів вуглецю. Отже, вони можуть знаходитися у формі енантіомерів або діастереоізомерів. Ці енантіомери, діастереоізомери, а також їх суміші, включаючи рацемічні суміші, становлять частину винаходу.

За їх структурою, сполуки загальної формули (I) також можуть знаходитися у формі ізомерів ротамерного або атропоізомерного типу.

Сполуки формули (I) також можуть знаходитися у вигляді основ або адитивних солей кислот. Такі адитивні солі становлять частину винаходу.

Ці солі переважно одержують при використанні фармацевтично прийнятних кислот, але солі інших кислот, придатних, наприклад, для очищення або відділення сполук загальної формули (I), також становлять частину винаходу.

Сполуки загальної формули (I) також можуть знаходитися в кристалічній, аморфній або маслянистій формі, причому ці форми становлять частину винаходу.

Сполуки загальної формули (I), крім того, можуть знаходитися у формі гідратів або сольватів, а саме у формі асоціацій або комбінацій з однією або декількома молекулами води або з розчинником. Такі гідрати й сольвати також становлять частину винаходу.

Згідно з даним винаходом, N-оксиди сполук, що включають аміногрупу, також становлять частину винаходу.

Сполуки формули (I) згідно з даним винаходом також включають сполуки, у яких один або декілька атомів водню, вуглецю або галогену, зокрема хлору або фтору, замінені їх радіоактивними ізотопами, як, наприклад, тритій у випадку заміни водню або вуглець-14 у випадку заміни вуглецю-12. Такі мічені сполуки придатні як інструменти при науково-дослідних роботах, дослідженнях відносно метаболізму або фармакокінетики, при біологічних і фармакологічних випробуваннях.

У рамках даного винаходу уточнюють наступне:

- у випадку ( $C_1-C_6$ ), числові показники визначають можливе число атомів вуглецю, присутніх у ланцюзі або циклі. Так, як приклад, ( $C_1-C_6$ ) означає вуглецевий ланцюг, який може мати 1-6 атомів вуглецю. Точно так само, як приклад, ( $C_1-C_5$ ) означає вуглецевий ланцюг, який може мати 1-5 атомів вуглецю, або ще ( $C_3-C_6$ ) може означати насичений вуглецевий цикл, який може мати 3-6 атомів вуглецю;

- алкоксил означає -O-алкільну групу з насиченим, лінійним або розгалуженим аліфатичним ланцюгом;

- алкініл означає моно- або поліненасичену, лінійну або розгалужену, аліфатичну групу, що включає, наприклад, одну або дві ацетиленові ненасиченості. Наприклад, ( $C_2-C_6$ )-алкінільна група може означати етиніл, пропініл ...;

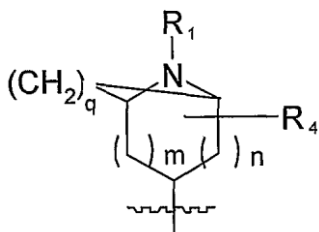
- алкіл означає насичену, лінійну або розгалужену, аліфатичну групу; наприклад, ( $C_1-C_6$ )-алкільна група означає лінійний або розгалужений вуглецевий ланцюг з 1-6 атомами вуглецю, зокрема метил, етил, пропіл, ізопропіл, бутіл, ізобутіл, втор-бутіл, трет-бутіл, пентил;

- аміноалкіл означає -NH-( $C_1-C_6$ )-алкільну групу або ще -N-(( $C_1-C_6$ )-алкіл)<sub>2</sub>;

- арил означає можливо заміщену моноциклічну ароматичну систему, що включає 5-14 ланок у циклі, переважно 5-10 ланок у циклі. Як приклади моноциклічних арильних груп можна назвати феніл або нафтил; арильна група може бути заміщена групою, якою може бути, наприклад, один або декілька атомів галогену, гідроксильна група, ціаногрупа, трифторметилтіогрупа, нітрогрупа, алкільна група, алкоксильна група, алкілтіогрупа, метилсульфонільна група, алкіламіноалкільна група або алкіламіноциклоалкільна група, можливо заміщена, алкіламіноалкоксильна група або циклоалкіламіноалкоксильна група, або сульфонамідна група;

- поліциклічний арил означає можливо заміщену поліциклічну ароматичну систему, що включає 5-14 ланок у циклі, переважно 5-10 ланок у циклі, й включає 2-10 циклів, у яких щонайменше один із циклів є ароматичним. Як приклад поліциклічних арильних груп можна назвати ацеантрилен, антрацен, азулен, коронен, рубіцен, нафталін; поліциклічна арильна група може бути заміщена групою, якою може бути, наприклад, один або декілька атомів галогену, гідроксильна група, ціаногрупа, трифторметилтіогрупа, нітрогрупа, алкільна група, алкоксильна група, алкілтіогрупа, метилсульфонільна група, алкіламіноалкільна група або алкіламіноциклоалкільна група, можливо заміщена, алкіламіноалкоксильна група або циклоалкіламіноалкоксильна група, або сульфонамідна група;

- з'єднаний місточковим зв'язком цикл означає біциклічну структуру, що включає атом азоту, у якій щонайменше 2 атоми вуглецю зв'язані ординарним зв'язком або вуглецевим ланцюгом, який може включати 2 атоми вуглецю. Як приклад, вищевказаним циклом є такий типу:



де  $q=1$  або  $2$ ;

- циклоалкіл означає насичену циклічну аліфатичну групу, що включає 3-8 атомів вуглецю. Як приклад можна назвати групи: циклопропіл, метилциклопропіл, циклобутіл, циклопентил, циклогексил;

- галоген означає фтор, хлор, бром або йод;

- галогеналкіл означає ( $C_1-C_6$ )-алкіл, заміщений від одного до трьох атомами галогену;

- гетероарил означає моноциклічну ароматичну систему, що включає 5-14 ланок, переважно 5-10 ланок, й включає від одного до декількох гетероатомів, таких як атоми азоту, кисню або сірки. Атоми азоту можуть бути у формі N-оксидів. Наприклад, моноциклічним гетероциклом може бути піран, піразин, піразол, піридазин, піридин, піримідин, пірол, ізотіазол, ізоксазол,

фуран, імідазол, морфолін, тіофен, піперазин, діазетидин, дигідропіролідін, піперидин або азепін і т. д.; біциклічним гетероциклом може бути ізохінолін, птеридин, хроман і т. д.; трициклічним гетероциклом може бути фенантролін, ксантен і т. д.;

- поліциклічний гетероарил означає можливо заміщену поліциклічну ароматичну систему, що включає 5-14 ланок у циклі, переважно 5-10 ланок у циклі, й включає 2-10 циклів, що містять, крім того, від одного до декількох гетероатомів, таких як атоми азоту, кисню або сірки, щонайменше в одному із циклів і де щонайменше один із циклів є ароматичним. Як приклад поліциклічних гетероарильних груп можна назвати індол, бензофуран, бензімідазол, бензотіофен, бензотриазол, бензотіазол, бензоксазол, хінолін, ізохінолін, індазол, хіназолін, фталазин, хіноксалін, нафтиридин, 2,3-дигідро-1H-індол, 2,3-дигідробензофуран, 2,3-дигідроінден, тетрагідрохінолін, тетрагідроізохінолін, тетрагідроізохіназолін;

- гетероциклоалкіл означає можливо заміщений насичений цикл, що включає від 3 до 8 атомів й включає від одного до декількох гетероатомів, таких як атоми азоту, кисню або сірки, щонайменше в одному із циклів, або декілька однакових або відмінних гетероатомів. Наприклад, гетероциклоалкілом може бути піролідін, морфолін, піперазин, діазетидин, дигідропіролідін, піперидин, піперадин, азепан, імідазолідін, тіоморфолін, тетрагідропіран, тетрагідротіопіран, піперазин, діазепан і т. д.;

- гідроксил означає групу -OH;

- нітрогрупа означає групу -NO<sub>2</sub>;

- оксогрупа означає групу -C(O)-;

- сульфонамідна група означає групу, що відповідає формулі SO<sub>2</sub>-N-алкіл або SO<sub>2</sub>-N-циклоалкіл, причому алкіл і циклоалкіл є такими, як зазначені вище;

- трифторметилтіогрупа визначається формулою -S-CF<sub>3</sub>.

Крім того, згідно з даним описом, коли атом або група заміщений(на) або можливо заміщений(на) однією або декількома визначеними групами або атомами, замісники можуть бути однаковими або відмінними й, у випадку необхідності, можуть знаходитися біля одного і того ж атома або біля різних атомів.

Серед сполук, що є об'єктами даного винаходу, можна назвати групу сполук формули (I), у якій A означає арильну групу, зокрема феніл, або гетероарильну групу, особливо піридину групу, і всі інші замісники й індекси є такими, як зазначені в загальній формулі (I).

Серед сполук, що є об'єктами даного винаходу, можна назвати групу сполук формули (I), у якій q=0, m і n=1, і всі інші замісники й індекси є такими, як зазначені в загальній формулі (I).

Серед сполук, що є об'єктами даного винаходу, можна назвати групу сполук формули (I), у якій R<sub>2</sub> означає (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, зокрема метил, заміщену групою -NHC(O)Rb, де Rb, інші групи й індекси є такими, як зазначені у випадку сполуки загальної формули (I).

Серед сполук, що є об'єктами даного винаходу, можна назвати групу сполук загальної формули (I), у якій R<sub>2</sub> означає групу -ORa, причому група Ra і всі інші групи є такими, як зазначені у випадку сполуки формули (I).

Серед сполук, що є об'єктами даного винаходу, можна назвати групу сполук загальної формули (I), у якій R<sub>2</sub> означає атом галогену або ціаногрупу, або атом водню, або гідроксил, можливо заміщений групою -NH<sub>2</sub> або ж групою -NHC(O)Rb, причому інші групи є такими, як зазначені у випадку сполуки формули (I).

Серед сполук, що є об'єктами даного винаходу, можна назвати групу сполук загальної формули (I), у якій A означає феніл, R<sub>1</sub> означає групу -C(O)R, у якій R означає атом водню, q дорівнює 0, n і m означають 1, і R<sub>2</sub> означає -ORa, причому Ra є таким, як зазначений у загальній формулі (I).

Серед сполук, що є об'єктами даного винаходу, можна назвати групу сполук загальної формули (I), у якій A означає феніл, R<sub>1</sub> означає групу -C(O)R, у якій R означає атом водню, q дорівнює 0, n і m означають 1, r дорівнює 2, один з R<sub>2</sub> означає -ORa, причому Ra є таким, як зазначений у загальній формулі (I), а інший з R<sub>2</sub> означає атом галогену.

Серед сполук, що є об'єктами даного винаходу, можна назвати групу сполук загальної формули (I), у якій A означає феніл, R<sub>1</sub> означає групу -C(O)R, у якій R означає атом водню, q дорівнює 0, n і m означають 1, і R<sub>2</sub> означає метил, заміщений групою -NH-CO-Rb, причому Rb є таким, як зазначений у загальній формулі (I).

Переважно в сполуках формули (I), група R<sub>2</sub> знаходиться в положенні 6 2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолінового циклу. Сполуки формули (I) також можуть мати групу R<sub>2</sub> у положенні 7 2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолінового циклу.

Переважно в сполуках формули (I) p=1 або 2.

Згідно з особливим варіантом здійснення винаходу, коли p'=2, тоді дві групи R<sub>3</sub> знаходяться у положеннях 3 і 4 циклу A і можуть бути відмінними одна від одної.



Комбінації вищевказаних груп сполук згідно з винаходом також становлять частину винаходу як варіанти здійснення згідно з винаходом.

Як приклад переважних сполук можна назвати наступні сполуки:

- 5 № 1: 2-[[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]окси]пропаннітрил;
- № 2: 1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідроксихіназолін-2,4(1H, 3H) діон;
- № 3: [[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]окси]ацетонітрил;
- 10 № 4: 2-[[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]окси]пропаннітрил;
- № 5: [[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]окси]ацетонітрил;
- № 11: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 12: 1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]хіназолін-2,4(1H, 3H)діон;
- № 13: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-6-(2,2,2-трифторетокси)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 14: 1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1H, 3H)діон;
- № 16: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 20: N-[[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил]ацетамід;
- 25 № 22: 1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-6-(амінометил)-3-(3,4-диметоксибензил)-хіназолін-2,4(1H, 3H)діонгідрохлорид;
- № 23: N-[[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил]формамід;
- 30 № 24: N-[[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил]формамід;
- № 25: N-[[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил]ацетамід;
- 35 № 32: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 33: 4-[3-(3,4-дихлорбензил)-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 34: 4-[3-(4-хлорбензил)-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 35: метил-4-[[6-(2,2-дифторетокси)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл]метил]бензоат;
- № 36: 4-[[6-(2,2-дифторетокси)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл]метил]бензойна кислота;
- 45 № 37: 4-[[6-(2,2-дифторетокси)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл]метил]-N-(2-метоксіетил)бензамід;
- № 38: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-метил-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 39: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3-гідрокси-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 40: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-[3-(2-гідроксіетокси)-4-метоксибензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 41: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3-етокси-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 55 № 42: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-[4-метокси-3-(2-метоксіетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 43: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]азепан-1-карбальдегід;
- № 47: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-[3-(3-гідроксіпропокси)-4-метоксибензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

- № 48: 4-[5-хлор-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 49: 4-{3-[3-(циклопентилокси)-4-метоксибензил]-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 5 № 50: 2-{5-[[6-(2,2-дифторетокси)-1-(формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл]метил]-2-метоксифеноксі}ацетамід;
- № 51: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]-3-метилпіперидин-1-карбальдегід;
- № 52: 3-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]-8-азабіцикло[3,2,1]октан-8-карбальдегід;
- 10 № 56: 4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)-етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 57: 4-[3-(3-хлорбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 58: 4-[3-(4-хлорбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 59: 4-{3-[3-(3-циклопентилокси)-4-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)-етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 72: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(2-гідроксіетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 74: 4-[3-(3,4-дихлорбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 76: 4-{3-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 25 № 78: 4-[3-(3-хлор-4-метоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 79: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(2-фторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 89: 2-[5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифеноксі]ацетамід;
- 30 № 90: 4-[6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-гідрокси-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 91: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-етокси-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 35 № 97: 4-[5,7-дихлор-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 102: 4-[7-хлор-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 108: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-фтор-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 111: 4-[6-(диформетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 112: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(1-метилетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 114: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-метокси-3-(1-метилетокси)-бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 116: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 117: 4-{3-[3,5-біс(трифторметил)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 118: 4-[3-(3-етоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 124: 4-{3-[3-хлор-4-(2-метоксіетокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)-етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 55 № 130: 4-[3-(3,4-діетоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 131: 4-[3-(4-етокси-3-метоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 133: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-метокси-3-метилбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 60

- № 134: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(трифторметил)-бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 135: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(трифторметил)-бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 5 № 143: 4-{3-[4-(бензилокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)-етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 145: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-нітробензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 155: 4-{3-(4-етоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 10 № 158: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(морфолін-4-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 160: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-морфолін-4-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 165: 4-{3-(біфеніл-4-ілметил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 166: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(метилсульфаніл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 167: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піридин-3-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 170: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-метилбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 175: 2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]-ацетамід;
- 25 № 178: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-пропоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 183: 2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]-N-метилацетамід;
- № 184: 2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]-N, N-диметилацетамід;
- 30 № 185: 2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]-N-метокси-N-метилацетамід;
- № 186: 4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-етоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)-етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 35 № 188: 4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-(1-метилетокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 189: 4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-пропоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)-етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 190: 4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-гідроксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)-етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 193: 4-{3-[4-(дифторметокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)-етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 194: 4-{3-[4-(дифторметокси)-3-етоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)-етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 200: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-тіофен-3-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 201: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піридин-4-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 203: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-1H-індол-6-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 206: 4-{3-[4-(циклопропілметокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 207: 2-[4-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифеноксі]-N-метилацетамід;
- 55 № 212: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(1H-піразол-1-іл)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 213: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піридин-2-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 215: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-тіофен-2-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 60

- № 216: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(хінолін-7-ілметил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 218: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-метоксинафталін-2-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 5 № 223: 4-{3-[4-(1H-бензімідазол-1-іл)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 224: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-метилпропокси)-бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 226: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(тетрагідрофуран-3-ілокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 10 № 228: 4-{3-[4-[(1-бензилпіролідін-3-іл)окси]-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 230: 4-{3-(1-бензотіофен-5-ілметил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 232: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(1-метилетокси)-бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 233: 4-{3-(3,4-диметоксибензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 234: 4-{3-[4-[(1-ацетилпіролідін-3-іл)окси]-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 239: 4-{3-[4-[(4-фторбензил)окси]-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 240: 4-{3-[4-[(4-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 25 № 242: 4-{3-[4-[(3-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 243: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(3-тіофен-3-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 245: 4-{3-(4-етокси-3-метоксибензил)-6-(2-гідроксіетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 30 № 246: 4-{3-[4-[2-(2,3-дигідро-1H-індол-1-іл)-2-оксоетокси]-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 250: 4-{3-[4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 35 № 251: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-оксо-2-піперидин-1-ілетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 254: 4-{3-[3-етокси-4-(тіофен-2-ілметокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 258: 4-{3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(гідроксиметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 263: (2R)-2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)фенокси]пропанова кислота;
- № 264: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-3-тіофен-2-іл-1H-піразол-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 270: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 275: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піримідин-5-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 276: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-3-феніл-1H-піразол-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 278: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-(1H-піразол-1-іл)піридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 279: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(2-тіофен-2-ілпіримідин-5-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 55 № 280: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(1-метил-1H-піразол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 282: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(3-метил-1,2,4-оксадіазол-5-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 283: [2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)фенокси]оцтова кислота;
- 60

- № 285: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(тієно[2,3-b]піридин-2-ілметил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 286: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-фенілпіридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 5 № 287: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-морфолін-4-ілпіридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 289: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-тіофен-2-ілпіридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 292: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-5-феніл-1H-піразол-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 10 № 294: 4-[(6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)метил]біфеніл-2-карбонітрил;
- № 295: (2R)-2-[2-(циклопентилокси)-5-[(6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)метил]фенокси]-N-метилпропанамід;
- 15 № 297: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-тіофен-2-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 298: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(морфолін-4-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 299: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(піперидин-1-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 300: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 301: 2-[2-(циклопентилокси)-5-[(6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)метил]фенокси]-N-етилацетамід;
- 25 № 302: (2S)-2-[2-(циклопентилокси)-5-[(6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)метил]фенокси]пропанова кислота;
- № 305: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-[(3R)-2-оксо-1-фенілпіролідін-3-іл]окси)бензил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 306: 4-{3-[4-(циклобутилметокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 30 № 307: 4-{3-[4-(бензилокси)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 308: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-гідрокси-3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 35 № 309: 4-{3-[4-(циклопропілметокси)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 310: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-метилпропокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 311: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(1-метилетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 312: 4-[3-(4-етокси-3-метоксибензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 315: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(3-метоксифеніл)-піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 316: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(2-фторфеніл)-піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 317: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(4-фторфеніл)-піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 318: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(4-метоксифеніл)-піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 319: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-тіофен-2-ілпіридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 320: 4-{3-[3-етокси-4-(тіофен-2-ілметокси)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 55 № 321: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(1-метил-1H-піразол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 322: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піримідін-5-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 323: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-3-тіофен-2-іл-1H-піразол-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 60

- № 324: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-оксо-2-піперидин-1-ілетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 325: 4-[3-{4-[2-(2,3-дигідро-1H-індол-1-іл)-2-оксоетокси]-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 5 № 326: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 327: 4-[3-{4-[(3-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 328: 4-[3-{[6-(3,5-дихлорфеніл)піридин-3-іл]метил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 10 № 329: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метилбіфеніл-2-карбонітрил;
- № 330: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(1H-піразол-1-іл)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 331: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-{[6-(3-фторфеніл)-піридин-3-іл]метил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 332: 3-[5-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил]піридин-2-іл]бензонітрил;
- № 333: 4-[3-(3,4-діетоксибензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 334: 4-[3-{4-[(4-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 335: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(морфолін-4-ілметил)-бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 25 № 336: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-{[6-(1H-піразол-1-іл)піридин-3-іл]метил}-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 337: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-морфолін-4-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 338: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-пропоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 30 № 339: 4-{3-[4-(1H-бензімідазол-1-іл)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 340: 5-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил-2-метоксибензонітрил;
- 35 № 341: 3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-карбонітрил;
- № 342: 4-[3-(4-бромбензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 343: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-(2-метоксіетокси)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 344: 4-{3-[4-(бензилокси)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 345: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-етоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 349: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-(2-фторетокси)-бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 350: 4-[3-{4-[(2-хлор-4-фторбензил)окси]-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 351: 4-[3-{4-[(2,4-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 352: 4-[3-{4-[(2-хлор-6-фторбензил)окси]-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 353: 4-[3-{4-[(2,6-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 55 № 354: 4-[3-{4-[(2-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 355: 4-[7-фтор-3-{4-[(2-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 357: 2-[(3,4-дихлорбензил)окси]-5-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил]бензонітрил;
- 60

№ 358: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорфенокси)метил]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 360: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(2-фенілетил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

5 № 362: 4-[3-{4-[(4,5-дихлор-2-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 369: 4-[3-{4-[(4-хлорфенокси)метил]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

10 № 371: 4-[3-{3-хлор-4-[(4-хлорбензил)окси]-5-етоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 373: 4-[3-{3-хлор-4-[(2,4-дихлорбензил)окси]-5-етоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 375: 4-[7-фтор-3-{4-[(4-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

15 № 376: 4-[3-{4-[(3,5-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 377: 4-[3-{4-[(4-хлор-3-(трифторметил)бензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 379: 4-[3-{4-[(3-хлорфенокси)метил]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

20 № 380: 4-[3-{4-[(3,5-дифторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 381: 4-{3-[4-(бензилокси)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

25 № 382: 4-[3-{4-[(3-хлор-5-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 383: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-[(4-(трифторметил)бензил)окси]бензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

30 № 384: 4-[3-{4-[(2,5-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 385: 4-{[4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифенокси]метил}бензонітрил;

35 № 386: 3-{[4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифенокси]метил}бензонітрил;

№ 387: 4-[3-{4-[(4-хлор-2-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 388: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорфеніл)етокси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

40 № 389: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-{4-[(3-гідроксибензил)-окси]-3-метоксибензил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 390: 4-[7-фтор-3-{4-[(3-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 391: 4-[3-{4-[(3,4-дифторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

45 № 392: 4-[3-{4-(5,6-дихлор-1H-бензімідазол-1-іл)-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 393: 4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феніл-3,4-дихлорбензолсульфонат;

50 № 394: 4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифеніл-3,4-дихлорбензолсульфонат;

№ 403: 3,4-дихлор-N-[4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифеніл]бензамід.

Об'єктом даного винаходу також є способи одержання сполуки загальної формули (I).

55 Сполуки згідно з винаходом можуть бути одержані способами, представленими на нижченаведених Схемах 1-4.

У нижченаведеному контексті, під групою, що видаляється, розуміють групу, яка може бути легко заміщена, з видаленням електронної пари за рахунок гетеролітичного розриву зв'язку. Ця група, таким чином, може бути легко замінена іншою групою, наприклад, під час реакції заміщення. Такими групами, що видаляються, є, наприклад, галогени або активована

гідроксильна група, така як мезилат, тозилат, трифлат і т. д. Приклади груп, що видаляються, а також посилання на їх одержання наводяться в "Advanced Organic Chemistry" J. March, 3-тє видання, Wiley Interscience, сс. 310-316.

Під захисною групою PG розуміють групу, яка дозволяє протидіяти реакційній здатності функції або положення під час хімічної реакції, здатної її(його) зачіпати, і яка відновлює молекулу після відщиплення відповідно до відомих фахівцю в даній галузі способів.

Під тимчасовою захисною групою амінів або спиртів розуміють захисні групи, такі як групи, описані в керівництві "Protective Groups in Organic Synthesis" Greene T. W. і Wuts P. G. M., вид. Wiley Intersciences, 1999, і в керівництві "Protecting Groups" Kocienski P. J., 1994, Georg Thieme Verlag.

Можна назвати, наприклад, тимчасові захисні групи амінів: бензили, карбамати (такі як трет-бутоксикарбоніл, відщеплюваний у кислому середовищі, бензилоксикарбоніл, відщеплюваний шляхом гідрогенолізу); тимчасові захисні групи карбонових кислот: складні алкілові ефіри (такі як метиловий або етиловий, трет-бутиловий ефіри, гідролізовні в лужному або кислому середовищі) і складні бензилові ефіри, що піддаються гідрогенолізу; тимчасові захисні групи спиртів або фенолів, такі як тетрагідропіранільний, метоксиметильний або метилетоксиметильний, трет-бутиловий і бензиловий прості ефіри; тимчасові захисні групи карбонільованих похідних, такі як лінійні або циклічні ацеталі, як, наприклад, 1,3-діоксан-2-іл або 1,3-діоксолан-2-іл; і слід послатися на добре відомі загальні способи, описані у вищевказаному керівництві "Protective Groups".

Залежно від випадку, фахівець у даній галузі також вибирає відповідні захисні групи. Сполуки формули (I) можуть включати групи, попередники інших функціональних груп, які генеруються надалі на одній або декількох інших стадіях.

У випадку нижченаведених загальних схем синтезу, вихідні сполуки й реагенти, коли спосіб їх одержання не описаний, є комерційно доступними або описаними в літературі, або ж можуть бути одержані згідно зі способами, які там описані або які відомі фахівцю в даній галузі.

Чисті енантіомери сполук згідно з винаходом можуть бути одержані з енантіомерночистих попередників або ж шляхом хроматографії на хіральних фазах, або ж, коли сполуки включають кислотні функціональні групи або аміногрупи, шляхом селективних кристалізацій діастереоізомерних солей, одержуваних шляхом введення у взаємодію сполук формули (I) з, відповідно, хіральними амінами або кислотами.

Відповідно до одного способу здійснення винаходу, сполуки загальної формули (I) можуть бути одержані відповідно до нижченаведених Схем 1-4. Для наочності, вибирають групу  $R_4$  як таку, що означає водень,  $p$  і  $p'$  означають 1 і 2, відповідно, і фіксують групи  $R_2$  і  $R_3$ , такі, як зазначені на схемах. Однак, зрозуміло, що  $R_4$  може бути таким, як зазначений у загальній формулі (I),  $R_2$  і  $R_3$  можуть знаходитися в положеннях, зазначених у загальній формулі (I), і  $p$  і  $p'$  можуть бути такими, як зазначені в загальній формулі (I).

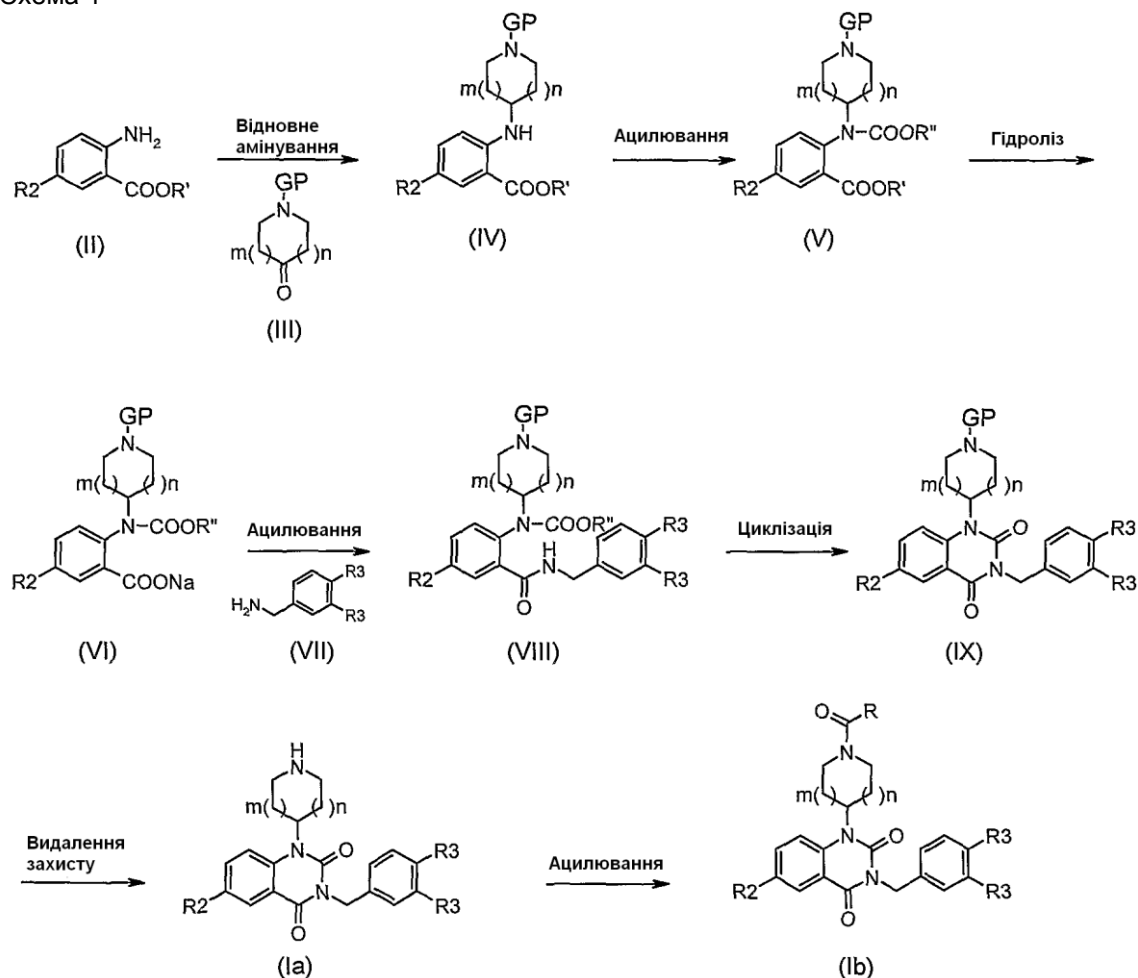
Шляхи синтезу, описані нижче, служать тільки як пояснювальні і в жодному випадку не є обмежувачими обсяг охорони винаходу. Фахівець у даній галузі без ускладнень може застосовувати нижченаведену технічну інструкцію до сполук формули (I), у яких  $R$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_a$ ,  $R_b$ ,  $R_c$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $p$ ,  $p'$  і  $q$  мають значення, зазначені в загальній формулі (I).

Згідно зі схемою 1, сполуку формули (IV) одержують за рахунок реакції відновного амінування шляхом введення у взаємодію сполуки формули (II), у якій  $R'$  означає  $(C_1-C_6)$ -алкільну групу й  $R_2$  є таким, як зазначений у випадку сполуки формули (I), із сполукою формули (III) у кислому середовищі й у присутності відновника, такого як триацетоксиборгідрид натрію. Група GP сполуки формули (III) являє собою захисну групу функціональної аміногрупи, яка переважно може бути трет-бутилоксикарбонілом (boc). Таким чином одержане сполуку формули (IV) потім ацилюють згідно зі способами, добре відомими фахівцем у даній галузі, за допомогою алкілхлорформіату або арилхлорформіату, одержуючи сполуку формули (V), у якій  $R''$  означає  $(C_1-C_6)$ -алкільну групу або заміщену арильну групу. Реакція гідролізу в лужному середовищі дозволяє одержувати сполуки формули (VI), які за рахунок реакції зв'язування зі сполукою формули (VII), у якій  $R_3$  є таким, як зазначений у випадку сполуки формули (I), приводять до сполук формули (VIII). Реакція внутрішньомолекулярної циклізації в лужному середовищі дозволяє одержувати хіназоліндіонові похідні формули (IX). Захисну групу GP функціональної аміногрупи потім відщеплюють, наприклад, у кислому середовищі, коли GP означає boc, одержуючи сполуки формули (Ia), які за рахунок реакції ацилювання приводять до сполук формули (Ib).

Сполуки формули (Ia) являють собою сполуки формули (I) і можуть служити проміжним продуктом для одержання інших сполук формули (I), таких як сполуки формули (Ib).



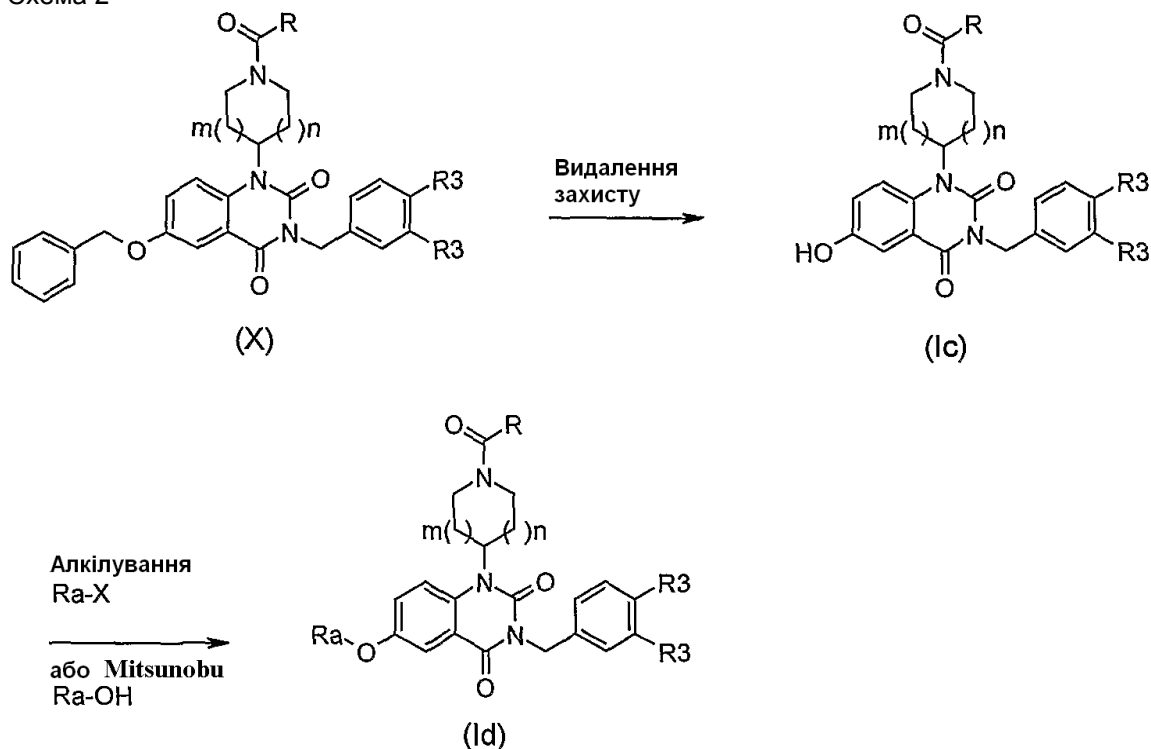
Схема 1



5      Сполуки формули (I), у яких  $R_2$  означає  $-OR_a$ , причому  $R_a$  має значення, зазначене у  
 випадку сполуки формули (I), відповідають формулі (Id). Вони можуть бути одержані із сполук  
 формули (X) згідно з наступною Схемою 2. Сполуки формули (Ic), одержувані шляхом реакції  
 гідролізу сполук формули (X), піддають, наприклад, реакції алкілування при використанні  
 алкілувального агента типу  $R_a-X$ , у якому  $R_a$  має значення, як зазначено у випадку сполуки  
 формули (I), і  $X$  означає групу, що видаляється (таку як, наприклад, атом галогену), у  
 10      присутності основи, такої як карбонат цезію ( $Cs_2CO_3$ ), або реакції Mitsunobu (Synthesis, 1, 1981)  
 зі спиртом типу  $R_a-OH$ , причому  $R_a$  має значення, як зазначено у випадку сполуки формули (I),  
 одержуючи сполуки формули (Id).

15      Сполуки формули (X), а також сполуки формули (Ic) являють собою сполуки формули (I) і  
 можуть служити проміжним продуктом для одержання інших сполук формули (I), таких як  
 сполуки формули (Id).

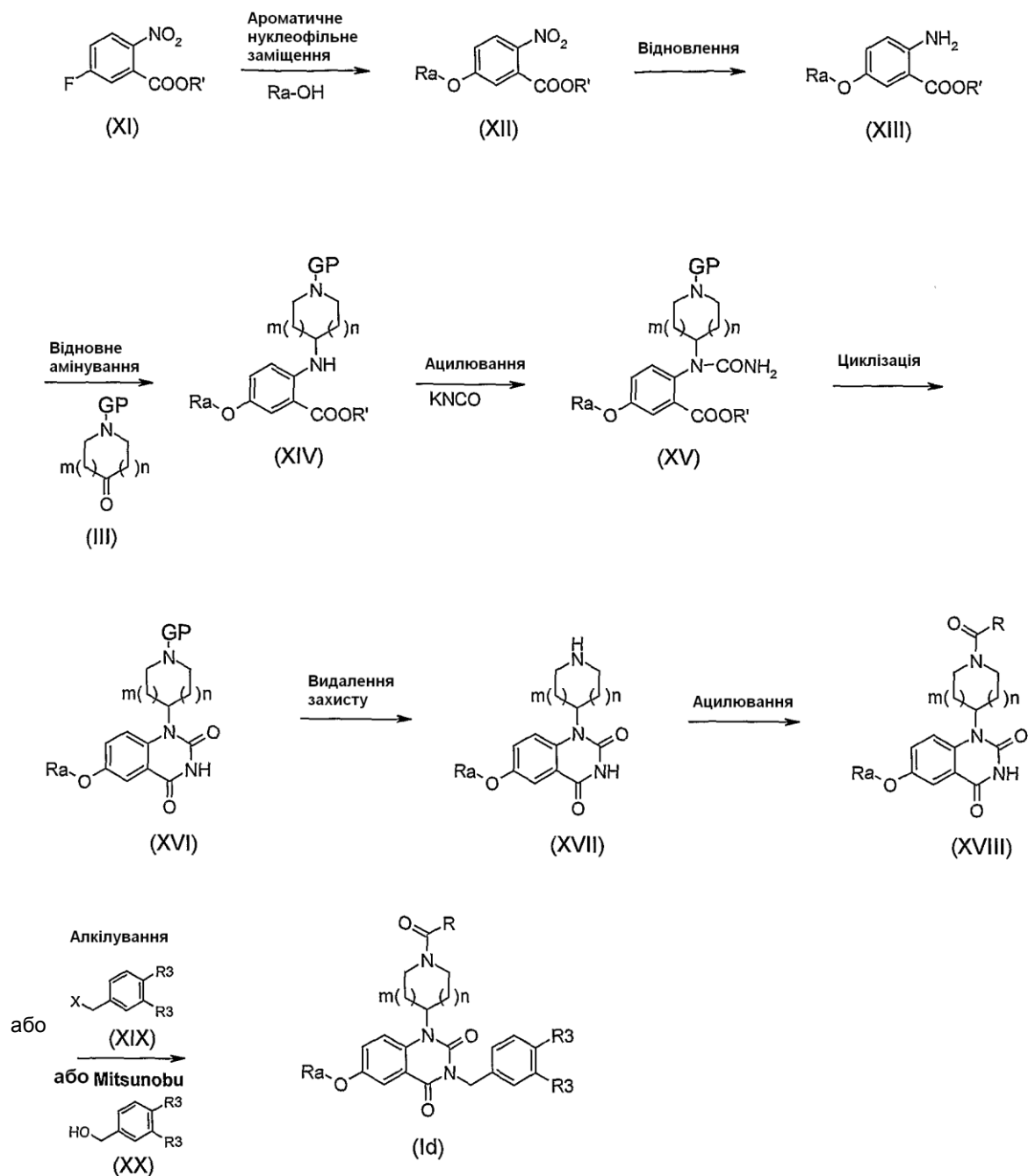
Схема 2



Альтернативно, сполуки формули (Id) можуть бути одержані згідно зі способом, представленим на Схемі 3.

Сполуки формули (XII) одержують шляхом реакції ароматичного нуклеофільного заміщення, використовуючи сполуку формули (XI), у якій R' має вищевказане значення, спирт типу RaOH, у якому Ra має значення, як зазначено у випадку сполуки формули (I), у присутності основи. Відновлення нітрогрупи сполук формули (XII) приводить до відповідних анілінових похідних (XIII). Реакція відновного амінування при використанні сполуки формули (III), у якій GP означає захисну групу функціональних аміногруп, таку як, наприклад, boc, приводить до сполук формули (XIV). Сполуки формули (XV) одержують шляхом введення у взаємодію сполуки формули (XIV) з ізоціанатом калію (KNCO) у кислому середовищі. Реакція внутрішньомолекулярної циклізації в лужному середовищі дозволяє одержувати сполуки формули (XVI). Захисну групу GP відщеплюють відомими фахівцю в даній галузі способами, одержуючи сполуки формули (XVII). Реакція ацилювання приводить до сполук формули (XVIII). Нарешті, сполуки формули (Id) одержують або шляхом реакції алкилювання при використанні похідного типу (XIX), у якому X означає групу, що видаляється, таку як атом галогену, у присутності основи, як, наприклад, карбонат цезію, або ще шляхом реакції Mitsunobu при використанні бензилового спирту типу (XX). У сполуках (XIX) і (XX) R<sub>3</sub> має вищевказане значення.

Схема 3



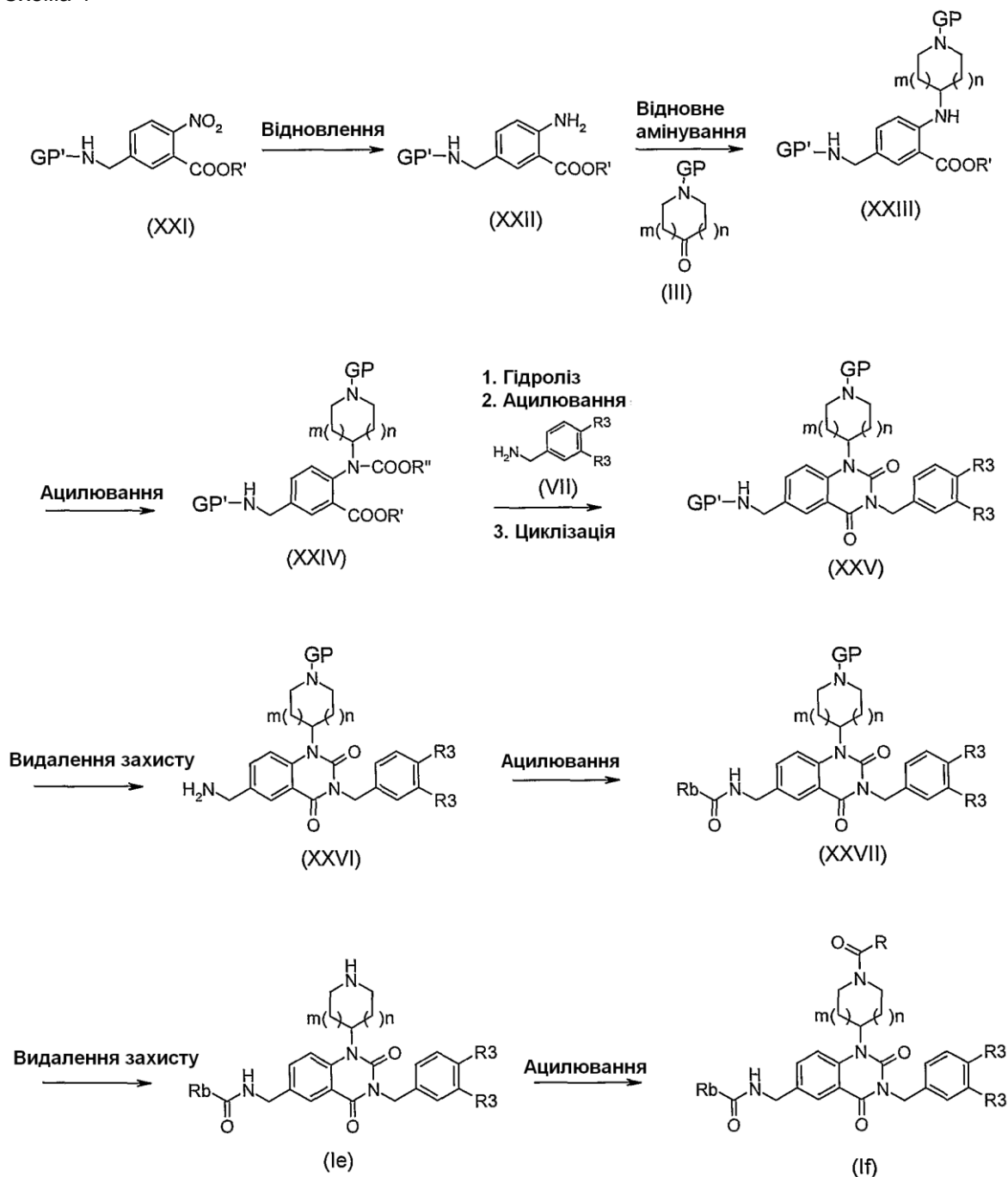
5 Сполуки формули (Ie) і формули (If), у яких  $R_2$ , більш конкретно, означає групу типу  $-\text{CH}_2-\text{NHC(O)Rb}$ , причому Rb має значення, як зазначено у випадку сполуки формули (I), можуть бути одержані згідно з наступною Схемою 4.

На Схемі 3 зазначена група  $R_2$  є групою типу  $-\text{O-Ra}$  і знаходиться в положенні 6 хіназоліндіонової структури (див., наприклад, сполуку (XVIII)), але також може бути друга група  $R_2$ , така, як зазначена в загальній формулі (I), у положенні 7 тієї ж самої хіназоліндіонової групи.

10 Відновлення нітрогрупи сполук типу (XXI), де  $R'$  і  $GP'$  мають вищевказані значення, причому група  $GP'$  є переважно бос-групою, приводить до відповідних анілінових похідних (XXII), які за рахунок реакції відновного амінування шляхом введення у взаємодію, у кислому середовищі й переважно в присутності відновника, такого як триацетоксиборгідрид натрію, із сполукою формули (III), у якій GP означає захисну для аміногрупи бензилоксикарбонільну групу, приводять до сполук формули (XXIII). Реакція ацилювання при використанні алкіл- або арилхлорформіату, у якому  $R''$  означає  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -алкільну групу або заміщену арильну групу, приводить до сполук формули (XXIV). Хіназоліндіонові аналоги формули (XXV) можуть бути

одержані шляхом реакції гідролізу в лужному середовищі, потім шляхом реакції зв'язування із сполукою формули (VII), у якій  $R_3$  має значення, як зазначено у випадку сполуки формули (I), потім шляхом реакції внутрішньомолекулярної циклізації в лужному середовищі. Групу  $GP'$  (переважно  $boc$ ) потім відщеплюють у кислому середовищі, одержуючи сполуки формули (XXVI), які шляхом ацилювання приводять до сполук формули (XXVII), у яких  $Rb$  має значення, як зазначено у випадку сполуки формули (I). Захисну групу  $GP$  сполуки (XXVII) відщеплюють шляхом реакції гідрогенолізу, одержуючи сполуки формули (Ie). Нарешті, сполуки формули (Ie) одержують шляхом реакції ацилювання сполук формули (Ie).

Схема 4



Зрозуміло, фахівець у даній галузі також може вибирати, на основі своїх знань і літератури, інші відповідні захисні групи, що дозволяють вводити всі групи, описані в загальній формулі (I).

Коли сполука формули (I) включає з'єднаний місточковим зв'язком цикл, вона може бути одержана будь-яким одним з вищеописаних шляхів синтезу.

У нижченаведених методиках і прикладах описується одержання деяких сполук згідно з винаходом. Ці методики й приклади не є обмежувачими обсяг охорони винаходу й служать тільки для пояснення даного винаходу.

У нижченаведених методиках і прикладах:

5 - мас-спектри знімають на квадрупольному спектрометрі типу Platform LCZ (WATERS) або типу ZQ 4000 (WATERS) при використанні методу іонізації електронним розпиленням з утворенням позитивних іонів;

- спектри ЯМР (ядерний магнітний резонанс) знімають на спектрометрі з перетворенням Фур'є (BRUKER), при температурі 300 К (незарєєстрованні обмінні протони);

10 с = синглет,

д = дублет,

м = мультиплет,

ушир. = уширений сигнал,

т = триплет,

15 кв = квадруплет,

DMSO-d<sub>6</sub> = дейтерований диметилсульфоксид,

CDCl<sub>3</sub> = дейтерохлороформ;

суміші розчинників вказують в об'ємних співвідношеннях;

ЯМР-спектри й мас-спектри підтверджують структури сполук, одержуваних згідно з 20 нижченаведеними прикладами.

У нижченаведених прикладах використовують наступні аббревіатури:

ACN: ацетонітрил,

AcOEt: етилацетат,

AcOH: оцтова кислота,

25 DBU: 1,8-діазабіцикло[5,4,0]ундец-7-ен,

DCM: дихлорметан (ДХМ),

DCE: 1,2-дихлоретан,

DIAD: діізопропілазидикарбоксилат,

DIEA: діізопропіламін,

30 DMF: N, N-диметилформамід (ДМФА),

EtOH: етанол,

HBTU: O-(бензотриазол-1-іл)-N, N, N',N'-тетраметилуронійгексафторфосфат,

IBCF: ізобутилхлорформіат,

Меон: метанол,

35 Nabh(Oac)<sub>3</sub>: триацетоксиборгідрид натрію,

КТ: кімнатна температура,

хв.: хвилина,

THF: тетрагідрофуран (ТГФ),

NEt<sub>3</sub>: триетиламін,

40 TFA: трифтороцтова кислота (ТФОК).

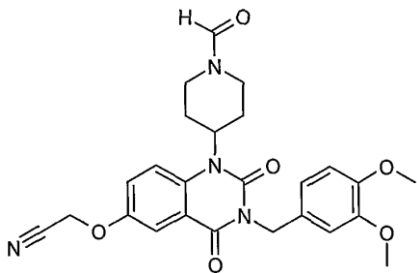
Приклади

У наступних прикладах описується одержання деяких сполук згідно з винаходом. Ці приклади не є обмежувачими обсяг охорони винаходу й служать тільки для пояснення даного винаходу. Номера підтверджуваних прикладами сполук відповідають представленим в 45 нижченаведеній таблиці, у якій пояснюються хімічні структури й фізичні властивості деяких сполук згідно з винаходом.

Приклад 1: сполука № 6

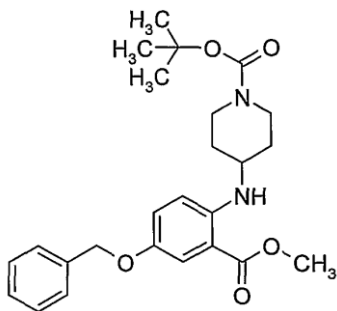
Одержання {[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]оксі}ацетонітрилу

50



Стадія 1.1:

1,1-Диметилетил-4-[[4-(бензилокси)-2-(метоксикарбоніл)феніл]аміно}-піперидин-1-карбоксилат



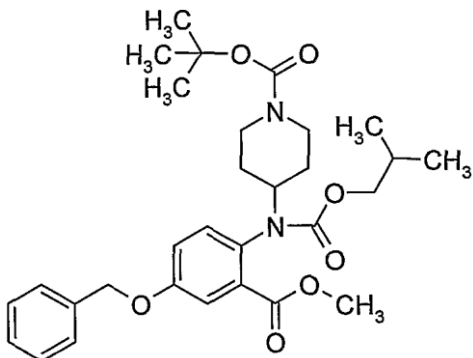
5

Опромінюють у мікрохвильовому полі (Biotage Initiator Sixty), протягом 20 хвилин при температурі 110°C, суміш 2 г метил-2-аміно-5-(бензилокси)бензоату, 3,1 г 1,1-диметилетил-4-оксопіперидин-1-карбоксилату й 3,29 г NaBH(OAc)<sub>3</sub> в 10 мл оцтової кислоти. Ту ж саму реакцію повторюють при використанні двох інших партій 2 г метил-2-аміно-5-(бензилокси)бензоату. Об'єднують три реакційні середовища. Обробляють за допомогою етилацетату. Органічну фазу промивають водою, насиченим розчином NH<sub>4</sub>Cl, насиченим розчином NaHCO<sub>3</sub>, сушать над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, відфільтровують і розчинник випарюють при зниженому тиску. Хроматографують залишок на силікагелі, елюючи сумішшю етилацетат/гептан, у співвідношенні від 5/95 (об./об.) аж до 30/70 (об./об.), одержуючи 10,2 г очікуваного продукту.

10

Стадія 1.2:

1,1-Диметилетил-4-[[4-(бензилокси)-2-(метоксикарбоніл)феніл][(2-метилпропокси)карбоніл]аміно}піперидин-1-карбоксилат



20

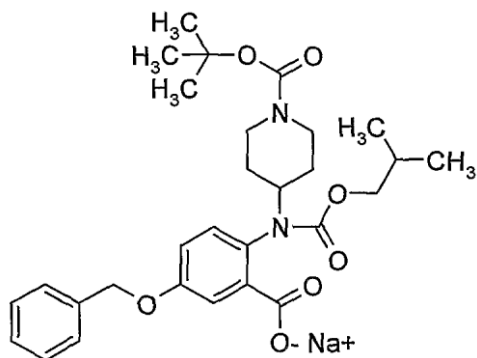
Опромінюють у мікрохвильовому полі, протягом 30 хвилин при температурі 80°C, суміш 2 г 1,1-диметилетил-4-[[4-(бензилокси)-2-(метоксикарбоніл)феніл]-аміно}піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 1.1, 0,87 мл DIEA, 1,78 мл IBCF, 1 г NaOH в 10 мл 1,2-дихлоретану. Повторюють ту ж саму реакцію із чотирма іншими партіями 2 г 1,1-диметилетил-4-[[4-(бензилокси)-2-(метоксикарбоніл)феніл]-аміно}піперидин-1-карбоксилату. Об'єднують 5 реакційних середовищ. Обробляють за допомогою етилацетату, відфільтровують і фільтрат випарюють при зниженому тиску. Хроматографують залишок на силікагелі, елюючи сумішшю етилацетат/гептан, у співвідношенні від 10/90 (об./об.) аж до 50/50 (об./об.), одержуючи 9,3 г очікуваного продукту.

25

Стадія 1.3:

Натрієва сіль 5-(бензилокси)-2-({1-[(1,1-диметилетокси)-карбоніл]-піперидин-4-іл}[(2-метилпропокси)карбоніл]аміно)-бензойної кислоти

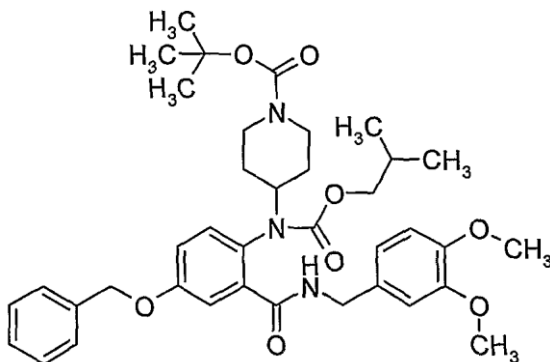
30



Протягом 3,00 годин при температурі 100°C нагрівають суміш 9,3 г 1,1-диметилетил-4-[[4-(бензилокси)-2-(метоксикарбоніл)-феніл][(2-метилпропокси)-карбоніл]аміно]піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 1.2, 34,4 мл 2н розчину NaOH в 57 мл метанолу. Розчин випарюють при зниженому тиску й додають дихлорметан. Сушать над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, відфільтровують і розчинник випарюють при зниженому тиску, одержуючи 8,7 г очікуваного продукту.

Стадія 1.4:

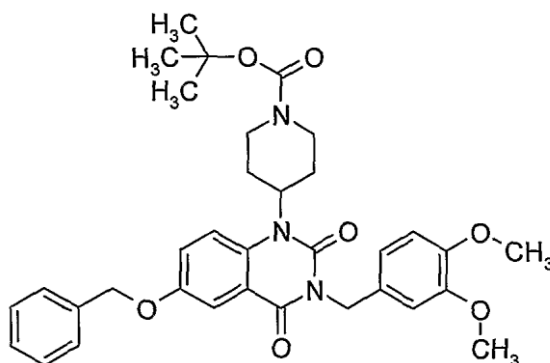
1,1-Диметилетил-4-[[4-(бензилокси)-2-[(3,4-диметоксибензил)карбамоїл]-феніл](ізобутоксикарбоніл)аміно]піперидин-1-карбоксилат



При кімнатній температурі протягом 15 хвилин перемішують суміш 6 г натрієвої солі 5-(бензилокси)-2-((1-[(1,1-диметилетокси)карбоніл]піперидин-4-іл)[(2-метилпропокси)-карбоніл]аміно)бензойної кислоти, одержаної на стадії 1.3, 4,42 г DIEA в 250 мл ДМФА. Додають 6,48 г HBTU і витримують при перемішуванні протягом 30 хвилин. Додають 2,48 г вератриламін у реакційну суміш перемішують протягом 48,00 годин. Випарюють при зниженому тиску, залишок обробляють етилацетатом, промивають насиченим розчином NH<sub>4</sub>Cl, насиченим розчином NaHCO<sub>3</sub>, сушать над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, відфільтровують і розчинник випарюють при зниженому тиску. Залишок хроматографують на силікагелі, елюючи сумішшю етилацетат/гептан, у співвідношенні від 20/80 (об./об.) аж до 60/40 (об./об.), одержуючи 7,5 г очікуваного продукту.

Стадія 1.5:

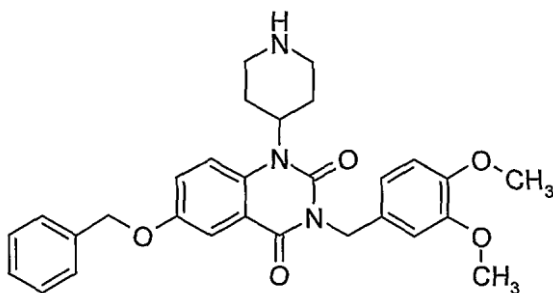
1,1-Диметилетил-4-[6-(бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбоксилат



Опромінюють у мікрохвильовому полі, протягом 30 хвилин при температурі 110°C, суміш 2,5 г 1,1-диметилетил-4-[[4-(бензилокси)-2-[(3,4-диметоксибензил)-карбамоїл]феніл](ізобутоксикарбоніл)-аміно]піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 1.4, 7,4 г NaOH в 18,5 мл 1,2-дихлоретану. Повторюють таку ж реакцію з 2 іншими партіями 2,5 г 1,1-диметилетил-4-[[4-(бензилокси)-2-[(3,4-диметоксибензил)-карбамоїл]феніл](ізобутоксикарбоніл)-аміно]піперидин-1-карбоксилату. Об'єднують 3 реакційні середовища. Обробляють за допомогою дихлорметану, промивають водою, сушать над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, відфільтровують і розчинник випарюють при зниженому тиску, одержуючи 6,6 г очікуваного продукту.

Стадія 1.6:

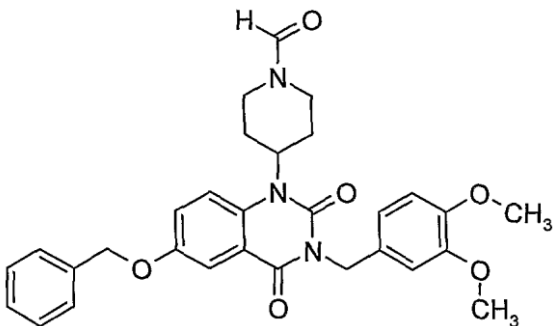
6-(Бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-1-піперидин-4-ілхіназолін-2,4(1H, 3H)діон



Протягом 2,00 годин при кімнатній температурі перемішують суміш 3,5 г 1,1-диметилетил-4-[6-(бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 1.5, і 25 мл ТФОК в 50 мл дихлорметану. Нейтралізують за допомогою K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Відфільтровують, фільтрат випарюють при зниженому тиску. Обробляють за допомогою дихлорметану, промивають насиченим розчином NaHCO<sub>3</sub>, потім 8 %-ним розчином NaOH. Сушать над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, відфільтровують і розчинник випарюють при зниженому тиску, одержуючи 2,67 г очікуваного продукту.

Стадія 1.7:

4-[6-(Бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід

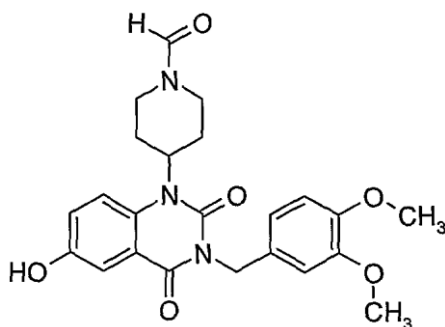


Опромінюють у мікрохвильовому полі, протягом 1,00 години при температурі 140°C, суміш 0,6 г 6-(бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-1-піперидин-4-ілхіназолін-2,4(1H, 3H)діону, одержаного на стадії 1.6, 0,113 г форміату амонію в 5 мл ацетонітрилу. Відфільтровують, фільтрат випарюють при зниженому тиску, одержуючи 0,62 г очікуваного продукту.

Стадія 1.8: сполука № 5

4-[3-(3,4-Диметоксибензил)-6-гідрокси-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід

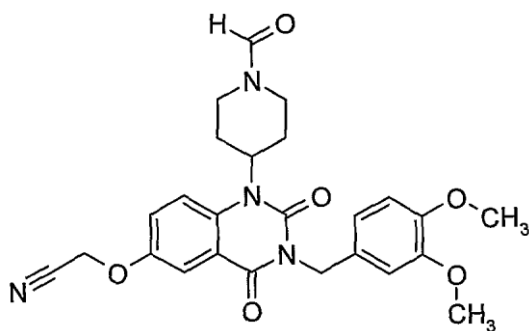




Опромінюють у мікрохвильовому полі, протягом 2,00 годин при температурі 80°C, суміш 0,618 г 4-[6-(бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегіду, одержаного на стадії 1.7, 0,44 г формиату амонію й 0,124 г Pd/C (10 %) в 10 мл етанолу, попередньо продутому азотом. Відфільтровують, фільтрат випарюють при зниженому тиску, одержуючи 0,513 г очікуваного продукту.

Стадія 1.9: сполука № 6

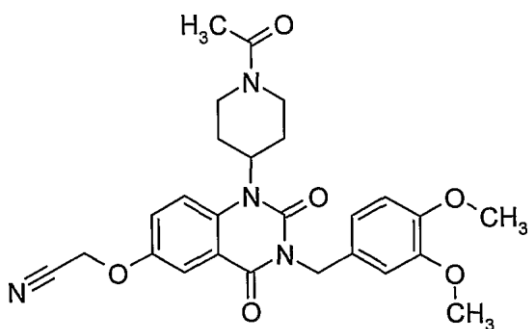
{[3-(3,4-Диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]оксі}ацетонітрил



При кімнатній температурі протягом 15 хвилин перемішують 0,17 г 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідрокси-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегіду, одержаного на стадії 1.8, 0,25 г Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в 3 мл ДМФА. Додають 0,056 г бромацетонітрилу й потім реакційну суміш опромінюють у мікрохвильовому полі протягом 15 хвилин при температурі 100°C. Відфільтровують, випарюють при зниженому тиску. Хроматографують залишок на силікагелі, елюючи сумішшю метанол/дихлорметан, у співвідношенні від 1/99 (об./об.) аж до 4/96 (об./об.), одержуючи 0,112 г очікуваного продукту.

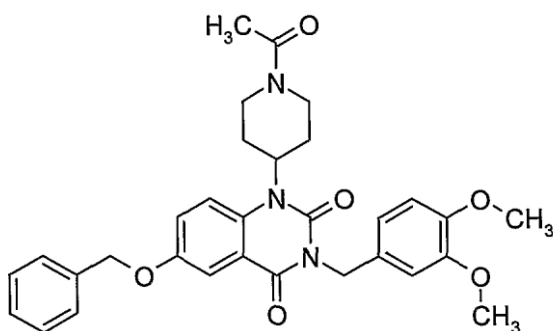
Приклад 2: сполука № 3

Одержання {[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]оксі}ацетонітрилу



Стадія 2.1:

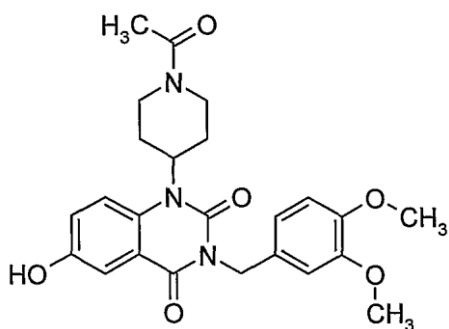
1-(1-Ацетилпіперидин-4-іл)-6-(бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1H, 3H)діон



0,14 г ацетилхлориду додають до суміші 0,6 г 6-(бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-1-піперидин-4-ілхіназолін-2,4(1H, 3H)діону, одержаного на стадії 1.6, 0,24 г триетиламіну в 10 мл дихлорметану, попередньо охолодженої до температури 0°C. Перемішують при кімнатній температурі протягом усієї ночі. Промивають 2 рази насиченим розчином NH<sub>4</sub>Cl, відфільтровують, потім фільтрат випарюють при зниженому тиску, одержуючи 0,64 г очікуваного продукту.

Стадія 2.2: сполука № 2

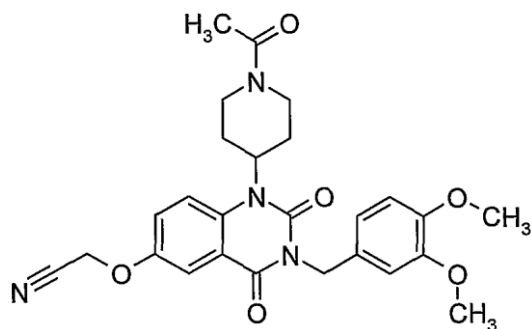
1-(1-Ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідроксихіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон



Опромінюють у мікrohвиловому полі, протягом 2,00 годин при температурі 80°C, суміш 0,64 г 1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-6-(бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1H, 3H)діону, одержаного на стадії 2.1, 0,44 г формиату амонію й 0,125 г Pd/C (10 %) в 10 мл етанолу, попередньо продутому азотом. Відфільтровують, фільтрат випарюють при зниженому тиску, одержуючи 0,48 г очікуваного продукту.

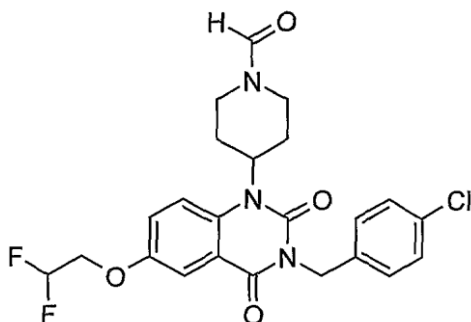
Стадія 2.3: сполука № 3

{[1-(1-Ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрхіназолін-6-іл]оксі}ацетонітрил



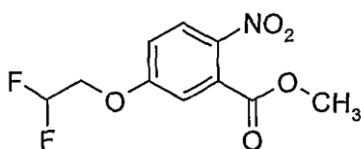
При кімнатній температурі протягом 15 хвилин перемішують 0,12 г 1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідроксихіназолін-2,4(1Н, 3Н)діону, одержаного на стадії 2.2, 0,172 г  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  в 3 мл ДМФА. Додають 0,038 г бромацетонітрилу й потім реакційну суміш опромінують у мікрохвильовому полі протягом 15 хвилин при температурі 100°C. Відфільтровують, фільтрат випарюють при зниженому тиску. Залишок хроматографують на силікагелі, елюючи сумішшю метанол/дихлорметан, у співвідношенні від 1/99 (об./об.) аж до 4/96 (об./об.), одержуючи 0,094 г очікуваного продукту.

Приклад 3: сполука № 34  
 Синтез 4-[3-(4-хлорбензил)-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегіду



5

Стадія 3.1:  
 Метил-5-(2,2-дифторетокси)-2-нітробензоат



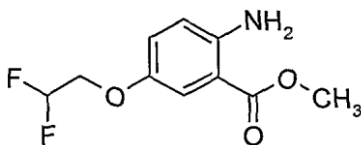
10

Додають 8,53 г 2,2-дифторетанолу до розчину 17,31 г метил-5-фтор-2-нітробензоату, 9,64 г триетиламіну, 32,71 г 2,8,9-триізобутил-2,5,8,9-тетрааза-1-фосфабіцикло[3,3,3]ундекану в 250 мл безводного ТГФ. Перемішують протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Розчинник випарюють при зниженому тиску. Додають воду й екстрагують етилацетатом. Промивають 1н водним розчином HCl, потім насиченим розчином NaCl. Сушать над Mgso<sub>4</sub>, відфільтровують, випарюють розчинник при зниженому тиску, одержуючи 21 г очікуваного продукту.

15

Стадія 3.2:  
 Метил-2-аміно-5-(2,2-дифторетокси)бензоат

20



Перемішують, в атмосфері водню, протягом 24,00 годин при кімнатній температурі, 21 г метил-5-(2,2-дифторетокси)-2-нітробензоату, одержаного на стадії 3.1, і 1 г Pd/C (10 %) у суміші з 300 мл етилацетату, 50 мл етанолу й 5 мл оцтової кислоти.

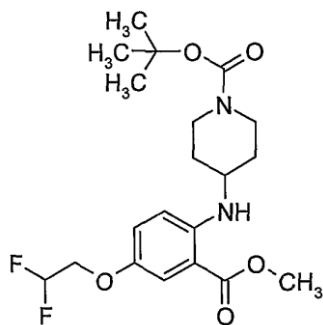
25

Відфільтровують, випарюють при зниженому тиску, одержуючи 18,8 г очікуваного продукту.

Стадія 3.3:

1,1-Диметилетил-4-[[4-(2,2-дифторетокси)-2-(метоксикарбоніл)феніл]аміно}-піперидин-1-карбоксилат

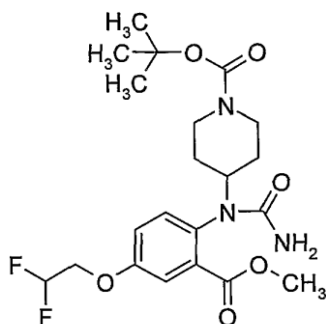
30



Нагрівають при температурі 90°C протягом 10 хвилин суміш 4 г метил-2-аміно-5-(2,2-дифторетокси)бензоату, одержаного на стадії 3.2, 6,88 г 1,1-диметилетил-4-оксопіперидин-1-карбоксилату в 15 мл оцтової кислоти. Залишають охолоджуватися до кімнатної температури й додають 7,3 г  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ . Витримують при перемішуванні протягом 12,00 годин при кімнатній температурі. Екстрагують етилацетатом, промивають насиченим розчином  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , потім водою. Сушать над  $\text{MgSO}_4$ , відфільтровують, випарюють при зниженому тиску, одержуючи 6,63 г очікуваного продукту.

Стадія 3.4:

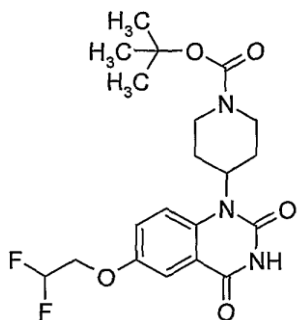
1,1-Диметилетил-4-{карбамоїл[4-(2,2-дифторетокси)-2-(метоксикарбоніл)феніл]-аміно}піперидин-1-карбоксилат



Додають 1,95 г ізоціанату калію у вигляді розчину в 4 мл води до розчину 6,63 г 1,1-диметилетил-4-{[4-(2,2-дифторетокси)-2-(метоксикарбоніл)феніл]-аміно}піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 3.3, в 40 мл оцтової кислоти. Перемішують протягом 12,00 годин при кімнатній температурі. Екстрагують етилацетатом, промивають насиченим розчином  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , потім водою. Сушать над  $\text{MgSO}_4$ , відфільтровують, випарюють при зниженому тиску, одержуючи 6,95 г очікуваного продукту.

Стадія 3.5:

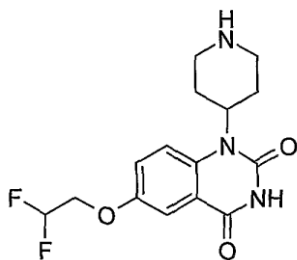
1,1-Диметилетил-4-[6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбоксилат



Опрямлюють у мікрохвильовому полі, протягом 30 хвилин при температурі 130°C, 2,5 г 1,1-диметилетил-4-{карбамоїл[4-(2,2-дифторетокси)-2-(метоксикарбоніл)-феніл]аміно}піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 3.4, у вигляді розчину в суміші з 10 мл діоксану й 5 мл 1н водного розчину  $\text{NaOH}$ . Екстрагують етилацетатом, нейтралізують 1н водним розчином  $\text{HCl}$ , промивають водою, сушать над  $\text{MgSO}_4$ , відфільтровують, випарюють при зниженому тиску. Одержаний залишок порошокують у суміші етилацетат/пентан, одержуючи очікуваний продукт. Таку ж реакцію відтворюють із двома іншими партіями 2,5 г 1,1-диметилетил-4-{карбамоїл[4-(2,2-дифторетокси)-2-(метоксикарбоніл)феніл]аміно}піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 3.4, одержуючи, загалом, 5,63 г очікуваного продукту.

Стадія 3.6:

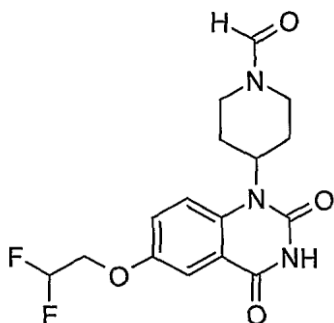
6-(2,2-Дифторетокси)-1-піперидин-4-ілхіназолін-2,4(1H, 3H)діон



Протягом 2,00 годин при кімнатній температурі перемішують розчин 5,63 г 1,1-диметилетил-4-[6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 3.5, в 70 мл мурашиної кислоти. Розчинник випарюють при зниженому тиску, одержуючи 6,13 г очікуваного продукту у вигляді солі мурашиної кислоти.

Стадія 3.7:

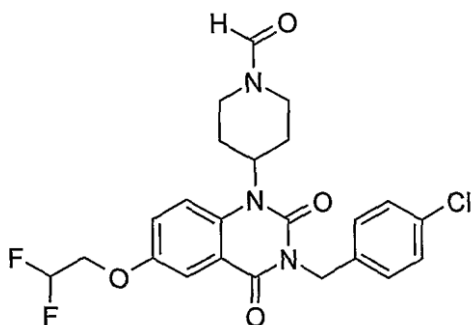
4-[6-(2,2-Дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід



Опромінюють у мікрохвильовому полі, протягом 1,00 години при температурі 140°C, суміш 6,13 г 6-(2,2-дифторетокси)-1-піперидин-4-ілхіназолін-2,4(1Н, 3Н)діону, одержаного на стадії 3.6, 3,12 г формиату амонію в 28 мл акрилонітрилу й 28 мл діоксану. Реакційну суміш виливають у воду. Відфільтровують, осад промивають водою, потім діетиловим ефіром, одержуючи 4,47 г очікуваного продукту.

Стадія 3.8: сполука № 34

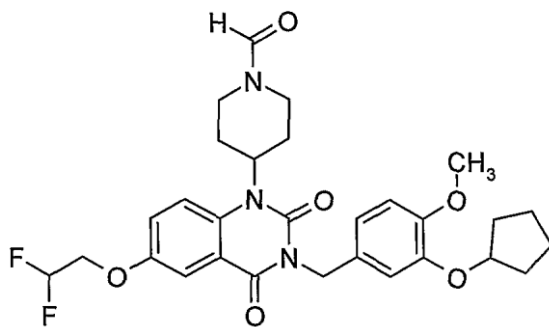
4-[3-(4-Хлорбензил)-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід



Протягом 1,00 години при кімнатній температурі перемішують суміш 0,15 г 4-[6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегіду, одержаного на стадії 3.7, 0,096 г 1-(бромметил)-4-хлорбензолу й 0,3 г Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в 3 мл ДМФА. Додають етилацетат, промивають водою, потім насиченим розчином NaCl. Сушать над MgSO<sub>4</sub>, відфільтровують, випарюють при зниженому тиску. Хроматографують на силікагелі, елюючи етилацетатом, одержуючи 0,116 г очікуваного продукту.

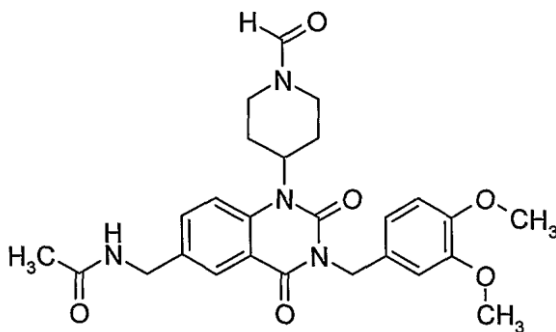
Приклад 4: сполука № 49

Синтез 4-{3-[3-(циклопентилокси)-4-метоксибензил]-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегіду

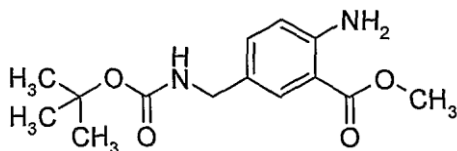


Додають 0,172 г DIAD до розчину 0,15 г 4-[6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-  
 5 дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегіду, одержаного на стадії 3.7, 0,142 г [4-(циклопентилокси)-3-метоксифеніл]метанолу й 0,223 г  $\text{PPh}_3$  в 3 мл безводного ТГФ. Перемішують протягом 12,00 годин при кімнатній температурі, потім протягом 1,00 години при температурі 60°C. Випарюють при зниженому тиску й залишок очищають на силікагелі, елюючи етилацетатом, одержуючи 0,083 г очікуваного продукту.

- 10 Приклад 5: сполука № 20  
 Синтез N-{[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил}ацетаміду



- 15 Стадія 5.1:  
 Метил-2-аміно-5-({[(1,1-диметилетокси)карбоніл]аміно}метил)бензоат

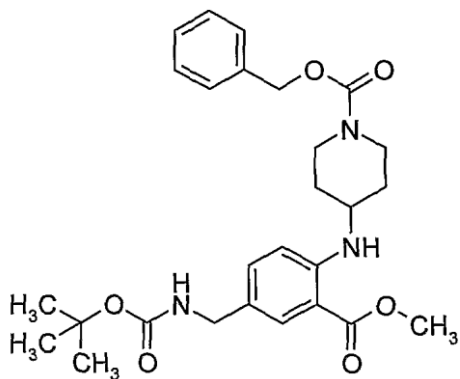


- 20 Опромінюють у мікрохвильовому полі, протягом 5 хвилин при температурі 120°C, суміш 0,273 г метил-5-({[(трет-бутоксикарбоніл)аміно]метил}-2-нітробензоату, 0,166 г форміату амонію й 0,094 г Pd/C (10 %) в 10 мл етанолу, попередньо продутому азотом. Відфільтровують, фільтрат випарюють при зниженому тиску. Залишок хроматографують на силікагелі, елюючи сумішшю  
 25 етилацетат/гептан, у співвідношенні від 5/95 (об./об.) аж до 30/70 (об./об.), одержуючи 0,2 г очікуваного продукту.

Стадія 5.2:

Бензил-4-({[4-({[(1,1-диметилетокси)карбоніл]аміно}метил)-2-(метоксикарбоніл)-феніл]аміно}піперидин-1-карбоксилат

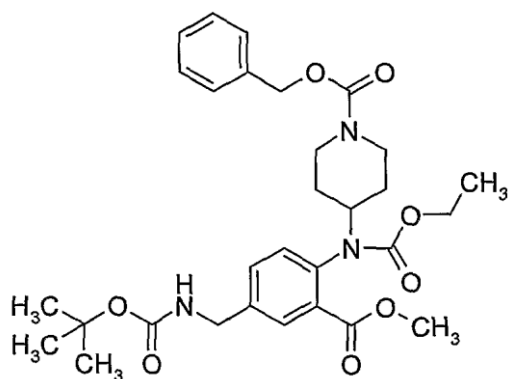
30



Розчин 1,66 г бензил-4-оксопіперидин-1-карбоксилату й 1 г метил-2-аміно-5-(((1,1-  
 5 диметилетокси)карбоніл)аміно)метил)-бензоату, одержаного на стадії 5.1, в 20 мл  
 дихлорметану додають по краплях, при кімнатній температурі, до суспензії 2,04 г  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$  у  
 суміші з 20 мл дихлорметану й 0,41 мл оцтової кислоти. Перемішують протягом 15,00 годин при  
 кімнатній температурі, потім повторно додають 2,04 г  $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ . Після перемішування  
 протягом 6,00 годин додають 1,66 г бензил-4-оксопіперидин-1-карбоксилату й перемішують  
 10 протягом 48,00 годин при кімнатній температурі. Додають насичений розчин  $\text{NaHCO}_3$ ,  
 екстрагують дихлорметаном. Органічну фазу промивають насиченим розчином  $\text{NaHCO}_3$ , 2 рази  
 насиченим розчином  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Сушать над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , відфільтровують, фільтрат випарюють при  
 зниженому тиску. Залишок хроматографують на силікагелі, елюючи сумішшю  
 етилацетат/гептан, у співвідношенні від 5/95 (об./об.) аж до 40/60 (об./об.), одержуючи 1,6 г  
 очікуваного продукту.

15 Стадія 5.3:

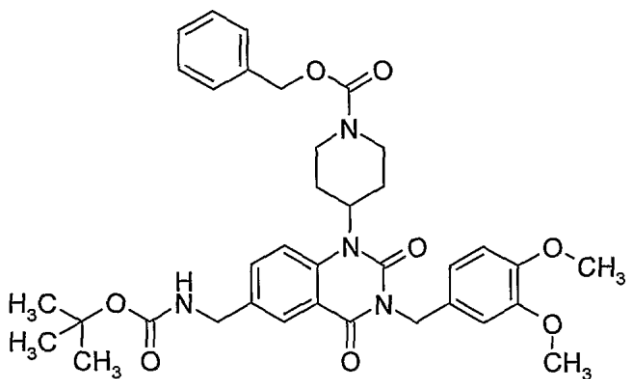
Бензил-4-[[4-(((1,1-диметилетокси)карбоніл)аміно)метил]-2-(метоксикарбоніл)-  
 феніл](етоксикарбоніл)аміно]піперидин-1-карбоксилат



20 Додають 2,08 г DIEA, потім 1,745 г етилхлорформіату до розчину 1,6 г бензил-4-[[4-(((1,1-  
 диметилетокси)карбоніл)аміно)метил]-2-(метоксикарбоніл)феніл]аміно]-піперидин-1-  
 карбоксилату, одержаного на стадії 5.2, в 11 мл дихлорметану. Перемішують при кімнатній  
 температурі протягом 4 днів. Випарюють при зниженому тиску. Залишок обробляють за  
 25 допомогою 10 мл піридину й додають 0,7 г етилхлорформіату. Перемішують протягом 4,00  
 годин при кімнатній температурі. Випарюють при зниженому тиску. Залишок хроматографують  
 на силікагелі, елюючи сумішшю етилацетат/гептан, у співвідношенні від 10/90 (об./об.) аж до  
 30/70 (об./об.), одержуючи 0,875 г очікуваного продукту.

Стадія 5.4:

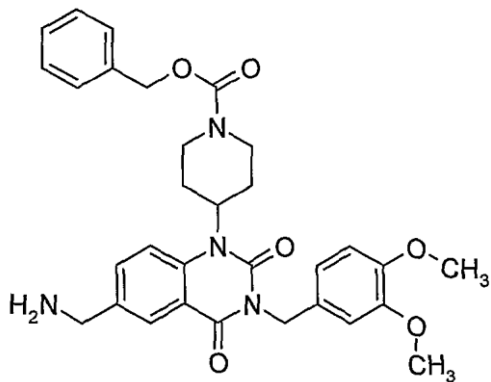
30 Бензил-4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(((1,1-диметоксіетокси)карбоніл)аміно)-метил]-2,4-  
 діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбоксилат



Протягом 15,00 годин при кімнатній температурі перемішують суміш 0,165 г бензил-4-{{[4-  
 5-феніл](етоксикарбоніл)аміно}піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 5.3, 0,028 г LiOH в  
 5 мл суміші ТГФ/Н<sub>2</sub>O (70/30). Потім опромінюють у мікрохвильовому полі протягом 1,00 години  
 при температурі 100°C. Відфільтровують і фільтрат випарюють при зниженому тиску. Залишок  
 обробляють за допомогою 5 мл ДМФА. Додають 0,108 г DIEA і перемішують протягом 10 хвилин  
 при кімнатній температурі. Додають 0,159 г HBTU і перемішують протягом 30 хвилин при  
 10-кімнатній температурі. Після цього додають 0,061 г вератриламину й перемішують протягом 1,00  
 години при кімнатній температурі. Додають 0,5 мл DBU і перемішують протягом 48,00 годин при  
 кімнатній температурі. Випарюють при зниженому тиску, залишок обробляють етилацетатом.  
 Промивають 3 рази насиченим розчином NH<sub>4</sub>Cl і 2 рази водою. Сушать над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>,  
 відфільтровують, фільтрат випарюють при зниженому тиску. Залишок хроматографують на  
 15-силікагелі, елюючи сумішшю етилацетат/дихлорметан, у співвідношенні від 10/90 (об./об.) аж  
 до 20/80 (об./об.), одержуючи 0,104 г очікуваного продукту.

Стадія 5.5:

Бензил-4-[6-(амінометил)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-  
 іл]піперидин-1-карбоксилат

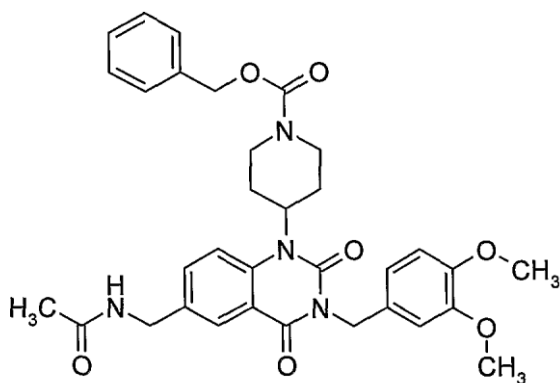


Перемішують, протягом 2,00 годин при кімнатній температурі, розчин 0,102 г бензил-4-[3-  
 25-(3,4-диметоксибензил)-6-({[1,1-диметоксietокси]карбоніл)аміно}метил)-2,4-діоксо-3,4-  
 дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 5.4, і 0,5 мл ТФОК в  
 9,5 мл дихлорметану. Додають насичений розчин NaHCO<sub>3</sub>. Органічну фазу сушать над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>,  
 відфільтровують, фільтрат випарюють при зниженому тиску, одержуючи 0,09 г очікуваного  
 продукту.

Стадія 5.6:

Бензил-4-{6-[(ацетиламіно)метил]-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-  
 1(2H)-іл]піперидин-1-карбоксилат

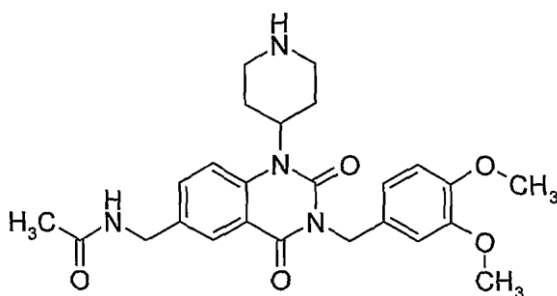




Додають 0,049 г оцтового ангідриду до розчину 0,09 г бензил-4-[6-(амінометил)-3-(3,4-  
 5 диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбоксилату,  
 одержаного на стадії 5.5, 0,09 мл триетиламіну в 3 мл дихлорметану й перемішують протягом  
 1,00 години при кімнатній температурі. Додають дихлорметан і промивають насиченим  
 розчином  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , потім 1н розчином  $\text{HCl}$ , 2н розчином  $\text{NaOH}$ , після цього водою. Органічну фазу  
 сушать над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , відфільтровують, фільтрат випарюють при зниженому тиску, одержуючи  
 0,104 г очікуваного продукту.

Стадія 5.7:

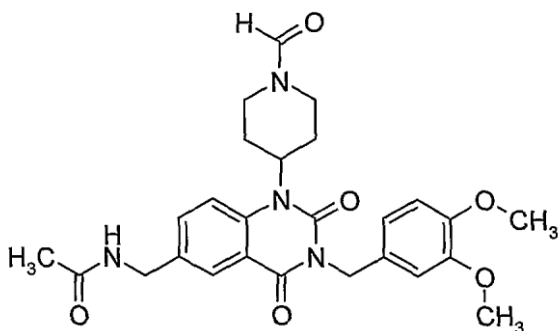
N-([3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1-піперидин-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-  
 іл]метил)ацетамід



Опромінюють у мікрохвильовому полі, протягом 30 хвилин при температурі  $80^\circ\text{C}$ , суміш 0,1 г  
 бензил-4-{6-[(ацетиламіно)метил]-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-  
 іл}піперидин-1-карбоксилату, одержаного на стадії 5.6, 0,016 г форміату амонію й 0,018 г  $\text{Pd/C}$   
 (10 %) в 2 мл етанолу, попередньо продукту азотом. Відфільтровують, фільтрат випарюють при  
 20 зниженому тиску, одержуючи 0,077 г очікуваного продукту.

Стадія 5.8: сполука № 20

N-([3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-  
 тетрагідрохіназолін-6-іл]метил)ацетамід



Опромінюють у мікрохвильовому полі, протягом 1,00 години при температурі  $140^\circ\text{C}$ , суміш  
 0,070 г N-([3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1-піперидин-4-іл-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-  
 іл]метил)ацетаміду, одержаного на стадії 5.7, 0,028 г форміату амонію в 2 мл акрилонітрилу.  
 Відфільтровують, фільтрат випарюють при зниженому тиску. Залишок хроматографують на  
 30

силікагелі, елюючи сумішшю метанол/дихлорметан, у співвідношенні від 0,5/99,5 (об./об.) аж до 7/93 (об./об.), одержуючи 0,035 г очікуваного продукту.

У нижченаведеній таблиці представлені хімічні структури й фізичні властивості сполук, що відповідають загальній формулі (I) згідно з винаходом, а також деяких з їхніх проміжних продуктів (зокрема сполуки 32, 55, 120 і 257).

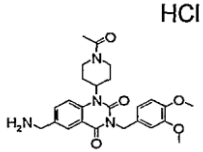
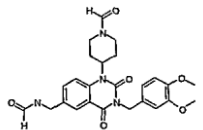
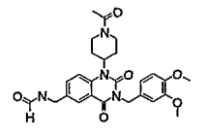
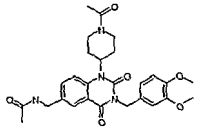
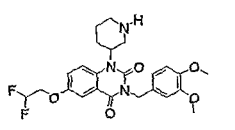
5

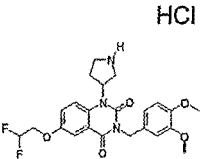
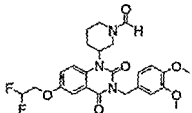
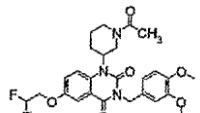
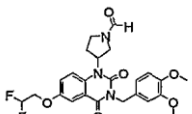
Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
1		2-{{[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]окси}пропаннітрил	$^1\text{H}$ ЯМР (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ) $\delta$ м.ч. 1,71 (д, 3H), 1,79 (ушир.дд, 2H), 2,41 (дкв, 1H), 2,53 (дкв, 1H), 2,80 (тд, 1H), 3,25 (т, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,80 (д, 1H), 4,31 (д, 1H), 4,77 (ушир.с, 1H), 5,03 (с, 2H), 5,60 (кв, 1H), 6,83 (дд, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,98 (с, 1H), 7,51 (дд, 1H), 7,74 (д, 1H), 7,84 (д, 1H), 8,03 (с, 1H).
2		1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідроксихіназолін-2,4(1H, 3H)діон	$^1\text{H}$ ЯМР (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ) $\delta$ м.ч. 1,69 (д, 1H), 1,74 (д, 1H), 2,05 (с, 3H), 2,42 (дкв, 1H), 2,57 (дкв, 1H), 2,70 (т, 1H), 3,24 (т, 1H), 3,70 (ушир.с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,92 (д, 1H), 4,51 (д, 1H), 4,69 (ушир.с, 1H), 5,02 (с, 2H), 6,81 (дд, 1H), 6,86 (д, 1H), 6,97 (д, 1H), 7,21 (дд, 1H), 7,44 (д, 1H), 7,65 (д, 1H), 9,88 (ушир.с, 1H).
3		{[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]оксі}ацетонітрил	$^1\text{H}$ ЯМР (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ) $\delta$ м.ч. 1,71 (д, 1H), 1,76 (д, 1H), 2,04 (с, 3H), 2,41 (дкв, 1H), 2,56 (дкв, 1H), 2,70 (т, 1H), 3,24 (т, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,92 (д, 1H), 4,51 (д, 1H), 4,73 (ушир.с, 1H), 5,04 (с, 2H), 5,29 (с, 2H), 6,82 (дд, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,98 (д, 1H), 7,50 (дд, 1H), 7,70 (д, 1H), 7,83 (д, 1H).
4		2-{{[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]окси}пропаннітрил	$^1\text{H}$ ЯМР (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ) $\delta$ м.ч. 1,71 (д, 3H), 1,72 (д, 2H), 1,77 (д, 1H), 2,04 (с, 3H), 2,41 (квд, 1H), 2,56 (дкв, 1H), 2,70 (д, 1H), 3,24 (т, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,92 (д, 1H), 4,51 (д, 1H), 4,73 (ушир.с, 1H), 5,03 (с, 2H), 5,60 (кв, 1H), 6,83 (д, 1H), 6,85 (м, 1H), 6,98 (д, 1H), 7,51 (дд, 1H), 7,74 (д, 1H), 7,83 (д, 1H).

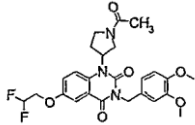
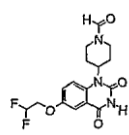
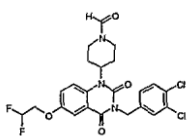
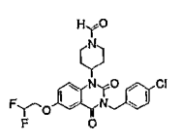
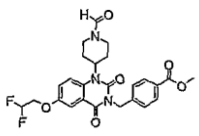
Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
5		4-[[3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідрокси-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,75 (д, 1H), 1,78 (д, 1H), 2,41 (квд, 1H), 2,53 (квд, 1H), 2,79 (тд, 1H), 3,25 (тд, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,80 (д, 1H), 4,31 (д, 1H), 4,72 (ушир.с, 1H), 5,02 (с, 2H), 6,82 (дд, 1H), 6,86 (д, 1H), 6,97 (д, 1H), 7,21 (дд, 1H), 7,44 (д, 1H), 7,66 (д, 1H), 8,03 (с, 1H), 9,85 (ушир.с, 1H).
6		{[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]оксі}ацетонітрил	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,78 (д, 1H), 1,81 (д, 1H), 2,42 (квд, 1H), 2,54 (дт, 1H), 2,81 (тд, 4H), 3,26 (дт, 1H), 3,71 (с, 3H), 3,72 (с, 3H), 3,81 (д, 1H), 4,32 (д, 1H), 4,77 (ушир.с, 1H), 5,05 (с, 2H), 5,30 (с, 2H), 6,84 (дд, 1H), 6,87 (д, 1H), 6,99 (д, 1H), 7,51 (дд, 1H), 7,71 (д, 1H), 7,85 (д, 1H), 8,04 (с, 1H).
7		2-[[3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1-піперидин-4-іл-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]оксі}пропаннітрил	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,69 (д, 3H), 1,75 (д, 2H), 2,65 (тд, 2H), 2,87 (т, 2H), 3,21 (д, 2H), 3,69 (с, 3H), 3,70 (с, 3H), 4,68 (ушир.с, 1H), 5,04 (с, 2H), 5,59 (кв, 1H), 6,84 (м, 2H), 6,98 (д, 1H), 7,50 (дд, 1H), 7,73 (д, 1H), 7,80 (д, 1H).
8		{[3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1-піперидин-4-іл-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]оксі}ацетонітрил	<sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,77 (д, 2H), 2,67 (дт, 2H), 2,89 (т, 2H), 3,23 (д, 2H), 3,69 (с, 3H), 3,70 (с, 3H), 4,69 (ушир.с, 1H), 5,05 (с, 2H), 5,28 (с, 2H), 6,84 (м, 2H), 6,99 (с, 1H), 7,49 (дд, 1H), 7,70 (д, 1H), 7,80 (д, 1H).
9		2-[[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-метилпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]оксі}пропаннітрил	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,59 (д, 2H), 1,66 (д, 3H), 2,04 (т, 2H), 2,16 (с, 3H), 2,62 (дт, 2H), 2,82 (д, 2H), 3,66 (с, 3H), 3,67 (с, 3H), 4,43 (ушир.с, 1H), 5,01 (с, 2H), 5,54 (кв, 1H), 6,79 (м, 1H), 6,82 (д, 1H), 6,95 (д, 1H), 7,45 (дд, 1H), 7,68 (д, 1H), 7,70 (д, 1H).
10		3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-піперидин-4-ілхіназолін-2,4(1H,3H)діон	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,85 (д, 2H), 2,78 (тд, 2H), 3,04 (т, 2H), 3,33 (д, 2H), 3,71 (с, 6H), 4,61-4,82 (м, 4H), 5,04 (ушир.т, 1H), 5,05 (с, 2H), 6,86 (м, 2H), 6,99 (с, 1H), 7,49 (дд, 1H), 7,68 (д, 1H), 7,76 (д, 1H), 8,05 (ушир.с, 1H).

Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
11		4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,76 (д, 1H), 1,80 (д, 1H), 2,41 (квд, 1H), 2,53 (квд, 1H), 2,80 (тд, 1H), 3,25 (дт, 1H), 3,70 (с, 6H), 3,80 (д, 1H), 4,31 (д, 1H), 4,61-4,83 (м, 5H), 5,02 (м, 1H), 5,03 (с, 2H), 6,83 (дд, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,97 (д, 1H), 7,47 (дд, 1H), 7,67 (д, 1H), 7,77 (д, 1H), 8,03 (с, 1H).
12		1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]хіназолін-2,4(1H, 3H)діон	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,70 (д, 1H), 1,76 (д, 1H), 2,04 (с, 3H), 2,41 (дкв, 1H), 2,56 (дкв, 1H), 2,70 (т, 1H), 3,25 (т, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,92 (д, 1H), 4,51 (д, 1H), 4,61-4,83 (м, 5H), 5,02 (м, 1H), 5,03 (с, 2H), 6,82 (дд, 1H), 6,85 (м, 1H), 6,97 (д, 1H), 7,47 (дд, 1H), 7,67 (д, 1H), 7,77 (д, 1H).
13		4-[3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-6-(2,2,2-трифторетокси)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,75 (д, 1H), 1,79 (д, 1H), 2,40 (дкв, 1H), 2,52 (дкв, 1H), 2,79 (тд, 1H), 3,25 (тд, 1H), 3,69 (с, 6H), 3,79 (д, 1H), 4,30 (д, 1H), 4,75 (ушир.с, 1H), 4,88 (кв, 2H), 5,02 (с, 2H), 6,82 (д, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,97 (с, 1H), 7,49 (дд, 1H), 7,66 (д, 1H), 7,79 (д, 1H), 8,02 (с, 1H).
14		1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1H, 3H)діон	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,70 (д, 1H), 1,74 (д, 1H), 2,04 (с, 3H), 2,41 (квд, 1H), 2,56 (квд, 1H), 2,70 (т, 1H), 3,24 (т, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,70 (с, 3H), 3,91 (д, 1H), 4,43 (тд, 2H), 4,50 (д, 1H), 4,73 (ушир.с, 1H), 5,03 (с, 2H), 6,41 (тт, 1H), 6,82 (дд, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,97 (д, 1H), 7,46 (дд, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,79 (д, 1H).
15		6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-1-піперидин-4-ілхіназолін-2,4(1H, 3H)діон	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,83 (д, 2H), 2,75 (тд, 2H), 3,00 (т, 2H), 3,30 (д, 2H), 3,71 (с, 6H), 4,44 (тд, 2H), 4,75 (ушир.с, 1H), 5,06 (с, 2H), 6,42 (тт, 1H), 6,83-6,89 (м, 2H), 7,00 (с, 1H), 7,48 (дд, 1H), 7,62 (д, 1H), 7,78 (д, 1H).

Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
16		4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,76 (д, 1H), 1,80 (д, 1H), 2,41 (квд, 1H), 2,53 (квд, 1H), 2,81 (тд, 1H), 3,26 (тд, 1H), 3,71 (с, 6H), 3,80 (д, 1H), 4,31 (д, 1H), 4,44 (тд, 2H), 4,77 (ушир.с, 1H), 5,04 (с, 2H), 6,42 (тт, 1H), 6,83 (м, 1H), 6,86 (д, 1H), 6,86 (д, 1H), 6,98 (д, 1H), 7,47 (дд, 1H), 7,61 (д, 1H), 7,80 (д, 1H), 8,03 (с, 1H).
17		1,1-диметилетил-4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідрокси-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбоксилат	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,43 (с, 9H), 1,67 (д, 2H), 2,48 (м, 2H), 2,92 (ушир.с, 2H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 4,05 (ушир.с, 2H), 4,61 (ушир.с, 1H), 5,02 (с, 2H), 6,80 (дд, 1H), 6,86 (д, 1H), 6,97 (д, 1H), 7,20 (дд, 1H), 7,43 (д, 1H), 7,62 (д, 1H), 9,95 (ушир.с, 1H).
18		3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідрокси-1-(1-метилпіперидин-4-іл)хіназолін-2,4(1H, 3H)діон	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,60 (д, 2H), 2,06 (тд, 2H), 2,19 (с, 3H), 2,65 (квд, 2H), 2,85 (д, 2H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 4,43 (ушир.с, 1H), 5,02 (с, 2H), 6,81 (м, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,98 (д, 1H), 7,19 (дд, 1H), 7,41 (д, 1H), 7,55 (д, 1H), 9,82 (с, 1H).
19		3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідрокси-1-піперидин-4-ілхіназолін-2,4(1H, 3H)діонгідрохлорид	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,86 (д, 2H), 2,83 (м, 2H), 3,12 (т, 2H), 3,37 (м, 2H), 3,70 (с, 6H), 4,76 (ушир.с, 1H), 5,03 (с, 2H), 6,83 (дд, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,98 (д, 1H), 7,21 (дд, 1H), 7,44 (д, 1H), 7,70 (д, 1H), 8,70 (ушир.с, 2H), 9,91 (с, 1H).
20		N-([3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил)ацетамід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,75 (д, 1H), 1,78 (д, 1H), 1,86 (с, 3H), 2,40 (квд, 1H), 2,53 (квд, 1H), 2,79 (т, 1H), 3,25 (т, 1H), 3,69 (с, 3H), 3,70 (с, 3H), 3,80 (д, 1H), 4,29 (д, 2H), 4,31 (д, 1H), 4,77 (ушир.с, 1H), 5,02 (с, 2H), 6,80 (дд, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,96 (д, 1H), 7,65 (дд, 1H), 7,76 (д, 1H), 7,96 (д, 1H), 8,02 (с, 1H), 8,46 (т, 1H).
21		6-(амінометил)-3-(3,4-диметоксибензил)-1-піперидин-4-ілхіназолін-2,4(1H, 3H)діонгідрохлорид	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,89 (д, 2H), 2,83-2,92 (м, 2H), 3,16 (ушир.с, 2H), 3,38-3,42 (м, 2H), 3,71 (с, 6H), 4,13 (ушир.с, 2H), 4,82-4,97 (м, 1H), 5,07 (с, 2H), 6,83-6,88 (м, 2H), 7,00 (с, 1H), 7,91-7,99 (м, 2H), 8,24 (с, 1H), 8,42 (ушир.с, 3H), 9,16 (ушир.с, 1H).

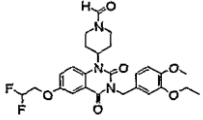
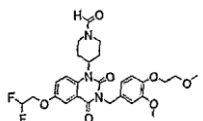
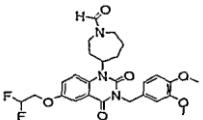
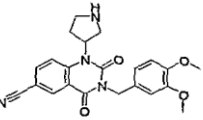
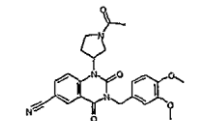
Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
22		1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-6-(амінометил)-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діонгідрохлорид	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,67-1,79 (м, 2Н), 2,05 (с, 3Н), 2,36-2,47 (м, 1Н), 2,51-2,61 (м, 1Н), 2,73 (т, 1Н), 3,27 (т, 1Н), 3,71 (с, 6Н), 3,93 (д, 1Н), 4,11-4,15 (м, 2Н), 4,52 (д, 1Н), 4,78 (ушир.с, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 6,82 (д, 1Н), 6,86 (д, 1Н), 6,98 (с, 1Н), 7,87 (с, 2Н), 8,24 (с, 1Н), 8,32 (ушир.с, 3Н).
23		N-[[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил]формамід	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,73-1,83 (м, 2Н), 2,36-2,45 (м, 1Н), 2,48-2,57 (м, 1Н), 2,77-2,84 (м, 1Н), 3,23-3,29 (м, 1Н), 3,70 (с, 1Н), 3,71 (с, 3Н), 3,81 (д, 1Н), 4,31 (д, 1Н), 4,37 (д, 2Н), 4,77 (ушир.с, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 6,82 (дд, 1Н), 6,86 (д, 1Н), 6,98 (д, 1Н), 7,67 (дд, 1Н), 7,78 (д, 1Н), 7,99 (д, 1Н), 8,03 (с, 1Н), 8,16 (с, 1Н), 8,62 (т, 1Н).
24		N-[[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил]формамід	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,67-1,78 (м, 2Н), 2,05 (с, 3Н), 2,35-2,48 (м, 1Н), 2,53-2,62 (м, 1Н), 2,72 (т, 1Н), 3,25 (т, 1Н), 3,70 (с, 3Н), 3,71 (с, 3Н), 3,93 (д, 1Н), 4,37 (д, 2Н), 4,52 (д, 1Н), 4,75 (ушир.с, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 6,82 (дд, 1Н), 6,86 (д, 1Н), 6,98 (д, 1Н), 7,67 (дд, 1Н), 7,78 (д, 1Н), 7,99 (д, 1Н), 8,16 (с, 1Н), 8,63 (т, 1Н).
25		N-[[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил]ацетамід	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,63-1,81 (м, 2Н), 1,87 (с, 3Н), 2,05 (с, 3Н), 2,32-2,42 (м, 1Н), 2,54-2,63 (м, 1Н), 2,71 (дт, 1Н), 3,25 (дт, 1Н), 3,70 (с, 3Н), 3,71 (с, 3Н), 3,93 (д, 1Н), 4,30 (д, 2Н), 4,52 (д, 1Н), 4,76 (ушир.с, 1Н), 5,04 (с, 2Н), 6,81 (дд, 1Н), 6,86 (д, 1Н), 6,97 (д, 1Н), 7,65 (дд, 1Н), 7,76 (д, 1Н), 7,97 (д, 1Н), 8,47 (т, 1Н).
26		6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-1-піперидин-3-ілхіназолін-2,4(1Н, 3Н)діонгідрохлорид	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,86-1,97 (м, 3Н), 2,54-2,62 (м, 1Н), 2,85-2,92 (м, 1Н), 3,31-3,35 (м, 1Н), 3,37-3,42 (м, 1Н), 3,71 (с, 3Н), 3,72 (с, 3Н), 3,73-3,78 (м, 1Н), 3,78 (т, 1Н), 4,45 (тд, 2Н), 4,87 (ушир.с, 1Н), 5,05 (с, 2Н), 6,41 (тт, 1Н), 6,83-6,88 (м, 2Н), 6,99 (с, 1Н), 7,52 (дд, 1Н), 7,63 (д, 1Н), 7,72 (д, 1Н), 8,95 (ушир.с, 1Н).

Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
27		6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-1-піролідин-3-ілхіназолін-2,4(1Н, 3Н)діонгідрохлорид	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 2,25-2,32 (м, 1Н), 2,42-2,48 (м, 1Н), 3,11-3,19 (м, 1Н), 3,38-3,45 (м, 1Н), 3,58-3,64 (м, 1Н), 3,65-3,72 (м, 1Н), 3,73 (с, 3Н), 3,71 (с, 3Н), 4,45 (тд, 2Н), 5,05-5,12 (м, 2Н), 5,47-5,54 (м, 1Н), 6,42 (тт, 1Н), 6,82-6,88 (м, 2Н), 7,01 (с, 1Н), 7,55 (дд, 1Н), 7,62 (д, 1Н), 7,71 (д, 1Н), 8,87 (ушир.с, 1Н).
28		3-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) суміш двох ізомерів δ м.ч. 1,52-1,62 (м, 0,5Н), 1,64-1,73 (м, 0,5Н), 1,75-1,84 (м, 1Н), 1,84-1,90 (м, 1Н), 2,54-2,67 (м, 1,5Н), 3,05 (т, 0,5Н), 3,59 (т, 0,5Н), 3,70 (с, 3,5Н), 3,70 (с, 3Н), 3,77 (дд, 0,5Н), 4,06 (т, 0,5Н), 4,17-4,27 (м, 1Н), 4,31 (ушир.с, 0,5Н), 4,42 (тд, 2Н), 4,44 (ушир.с, 0,5Н), 5,04 (с, 2Н), 6,38 (тт, 1Н), 6,80-6,84 (м, 1Н), 6,84-6,88 (м, 1Н), 6,98 (ушир.с, 1Н), 7,43 (тд, 1Н), 7,60 (ушир.с, 1Н), 7,62 (д, 0,5Н), 7,79 (д, 0,5Н), 7,99 (с, 0,5Н), 8,09 (с, 0,5Н).
29		1-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) суміш двох ізомерів δ м.ч. 1,55-1,65 (м, 0,5Н), 1,67-1,89 (м, 2,5Н), 1,99 (с, 1,5Н), 2,06 (с, 1,5Н), 2,52-2,65 (м, 1Н), 3,06 (т, 0,5Н), 3,30-3,37 (м, 0,5Н), 3,52 (т, 0,5Н), 3,70 (с, 3Н), 3,71 (с, 3Н), 3,52 (т, 0,5Н), 3,84 (д, 0,5Н), 3,91 (д, 0,5Н), 4,09 (т, 0,5Н), 4,28 (ушир.с, 0,5Н), 4,39-4,48 (м, 3Н), 4,49 (ушир.с, 0,5Н), 5,05 (д, 2Н), 6,41 (тт, 1Н), 6,81-6,89 (м, 2Н), 6,99 (д, 1Н), 7,44-7,48 (м, 1Н), 7,59-7,62 (м, 1Н), 7,64 (д, 0,5Н), 7,82 (д, 0,5Н).
30		3-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піролідин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) суміш двох ізомерів δ м.ч. 2,18-2,27 (м, 1Н), 2,36-2,46 (м, 1Н), 3,41-3,48 (м, 0,5Н), 3,53-3,60 (м, 0,5Н), 3,63-3,73 (м, 1,5Н), 3,85-3,95 (м, 1,5Н), 4,43 (тд, 2Н), 5,06 (с, 2Н), 5,38-5,45 (м, 0,5Н), 5,46-5,54 (м, 0,5Н), 6,41 (тт, 1Н), 6,82-6,88 (м, 2Н), 7,00 (с, 1Н), 7,46-7,51 (м, 1Н), 7,61 (д, 1Н), 7,66 (д, 0,5Н), 7,72 (д, 0,5Н), 8,16 (с, 0,5Н), 8,20 (с, 0,5Н).

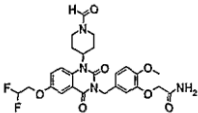
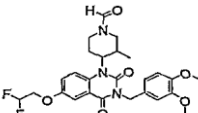
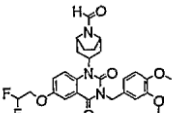
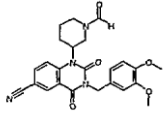
Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
31		1-(1-ацетилпіролідін-3-іл)-6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) суміш двох ізомерів δ м.ч. 1,98 (с, 1,5Н), 2,04 (с, 1,5Н), 2,17-2,25 (м, 0,5Н), 2,27-2,35 (м, 0,5Н), 2,57-2,66 (м, 1Н), 3,40-3,45 (м, 0,5Н), 3 56-3,61 (м, 0,5Н), 3,70-3,78 (м, 7,5Н), 3,82-3,95 (м, 1,5Н), 4,48 (тд, 2Н), 5,10 (д, 2Н), 5,45-5,58 (м, 1Н), 6,46 (тт, 1Н), 6,87-6,92 (м, 2Н), 7,05 (дд, 1Н), 7,53 (тд, 1Н), 7,66 (т, 1Н), 7,72 (дд, 1Н).
32		4-[6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> Н ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,72-1,82 (м, 2Н), 2,35-2,44 (м, 1Н), 2,47-2,55 (м, 1Н), 2,79 (тд, 1Н), 3,25 (тд, 1Н), 3,80 (д, 1Н), 4,32 (д, 1Н), 4,42 (тд, 2Н), 4,71 (ушир.с, 1Н), 6,40 (тт, 1Н), 7,43 (дд, 1Н), 7,55 (д, 1Н), 7,74 (д, 1Н), 8,03 (с, 1Н).
33		4-[3-(3,4-дихлорбензил)-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,80 (дд, 2Н), 2,32-2,43 (м, 1Н), 2,44-2,52 (м, 1Н), 2,80 (тд, 1Н), 3,26 (дт, 1Н), 3,80 (ушир.д, 1Н), 4,31 (ушир.д, 1Н), 4,44 (тд, 2Н), 4,78 (ушир.с, 1Н), 5,09 (с, 2Н), 6,41 (тт, 1Н), 7,30 (дд, 1Н), 7,49 (дд, 1Н), 7,58 (д, 1Н), 7,60 (д, 1Н), 7,62 (д, 1Н), 7,81 (д, 1Н), 8,03 (с, 1Н).
34		4-[3-(4-хлорбензил)-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,72-1,83 (м, 2Н), 2,32-2,44 (м, 1Н), 2,45-2,53 (м, 1Н), 2,80 (дт, 1Н), 3,25-3,30 (дт, 1Н), 3,80 (д, 1Н), 4,30 (д, 1Н), 4,44 (тд, 2Н), 4,78 (ушир.с, 1Н), 5,09 (с, 2Н), 6,42 (тт, 1Н), 7,32-7,40 (м, 4Н), 7,48 (дд, 1Н), 7,61 (д, 1Н), 7,81 (д, 1Н), 8,03 (с, 1Н).
35		метил-4-([6-(2,2-дифторетокси)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл]метил}бензоат	<sup>1</sup> Н ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,78 (дд, 1Н), 2,33-2,42 (м, 1Н), 2,44-2,52 (м, 1Н), 2,80 (дт, 1Н), 3,26 (дт, 1Н), 3,79 (ушир.д, 1Н), 3,84 (с, 3Н), 4,30 (ушир.д, 1Н), 4,45 (тд, 2Н), 4,79 (ушир.с, 1Н), 5,18 (с, 2Н), 6,42 (тт, 1Н), 7,43 (д, 2Н), 7,49 (дд, 1Н), 7,62 (д, 1Н), 7,83 (д, 1Н), 7,91 (д, 2Н), 8,02 (с, 1Н).

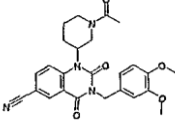
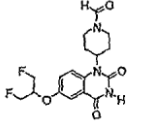
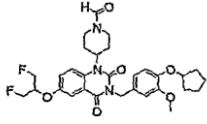
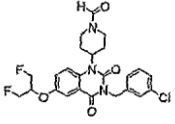
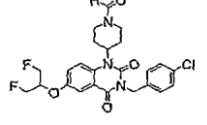
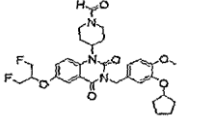
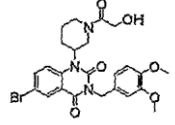
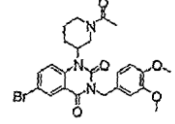


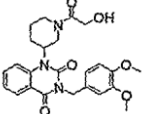
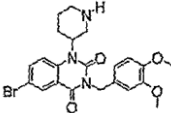
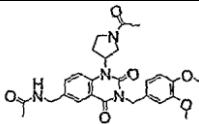
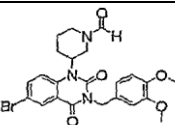
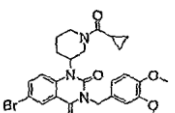
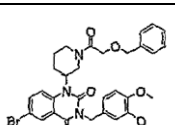
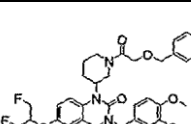
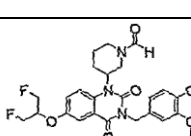
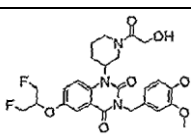
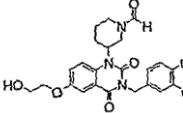
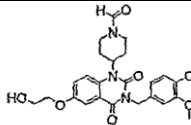
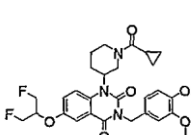
Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
36		4-[[6-(2,2-дифторетокси)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл]метил}бензойна кислота	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,79 (дд, 2H), 2,38 (квд, 1H), 2,49 (квд, 1H), 2,80 (дт, 1H), 3,26 (дт, 1H), 3,79 (д, 1H), 4,31 (д, 1H), 4,45 (тд, 2H), 4,79 (ушир.с, 1H), 5,17 (с, 2H), 6,42 (тт, 1H), 7,40 (д, 2H), 7,49 (дд, 1H), 7,62 (д, 1H), 7,83 (д, 1H), 7,88 (д, 2H), 8,02 (с, 1H), 12,94 (ушир.с, 1H).
37		4-[[6-(2,2-дифторетокси)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл]метил}-N-(2-метоксіетил)бензамід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,72-1,82 (м, 2H), 2,32-2,42 (м, 1H), 2,44-2,54 (м, 1H), 2,75-2,83 (м, 1H), 3,21-3,29 (м, 4H), 3,37-3,45 (м, 4H), 3,77 (ушир.д, 1H), 4,29 (ушир.д, 1H), 4,44 (тд, 2H), 4,78 (ушир.с, 1H), 5,14 (с, 2H), 6,41 (тт, 1H), 7,35 (м, 2H), 7,48 (дд, 1H), 7,61 (д, 1H), 7,77 (м, 2H), 7,81 (д, 1H), 8,01 (с, 1H), 8,47 (т, 1H).
38		4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-метил-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,76 (дд, 2H), 2,37 (с, 3H), 2,39-2,42 (м, 1H), 2,50-2,54 (м, 1H), 2,77-2,82 (м, 1H), 3,19-3,30 (м, 1H), 3,70 (с, 6H), 3,79 (д, 1H), 4,30 (д, 1H), 4,76 (ушир.с, 1H), 5,02 (с, 2H), 6,82 (дд, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,97 (д, 1H), 7,60 (дд, 1H), 7,71 (д, 1H), 7,89 (с, 1H), 8,03 (с, 1H).
39		4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3-гідрокси-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,70-1,80 (м, 2H), 2,35-1,45 (м, 1H), 2,47-2,56 (м, 1H), 2,80 (дт, 1H), 3,25 (дт, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,79 (ушир.д, 1H), 4,30 (ушир.д, 1H), 4,43 (тд, 2H), 4,77 (ушир.с, 1H), 4,96 (с, 2H), 6,41 (тт, 1H), 6,73 (д, 1H), 6,78-6,82 (м, 2H), 7,46 (дд, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,79 (д, 1H), 8,03 (с, 1H), 8,95 (с, 1H).
40		4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-[3-(2-гідроксіетокси)-4-метоксибензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,76 (дд, 2H), 2,35-2,45 (м, 1H), 2,50-2,54 (м, 1H), 2,79 (дт, 1H), 3,25 (дт, 1H), 3,68 (дт, 2H), 3,70 (с, 3H), 3,79 (ушир.д, 1H), 3,90 (т, 2H), 4,30 (ушир.д, 1H), 4,42 (тд, 2H), 4,75 (ушир.с, 1H), 4,77 (т, 1H), 5,01 (с, 2H), 6,39 (тт, 1H), 6,85 (м, 2H), 6,97 (с, 1H), 7,45 (дд, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,77 (д, 1H), 8,02 (с, 1H).

Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
41		4-[6-(2,2-дифторетоксі)-3-(3-етокси-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,29 (т, 3H), 1,76 (дд, 2H), 2,33-2,45 (м, 1H), 2,50-2,56 (м, 1H), 2,76-2,82 (м, 1H), 3,21-3,31 (м, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,79 (ушир.д, 1H), 3,94 (кв, 2H), 4,30 (ушир.д, 1H), 4,41 (дт, 2H), 4,75 (ушир.с, 1H), 5,01 (с, 2H), 6,39 (тт, 1H), 6,81-6,86 (м, 2H), 6,96 (с, 1H), 7,45 (дд, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,77 (д, 1H), 8,02 (с, 1H).
42		4-[6-(2,2-дифторетоксі)-3-[4-метокси-3-(2-метоксіетоксі)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,69-1,82 (м, 2H), 2,35-2,45 (м, 1H), 2,45-2,55 (м, 1H), 2,78 (т, 1H), 3,21-3,28 (м, 1H), 3,61 (ушир.с, 2H), 3,70 (с, 3H), 3,78 (д, 1H), 4,00 (ушир.с, 2H), 4,30 (д, 1H), 4,42 (т, 2H), 4,75 (ушир.с, 1H), 5,01 (с, 2H), 6,39 (т, 1H), 6,82-6,88 (м, 2H), 6,97 (с, 1H), 7,45 (д, 1H), 7,59 (с, 1H), 7,77 (д, 1H), 8,02 (с, 1H).
43		4-[6-(2,2-дифторетоксі)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]азепан-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) суміш двох ізомерів δ м.ч. 1,72-1,81 (м, 1H), 1,85 (ушир.д, 1H), 1,86-2,03 (м, 2H), 2,47 (ушир.с, 2H), 3,30-3,40 (м, 1H), 3,42-3,52 (м, 1H), 3,58-3,64 (м, 2H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 4,42 (тд, 2H), 4,45 (ушир.с, 0,5H), 5,04 (ушир.с, 2H), 5,21 (ушир.с, 0,5H), 6,40 (тт, 1H), 6,78-6,83 (м, 1H), 6,86 (д, 1H), 6,98 (с, 1H), 7,38-7,48 (м, 1H), 7,59 (ушир.с, 1H), 7,64-7,74 (м, 1H), 8,08 (ушир.с, 0,5H), 8,12 (с, 0,5H).
44		3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1-піролідин-3-іл-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-карбонітрил	<sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,96-2,09 (м, 2H), 2,78-2,84 (м, 1H), 3,05-3,12 (м, 2H), 3,18-3,27 (м, 1H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 5,04 (с, 2H), 5,47-5,53 (м, 1H), 6,83 (ушир.с, 2H), 6,99 (с, 1H), 8,15 (дд, 1H), 8,20 (д, 1H), 8,47 (д, 1H).
45		1-(ацетилпіролідин-3-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-карбонітрил	<sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) суміш двох ізомерів δ м.ч. 1,91 (с, 1,5H), 1,98 (с, 1,5H), 2,14-2,22 (м, 0,5H), 2,25-2,32 (м, 0,5H), 2,43-2,50 (м, 0,5H), 2,52-2,58 (м, 0,5H), 3,31-3,39 (м, 0,5H), 3,50-3,55 (м, 0,5H), 3,63-3,73 (м, 7,5H), 3,79-3,87 (м, 1,5H), 5,00-5,06 (м, 2H), 5,43-5,55 (м, 1H), 6,82-6,90 (м, 2H), 6,98 (д, 1H), 7,84 (дд, 1H), 8,17 (дт, 1H), 8,43 (дд, 1H).

Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
46		3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіролідин-3-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-карбонітрил	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) суміш двох ізомерів δ м.ч. 2,19-2,27 (м, 1H), 2,36-2,43 (м, 1H), 3,43-3,47 (м, 0,4H), 3,53-3,59 (м, 0,6), 3,62-3,73 (м, 1,6H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,84-3,94 (м, 1,4H), 5,04 (с, 2H), 5,42-5,49 (м, 0,4H), 5,50-5,56 (м, 0,6H), 6,86 (с, 2H), 6,99 (с, 1H), 7,85 (д, 0,6H), 7,90 (д, 0,4H), 8,15-8,22 (м, 2H), 8,45 (с, 1H).
47		4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-[3-(3-гідроксипропокси)-4-метоксибензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,72-1,79 (м, 2H), 1,82 (кв, 2H), 2,36-2,44 (м, 1H), 2,49-2,55 (м, 1H), 2,78 (тд, 1H), 3,25 (с, 3H), 3,76-3,80 (м, 1H), 3,95 (т, 2H), 4,28-4,32 (м, 1H), 4,41 (тд, 2H), 4,47 (т, 1H), 4,75 (с, 1H), 5,01 (с, 2H), 6,39 (тт, 1H), 6,81-6,86 (м, 2H), 6,96-6,97 (м, 1H), 7,45 (дд, 1H), 7,59 (д, 1H), 7,77 (д, 1H), 8,02 (с, 1H).
48		4-[5-хлор-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,78-1,88 (м, 2H), 2,34-2,44 (м, 1H), 2,46-2,56 (м, 1H), 2,80 (т, 1H), 3,25 (т, 1H), 3,71 (с, 6H), 3,80 (д, 1H), 4,31 (д, 1H), 4,71 (ушир.с, 1H), 5,00 (с, 2H), 6,83 (д, 1H), 6,87 (д, 1H), 6,97 (с, 1H), 7,37 (д, 1H), 7,69 (дд, 1H), 7,77 (д, 1H), 8,03 (с, 1H).
49		4-{3-[3-(циклопентилокси)-4-метоксибензил]-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,5-1,6 (м, 2H), 1,63-1,71 (м, 3H), 1,68-1,78 (м, 1H), 1,78-1,98 (м, 3H), 2,35-2,46 (м, 1H), 2,47-2,57 (м, 1H), 2,79 (дт, 1H), 3,26 (дт, 1H), 3,69 (с, 3H), 3,79 (ушир.д, 1H), 4,30 (ушир.д, 1H), 4,43 (тд, 2H), 4,66-4,70 (м, 1H), 4,76 (ушир.с, 1H), 5,01 (с, 2H), 6,41 (тт, 1H), 6,82-6,86 (м, 2H), 6,96 (с, 1H), 7,46 (дд, 1H), 7,6 (д, 1H), 7,80 (д, 1H), 8,03 (с, 1H).

Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
50		2-(5-([6-(2,2-дифторетокси)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл]метил}метоксифеноксі)ацетамід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,72-1,82 (м, 2H), 2,35-2,45 (м, 1H), 2,46-2,56 (м, 1H), 2,79 (тд, 1H), 3,25 (тд, 1H), 3,74 (с, 3H), 3,79 (д, 1H), 4,31 (д, 1H), 4,35 (с, 2H), 4,43 (тд, 2H), 4,76 (ушир.с, 1H), 5,00 (с, 2H), 6,41 (тт, 1H), 6,88-6,95 (м, 3H), 7,31 (ушир.с, 1H), 7,37 (ушир.с, 1H), 7,46 (дд, 1H), 7,59 (д, 1H), 7,79 (д, 1H), 8,02 (с, 1H).
51		4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]-3-метилпіперидин-1-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) суміш двох ізомерів δ м.ч. 0,92 (т, 3H), 1,72-1,82 (м, 1H), 2,23 (ушир.с, 1H), 2,70-2,77 (м, 0,5H), 3,00-3,10 (м, 0,5H), 3,12-3,20 (м, 1,5H), 3,44 (д, 0,5H), 3,63 (дд, 0,5H), 3,69 (с, 6H), 3,80 (д, 0,5H), 4,04 (д, 0,5H), 4,29 (д, 0,5H), 4,43 (тд, 2H), 4,62-4,70 (м, 1H), 5,03 (с, 2H), 6,41 (тт, 1H), 6,80 (дд, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,97 (д, 1H), 7,46 (дд, 1H), 7,60 (д, 1H), 7,64 (дд, 1H), 7,97 (с, 0,5H), 8,11 (с, 0,5H).
52		3-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]-8-азабіцикло[3,2,1]октан-8-карбальдегід	<sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.ч. 1,85-1,95 (м, 4H), 2,18 (т, 2H), 2,27-2,33 (м, 1H), 2,34-2,41 (м, 1H), 3,70 (с, 1H), 3,71 (с, 1H), 4,25-4,29 (м, 1H), 4,40 (тд, 2H), 4,50-4,54 (м, 1H), 4,55 (ушир.с, 1H), 5,05 (с, 2H), 6,38 (тт, Н), 6,80 (д, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,98 (с, 1H), 7,45 (дд, 1H), 7,56 (д, 1H), 7,58 (д, 1H), 8,12 (с, 1H).
53		3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-3-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-карбонітрил	<sup>1</sup> H ЯМР (500 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) суміш двох ізомерів δ м.ч. 1,52-1,63 (м, 0,5H), 1,65-1,73 (м, 0,5H), 1,74-1,83 (м, 1H), 1,87-1,93 (м, 1H), 2,54-2,64 (м, 1,5H), 3,06 (дт, 0,5H), 3,57 (т, 0,5H), 3,70 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,79 (дд, 0,5H), 4,03 (т, 0,5H), 4,20 (д, 0,5H), 4,30 (д, 0,5H), 4,38 (ушир.с, 0,5H), 4,53 (ушир.с, 0,5H), 4,99-5,07 (м, 2H), 6,84-6,88 (м, 2H), 6,98 (с, 1H), 7,86 (д, 0,5H), 8,01 (д, 0,5H), 7,98 (с, 0,5H), 8,08 (с, 0,5H), 8,14-8,18 (м, 1H), 8,44 (с, 1H).

Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
54		1-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-карбонітрил	$^1\text{H}$ ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO-d}_6$ ) суміш двох ізомерів $\delta$ м.ч. 1,56-1,66 (м, 0,5H), 1,70-1,82 (м, 1,5H), 1,87 (ушир.д, 1H), 1,97 (с, 1,5H), 2,05 (с, 1,5H), 2,54 (дд, 1H), 3,05 (ушир.т, 0,5H), 3,48 (т, 0,5H), 3,70-3,72 (м, 6H), 3,83 (д, 0,5H), 3,94 (ушир.д, 0,5H), 4,04 (т, 0,5H), 4,33 (ушир.с, 0,5H), 4,45 (дд, 1H), 4,53 (ушир.с, 0,5H), 4,99-5,07 (м, 2H), 6,83-6,87 (м, 2H), 6,98 (д, 1H), 7,84 (д, 0,5H), 8,02 (д, 0,5H), 8,16 (дт, 1H), 8,44 (дд, 1H).
55		4-{6-[2-фтор-1-(форметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	$^1\text{H}$ ЯМР (600 МГц, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ м.ч. 1,73-1,82 (м, 2H), 2,36-2,44 (м, 1H), 2,44-2,55 (м, 1H), 2,79 (тд, 1H), 3,25 (тд, 1H), 3,80 (ушир.д, 1H), 4,32 (ушир.д, 1H), 4,62-4,67 (м, 1H), 4,68-4,76 (м, 3H), 4,76-4,82 (м, 1H), 4,96-5,06 (м, 1H), 7,44 (дд, 1H), 7,61 (д, 1H), 7,73 (д, 1H), 8,03 (с, 1H), 11,46 (ушир.с, 1H).
56		4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(форметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	LCMC $m/z$ $[\text{MH}]^+$ 572
57		4-[3-(3-хлорбензил)-6-[2-фтор-1-(форметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC $m/z$ $[\text{MH}]^+$ 492
58		4-[3-(4-хлорбензил)-6-[2-фтор-1-(форметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC $m/z$ $[\text{MH}]^+$ 492
59		4-{3-[3-(циклопентилокси)-4-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(форметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	LCMC $m/z$ $[\text{MH}]^+$ 572
60		6-бром-3-(3,4-диметоксибензил)-1-[1-(гідроксіацетил)піперидин-3-іл]хіназолін-2,4(1H, 3H)діон	LCMC $m/z$ $[\text{MH}]^+$ 532
61		1-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-6-бром-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1H, 3H)діон	LCMC $m/z$ $[\text{MH}]^+$ 516

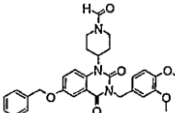
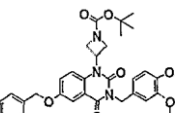
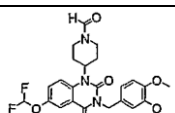
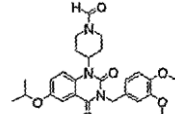
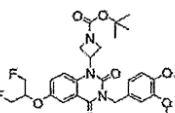
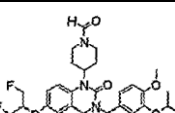
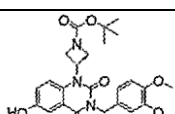
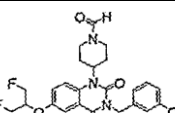
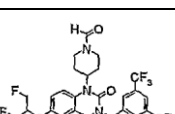
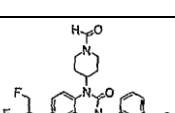
Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
62		3-(3,4-диметоксибензил)-1-[1-(гідроксіяцетил)піперидин-3-іл]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 454
63		6-бром-3-(3,4-диметоксибензил)-1-[піперидин-3-іл]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 474
64		N-[[1-(1-ацетилпіролідин-3-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил]ацетамід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 495
65		3-[6-бром-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 502
66		6-бром-1-[1-(циклопропілкарбоніл)-піперидин-3-іл]-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 542
67		1-{1-[(бензилокси)ацетил]піперидин-3-іл}-6-бром-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 622
68		1-{1-[(бензилокси)ацетил]піперидин-3-іл}-3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(форметил)етокси]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 638
69		3-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(форметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 518
70		3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(форметил)етокси]-1-[1-(гідроксіяцетил)піперидин-3-іл]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 548
71		3-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(2-гідроксіетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 484
72		4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(2-гідроксіетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 484
73		1-[1-(циклопропілкарбоніл)піперидин-3-іл]-3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(форметил)етокси]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 558

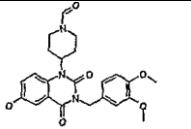
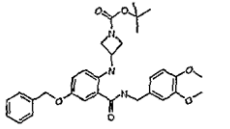
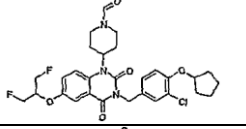
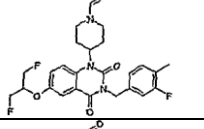
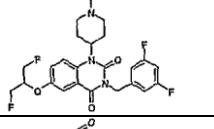
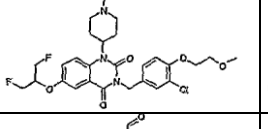
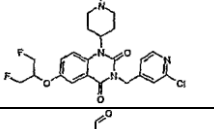
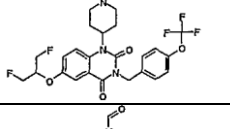
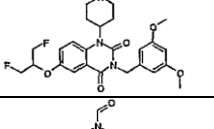
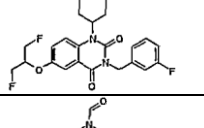
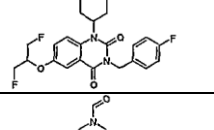
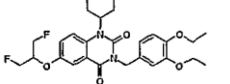
Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
74		4-[3-(3,4-дихлорбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 526
75		3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-піперидин-3-ілхіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 490
76		4-{3-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 493
77		N-{[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіролідін-3-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил}ацетамід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 481
78		4-[3-(3-хлор-4-метоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 522
79		4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(2-фторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 486
80		6-бром-3-(3,4-диметоксибензил)-1-[піролідін-3-іл]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 460
81		6-бром-1-[1-(циклопропілкарбоніл)-піролідін-3-іл]-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 528
82		1-(1-ацетилпіролідін-3-іл)-6-бром-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 502
83		3-[6-бром-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піролідін-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 488
84		1-[1-(циклопропілкарбоніл)піперидин-3-іл]-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-карбонітрил	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 489
85		3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-піролідін-3-ілхіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 476

Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
86		3-(3,4-диметоксибензил)-1-[1-(гідроксіяцетил)піперидин-3-іл]-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-карбонітрил	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 479
87		1-[1-(циклопропілкарбоніл)піролідін-3-іл]-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-карбонітрил	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 475
88		1-{1-[(бензилокси)ацетил]піролідін-3-іл}-6-бром-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 608
89		2-[5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)-2-метоксифеноксі]ацетамід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 561
90		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-гідрокси-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 504
91		4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-етокси-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 468
92		1-[1-(циклопропілкарбоніл)піролідін-3-іл]-3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 544
93		1-{1-[(бензилокси)ацетил]піролідін-3-іл}-3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 624
94		3-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піролідін-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 504
95		N-({1-[1-(циклопропілкарбоніл)піролідін-3-іл]-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл}метил)ацетамід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 521
96		3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-[1-(гідроксіяцетил)піролідін-3-іл]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 534



Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
97		4-[5,7-дихлор-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 492
98		1,1-диметилетил-3-{6-[(ацетиламіно)метил]-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбоксилат	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 589
99		N-{[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-3-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил}ацетамід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 495
100		N-{[1-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]-метил}ацетамід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 509
101		N-{[1-(1-(циклопропілкарбоніл)-піперидин-3-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил}ацетамід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 535
102		4-[7-хлор-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 458
103		N-{[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-(гідроксіяцетил)піперидин-3-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил}ацетамід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 525
104		3-(3,4-диметоксибензил)-1-[1-(гідроксіяцетил)піролідин-3-іл]-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-карбонітрил	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 465
105		6-бром-3-(3,4-диметоксибензил)-1-[1-(гідроксіяцетил)піролідин-3-іл]хіназолін-2,4(1H, 3H)діон	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 518
106		3-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-метил-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піролідин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 424
107		N-{[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіролідин-3-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил}формамід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 467
108		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-фтор-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 506

Сполука	Структура	Номенклатура	ЯМР або маса
109		4-[6-(бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 530
110		1,1-диметилетил-3-[6-(бензилокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]-азетидин-1-карбоксилат	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 574
111		4-[6-(дифторметокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 490
112		4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(1-метилетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 482
113		1,1-диметилетил-3-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]азетидин-1-карбоксилат	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 562
114		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-метокси-3-(1-метилетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 546
115		1,1-диметилетил-3-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідрокси-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]азетидин-1-карбоксилат	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 484
116		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 488
117		4-{3-[3,5-біс(трифторметил)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 564
118		4-[3-(3-етоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	LCMC m/z [MH] <sup>+</sup> 502

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН <sup>+</sup>
119		4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідрокси-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	440
120		1,1-диметилетил-3-((4-(бензилокси)-2-[(3,4-диметоксибензил)карбамоїл]феніл)аміно)азетидин-1-карбоксилат	548
121		4-{3-[3-хлор-4-(циклопентилокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	576
122		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-фтор-4-метилбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	490
123		4-[3-(3,5-дифторбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	494
124		4-{3-[3-хлор-4-(2-метоксіетокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	566
125		4-{3-[(2-хлорпіридин-4-іл)метил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	493
126		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(трифторметокси)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	542
127		4-[3-(3,5-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	518
128		4-[3-(3-фторбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	476
129		4-[3-(4-фторбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	476
130		4-[3-(3,4-діетоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	546

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН <sup>+</sup>
131		4-[3-(4-етокси-3-метоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	532
132		4-[3-(2,3-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	518
133		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-метокси-3-метилбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	502
134		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(трифторметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	526
135		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(3-феноксибензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	550
136		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(3-фторпропокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	534
137		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-нітробензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	503
138		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-нітробензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	503
139		1-(1-ацетилазетидин-3-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	504
140		4-[3-(2,5-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	518
141		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	488
142		4-{3-[3-(бензилокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	564

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
143		4-{3-[4-(бензилокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	594
144		4-{3-(3,5-дихлорбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	526
145		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-нітробензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	533
146		4-{6-[2-фтор-1-(трифторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-{4-[(трифторметил)сульфаніл]бензил}-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	558
147		4-{6-[2-фтор-1-(трифторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(піролідин-1-ілметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	541
148		1-[1-(циклопропілкарбоніл)азетидин-3-іл]-3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(трифторметил)етокси]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	530
149		4-{6-[2-фтор-1-(трифторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(піперидин-1-ілметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	555
150		3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(трифторметил)етокси]-1-[1-(гідроксіацетил)азетидин-3-іл]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	520
151		4-{6-[2-фтор-1-(трифторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метилбензонітрил	483
152		4-{6-[2-фтор-1-(трифторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[3-(трифторметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	526
153		3-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(трифторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]азетидин-1-карбальдегід	490
154		1-{1-[(бензилокси)ацетил]азетидин-3-іл}-3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(трифторметил)етокси]хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	610

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
155		4-[3-(4-етоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	502
156		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[3-(піперидин-1-ілметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	555
157		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-(морфолін-4-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	557
158		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(морфолін-4-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	557
159		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-(2-морфолін-4-ілетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	587
160		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-морфолін-4-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	543
161		4-[3-(1-бензофур-6-ілметил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	498
162		1,1-диметилетил-4-[4-((6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл)метил)бензил]піперизин-1-карбоксилат	656
163		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-метоксипіридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	489
164		4-{3-[3-хлор-4-(1-метилетокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	550
165		4-[3-(біфеніл-4-ілметил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	534
166		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(метилсульфаніл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	504

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
167		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піридин-3-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	535
168		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(3-піролідин-1-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	527
169		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-фтор-3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	506
170		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-метилбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	502
171		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-метил-3-(трифторметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	540
172		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-{4-[(4-метилпіперазин-1-іл)метил]бензил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	570
173		4-[3-{4-(циклопентилокси)-3-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]бензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	636
174		3-[3,4-біс(циклопентилокси)бензил]-1-(1-етенілпіперидин-4-іл)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]хіназолін-2,4(1H, 3H)діон	626
175		2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]ацетамід	615
176		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	540
177		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-метилсульфоніл]бензил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	536
178		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-пропоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	546

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
179		4-[3-(3-хлор-4-етоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	536
180		4-{3-[4-(1,1-диметилетокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	530
181		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[3-(трифторметокси)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	542
182		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-фтор-4-(трифторметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	544
183		2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)фенокси]-N-метилацетамід	629
184		2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)фенокси]-N, N-диметилацетамід	643
185		2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)фенокси]-N-метокси-N-метилацетамід	659
186		4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-етоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	586
187		4-{3-[3-(циклобутилметокси)-4-(циклопентилокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	626
188		4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-(1-метилетокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	600
189		4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-пропоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	600
190		4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-гідроксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	558



Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
191		4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-(2-метилпропокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	614
192		4-[3-(1,3-бензодіоксол-5-ілметил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	502
193		4-{3-[4-(дифторметокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	554
194		4-{3-[4-(дифторметокси)-3-етоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	568
195		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-гідрокси-3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	504
196		4-[3-(3,4-дигідро-2Н-1,5-бензодіоксепін-7-ілметил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	530
197		4-[3-(2,3-дигідро-1-бензофур-5-ілметил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	500
198		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-фтор-5-(трифторметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	544
199		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-1Н-бензотриазол-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	513
200		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-тіофен-3-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	540
201		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піридин-4-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	535
202		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(піперазин-1-ілметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	555

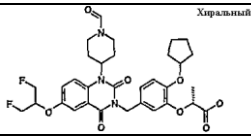
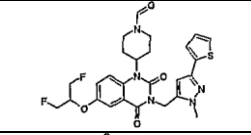
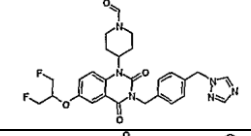
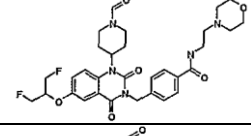
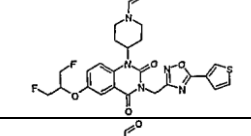
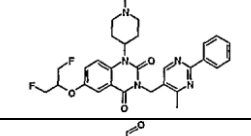
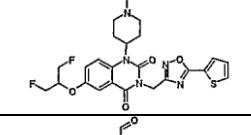
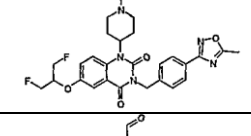
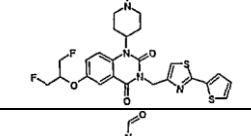
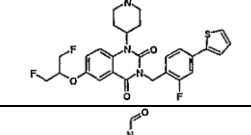
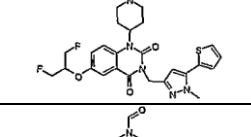
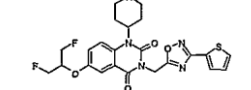
Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
203		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-1Н-індол-6-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	511
204		4-{3-[3-хлор-4-(дифторметокси)-5-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	588
205		4-{3-[2-(дифторметокси)-3-етоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	568
206		4-{3-[4-(циклопропілметокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	558
207		2-[4-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)-2-метоксифенокси]-N-метилацетамід	575
208		4-{3-(біфеніл-3-метил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	534
209		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-{3-[(4-метилпіперазин-1-іл)метил]бензил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	570
210		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[3-(1Н-1,2,4-триазол-1-іл)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	525
211		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(2-морфолін-4-ілетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	587
212		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(1Н-піразол-1-іл)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	524
213		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піридин-2-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	535
214		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(3-піперидин-1-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	541

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
215		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-тіофен-2-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	540
216		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(хінолін-7-ілметил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	509
217		4-{3-[4-(дифторметокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	524
218		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-метоксинафталін-2-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	538
219		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[3-(1Н-піразол-1-іл)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	524
220		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-морфолін-4-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	543
221		4-{3-[4-[2-(диметиламіно)етокси]бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	545
222		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-(2-метил-1,3-тіазол-4-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	555
223		4-{3-[4-(1Н-бензімідазол-1-іл)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	574
224		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-метилпропокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	560
225		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піперидин-4-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	541
226		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(тетрагідрофуран-3-ілокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	574

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
227		4-{3-[4-(4-етилпіперазин-1-іл)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	570
228		4-[3-{4-[(1-бензилпіролідин-3-іл)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	663
229		1-метилетил-4-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)-2-метоксифенілкарбонат	590
230		4-[3-(1-бензотіофен-5-ілметил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	514
231		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(піролідин-3-ілокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	573
232		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(1-метилетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	546
233		4-[3-(3,4-диметоксибензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	536
234		4-[3-{4-[(1-ацетилпіролідин-3-іл)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	615
235		4-{3-[3-хлор-4-(циклопропілметокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	562
236		4-{3-[3-хлор-4-(циклобутилметокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	576
237		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-(морфолін-4-ілсульфоніл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	607
238		4-[3-(3,4-діетоксибензил)-6-(дифторметокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	518

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
239		4-[3-{4-[(4-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	612
240		4-[3-{4-[(4-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	628
241		4-[3-(1,3-бензотіазол-6-ілметил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	515
242		4-[3-{4-[(3-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	628
243		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(3-тіофен-3-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	540
244		4-[3-(3,4-діетоксибензил)-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	532
245		4-[3-(4-етокси-3-метоксибензил)-6-(2-гідроксіетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	498
246		4-[3-{4-[2-(2,3-дигідро-1Н-індол-1-іл)-2-оксоетокси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	663
247		4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(4-етокси-3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	518
248		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-піридин-3-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	565
249		метил-4-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)бензоат	516
250		4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	662

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
251		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метоксі-4-(2-оксо-2-піперидин-1-ілетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	629
252		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-піримідин-5-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	566
253		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(4'-фтор-2-метоксибіфеніл-4-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	582
254		4-{3-[3-етокси-4-(тіофен-2-ілметокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	614
255		4-{3-(3,4-діетоксибензил)-6-(2-фторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	514
256		4-{3-(3,4-диметоксибензил)-6-(3-фтор-2-гідроксипропокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	516
257		1,1-диметилетил-4-((4-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2-(метоксикарбоніл)феніл)аміно)піперидин-1-карбоксилат	429
258		4-{3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(гідроксиметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	516
259		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[3-(1Н-піразол-1-ілметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	538
260		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-тіофен-2-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	570
261		4-((6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл)метил)бензойна кислота	502
262		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[3-(1Н-1,2,4-триазол-1-ілметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	539

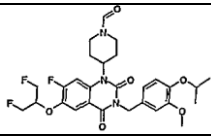
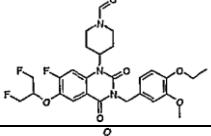
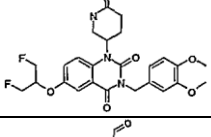
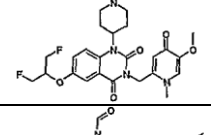
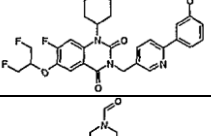
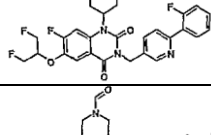
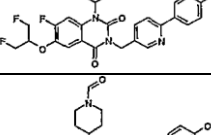
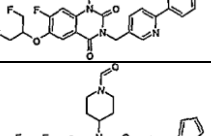
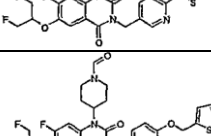
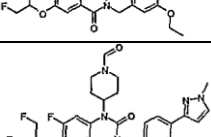
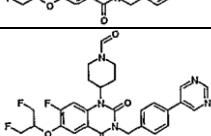
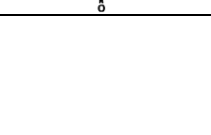
Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
263		(2R)-2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксипропанова кислота	630
264		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-3-тіофен-2-іл-1H-піразол-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	544
265		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(1H-1,2,4-триазол-1-ілметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	539
266		4-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-N-(2-морфолін-4-ілетил)бензамід	614
267		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(5-тіофен-3-іл-1,2,4-оксадіазол-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	532
268		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(4-метил-2-фенілпіримідин-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	550
269		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(5-тіофен-2-іл-1,2,4-оксадіазол-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	532
270		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	540
271		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(2-тіофен-2-іл-1,3-тіазол-4-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	547
272		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(2-фтор-4-тіофен-2-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	558
273		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-5-тіофен-2-іл-1H-піразол-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	544
274		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(3-тіофен-2-іл-1,2,4-оксадіазол-5-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	532

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
275		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піримідин-5-ілбензил)-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	536
276		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-3-феніл-1Н-піразол-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	538
277		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(5-феніл-1,2,4-оксадіазол-3-іл)метил]-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	526
278		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-{[6-(1Н-піразол-1-іл)піридин-3-іл]метил}-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	525
279		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(2-тіофен-2-ілпіримідин-5-іл)метил]-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	542
280		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(1-метил-1Н-піразол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	538
281		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(імідазо[1,2-а]піридин-7-ілметил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	598
282		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(3-метил-1,2,4-оксадіазол-5-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	540
283		[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрокіназолін-3(2Н)-іл}метил)феноксі]оцтова кислота	616
284		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(5-тіофен-2-ілізоксазол-3-іл)метил]-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	531
285		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(тієно[2,3-б]піридин-2-ілметил)-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	514
286		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-фенілпіридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	535



Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
287		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-морфолін-4-ілпіридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	544
288		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(2-феніл-1,3-тіазол-4-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	541
289		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-тіофен-2-ілпіридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	541
290		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(2-тіофен-2-іл-1,3-оксазол-4-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	531
291		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(5-(4-метоксифеніл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	556
292		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-5-феніл-1H-піразол-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	538
293		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(5-(2-метоксифеніл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	556
294		4-{(6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)метил}біфеніл-2-карбонітрил	559
295		(2R)-2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)метил]феноксид]-N-метилпропанамід	643
296		(2R)-2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)метил]феноксид]-N-фенілпропанамід	705
297		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-тіофен-2-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	558
298		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(морфолін-4-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід	587

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
299		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(піперидин-1-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	585
300		4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	680
301		2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)феноксі]-N-етилацетамід	643
302		(2S)-2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)феноксі]пропанова кислота	630
303		4-[3-(3-фтор-4,5-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	536
304		4-[3-(2-фтор-4,5-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	536
305		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-{{(3R)-2-оксо-1-фенілпіролідін-3-іл}окси}бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	663
306		4-{3-[4-(циклобутилметокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	572
307		4-{3-[4-(бензилокси)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	612
308		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-гідрокси-3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	522
309		4-{3-[4-(циклопропілметокси)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	576
310		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-метилпропокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	578

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
311		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(1-метилетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	564
312		4-[3-(4-етокси-3-метоксибензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	550
313		3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(6-оксопіперидин-3-іл)хіназолін-2,4(1Н, 3Н)діон	504
314		4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(5-метокси-1-метил-4-оксо-1,4-дигідропіридин-2-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	519
315		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(3-метоксифеніл)піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	583
316		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(2-фторфеніл)піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	571
317		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(4-фторфеніл)піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	571
318		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(4-метоксифеніл)піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	583
319		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-тіофен-2-ілпіридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	559
320		4-{3-[3-етокси-4-(тіофен-2-ілметокси)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	632
321		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(1-метил-1Н-піразол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	556
322		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піримідин-5-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	554

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
323		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-3-тіофен-2-іл-1Н-піразол-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	562
324		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метоксі-4-(2-оксо-2-піперидин-1-ілетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	647
325		4-[3-{4-[2-(2,3-дигідро-1Н-індол-1-іл)-2-оксоетокси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	681
326		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	558
327		4-[3-{4-[(3-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	646
328		4-[3-{[6-(3,5-дихлорфеніл)піридин-3-іл]метил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	603
329		4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)біфеніл-2-карбонітрил	577
330		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(1Н-піразол-1-іл)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	542
331		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[[6-(3-фторфеніл)піридин-3-іл]метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	571
332		3-[5-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)піридин-2-іл]бензонітрил	578
333		4-[3-(3,4-діетоксибензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	564
334		4-[3-{4-[(4-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	646

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
335		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(морфолін-4-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	575
336		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[[6-(1Н-піразол-1-іл)піридин-3-іл]метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	543
337		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-морфолін-4-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	561
338		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-пропоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	564
339		4-{3-[4-(1Н-бензімідазол-1-іл)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	592
340		5-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)-2-метоксибензонітрил	531
341		3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-карбонітрил	543
342		4-[3-(4-бромбензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	554
343		4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-(2-метоксіетокси)-бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	724
344		4-[3-[4-(бензилокси)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	582
345		4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-етоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	694
346		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-гідроксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	492

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
347		4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	650
348		4-{7-фтор-3-[3-(2-фторетокси)-4-гідроксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	664
349		4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-(2-фторетокси)-бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	712
350		4-[3-{4-[(2-хлор-4-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	664
351		4-[3-{4-[(2,4-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	680
352		4-[3-{4-[(2-хлор-6-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	664
353		4-[3-{4-[(2,6-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	680
354		4-[3-{4-[(2-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	646
355		4-[7-фтор-3-{4-[(2-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	630
356		4-[3-{3-[(3,4-дихлорбензил)окси]бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	650
357		2-[(3,4-дихлорбензил)окси]-5-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)бензонітрil	675
358		4-[3-{4-[(3,4-дихлорфенокси)метил]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	680

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
359		4-{3-бензил-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	476
360		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(2-фенілетил)бензил]-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	580
361		4-{3-(2-хлор-4,5-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	552
362		4-{3-{4-[(4,5-дихлор-2-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	698
363		4-{3-{3-[(3,4-дихлорбензил)окси]-4-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	680
364		4-{3-(4-бром-3-метоксибензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	584
365		4-{3-{4-[(3,4-дихлорфенокси)метил]бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	650
366		4-{3-{4-[(4-хлорфенокси)метил]бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	616
367		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-фенілетил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	610
368		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	506
369		4-{3-{4-[(4-хлорфенокси)метил]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	646
370		4-{3-{4-[(бензилокси)-3-хлорбензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	616

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
371		4-[3-{3-хлор-4-[(4-хлорбензил)окси]-5-етоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	694
372		4-[3-{4-[(2,4-дихлорбензил)окси]бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	650
373		4-[3-{3-хлор-4-[(2,4-дихлорбензил)окси]-5-етоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	728
374		4-{3-[4-(бензилокси)-3-хлор-5-етоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	660
375		4-[7-фтор-3-{4-[(4-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	630
376		4-[3-{4-[(3,5-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	680
377		4-[3-{4-[(4-хлор-3-(трифторметил)бензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	714
378		4-[3-{4-[(3-хлорфенокси)метил]бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	616
379		4-[3-{4-[(3-хлорфенокси)метил]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	646
380		4-[3-{4-[(3,5-дифторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	648
381		4-{3-[4-(бензилокси)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	680



Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
382		4-[3-{4-[(3-хлор-5-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	664
383		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-{[4-(трифторметил)бензил]окси}бензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	680
384		4-[3-{4-[(2,5-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	680
385		4-{[4-{[7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл]метил}-2-метоксифенокси]метил}бензонітрил	637
386		3-{[4-{[7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл]метил}-2-метоксифенокси]метил}бензонітрил	637
387		4-[3-{4-[(4-хлор-2-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	664
388		4-[3-{4-[1-(3,4-дихлорфеніл)етокси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	694
389		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-{4-[(3-гідроксибензил)окси]-3-метоксибензил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	696
390		4-[7-фтор-3-{4-[(3-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	630
391		4-[3-{4-[(3,4-дифторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	648
392		4-[3-{4-[(5,6-дихлор-1Н-бензімідазол-1-іл)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	660

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
393		4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)феніл-3,4-дихлорбензолсульфонат	700
394		4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)-2-метоксифеніл-3,4-дихлорбензолсульфонат	730
395		4-{3-[4-(3,4-дихлорфенокси)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	666
396		N-(3,4-дихлорфеніл)-4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)бензамід	645
397		N-(3,4-дихлорбензил)-4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)бензамід	659
398		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-{[3-фтор-4-(трифторметил)бензил]окси}-3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	698
399		1-метилетил-4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)-2-метоксифенілкарбонат	608
400		4-{3-[4-(4-хлорфенокси)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	602
401		4-{3-[4-(3-хлорфенокси)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	602
402		4-[3-([1-(3,4-дихлорбензил)-1Н-піразол-4-іл]метил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	624
403		3,4-дихлор-N-[4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл}метил)-2-метоксифеніл]бензамід	693
404		4-[3-{4-[(4-хлорбензил)окси]бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	616
405		4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(4-фторфенокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід	586

Сполука №	Структура	Номенклатура	Маса, LCUVMS (рідинна хроматографія-УФ-мас-спектрометрія), МН+
406		4-{3-[4-(3,4-дихлорфенокси)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	636
407		4-[3-({6-[(3,4-дихлорбензил)окси]піридин-3-іл}метил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	651
408		4-[3-{4-[(2-хлорбензил)окси]бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	616
409		4-[3-([1-(3,4-дихлорбензил)-1Н-піразол-3-іл]метил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	624
410		4-[3-([1-(3,4-дихлорбензил)-1Н-індол-3-іл]метил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	673
411		3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-карбонітрил	687
412		4-{3-[4-(5-хлор-6-фтор-1Н-бензімідазол-1-іл)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	644
413		4-{3-[4-(5-хлор-1Н-бензімідазол-1-іл)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	626
414		4-[3-{4-[(4-хлор-2-метоксибензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	676
415		4-[3-{4-[(3-хлор-4-гідроксибензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід	730

Сполуки згідно з винаходом були об'єктом фармакологічних тестів, які показали, що вони представляють інтерес як терапевтично активні речовини.

5

1) Визначення інгібувальної активності сполук згідно з винаходом відносно PDE7

Здатність сполук формули (I) інгібувати PDE7 визначали за допомогою ферментативного тесту, оснований на відділенні радіоактивного цАМФ (субстрат PDE7) від радіоактивного 5'-АМФ (продукт ферментативної реакції), шляхом тонкошарової хроматографії при використанні поліетиленімін(PEI)-целюлози після припинення ферментативної реакції. 5'-АМФ кількісно

екстрагували з PEI-целюлози і його радіоактивність визначали за допомогою рідинного сцинтиляційного лічильника.

Інгібувальну активність сполук формули (I) відносно PDE7 представляли у вигляді константи інгібування  $CI_{50}$ , що визначається як концентрація сполуки (інгібітор), тестованої при випробуванні, яка дозволяє знижувати на 50 % ферментативну активність PDE7. Чим менше значення  $CI_{50}$ , тим більш сильними інгібіторами є сполуки.

#### Матеріал

$[^3H]$ -цАМФ (NET 275; 25-40 Кі/ммоль) придбавали у фірми Perkin Elmer (NEN Life Scitncts, Бостон, США), роліпрам придбавали у фірми Sigma (St Louis, MO, США), пластинки поліетиленімінцелюлози F у вигляді пластику для тонкошарової хроматографії придбавали у фірми Merck (Дармштадт, Німеччина). Усі інші використовувані продукти є комерційно доступними.

#### Фермент

Людську PDE7 частково очищали виходячи із клітинної лінії HUT-78 згідно зі способом, аналогічним описаному Bloom і Beavo (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93, 14188-14192 (1996)). Одержаний ферментний препарат зберігали при температурі  $-80^{\circ}C$  у буфері, що містить 20 мМ Tris-HCl (pH=7,0), 5 мМ  $MgCl_2$ , 4 мМ EDTA, 1 мМ дитіотреїтолу й 20 % гліцерину. До частково очищеної PDE7, забрудненої PDE4, необхідно додавати 10 мкМ роліпраму (селективний відносно PDE4 інгібітор) у ферментативному тесті для інгібування повністю активності PDE4. Константа Міхаеліса ( $K_m$ ) у випадку PDE7 для цАМФ, що визначається за допомогою радіохімічного тесту, описаного нижче, становить 21 нМ.

#### Розчини сполук згідно з винаходом

Тестовані як інгібітори PDE7 сполуки формули (I) розчиняли в ДМСО в концентрації 10 мМ. Ці розчини потім розводили у вигляді каскаду в ДМСО для одержання бажаних концентрацій. Ці останні потім розводили двадцятикратно в буфері для тесту з метою одержання розчинів з 5 % ДМСО. Ці останні, нарешті, розводили п'ятикратно при ферментативному тесті.

Розчин роліпраму (що додається, при здійсненні тесту, для інгібування повністю активності забруднюючої PDE4) готують ідентичним чином і доводять до 1 % ДМСО у ферментативному тесті.

#### Ферментативний тест відносно PDE7

Тест здійснювали в пробірках Еппендорфа ємністю 1,5 мл, що містять 40 мМ Tris-HCl (pH=7,5), 15 мМ  $MgCl_2$ , 1 мМ EGTA, 0,5 мг/мл бичачого сироваткового альбуміну, 0,063 мКі  $[^3H]$ -цАМФ (що відповідає концентрації цАМФ, яка складає від 15 нМ до 25 нМ), 10 мкМ роліпраму й PDE7 у кінцевому об'ємі 100 мкл. Тест реалізували за відсутності (контрольний зразок) або в присутності (оброблений зразок) тестованих як інгібітори PDE7 сполук. Кінцева концентрація ДМСО в тесті становить 2 %. Реакцію ініціювали шляхом додавання ферменту й зразки витримували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Ферментативне розведення регулювали так, щоб досягати ступеня конверсії 10-15 %. Ферментативну реакцію припиняли шляхом занурення закритих пробкою пробірок Еппендорфа у водяну баню з температурою  $100^{\circ}C$  на 3 хвилини. Холості досліді (реакція, що припиняється негайно після додавання ферменту) включали в кожний експеримент. Зразки потім центрифугували зі швидкістю 10000 g протягом 1 хвилини й аліквотну частину, що складає 10 мкл, супернатанту поміщали на 2 см від нижнього краю пластинки з PEI-целюлози, на яку попередньо були поміщено 10 мкг цАМФ і 10 мкг 5'-АМФ. Для полегшення міграції й подальшого відділення смуг PEI-целюлози, що містить 5'-АМФ, розмежовували 18 шляхів міграції шириною 1 см на пластину, зскрібаючи целюлозу за допомогою шпателя на 1 мм ширини. Пластини проявляли по всій їх довжині за допомогою 0,30 М розчину LiCl у воді шляхом висхідної хроматографії. 5'-АМФ ( $R_f=0,20$ ) і цАМФ ( $R_f=0,47$ ) візуалізували шляхом впливу ультрафіолетового випромінювання з довжиною хвилі 254 нм. Смуги PEI-целюлози, що містить 5'-АМФ, вирізали й нуклеотид кількісно екстрагували в склянках для підрахунку при використанні 2 мл розчину, що містить 16 М мурашину кислоту й 2 М форміат амонію у воді (ротаційна мішалка, протягом 15 хвилин). Після додавання 10 мл сцинтиляційної рідини (Optiphase Hisafe 3, Perkin Elmer/Wallac), підраховували радіоактивність за допомогою рідинного сцинтиляційного лічильника (модель 1414, Perkin Elmer/Wallac). Кожний тест реалізували в подвійному повторенні. Радіоактивність, конкретно пов'язану з 5'-АМФ, що утворився в результаті ферментативної реакції, одержували, віднімаючи середнє значення холостих дослідів із середнього значення контрольних зразків (або оброблених зразків).

Відсоток інгібування PDE7 при даній концентрації тестованої сполуки (інгібітор) розраховували за допомогою рівняння:  $I\% = \frac{[\text{середнє значення контрольних зразків} - \text{середнє значення оброблених зразків}]}{[\text{середнє значення контрольних зразків} - \text{середнє значення холостих дослідів}]} \times 100$

CI<sub>50</sub> являє собою концентрацію тестованої при випробуванні сполуки (інгібітор), яка дозволяє знижувати на 50 % ферментативну активність PDE7.

#### Результати

5 Як ілюстративні і необмежуючі обсяг охорони винаходу приклади, наступні хіназоліндіони інгібують PDE7 при нижчезазначених значеннях CI<sub>50</sub>:

Сполука	CI <sub>50</sub> (мкМ)
№ 16: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	0,015
№ 11: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(форметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	0,039
№ 72: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(2-гідроксіетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	0,089
№ 77: N-([3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіролідін-3-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]метил)ацетамід	0,82
№ 97: 4-[5,7-дихлор-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	0,061
№ 111: 4-[6-(диформетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	0,0067

#### 2) Визначення інгібувальної активності сполук згідно з винаходом стосовно PDE8

10 Використовуючи для PDE8 ферментативний тест, еквівалентний описаному для PDE7, одержують наступні значення CI<sub>50</sub>:

Сполука	CI <sub>50</sub> PDE7 (мкМ)	CI <sub>50</sub> PDE8 (мкМ)
№ 11	0,039	0,14
№ 251	0,046	0,39
№ 294	0,037	0,015

#### 3) Інгибування проліферації Т-клітин

Виділення мононуклеарних клітин периферичної крові (=PBMNC)

15 Мононуклеарні клітини периферичної крові людини (human peripheral blood mononuclear cells, аббревіатура: PBMNC) виділяли із крові здорових донорів за допомогою градієнта центрифугування при використанні Ficoll-paque<sup>TM</sup> Plus (GE Healthcare Bio-Sciences AB code 17-1440-03, Uppsala). Суміш 5,0 мл крові й 5,0 мл забуференого фосфатом фізіологічного розчину (PBS, Gibco 14190) поміщали на 10,0 мл фікол-пак у пробірці ємністю 50 мл з Blue max (Becton Dickinson 352070) і центрифугували зі швидкістю 900 г протягом 30 хвилин. Кільце Pbmnc виділяли, промивали в забуференому фосфатом фізіологічному розчині (PBS), потім центрифугували зі швидкістю 900 г протягом 10 хвилин. Нарешті, PBMNC суспендували (2,5×10<sup>5</sup> клітин) у повному середовищі RPMI 1640+Glutamax (Gibco 61870), доповненому 10 % фетальної телячої сироватки (FCS), яка повністю була інактивована шляхом теплової обробки, і

25 пеніциліном-стрептоміцином (Gibco 15140).

Визначення проліферації шляхом включення [<sup>3</sup>H]-тимідину

Pbmnc культивували на 96-ямкових планшетах із плоским дном, по 0,5×10<sup>5</sup> клітин на ямку, в 200 мкл повного середовища RPMI 1640. Клітини активували двома моноклональними антитілами, одне з анти-CD3-специфічністю, 20 нг/мл (Pharmingen 555329), а інше з анти-CD28-специфічністю, 200 нг/мл (Pharmingen 555725), у присутності інгібіторів PDE7 у п'яти різних концентраціях: 10 мкМ, 3,3 мкМ, 1,1 мкМ, 0,36 мкМ і 0,12 мкМ, або циклоспорину-А, що служить позитивним контролем припинення проліферації. Два одночасно використовували моноклональні антитіла індують збільшувану інтенсивність транскрипційної реакції відповіді Т-клітин, активованих одним CD3 (Diehn M. і ін., "Genomic expression programs and the integration of the CD28 costimulatory signal in T cell activation", Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 99, 11796-11801 (2002)). Крім того, два використовували антитіла імітують оптимальну умову активації in vivo, яку здійснюють TCR і корецептор CD28. Після витримування протягом 72 годин при температурі 37°C в атмосфері з 5 % CO<sub>2</sub> і 90 % відносної вологості повітря, культури мітили за допомогою 1 мкКи [метил-<sup>3</sup>H]тимідину (Amersham TRK120). Після додаткової інкубації протягом 8 годин, PBMNC збирали в колекторі клітин Tomtec (Wallac), використовуючи фільтр зі скловолокон (Wallac 1450-421), і включення [<sup>3</sup>H]-тимідину в ядро клітин визначали за допомогою Microbeta 1450-trilux (Wallac). Інгибування проліферації, що виражається у відсотках, розраховували, використовуючи наступне рівняння: 100-(середнє значення числа імпульсів на хвилину клітин у

присутності сполуки / середнє значення числа імпульсів на хвилину клітин за відсутності сполуки)  $\times 100$ .

#### Результати

Інгібувальні активності сполук формули (I) згідно з винаходом відносно проліферації відповідають значенням  $CI_{50}$  (концентрація інгібітору, що викликає зниження на 50 % включення [ $^3H$ ]-тимідину в ядра клітин). Чим менше значення  $CI_{50}$ , тим більш сильними інгібіторами проліферації Т-лімфоцитів є сполуки.

Наступні хіназоліндіони інгібують проліферацію PBMNC при значеннях  $CI_{50}$ , зазначених нижче (середнє із трьох експериментів):

Сполука	$CI_{50}$ (мкМ)
№ 1: 2-([3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]окси)пропаннітрил	0,4 мкМ
№ 11: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)-етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	0,9 мкМ
№ 16: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід	1,3 мкМ

Сполуки згідно з винаходом мають хорші фармакологічні властивості й особливо придатні для використання з метою одержання лікарських засобів, зокрема лікарських засобів - інгібіторів PDE7, або, у випадку деяких із сполук згідно з винаходом, лікарських засобів - інгібіторів PDE7 і PDE8.

Згідно з іншим з його аспектів, отже, даний винахід стосується лікарських засобів, які включають щонайменше одну сполуку формули (I).

Сполуки згідно з винаходом можуть бути придатні, зокрема, для лікування й/або профілактики запальних або імунзапальних захворювань, які включають, наприклад, астму, хронічну обструктивну бронхопневмопатію (COPD), алергічний риніт, алергії, хворобу Крона, виразковий коліт, міастенію, атопічний дерматит, псоріаз, системний червоний вовчак, ревматоїдний поліартрит, діабет, розсіяний склероз, у випадку лікування трансплантацій органів, у випадку лікування й/або запобігання деяким типам ракових захворювань, таких як остеосаркома або аденокарцинома, у випадку лікування й/або запобігання кістковим захворюванням, таким як остеопенія або остеопороз, у випадку лікування й/або запобігання гострій недостатності або у випадку лікування й/або запобігання болю, особливо невропатичному болю й вісцеральному болю.

Застосування сполук загальної формули (I) для одержання лікарського засобу, призначеного для лікування патологій, зазначених вище, входить як складова частина в даний винахід і особливо сполуки формули (I), вибрані із сполук №№ 1-6, 11-14, 16, 20, 22-25, 32-43, 47-52, 55-59, 72, 74, 76, 78, 79, 89-91, 97, 102, 108, 111, 112, 114, 116-118, 124, 130, 131, 133-135, 143, 145, 155, 158, 160, 165-167, 170, 175, 178, 183-186, 188, 189, 190, 193, 194, 200, 201, 203, 206, 207, 212, 213, 215, 216, 218, 223, 224, 226, 228, 230, 232-234, 239, 240, 242, 243, 245, 246, 250, 251, 254, 258, 263, 264, 270, 275, 276, 278-280, 282, 283, 285-287, 289, 292, 294, 295, 297-302, 305-312, 315-345, 349-355, 357, 358, 360, 362, 369, 371, 375-377, 379-394, і 403.

Згідно з іншим з його аспектів, даний винахід стосується фармацевтичних композицій, що включають як діюче начало щонайменше одну сполуку згідно з винаходом. Ці фармацевтичні композиції містять ефективну дозу щонайменше однієї сполуки формули (I) згідно з винаходом, а також щонайменше один фармацевтично прийнятний ексципієнт.

Вищевказані ексципієнти вибирають, залежно від фармацевтичної форми й бажаного способу введення, серед звичайних ексципієнтів, які відомі фахівцю в даній галузі.

У випадку фармацевтичних композицій згідно з даним винаходом для перорального, сублінгвального, підшкірного, внутрішньом'язового, внутрішньовенного, топічного, місцевого, інтратрахеального, інтраназального, черезшкірного або ректального введення, діюче начало вищевказаної формули (I), або його можлива сіль, можливий сольват або гідрат, може бути введено в разовій формі введення, у суміші із класичними фармацевтичними ексципієнтами, тваринам і людям з метою профілактики або лікування вищевказаних порушень або захворювань.

Відповідні стандартні лікарські форми включають форми для введення пероральним шляхом, такі як таблетки, м'які або тверді желатинові капсули, порошки, гранули й пероральні розчини або суспензії, форми для сублінгвального, букального, інтратрахеального, внутрішньоочного, інтраназального введення, введення шляхом інгаляції, форми для топічного, черезшкірного, підшкірного, внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення, форми для

ректального введення або імпланти. Для топічного нанесення сполуки згідно з винаходом можна використовувати в кремах, гелях, мазях або лосьйонах.

Як приклад, стандартна лікарська форма сполуки згідно з винаходом у вигляді таблетки може включати наступні інгредієнти:

5

Сполука № 1 2-[[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-6-іл]окси]пропаннітрил	50,0 мг
Маніт	223,75 мг
Натрійкроскармелоза	6,0 мг
Кукурудзяний крохмаль	15,0 мг
Гідроксипропілметилцелюлоза	2,25 мг
Стеарат магнію	3,0 мг

Вищевказані стандартні форми дозовані для можливості щоденного введення від 0,5 мг до 800 мг діючого начала індивідууму, більш конкретно від 0,5 мг до 200 мг, залежно від галенової форми.

10

У деяких випадок є більш високі або більш низькі дозування; такі дозування не входять у рамки даного винаходу. Згідно зі звичайною практикою, відповідне для кожного пацієнта дозування визначається лікарем залежно від способу введення, маси й реакції відповіді вищевказаного пацієнта.

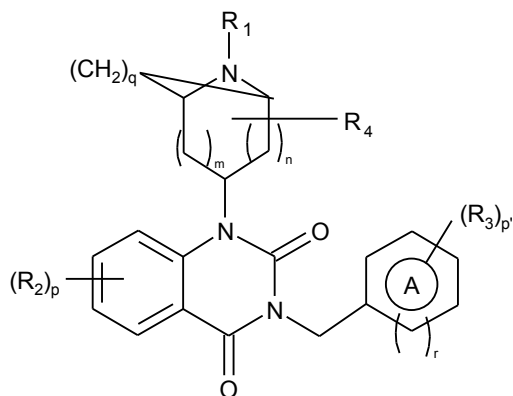
15

Даний винахід, згідно з іншим з його аспектів, також стосується способу лікування й/або запобігання вищевказаним патологіям, який включає введення пацієнту ефективної дози сполуки згідно з винаходом, або одного з її гідратів або сольватів.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

20

1. Сполука, яка відповідає загальній формулі (I):



, (I)

у якій:

- A означає арильну або гетероарильну групу;

-  $R_1$  означає:

25

• атом водню,

•  $-C(O)R$ , де R означає атом водню,  $(C_1-C_6)$ -алкоксильну групу, арильну групу,  $(C_3-C_6)$ -циклоалкільную групу або  $(C_1-C_6)$ -алкільную групу, причому вищевказаний алкіл можливо заміщений:

• однією або декількома гідроксильними групами,

30

• бензилоксигрупою,

•  $(C_1-C_6)$ -алкоксильною групою, можливо заміщеною арилом,

•  $(C_3-C_6)$ -циклоалкільною групою,

• можливо заміщену  $(C_1-C_6)$ -алкільную групу;

-  $R_2$  означає:

35

• атом водню,

• атом галогену,

• ціаногрупу,

• нітрогрупу,

•  $(C_1-C_6)$ -алкільную групу, можливо заміщену групою  $-NH_2$  або ж групою  $-NHC(O)R_b$ ,

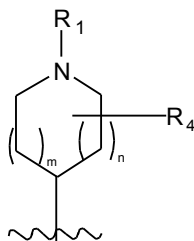
40

• групу  $-OR_a$ , у якій  $R_a$  означає:

- атом водню,
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, можливо заміщену одним або декількома атомами галогену, однією або декількома гідроксильними групами, арильною групою або однією або декількома ціаногрупами,
- (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-алкінільну групу,
- 5 • арильну групу;
- R<sub>3</sub> означає:
- атом водню,
- атом галогену,
- гідроксильну групу,
- 10 • ціаногрупу,
- групу -SCF<sub>3</sub>,
- нітрогрупу,
- оксогрупу,
- -S(O)<sub>0-2</sub>-алкільну групу, -S(O)<sub>0-2</sub>-гетероциклоалкільну групу, -O-SO<sub>2</sub>-арильну групу, можливо
- 15 заміщену одним або декількома атомами галогену;
- -алкіламіноалкільну або -циклоалкіламіноалкільну групу, причому кожна можливо заміщена по кінцевому алкілу,
- можливо заміщену сульфонамідну групу,
- арильну групу або гетероарильну групу, причому вищевказана група є моноциклічною або
- 20 поліциклічною й, крім того, можливо заміщена (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою, одним або декількома атомами галогену або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильною групою,
- гетероциклоалкільну групу, можливо заміщену (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою,
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, можливо заміщену:
- одним або декількома атомами галогену,
- 25 - арильною групою, можливо заміщеною одним або декількома атомами галогену або однією або декількома гідроксильними групами,
- гетероарильною групою,
- однією або декількома гідроксильними групами, можливо заміщеними арильною групою, яка сама можливо заміщена одним або декількома атомами галогену, або
- 30 - гетероциклоалкільною групою, можливо заміщеною групою CO(O)R<sub>a</sub> або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою,
- групу -C(O)NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>,
- групу -C(O)OR<sub>c</sub> або групу -O-C(O)OR<sub>c</sub>,
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильну групу, можливо заміщену:
- 35 - аміноалкільною групою,
- аміноциклоалкільною групою,
- циклоалкільною групою,
- гетероциклоалкільною групою,
- моноциклічною або поліциклічною гетероарильною групою,
- 40 - однією або декількома гідроксильними групами,
- одним або декількома атомами галогену,
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильною групою,
- групою -C(O)OR<sub>c</sub>,
- групою -C(O)NR<sub>b</sub>R<sub>c</sub>,
- 45 - оксогрупою i/або
- арильною групою, яка сама можливо заміщена одним або декількома атомами галогену, ціаногрупою, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильною групою, O-галогеналкільною групою й/або галогеналкільною групою,
- -O-циклоалкільну групу, -O-арильну групу або -O-гетероциклоалкільну групу, причому кожна
- 50 можливо заміщена:
- арильною групою, яка сама можливо заміщена одним або декількома атомами галогену або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою,
- оксогрупою,
- одним або декількома атомами галогену й/або
- 55 - (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільною групою, яка сама можливо заміщена арильною групою й/або оксогрупою,
- -NH-CO-NH-арильну групу, -NH-CO-NH-гетероарильну групу або -NH-CO-NH-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, причому кожна можливо заміщена одним або декількома атомами галогену, ціаногрупою, нітрогрупою, однією або декількома гідроксильними групами або (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксильною групою,
- -N(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкільну групу, можливо заміщену:
- 60 - однією або декількома оксогрупами й/або



- однією або декількома арильними групами, можливо заміщеними одним або декількома атомами галогену й/або групою  $\text{SO}_2$ ,
- $-\text{NH}-\text{CO}$ -арильну групу,  $-\text{NH}-\text{CO}$ -гетероарильну групу, причому кожна можливо заміщена одним або декількома атомами галогену;
- 5 або  $\text{R}_3$  разом з А утворює поліциклічну гетероарильну групу, можливо заміщену  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -алкоксильною групою,  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -алкільною групою, можливо заміщеною арильною групою, яка сама може бути заміщена одним або декількома атомами галогену;
- $\text{R}_4$  означає атом водню, оксогрупу або  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -алкільну групу;
- $\text{Rb}$  означає:
- 10 • атом водню,
- $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -алкільну групу, можливо заміщену одним або декількома атомами галогену, однією або декількома гідроксильними групами, ціаногрупами, аміногрупами, гетероциклоалкільними групами,  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -алкоксильними групами або арильною групою, можливо заміщеною одним або декількома атомами галогену,
- 15 •  $(\text{C}_3-\text{C}_6)$ -циклоалкільну групу,
- $(\text{C}_2-\text{C}_6)$ -алкінільну групу,
- $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -алкоксильну групу,
- арильну групу, можливо заміщену одним або декількома атомами галогену;
- $\text{Rc}$  означає атом водню або  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -алкільну групу, можливо заміщену одним або декількома атомами галогену;
- 20 або тоді  $\text{Rb}$  і  $\text{Rc}$  разом з атомом азоту, з яким вони зв'язані, утворюють поліциклічну гетероарильну групу або гетероциклоалкільну групу;
- $m$  і  $n$ , незалежно один від одного, мають значення 0, 1 або 2, маючи на увазі, що  $m + n \leq 3$ ;
- $p$  і  $p'$ , незалежно один від одного, мають значення 1, 2 або 3, за умови, що, коли  $p$  більше або
- 25 дорівнює 2, тоді групи  $\text{R}_2$  знаходяться біля різних атомів вуглецю й можуть бути відмінними одні від інших, і, коли  $p'$  більше або дорівнює 2, тоді групи  $\text{R}_3$  знаходяться біля різних атомів вуглецю й можуть бути відмінними одні від інших;
- $q$  має значення 0 або 2, за умови, що, коли  $q = 0$ , тоді азотовмісна гетероциклічна група, зв'язана з атомом азоту, що знаходиться у положенні 1 2,4-діоксо-1,2,3,4-
- 30 тетрагідрохіназолінового циклу, не є більше з'єднаною містчковим зв'язком і типу:



- $g$  має значення 0 або 1.
- 2. Сполука загальної формули (I) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що А означає фенільну групу або піридилну групу.
- 35 3. Сполука загальної формули (I) за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що  $q = 0$ ,  $m$  і  $n = 1$ .
- 4. Сполука загальної формули (I) за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що  $\text{R}_2$  означає  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -алкільну групу, зокрема метил, заміщену групою  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Rb}$ , причому  $\text{Rb}$  має зазначене в п. 1 значення.
- 5. Сполука загальної формули (I) за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що  $\text{R}_2$  означає групу  $-\text{ORa}$ , причому  $\text{Ra}$  має зазначене в п. 1 значення.
- 40 6. Сполука загальної формули (I) за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що  $\text{R}_2$  означає атом галогену або ціаногрупу, або атом водню, або гідроксил, або  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -алкіл, можливо заміщений групою  $-\text{NH}_2$  або ж групою  $-\text{NH}(\text{CO})\text{Rb}$ .
- 7. Сполука загальної формули (I) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що А означає феніл,  $\text{R}_1$  означає групу  $-\text{C}(\text{O})\text{R}$ , у якій  $\text{R}$  означає атом водню,  $q$  дорівнює 0,  $n$  і  $m$  означають 1, і  $\text{R}_2$  означає  $-\text{ORa}$ .
- 45 8. Сполука загальної формули (I) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що А означає феніл,  $\text{R}_1$  означає групу  $-\text{C}(\text{O})\text{R}$ , у якій  $\text{R}$  означає атом водню,  $q$  дорівнює 0,  $n$  і  $m$  означають 1, і  $\text{R}_2$  означає метил, заміщений групою  $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Rb}$ , причому  $\text{Rb}$  має зазначене в п. 1 значення.
- 9. Сполука загальної формули (I) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що А означає феніл,  $\text{R}_1$  означає групу  $-\text{C}(\text{O})\text{R}$ , у якій  $\text{R}$  означає атом водню,  $q$  дорівнює 0,  $n$  і  $m$  означають 1,  $p$  дорівнює 2, один з  $\text{R}_2$  означає  $-\text{ORa}$ , причому  $\text{Ra}$  має зазначене в загальній формулі (I) значення, а інший з  $\text{R}_2$  означає атом галогену.
- 50

10. Сполука загальної формули (I) за будь-яким з пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що група R<sub>2</sub> знаходиться в положенні 6 2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолінового циклу й, крім того, також може бути група R<sub>2</sub>, однакова або інша, у положенні 7 2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолінового циклу; у вигляді основи, гідрату або сольвату, ізомерів або їх сумішей.

5 11. Сполука загальної формули (I) за п. 1, вибрана зі сполук:

№ 1: 2-[[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]окси]пропаннітрил;

№ 2: 1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідроксіхіназолін-2,4(1H,3H)діон;

№ 3: {[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]окси]ацетонітрил;

10 № 4: 2-[[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]окси]пропаннітрил;

№ 5: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-гідрокси-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

15 № 6: {[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]окси]ацетонітрил;

№ 11: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 12: 1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]хіназолін-2,4(1H,3H)діон;

20 № 13: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-6-(2,2,2-трифторетокси)-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 14: 1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)хіназолін-2,4(1H,3H)діон;

25 № 16: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 20: N-[[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]метил]ацетамід;

№ 22: 1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-6-(амінометил)-3-(3,4-диметоксибензил)-хіназолін-2,4(1H,3H)діонгідрохлорид;

30 № 23: N-[[3-(3,4-диметоксибензил)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]метил]формамід;

№ 24: N-[[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]метил]формамід;

35 № 25: N-[[1-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-6-іл]метил]ацетамід;

№ 32: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 33: 4-[3-(3,4-дихлорбензил)-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

40 № 34: 4-[3-(4-хлорбензил)-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 35: метил-4-[[6-(2,2-дифторетокси)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрокіназолін-3(2H)-іл]метил]бензоат;

№ 36: 4-[[6-(2,2-дифторетокси)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрокіназолін-3(2H)-іл]метил]бензойна кислота;

45 № 37: 4-[[6-(2,2-дифторетокси)-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрокіназолін-3(2H)-іл]метил]-N-(2-метоксіетил)бензамід;

№ 38: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-метил-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

50 № 39: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3-гідрокси-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 40: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-[3-(2-гідроксіетокси)-4-метоксибензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 41: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3-етокси-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

55 № 42: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-[4-метокси-3-(2-метоксіетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;

№ 43: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрокіназолін-1(2H)-іл]азепан-1-карбальдегід;

- № 47: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-[3-(3-гідроксипропокси)-4-метоксибензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 48: 4-[5-хлор-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 5 № 49: 4-{3-[3-(циклопентилокси)-4-метоксибензил]-6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 50: 2-(5-{[6-(2,2-дифторетокси)-1-(формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл]метил}-2-метоксифеноксі)ацетамід;
- 10 № 51: 4-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]-3-метилпіперидин-1-карбальдегід;
- № 52: 3-[6-(2,2-дифторетокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]-8-азабіцикло[3,2,1]октан-8-карбальдегід;
- № 55: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 56: 4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 57: 4-[3-(3-хлорбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 58: 4-[3-(4-хлорбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 59: 4-{3-[3-(3-циклопентилокси)-4-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 72: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(2-гідроксіетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 25 № 74: 4-[3-(3,4-дихлорбензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 76: 4-{3-[(6-хлорпіридин-3-іл)метил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 78: 4-[3-(3-хлор-4-метоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 30 № 79: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(2-фторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 89: 2-[5-{[6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2Н)-іл]метил}-2-метоксифеноксі]ацетамід;
- 35 № 90: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-гідрокси-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 91: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-етокси-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 97: 4-[5,7-дихлор-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 102: 4-[7-хлор-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 108: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-фтор-4-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 111: 4-[6-(дифторметокси)-3-(3,4-диметоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 112: 4-[3-(3,4-диметоксибензил)-6-(1-метилетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 114: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-метокси-3-(1-метилетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 116: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 117: 4-{3-[3,5-біс(трифторметил)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 55 № 118: 4-[3-(3-етоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 124: 4-{3-[3-хлор-4-(2-метоксіетокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 130: 4-[3-(3,4-діетоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2Н)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 60

- № 131: 4-[3-(4-етокси-3-метоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 133: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-метокси-3-метилбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 5 № 134: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(трифторметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 135: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(трифторметил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 10 № 143: 4-{3-[4-(бензилокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 145: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-нітробензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 155: 4-[3-(4-етоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 158: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(морфолін-4-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 160: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-морфолін-4-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 165: 4-[3-(біфеніл-4-ілметил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 166: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(метилсульфаніл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 167: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піридин-3-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 25 № 170: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-метилбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 175: 2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]ацетамід;
- № 178: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-пропоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 30 № 183: 2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]-N-метилацетамід;
- № 184: 2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]-N,N-диметилацетамід;
- 35 № 185: 2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]-N-метокси-N-метилацетамід;
- № 186: 4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-етоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 188: 4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-(1-метилетокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 189: 4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-пропоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 190: 4-{3-[4-(циклопентилокси)-3-гідроксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 193: 4-{3-[4-(дифторметокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 194: 4-{3-[4-(дифторметокси)-3-етоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 200: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-тіофен-3-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 201: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піридин-4-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 203: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-1H-індол-6-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 55 № 206: 4-{3-[4-(циклопропілметокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 207: 2-[4-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифеноксі]-N-метилацетамід;
- № 212: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(1H-піразол-1-іл)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 60

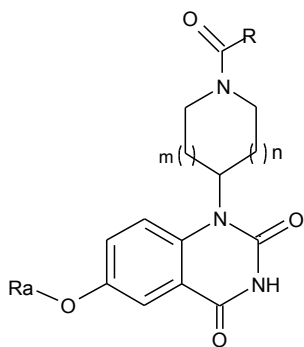
- № 213: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піридин-2-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 215: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-тіофен-2-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 5 № 216: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(хінолін-7-ілметил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 218: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-метоксинафталін-2-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 223: 4-{3-[4-(1H-бензімідазол-1-іл)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 10 № 224: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-метилпропокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 226: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(тетрагідрофуран-3-ілокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 228: 4-[3-{4-[(1-бензилпіролідін-3-іл)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 230: 4-[3-{1-бензотіофен-5-ілметил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 232: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(1-метилетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 233: 4-[3-{3,4-диметоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 234: 4-[3-{4-[(1-ацетилпіролідін-3-іл)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 25 № 239: 4-[3-{4-[(4-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 240: 4-[3-{4-[(4-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 242: 4-[3-{4-[(3-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 30 № 243: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(3-тіофен-3-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 245: 4-[3-{4-етокси-3-метоксибензил}-6-(2-гідроксіетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 35 № 246: 4-[3-{4-[2-(2,3-дигідро-1H-індол-1-іл)-2-оксоетокси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 250: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 251: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-оксо-2-піперидин-1-ілетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 254: 4-{3-[3-етокси-4-(тіофен-2-ілметокси)бензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 258: 4-[3-{3,4-диметоксибензил}-6-[2-фтор-1-(гідроксиметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 263: (2R)-2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)фенокси]пропанова кислота;
- № 264: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-3-тіофен-2-іл-1H-піразол-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 270: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 275: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піримідин-5-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 276: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-3-феніл-1H-піразол-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 55 № 278: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-(1H-піразол-1-іл)піридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 279: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(2-тіофен-2-ілпіримідин-5-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 280: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(1-метил-1H-піразол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 60

- № 282: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(3-метил-1,2,4-оксадіазол-5-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 283: [2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]оцтова кислота;
- 5 № 285: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(тієно[2,3-b]піридин-2-ілметил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 286: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-фенілпіридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 287: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-морфолін-4-ілпіридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 10 № 289: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-тіофен-2-ілпіридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 292: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-5-феніл-1H-піразол-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 294: 4-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)біфеніл-2-карбонітрил;
- № 295: (2R)-2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]-N-метилпропанамід;
- № 297: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-тіофен-2-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 298: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(морфолін-4-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 299: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(піперидин-1-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 25 № 300: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 301: 2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]-N-етилацетамід;
- № 302: (2S)-2-[2-(циклопентилокси)-5-({6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феноксі]пропанова кислота;
- 30 № 305: 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-[(3R)-2-оксо-1-фенілпіролідін-3-іл]окси)бензил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 306: 4-{3-[4-(циклобутилметокси)-3-метоксибензил]-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 35 № 307: 4-{3-[4-(бензилокси)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 308: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-гідрокси-3-метоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 309: 4-{3-[4-(циклопропілметокси)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 310: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-метилпропокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 311: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(1-метилетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 312: 4-[3-(4-етокси-3-метоксибензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 315: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(3-метоксифеніл)-піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 316: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(2-фторфеніл)-піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 317: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(4-фторфеніл)-піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 318: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(6-(4-метоксифеніл)-піридин-3-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 55 № 319: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[(6-тіофен-2-ілпіридин-3-іл)метил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 320: 4-{3-[3-етокси-4-(тіофен-2-ілметокси)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 321: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(1-метил-1H-піразол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 60

- № 322: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-(4-піримідин-5-ілбензил)-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 323: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[(1-метил-3-тіофен-2-іл-1H-піразол-5-іл)метил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 5 № 324: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[3-метокси-4-(2-оксо-2-піперидин-1-ілетокси)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 325: 4-{3-{4-[2-(2,3-дигідро-1H-індол-1-іл)-2-оксоетокси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 326: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 10 № 327: 4-{3-{4-[(3-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 328: 4-{3-{[6-(3,5-дихлорфеніл)піридин-3-іл]метил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 329: 4-{(7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)метил}біфеніл-2-карбонітрил;
- № 330: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(1H-піразол-1-іл)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 331: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-{[6-(3-фторфеніл)-піридин-3-іл]метил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 332: 3-[5-{(7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)метил}піридин-2-іл]бензонітрил;
- № 333: 4-[3-(3,4-діетоксибензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 25 № 334: 4-[3-{4-[(4-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 335: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-[4-(морфолін-4-ілметил)бензил]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 336: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-{[6-(1H-піразол-1-іл)піридин-3-іл]метил}-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 30 № 337: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(4-морфолін-4-ілбензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 338: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-пропоксибензил)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 35 № 339: 4-{3-[4-(1H-бензімідазол-1-іл)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 340: 5-{(7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)метил}-2-метоксибензонітрил;
- № 341: 3-(3,4-диметоксибензил)-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрохіназолін-7-карбонітрил;
- 40 № 342: 4-[3-(4-бромбензил)-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 343: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-(2-метоксіетокси)бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 344: 4-{3-[4-(бензилокси)бензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 345: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-етоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 349: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорбензил)окси]-3-(2-фторетокси)бензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 350: 4-[3-{4-[(2-хлор-4-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 351: 4-[3-{4-[(2,4-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 55 № 352: 4-[3-{4-[(2-хлор-6-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 353: 4-[3-{4-[(2,6-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 354: 4-[3-{4-[(2-хлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- 60

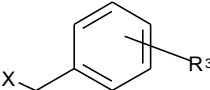
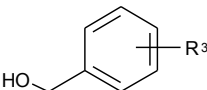
- № 355: 4-[7-фтор-3-{4-[(2-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 357: 2-[(3,4-дихлорбензил)окси]-5-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)бензонітрил;
- 5 № 358: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорфенокси)метил]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 360: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3-[4-(2-фенілетил)бензил]-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 362: 4-[3-{4-[(4,5-дихлор-2-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 10 № 369: 4-[3-{4-[(4-хлорфенокси)метил]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 371: 4-[3-{3-хлор-4-[(4-хлорбензил)окси]-5-етоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 15 № 375: 4-[7-фтор-3-{4-[(4-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 376: 4-[3-{4-[(3,5-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 377: 4-[3-{4-[(4-хлор-3-(трифторметил)бензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 20 № 379: 4-[3-{4-[(3-хлорфенокси)метил]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 380: 4-[3-{4-[(3,5-дифторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 25 № 381: 4-{3-[4-(бензилокси)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 382: 4-[3-{4-[(3-хлор-5-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 383: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-(3-метокси-4-{4-(трифторметил)бензил}окси)бензил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 30 № 384: 4-[3-{4-[(2,5-дихлорбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 385: 4-{4-[(7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифенокси]метил}бензонітрил;
- 35 № 386: 3-{4-[(7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифенокси]метил}бензонітрил;
- № 387: 4-[3-{4-[(4-хлор-2-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 40 № 388: 4-[3-{4-[(3,4-дихлорфеніл)етокси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 389: 4-{7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-3-{4-[(3-гідроксибензил)-окси]-3-метоксибензил}-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегід;
- № 390: 4-[7-фтор-3-{4-[(3-фторбензил)окси]-3-метоксибензил}-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 45 № 391: 4-[3-{4-[(3,4-дифторбензил)окси]-3-метоксибензил}-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- № 392: 4-[3-[4-(5,6-дихлор-1H-бензімідазол-1-іл)-3-метоксибензил]-7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегід;
- 50 № 393: 4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)феніл-3,4-дихлорбензолсульфонат;
- № 394: 4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифеніл-3,4-дихлорбензолсульфонат;
- № 403: 3,4-дихлор-N-[4-({7-фтор-6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-1-(1-формілпіперидин-4-іл)-2,4-діоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл}метил)-2-метоксифеніл]бензамід.
- 55 12. Спосіб одержання сполуки за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що сполуку формули (XVIII):



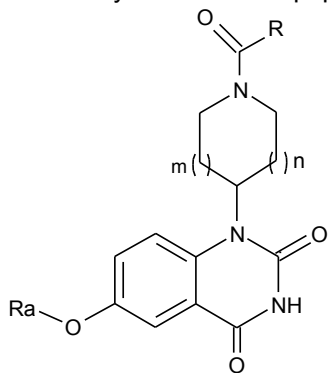


, (XVIII)

у якій R, Ra, m і n мають зазначені в п. 1 значення й у якій, крім того, може бути група R<sub>2</sub>, така, як зазначена у випадку сполук формули (I), у положенні 7 хіназоліндіонової структури, вводять у

- реакцію із сполукою формули  (XIX) або формули  (XX) по реакції алкілювання або реакції Mitsunobu, відповідно.

13. Сполука загальної формули (XVIII):



, (XVIII)

у якій R, Ra, m і n мають зазначені в п. 1 значення й у якій, крім того, може бути група R<sub>2</sub>, така, як зазначена у випадку сполук формули (I), у положенні 7 хіназоліндіонової структури.

14. Сполука загальної формули (XVIII) за п. 12, вибрана зі сполуки № 32, 4-[6-(2,2-дифторетокси)-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл]піперидин-1-карбальдегіду, і сполуки № 55, 4-{6-[2-фтор-1-(фторметил)етокси]-2,4-діоксо-3,4-дигідрохіназолін-1(2H)-іл}піперидин-1-карбальдегіду; у вигляді основи, гідрату, сольову або їх сумішей.
15. Лікарський засіб, який **відрізняється** тим, що він містить щонайменше одну сполуку формули (I) за будь-яким з пп. 1-11.
16. Фармацевтична композиція, яка **відрізняється** тим, що вона включає щонайменше одну сполуку формули (I) за будь-яким з пп. 1-11, а також щонайменше один фармацевтично прийнятний ексципієнт.
17. Застосування сполуки формули (I) за будь-яким з пп. 1-11 для одержання лікарського засобу, призначеного для лікування й/або профілактики запальних або імунзапальних захворювань, які включають астму, хронічну обструктивну бронхопневмопатію (COPD), алергічний риніт, алергії, хворобу Крона, виразковий коліт, міастенію, atopічний дерматит, псоріаз, системний червоний вовчак, ревматоїдний поліартрит, діабет, розсіяний склероз, у випадку лікування трансплантацій органів, для лікування й/або профілактики ракового захворювання, зокрема остеосаркоми або аденокарциноми, для лікування й/або профілактики кісткових захворювань, включаючи остеопенію й остеопороз, для лікування й/або профілактики гострої недостатності, для лікування й/або профілактики болю, невропатичного болю й вісцерального болю.
18. Застосування сполуки формули (I) за п. 17 для одержання лікарського засобу, призначеного для лікування й/або профілактики невропатичного болю.