



УКРАЇНА

(19) UA (11) 91536 (13) C2

(51) МПК

C07D 209/44 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 209/08 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 235/06 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 209/88 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
C07D 498/08 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ ЗАМІЩЕНІ ФЕНІЛМЕТАНОНИ ЯК ІНГІБІТОРИ ПЕРЕНОСНИКА ГЛІЦИНУ 1

1

2

(21) a200709874

(22) 30.01.2006

(24) 10.08.2010

(86) PCT/EP2006/000761, 30.01.2006

(31) 05100813.4

(32) 07.02.2005

(33) EP

(46) 10.08.2010, Бюл.№ 15, 2010 р.

(72) ЖОЛІДОН СІНЕЗ, СН, НАРКІЗІАН РОБЕР, FR,
НОРКРОСС РОДЖЕР ДЕВІД, GB/СН, ПІНАР ЕМ-
МАНЮЕЛЬ, FR

(73) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ, СН

(56) WO 9944596 A, 10.09.1999

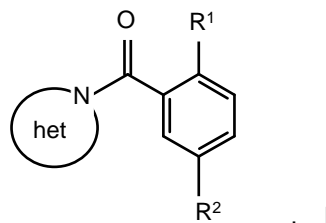
WO 2004037800 A, 06.05.2004

WO 0200602 A, 03.01.2002

EL-GHANDOUR ET AL.: "Synthesis of certain 6-nitro
and 6-chloroindazole derivatives" EGYPTIAN
JOURNAL OF PHARMACOLOGICAL SCIENCES,
vol. 29, 1988, pages 545-551

UA 20041108912, 15.12.2004

(57) 1. Сполуки загальної формули

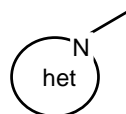


де

R¹ являє собою галоген, -OR¹, -SR¹, циклоалкіл,
циклічний амід, гетероциклоалкіл, арил або 5- або
6-членний гетероарил, який містить один, два або
три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається
з кисню, сірки або азоту;

R¹/R¹ являють собою водень, C₁₋₆-алкіл, C₁₋₆-
алкіл, заміщений галогеном, -(CH₂)_x-циклоалкіл
або -(CH₂)_x-арил;

R² являє собою -S(O)₂-C₁₋₆-алкіл, S(O)₂NH-C₁₋₆-
алкіл, NO₂ або CN;



являє собою ароматичний або частко-
во ароматичний біциклічний амін, який може міс-
тити один або два додаткові N-атоми, вибраний із
групи, яка складається з

(13) C2

(11) 91536

(19) UA

азабіцикло[2.2.1]гепт-5-ил або 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]окт-8-ил;
R, R' незалежно один від одного являють собою водень або C₁₋₆-алкіл;

і де всі групи арил-, циклоалкіл-, циклічний амід, гетероциклоалкіл- або 5- або 6-членний гетероарил, як визначено для R¹, R^{1'}, R^{1''} і R³, можуть бути незаміщеними або заміщеними одним або більше ніж одним замісником, вибраним із групи, яка складається з гідрокси, =O, галогену, C₁₋₆-алкілу, фенілу, C₁₋₆-алкілу, заміщеного галогеном, або C₁₋₆-алкокси;

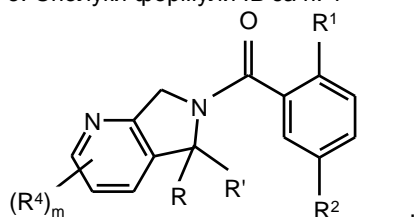
n має значення 1 або 2;

x має значення 0, 1 або 2;

y має значення 1 або 2;

і їх фармацевтично прийнятні солі приєднання кислоти.

3. Сполуки формули IB за п. 1



IB

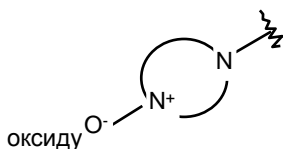
де

R¹ являє собою галоген, -OR^{1'}, -SR^{1''}, циклоалкіл, циклічний амід, гетероциклоалкіл, арил або 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту;

R^{1'/R''} являють собою водень, C₁₋₆-алкіл, C₁₋₆-алкіл, заміщений галогеном, -(CH₂)_x-циклоалкіл або -(CH₂)_x-арил;

R² являє собою -S(O)₂-C₁₋₆-алкіл, -S(O)₂NH-C₁₋₆-алкіл, NO₂ або CN;

і де додатковий N-атом ядра біциклічного аміну може бути присутній у формі свого



оксиду

R⁴ являє собою водень, гідрокси, галоген, =O, C₁₋₆-алкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, C₁₋₆-алкокси, CN, NO₂, NH₂, арил, 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту, -NH-C₁₋₆-алкіл, -N(C₁₋₆-алкіл)₂, циклічний амід, -C(O)-циклічний амід, S-C₁₋₆-алкіл, -S(O)₂-C₁₋₆-алкіл, C₁₋₆-алкіл, заміщений галогеном, C₁₋₆-алкокси, заміщений галогеном, C₁₋₆-алкіл, заміщений гідрокси, -O-(CH₂)_y-C₁₋₆-алкокси, -O-(CH₂)_y(O)N(C₁₋₆-алкіл)₂, -C(O)-C₁₋₆-алкіл, -O-(CH₂)_x-арил, -O-(CH₂)_x-циклоалкіл, -O-(CH₂)_x-гетероциклоалкіл, -C(O)O-C₁₋₆-алкіл, -C(O)-NH-C₁₋₆-алкіл, -C(O)-N(C₁₋₆-алкіл)₂, 2-оксі-5-азабіцикло[2.2.1]гепт-5-ил або 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]окт-8-ил;

R, R' незалежно один від одного являють собою водень або C₁₋₆-алкіл; і де всі групи арил-, циклоалкіл-, циклічний амід, гетероциклоалкіл- або 5- або 6-членний гетероарил, як визначено для R¹, R^{1'}, R^{1''} і R⁵, можуть бути незаміщеними або заміщеними одним або більше ніж одним замісником, вибраним із групи, яка складається з гідрокси, =O,

6-членний гетероарил, як визначено для R¹, R^{1'}, R^{1''} і R⁴, можуть бути незаміщеними або заміщеними одним або більше ніж одним замісником, вибраним із групи, яка складається з гідрокси, =O, галогену C₁₋₆-алкілу, фенілу, C₁₋₆-алкілу, заміщеного галогеном, або C₁₋₆-алкокси;

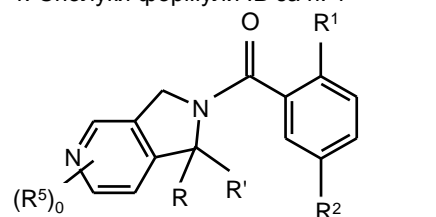
m має значення 1 або 2;

x має значення 0, 1 або 2;

y має значення 1 або 2;

і їх фармацевтично прийнятні солі приєднання кислоти.

4. Сполуки формули IB за п. 1



IB

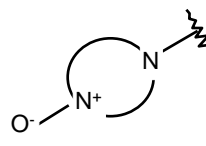
де

R¹ являє собою галоген, -OR^{1'}, -SR^{1''}, циклоалкіл, циклічний амід, гетероциклоалкіл, арил або 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту;

R^{1'/R''} являють собою водень, C₁₋₆-алкіл, C₁₋₆-алкіл, заміщений галогеном, -(CH₂)_x-циклоалкіл або -(CH₂)_x-арил;

R² являє собою -S(O)₂-C₁₋₆-алкіл, -S(O)₂NH-C₁₋₆-алкіл, NO₂ або CN;

і де додатковий N-атом ядра біциклічного аміну може бути присутній у формі свого оксиду

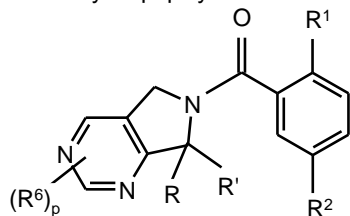


R⁵ являє собою водень, гідрокси, галоген, =O, C₁₋₆-алкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, C₁₋₆-алкокси, CN, NO₂, NH₂, арил, 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту, -NH-C₁₋₆-алкіл, -N(C₁₋₆-алкіл)₂, циклічний амід, -C(O)-циклічний амід, S-C₁₋₆-алкіл, -S(O)₂-C₁₋₆-алкіл, C₁₋₆-алкіл, заміщений галогеном, C₁₋₆-алкокси, заміщений галогеном, C₁₋₆-алкіл, заміщений гідрокси, -O-(CH₂)_y-C₁₋₆-алкокси, -O-(CH₂)_y(O)N(C₁₋₆-алкіл)₂, -C(O)-C₁₋₆-алкіл, -O-(CH₂)_x-арил, -O-(CH₂)_x-циклоалкіл, -O-(CH₂)_x-гетероциклоалкіл, -C(O)O-C₁₋₆-алкіл, -C(O)-NH-C₁₋₆-алкіл, -C(O)-N(C₁₋₆-алкіл)₂, 2-оксі-5-азабіцикло[2.2.1]гепт-5-ил або 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]окт-8-ил;

R, R' незалежно один від одного являють собою водень або C₁₋₆-алкіл; і де всі групи арил-, циклоалкіл-, циклічний амід, гетероциклоалкіл- або 5- або 6-членний гетероарил, як визначено для R¹, R^{1'}, R^{1''} і R⁵, можуть бути незаміщеними або заміщеними одним або більше ніж одним замісником, вибраним із групи, яка складається з гідрокси, =O,

галогену, C₁₋₆-алкілу, фенілу, C₁₋₆-алкілу, заміщеного галогеном, або C₁₋₆-алкокси;
о має значення 1 або 2;
х має значення 0, 1 або 2;
у має значення 1 або 2;
і їх фармацевтично прийнятні солі приєднання кислоти.

5. Сполуки формули ІГ за п. 1



ІГ

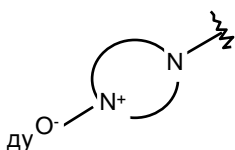
де

R¹ являє собою галоген, -OR¹, -SR¹, циклоалкіл, циклічний амід, гетероциклоалкіл, арил або 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту;

R¹/R¹ являють собою водень, C₁₋₆-алкіл, C₁₋₆-алкіл, заміщений галогеном, -(CH₂)_x-циклоалкіл або -(CH₂)_x-арил;

R² являє собою -S(O)₂-C₁₋₆-алкіл, -S(O)₂NH-C₁₋₆-алкіл, NO₂ або CN;

і де один додатковий N-атом ядра біциклічного аміну може бути присутній у формі свого окси-



ду

R⁶ являє собою водень, гідрокси, галоген, =O, C₁₋₆-алкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, C₁₋₆-алкокси, CN, NO₂, NH₂, арил, 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту, -NH-C₁₋₆-алкіл, -N(C₁₋₆-алкіл)₂, циклічний амід, -C(O)-циклічний амід, S-C₁₋₆-алкіл, -S(O)₂-C₁₋₆-алкіл, C₁₋₆-алкіл, заміщений галогеном, C₁₋₆-алкокси, заміщений галогеном, C₁₋₆-алкіл, заміщений гідрокси, -O-(CH₂)_y-C₁₋₆-алкокси, -O-(CH₂)_y(O)N(C₁₋₆-алкіл)₂, -C(O)-C₁₋₆-алкіл, -O-(CH₂)_x-арил, -O-(CH₂)_x-циклоалкіл, -O-(CH₂)_x-гетероциклоалкіл, -C(O)O-C₁₋₆-алкіл, -C(O)-NH-C₁₋₆-алкіл, -C(O)-N(C₁₋₆-алкіл)₂, 2-оксі-5-азабіцикло[2.2.1]гепт-5-ил або 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]окт-8-ил;

R, R' незалежно один від одного являють собою водень або C₁₋₆-алкіл; і де всі групи арил-, циклоалкіл-, циклічний амід, гетероциклоалкіл- або 5- або 6-членний гетероарил, як визначено для R¹, R¹, R¹ і R³-R¹⁰, можуть бути заміщеними або заміщеними одним або більше ніж одним замісником, вибраним із групи, яка складається з гідрокси, =O, галогену, C₁₋₆-алкілу, фенілу, C₁₋₆-алкілу, заміщеного галогеном, або C₁₋₆-алкокси;

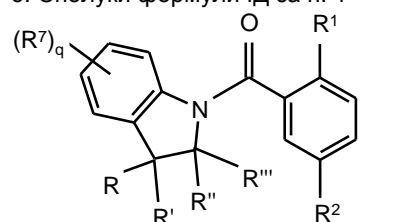
р має значення 1 або 2;

х має значення 0, 1 або 2;

у має значення 1 або 2;

і їх фармацевтично прийнятні солі приєднання кислоти.

6. Сполуки формули ІД за п. 1



ІД

де

R¹ являє собою галоген, -OR¹, -SR¹, циклоалкіл, циклічний амід, гетероциклоалкіл, арил або 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту;

R¹/R¹ являють собою водень, C₁₋₆-алкіл, C₁₋₆-алкіл, заміщений галогеном, -(CH₂)_x-циклоалкіл або -(CH₂)_x-арил;

R² являє собою -S(O)₂-C₁₋₆-алкіл, -S(O)₂NH-C₁₋₆-алкіл, NO₂ або CN;

R⁷ являє собою водень, гідрокси, галоген, =O, C₁₋₆-алкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, C₁₋₆-алкокси, CN, NO₂, NH₂, арил, 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту, -NH- C₁₋₆-алкіл, -N(C₁₋₆-алкіл)₂, циклічний амід, -C(O)-циклічний амід, S-C₁₋₆-алкіл, -S(O)₂-C₁₋₆-алкіл, C₁₋₆-алкіл, заміщений галогеном, C₁₋₆-алкокси, заміщений галогеном, C₁₋₆-алкіл, заміщений гідрокси, -O-(CH₂)_y-C₁₋₆-алкокси, -O-(CH₂)_y(O)N(C₁₋₆-алкіл)₂, -C(O)-C₁₋₆-алкіл, -O-(CH₂)_x-арил, -O-(CH₂)_x-циклоалкіл, -O-(CH₂)_x-гетероциклоалкіл, -C(O)O-C₁₋₆-алкіл, -C(O)-NH-C₁₋₆-алкіл, -C(O)-N(C₁₋₆-алкіл)₂, 2-оксі-5-азабіцикло[2.2.1]гепт-5-ил або 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]окт-8-ил;

R' і R'' у групі (д) разом з -(CH₂)₄- можуть утворювати шестичленне кільце; або

R, R', R'' і R''' незалежно один від одного являють собою водень або C₁₋₆-алкіл;

і де всі групи арил-, циклоалкіл-, циклічний амід, гетероциклоалкіл- або 5- або 6-членний гетероарил, як визначено для R¹, R¹, R¹ і R⁷, можуть бути незаміщеними або заміщеними одним або більше ніж одним замісником, вибраним із групи, яка складається з гідрокси, =O, галогену, C₁₋₆-алкілу, фенілу, C₁₋₆-алкілу, заміщеного галогеном, або C₁₋₆-алкокси;

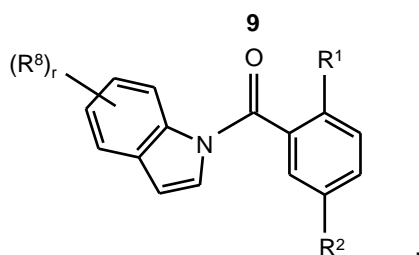
q має значення 1 або 2;

х має значення 0, 1 або 2;

у має значення 1 або 2;

і їх фармацевтично прийнятні солі приєднання кислоти.

7. Сполуки формули ІЕ за п. 1



IE

де

R^1 являє собою галоген, $-OR^{1'}$, $-SR^{1''}$, циклоалкіл, циклічний амід, гетероциклоалкіл, арил або 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту;

$R^1/R^{1'}$ являють собою водень, C_{1-6} -алкіл, C_{1-6} -алкіл, заміщений галогеном, $-(CH_2)_x$ -циклоалкіл або $-(CH_2)_x$ -арил;

R^2 являє собою $-S(O)_2-C_{1-6}$ -алкіл, $-S(O)_2NH-C_{1-6}$ -алкіл, NO_2 або CN ;

R^8 являє собою водень, гідрокси, галоген, $=O$, C_{1-6} -алкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, C_{1-6} -алкокси, CN , NO_2 , NH_2 , арил, 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту, $-NH-C_{1-6}$ -алкіл, $-N(C_{1-6}\text{-алкіл})_2$, циклічний амід, $-C(O)$ -циклічний амід, $S-C_{1-6}$ -алкіл, $-S(O)_2-C_{1-6}$ -алкіл, C_{1-6} -алкіл, заміщений галогеном, C_{1-6} -алкокси, заміщений галогеном, C_{1-6} -алкіл, заміщений гідрокси, $-O-(CH_2)_y-C_{1-6}$ -алкокси, $-O(CH_2)_y(O)N(C_{1-6}\text{-алкіл})_2$, $-C(O)-C_{1-6}$ -алкіл, $-O-(CH_2)_x$ -арил, $-O-(CH_2)_x$ -циклоалкіл, $-O-(CH_2)_x$ -гетероциклоалкіл, $-C(O)O-C_{1-6}$ -алкіл, $-C(O)-NH-C_{1-6}$ -алкіл, $-C(O)-N(C_{1-6}\text{-алкіл})_2$, 2-оксі-5-азабіцикло[2.2.1]гепт-5-ил або 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]окт-8-ил;

і де всі групи арил-, циклоалкіл-, циклічний амід, гетероциклоалкіл- або 5- або 6-членний гетероарил, як визначено для R^1 , $R^{1'}$, $R^{1''}$ і R^8 , можуть бути незаміщеними або заміщеними одним або більше ніж одним замісником, вибраним із групи, яка складається з гідрокси, $=O$, галогену, C_{1-6} -алкілу, фенілу, C_{1-6} -алкілу, заміщеного галогеном, або C_{1-6} -алкокси;

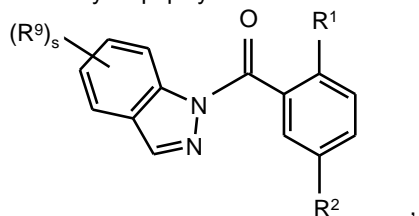
г має значення 1 або 2;

х має значення 0, 1 або 2;

у має значення 1 або 2;

і їх фармацевтично прийнятні солі приєднання кислоти.

8. Сполуки формули IЖ за п. 1



IЖ

де

R^1 являє собою галоген, $-OR^{1'}$, $-SR^{1''}$, циклоалкіл, циклічний амід, гетероциклоалкіл, арил або 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або

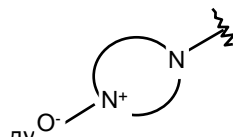
три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту;

$R^1/R^{1'}$ являють собою водень, C_{1-6} -алкіл, C_{1-6} -алкіл, заміщений галогеном, $-(CH_2)_x$ -циклоалкіл або $-(CH_2)_x$ -арил;

R^2 являє собою $-S(O)_2-C_{1-6}$ -алкіл, $-S(O)_2NH-C_{1-6}$ -алкіл, NO_2 або CN ;

R^9 являє собою водень, гідрокси, галоген, $=O$, C_{1-6} -алкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, C_{1-6} -алкокси, CN , NO_2 , NH_2 , арил, 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту, $-NH-C_{1-6}$ -алкіл, $-N(C_{1-6}\text{-алкіл})_2$, циклічний амід, $-C(O)$ -циклічний амід, $S-C_{1-6}$ -алкіл, $-S(O)_2-C_{1-6}$ -алкіл, C_{1-6} -алкіл, заміщений галогеном, C_{1-6} -алкокси, заміщений галогеном, C_{1-6} -алкіл, заміщений гідрокси, $-O-(CH_2)_y-C_{1-6}$ -алкокси, $-O(CH_2)_y(O)N(C_{1-6}\text{-алкіл})_2$, $-C(O)-C_{1-6}$ -алкіл, $-O-(CH_2)_x$ -арил, $-O-(CH_2)_x$ -циклоалкіл, $-O-(CH_2)_x$ -гетероциклоалкіл, $-C(O)O-C_{1-6}$ -алкіл, $-C(O)-NH-C_{1-6}$ -алкіл, $-C(O)-N(C_{1-6}\text{-алкіл})_2$, 2-оксі-5-азабіцикло[2.2.1]гепт-5-ил або 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]окт-8-ил;

і де додатковий N-атом ядра біциклічного аміну може бути присутній у формі свого окси-



ду $O-N^+$;

і де всі групи арил-, циклоалкіл-, циклічний амід, гетероциклоалкіл- або 5- або 6-членний гетероарил, як визначено для R^1 , $R^{1'}$, $R^{1''}$ і R^9 , можуть бути незаміщеними або заміщеними одним або більше ніж одним замісником, вибраним із групи, яка складається з гідрокси, $=O$, галогену, C_{1-6} -алкілу, фенілу, C_{1-6} -алкілу, заміщеного галогеном, або C_{1-6} -алкокси;

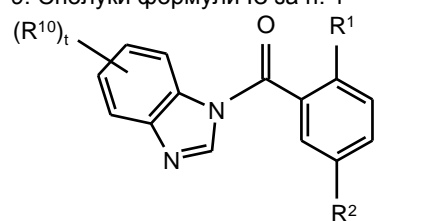
s має значення 1 або 2;

x має значення 0, 1 або 2;

y має значення 1 або 2;

і їх фармацевтично прийнятні солі приєднання кислоти, за винятком 2-(гідрокси-5-нітрофеніл)-(6-нітроіндазол-1-іл)метанону.

9. Сполуки формули IЗ за п. 1



IЗ

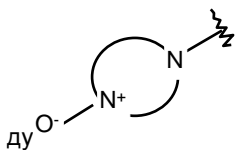
де

R^1 являє собою галоген, $-OR^{1'}$, $-SR^{1''}$, циклоалкіл, циклічний амід, гетероциклоалкіл, арил або 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту;

$R^1/R^{1'}$ являють собою водень, C_{1-6} -алкіл, C_{1-6} -алкіл, заміщений галогеном, $-(CH_2)_x$ -циклоалкіл або $-(CH_2)_x$ -арил;

R^2 являє собою $-S(O)_2-C_{1-6}$ -алкіл, $-S(O)_2NH-C_{1-6}$ -алкіл, NO_2 або CN ;

R^{10} являє собою водень, гідрокси, галоген, $=O$, C_{1-6} -алкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, C_{1-6} -алкокси, CN , NO_2 , NH_2 , арил, 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту, $-NH-C_{1-6}$ -алкіл, $-N(C_{1-6}\text{-алкіл})_2$, циклічний амід, $-C(O)$ -циклічний амід, $S-C_{1-6}$ -алкіл, $-S(O)_2-C_{1-6}$ -алкіл, C_{1-6} -алкіл, заміщений галогеном, C_{1-6} -алкокси, заміщений галогеном, C_{1-6} -алкіл, заміщений гідрокси, $-O-(CH_2)_y C_{1-6}$ -алкокси, $-O(CH_2)_y(O)N(C_{1-6}\text{-алкіл})_2$, $-C(O)-C_{1-6}$ -алкіл, $-O-(CH_2)_x$ -арил, $-O-(CH_2)_x$ -циклоалкіл, $-O-(CH_2)_x$ -гетероциклоалкіл, $-C(O)O-C_{1-6}$ -алкіл, $-C(O)-NH-C_{1-6}$ -алкіл, $-C(O)-N(C_{1-6}\text{-алкіл})_2$, 2-оксі-5-азабіцикло[2.2.1]гепт-5-ил або 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]окт-8-ил;
і де додатковий N-атом ядра біциклічного аміну може бути присутній у формі свого окси-



і де всі групи арил-, циклоалкіл-, циклічний амід, гетероциклоалкіл- або 5- або 6-членний гетероарил, як визначено для R^1 , R^{1*} , R^{1*} і R^{10} , можуть бути незаміщеними або заміщеними одним або більше ніж одним замісником, вибраним із групи, яка складається з гідрокси, $=O$, галогену, C_{1-6} -алкілу, фенілу, C_{1-6} -алкілу, заміщеного галогеном, або C_{1-6} -алкокси;

t має значення 1 або 2;

x має значення 0, 1 або 2;

y має значення 1 або 2;

і їх фармацевтично прийнятні солі приєднання кислоти.

10. Сполуки загальної формули IA за пп. 1 і 2, де R^1 являє собою OR^{1*} , і R^{1*} є таким, як описано в пп. 1 і 2.

11. Сполука загальної формули IA за п. 10, де сполуку вибрано з групи:

(5,6-дихлор-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфонілфеніл)метанон,
рац-(5,6-дихлор-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(5-трифторметил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)метанон,
(5,6-дихлор-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-(2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфонілфеніл)метанон,
[5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(5-трифторметил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)метанон,
(5-хлор-6-метил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,
(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,
(5-етилсульфаніл-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,

(2-ізобутокси-5-метансульфонілфеніл)-(5-трифторметил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)метанон,
4-ізопропокси-N-метил-3-(5-трифторметил-1,3-дигідроізоіндол-2-карбоніл)бензолсульфонамід,
(5-хлор-6-метил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,
(5-хлор-6-метил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-(2-ізобутокси-5-метансульфонілфеніл)метанон,
(5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,
(2-ізопропокси-5-метансульфонілфеніл)-(5-метокси-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)метанон,
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(5-метил-6-трифторметил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)метанон,
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(5-метокси-6-трифторметил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)метанон,
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(5-трифторметокси-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)метанон,
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-[5-(4-метилтіазол-2-іл)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]метанон,
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-[5-(2-метилпіридин-4-іл)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]метанон,
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-[5-(5-метилтіофен-3-іл)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]метанон,
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(5-тіазол-2-іл)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)метанон,
(5-етилсульфаніл-6-трифторметил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,
(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,
(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-(2-ізобутокси-5-метансульфонілфеніл)метанон,
(5-фтор-6-трифторметил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,
(5-етокси-6-трифторметил-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфонілфеніл)метанон,
(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-(2-ізобутокси-5-метансульфонілфеніл)метанон,
(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-(2-циклобутилметокси-5-метансульфонілфеніл)метанон,
(2-ізопропокси-5-метансульфонілфеніл)-[5-(тетрагідропіран-4-іл)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]метанон,
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-[5-(тетрагідропіран-4-іл)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]метанон,
(2-ізобутокси-5-метансульфонілфеніл)-[5-(тетрагідропіран-4-іл)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]метанон,
(2-циклопропілметокси-5-метансульфонілфеніл)-[5-(тетрагідропіран-4-іл)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]метанон,

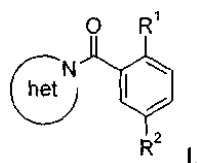
[5-фтор-6-(тетрагідропіран-4-ілокси)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]-[2-ізопропокси-5-метансульфонілфеніл]метанон,
 [5-фтор-6-(тетрагідропіран-4-ілокси)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)феніл]метанон або
 [5-хлор-6-(тетрагідропіран-4-ілокси)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)феніл]метанон.
 12. Сполука загальної формули ІА за пп. 1 або 2, де R¹ являє собою незаміщений або заміщений феніл, вибрана з групи:
 (5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-(4-метансульфонілбіфеніл-2-іл)метанон,
 (5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-(3'-фтор-4-метансульфонілбіфеніл-2-іл)метанон,
 (5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідроізоіндол-2-іл)-(4'-фтор-4-метансульфонілбіфеніл-2-іл)метанон або
 (4'-фтор-4-метансульфонілбіфеніл-2-іл)-[5-(тетрагідропіран-4-іл)-1,3-дигідроізоіндол-2-іл]метанон.
 13. Сполука загальної формули ІБ за п. 3, де сполуку вибрано з групи:
 (2-циклобутилметокси-5-метансульфонілфеніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)метанон,
 (2-ізобутокси-5-метансульфонілфеніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)метанон,
 [5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)метанон,
 (4'-фтор-4-метансульфонілбіфеніл-2-іл)-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)метанон,
 (3',4'-дифтор-4-метансульфонілбіфеніл-2-іл)-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)метанон,
 [5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)метанон,
 [5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)метанон,
 [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(2-метил-3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)метанон,
 [3-(4-фторфеніл)-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,
 [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)метанон або
 [2-(4-фторфеніл)-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон.
 14. Сполука загальної формули ІВ за п. 4, де сполуку вибрано з групи:
 (2-циклобутилметокси-5-метансульфонілфеніл)-(6-трифторметил-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)метанон,
 (4'-фтор-4-метансульфонілбіфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)метанон,

(3',4'-дифтор-4-метансульфонілбіфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)метанон,
 [5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)метанон,
 [5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)метанон,
 [6-(4-фторфеніл)-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон або
 [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(6-морфолін-4-іл-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)метанон.
 15. Сполука загальної формули ІГ за п. 5, де сполуку вибрано з групи:
 [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(2-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-d]піримідин-6-іл)метанон,
 (2-ізопропокси-5-метансульфонілфеніл)-(2-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-d]піримідин-6-іл)метанон,
 (4-метансульфонілбіфеніл-2-іл)-(2-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-d]піримідин-6-іл)метанон,
 (2-ізопропокси-5-метансульфонілфеніл)-(2-метил-5,7-дигідропіроло[3,4-d]піримідин-6-іл)метанон або
 [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(2-метил-5,7-дигідропіроло[3,4-d]піримідин-6-іл)метанон.
 16. Сполука загальної формули ІД за п. 6, де сполуку вибрано з групи:
 1-(4-метансульфонілбіфеніл-2-карбоніл)-2,3-дигідро-1Н-індол-4-карбонітрил,
 1-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)бензоіл]-2,3-дигідро-1Н-індол-4-карбонової кислоти метиловий ефір,
 1-(2-ізопропокси-5-метансульфонілбензоіл)-2,3-дигідро-1Н-індол-4-карбонової кислоти метиловий ефір або
 (4-бром-2,3-дигідроіндол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон.
 17. Сполука загальної формули ІЕ за п. 7, де сполуку вибрано з групи:
 (5-броміндол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон,
 1-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)бензоіл]-1Н-індол-6-карбонітрил, (6-хлоріндол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон або
 (4-броміндол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон.
 18. Сполука загальної формули ІЖ за п. 8, де сполуку вибрано з групи:
 [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]-(5-нітроіндазол-1-іл)метанон,
 (5-хлоріндазол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон або
 (5,7-дихлоріндазол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон.
 19. Сполука загальної формули ІЗ за п. 9, де сполука являє собою
 (5,6-диметилбензоїмідазол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метилетокси)феніл]метанон.

20. Лікарський засіб, який містить одну або більше сполук за будь-яким із пп. 1-19 і фармацевтично придатні ексципієнти.

21. Лікарський засіб за п. 20 для лікування захворювань, які являють собою психози, біль, дисфункцію пам'яті й навчання, шизофренію, деменцію й інші захворювання, при яких порушені когнітивні процеси, такі як синдроми дефіциту уваги або хвороба Альцгеймера.

Даний винахід стосується сполук загальної формули I:



де R^1 являє собою галоген, $-OR^{1'}$, $-SR^{1''}$, циклоалкіл, циклічний амід, гетероциклоалкіл, арил або 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два

або три гетероатоми, вибраних із групи, яка складається з кисню, сірки або азоту;

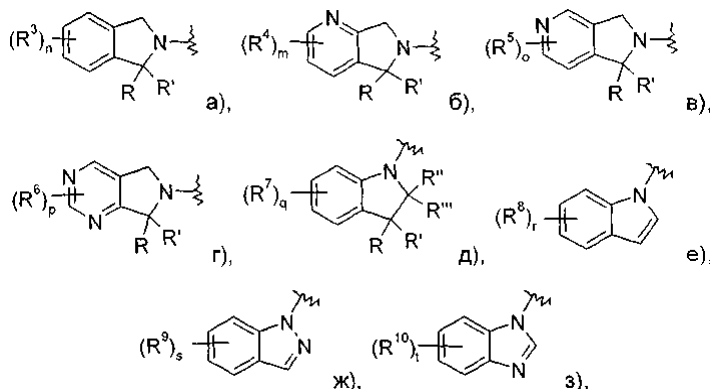
$R^{1'}/R^{1''}$ являють собою водень, нижчий алкіл, нижчий алкіл, заміщений галогеном,

$-(CH_2)_x$ -циклоалкіл або $-(CH_2)_x$ -арил;

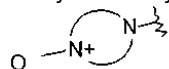
R^2 являє собою $-S(O)_2$ -нижчий алкіл, $-S(O)_2$ NH-нижчий алкіл, NO_2 або CN;



являє собою ароматичний або частково ароматичний біциклічний амін, який може містити один або два додаткові N-атоми, вибраний із групи, яка складається з



і де один з додаткових N-атомів ядра ароматичного або частково ароматичного біциклічного аміну може бути присутній у формі свого оксиду



R^3-R^{10} являють собою водень, гідрокси, галоген, $=O$, нижчий алкіл, циклоалкіл, гетероциклоалкіл, нижчий алкокси, CN, NO_2 , NH_2 , арил, 5- або 6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибраних із групи яка складається з кисню, сірки або азоту, $-NH$ -нижчий алкіл, $-N$ (нижчий алкіл) $_2$, циклічний амід, $-C(O)$ -циклічний амід, S -нижчий алкіл, $-S(O)_2$ -нижчий алкіл, нижчий алкіл, заміщений галогеном, нижчий алкокси, заміщений галогеном нижчий алкіл, заміщений гідрокси, $-O-(CH_2)_y$ -нижчий алкокси, $-O(CH_2)_y(O)N$ (нижчий алкіл) $_2$, $-C(O)$ -нижчий алкіл, $-O-(CH_2)_x$ -арил, $-O-(CH_2)_x$ -циклоалкіл, $-O-(CH_2)_x$ -гетероциклоалкіл, $-C(O)O$ -нижчий алкіл, $-C(O)-NH$ -нижчий алкіл, $-C(O)-N$ (нижчий алкіл) $_2$, 2-окси-5-аза-

біцикло[2.2.1]гепт-5-ил або 3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]окт-8-ил;

R^1 і $R^{1''}$ у групі (д) разом з $-(CH_2)_4$ можуть утворювати шестичленне кільце; або

R , R' , R'' і R''' незалежно один від одного являють собою водень або нижчий алкіл;

і де всі групи арил-, циклоалкіл-, циклічний амід, гетероциклоалкіл- або 5- або 6-членний гетероарил, як визначено для R^1 , $R^{1'}$, $R^{1''}$ і R^3-R^{10} , можуть бути незаміщеними або заміщеними одним або більш ніж одним замісником, вибраним із групи, яка складається з гідрокси, $=O$, галогену, нижчого алкілу, фенілу, нижчого алкілу, заміщеного галогеном, або нижчого алкокси;

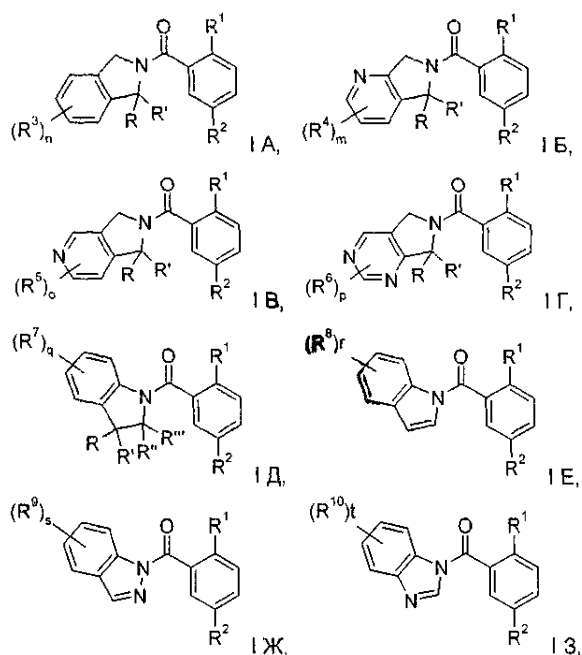
n , m , o , p , q , r , s і t мають значення 1 або 2;

x має значення 0, 1 або 2;

y має значення 1 або 2;

і їх фармацевтично прийнятних солей приєднання кислоти.

Сполуки, включені в даний винахід, являють собою сполуки, які мають наступну структуру:



визначення яких наведені вище.

Даний винахід також стосується способів одержання цих сполук, фармацевтичних композицій, які містять ці сполуки, і їх застосування в лікуванні і неврологічних і психоневрологічних розладів.

Несподівано було знайдено, що сполуки загальної формули I є хорошими інгібіторами гліцинового переносника 1 (GlyT-1) і що вони мають хорошу селективність відносно інгібіторів гліцинового переносника 2 (GlyT-2).

Шизофренія являє собою прогресуюче й виснажливе неврологічне захворювання, яке характеризується епізодичними позитивними симптомами, такими як марення, галюцинації, розлади мислення й психоз, і стійкими негативними симптомами, такими як притуплений афект, порушення уваги й соціальна самоізоляція, і когнітивними порушеннями (Lewis DA and Lieberman JA, *Neuron*, 2000, 28:325-33). Протягом декількох десятиліть дослідження було сконцентровано на гіпотезі "дофамінергічної гіперактивності", що привело до терапевтичних втручань, які включають блокаду дофамінергічної системи (Vandenberg RJ and Aubrey KR., *Exp. Opin. Ther. Targets*, 2001, 5(4): 507-518; Nakazato A and Okuyama S, et al., 2000, *Exp. Opin. Ther. Patents*, 10(1): 75-98). Цей фармакологічний підхід погано відповідає лікуванню негативних і когнітивних симптомів, які є кращими показниками функціонального результату (Sharma T., *Br. J. Psychiatry*, 1999, 174 (suppl. 28): 44-51).

В середині 1960-х років була запропонована додаткова модель шизофренії, заснована на психотоміметичній дії, яка викликається блокадою глутаматної системи сполуками, подібними до феніклідину (PCP) і споріднених агентів (кетаміну), які є неконкурентними антагоністами NMDA-рецептора. Цікаво, що в здорових волонтерів PCP-індукована психотоміметична дія включає позитивні й негативні симптоми, а також когнітивну дисфункцію й, таким чином, сильно нагадує шизофренію в пацієнтів (Javitt DC et al., 1999, *Biol.*

Psychiatry, 45: 668-679 і посилання в даному описі). Крім того, трансгенні миші, які експресують знижені рівні NMDAR1-субодиниці, проявляють аномалії в поведінці, подібні до тих, які спостерігають у фармакологічно індукованих моделях шизофренії, що підтверджує модель, у якій зменшення активності NMDA-рецептора приводить до шизофренічної поведінки (Mohn AR et al., 1999, *Cell*, 98: 427-236).

Глутаматна нейротрансмісія, зокрема активність NMDA-рецептора, відіграє ключову роль у синаптичній пластичності, навчанні й пам'яті, а саме NMDA-рецептори, очевидно, служать як диференційований перемикач для синхронізації граничного значення синаптичної пластичності й формування пам'яті (Hebb DO, 1949, *The organization of behavior*, Wiley, NY; Bliss TV і Collingridge GL, 1993, *Nature*, 361: 31-39). Трансгенні миші, які понадекспресують NR2B-субодиницю NMDA, проявляють підвищену синаптичну пластичність, кращі здатності до навчання й кращу пам'ять (Tang JP et al., 1999, *Nature*: 401: 63-69).

Таким чином, якщо патофізіологія шизофренії включає дефіцит глутамату, можна очікувати, що збільшення глутаматної трансмісії, зокрема за допомогою активації NMDA-рецептора, буде викликати як антипсихотичні ефекти, так і ефекти підвищення когнітивної функції.

Відомо, що в ЦНС амінокислота гліцин має принаймні дві важливі функції. Зв'язуючись зі стрихнін-чутливими гліциновими рецепторами, вона діє як гальмівна амінокислота, а, діючи як основний коагоніст глутамату на функцію рецептора N-метил-D-аспартату (NMDA), ця амінокислота впливає також на збуджувальну активність. У той час як глутамат вивільняється із синаптичних закінчень залежно від активності, гліцин присутній приблизно на більш постійному рівні й, очевидно, модулює/контролює рецептор для його відповіді на глутамат.

Одним з найбільш ефективних шляхів контролю синаптичних концентрацій нейромедіатора полягає в тому, щоб впливати на його зворотне захоплення в синапсах. Шляхом видалення нейромедіаторів з позаклітинного простору переносники нейромедіаторів можуть контролювати їх позаклітинний час життя й тим самим модулювати параметри синаптичної передачі (Gainetdinov RR et al., 2002, *Trends in Pharm. Sci.*, 23(8): 367-373).

Гліцинові переносники, які належать до натрій-і хлорид-залежного сімейства переносників нейромедіаторів, відіграють важливу роль як у термінації постсинаптичних гліцинергічних впливів і підтримці низької позаклітинної концентрації гліцину шляхом зворотного захоплення гліцину в пресинаптичних нервових закінченнях, так і в прилеглих тонких гліальних відростках.

З головного мозку свавців були клоновані два різні гени гліцинових переносників (GlyT-1 і GlyT-2), які дають початок двом переносникам приблизно з 50% гомологією амінокислотної послідовності. GlyT-1 представлений чотирма ізоформами, які є результатом альтернативного сплайсингу й альтернативного використання промоторів (1a, 1b, 1c і 1d). Тільки дві із цих ізоформ були знайдені в головному мозку гризунів (GlyT-1 a і GlyT-1b). GlyT-2

також показує деякий ступінь гетерогенності. У головному мозку гризунів були ідентифіковані дві ізоформи GlyT-2 (2a і 2b). Відомо, що GlyT-1 локалізується в ЦНС і в периферичних тканинах, тоді як GlyT-2 є специфічним для ЦНС. GlyT-1 має переважно гліальний розподіл, і його знаходять не тільки в ділянках, які відповідають стрихнін-чутливому гліциновому рецептору, але також за межами цих ділянок, де, як передбачається, він бере участь у модуляції функції NMDA-рецептора (Lopez-Corcuera B et al., 2001, Mol. Mem. Biol., 18: 13-20). Відповідно, один зі способів підвищення активності NMDA-рецептора полягає в збільшенні концентрації гліцину в локальному мікрооточенні синаптичних NMDA-рецепторів шляхом інгібування GlyT-1-переносника (Bergereon R. et al., 1998, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 95: 15730-15734; Chen L et al., 2003, J. Neurophysiol., 89 (2): 691-703).

Інгібітори гліцинових переносників підходять для лікування неврологічних і психоневрологічних розладів. Більшість зв'язаних з ними хворобливих станів являють собою психози, шизофренію (Armer RE and Miller DJ, 2001, Exp. Opin. Ther. Patents, 11 (4): 563-572), психотичні розлади настрою, такі як великий депресивний розлад важкого типу, розлади настрою, зв'язані із психотичними розладами, такими як гострий маніакальний синдром або депресія, зв'язана з біполярними розладами, і розлади настрою, зв'язані із шизофренією (Pralong ET et al., 2002, Prog. Neurobiol., 67: 173-202), аутистичні розлади (Carlsson ML, 1998, J. Neural Transm. 105: 525-535), когнітивні розлади, такі як деменції, включаючи вікову деменцію й сенільну деменцію Альцгеймеровського типу, порушення пам'яті в ссавців, включаючи людину, синдроми дефіциту уваги, і біль (Armer RE and Miller DJ, 2001, Exp. Opin. Ther. Patents, 11 (4): 563-572).

Відповідно, збільшення активації NMDA-рецепторів за допомогою інгібування GlyT-1 може привести до агентів, які лікують психоз, шизофренію, деменцію й інші захворювання, при яких порушені когнітивні процеси, такі як синдроми дефіциту уваги або хвороба Альцгеймера.

Предметом даного винаходу є сполуки загальної формули I per se, застосування сполук формули I і їх фармацевтично прийнятних солей для виготовлення ліків для лікування захворювань, зв'язаних з активацією NMDA-рецепторів за допомогою інгібування GlyT-1, їх одержання, лікарські засоби на основі сполуки відповідно до винаходу і їх виготовлення, а також застосування сполук формули I для лікування або попередження таких захворювань, як психози, дисфункція пам'яті й навчання, шизофренія, деменція й інші захворювання, при яких порушені когнітивні процеси, такі як синдроми дефіциту уваги або хвороба Альцгеймера.

Кращими показаннями для застосування сполук за даним винаходом є шизофренія, когнітивне порушення й хвороба Альцгеймера.

Крім того, винахід включає всі рацемічні суміші, всі відповідні енантіомери й/або оптичні ізомери.

У контексті даного опису термін "нижчий алкіл" означає насичену групу з нормальним або розгалуженим ланцюгом, яка містить від 1 до 6 атомів

вуглецю, наприклад, метил, етил, пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, 2-бутил, трет-бутил тощо. Кращими алкільними групами є групи з 1-4 атомами вуглецю.

У контексті даного опису термін "циклоалкіл" означає насичене вуглецеве кільце, яке містить від 3 до 6 атомів вуглецю.

У контексті даного опису термін "гетероциклоалкіл" означає насичене вуглецеве кільце, яке містить від 3 до 6 атомів вуглецю, таке, як визначено вище, де принаймні один з атомів вуглецю замінений гетероатомом, вибраним із групи, яка складається з N, O або S. Прикладами таких груп є тетрагідропіран-2, 3 або 4-іл, тетрагідрофуран-2 або 3-іл, оксетан-3-іл, [1,4]діоксин-2-іл тощо.

Термін "алкіл, замінений галогеном" означає, наприклад, такі групи: CF₃, CHF₂, CH₂F, CH₂CF₃, CH₂CHF₂, CH₂CH₂F, CH₂CH₂CF₃, CH₂CH₂CH₂CF₃, CH(CF₃)CH₂CH₃, C[(CH₃)₂]-CF₃, CH₂CH₂Cl, CH₂CF₂CF₃, CH₂CF₂CHF₂, CF₂CHFCF₃, C(CH₃)₂CF₃, CH(CH₃)CF₃ або CH(CH₂F)CH₂F. Кращими групами є CH₂CF₃, CF₃ або CH(CH₃)CF₃.

Термін "нижчий алкокси" означає насичену групу з нормальним або розгалуженим ланцюгом, яка містить від 1 до 6 атомів вуглецю, таку, як описано вище, яка приєднана через атом кисню.

Термін "арил" означає одно- або двочленне ароматичне вуглецеве кільце, наприклад феніл, бензил або нафтил.

Термін "циклічний амід" означає гетероциклоалкільну групу, таку, як визначено вище, де N-атом з'єднаний з ароматичною або частково ароматичною біциклічною групою або з фенільним кільцем, такими, як визначено в п. 1, наприклад піперидин, піперазин, морфолін, тіоморфолін, ді-оксо-тіоморфолін, піролідін, піразолін, імідазоліден, азетидин тощо. Такі групи можуть бути замінені одним або більш ніж одним замінником, вибраним із групи, яка складається з галогену, гідроксиду, фенілу, нижчого алкілу, нижчого алкокси або =O.

Термін "5 або 6-членний гетероарил" означає, наприклад, фураніл, тієніл, піроліл, імідазоліл, піразоліл, триазоліл, тіазоліл, ізотіазоліл, ізоксазоліл, піридиніл, піразиніл, піримідиніл або тому подібне.

Термін "фармацевтично прийнятні солі приєднання кислоти" включає солі з неорганічними й органічними кислотами, такими як соляна кислота, азотна кислота, сірчана кислота, фосфорна кислота, лимонна кислота, мурашина кислота, фумарова кислота, малеїнова кислота, оцтова кислота, янтарна кислота, винна кислота, метансульфонова кислота, пара-толуолсульфонова кислота тощо.

Найбільш переважними сполуками формули I є сполуки формули I A.

Особливо переважними сполуками формули I A є ті сполуки, де R¹ являє собою OR¹ і R¹ такий, як описано вище.

До даної групи належать наступні конкретні сполуки:

(5,6-дихлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон, рац-(5,6-дихлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон,

[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-тіофен-3-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон,

(3,4'-дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-
(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-
6-іл)-метанон.

[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон,

[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон,

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(2-метил-3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон,

[3-(4-фтор-феніл)-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон,

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон або

[2-(4-фтор-феніл)-5,7-дигідропіроло[3,4-b]піридин-6-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон.

Кращими сполуками формули I В є наступні сполуки:

(2-циклобутилметокси-5-метансульфоніл-феніл)-(6-трифторметил-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)-метанон,

(4'-фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)-метанон,

(3',4'-дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)-метанон,

[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)-метанон,

[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)-метанон,

[6-(4-фтор-феніл)-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон або

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(6-морфолін-4-іл-1,3-дигідропіроло[3,4-c]піридин-2-іл)-метанон.

Конкретними сполуками формули I Г є наступні сполуки:

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(2-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-d]піримідин-6-іл)-метанон,

(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(2-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-d]піримідин-6-іл)-метанон,

(4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(2-трифторметил-5,7-дигідропіроло[3,4-d]піримідин-6-іл)-метанон,

(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(2-метил-5,7-дигідропіроло[3,4-d]піримідин-6-іл)-метанон або

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(2-метил-5,7-дигідропіроло[3,4-d]піримідин-6-іл)-метанон.

Кращими сполуками формули I Д є

1-(4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбоніл)-2,3-дигідро-1H-індол-4-карбонітрил,

1-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоіл]-2,3-дигідро-1H-індол-4-карбоної кислоти метиловий ефір,

1-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензоіл)-2,3-дигідро-1H-індол-4-карбоної кислоти метиловий ефір або

(4-бром-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон.

Конкретними сполуками формули I Е є наступні сполуки:

(5-бром-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон,

1-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоіл]-1H-індол-6-карбонітрил,

(6-хлор-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон або

(4-бром-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон.

Конкретними сполуками формули I Ж є наступні сполуки:

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-нітро-индазол-1-іл)-метанон,


(5-хлор-индазол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон або

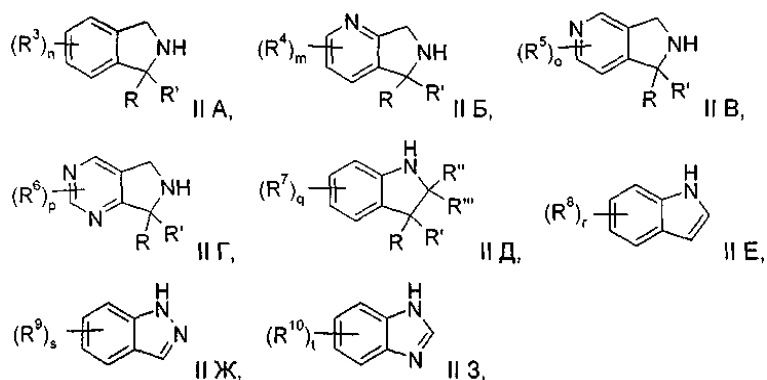
(5,7-дихлор-индазол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон.

Конкретною сполукою формули I З є наступна сполука:

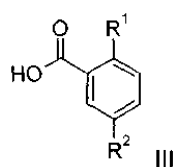
(5,6-диметил-бензоїмідазол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон.

Дані сполуки формули I і їх фармацевтично прийнятні солі можуть бути отримані відповідно до методик, відомих в даній галузі техніки, наприклад відповідно до методики, описаної нижче, яка включає

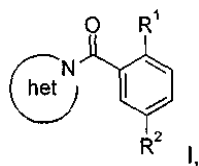
а) взаємодію сполуки формули  II,
вибраної із групи, яка складається з



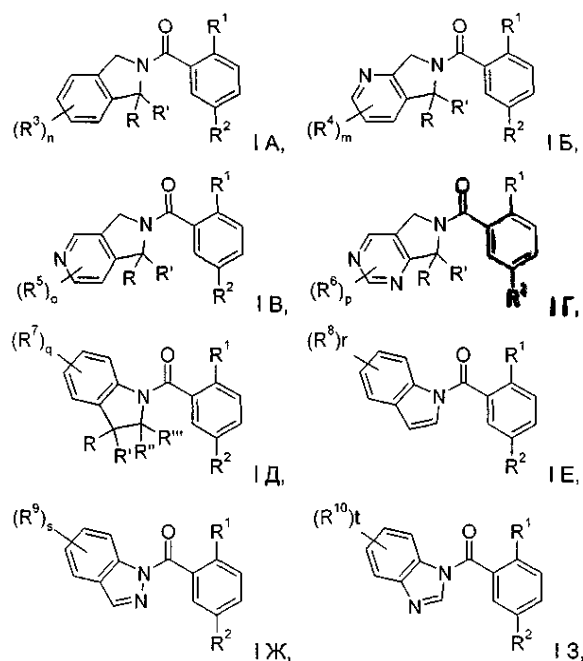
зі сполукою формули



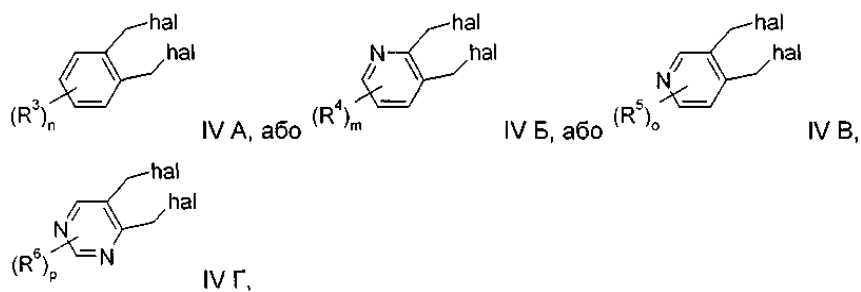
у присутності активуючого агента, такого як TBTU, з утворенням сполуки формули



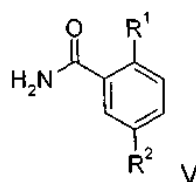
яка включає наступні структури:



визначення яких наведені вище,
або
б) взаємодію сполуки формули

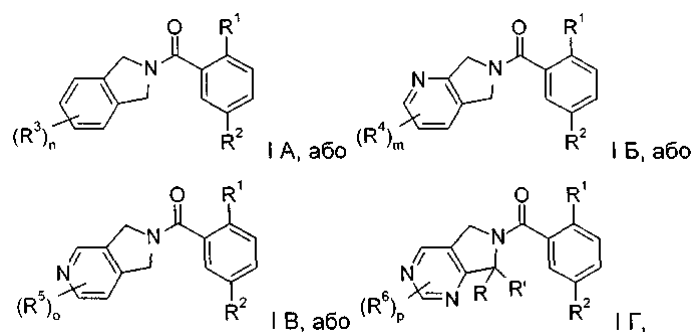


де hal являє собою галогенову групу, таку як Br або Cl,
зі сполукою формули



у присутності основи, такої як гідрид натрію, з

утворенням сполуки формул

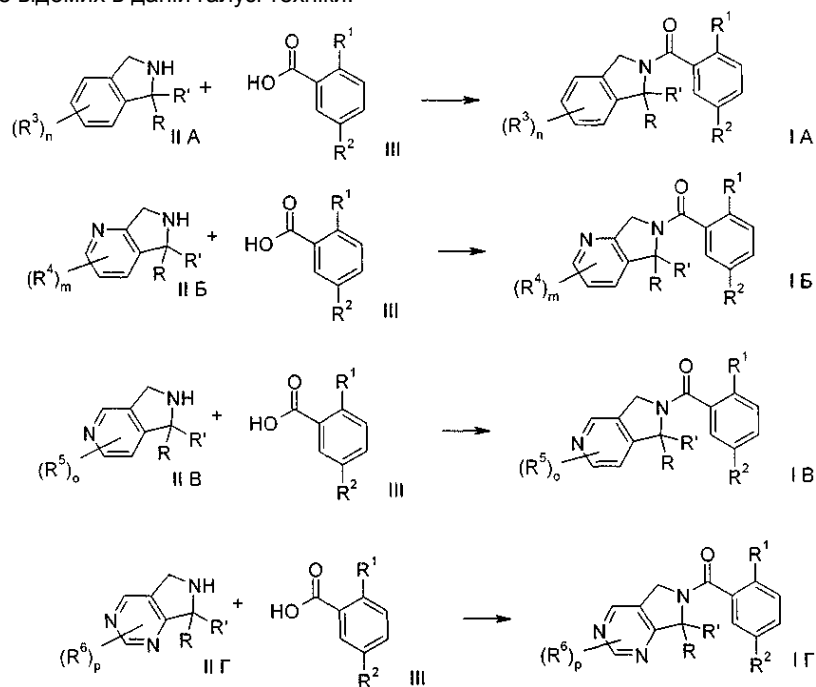


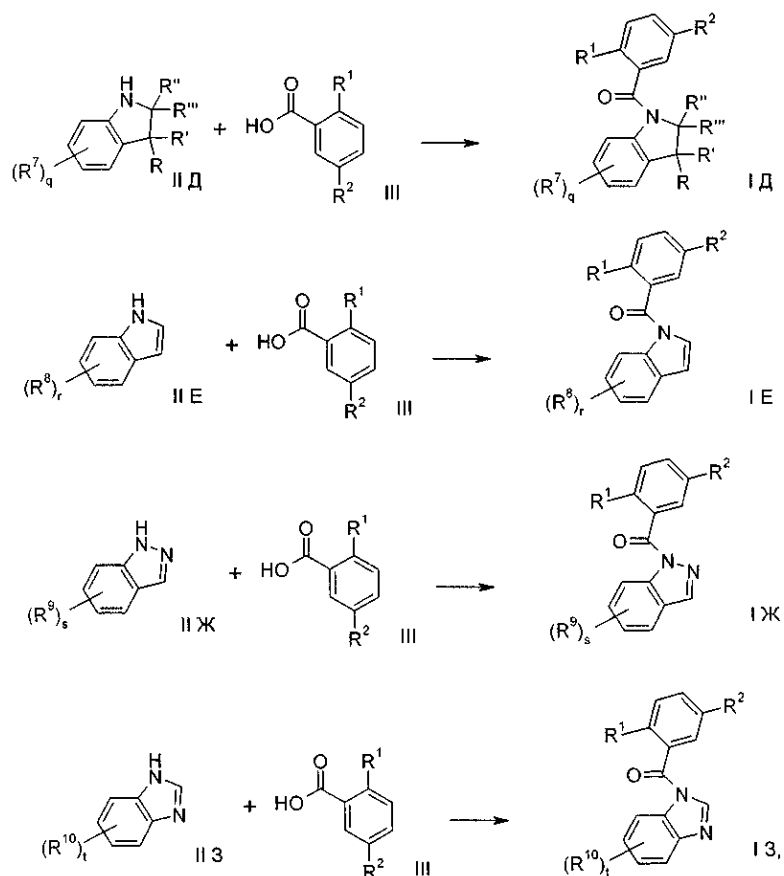
де замісники такі, як визначено вище, і, при бажанні, перетворення отриманих сполук у фармацевтично прийнятні солі приєднання кислоти.

Сполуки формули I можуть бути отримані відповідно до однієї з вищеописаних методик і відповідно до наведених нижче схем 1-2. Вихідні речовини або є в продажі, або відомі з хімічної літератури або можуть бути отримані відповідно до методик, добре відомих в даній галузі техніки.

Використано наступне скорочення:
TBTU=(2-(1H-бензотриазол-1-іл)-1,1,3,3-тетраметилуронійтетрафторборат).

Схема 1
Одержання сполук формул I А, I Б, I В, I Г, I Д, I Е, I Ж і I З:



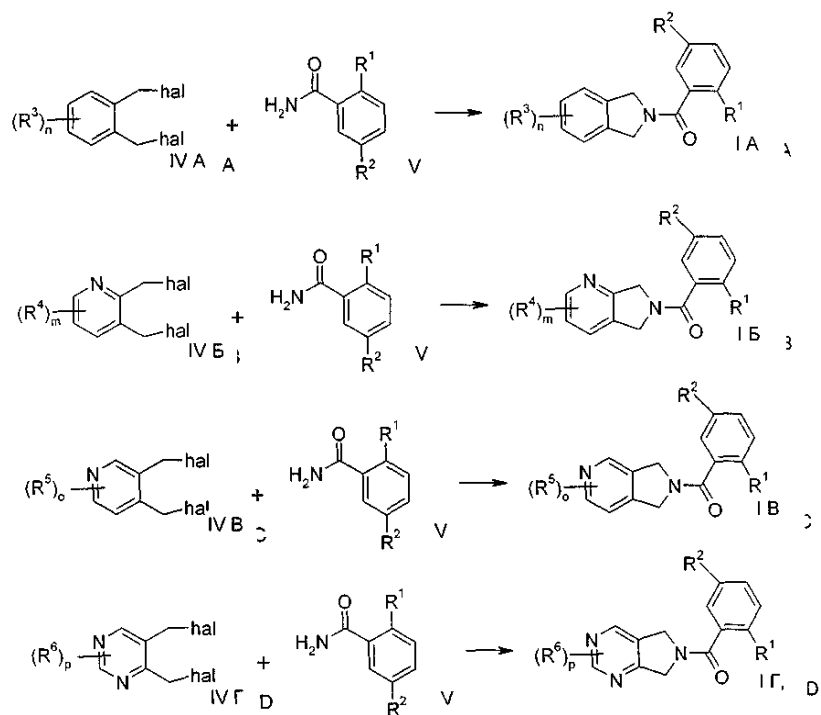


де замісники такі, як визначено вище.

Сполука формули II (II А, II Б, II В, II Г, II Д, II Е, II Ж і II З) обробляють сполукою формули III у присутності ТВТУ і основи, такої як N-етилдіізопропіламін, з одержанням сполуки формули I (I А, I Б, I В, I Г, I Д, I Е, I Ж і I З).

Схема 2

Одержання сполук формул I А, I Б, I В і I Г, де R і R' у загальній формулі I являють собою водень:



де замісники є такими, як визначено вище.

Сполука формули IV (А, Б, В і Г) обробляти сполукою формули V у присутності гідриду натрію з одержанням сполуки формули I (А, Б, В і Г).

Кислоти формули III можуть бути отримані різними шляхами, наведеними на Схемах 3-7.

Схема 3

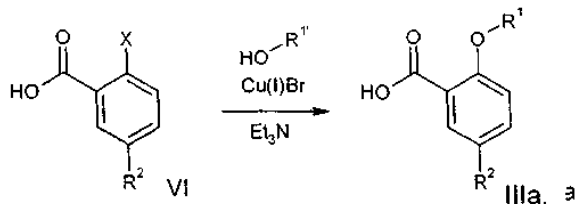
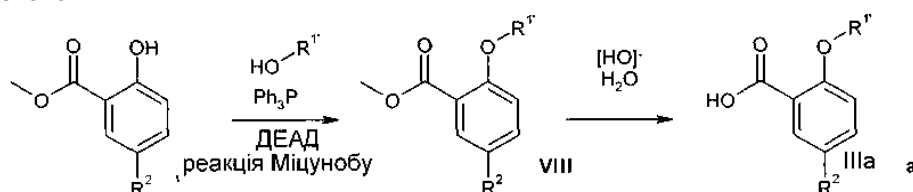
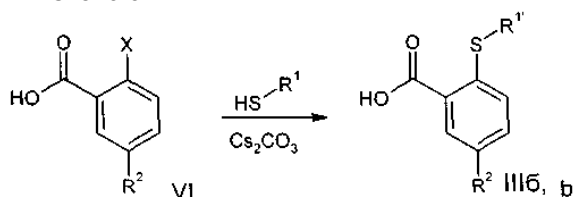


Схема 4



Альтернативно, сполуки формули IIIa, де R¹ являє собою нижчий алкіл, нижчий алкіл, заміщений галогеном, або -(CH₂)_x-циклоалкіл, можуть бути отримані шляхом взаємодії гідроксисполуки формули VII зі спиртом формули R¹OH, в умовах реакції Міцунобу в присутності фосфіну, такого як трифенілфосфін або дифеніл-2-піридилфосфін, і діалкілазидикарбоксилату, такого як діетилазидикарбоксилат (ДЕАД) або ди-трет-бутилазидикарбоксилат, з утворенням проміжних сполук формули VIII і наступного гідролізу в присутності водної основи, такої як гідроксид калію, гідроксид натрію або гідроксид літію (Схема 4).

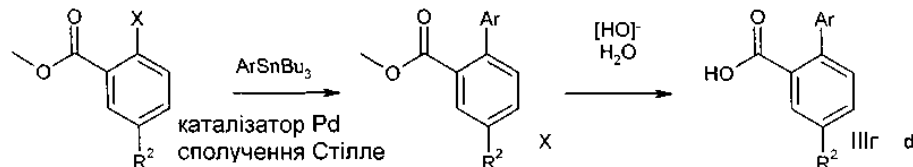
Схема 5



де X є галогеном.

Сполуки формули IIIб, де R¹ являє собою нижчий алкіл, нижчий алкіл, заміщений галогеном,

Схема 7



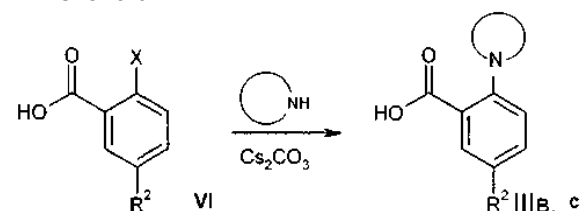
Сполуки формули IIIг можуть бути отримані шляхом взаємодії галогенної сполуки формули IX

де X є галогеном.

Наприклад, сполуки формули IIIa, де R¹ являє собою нижчий алкіл, нижчий алкіл, заміщений галогеном, або -(CH₂)_x-циклоалкіл, можуть бути отримані при підвищеній температурі шляхом взаємодії галогенної сполуки формули VI зі спиртом формули R¹OH, можливо в присутності мідної солі, такої як Cu(I)Br, і основи, такої як триетиламін (Схема 3).


ном, або -(CH₂)_x-циклоалкіл, можуть бути отримані при підвищеній температурі шляхом взаємодії галогенної сполуки формули VI з тіолом формули R¹SH, можливо в присутності основи, такої як карбонат цезію, карбонат калію або карбонат натрію (Схема 5).

Схема 6



де X є галогеном.

Сполуки формули IIIв, де R¹ являє собою гетероциклоалкільну групу, яка містить N атом, можуть бути отримані при підвищеній температурі шляхом взаємодії галогенної сполуки формули

VI з аміном формули  можливо в присутності основи, такої як карбонат цезію, карбонат калію або карбонат натрію (Схема 6).

з арилтрибутиловою, в умовах реакції Стілле в присутності паладієвого каталізатора, такого як

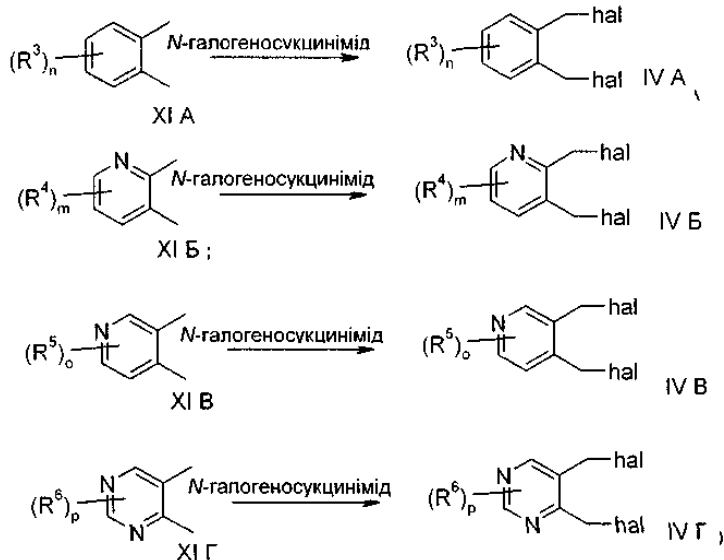
трис(добензиліденацетон)дипаладій(0), з утворенням проміжних сполук формули X і наступного гідролізу в присутності водної основи, такої як гідроксид калію, гідроксид натрію або гідроксид літію (Схема 7).

Галогенозаміщені й гідроксил-заміщені вихідні речовини формули VI, VII і IX (наведені на Схемах 3-7) або є в продажі, або відомі з хімічної

літератури або можуть бути отримані з використанням ряду методик, добре відомих у даній галузі техніки.

Біс-галогеновані сполуки формули IVa, де R³ і R⁴ являють собою H, можуть бути отримані відповідно до методик, добре відомих в даній галузі техніки.

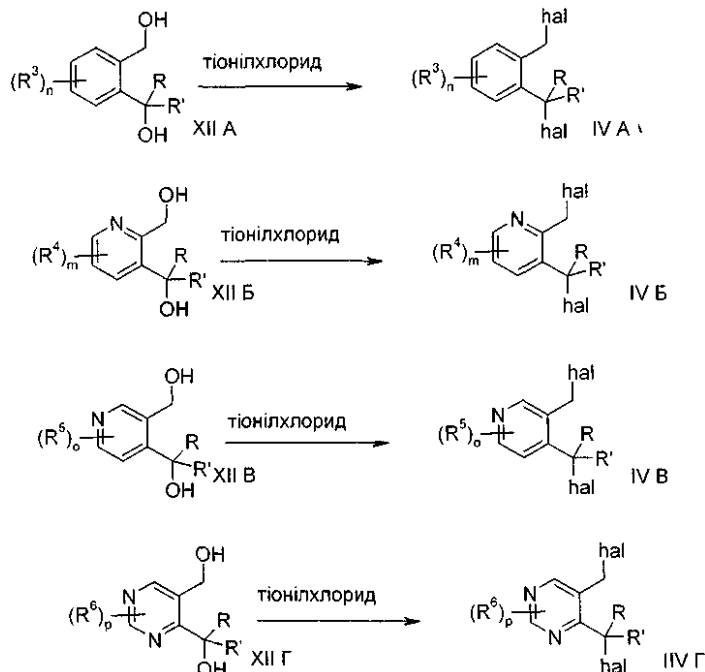
Схема 8



Наприклад, сполуки формули IV A, IV B, IV B і IV Г можуть бути отримані шляхом взаємодії орто-диметилованої сполуки формул XI A, XI B, XI B

і XI Г, відповідно, з N-галогеносукцинімідом, таким як N-бромсукцинімід (Схема 8).

Схема 9



Альтернативно, сполуки формул IV A, IV B, IV B і IV Г можуть бути отримані шляхом взаємодії орто-дигідроксиметилованої сполуки формули XII

(XII A, XII B, XII B і XII Г) з хлоруючим агентом, таким як тіонілхлорид (Схема 9).

Орто-диметиловані й орто-дигідроксиметиловані сполуки формули XI (A, B,

Амідні сполуки формули V можуть бути отримані відповідно до методик, добре відомих в даній галузі техніки.

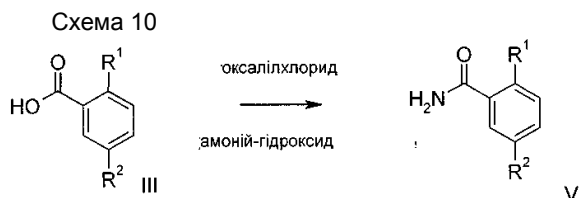
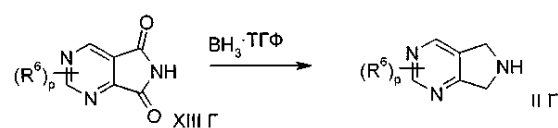
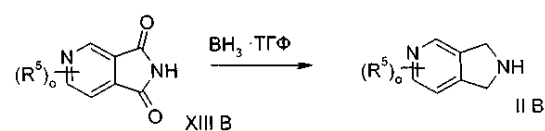
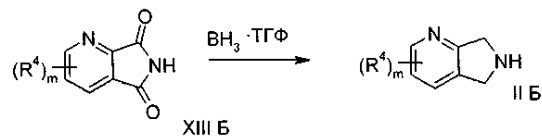


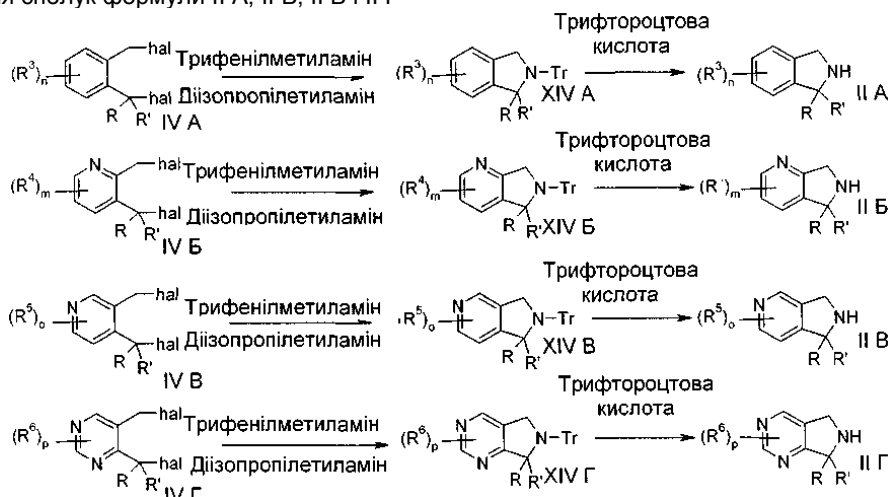
Схема 11

$$\text{(R}^3\text{)}_n\text{-C}_6\text{H}_3\text{-C}_4\text{H}_2\text{N}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{BH}_3\cdot\text{Tf}\Phi} \text{(R}^3\text{)}_n\text{-C}_6\text{H}_3\text{-C}_4\text{H}_3\text{NH} \quad \text{II A}$$


Фталімідні сполуки формули XIII (A, B, C і D) (наведені на Схемі 11) або є в продажі, або відомі з хімічної літератури або можуть бути отримані з використанням ряду методик, добре відомих у даній галузі техніки.

Схема 12

Одержання сполук формули II А, II Б, II В і II Г

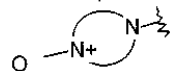


У тому випадку, коли сполуки загальної формули II містять реакційноздатну функціональну групу (наприклад галогенові замісники або тіо-

фірні замісники) в R^3 , R^4 або R^5 , з метою модифікації замісника R^3 - R^6 можуть бути проведені додаткові реакції або зі сполуками формули II (А, Б, В, Г), або зі сполуками формули II, у яких атом азоту захищений (а саме, Вос (трет-бутоксикарбонілом) або трифенілметилом), або зі сполуками формули I. Приклади таких реакцій включають взаємні перетворення функціональних груп (наприклад зміна окисного стану, наприклад при перетворенні тіоефірного замісника в сульфоновий замісник), реакції сполучення, опо-

середковані металоорганічними (паладієвими, мідними) каталізаторами (наприклад реакції сполучення Стілле, Судзукі або Бухвальда, у тому випадку, коли є хімічно активний галогеновий замісник). Такі реакції можуть бути виконані з використанням ряду методик, добре відомих у даній галузі техніки, і конкретні приклади можуть бути дані за допомогою посилання на Приклади, наведені в даному описі нижче. У тому випадку, коли такі реакції проводять зі сполуками формули II, у яких атом азоту захищений (а саме, Вос або трифенілметилом), згодом проводять видалення захисних груп у кислому середовищі (тобто в HCl або трифтороцтової кислоті).

Крім того, ароматичні або частково ароматичні біциклічні аміни у формі їх оксидів



можуть бути отримані шляхом окислення сполуки формули I 3-хлорпербензойною кислотою в дихлорметані й перемішування даної суміші при кімнатній температурі протягом приблизно 72 годин.

Виділення й очищення сполук

Виділення й очищення сполук і проміжних сполук, наведених у даному описі, можна здійснити, якщо потрібно, за допомогою будь-якої підходящої методики виділення або очищення, такої як, наприклад, фільтрація, екстракція, кристалізація, колонкова хроматографія, тонкошарова хроматографія, хроматографія в товстому шарі, препаративна рідинна хроматографія низького або високого тиску, або шляхом комбінації цих методик. Конкретні ілюстрації підходящих методик виділення й очищення можуть бути дані за допомогою посилання підготовчі приклади й приклади, наведені в даному описі нижче. Однак також можуть бути використані, звичайно, і інші рівноцінні методики виділення й очищення. Рацемічні суміші хіральної сполук формули I можуть бути розділені з використанням хіральної PXBT.

Солі приєднання кислоти основних сполук формули I можуть бути перетворені у відповідні вільні основи шляхом обробки принаймні стехіометричним еквівалентом підходящої основи, такої як гідроксид натрію або калію, карбонат калію, бікарбонат натрію, аміак тощо.

Сполуки формули I і їх фармацевтично прийнятні солі приєднання мають корисні фармакологічні властивості. Конкретно, знайдено, що

сполуки за даним винаходом є гарними інгібіторами гліцинового переносника I (GlyT-1).

Дані сполуки були досліджені відповідно до тестів, наведених в даному описі нижче.

Розчини й речовини

Повне середовище DMEM: живильна суміш F-12 (Gibco Life-technologies), ембріональна теляча сироватка (FBS) 5%, (Gibco life technologies), пеніцилін/стрептоміцин 1% (Gibco life technologies), гідроміцин 0,6 мг/мл (Gibco life technologies), глутамін 1 мМ (Gibco life technologies).

Буфер для зворотного захоплення (UB): 150 мМ NaCl, 10 мМ Hepes (N-2-гідроксietилпіперазин-N'-2-етансульфонова кислота)-Tris. pH 7,4 1 мМ CaCl₂, 2,5 мМ KCl, 2,5 мМ MgSO₄, 10 мМ (+)D-глюкоза.

Клітини FlpTM-in-CHO (Invitrogen, Кат. № R758-07), стабільно трансфіковані mGly1b кДНЛ.

Аналіз інгібування зворотного захоплення гліцину (mGlyT-1b)

У перший день клітини ссавця (Flp-inTM-CHO), трансфіковані mGlyT-1b кДНЛ, висівали із щільністю 40000 клітин/лунку в повне середовище F-12 без гідроміцину в 96-лункові культуральні планшети. На другий день середовище відсмоктували й клітини двічі промивали буфером для зворотного захоплення (UB). Потім клітини інкубували протягом 20 хв при 22°C або без потенційного інгібітора (1), або з 10 мМ нерадіоактивного гліцину (2), або з потенційним інгібітором у якій-небудь концентрації (3). Для того щоб одержати дані для обчислення концентрації інгібітора, що приводить до 50%-го інгібування (наприклад ІК₅₀, концентрації конкуруючої сполуки, які забезпечує 50%-е інгібування зворотного захоплення гліцину), використовували діапазон концентрацій потенційного інгібітора. Відразу після цього додавали розчин, що містить 60 нМ [³H]-гліцин (11-16 Кі/ммоль) і 25 мкМ нерадіоактивний гліцин. Планшети інкубували при м'якому погойдуванні, і реакцію зупиняли шляхом відсмоктування суміші й промивання (три рази) охолодженим до 0°C UB. Клітини лізували сцинтиляційною рідиною, погойдували протягом 3 годин, і радіоактивність клітин підраховували з використанням сцинтиляційного лічильника.

Найкращі сполуки показують ІК₅₀ (мкМ) < 0,05 для GlyT-1

Приклад	IK ₅₀ (мкМ)	Приклад	IK ₅₀ (мкМ)	Приклад	IK ₅₀ (мкМ)
5	0,042	206	0,041	334	0,02
9	0,031	211	0,034	335	0,031
15	0,021	217	0,037	337	0,022
16	0,048	218	0,04	340	0,025
17	0,012	221	0,022	344	0,02
24	0,019	224	0,019	345	0,034
27	0,022	240	0,0456	347	0,043
32	0,037	248	0,026	356	0,013
35	0,028	249	0,022	357	0,03
43	0,034	252	0,033	359	0,01
49	0,034	255	0,017	360	0,022
56	0,016	256	0,032	361	0,002
59	0,036	268	0,028	363	0,004
71	0,049	269	0,014	364	0,005
74	0,031	270	0,036	365	0,033
99	0,042	271	0,029	366	0,002
100	0,045	272	0,034	367	0,0015
103	0,046	273	0,047	368	0,005
118	0,038	283	0,016	370	0,047
121	0,047	287	0,043	371	0,006
124	0,03	290	0,022	372	0,004
125	0,03	295	0,04	373	0,015
139	0,014	300	0,017	374	0,003
140	0,036	304	0,008	375	0,015
146	0,047	305	0,037	376	0,016
148	0,032	306	0,087	377	0,007
155	0,044	312	0,032	378	0,035
156	0,047	315	0,017	379	0,007
157	0,025	317	0,024	380	0,005
158	0,024	321	0,034	382	0,024
163	0,045	322	0,012		
168	0,033	323	0,013		
169	0,003	324	0,045		
170	0,048	330	0,02		
172	0,03	331	0,022		
204	0,019	332	0,041		
205	0,046	333	0,047		

Сполуки формули I і фармацевтично прийнятні солі сполук формули I можуть бути використані як лікарські засоби, наприклад, у формі фармацевтичних препаратів. Дані фармацевтичні препарати можуть бути введені перорально, наприклад, у формі таблеток, таблеток, покритих оболонкою, драже, твердих і м'яких желатинових капсул, розчинів, емульсій або суспензій. Однак також може бути зроблене ректальне введення, наприклад, у формі супозиторіїв, або парентеральне введення, наприклад у формі розчинів для ін'єкцій.

Для виготовлення фармацевтичних препаратів сполуки формули I можуть бути використані разом з фармацевтично інертними неорганічними або органічними носіями. Наприклад, як такі носії для таблеток, таблеток, покритих оболонкою, драже й твердих желатинових капсул може бути використана лактоза, кукурудзяний крохмаль або його похідні, тальк, стеаринова кислота або її солі тощо. Підходящими носіями для м'яких же-

латинових капсул є, наприклад, рослинні олії, воски, жири, напівтверді й рідкі поліолі тощо. Однак залежно від природи активної речовини у випадку м'яких желатинових капсул носії звичайно не потрібні. Підходящими носіями для виготовлення розчинів і сиропів є, наприклад, вода, поліолі, гліцерин, рослинна олія тощо. Підходящими носіями для супозиторіїв є, наприклад, натуральні або отверділі масла, воски, жири, напіврідкі або рідкі поліолі тощо.

Більше того, фармацевтичні препарати можуть містити консерванти, солубілізатори, стабілізуючі агенти, зволожувальні агенти, емульгатори, підсолоджувачі, барвники, коригенти, солі для регулювання осмотичного тиску, буферні агенти, маскуючі агенти або антиоксиданти. Вони також можуть містити ще й інші терапевтично корисні речовини.

Лікарські засоби, які містять сполуку формули I або її фармацевтично прийнятну сіль і терапевтично інертний носій, також є предметом даного

винаходу, як і спосіб їх виготовлення, який включає доведення однієї або більше сполуки формули I та/або фармацевтично прийнятних солей приєднання кислоти й, якщо потрібно, однієї або більше іншої терапевтично корисної речовини до форми галенова препарату разом з одним або більш ніж одним терапевтично інертним носієм.

Найбільш кращими показаннями згідно із даним винаходом є ті, які включають розлади центральної нервової системи, наприклад лікування або попередження шизофренії, когнітивного порушення й хвороби Альцгеймера.

Звичайно, дозування можна змінюватися в широких межах, і звичайно в кожному конкретному випадку воно повинне бути підібране відповідно до індивідуальних потреб. У випадку перорального введення доза для дорослих може змінюватися від приблизно 0,01 мг до приблизно 1000 мг на добу сполуки загальної формули I або відповідної кількості її фармацевтично прийнятої солі. Добова доза може бути введена у вигляді однократної дози або у вигляді дробових доз, і, крім того, також може бути перевищена верхня межа, коли для цього є показання.

Препарат таблеток (волога грануляція)

Пункт	Інгредієнти	мг/таблетку			
		5 мг	25 мг	100 мг	500 мг
1.	Сполука формули I	5	25	100	500
2.	Лактоза безводна DTG	125	105	30	150
3.	Sta-Rx 1500	6	6	6	30
4.	Мікрокристалічна целюлоза	30	30	30	150
5.	Стеарат магнію	1	1	1	1
6.	Усього	167	167	167	831

Методика виготовлення

1. Змішують речовини 1, 2, 3 і 4 і гранулюють із очищеною водою.
2. Сушать гранули при 50°C.

3. Пропускають гранули через підходяще помольне устаткування.

4. Додають речовину 5 і перемішують протягом трьох хвилин; пресують на підходящому пресі.

Препарат капсул

Пункт	Інгредієнти	мг/таблетку			
		5 мг	25 мг	100 мг	500 мг
1.	Сполука формули I	5	25	100	500
2.	Лактоза водна	159	123	148	-
3.	Кукурудзяний крохмаль	25	35	40	70
4.	Тальк	10	15	10	25
5.	Стеарат магнію	1	2	2	5
6.	Усього	200	200	300	600

Методика виготовлення

1. Змішують речовини 1, 2 і 3 у підходящому змішувачі протягом 30 хвилин.
2. Додають речовини 4 і 5 і змішують протягом 3 хвилин.

3. Заповнюють підходящу капсулу.

Наступні приклади ілюструють винахід, але передбачається, що вони не обмежують його обсяг.

У прикладах використані наступні аббревіатури:

н-Вос-піперазин: трет-бутил 1-піперазинкарбоксилат,

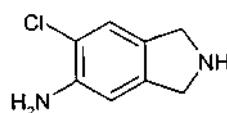
Oxone®: (моноперсульфат калію) $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$,

TBTU: 2-(1-Н-бензотриазол-1-іл)-1,1,3,3-тетраметилуронітетрафторборат.

Одержання проміжних сполук

Приклад A1

6-хлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іламін

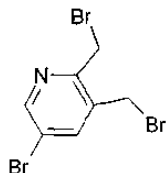


До 25,4 ммоль 5-аміно-6-хлорізоіндолін-1,3-діону (комерційний, CAS: 5566-48-3) додавали 127 ммоль комплексу боран-ТГФ (тетрагідрофуран), і отриману суміш перемішували при 80°C протягом 16 год. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури й гасили шляхом додавання по краплях 50 мл метанолу. Після перемішування при кімнатній температурі протягом 30 хв додавали 50 мл концентрованої соляної кислоти, і отриману суміш перемішували при 80°C протягом 30 хв перед тим, як охолоджували до кімнатної температури, і концентрували під вакуумом. Залишок підлговували шляхом додавання концентрованого водного гідроксиду натрію. Отримані кристали збирали шляхом фільтрації, промивали послідовно водою, невеликою кількістю ацетону й невеликою кількістю діетилового ефіру й потім сушили під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді

жовтуватої твердої речовини. МС (мас-спектрометрія) (маса/заряд): 171,1 ($\{^{37}\text{Cl}\}\text{M}+\text{H}^+$, 40%), 169,2 ($\{^{35}\text{Cl}\}\text{M}+\text{H}^+$, 100%).

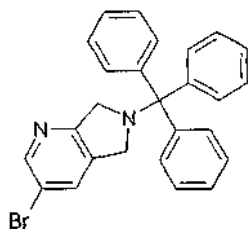
Приклад А2

3-бром-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-*b*]піридин
(а) 5-бром-2,3-біс-бромметил-піридин



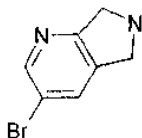
Суміш 2,8 ммоль 5-бром-2,3-диметил-піридину (CAS: 27063-90-7), 5,61 ммоль *N*-бромсукциніміду й 0,06 ммоль AIBN (азобісізобутиронітрилу) в 5 мл тетрахлорметану піддавали дефлегмації протягом 4 годин. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтого масла, яку використовували в наступній реакції без додаткового очищення.

(б) 3-бром-6-триметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-*b*]піридин



Суміш 0,87 ммоль 5-бром-2,3-біс-бромметил-піридину, 1,1 ммоль третиламіну й 2,61 ммоль DIPEA (*N,N*-діізопропілетиламіну) в 3 мл ДМФА перемішували при 60°C протягом 2 год. Дану реакційну суміш упарювали під вакуумом. Залишок розчиняли воді й екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивали водою, сушили над сульфатом натрію, фільтрували й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/дихлорметан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-коричневої твердої речовини. МС (маса/заряд). 243,4 (триметил-іон, 100%)ю

(в) 3-бром-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-*b*]піридин



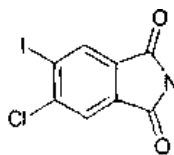
До розчину (0°C) 0,18 ммоль 3-бром-6-триметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-*b*]піридину в 0,5 мл хлороформу й 0,5 мл метанолу по краплях додавали 1 мл трифтороцтової кислоти. Після перемішування протягом 5 хв при 0°C і протягом 30 хв при кімнатній температурі реакційну суміш

концентрували. Залишок розчиняли в суміші вода/діетиловий ефір, і додавали 1 мл 1 н. HCl. Водну фазу екстрагували діетиловим ефіром (2 рази), потім підлюговували 5 н. NaOH і екстрагували дихлорметаном (3 рази). Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію, фільтрували й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-жовтої твердої речовини. МС (маса/заряд): 199,0 (M^+ , 100%)

Приклад А3

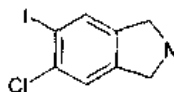
5-хлор-6-піролідін-1-іл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-гідрохлорид

(а) 5-хлор-6-йод-ізоіндол-1,3-діон



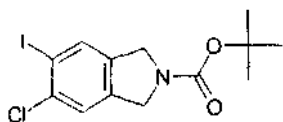
До перемішуваної суспензії 96,1 ммоль 5-аміно-6-хлорізоіндолін-1,3-діону (комерційний, CAS: 5566-48-3) в 170 мл води додавали по краплях при 10°C розчин 11 мл концентрованої сірчаної кислоти в 50 мл води. Після охолодження даної суміші до 5°C додавали по краплях розчин 120 ммоль нітриту натрію в 40 мл води, і продовжували перемішування при 0°C протягом 90 хв. Потім додавали по краплях протягом 40 хв розчин 327 ммоль йодиду калію в 80 мл води, підтримуючи температуру реакції в діапазоні від 0 до 5°C. Потім реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури, і потім нагрівали при 35°C протягом 45 хв, і потім при 60°C протягом 30 хв, перед тим як охолоджували знову до кімнатної температури й розбавляли сумішшю тетрагідрофуран/етилацетат (1/2). Фази розділяли, і органічну фазу промивали послідовно водним тіосульфідом натрію й розсолем і потім сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок ресуспендували в 300 мл дихлорметану, перемішували протягом 10 хв при кімнатній температурі, і отримані кристали збирали шляхом фільтрації з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-коричневої твердої речовини. МС (маса/заряд): 308,9 ($\{^{37}\text{Cl}\}\text{M}^+$, 35%), 306,9 ($\{^{35}\text{Cl}\}\text{M}^+$, 100%).

(б) 5-Хлор-6-йод-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



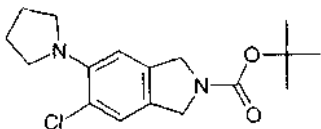
Одержували за аналогією із Прикладом А1 з 5-хлор-6-йод-ізоіндол-1,3-діону й комплексу боран-ТГФ. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): МС (маса/заряд): 282,0 ($\{^{37}\text{Cl}\}\text{M}+\text{H}^+$, 35%), 279,9 ($\{^{35}\text{Cl}\}\text{M}+\text{H}^+$, 100%).

(в) 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



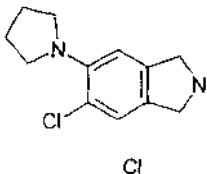
До перемішуваної суспензії 10,4 ммоль 5-хлор-6-йод-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу в 30 мл дихлорметану додавали 12,5 мл $(\text{BOC})_2\text{O}$, і дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 год. Отриманий розчин концентрували під вакуумом, 15 і залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтуватої твердої речовини. МС (маса/заряд): 326,0 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 35%), 324,0 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(г) 5-хлор-6-піролідин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Література. J. Am. Chem. Soc. 1996, 118 (30), 7215-7218. До перемішуваної суспензії 2,63 ммоль 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру в 20 мл толуолу додавали 0,24 ммоль 2-(дициклогексилфосфіно)біфенілу, 0,08 ммоль комплексу трис(дибензиліденацетон)дипаладій-хлороформ і 3,68 ммоль трет-бутилату натрію, і дану суміш перемішували при 110°C протягом 2 год. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури, розбавляли етилацетатом і двічі промивали розсолем. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтого масла. МС (маса/заряд): 325,2 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 35%), 323,2 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

(д) 5-хлор-6-піролідин-1-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-гідрохлорид



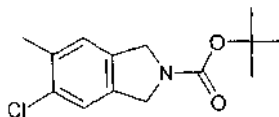
До перемішуваної суспензії 0,12 ммоль 5-хлор-6-піролідин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру в 1 мл діоксану додавали 1,86 ммоль хлористого водню у вигляді розчину (4 М у діоксані), і дану суміш перемішували при 90°C протягом 2 год. Потім реакційну суміш концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді коричневої твердої речовини, яку використовували на наступній стадії без додаткового

очищення. МС (маса/заряд): 325,2 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 35%), 323,2 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А4

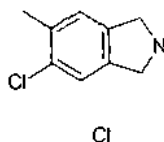
5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Література. Tempahedron Lett. 1999, 40, 2719-2722. До перемішуваної суспензії 1,58 ммоль 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А3(в)) в 3 мл N-метилпіролідону додавали 0,05 ммоль комплексу трис(дибензиліденацетон)дипаладій-хлороформ і 0,32 ммоль трифенілфосфіну, і дану суміш перемішували при 50°C протягом 10 хв. Потім додавали 0,16 ммоль йодиду міді (І), і суміш перемішували при 50°C протягом додаткових 10 хв. Наприкінці додавали 3,48 ммоль тетраметилолова, і дану реакційну суміш перемішували при 80°C протягом 16 год. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, розбавляли етилацетатом і двічі промивали розсолем. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини. МС (маса/заряд): 214,1 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 35%), 212,0 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(б) 5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

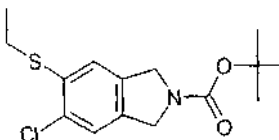


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й HCl . Сіра тверда речовина. МС (маса/заряд): 170,1 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 35%), 168,3 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А5

5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

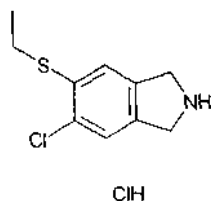
(а) 5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Література. Org. Lett. 2002, 4(20), 3517-3520. До перемішуваної суспензії 0,66 ммоль 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти

трет-бутилового ефіру (Приклад А3 (в)) в 5 мл ізопропанолу додавали 1,32 ммоль етиленгліколю, 0,07 ммоль йодиду міді (І), 1,32 ммоль карбонату цезію, 0,13 ммоль 1,20-фенантроліну й 3,29 ммоль етилмеркаптану, і дану реакційну суміш перемішували при 120°C протягом 1 год. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини. МС (маса/заряд): 260,0 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 42%), 258,1 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(б) 5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

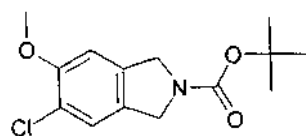


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й НСІ. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 216,2 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 42%), 214,2 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А6

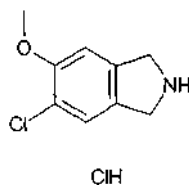
5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Література. Org. Lett. 2002, 4(6), 973-976. До перемішуваної суспензії 1,84 ммоль 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А3(в)) в 7 мл метанолу додавали 0,18 ммоль йодиду міді (І), 3,69 ммоль карбонату цезію й 0,37 ммоль 1,20-фенантроліну, і дану реакційну суміш перемішували при 140°C протягом 16 год. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-червоної твердої речовини. МС (маса/заряд): 230,2 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 42%), 228,2 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(б) 5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

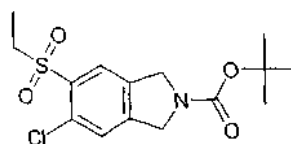


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й НСІ. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 186,1 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 30%), 184,1 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А7

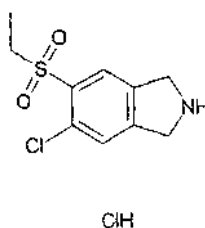
5-хлор-6-етансульфоніл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-хлор-6-етансульфоніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



До перемішуваного розчину 0,61 ммоль 5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А5(а)) в 5 мл дихлорметану додавали 1,51 ммоль 3-хлорпероксибензойної кислоти, і дану реакційну суміш перемішували при 50°C протягом 90 хв. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, розбавляли дихлорметаном і промивали послідовно водним розчином карбонату натрію й водою. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтого масла, яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення. МС (маса/заряд): 292,0 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 44%), 290,0 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

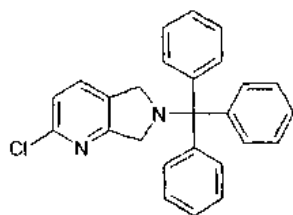
(б) 5-хлор-6-етансульфоніл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-хлор-6-етансульфоніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й НСІ. Сіра тверда речовина. МС (маса/заряд): 248,1 ($\{^{37}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 30%), 246,2 ($\{^{35}\text{Cl}\}[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

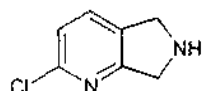
Приклад А8

2-хлор-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин
(а) 2-хлор-6-третил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин



Одержували за аналогією із Прикладом А2 (б) з 6-хлор-2,3-біс-хлорметил-піридину (CAS: 220001-94-5) і трифенілметиламіну. Ясно-жовта піна. МС (маса/заряд): 397,0 ($[M]^+$, 100%).

(б) 2-хлор-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин

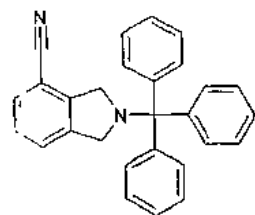


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 2-хлор-6-тритил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридину й трифтороцтової кислоти. Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 154,9 ($[M]^+$, 100%).

Приклад А9

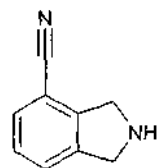
2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-4-карбонітрил

(а) 2-тритил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-4-карбонітрил



Одержували за аналогією із Прикладом А2 (б) і 8,3-біобромметил-бензонітрилу (CAS: 66126-18-9) і трифенілметиламіну. Жовта піна,

(б) 2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-4-карбонітрил

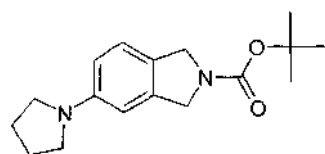


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 2-тритил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-4-карбонітрилу й трифтороцтової кислоти. Ясно-коричнева тверда речовина.

Приклад А10

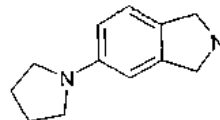
5-пірол ідин-1-іл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

(а) 5-піролідин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-бром-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (CAS: 201940-08-1) і піролідину. Жовтогаряча тверда речовина. МС (маса/заряд): 289,2 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-піролідин-1-іл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

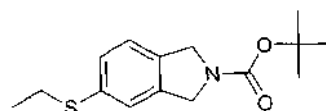


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-піролідин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й HCl. Коричнєве масло. МС (маса/заряд): 189,6 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А11

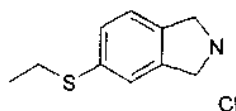
5-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Література. Tempahedron 2004, 60, 7397-7403. До перемішуваної суспензії 1,34 ммоль 5-бром-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (CAS: 201940-08-1) в 2 мл діоксану додавали 0,03 ммоль 1,1'-біс(діізопропілфосфіно)фероцену, 0,03 ммоль ацетату паладію, 1,61 ммоль трет-бутилату натрію й 2,68 ммоль етантіолу, і дану суміш перемішували при 100°C протягом 16 год. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури, розбавляли сумішшю етилацетат/тетрагідрофуран і промивали розсоллом. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді коричневого масла, яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення.

(б) 5-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

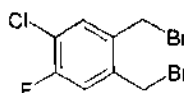


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й HCl. Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 216,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А12

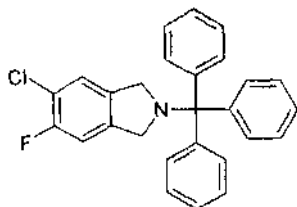
5-хлор-6-фтор-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

(а) 1,2-біс-бромметил-4-хлор-5-фтор-бензол



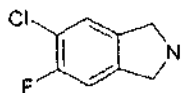
Одержували за аналогією із Прикладом А2 (а) з 1-хлор-2-фтор-4,5-диметил-бензолу (CAS: 116850-30-7) і NBS (N-бромсукциніміду). Коричневе масло.

(б) 5-хлор-6-фтор-2-третил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом А2 (б) з 1,2-біс-бромметил-4-хлор-5-фтор-бензолу й трифенілметиламіну. Коричневе масло.

(в) 5-хлор-6-фтор-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

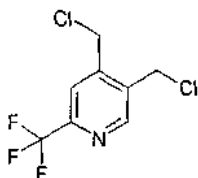


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-хлор-6-фтор-2-третил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу й трифтороцтової кислоти. Ясно-коричнева тверда речовина.

Приклад А13

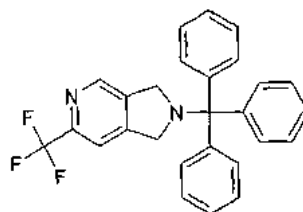
6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин

(а) 4,5-біс-хлорметил-2-трифторметил-піридин



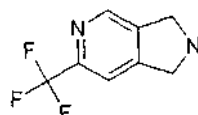
До суспензії 2,5 ммоль (5-гідроксиметил-2-трифторметил-піридин-4-іл)-метанолу (CAS: 765298-25-7) в 3 мл дихлорметану, що має кімнатну температуру, додавали по краплях 12,5 ммоль тіонілхлориду. Через 1 годину дану реакційну суміш упарювали під вакуумом. Залишок розчиняли в дихлорметані й промивали насиченим розчином бікарбонату натрію, сушили над сульфатом натрію, фільтрували й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-жовтого масла (вихід 66%). МС (маса/заряд): 243,0 (М-Н, 100%).

(б) 6-трифторметил-2-третил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин



Одержували за аналогією із Прикладом А2 (б) з 4,5-біс-хлорметил-2-трифторметил-піридину й трифенілметиламіну. Біла тверда речовина.

(в) 6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин

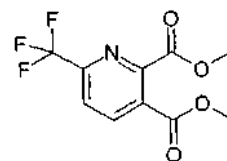


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 6-трифторметил-2-третил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридину й трифтороцтової кислоти. Жовтувата тверда речовина.

Приклад А14

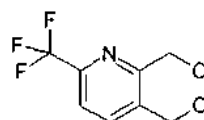
2-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин

(а) 6-трифторметил-піридин-2,3-дикарбонової кислоти диметилловий ефір



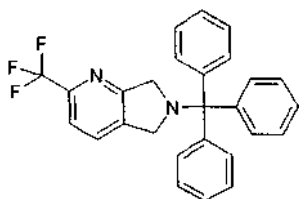
Суміш 245 ммоль йодної кислоти й 1,1 ммоль гідрату трихлориду рутенію в 40 мл ацетонітрилу й 40 мл чотирихлористого вуглецю перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хвилин. Додавали порціями протягом 2,5 години 17 ммоль 2-трифторметил-хіноліну (CAS: 1701-38-8). Температуру підтримували нижче 45°C шляхом періодичного охолодження в льодяній бані. Після додавання реакційну суміш охолоджували до 0°C і екстрагували 3 рази етилацетатом, сушили над сульфатом магнію, фільтрували й концентрували. Залишок розчиняли в 65 мл N,N-диметилформаміду. Додавали 48 ммоль карбонату цезію, потім 97 ммоль метилйодиду. Після перемішування при кімнатній температурі протягом ночі реакційну суміш розбавляють водою й екстрагують етилацетатом. Отриману неочищену сполуку після концентрації очищають шляхом хроматографії (SiO_2 ; етилацетат/н-гептан 1:4) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої рідини. Вихід: 37%. МС (маса/заряд): 264,0 (MH^+ , 44%).

(б) (3-гідроксиметил-6-трифторметил-піридин-2-іл)-метанол



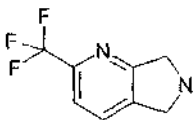
Розчин 6 ммоль 6-трифторметил-піридин-2,3-дикарбонової кислоти диметилового ефіру в 10 мл метанолу охолоджували до 0°C. Додавали 12 ммоль боргідриду натрію й 6 ммоль хлориду кальцію, і отриману суміш перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. Після охолодження знову до 0°C реакційну суміш нейтралізували шляхом додавання 5 мл 3 М водної соляної кислоти. Дану суміш концентрують, розбавляють водою й екстрагують 3 рази етилацетатом. Неочищену сполуку очищають шляхом хроматографії (SiO₂; етилацетат/н-гептан 1:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтого масла. Вихід: 72%. МС (маса/заряд): 208,1 (M⁺, 100%).

(в) 2-трифторметил-6-тритил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин



Розчин 7 ммоль (3-гідроксиметил-6-трифторметил-піридин-2-іл)-метанолу в 20 мл дихлорметану охолоджували до 0°C. Додавали 0,15 ммоль 4-(N,N-диметиламіно)-піридину й 15 ммоль мезилхлориду, потім обережно додавали 28 ммоль триетиламіну. Після перемішування протягом 1 години при 0°C реакційну суміш екстрагували дихлорметаном, сушили й концентрували. Неочищений мезилат розчиняли в 10 мл N,N-диметилформаміду, обробляли 21 ммоль DIPEA і 9 ммоль трифенілметиламіну й витримували протягом ночі при 60°C. Отриману суміш концентрували, розбавляли водою й екстрагували 3 рази етилацетатом. Неочищена сполука очищає шляхом хроматографії (SiO₂; етилацетат/н-гептан 1:4) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді густого жовтого масла. Вихід: 37%.

(г) 2-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин

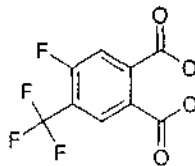


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 2-трифторметил-6-тритил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридину й трифтороцтової кислоти. Ясно-жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 189,3 ([M+H⁺], 100%).

Приклад А15

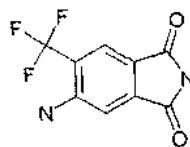
6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іамін

(а) 4-фтор-5-трифторметил-фталева кислота



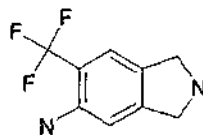
До перемішаного розчину 2,34 ммоль 1-фтор-4,5-диметил-2-трифторметил-бензолу (CAS: 116850-000) в 14 мл льодяної оцтової кислоти додавали по краплях 2,5 мл концентрованої сірчаної кислоти. Потім невеликими порціями додавали 16,4 ммоль оксиду хрому (VI), з охолодженням реакційної суміші в льодяній бані. Потім ванну для охолодження видаляли, і перемішування продовжували при кімнатній температурі протягом 16 год. Потім реакційну суміш вливали у воду, і дану суміш двічі екстрагували тетрагідрофураном. Об'єднані органічні фази промивали розсолем, сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді сірої твердої речовини, яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення. МС (маса/заряд): 250,9 ([M-H]⁻, 100%).

(б) 5-аміно-6-трифторметил-ізоіндол-1,3-діон



До перемішаного розчину 2,14 ммоль 4-фтор-5-трифторметил-фталевої кислоти в 7 мл N-метилпіролідону додавали 4,28 ммоль сечовини, і дана суміш знаходилася при 140°C протягом 2 год і потім при 160°C протягом 4 год. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури, розбавляли етилацетатом і промивали послідовно водою й розсолем. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок розтирали в суміші діетиловий ефір/пенан (1/1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини. МС (маса/заряд): 229,1 ([M-H]⁻, 100%).

(в) 6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іамін

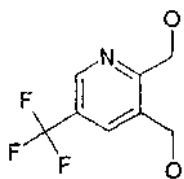


Одержували за аналогією із Прикладом А1 з 5-аміно-6-трифторметил-ізоіндол-1,3-діону й комплексу боран-тетрагідрофуран. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 203,3 ([M+H⁺], 100%).

Приклад А16

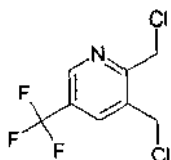
3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин

(а) (3-гідроксиметил-5-трифторметил-піридин-2-іл)-метанол



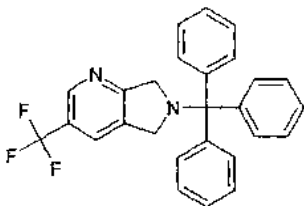
До суспензії 9,06 ммоль 3-трифторметил-5H-фуоро[3,4-b]піридин-7-ону (CAS: 765298-32-6) в 40 мл етанолу, що має кімнатну температуру, додавали порціями 19,9 ммоль боргідриду натрію. Через 30 хвилин дану реакційну суміш охолоджували до 0°C, додавали 2 н. HCl до одержання pH 1, і розчинник видаляли під вакуумом. Залишок розчиняли у воді, дану суміш нейтралізували 1 н. NaOH і потім насичували NaCl. Водну фазу екстрагували 6 разів дихлорметаном. Об'єднані екстракти сушили над сульфатом натрію, фільтрували й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтого масла (вихід 92%). МС (маса/заряд): 230,1 (M+Na, 100%).

(б) 2,3-біс-хлорметил-5-трифторметил-піридин



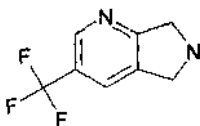
Одержували за аналогією із Прикладом A13 (а) з (3-гідроксиметил-5-трифторметил-піридин-2-іл)-метанолу й тіонілхлориду. Червоне масло. МС (маса/заряд): 243,1 ([M+H⁺, 100%).

(в) 3-трифторметил-6-триметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-b]піридин



Одержували за аналогією із Прикладом A2 (б) з 2,3-біс-хлорметил-5-трифторметил-піридину й трифенілметиламіну. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 431,3 ([M+H⁺, 100%).

(г) 3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-b]піридин

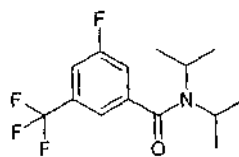


Одержували за аналогією із Прикладом A2 (в) з 3-трифторметил-6-триметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-b]піридину й трифтороцтової кислоти. Жовте масло. МС (маса/заряд): 189,4 ([M+H⁺, 100%).

Приклад A17

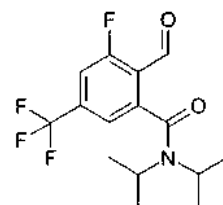
4-фтор-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

(а) 3-фтор-N,N-діізопропіл-5-трифторметил-бензамід



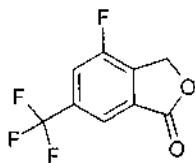
До суспензії 15,9 ммоль 3-фтор-5-(трифторметил)бензойної кислоти в 20 мл толуолу, що містить 2 краплі ДМФА, додавали 79,7 ммоль тіонілхлориду при 0°C. Дану суміш нагрівали при 85°C протягом 5 годин. Розчинник ретельно видаляли під вакуумом. Безбарвну рідину розчиняли в 25 мл дихлорметану й охолоджували до 0°C. Додавали по краплях 63,8 ммоль діізопропіламіну. Цій суміші давали нагріватися до кімнатної температури. Через 1 годину розчинник видаляли під вакуумом. Залишок розчиняли в етилацетаті й двічі промивали водою. Воду, використану для промивань, екстрагували один раз етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію, фільтрували й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO₂, гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-жовтої твердої речовини (вихід 85%). МС (маса/заряд): 291,9 (M⁺, 100%).

(б) 3-фтор-2-форміл-N,N-діізопропіл-5-трифторметил-бензамід



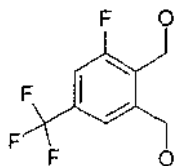
Суху круглодонну колбу об'ємом 200 мл, що містить 20 мл діетилового ефіру, охолоджували до -75°C, потім послідовно додавали 22,15 ммоль діізопропіламіну, 22,15 ммоль 1,6 М н-бутиллітію в гексані й розчин 14,77 ммоль 3-фтор-N,N-діізопропіл-5-трифторметил-бензаміду в 20 мл діетилового ефіру. Дану суміш перемішували при -75°C протягом 2 годин. Додавали по краплях 2,9 мл ДМФА. Після перемішування реакції протягом ще однієї години суміш нагрівали й перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Суміш гасили 100 мл 10% лимонної кислоти й екстрагували 3 рази діетиловим ефіром. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію, фільтрували й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO₂, гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-жовтої твердої речовини (вихід 90%). МС (маса/заряд): 320,1 (M+H⁺, 100%).

(в) 4-фтор-6-трифторметил-3H-ізобензофуран-1-он



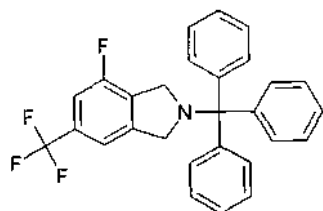
До розчину 5,39 ммоль 3-фтор-2-форміл-N,N-діізопропіл-5-трифторметил-бензаміду в 17 мл етанолу додавали порціями 5,39 ммоль боргідриду натрію. Температуру підтримували при 30°C за допомогою водяної бані. Потім суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 50 хвилин, потім охолоджували в бані із льодяною водою. Надлишок боргідриду натрію піддавали розкладанню шляхом додавання 2 н. HCl. Етанол видаляли під вакуумом. Залишок розчиняли в 25 мл 6 н. HCl і піддавали дефлегмації при 120°C протягом 2 годин. Дану суміш охолоджували до кімнатної температури й екстрагували 3 рази ди-хлорметаном. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію, фільтрували й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO₂, гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 71%). МС (маса/заряд): 220,2 (M⁺, 100%).

(г) (2-фтор-6-гідроксиметил-4-трифторметил-феніл)-метанол



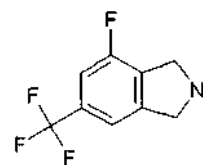
Одержували за аналогією із Прикладом A16 (а) з 4-фтор-6-трифторметил-3Н-ізобензофуран-1-ону й боргідриду натрію. Безбарвне масло. МС (маса/заряд): 225,1 ([M+H]⁺, 100%).

(д) 4-фтор-6-трифторметил-2-тритил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом A14 (в) з (2-фтор-6-гідроксиметил-4-трифторметил-феніл)-метанолу. Жовте масло.

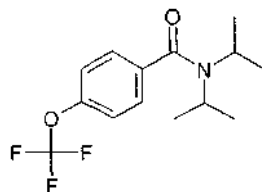
(е) 4-фтор-6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом A2 (в) з 4-фтор-6-трифторметил-2-тритил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу й трифтороцтової кислоти. Жовте масло. МС (маса/заряд): 206,1 ([M+H]⁺, 100%).

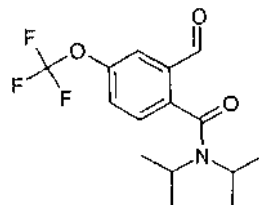
Приклад A18

5-трифторметокси-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол (а) N,N-Діізопропіл-4-трифторметокси-бензамід



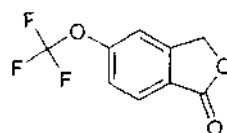
Одержували за аналогією із Прикладом A17 (а) з 4-(трифторметокси)-бензойної кислоти. Жовте масло. МС (маса/заряд): 290,2 ([M+H]⁺, 100%).

(б) 2-форміл-N,N-діізопропіл-4-трифторметокси-бензамід



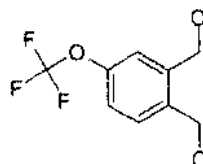
Одержували за аналогією із Прикладом A17 (б) з N,N-діізопропіл-4-трифторметокси-бензаміду. Жовте масло. МС (маса/заряд): 318,1 ([M+H]⁺, 100%).

(в) 5-трифторметокси-3Н-ізобензофуран-1-он



Одержували за аналогією із Прикладом A17 (в) з 2-форміл-N,N-діізопропіл-4-трифторметокси-бензаміду. Білі голчасті кристали. МС (маса/заряд): 219,1 ([M+H]⁺, 100%).

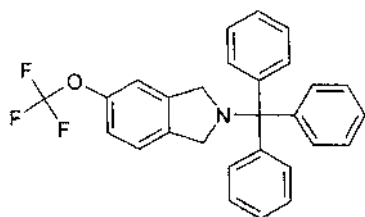
(г) (2-гідроксиметил-5-трифторметокси-феніл)-метанол



Одержували за аналогією із Прикладом A16 (а) з 5-трифторметокси-3Н-ізобензофуран-1-ону. Безбарвне масло.

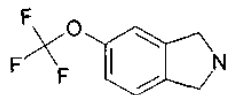
(д) 5-трифторметокси-2-тритил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

63



Одержували за аналогією із Прикладом A14
(в) з (2-гідроксиметил-5-трифторметокси-феніл)-метанолу. Світло-червоне масло.

(е) 5-трифторметокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

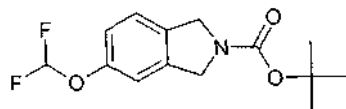


Одержували за аналогією із Прикладом A2
(в) з 5-трифторметокси-2-триметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу. Темно-коричнєве масло.

Приклад A19

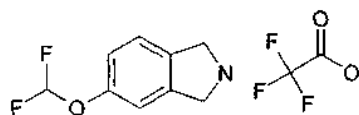
5-дифторметокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолін
трифтороцтова кислота

(а) 5-дифторметокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-
карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Суміш, що містить 0,68 ммоль 5-гідрокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (CAS: 226070-47-9), 0,68 ммоль карбонату калію й 0,68 ммоль етилхлордифторацетату в 1,5 мл ДМФА, перемішували протягом ночі при 65°C. Потім суміш розподіляли між етилацетатом і водою, і органічну фазу потім відокремлювали, сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії на силікагелі (елюент: н-гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 40%).

(б) 5-дифторметокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолін трифтороцтова кислота



Одержували за аналогією із Прикладом A3
(д) з 5-дифторметокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру з використанням трифтороцтової кислоти замість соляної кислоти. Темно-коричнєве масло.

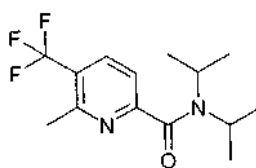
Приклад A20

2-метил-3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-b]піридин

(а) 6-метил-5-трифторметил-піридин-2-
карбонової кислоти діізопропіламід

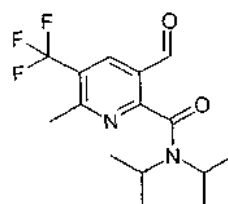
91536

64



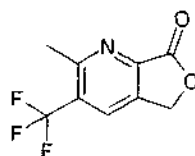
Одержували за аналогією із Прикладом A17
(а) з 6-метил-5-трифторметил-піридин-2-
карбонової кислоти (CAS: 855916-28-8). Жовте
масло. МС (маса/заряд): 289,1 ([M+H]⁺, 100%).

(б) 3-форміл-6-метил-5-трифторметил-
піридин-2-карбонової кислоти діізопропіламід



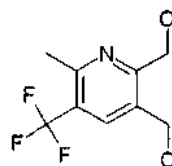
Одержували за аналогією із Прикладом A17
(б) з 6-метил-5-трифторметил-піридин-2-
карбонової кислоти діізопропіламід. Жовте мас-
ло. МС (маса/заряд): 316,9 ([M+H]⁺, 100%).

(в) 2-метил-3-трифторметил-5H-фуоро[3,4-
b]піридин-7-він



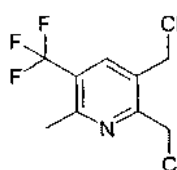
Одержували за аналогією із Прикладом A17
(в) з 3-форміл-6-метил-5-трифторметил-піридин-
2-карбонової кислоти діізопропіламід. Біла твер-
да речовина. МС (маса/заряд): 218,1 ([M+H]⁺,
100%).

(г) (3-гідроксиметил-6-метил-5-
трифторметил-піридин-2-іл)-метанол



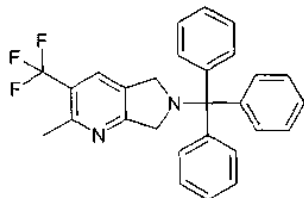
Одержували за аналогією із Прикладом A16
(а) з 2-метил-3-трифторметил-5H-фуоро[3,4-
b]піридин-7-ону. Біла тверда речовина. МС (ма-
са/заряд): 222,1 ([M+H]⁺, 100%).

(д) 2,3-біс-хлорметил-6-метил-5-
трифторметил-піридин



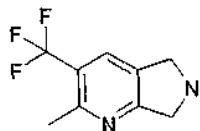
Одержували за аналогією із Прикладом A13 (а) з (3-гідроксиметил-6-метил-5-трифторметил-піридин-2-іл)-метанолу. Безбарвне масло. МС (маса/заряд): 257,0 ($[M+H]^+$, 100%).

(е) 2-метил-3-трифторметил-6-тритил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин



Одержували за аналогією із Прикладом A2 (б) з 2,3-біс-хлорметил-6-метил-5-трифторметил-піридину. Ясно-жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 445,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(ж) 2-метил-3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин

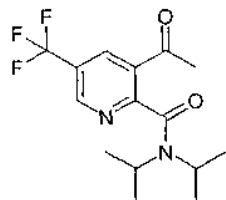


Одержували за аналогією із Прикладом A2 (в) з 2-метил-3-трифторметил-6-тритил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридину. Ясно-жовте масло. МС (маса/заряд): 202,8 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад A21

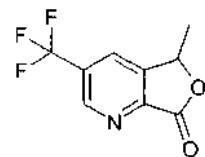
Рац-5-метил-3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин

(а) 3-ацетил-5-трифторметил-піридин-2-карбонової кислоти діізопропіламід



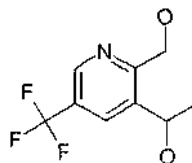
Одержували за аналогією із Прикладом A17 (б) з 5-трифторметил-піридин-2-карбонової кислоти діізопропіламід (CAS: 765298-31-5) і N-метокси-N-метилацетаміду замість диметилформаміду. Жовтогаряча тверда речовина. МС (маса/заряд): 317,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) рац-5-метил-3-трифторметил-5Н-фуоро[3,4-б]піридин-7-він



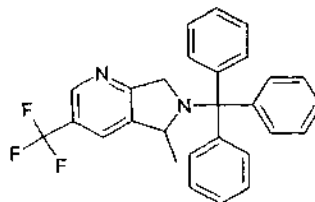
Одержували за аналогією із Прикладом A17 (в) з 3-ацетил-5-трифторметил-піридин-2-карбонової кислоти діізопропіламід. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 217,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(в) рац-1-(2-гідроксиметил-5-трифторметил-піридин-3-іл)-етанол



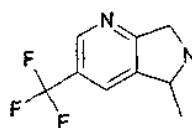
Одержували за аналогією із Прикладом A16 (а) з рац-5-метил-3-трифторметил-5Н-фуоро[3,4-б]піридин-7-ону. Безбарвне масло. МС (маса/заряд): 222,2 ($[M+H]^+$, 100%).

(г) рац-5-метил-3-трифторметил-6-тритил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин



Одержували за аналогією із Прикладом A14 (в) з рац-1-(2-гідроксиметил-5-трифторметил-піридин-3-іл)-етанолу. Жовте масло.

(д) рац-5-метил-3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин

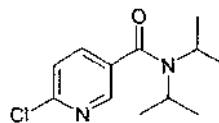


Одержували за аналогією із Прикладом A2 (в) з рац-5-метил-3-трифторметил-6-тритил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридину. Жовте масло. МС (маса/заряд): 203,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад A22

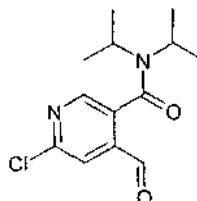
6-хлор-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин

(а) 6-хлор-N,N-діізопропіл-нікотинамід



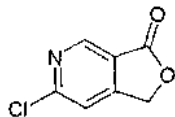
Одержували за аналогією із Прикладом A17 (а) з 2-хлорпіридин-5-карбонової кислоти. Жовте масло. МС (маса/заряд): 241,3 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 6-хлор-4-форміл-N,N-діізопропіл-нікотинамід



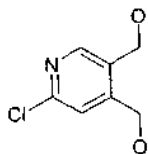
Одержували за аналогією із Прикладом A17 (б) з N,N-діізопропіл-4-трифторметоксибензаміду. Жовте масло. МС (маса/заряд): 269,2 ($[M+H]^+$, 100%).

(в) 6-хлор-1Н-фуоро[3,4-с]піридин-3-він



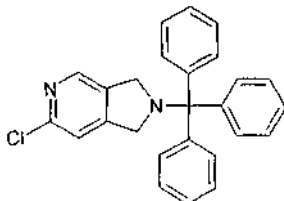
Одержували за аналогією із Прикладом A17 (в) з 6-хлор-4-форміл-N,N-діізопропілнікотинамідом. Біла тверда речовина.

(г) (6-хлор-4-гідроксиметил-піридин-3-іл)-метанол



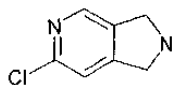
Одержували за аналогією із Прикладом A16 (а) з 6-хлор-1Н-фуоро[3,4-с]піридин-3-ону. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 172,0 ($[M-H]$, 100%).

(д) 6-хлор-2-третил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин



Одержували за аналогією із Прикладом A14 (в) з (6-хлор-4-гідроксиметил-піридин-3-іл)-метанолу. Біла піна.

(е) 6-хлор-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин

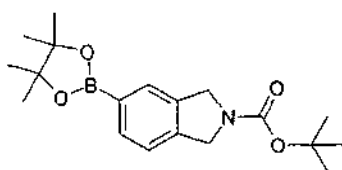


Одержували за аналогією із Прикладом A2 (в) з 6-хлор-2-третил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридину. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 155,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад A23

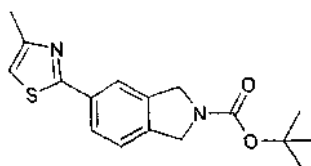
5-(4-метил-тіазол-2-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

(а)-5-(4,4,5,5-Тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



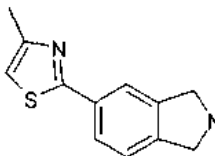
Суміш, що містить 5,03 ммоль 5-бром-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (CAS: 201940-08-1), 16,6 ммоль карбонату калію, 5,5 ммоль біс(пинаcolato)дибору й 0,15 ммоль аддукту дихлорметану з комплексом 1,1-біс(дифенілфосфіно)фероцендихлорпаладію(II) в 15 мл дегазованого ДМФА, перемішували при 70°C протягом 6 годин. Розчинник видаляли під вакуумом. Залишок перемішували в 30 мл дихлорметану. Суміш фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом. Неочищене масло очищали на картриджі Flashpack (50 г) (елюент: гептан/АсОEt (етилацетат)) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 63%). МС (маса/заряд): 346,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-(4-метил-тіазол-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Суміш, що містить 3,2 ммоль 5-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру, 15,9 ммоль карбонату калію, 3,8 ммоль 2-йод-4-метил-тіазолу (CAS: 34203-25-3) і 0,1 ммоль тетракістрифенілфосфіну в 11 мл дегазованого ДМФА, перемішували при 90°C протягом 43 годин. Розчинник видаляли під вакуумом. Залишок розчиняли в етилацетаті. Суміш промивали двічі водою. Водний шар екстрагували один раз етилацетатом. Об'єднані органічні шари сушили над Na_2SO_4 , фільтрували, і розчинник видаляли під вакуумом. Неочищене масло очищали на картриджі Flashpack (50 г) (елюент: гептан/АсОEt) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 36%). МС (маса/заряд): 316,1 (M^+ , 100%).

(в) 5-(4-метил-тіазол-2-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

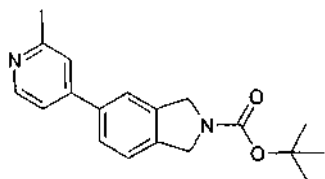


Одержували за аналогією із Прикладом A3 (д) з 5-(4-метил-тіазол-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й з використанням трифтороцтової кислоти замість соляної кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 217,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад A24

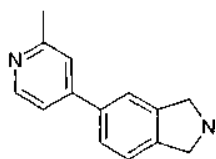
5-(2-метил-піридин-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

(а) 5-(2-метил-піридин-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Суміш, що містить 1,4 ммоль 5-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру, 4,8 ммоль фториду калію, 1,4 ммоль 4-хлор-2-піколіну (комерційного) і 0,03 ммоль біс(три-трет-бутилфосфін)паладію в 5 мл дегазованого діоксану, перемішували при 100°C протягом 1,5 години. Розчинник видаляли під вакуумом. Залишок розчиняли в етилацетаті. Дану суміш двічі промивали водою. Водний шар екстрагували один раз етилацетатом. Об'єднані органічні шари сушили над Na_2SO_4 , фільтрували, і розчинник видаляли під вакуумом. Неочищене масло очищали на картриджі Flashpack (20 г) (елюент: гептан/ AcOEt) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтого масла (вихід 69%). МС (маса/заряд): 311,2 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

(б) 5-(2-метил-піридин-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

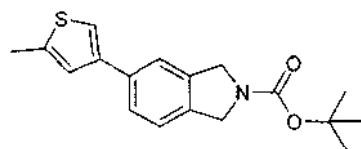


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(2-метил-піридин-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й з використанням трифтороцтової кислоти замість соляної кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 211,0 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А25

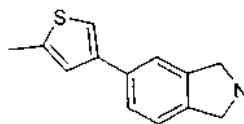
5-(5-метил-тіофен-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

(а) 5-(5-метил-тіофен-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А23 (б) з 5-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й 4-бром-2-метилтіофену (комерційного). Ясно-жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 315,2 ($[\text{M}]^+$, 100%).

(б) 5-(5-метил-тіофен-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

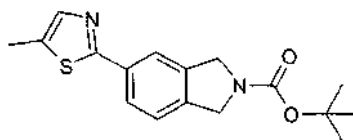


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(5-метил-тіофен-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й з використанням трифтороцтової кислоти замість соляної кислоти. Ясно-жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 216,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А26

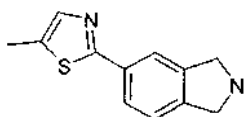
5-(5-метил-тіазол-2-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

(а) 5-(5-метил-тіазол-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А23 (б) з 5-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й 2-йод-5-метил-тіазолу (CAS: 847547-16-4). Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 317,0 ($[\text{M}]^+$, 100%).

(б) 5-(5-метил-тіазол-2-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

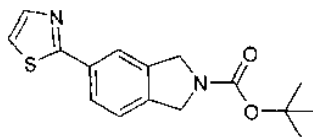


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(5-метил-тіазол-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й з використанням трифтороцтової кислоти замість соляної кислоти. Коричнева камедь. МС (маса/заряд): 217,0 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А27

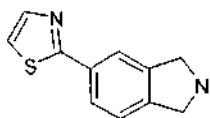
5-триазол-2-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

(а) 5-триазол-2-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А23 (б) з 5-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й 2-йод-тіазолу (CAS: 3034-54-6). Жовте масло. МС (маса/заряд): 303,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

(б) 5-триазол-2-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

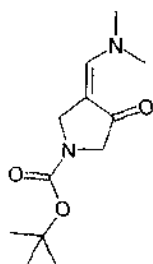


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-триазол-2-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й з використанням трифтороцтової кислоти замість соляної кислоти. Жовта камедь. МС (маса/заряд): 202,8 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А28

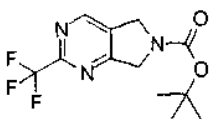
2-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-d]піримідин

(а) 3-[1-Диметиламіно-мет-(Z)-иліден]-оксо-піролідін-1-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



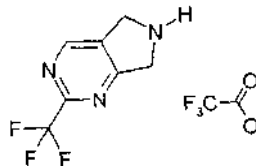
Розчин 13,5 ммоль N-BOC-3-піролідону й 13,5 ммоль N,N-диметилформамід-диметилацеталу в 50 мл N,N-диметилформаміду витримували протягом ночі при 60°C. Реакційну суміш гасили шляхом додавання 50 мл води й екстрагували 3 рази етилацетатом. Екстракт сушили над сульфатом магнію й концентрували з одержанням неочищеної вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтуватого масла. Вихід=90%. МС (маса/заряд): 241,4 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 2-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-d]піримідин-6-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Свіжий розчин етанолату натрію готували шляхом розчинення 182 мг натрію в 50 мл етанолу. До даного розчину додавали 7,9 ммоль 3-[1-диметиламіно-мет-(Z)-иліден]-4-оксо-піролідін-1-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й 7,9 ммоль трифторацетамідину, і цю суміш піддавали дефлегмації протягом ночі. Отриманий розчин концентрували, гідролізували й екстрагували 3 рази етилацетатом. Шляхом хроматографії (силікагель; етилацетат/гептан) одержували вказану в заголовку сполуку з виходом 44%. МС (маса/заряд): 290,3 ($[M+H]^+$, 40%).

(в) 2-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-d]піримідин трифторацетат

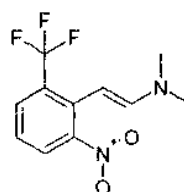


3,4 ммоль 2-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-d]піримідин-6-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру розчиняли в суміші 20 мл дихлорметану й 3 г трифтороцтової кислоти. Дану суміш витримували при 45°C протягом 3 годин і концентрували з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді воскоподібної твердої речовини. Вихід=100%. МС (маса/заряд): 190,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А29

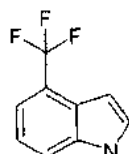
4-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-індол

(а) Диметил-[(E)-2-(2-нітро-6- трифторметил-феніл)-вініл]-амін



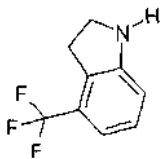
Розчин 17 ммоль 2-метил-3-нітробензотрифториду й 43 ммоль N,N-диметилформамід-диметилацеталу в 30 мл N,N-диметилформаміду витримували при 120°C протягом ночі. Дану реакційну суміш концентрують під вакуумом з одержанням неочищеної вказаної в заголовку сполуки. Вихід=83%. МС (маса/заряд): 261,1 ($[M+H]^+$, 90%).

(б) 4-трифторметил-1Н-індол



7,7 ммоль Диметил-[(E)-2-(2-нітро-6-трифторметил-феніл)-вініл]-аміну розчиняли в 20 мл метанолу. Додавали 200мг 5% паладію на активованому вугіллі, і дану реакційну суміш гідрогенізували при кімнатній температурі й атмосферному тиску. Коли водень більше не поглинається (приблизно через 3 години), реакційну суміш фільтрують, концентрують і розчиняють у діетиловому ефірі. Органічну фазу промивають 2 М соляною кислотою й розсоллом і концентрують із одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтуватої твердої речовини. Вихід=58%. МС (маса/заряд): 184,9 ($[M+H]^+$, 100%).

(в) 4-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-індол

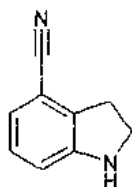


4,4 ммоль 4-трифторметил-1H-індоли розчиняли в 8 мл оцтової кислоти. Відразу ж додавали 8,8 ммоль ціаноборгідриду натрію, і дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3,5 години. Додавали 20 мл води. Реакційну суміш обробляють водним 40% гідроксидом натрію доти, поки вона не стане лужною. У результаті екстракції етилацетатом одержують неочищене вказану в заголовку сполуку у вигляді жовтуватої воскоподібної твердої речовини. Вихід=76%. МС (маса/заряд):

188,4 ($[M+H]^+$, 97%).

Приклад А30

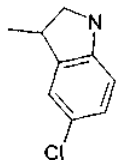
2,3-дигідро-1H-індол-4-карбонітрил



Дану сполуку одержували за аналогією зі сполукою прикладу А29 (в) з використанням як вихідної речовини 4-ціаноіндолу. Вихід=15%. МС (маса/заряд): 144,1 ($[M]^+$, 53%).

Приклад А31

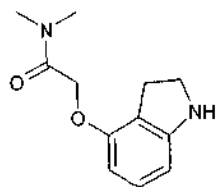
рац-5-хлор-3-метил-2,3-дигідро-1H-індол



Дану сполуку одержували за аналогією зі сполукою прикладу А29 (в) з використанням як вихідної речовини 4-метиліндолу. Вихід=49%. МС (маса/заряд): 133,1 ($[M]^+$, 80%).

Приклад А32

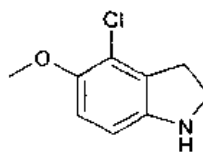
2-(2,3-дигідро-1H-індол-4-ілокси)-N,N-диметил-ацетамід



Дану сполуку одержували за аналогією зі сполукою прикладу А29 (в) з використанням як вихідної речовини 2-(1H-індол-4-ілокси)-N,N-диметил-ацетаміду. Вихід=36%. МС (маса/заряд): 221,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А33

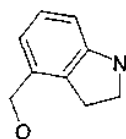
4-хлор-5-метокси-2,3-дигідро-1H-індол



Дану сполуку одержували за аналогією зі сполукою прикладу А29 (в) з використанням як вихідної речовини 4-хлор-5-метокси-2,3-дигідро-1H-індолу (CA=[68935-48-8]). Вихід=42%. МС (маса/заряд): 184,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А34

(2,3-дигідро-1H-індол-4-іл)-метанол

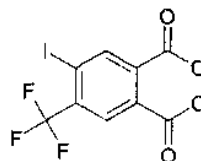


Дану сполуку одержували за аналогією зі сполукою прикладу А29 (в) з використанням як вихідної речовини 4-форміл-індолу. Вихід=81%. МС (маса/заряд): 150,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А35

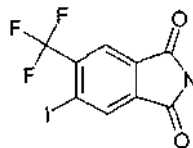
5-етилсульфаніл-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 4-йод-5-трифторметил-фталева кислота



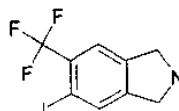
Одержували за аналогією із Прикладом А15 (а) з 1-йод-4,5-диметил-2-трифторметил-бензолу (CAS: 165323-73-9) і оксиду хрому(VI). Сіра тверда речовина. МС (маса/заряд): 359,0 ($[M-H]^-$, 100%).

(б) 5-йод-6-трифторметил-ізоіндол-1,3-діон



Одержували за аналогією із Прикладом А15 (б) з 4-йод-5-трифторметил-фталевої кислоти й сечовини. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 339,9 ($[M-H]^-$, 100%).

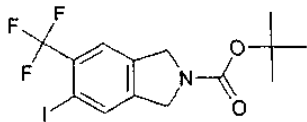
(в) 5-йод-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом А1 з 5-йод-6-трифторметил-ізоіндол-1,3-діону й комплексу боран-тетрагідрофуран. Коричнева твер-

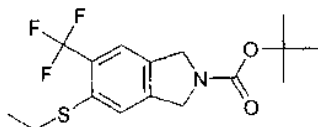
да речовина. МС (маса/заряд): 314,0 ($[M+H]^+$, 100%).

(г) 5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



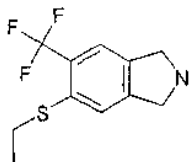
Одержували за аналогією із Прикладом А3 (в) з 5-йод-6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу й ди-трет-бутилдикарбонату. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 358,0 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(д) 5-етилсульфаніл-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А5 (а) з 5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й етилмеркаптану. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 292,1 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(е) 5-етилсульфаніл-6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

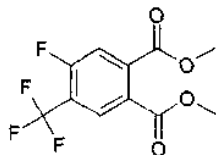


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-етилсульфаніл-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 284,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А36

5-фтор-6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

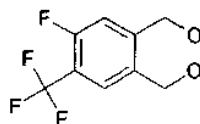
(а) 4-фтор-5-трифторметил-фталевої кислоти диметиловий ефір



До 7,93 ммоль 4-фтор-5-трифторметил-фталевої кислоти (Приклад А15(а)) в 20 мл метанолу додавали 1,19 ммоль концентрованої сірчаної кислоти, і дану суміш нагрівали при температурі дефлегмації протягом 2 діб. Потім суміш

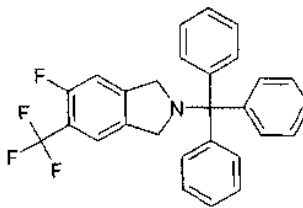
охладжували до кімнатної температури, розбавляли етилацетатом і промивали послідовно 0,5 М водним розчином гідроксиду натрію й розсоллом. Потім органічну фазу відокремлювали, сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід 54%). EI-МС (мас-спектрометрія з іонізацією електронами) (маса/заряд): 280,1 (M^+ , 5%), 249,1 ($[M-Me]^+$, 100%).

(б) (4-фтор-2-гідроксиметил-5-трифторметил-феніл)-метанол



До 23,6 ммоль $LiAlH_4$ в 10 мл ТГФ додавали по краплях протягом 5 хв розчин 3,93 ммоль 4-фтор-5-трифторметил-фталевої кислоти диметилового ефіру в 5 мл ТГФ. Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 год і потім нагрівали при 50°C протягом 20 хв. Реакційну суміш гасили шляхом додавання по краплях 8 мл етилацетату, перемішували протягом додаткових 15 хв при 50°C, потім охолоджували до кімнатної температури й підкисляли до рН 1 шляхом додавання по краплях 5 М водної HCl . Потім суміш розподіляли між етилацетатом і розсоллом, і органічну фазу потім відокремлювали, сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії на силікагелі (елюент: метанол/дихлорметан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді безбарвного масла (вихід 57%). МС (маса/заряд): 283,1 ($[M+OAc]^-$, 100%), 223,1 ($[M-H]^-$, 20%).

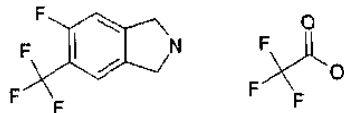
(в) 5-фтор-6-трифторметил-2-третил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



До суміші 1,56 ммоль (4-фтор-2-гідроксиметил-5-трифторметил-феніл)-метанолу й 0,08 ммоль DMAP в 5 мл дихлорметану при 0°C додавали по краплях 3,28 ммоль метансульфонілхлориду й 6,25 ммоль триетиламіну. Дану суміш перемішували при 0°C протягом 1 год і потім нагрівали, гасили водою. Суміш екстрагували дихлорметаном, і органічну фазу сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок розчиняли в ДМФА, і потім послідовно додавали 4,68 ммоль N,N-діізопропілетиламіну й 2,03 ммоль трифенілметиламіну. Дану суміш нагрівали при 60°C протягом 1 доби й потім при 80°C протягом ще однієї доби. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії на силікагелі (елюент: етилаце-

тат/гептан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої аморфної твердої речовини (вихід 23%). EI-МС (маса/заряд): 370,1 ($[M-Ph]^+$, 100%).

(г) 5-фтор-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат

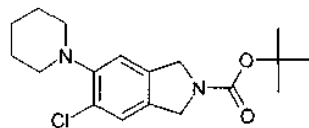


До суміші 0,33 ммоль 5-фтор-6-трифторметил-2-третил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу в 1,5 мл метанолу й 1,5 мл хлороформу при 0°C додавали по краплях 1,63 ммоль трифтороцтової кислоти, і потім дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3 год, перед тим як концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід 100%). EI-МС (маса/заряд): 206,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А37

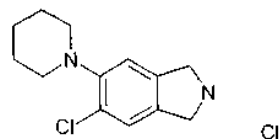
5-хлор-6-піперидин-1-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-хлор-6-піперидин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А3 (в)) і піперидину. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 339,1 ($\{^{37}Cl\}M+H^+$, 29%), 337,1 ($\{^{35}Cl\}M+H^+$, 100%).

(б) 5-хлор-6-піперидин-1-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

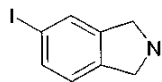


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-хлор-6-піперидин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 239,2 ($\{^{37}Cl\}M+H^+$, 35%), 237,1 ($\{^{35}Cl\}M+H^+$, 100%).

Приклад А38

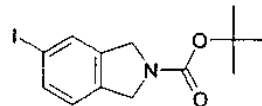
5-(2-метокси-етокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-йод-2,3-дигідро-1H-ізоіндол



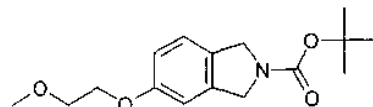
Одержували за аналогією із Прикладом А1 з 5-йод-ізоіндол-1,3-діону (CAS: 98556-60-6) і комплексу боран-тетрагідрофуран. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 246,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



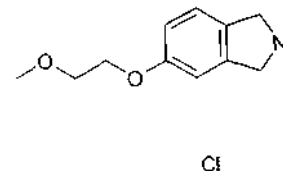
Одержували за аналогією із Прикладом А3 (в) з 5-йод-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу й ди-трет-бутилдикарбонату. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 290,0 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(в) 5-(2-Метокси-етокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й 2-метоксіетанолу. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 237,9 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(г) 5-(2-метокси-етокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

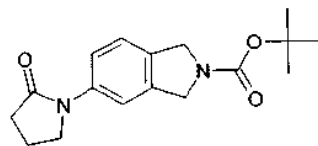


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(2-метокси-етокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 194,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А39

1-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-піролідин-2-ону гідрохлорид

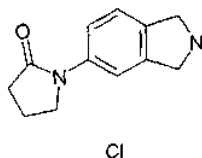
(а) 5-(2-оксо-піролідин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Література. J. Am. Chem. Soc. 2001, 723, 7727-7729. До перемішуваної суспензії 0,58 ммоль 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38(б)) в 4 мл діоксану додавали 0,12 ммоль йодиду міді(I), 1,74 ммоль карбонату калію, 0,17 ммоль транс-1,2-діаміноциклогексану й 2,90 ммоль 2-піролідону, і дану реакційну суміш перемішували

при 140°C протягом 16 год. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини. МС (маса/заряд): 247,3 ($[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(б) 1-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-піролідин-2-ону гідрохлорид

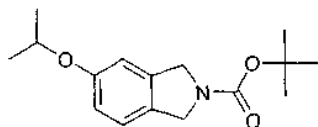


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(2-оксо-піролідин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 203,4 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А40

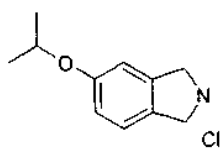
5-ізопропокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-ізопропокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38(б)) і 2-пропанолу. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 222,1 ($[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(б) 5-ізопропокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

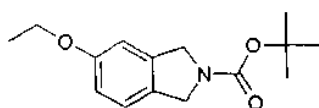


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-ізопропокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 178,3 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А41

5-етокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

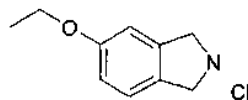
(а) 5-етокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і

етанолу. Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 208,1 ($[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(б) 5-етокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

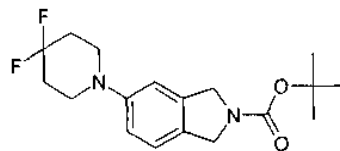


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-етокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 164,4 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А42

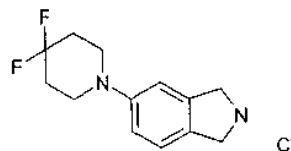
5-(4,4-дифтор-піперидин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-(4,4-дифтор-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і 4,4-дифторпіперидину гідрохлориду. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 339,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

(б) 5-(4,4-дифтор-піперидин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

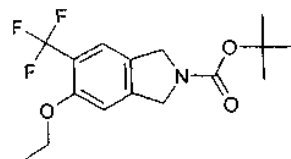


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(4,4-дифтор-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Ясно-жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 239,3 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А43

5-етокси-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

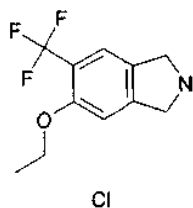
(а) 5-етокси-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з 5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А35 (г)) і етилмеркаптану. Біла тверда

речовина. МС (маса/заряд): 276,3 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(б) 5-етокси-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

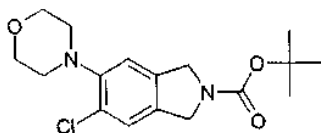


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-етокси-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 232,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А44

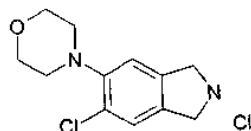
5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А3 (в)) і морфоліну. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 341,3 ($\{^{37}Cl\}M+H^+$, 20%), 339,1 ($\{^{35}Cl\}M+H^+$, 100%).

(б) 5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

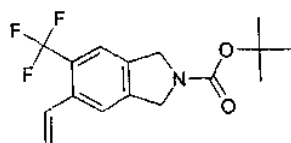


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 241,4 ($\{^{37}Cl\}M+H^+$, 52%), 239,3 ($\{^{35}Cl\}M+H^+$, 100%).

Приклад А45

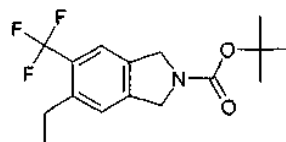
5-етил-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-трифторметил-6-вініл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



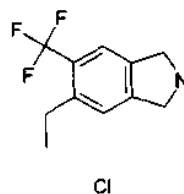
До перемішаного розчину 0,61 ммоль 5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А35 (г)) в 3 мл діоксану додавали 0,04 ммоль ацетату паладію(II) і 0,18 ммоль трифеніларсину, і дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хв. Потім додавали 0,91 ммоль вінілтрибутилстанану, і суміш нагрівали при 100°C протягом 16 год. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури, фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід 93%). МС (маса/заряд): 258,0 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(б) 5-етил-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



До перемішаного розчину 0,54 ммоль 5-трифторметил-6-вініл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру в 50 мл метанолу додавали 15 мг 10% паладію на активованому вугіллі, і дану суміш перемішували в атмосфері водню (надлишковий тиск 0,6 бар ($6 \cdot 10^4$ Па) протягом 72 год. Потім реакційну суміш фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 20%). МС (маса/заряд): 260,0 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(в) 5-етил-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

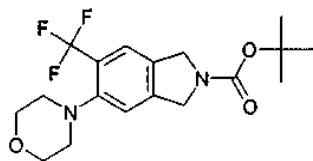


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-етил-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 216,4 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А46

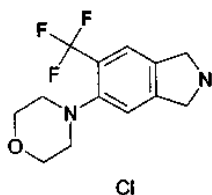
5-морфолін-4-іл-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-морфолін-4-іл-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А35 (г)) і морфоліну. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 373,0 ($[M+H]^+$, 100%).

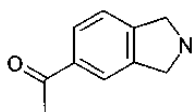
(б) 5-морфолін-4-іл-6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-морфолін-4-іл-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 273,0 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А47

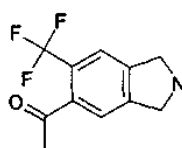
1-(2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-етанон



До перемішаного розчину 0,72 ммоль 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) в 3 мл діоксану додавали 0,05 ммоль ацетату паладію(II) і 0,22 ммоль трифеніларсину, і дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 10 хв. Потім додавали 1,01 ммоль 1-етоксивінілтрибутилстанану, і суміш нагрівали при 100°C протягом 16 год. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури, фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом. Залишок ресуспендували в ТГФ, додавали 25% водну соляну кислоту, і дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 3 год. Потім суміш розподіляли між етилацетатом і водою, і фази розділяли. Водну фазу підлгоували до рН 14 шляхом додавання 30% водного розчину NaOH і потім екстрагували етилацетатом. Потім дану органічну фазу промивали розсолем, сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді коричневої твердої речовини (вихід 95%). МС (маса/заряд): 162,6 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А48

1-(6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-етанон

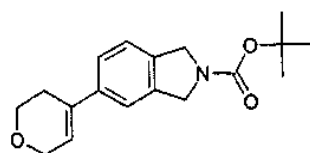


Одержували за аналогією із Прикладом А47 з 5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А35 (г)) і 1-етоксивінілтрибутилстанану. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 230,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А49

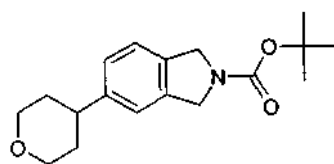
5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



До перемішаного розчину 6,32 ммоль 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) в 20 мл ДМФА додавали 12,6 ммоль трибутил-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-станану, 3,79 ммоль трифеніларсину, 0,76 ммоль хлориди біс(трифенілфосфін)паладію(II), 50,5 ммоль хлориду літію й 0,63 ммоль 2,6-ди-трет-бутил-пара-крезолу, і дану суміш нагрівали при 100°C протягом 6 год. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід 74%). МС (маса/заряд): 246,1 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

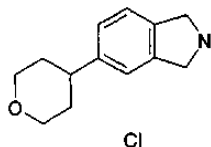
(б) 5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



До перемішаного розчину 7,27 ммоль 5-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру в 60 мл метанолу додавали 1,60 г 10% паладію на активованому вугіллі й 72,7 ммоль форміату амонію, і дану суміш нагрівали при температурі дефлегмації протягом 30 хв. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури, фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом. Залишок переносили в ТГФ і пробували розсолем. Органічну фазу потім сушили над сульфатом натрію і концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 ,

гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 92%). МС (маса/заряд): 248,3 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(в) 5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

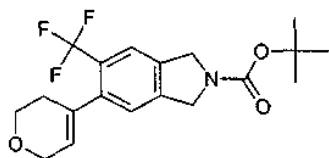


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 204,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А50

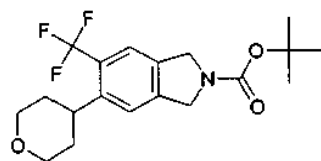
5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



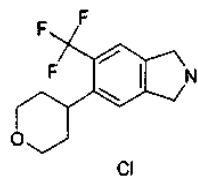
Одержували за аналогією із Прикладом А49 (а) з 5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад 35 (г)) і трибутил-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-станану. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 314,0 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(б) 5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А49 (б) з 5-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й формиату амонію. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 316,1 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(в) 5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

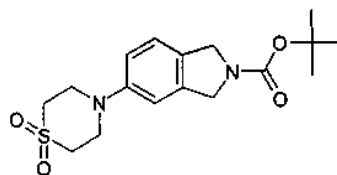


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(тетрагідро-піран-4-іл)-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 272,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А51

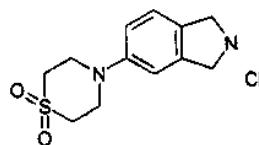
5-(1,1-діоксо-1-тіоморфолін-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-(1,1-діоксо-1-тіоморфолін-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і 1,1-діоксиду тетрагідро-2Н-1,4-тіазину. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 353,0 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-(1,1-діоксо-1-тіоморфолін-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

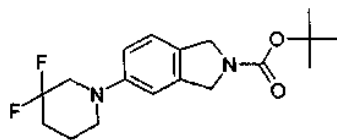


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(1,1-діоксо-1-лямбда*6*-тіоморфолін-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 253,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А52

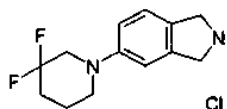
5-(3,3-дифтор-піперидин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-(3,3-дифтор-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і 3,3-дифторпіперидину гідрохлориду. Рожева тверда речовина. МС (маса/заряд): 339,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-(3,3-дифтор-піперидин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

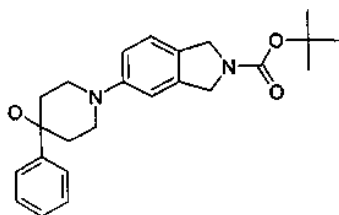


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(3,3-дифтор-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 239,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А53

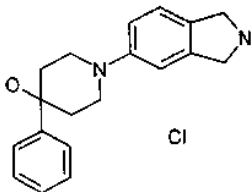
1-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-4-феніл-піперидин-4-ол гідрохлорид

(а) 5-(4-гідрокси-4-феніл-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і 4-гідрокси-4-фенілпіперидину. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 395,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 1-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-4-феніл-піперидин-4-олу гідрохлорид

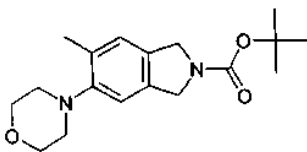


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(4-гідрокси-4-феніл-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 295,4 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А54

5-метил-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

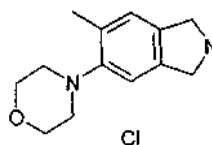
(а) 5-метил-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



До перемішаного розчину 0,38 ммоль 5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А44 (а)) в 3 мл діоксану додавали 0,02 ммоль біс(три-трет-бутилфосфін)паладію(0), 0,84 ммоль

фториду цезію й 0,77 ммоль тетраметилстанану, і дану суміш нагрівали при 80°C протягом 5 год. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-жовтої твердої речовини (вихід 43%). МС (маса/заряд): 219,4 ($[M+H-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(б) 5-метил-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

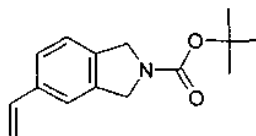


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-метил-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 219,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А55

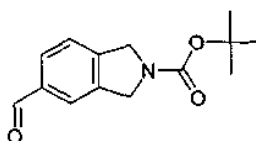
5-(2,2,2-трифтор-етил)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-вініл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



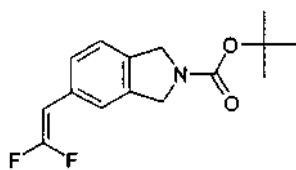
Одержували за аналогією із Прикладом А45 (а) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і вінілтрибутилстанану. Безбарвне масло. МС (маса/заряд): 190,4 ($[M+H-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(б) 5-форміл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



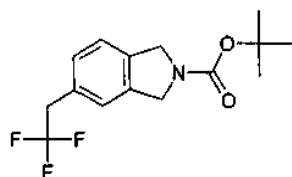
До перемішаного розчину 3,79 ммоль 5-вініл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру в 25 мл ТГФ і 5 мл води додавали 11,4 ммоль метаперіодату натрію й 0,08 ммоль тетроксиду осмію у вигляді розчину (2,5% в tBuOH (трет-бутанолі)), і дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 год, перед тим як її переносили в етилацетат і промивали послідовно водою й розсолем. Органічну фазу потім сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 62%). МС (маса/заряд): 192,1 ($[M+H-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(в) 5-(2,2-Дифтор-вініл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



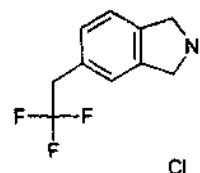
До перемішаного розчину 4,69 ммоль трифенілфосфіну в 5 мл ДМФА при 0°C додавали по краплях розчин 4,69 ммоль дибромдиформетану в 1 мл ДМФА, і дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хв. Потім додавали при 0°C 2,35 ммоль 5-форміл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру, і потім маленькими порціями додавали 4,69 ммоль цинкового пилу. Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 16 і потім концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 31%). МС (маса/заряд): 226,1 ($[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(г) 5-(2,2,2-Трифтор-етил)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



До перемішаного розчину 0,71 ммоль 5-(2,2-дифтор-вініл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру в 5 мл ДМСО (диметилсульфоксиду) і 0,25 мл води додавали 4,98 ммоль фториду калію, і дану суміш нагрівали при 120°C протягом 2 год. Суміш охолоджували до кімнатної температури й потім переносили в ТГФ і промивали послідовно водою й розсолем. Органічну фазу потім сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 48%). МС (маса/заряд): 246,3 ($[\text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

(д) 5-(2,2,2-трифтор-етил)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

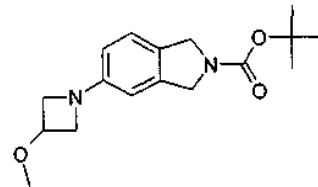


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(2,2,2-трифтор-етил)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 202,4 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А56

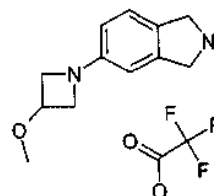
5-(3-метокси-азетидин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифтор-ацетат

(а) 5-(3-метокси-азетидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і 3-метокси-азетидину гідрохлориду. Жовтогаряче масло. МС (маса/заряд): 305,4 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

(б) 5-(3-метокси-азетидин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифтор-ацетат

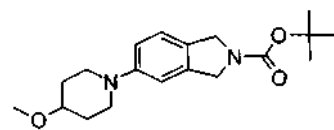


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-(3-метокси-азетидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Коричнева піна. МС (маса/заряд): 205,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

Приклад А57

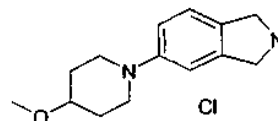
5-(4-метокси-піперидин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

(а) 5-(4-метокси-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і 4-метокси-піперидину трифторацетату. Жовте масло. МС (маса/заряд): 333,3 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

(б) 5-(4-метокси-піперидин-1-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид

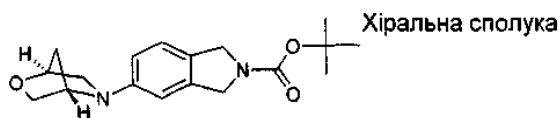


Одержували за аналогією із Прикладом А3 (д) з 5-(4-метокси-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового

ефіру й соляної кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 233,3 ($[M+H]^+$, 100%).

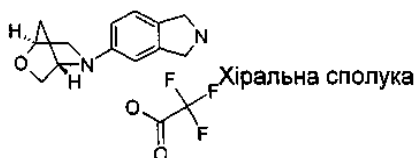
Приклад А58

(1S,4S)-5-(2-Окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-ил)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат
(а) (1S,4S)-5-(2-Окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-ил)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і (1S,4S)-2-Окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гептану трифторацетату. Жовтогаряче масло. МС (маса/заряд): 317,3 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) (1S,4S)-5-(2-Окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-ил)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

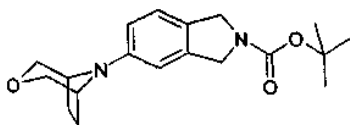


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з (1S,4S)-5-(2-Окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-ил)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Жовтогаряче масло. МС (маса/заряд): 217,4 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А59

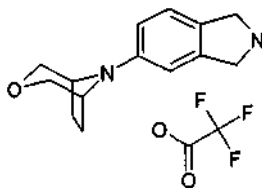
8-(2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]октану трифтор-ацетат

(а) 5-(3-Окса-8-аза-біцикло[3.2.1]окт-8-ил)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]октану гідрохлориду. Жовте масло. МС (маса/заряд): 331,4 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 8-(2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]октану трифтор-ацетат

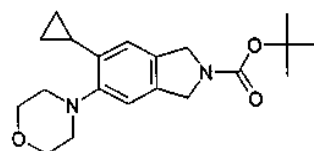


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-(3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]окт-8-ил)-1,3-

дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Коричнєве масло. МС (маса/заряд): 231,1 ($[M+H]^+$, 100%).

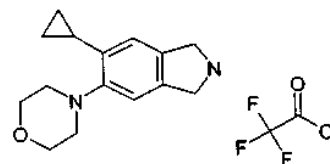
Приклад А60

5-циклопропіл-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат
(а) 5-циклопропіл-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А54 (а) з 5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А44 (а)) і трибутилциклопропілстанану. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 345,4 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-циклопропіл-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

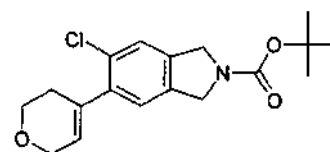


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-циклопропіл-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 245,4 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А61

5-циклопропіл-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифтор-ацетат

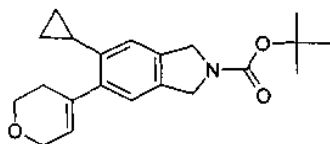
(а) 5-хлор-6-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А49 (а) з 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А3 (в)) і трибутил-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-станану. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 282,3 ($\{^{37}\text{Cl}\}[M+H-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 49%), 280,3 ($\{^{35}\text{Cl}\}[M+H-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2]^+$, 100%).

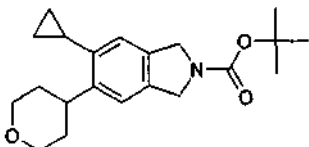
(б) 5-циклопропіл-6-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір

93



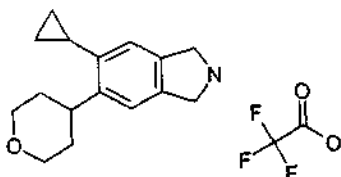
Одержували за аналогією із Прикладом A54 (а) з 5-хлор-6-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трибутилциклопропілстанану. Жовте масло. МС (маса/заряд): 286,1 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(в) 5-циклопропіл-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом A49 (б) з 5-циклопропіл-6-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й формиату амонію. Безбарвне масло. МС (маса/заряд): 288,0 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(г) 5-циклопропіл-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифтор-ацетат

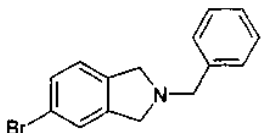


Одержували за аналогією із Прикладом A2 (в) з 5-циклопропіл-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 244,4 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад A62

4-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-піран-4-ол

(а) 2-бензил-5-бром-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

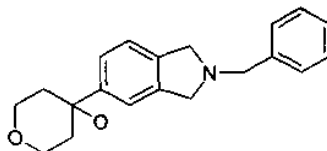


Одержували за аналогією із Прикладом A3 (б) з 2-бензил-5-бром-ізоіндол-1,3-діону (CAS: 82104-06-1) і комплексу боран-тетрагідрофуран. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 290,0 ($\{^{81}Br\}[M+H]^+$, 100%), 288,1 ($\{^{79}Br\}[M+H]^+$, 100%).

(б) 4-(2-бензил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-піран-4-ол

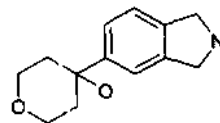
91536

94



До перемішуваної суспензії 1,54 ммоль 2-бензил-5-бром-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу в 3 мл ТГФ при -78°C додавали по краплях 3,85 ммоль бутиллітію у вигляді розчину (1,6 М у гексані), і продовжували перемішування при -78°C протягом 1 год. До отриманого жовтого розчину додавали по краплях розчин 3,08 ммоль тетрагідро-4H-піран-4-ону в 0,7 мл ТГФ, і дану суміш перемішували при -78°C протягом 30 хв і потім залишали нагріватися до кімнатної температури. Реакцію зупиняли шляхом додавання 1 М водної НСІ, розбавляли етилацетатом і потім підлюговували шляхом додавання 2 М водного NaOH. Фази розділяли, і органічну фазу сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід 25%). МС (маса/заряд): 310,3 ($[M+H]^+$, 100%).

(в) 4-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-піран-4-ол

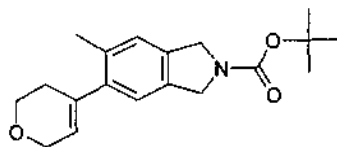


До перемішуваного розчину 0,39 ммоль 4-(2-бензил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-піран-4-олу в 20 мл метанолу додавали 40 мг 10% паладію на активованому вугіллі, і дану суміш перемішували в атмосфері водню протягом 3 год. Потім реакційну суміш фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід 100%). МС (маса/заряд): 220,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад A63

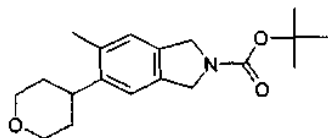
5-метил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифтор-ацетат

(а) 5-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



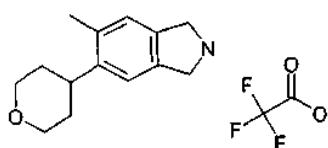
Одержували за аналогією із Прикладом A54 (а) з 5-хлор-6-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад A61(а)) і тетраметилстанану. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 260,3 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(б) 5-метил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А49 (б) з 5-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й формиату амонію. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 262,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(в) 5-метил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифтор-ацетат

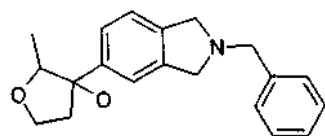


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-метил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Жовте масло. МС (маса/заряд): 218,4 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А64

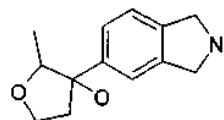
3-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-2-метилтетрагідро-фуран-3-ол

(а) 3-(2-бензил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-2-метилтетрагідро-фуран-3-ол



Одержували за аналогією із Прикладом А62 (б) з 2-бензил-5-бром-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу (Приклад А62 (а)) і 2-метилтетрагідрофуран-3-ону. Коричнєве масло. МС (маса/заряд): 310,4 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 3-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-2-метилтетрагідро-фуран-3-ол

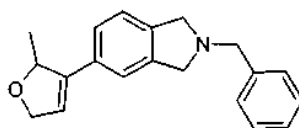


Одержували за аналогією із Прикладом А62 (в) з 3-(2-бензил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-2-метилтетрагідро-фуран-3-олу й водню. Жовте масло. МС (маса/заряд): 220,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А65

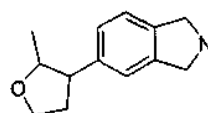
5-(2-метилтетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

(а) 2-бензил-5-(2-метил-2,5-дигідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол



До розчину 0,65 ммоль 3-(2-бензил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-2-метилтетрагідро-фуран-3-олу (Приклад А64 (а)) і 1,81 ммоль триетиламіну в 2 мл дихлорметану при 0°C додавали по краплях розчин 0,84 метансульфонілхлориду в 0,3 мл дихлорметану. Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 год і потім охолоджували знову до 0°C. Додавали 1,94 ммоль DBU (діазабіциклоундецену), і суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Потім реакційну суміш концентрували під вакуумом, і залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді безбарвного масла (вихід 33%). МС (маса/заряд): 292,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-(2-метилтетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

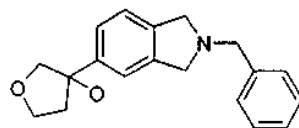


Одержували за аналогією із Прикладом А62 (в) з 2-бензил-5-(2-метил-2,5-дигідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу й водню. Жовте масло. МС (маса/заряд): 204,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А66

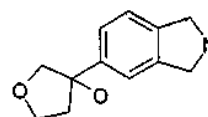
3-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-фуран-3-ол

(а) 3-(2-бензил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-фуран-3-ол



Одержували за аналогією із Прикладом А62 (б) з 2-бензил-5-бром-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу (Приклад А62 (а)) і тетрагідрофуран-3-ону. Коричнєве масло. МС (маса/заряд): 296,4 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 3-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-фуран-3-ол

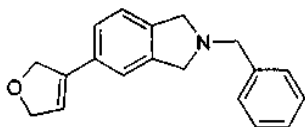


Одержували за аналогією із Прикладом А62 (в) з 3-(2-бензил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-фуран-3-олу й водню. Коричнєве масло. МС (маса/заряд): 206,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А67

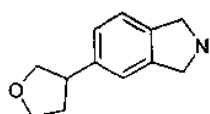
5-(Тетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

(а) 2-бензил-5-(2,5-дигідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом A65 (а) з 3-(2-бензил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-фуран-3-олу (Приклад A66 (а)) і метансульфонілхлориду, триетиламіну й DBU. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 278,0 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-(Тетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол

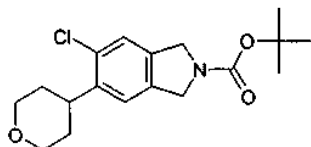


Одержували за аналогією із Прикладом A62 (в) з 2-бензил-5-(2,5-дигідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу й водню. Коричнєве масло. МС (маса/заряд): 190,4 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад A68

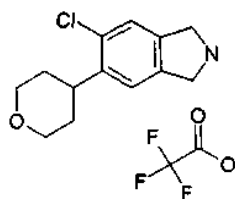
5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифтор-ацетат

(а) 5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



До перемішаного розчину 0,81 ммоль 5-хлор-6-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад A61 (а)) в 40 мл метанолу додавали 0,41 ммоль оксиду платини (IV), і дану суміш перемішували в атмосфері водню протягом 16 год. Потім реакційну суміш фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 38%). МС (маса/заряд): 284,3 ($\{^{37}Cl\}[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 49%), 282,3 ($\{^{35}Cl\}[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(б) 5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифтор-ацетат

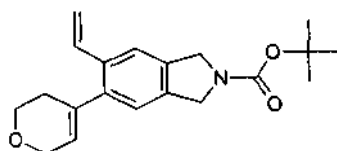


Одержували за аналогією із Прикладом A2 (в) з 5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Жовте масло. МС (маса/заряд): 240,2 ($\{^{37}Cl\}[M+H]^+$, 39%), 238,1 ($\{^{35}Cl\}[M+H]^+$, 100%).

Приклад A69

5-етил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифтор-ацетат

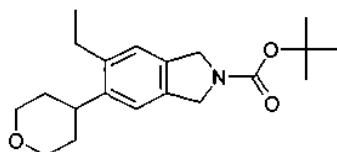
(а) 5-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-6-вініл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом A54

(а) з 5-хлор-6-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад A61 (а)) і вінілтрибутилстанану. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 272,4 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

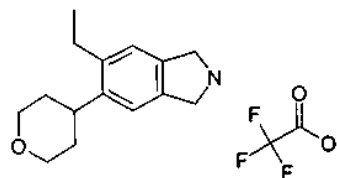
(б) 5-етил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом A49

(б) з 5-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-6-вініл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й формиату амонію. Жовте масло. МС (маса/заряд): 276,3 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(в) 5-етил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифтор-ацетат

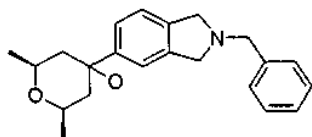


Одержували за аналогією із Прикладом A2 (в) з 5-етил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Жовте масло. МС (маса/заряд): 232,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад A70

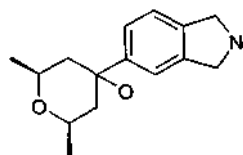
(2S,6R)-4-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-ол

(а) (2S,6R)-4-(2-бензил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-ол



Одержували за аналогією із Прикладом А62 (б) з 2-бензил-5-бром-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу (Приклад А62 (а)) і (2R,6S)-2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-олу. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 338,4 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) (2S,6R)-4-(2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-ол

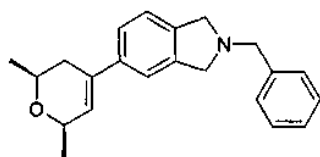


Одержували за аналогією із Прикладом А62 (в) з (2S,6R)-4-(2-бензил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-олу й водню. Коричнєве масло. МС (маса/заряд): 248,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А71

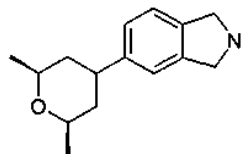
5-((2S,6R)-2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

(а) 2-бензил-5-((2S,6R)-2,6-диметил-3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом А65 (а) з (2S,6R)-4-(2-бензил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-олу (Приклад А70 (а)) і метансульфонілхлориду, триетиламіну й DBU. Коричнєве масло. МС (маса/заряд): 320,3 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-((2S,6R)-2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

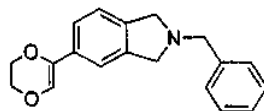


Одержували за аналогією із Прикладом А62 (в) з 2-бензил-5-((2S,6R)-2,6-диметил-3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу й водню. Коричнєве масло. МС (маса/заряд): 232,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А72

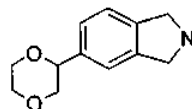
5-[1,4]Діоксан-2-іл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

(а) 2-бензил-5-(5,6-дигідро-[1,4]діоксин-2-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом А49 (а) з 2-бензил-5-бром-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу (Приклад А62 (а)) і трибутил-(5,6-дигідро-[1,4]діоксин-2-іл)-станану. Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 294,4 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-[1,4]Діоксан-2-іл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



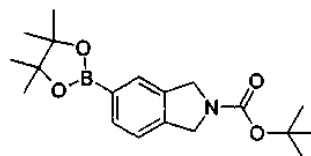
Одержували за аналогією із Прикладом А49 (б) з 2-бензил-5-(5,6-дигідро-[1,4]діоксин-2-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу й форміату амонію. Фіолетова тверда речовина. МС (маса/заряд): 206,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А73

5-(Тетрагідро-піран-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

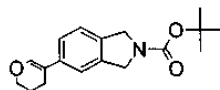
(а)

5-(4,4,5,5-Тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



До розчину 17,1 ммоль 5-бром-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А10 (а)) в 50 мл ДМФА додавали 19,3 ммоль біс(пінаколато)дибору, 56,0 ммоль ацетату калію й 0,57 ммоль аддукту дихлорметану з комплексом 1,1-біс(дифенілфосфіно)фероцендихлорпаладію (II). Дану суміш перемішували при 70°C протягом 17 годин. Розчинник видаляли під вакуумом, і залишок перемішували в 50 мл дихлорметану. Дану суміш фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії на силікагелі (елюент: гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої і твердої речовини (вихід 76%).

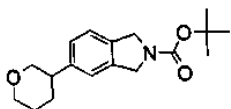
(б) 5-(5,6-дигідро-4Н-піран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



До перемішаного розчину 1,59 ммоль 5-(4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]діоксаборолан-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й 1,44 ммоль 5-бром-3,4-дигідро-2Н-пірана (CAS: 26274-19-1) в 9 мл етанолу й 21 мл толуолу додавали 0,08 ммоль аддукту дихлорметану з комплексом 1,1-

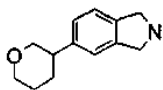
біс(дифенілфосфіно)фероцендихлорпаладію (II). Дану суміш нагрівали до 80°C, і потім додавали по краплях 10 мл розчину 2 М водного карбонату натрію. Після перемішування протягом додаткових 2 год при 80°C реакційну суміш розбавляли 50 мл води й екстрагували 3x50 мл етилацетату. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO₂, гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтого масла (вихід 40%). МС (маса/заряд): 246,1 ([M+H-Me₂C=CH₂]⁺, 100%).

(в) рац-5-(Тетрагідро-піран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом A49 (б) з 5-(5,6-дигідро-4Н-піран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й форміату амонію. Ясно-жовте масло. МС (маса/заряд): 248,1 ([M+H-Me₂C=CH₂]⁺, 100%).

(г) рац-5-(Тетрагідро-піран-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

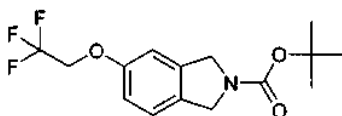


Одержували за аналогією із Прикладом A3 (д) з рац-5-(тетрагідро-піран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й соляної кислоти. Коричневе масло. МС (маса/заряд): 204,3 ([M+H]⁺, 100%).

Приклад A74

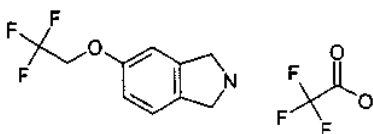
5-(2,2,2-трифтор-етокси)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

(а) 5-(2,2,2-Трифтор-етокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом A6 (а) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад A38 (б)) і 2,2,2-трифторетанолу. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 262,0 ([M+H-Me₂C=CH₂]⁺, 100%).

(б) 5-(2,2,2-трифтор-етокси)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

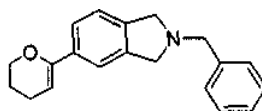


Одержували за аналогією із Прикладом A2 (в) з 5-(2,2,2-трифтор-етокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Коричневе масло. МС (маса/заряд): 218,4 ([M+H]⁺, 100%).

Приклад A75

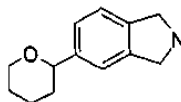
5-(Тетрагідро-піран-2-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

(а) 2-бензил-5-(5,6-дигідро-4Н-піран-2-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом A49 (а) з 2-бензил-5-бром-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу (Приклад A62 (а)) і трибутил-(5,6-дигідро-4Н-піран-2-іл)-станану. Жовтогаряче масло. МС (маса/заряд): 292,1 ([M+H]⁺, 100%).

(б) 5-(Тетрагідро-піран-2-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

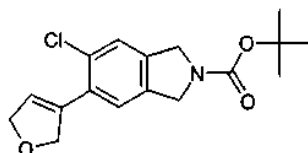


Одержували за аналогією із Прикладом A49 (б) з 2-бензил-5-(5,6-дигідро-4Н-піран-2-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу й форміату амонію. Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 204,4 ([M+H]⁺, 100%).

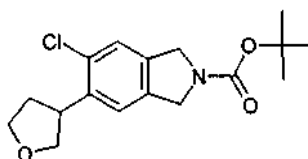
Приклад A76

5-хлор-6-(тетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

(а) 5-хлор-6-(2,5-дигідро-фуран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



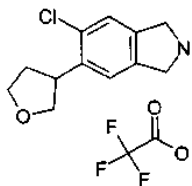
Одержували за аналогією із Прикладом A49 (а) з 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад A3 (в)) і трибутил-(2,5-дигідро-фуран-3-іл)-станану. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 268,3 ([³⁷Cl] M+H-Me₂C=CH₂]⁺, 32%), 266,1 ([³⁵Cl] M+H-Me₂C=CH₂]⁺, 100%).



Одержували за аналогією із Прикладом A68 (а) з 5-хлор-6-(2,5-дигідро-фуран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й оксиду платини (IV). Жовту-

вата тверда речовина. МС (маса/заряд): 270,3 ($\{^{37}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2\}^+$, 38%), 268,3 ($\{^{35}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}-\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2\}^+$, 100%).

(в) 5-хлор-6-(тетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

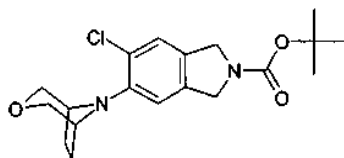


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-хлор-6-(тетрагідро-фуран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Коричневе масло. МС (маса/заряд): 226,2 ($\{^{37}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}\}^+$, 33%), 224,2 ($\{^{35}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}\}^+$, 100%).

Приклад А77

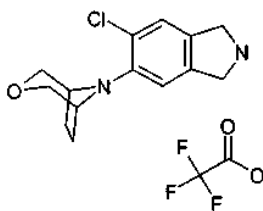
8-(6-хлор-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]октану трифторацетат

(а) 5-хлор-6-(3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]окт-8-ил)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А3 (в)) і 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]октану гідрохлориду. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 367,1 ($\{^{37}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}\}^+$, 35%), 365,1 ($\{^{35}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}\}^+$, 100%).

(б) 8-(6-хлор-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]октану трифторацетат

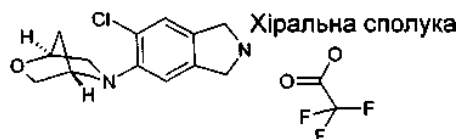


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-хлор-6-(3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]окт-8-ил)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Коричневе масло. МС (маса/заряд): 267,1 ($\{^{37}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}\}^+$, 43%), 265,1 ($\{^{35}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}\}^+$, 100%).

Приклад А78

5-хлор-6-(1S,4S)-2-окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-ил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

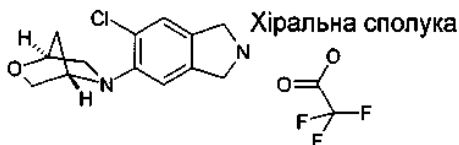
(а) 5-хлор-6-(1S,4S)-2-окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-ил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Хіральна сполука

Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А3 (в)) і (1S,4S)-2-окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гептану трифторацетату. Ясно-жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 353,1 ($\{^{37}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}\}^+$, 36%), 351,1 ($\{^{35}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}\}^+$, 100%).

(б) 5-хлор-6-(1S,4S)-2-окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-ил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат



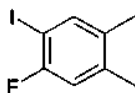
Хіральна сполука

Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-хлор-6-(1S,4S)-2-окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-ил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти Коричневе масло. МС (маса/заряд): 253,1 ($\{^{37}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}\}^+$, 26%), 251,1 ($\{^{35}\text{Cl}\} \text{M}+\text{H}\}^+$, 100%).

Приклад А79

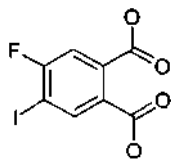
5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

(а) 1-фтор-2-йод-4,5-диметил-бензол



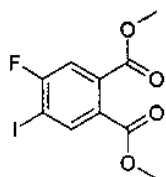
До перемішуваної суспензії 50,8 ммоль 2-фтор-4,5-диметил-феніламіну (комерційного, CAS: 117832-17-4) в 70 мл води додавали по краплях при 0°C розчин 5 мл концентрованої сірчаної кислоти в 15 мл води. Потім додавали по краплях розчин 66,0 ммоль нітриту натрію в 15 мл води, і продовжували перемішування при 0°C протягом 60 хв. Потім додавали по краплях протягом 30 хв розчин 173 ммоль йодиду калію в 50 мл води, підтримуючи температуру реакції в діапазоні від 0 до 5°C. Потім дану реакційну суміш нагрівали до кімнатної температури й перемішували протягом 3 год, перед тим як гасили водним розчином тіосульфату натрію й розбавляли етилацетатом. Фази розділяли, і органічну фазу промивали водою й потім сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді коричневої твердої речовини (вихід 69%). МС (маса/заряд): 251 ($\text{M}+\text{H}\}^+$, 100%).

(б) 4-фтор-5-йод-фталева кислота



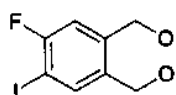
До перемішаного розчину 34,7 ммоль 1-фтор-2-йод-4,5-диметил-бензолу в 200 мл оцтової кислоти додавали по краплях при 0°C 40 мл концентрованої сірчаної кислоти. Потім маленькими порціями додавали 277 ммоль оксиду хрому (VI). Потім дану реакційну суміш обережно нагрівали, до 40°C, і після цього починалася екзотермічна реакція й температура підвищувалася до 95°C. Коли початкове виділення тепла закінчувалося, реакційну суміш перемішували при 60°C протягом ночі. Потім реакційну суміш розбавляли етилацетатом, тетрагідрофураном і розсолем. Фази розділяли, і органічну фазу промивали розсолем, сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді коричневої твердої речовини, яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення (вихід 60%). МС (маса/заряд): 309,0 ($[M-H]^-$, 100%).

(в) 4-фтор-5-йод-фталевої кислоти диметилловий ефір



До перемішаного розчину 19,4 ммоль 4-фтор-5-йод-фталевої кислоти в 60 мл ДМФА додавали 58,1 ммоль карбонату калію. Потім дану суміш нагрівали до 35°C, і додавали по краплях 38,7 ммоль метилйодиду. Суміш нагрівали при 35°C протягом 2 год і потім при 60°C протягом 4 год, перед тим як її концентрували під вакуумом. Залишок ресуспендували в етилацетаті й воді, і фази розділяли. Органічну фазу промивали послідовно 0,5 М водним розчином гідроксиду натрію й розсолем, потім сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії на силікагелі (елюент: етилацетат/гептан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтогогарячого масла (вихід 53%). ЕІ-МС (маса/заряд): 338,0 (M^+ , 50%), 307,0 ($[M-OMe]^+$, 100%).

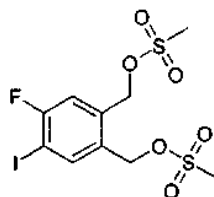
(г) (5-фтор-2-гідроксиметил-4-йод-феніл)-метанол



До 9,38 ммоль 4-фтор-5-йод-фталевої кислоти диметилового ефіру в 25 мл абсолютного етанолу додавали 9,38 ммоль хлориду кальцію. Потім маленькими порціями додавали 18,8 ммоль боргідриду натрію, і дану реакційну суміш пере-

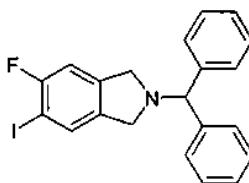
мішували протягом 4 год при кімнатній температурі, потім протягом 2 год при температурі дефлегмації й потім протягом ночі при кімнатній температурі. Суміш гасили шляхом додавання 20 мл 1 М водної соляної кислоти й розбавляли водою й етилацетатом. Фази розділяли, і органічну фазу екстрагували чотири рази дихлорметаном. Об'єднані органічні екстракти сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтого масла (вихід 98%). МС (маса/заряд): 283,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(д) Метансульфонової кислоти 4-фтор-5-йод-2-метансульфонілоксиметил-бензиловий ефір



До суспензії 8,86 ммоль (5-фтор-2-гідроксиметил-4-йод-феніл)-метанолу в 30 мл дихлорметану при 0°C додавали по краплях 22,2 ммоль триетиламіну й 19,5 ммоль метансульфонілхлориду. Дану суміш перемішували при 0°C протягом 1 год і потім при кімнатній температурі протягом 5 год. Реакційну суміш розбавляли водою й екстрагували чотири рази дихлорметаном. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтого масла (вихід 67%), яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення.

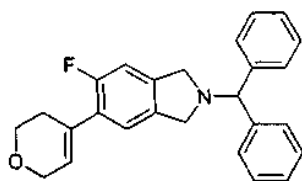
(е) 2-бензгідріл-5-фтор-6-йод-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



До суміші 5,93 ммоль метансульфонової кислоти 4-фтор-5-йод-2-метансульфонілоксиметил-бензилового ефіру й 14,8 ммоль N,N-діізопропілетиламіну в 7 мл ДМФА при 0°C додавали по краплях розчин 6,53 ммоль дифенілметиламіну в 5 мл ДМФА. Дану суміш нагрівали при 60°C протягом 16 год і потім охолоджували до кімнатної температури й розподіляли між етилацетатом і водою. Органічну фазу промивали послідовно водою й розсолем, сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії на силікагелі (елюент: етилацетат/гептан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясножовтої твердої речовини (вихід 55%).

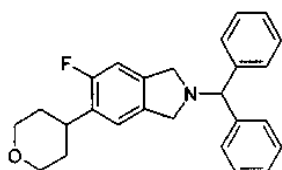
(ж) 2-бензгідріл-5-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-6-фтор-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

107



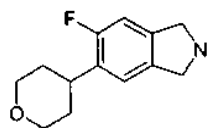
Одержували за аналогією із Прикладом А49 (а) з 2-бензгідріл-5-фтор-6-йод-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу й трибутил-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-станану. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 386,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(з) 2-бензгідріл-5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом А68 (а) з 2-бензгідріл-5-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-6-фтор-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 388,1 ($[M+H]^+$, 100%).

(і) 5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

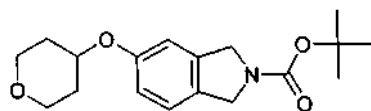


До перемішаного розчину 0,12 ммоль 2-бензгідріл-5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу в 4 мл метанолу додавали 4 мг 10% паладію на активованому вугіллі, і дану суміш перемішували в атмосфері водню протягом 16 год. Потім реакційну суміш фільтрували, і фільтрат концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід 100%). МС (маса/заряд): 222,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А80

5-(Тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

(а) 5-(Тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір

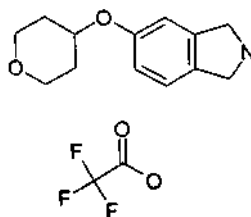


Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і тетрагідро-4Н-піран-4-олу. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 264,1 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(б) 5-(Тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

91536

108

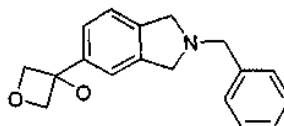


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Жовте масло. МС (маса/заряд): 220,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А81

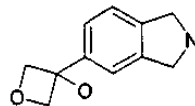
5-(3-фтор-оксетан-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

(а) 3-(2-бензил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-оксетан-3-ол



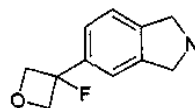
Одержували за аналогією із Прикладом А62 (б) з 2-бензил-5-бром-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу (Приклад А62 (а)) і оксетан-3-ону (CAS: 6704-31-0). Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 282,4 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 3-(2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-оксетан-3-ол



Одержували за аналогією із Прикладом А62 (в) з 3-(2-бензил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-оксетан-3-олу й водню. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 192,3 ($[M+H]^+$, 100%).

(в) 5-(3-фтор-оксетан-3-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол

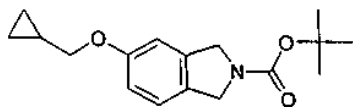


До 0,58 ммоль 3-(2,3-дигідро-1Н-ізоіндол-5-іл)-оксетан-3-олу в 2 мл ацетонітрилу й 2 мл нітродметану при -60°C додавали 1,15 ммоль діетиламіносера трифториду, і дану суміш залишали нагріватися до 0°C протягом 30 хв. Реакційну суміш охолоджували знову до -60°C і гасили шляхом додавання 5 мл насиченого водного розчину карбонату натрію. Суміш нагрівали до кімнатної температури й розбавляли ТГФ і етилацетатом, потім промивали послідовно водою й розсолем. Органічну фазу відокремлювали, сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді коричневого масла (вихід 67%). МС (маса/заряд): 194,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А82

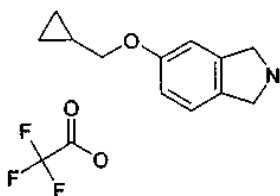
5-циклопропілметокси-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

(а) 5-циклопропілметокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і циклопропілметанолу. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 234,1 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(б) 5-циклопропілметокси-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

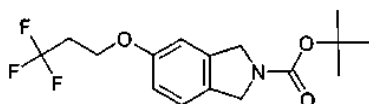


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-циклопропілметокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Жовте масло. МС (маса/заряд): 190,4 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А83

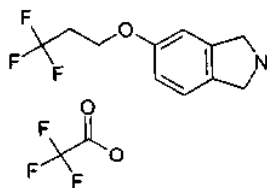
5-(3,3,3-трифтор-пропокси)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

(а) 5-(3,3,3-Трифтор-пропокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з 5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А38 (б)) і 3,3,3-трифторпропанола. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 276,3 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(б) 5-(3,3,3-трифтор-пропокси)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

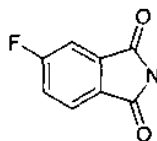


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-(3,3,3-трифтор-пропокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Коричневе масло. МС (маса/заряд): 232,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А84

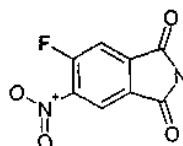
5-фтор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу трифторацетат

(а) 5-Фтор-ізоіндол-1,3-діон



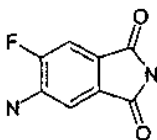
Суміш 144 ммоль 4-фторфталевого ангідриду й 1,16 моль формаїду нагрівали при 200°C протягом 2 год. Дану реакційну суміш вливали в льодяну воду, і отримані кристали збирали шляхом фільтрації й сушили під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід 100%). МС (маса/заряд): 164,4 ($[M-H]^-$, 100%).

(б) 5-фтор-6-нітро-ізоіндол-1,3-діон



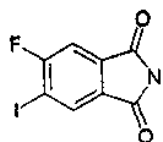
До 753 ммоль димлячої азотної кислоти при 0°C додавали по краплях 150 мл 20% олеуму. Потім порціями додавали 150,6 ммоль 5-фтор-ізоіндол-1,3-діону, і отриману суспензію залишали нагріватися до кімнатної температури протягом 4 годин, і потім перемішували протягом додаткових 16 год при кімнатній температурі, і наприкінці нагрівали при 50°C протягом 3 год. Дану реакційну суміш виливали на лід, і отриману суміш фільтрували, і осад на фільтрі сушили під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід 68%). МС (маса/заряд): 209,1 ($[M-H]^-$, 100%).

(в) 5-аміно-6-фтор-ізоіндол-1,3-діон



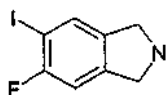
До суспензії 99,9 ммоль 5-фтор-6-нітро-ізоіндол-1,3-діону в 400 мл концентрованої соляної кислоти додавали 350 ммоль безводного хлориду олова (II), і отриману суміш нагрівали при 60°C протягом 2 год. Потім дану реакційну суміш вливали в льодяну воду, і потім додавали при перемішуванні 28% водний гідроксид натрію, доти поки не утворювалася суспензія. Кристали збирали шляхом фільтрації й сушили під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (вихід 80%). МС (маса/заряд): 179,1 ($[M-H]^-$, 100%).

(г) 5-фтор-6-йод-ізоіндол-1,3-діон



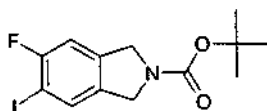
До 99,9 ммоль йодиду міді (І) у сухому ацетонітрилі додавали 112 ммоль трет-бутилнітриту, і отриману суспензію нагрівали при 65°C. Потім порціями додавали 66,6 ммоль 5-аміно-6-фтор-ізоіндол-1,3-діону, і дану реакційну суміш перемішували при 65°C протягом 2 год і потім залишали охолоджуватися до кімнатної температури. Суміш вливали в холодну 1 М водну соляну кислоту, і потім під вакуумом видаляли ацетонітрil. Водний залишок перемішували при 0°C протягом 20 хв, і отриману тверду речовину збирали шляхом фільтрації й сушили під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді коричневої твердої речовини (вихід 87%). МС (маса/заряд): 290,0 ($[M-H]^-$, 100%).

(д) 5-фтор-6-йод-2,3-дигідро-1H-ізоіндол



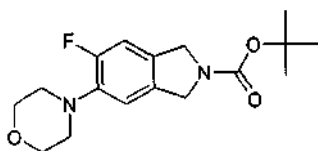
Одержували за аналогією із Прикладом А1 з 5-фтор-6-йод-ізоіндол-1,3-діону й комплексу боран-тетрагідрофуран. Жовте масло. МС (маса/заряд): 264,0 ($[M+H]^+$, 100%).

(е) 5-Фтор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



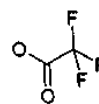
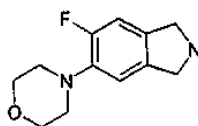
Одержували за аналогією із Прикладом А3 (в) з 5-фтор-6-йод-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу й ди-трет-бутилдикarbonату. Ясно-жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 308,1 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(ж) 5-фтор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А3 (г) з 5-фтор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й морфоліну. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 323,4 ($[M+H]^+$, 100%).

(з) 5-фтор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат

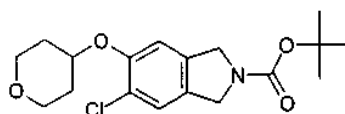


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-фтор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Жовте масло. МС (маса/заряд): 223,4 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад А85

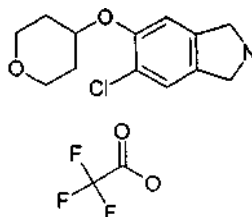
5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат

(а) 5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з 5-хлор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А3 (в)) і тетрагідро-4H-піран-4-олу. Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 300,1 ($[^{37}Cl]M+H-Me_2C=CH_2^+$, 36%), 298,3 ($[^{35}Cl]M+H-Me_2C=CH_2^+$, 100%).

(б) 5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат

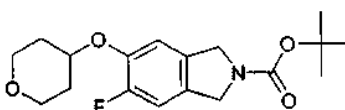


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Жовте масло. 256,3 ($[^{37}Cl]M+H^+$, 50%), 254,3 ($[^{35}Cl]M+H^+$, 100%).

Приклад А86

5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат RO5083128-001

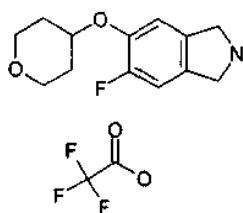
(а) 5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з 5-фтор-6-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру (Приклад А84 (е)) і тетрагідро-4H-піран-4-олу. Жовта

тверда речовина. МС (маса/заряд): 282,3 ($[M+H-Me_2C=CH_2]^+$, 100%).

(б) 6-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)2,3-дигідро-і Н-ізоіндолу трифторацетат

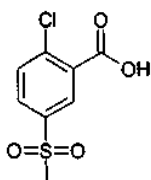


Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбонової кислоти трет-бутилового ефіру й трифтороцтової кислоти. Жовте масло. 238,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад Б1

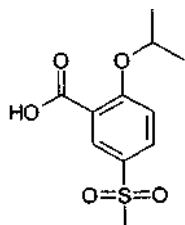
2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота

(а) 2-хлор-5-метансульфоніл-бензойна кислота



До 99 ммоль 2-хлор-5-(метилтіо)бензойної кислоти (придбаної в Aldrich) в 400 мл метанолу при 0°C додавали 296 ммоль Oxone®, і дану суміш залишали перемішуватися при кімнатній температурі протягом 3,5 год. Осад відфільтровували, і фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок екстрагували 3 рази 400 мл етилацетату, і об'єднані органічні фази двічі промивали 300 мл 1 н. HCl і 300 мл насиченого водного розчину NaCl і сушили з використанням $MgSO_4$. У результаті упарювання при зниженому тиску одержували вказану в заголовку сполуку, яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення.

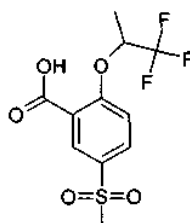
(б) 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота



Суміш 2,13 ммоль 2-хлор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти, 0,64 ммоль $Cu(I)Br$ в 5 мл триетиламіну й 25 мл ізопропанолу нагрівали до 120°C протягом 16 год у герметично закритій пробірці. Леткі компоненти видаляли під вакуумом, і залишок переносили в 70 мл 1 н. HCl. У результаті екстракції етилацетатом, сушіння об'єднаних органічних фракцій і упарювання одержували залишок, що очищали шляхом препаративної РХВТ зі зворотною фазою (рідинної хроматографії високого тиску) з елюцією градієнтом ацетонітрил/вода. У результаті упарювання фракцій, що містять продукт реакції, одержували вказану в заголовку сполуку. МС (маса/заряд): 257,0 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад Б2

рац-5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота

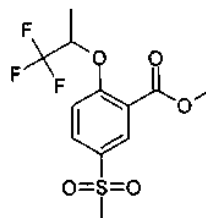


Одержували за аналогією із Прикладом Б1 (б) з 2-хлор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (Приклад Б1 (а)) і рац-1,1,1-трифтор-пропан-2-олу. Неочищену речовину очищали шляхом препаративної РХВТ із одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини. МС (маса/заряд): 311,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад Б3

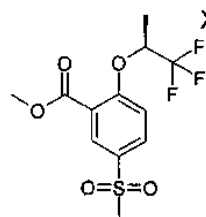
5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота

(а) рац-5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти метиловий ефір



Суміш 21,7 ммоль 2-гідрокси-5-метансульфоніл-бензойної кислоти метилового ефіру (WO 2002074774), 32,5 ммоль трифтор-метансульфонової кислоти 2,2,2-трифтор-1-метил-етилового ефіру [212556-43-9] і 43,4 ммоль карбонату калію в 87 мл ДМФА перемішували при 80°C протягом 48 годин. Після охолодження до кімнатної температури суміш концентрували під вакуумом, ресуспендували у воді й перемішували протягом 1 години. У результаті фільтрації одержували вказану в заголовку сполуку.

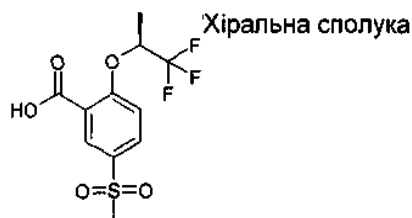
(б) 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти метиловий ефір



Хіральна сполука

Вказану в заголовку сполуку одержували розподілом рац-5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти метилового ефіру шляхом хіральної PXBT (Chiralcel OD; 15% етанол/гептан; швидкість потоку: 35 мл·хв⁻¹; 220 нм; час утримання: 86 хв.).

(в) 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота



До 0,604 ммоль 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти метилового ефіру в 1,97 мл етанолу додавали 1,21 ммоль 2 н. водного розчину NaOH, і дану реакційну суміш перемішували при 80°C протягом 0,5 години. Після закінчення цього часу розчинник видаляли під вакуумом, залишок розчиняли у воді й підкисляли шляхом додавання 2 н. HCl, і після фільтрації одержували вказану в заголовку сполуку у вигляді білої твердої речовини (88%). МС (маса/заряд): 311,0 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б4

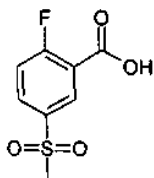
2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота

(а) 2-фтор-5-метилсульфаніл-бензойна кислота



Вказану в заголовку сполуку одержували відповідно до методики, описаної в Journal of Organometallic Chemistry 1991, 419 (1-2), 1-8.

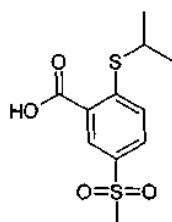
(б) 2-фтор-5-метансульфоніл-бензойна кислота



До 2,68 ммоль 2-фтор-5-метансульфаніл-бензойної кислоти в 5 мл метанолу при 0°C додавали 8,05 ммоль Oxone®, і дану суміш залишали перемішуватися при кімнатній температурі протягом 72 год. Осад відфільтровували, і фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок обробляли водою й екстрагували 3 рази 400 мл дихлорметану. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію. У результаті упарювання при зниженому тиску одержували вказану в заголовку сполуку у вигляді білої кристалічної

твердої речовини (вихід 79%). МС (маса/заряд): 217,2 (M-H⁺, 100%).

(в) 2-ізопропілсульфаніл-6-метансульфоніл-бензойна кислота

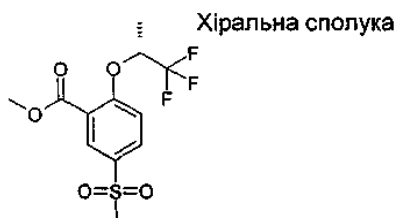


До розчину 4,58 ммоль 2-фтор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти в 6 мл N,N-диметилацетаміду додавали 15,2 ммоль карбонату цезію й 10,1 ммоль 2-пропантіолу, і дану суміш перемішували при 90°C протягом 3 год. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури й підкисляли до pH 1 шляхом додавання соляної кислоти, перед тим як екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-жовтої рідини, яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення (вихід 99%). EI-МС (маса/заряд): 274,1 (M⁺, 35%), 232,1 ([M-C₃H₆]⁺, 30%), 214,1 (M-C₃H₆-H₂O)⁺, 100%).

Приклад Б5

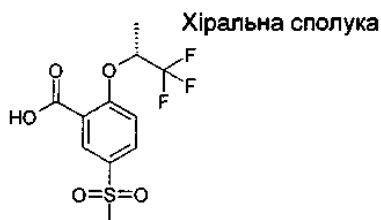
5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота

(а) 5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти метиловий ефір



Вказану в заголовку сполуку одержували розподілом рац-5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти метилового ефіру (Приклад Б3 (а)) шляхом хіральної PXBT (Chiralcel OD; 15% етанол/гептан, швидкість потоку: 35 мл·хв⁻¹, 220 нм, час утримання: 74 хв.).

(б) 5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота

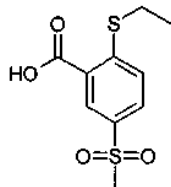


Одержували за аналогією із Прикладом Б3 (в) з 5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-

метил-етокси)-бензойної кислоти метилового ефіру. МС (маса/заряд): 311,0 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б6

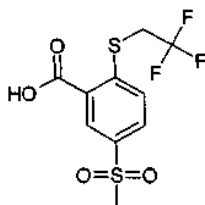
2-етилсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота



До розчину 4,58 ммоль 2-фтор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (Приклад Б4 (б)) в 6 мл N,N-диметилформаміду додавали 13,8 моль карбонату цезію й 9,25 ммоль етантіолу, і дану суміш перемішували при 90°C протягом 30 хв. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури й підкисляли до pH 1 шляхом додавання соляної кислоти, перед тим як екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини, яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення (вихід 99%). МС (маса/заряд): 259,0 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б7

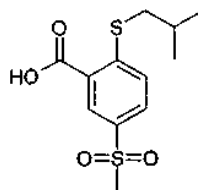
5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-бензойна кислота



До розчину 4,58 ммоль 2-фтор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (Приклад Б4 (б)) в 6 мл N,N-диметилформаміду додавали 13,8 моль карбонату цезію й 9,16 ммоль 2,2,2-трифтор-етантіолу, і дану суміш перемішували при 90°C протягом 30 хв. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури й підкисляли до pH 1 шляхом додавання соляної кислоти, перед тим як екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді червоно-коричневої твердої речовини, яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення (вихід 99%). МС (маса/заряд): 312,9 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б8

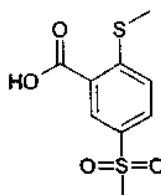
2-ізобутилсульфаніл-6-метансульфоніл-бензойна кислота



До розчину 4,58 ммоль 2-фтор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (Приклад Б4 (б)) в 6 мл N,N-диметилформаміду додавали 13,8 моль карбонату цезію й 9,97 ммоль 2-метил-1-пропантіолу, і дану суміш перемішували при 90°C протягом 30 хв. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури й підкисляли до pH 1 шляхом додавання соляної кислоти, перед тим як екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини, яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення (вихід 99%). МС (маса/заряд): 287,0 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б9

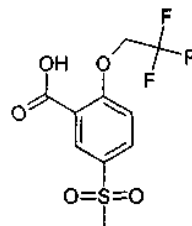
5-метансульфоніл-2-метилсульфаніл-бензойна кислота



До розчину 4,58 ммоль 2-фтор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (Приклад Б4 (б)) в 6 мл N,N-диметилформаміду додавали 13,8 моль карбонату цезію й 10,0 ммоль метантіолата натрію, і дану суміш перемішували при 90°C протягом 30 хв. Потім реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури й підкисляли до pH 1 шляхом додавання соляної кислоти, перед тим як екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді безбарвного масла, яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення (вихід 99%). МС (маса/заряд): 244,9 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б10

5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-бензойна кислота

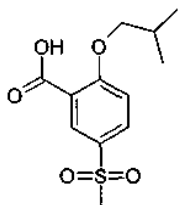


Одержували за аналогією із Прикладом Б1 (б) з 2-хлор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (Приклад Б1 (а)) і 2,2,2-трифтор-етанолу. Неочи-

щину речовину очищали шляхом препаративної РХВТ із одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини. МС (маса/заряд): 297,0 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б11

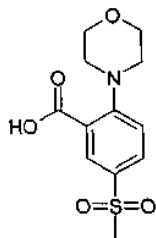
2-ізобутокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота



Одержували за аналогією із Прикладом Б1 (б) з 2-хлор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (Приклад Б1 (а)) і ізобутанолу. Неочищену речовину очищали шляхом флеш-хроматографії з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини. МС (маса/заряд): 271,1 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б12

5-метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-бензойна кислота

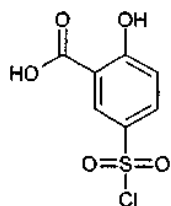


Суміш 4,26 ммоль 2-хлор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (Приклад Б1 (а)) в 8 мл морфоліну нагрівали при 110°C протягом 15 год. Після випарювання всіх летких компонентів залишок підкисляли шляхом додавання 1 н. HCl і екстрагували три рази етилацетатом. Об'єднані органічні екстракти промивали послідовно 1 н. HCl і насиченим розсолон, сушили над сульфатом натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-жовтої аморфної твердої речовини (58%). МС (маса/заряд): 284,1 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б13

2-метокси-5-метилсульфамойл-бензойна кислота

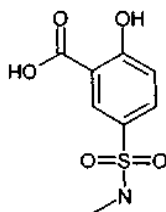
(а) 5-хлорсульфоніл-2-гідрокси-бензойна кислота



До 3,26 моль хлорсульфонової кислоти при 0°C маленькими порціями додавали 652 ммоль

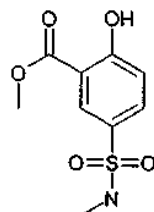
саліцилової кислоти, і дану суміш залишали перемішуватися при кімнатній температурі протягом 1 год, потім при 50°C протягом 1 год і в кінці при 70°C протягом 1 год. Потім при перемішуванні суміш додавали по краплях до 1000 мл льодяної води, і перемішування продовжували протягом додаткових 30 хв. Отримані в результаті цього білі кристали збирали шляхом фільтрації, промивали три рази водою й потім сушили під вакуумом при 45°C протягом 16 год із одержанням вказаної в заголовку сполуки. МС (маса/заряд): 236,8 ([{³⁷Cl}M-H]⁻, 33%), 235,0 ([{³⁷Cl}M-H]⁻, 100%).

(б) 2-Гідрокси-5-метилсульфамойл-бензойна кислота



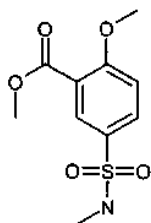
До 63 ммоль 5-хлорсульфоніл-2-гідрокси-бензойної кислоти в 120 мл дихлорметану при кімнатній температурі додавали по краплях 317 ммоль метиламіну (8 М розчин в етанолі), і дану суміш залишали перемішуватися при кімнатній температурі протягом 1 год. Потім суміш концентрували під вакуумом. Залишок суспендували в 1 М водному розчині NaOH і двічі екстрагували діетиловим ефіром. Водну фазу підкисляли 5 М водною HCl, насиченою NaCl, і екстрагували 3 рази ТГФ. Об'єднані ТГФ-екстракти двічі промивали насиченим водним розчином NaCl і сушили з використанням Na₂SO₄. У результаті упарювання під вакуумом одержували вказану в заголовку сполуку. МС (маса/заряд): 249,0 (M+NH₄⁺, 100%), 231,9 (M+H⁺, 63%).

(в) 2-гідрокси-5-метилсульфамойл-бензойної кислоти метиловий ефір



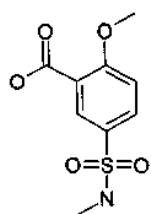
До 77 ммоль 2-гідрокси-5-метилсульфамойл-бензойної кислоти в 300 мл ТГФ додавали 85 ммоль CDI (1,1'-карбонілдіімідазолу), і дану суміш нагрівали при 70°C протягом 1 год. Потім додавали 770 ммоль метанолу, і суміш нагрівали при 70°C протягом 16 год. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури й концентрували під вакуумом. Залишок хроматографували на силікагелі (елюент: етилацетат/гептан/дихлорметан 45:45:10) з одержанням вказаної в заголовку сполуки. МС (маса/заряд): 244,1 ([M-H]⁻, 100%).

(г) 2-метокси-5-метилсульфамойл-бензойної кислоти метиловий ефір



До 2,04 ммоль 2-гідрокси-6-метилсульфамойл-бензойної кислоти метилового ефіру, 2,2 ммоль метанолу й 2,34 ммоль трифенілфосфіну в 10 мл ТГФ додавали 2,24 ммоль ди-трет-бутилазодикарбоксилату, і дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 2 год. Потім суміш концентрували під вакуумом. Залишок хроматографували на силікагелі (елюент: етилацетат/гептан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки.

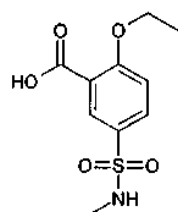
(д) 2-метокси-5-метилсульфамойл-бензойна кислота



Одержували за аналогією із Прикладом Б3 (в) з 2-метокси-5-метилсульфамойл-бензойної кислоти метилового ефіру. МС (маса/заряд): 244,1 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б14

2-етокси-5-метилсульфамойл-бензойна кислота

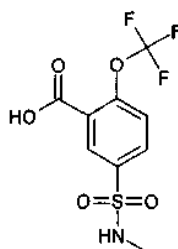


Одержували за аналогією із Прикладом Б13 (г-д) з 2-гідрокси-5-метилсульфамойл-бензойної кислоти метилового ефіру й етанолу. МС (маса/заряд): 257,9 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б15

6-метилсульфамойл-2-трифторметокси-бензойна кислота

(а) 5-хлорсульфоніл-2-трифторметокси-бензойна кислота



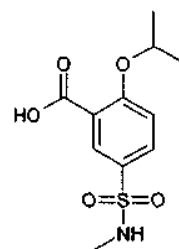
Розчин 2-(трифторметокси)бензойної кислоти [1979-29-9] (1,0 г) додавали маленькими порціями до хлорсульфонової кислоти (3,2 мл) при 0°C. Після завершення додавання реакційну суміш перемішували при 70°C протягом 4 годин, потім залишали на ніч при кімнатній температурі й потім нагрівали при 75°C протягом 3 годин. Після закінчення цього часу реакцію повільно виливали на лід, і потім осад фільтрували, промивали водою й сушили з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (1,2 г). МС (маса/заряд): 303,3 (M-H, 100%).

(б) 5-метилсульфамойл-2-трифторметокси-бензойна кислота

До розчину 5-хлорсульфоніл-2-трифторметокси-бензойної кислоти (0,15 г) у дихлорметані (1,5 мл) додавали розчин метиламіну в метанолі (8 М; 0,31 мл), і після того як закінчувалося випадання осаду, реакційну суміш перемішували протягом 2 хвилин. Потім реакційну суміш концентрували під вакуумом, і залишок розчиняли в 1 н. NaOH (2 мл) і екстрагували діетиловим ефіром. Водну фазу потім підкисляли з використанням розчину (2 мл) 3 н. соляної кислоти, і даний розчин екстрагували дихлорметаном (2x10 мл). Об'єднані органічні фази сушили з використанням сульфату натрію й концентрували під вакуумом з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (0,12 г). МС (маса/заряд): 298,0 (M-H, 100%).

Приклад Б16

2-ізопропокси-5-метилсульфамойл-бензойна кислота

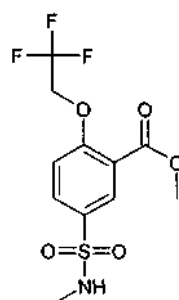


Одержували за аналогією із Прикладом Б13 (г-д) з 2-гідрокси-5-метилсульфамойл-бензойної кислоти метилового ефіру й 2-пропанолу. МС (маса/заряд): 272,2 ([M-H]⁻, 100%).

Приклад Б17

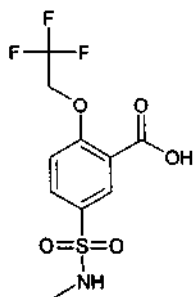
5-метилсульфамойл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-бензойна кислота

(а) 5-метилсульфамойл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-бензойної кислоти метиловий ефір



До 3,3 ммоль 2-гідрокси-6-метилсульфамойл-бензойної кислоти метилового ефіру (приклад Б13 (в)) і 3,3 ммоль карбонату калію в 50 мл ацетону додавали по краплях 4,9 ммоль (2,2,2-трифтор-етил)трифторметансульфонату, і дану суміш нагрівали при 60°C протягом 16 год. Потім суміш концентрували під вакуумом. Залишок суспендували в дихлорметані й фільтрували. Фільтрат концентрували під вакуумом, і залишок хроматографували на силікагелі (елюент: етилацетат/гептан 3:7) з одержанням вказаної в заголовку сполуки. МС (маса/заряд): 328,0 ($M+H^+$, 100%).

(б) 5-метилсульфамойл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота

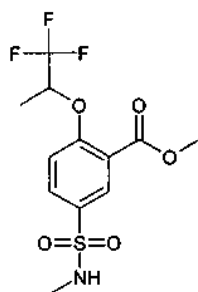


До 2,3 ммоль 5-метилсульфамойл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-бензойної кислоти метилового ефіру в 10 мл ТГФ додавали 20 ммоль 2 М водного NaOH, і дану суміш нагрівали при 50°C протягом 2 год. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури й двічі екстрагували діетиловим ефіром. Водну фазу підкисляли 10% водною лимонною кислотою й екстрагували 3 рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили з використанням Na_2SO_4 . У результаті упарювання під вакуумом і наступним розтиранням у діетиловому ефірі одержували вказану в заголовку сполуку, МС (маса/заряд): 312,0 ($[M-H]^-$, 100%).

Приклад Б18

рац-5-метилсульфамойл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота

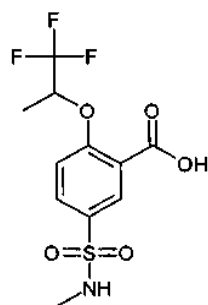
(а) рац-5-метилсульфамойл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти метиловий ефір



До 4,1 ммоль 2-гідрокси-5-метилсульфамойл-бензойної кислоти метилового ефіру й 4,1 ммоль карбонату калію в 5 мл ДМФА додавали по краплях 6,1 ммоль трифтор-метансульфонової кислоти 2,2,2-трифтор-1-метил-етилового ефіру, і дану суміш нагрівали при 90°C протягом 16 год. Потім

суміш охолоджували до кімнатної температури, вливали у воду й екстрагували 3 рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили з використанням Na_2SO_4 . У результаті упарювання під вакуумом і наступної хроматографії на силікагелі (елюент: дихлорметан) одержували вказану в заголовку сполуку. МС (маса/заряд): 359,2 ($M+NH$, 80%), 342,0 ($M+H^+$, 100%).

(б) рац-5-метилсульфамойл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота

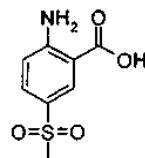


До 1,6 ммоль рац-5-метилсульфамойл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти метилового ефіру в 10 мл ТГФ додавали 20 ммоль 2 М водного NaOH, і дану суміш нагрівали при 50°C протягом 2 год. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури й двічі екстрагували діетиловим ефіром. Водну фазу підкисляли 10% водною лимонною кислотою й двічі екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили з використанням Na_2SO_4 . У результаті упарювання під вакуумом і наступним розтиранням у діетиловому ефірі й гексані одержували вказану в заголовку сполуку. МС (маса/заряд): 326,2 ($[M-H]^-$, 100%).

Приклад Б19

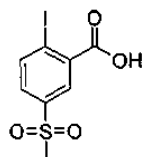
4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота

(а) 2-аміно-5-метансульфоніл-бензойна кислота



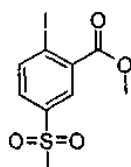
Суміш 4,26 ммоль 2-хлор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б1 (а)), стадія 1), 0,39 ммоль мідного порошку й 10 мл 25% гідроксиду амонію нагрівали при 125-130°C при перемішуванні протягом 18 годин. Суміш охолоджували до кімнатної температури й фільтрували. Тверду речовину промивали метанолом. Фільтрат концентрували під вакуумом. Залишок підкисляли 1 н. HCl до pH=2. Отриману тверду речовину промивали водою й сушили (HV, 50°C, 1 година) з одержанням вказаної в заголовку сполуки. МС (маса/заряд): 214,1 ($M-H$, 100%).

(б) 2-йод-5-метансульфоніл-бензойна кислота



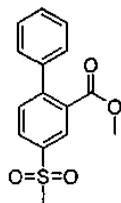
До суспензії 3,0 ммоль 2-аміно-5-метансульфоніл-бензойної кислоти в суміші 1,7 мл сарною кислоти й 1,7 мл води додавали по краплях розчин 3,92 ммоль нітриту натрію в 1,7 мл води з такою швидкістю, щоб температура не перевищувала 3°C. Дану суміш перемішували при 0°C протягом 1 години. Додавали по краплях при 0°C розчин 3,0 ммоль KI в 1,7 мл води. Коричневу суспензію залишали нагріватися до кімнатної температури й перемішували протягом 30 хвилин. Надлишок йоду піддавали розкладанню шляхом додавання декількох крапель розчину гідросульфиту натрію. Тверду речовину фільтрували, промивали водою й сушили (HV, 50°C, 1 година) з одержанням вказаної в заголовку сполуки. МС (маса/заряд): 325,0 (М-Н, 100%).

(в) 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти метиловий ефір



До 30,7 ммоль 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти в 250 мл ТГФ додавали 33,7 ммоль CDI, і дану суміш нагрівали при 70°C протягом 1 год. Потім додавали метанол (12,4 мл), і суміш нагрівали при 70°C додатково протягом 1 год. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури й концентрували під вакуумом. Залишок хроматографували на SiO₂ (етилацетат/дихлорметан 4:1) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (86%) у вигляді білої кристалічної твердої речовини.

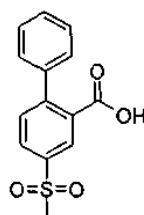
(г) 4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонової кислоти метиловий ефір



Суміш 3,53 ммоль 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти метилового ефіру, 3,88 ммоль фенолітри-н-бутилолова, 0,25 ммоль трис(добензиліденацетон)дипаладію (0), 0,35 ммоль трифеніларсину й 1,62 ммоль йодиду міді в N,N-диметилформаміді (30 мл) нагрівали при 90°C протягом 16 годин. Суміш охолоджували до кімнатної температури й концентрували під вакуумом. Залишок хроматографували на SiO₂ (градієнт етилацетат/гептан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (99%) у вигляді жовтуватої

кристалічної твердої речовини. МС (маса/заряд): 291,0 (МН⁺, 100%).

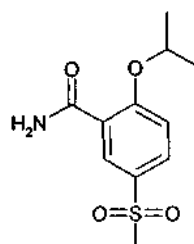
(д) 4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота



До 3,44 ммоль 4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонової кислоти метилового ефіру в 5 мл ТГФ додавали 37,9 ммоль 5 М водного розчину NaOH, і дану суміш нагрівали при 60°C протягом 16 год. Потім суміш охолоджували до кімнатної температури, підкисляли до pH 1 концентрованою соляною кислотою й екстрагували 3 рази етилацетатом. Об'єднані органічні фази сушили з використанням Na₂SO₄. У результаті упарювання під вакуумом одержували вказану в заголовку сполуку (95%) у вигляді жовтуватої кристалічної твердої речовини. МС (маса/заряд): 275,1 (М-Н, 100%).

Приклад Б20

2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензамід



Одержували за аналогією із Прикладом А17 (а) з 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б1) і гідроксиду амонію. МС (маса/заряд): 258,1 ([М+Н⁺, 100%).

Приклад Б21

рац-5-етансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота

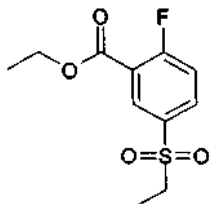
(а) 2-фтор-5-сульфіно-бензойна кислота



264 ммоль 5-Хлорсульфоніл-2-фтор-бензойної кислоти (CAS: 37098-75-2) додавали порціями в розчин 1,98 моль сульфиту натрію в 1 л води. Дану реакційну суміш підтримували при лужних умовах шляхом додавання відповідної кількості 20% NaOH і перемішували при кімнатній температурі протягом 45 хв. Після закінчення цього часу реакційну суміш охолоджували в льодяній бані й потім підкисляли шляхом додавання 20% розчину H₂SO₄, доти поки pH не ставало рівним 2. Воду випарювали, і додавали 600 мл

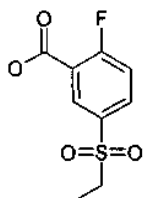
метанолу. Дану суміш перемішували протягом ночі й фільтрували. Фільтрат упарювали й сушили з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (72%). МС (маса/заряд): 203,0 ([M-H], 100%).

(б) 5-етансульфоніл-2-фтор-бензойної кислоти етиловий ефір



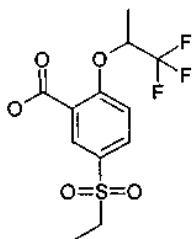
До 24 ммоль 2-фтор-5-сульфіно-бензойної кислоти в 200 мл ДМФА додавали 73 ммоль карбонату калію й 86 ммоль етильодиду. Потім дану реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 50 годин. Після закінчення цього часу реакційну суміш концентрували під вакуумом, і залишок розчиняли в 100 мл води. Водну фазу екстрагували 2x50 мл етилацетату. Об'єднані екстракти сушили над сульфатом натрію, фільтрували, і розчинник видаляли під вакуумом. Залишок хроматографували на SiO₂ (градієнт етилацетат/гептан) з одержанням вказаної в заголовку сполуки (51%) у вигляді безбарвного масла. МС (маса/заряд): 261,1 ([M+H]⁺, 100%).

(в) 5-етансульфоніл-2-фтор-бензойна кислота



Одержували за аналогією із Прикладом Б3 (в) з 5-етансульфоніл-2-фтор-бензойної кислоти етилового ефіру з використанням гідроксиду літію замість гідроксиду натрію. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 232,1 (M⁺, 100%).

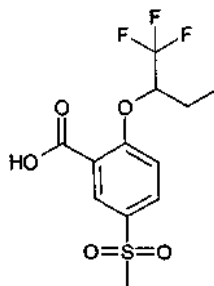
(г) рац-5-етансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота



Одержували за аналогією із Прикладом Б4 (в) з 5-етансульфоніл-2-фтор-бензойної кислоти й рац-1,1,1-трифтор-пропан-2-олу (комерційного). Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 325,1 ([M-H], 100%).

Приклад Б22

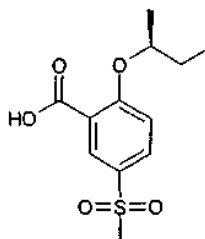
рац-5-метансульфоніл-2-(1-трифторметил-пропокси)-бензойна кислота



Одержували за аналогією із Прикладом Б4 (в) з 2-фтор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б4 (б)) і рац-1,1,1-трифтор-бутан-2-олу (CAS: 431-36-7). Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 325,0 ([M-H], 100%).

Приклад Б23

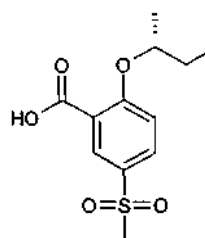
20 2-((S)-етор-Бутокс)-5-метансульфоніл-бензойна кислота



Одержували за аналогією із Прикладом Б4 (в) з 2-фтор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б4 (б)) і S-(+)-2-бутанолу. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 271,1 ([M-H], 100%).

Приклад Б24

2-((R)-втор-Бутокс)-5-метансульфоніл-бензойна кислота

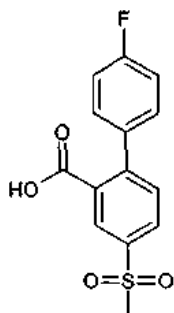


Одержували за аналогією із Прикладом Б4 (в) з 2-фтор-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б4 (б)) і R-(-)-2-бутанолу. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 271,1 ([M-H], 100%).

Приклад Б25

4'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота

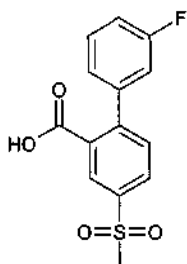
129



Суміш 6,1 ммоль 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б19 (б)), 12,2 ммоль 4-фторбензолборної кислоти, 18,4 ммоль карбонату натрію й 0,3 ммоль ацетати паладію (II) в 30 мл води перемішували при кімнатній температурі протягом 48 годин. Суміш фільтрували, і фільтрат підкисляли 37% HCl. Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Тверду речовину відфільтровували, промивали водою й сушили з одержанням вказаної в заголовку сполуки (92%). Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 293,2 ([M-H], 100%).

Приклад Б26

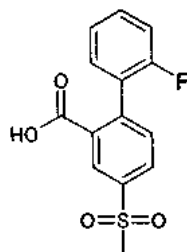
3'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота



Одержували за аналогією із Прикладом Б25 з 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б19 (б)) і 3-фторбензолборної кислоти. Жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 293,2 ([M-H], 100%).

Приклад Б27

2'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота

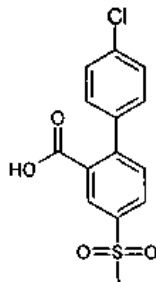


Одержували за аналогією із Прикладом Б25 з 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б19 (б)) і 2-фторбензолборної кислоти. Ясно-коричнева тверда речовина.

Приклад Б28

4'-Хлор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота

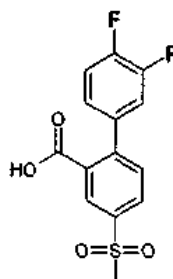
91536



Одержували за аналогією із Прикладом Б25 з 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б19 (б)) і 4-хлор-бензолборної кислоти. Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 309,1 ([M-H], 100%).

Приклад Б29

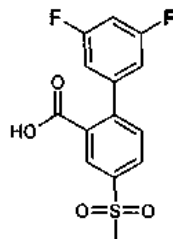
3',4'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота



Одержували за аналогією із Прикладом Б25 з 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б19 (б)) і 3,4-дифтор-бензолборної кислоти. Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 311,1 ([M-H], 100%).

Приклад Б30

3',5'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота

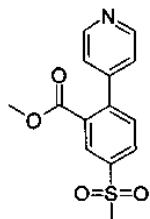


Одержували за аналогією із Прикладом Б25 з 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б19 (б)) і 3,5-дифтор-бензолборної кислоти. Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 311,1 ([M-H], 100%).

Приклад Б31

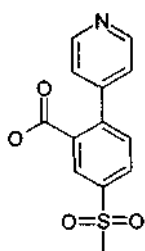
5-метансульфоніл-2-піридин-4-іл-бензойна кислота

а) 5-метансульфоніл-2-піридин-4-іл-бензойної кислоти метиловий ефір



Одержували за аналогією із Прикладом Б19 (г) з 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти метилового ефіру (приклад Б19 (в)) і 4-трибутилстанан-піридину (комерційного). Ясно-жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 291,9 ($[M+H]^+$, 100%).

(б) 5-метансульфоніл-2-піридин-4-іл-бензойна кислота

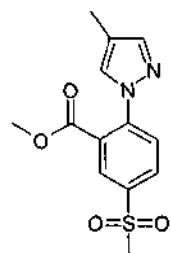


Одержували за аналогією із Прикладом Б3 (в) з 5-метансульфоніл-2-піридин-4-іл-бензойної кислоти метилового ефіру. Ясно-жовта тверда речовина. МС (маса/заряд): 276,1 ($[M-H]$, 100%).

Приклад Б32

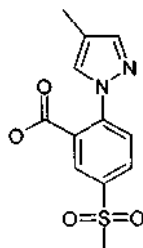
5-метансульфоніл-2-(4-метил-піразол-1-іл)-бензойна кислота

а) 5-метансульфоніл-2-(4-метил-піразол-1-іл)-бензойної кислоти метиловий ефір



У скляну пробірку додавали послідовно 0,29 ммоль 2-йод-5-метансульфоніл-бензойної кислоти метилового ефіру (приклад Б19(в)), 0,35 ммоль 4-метилпіразолу, 0,59 ммоль карбонату калію, 0,06 ммоль CuI і розчин 0,12 ммоль транс-1,2-діаміноциклогексану в 0,4 мл діоксану (дегазованого). Пробірку заповнювали аргоном і герметично закривали кришкою. Реакційну суміш нагрівали при $120^{\circ}C$ протягом ночі. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури, додавали дихлорметан і воду. Водну фазу екстрагували 2 рази дихлорметаном. Об'єднані органічні фази сушили над сульфатом натрію й упарювали. Неочищена сполука очищали на картриджі Flashpack (10 г). Елюент: гептан/етилацетат; одержували вказану в заголовку сполуку (57%) у вигляді ясно-жовтого масла. МС (маса/заряд): 295,0($[M+H]^+$, 100%).

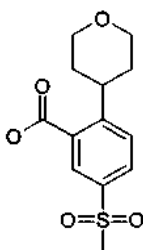
(б) 5-метансульфоніл-2-(4-метил-піразол-1-іл)-бензойна кислота



Одержували за аналогією із Прикладом Б3 (в) з 5-метансульфоніл-2-(4-метил-піразол-1-іл)-бензойної кислоти метилового ефіру. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 279,1 ($[M-H]$, 100%).

Приклад Б33

5-метансульфоніл-2-(тетрагідро-піран-4-іл)-бензойна кислота

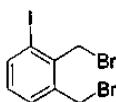


Одержували за аналогією із Прикладом Б49 (б) з 2-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (CAS: 847547-05-1). Безбарвне масло. МС (маса/заряд): 283,2 ($[M-H]$, 100%).

Приклад В1

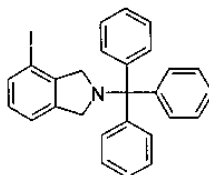
(4-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон

(а) 1,2-біс-бромметил-3-йод-бензол



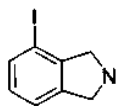
Одержували за аналогією із Прикладом А2 (а) з 1-йод-2,3-диметил-бензолу (комерційного) і NBS. Коричневе масло.

(б) 4-йод-2-третил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол



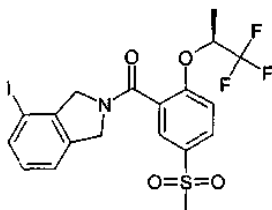
Одержували за аналогією із Прикладом А2 (б) з 1,2-біс-бромметил-3-йод-бензолу й трифенілметиламіну. Біла тверда речовина.

(в) 4-йод-2,3-дигідро-1H-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом А2 (в) з 4-йод-2-трифеніл-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу й трифтороцтової кислоти. Ясно-жовта тверда речовина.

(г) (4-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон

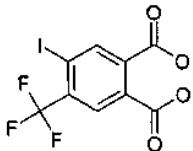


Одержували за аналогією із Прикладом 1 з 4-йод-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу й 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти (приклад Б3). Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 540,0 (МН⁺, 100%).

Приклад В2

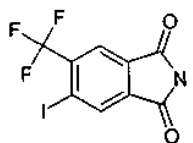
(5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон

(а) 4-йод-5-трифторметил-фталева кислота



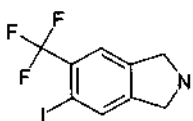
Одержували за аналогією із Прикладом А15 (а) з 1-йод-4,5-диметил-2-трифторметил-бензолу (CAS: 165323-73-9) і оксиду хрому (VI). Сіра тверда речовина. МС (маса/заряд): 359,0 ([М-Н]⁻, 100%).

(б) 5-йод-6-трифторметил-ізоіндол-1,3-діон



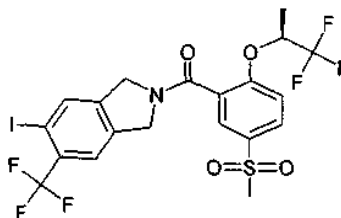
Одержували за аналогією із Прикладом А15 (б) з 4-йод-5-трифторметил-фталевої кислоти й сечовини. Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 339,9 ([М-Н]⁻, 100%).

(в) 5-йод-6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндол



Одержували за аналогією із Прикладом А1 з 5-йод-6-трифторметил-ізоіндол-1,3-діону й комплексу боран-тетрагідрофуран. Коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 313,9 ([М+Н]⁺, 100%).

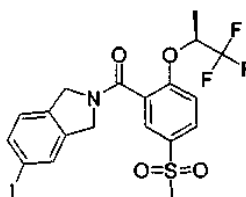
(г) (5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон



Одержували за аналогією із Прикладом 1 з 5-йод-6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу й 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти (приклад Б3). Жовта піна. МС (маса/заряд): 607,0 (М⁺, 100%).

Приклад В3

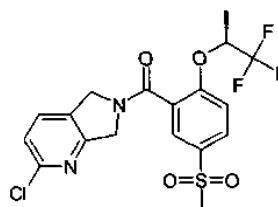
(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон



Одержували за аналогією із Прикладом 1 з 5-йод-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу (приклад А38 (а)) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти (приклад Б3). Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 539,1 (М⁺, 100%).

Приклад В4

(2-хлор-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон RO4988168-000

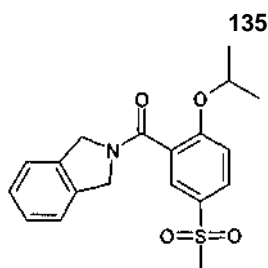


Хіральна сполука

Одержували за аналогією із Прикладом 1 з 2-хлор-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридину (Приклад А8 (б)) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойної кислоти (приклад Б3). Жовта піна. МС (маса/заряд): 451,0 (³⁷Cl)[М+Н]⁺, 41%), 449,2 (³⁵Cl)[М+Н]⁺, 100%).

Приклад 1

Одержання (1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанону



Суміш 0,387 ммоль 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойної кислоти (приклад Б1), 0,464 ммоль 2,3-дигідро-1H-ізоіндолу (комерційного), 0,426 ммоль TBTU і 1,935 ммоль DIPEA в 1,4 мл ДМФА перемішували при кімнатній температурі протягом 2 год. Реакційну суміш упарюва-

91536

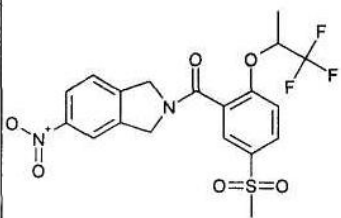
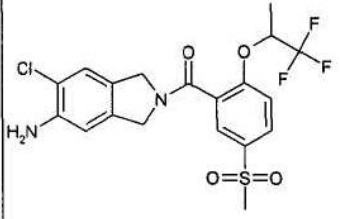
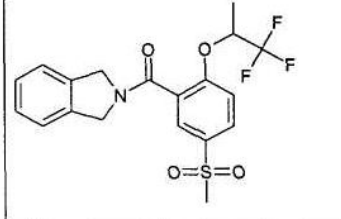
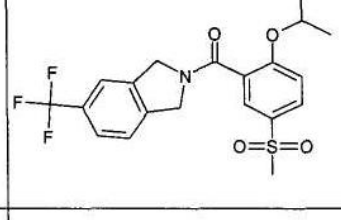
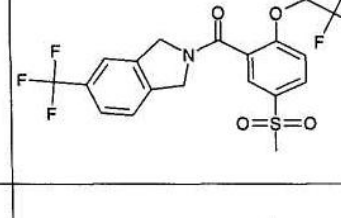
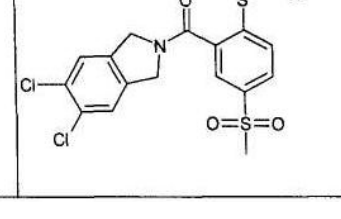
136

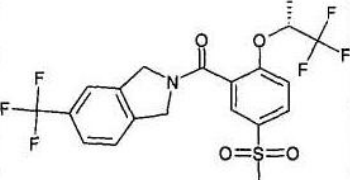
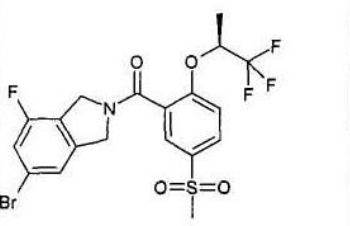
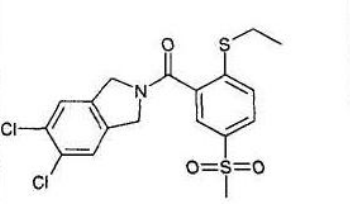
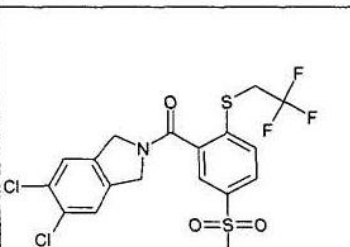
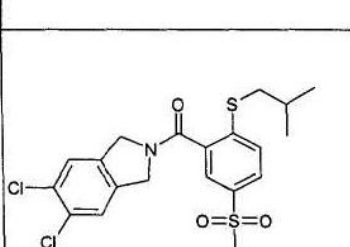
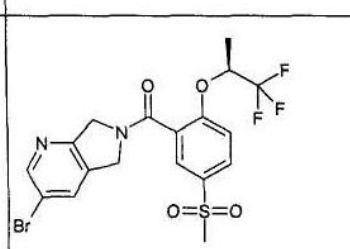
ли під вакуумом. Залишок розчиняли у воді й екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивали насиченим розчином бікарбонату натрію, сушили над сульфатом натрію, фільтрували й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO_2 , гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді ясно-коричневої твердої речовини (вихід 88%). МС (маса/заряд): 360,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%).

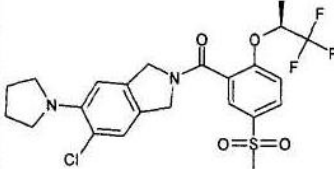
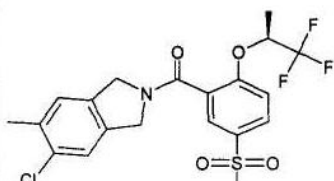
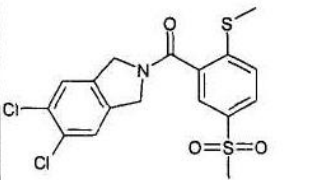
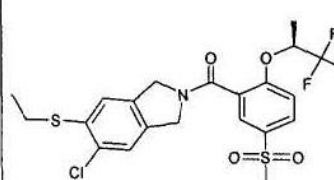
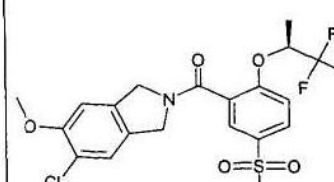
За аналогією зі сполукою Прикладу 1 сполуки з 2 по 91 з наведеної нижче таблиці одержували з кислотних похідних і амінових похідних:

¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H] ⁺	Вихідні речовини	MW
2		(5-хлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 394,1	5-хлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 127168-76-7) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	393,9
3		(5-бром-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 440,2 (⁸¹ Br), 438,3 (⁷⁹ Br)	5-бром-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 127168-84-7) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	438,3
4		(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(5-нітро-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 405,4	5-нітро-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 46053-72-9) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	404,4

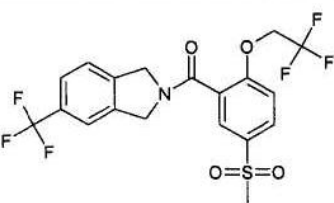
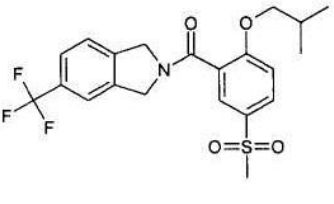
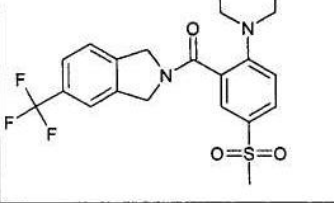
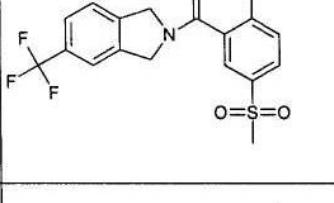
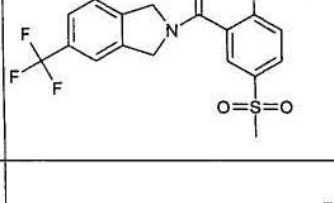
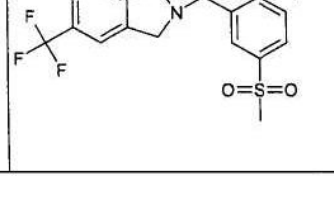
¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
5		(5,6-дихлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 432,2 (³⁷ Cl, ³⁷ Cl), 430,3 (³⁷ Cl, ³⁵ Cl), 428,3 (³⁵ Cl, ³⁵ Cl)	5,6-дихлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 15997-90-7) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	428,3
6		(5-аміно-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 375,5	2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іламін (CAS: 45766-35-6) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	374,5
7		(5-аміно-6-хлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 411,1 (³⁷ Cl), 409,1 (³⁵ Cl)	6-хлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іламін (приклад А1) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	408,9
8		рац-(5-хлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 448,3	5-хлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 127168-76-7) і рац-5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б2)	447,9
9		рац-(5,6-дихлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 486,2 (³⁷ Cl, ³⁷ Cl), 484,3 (³⁷ Cl, ³⁵ Cl), 482,3 (³⁵ Cl, ³⁵ Cl)	5,6-дихлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 15997-90-7) і рац-5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б2)	482,3
10		рац-(5-бром-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 494,2 (⁸¹ Br), 492,1 (⁷⁹ Br)	5-бром-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 127168-84-7) і рац-5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б2)	492,3

¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
11		рац-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]- (5-нітро-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 458,1 (M ⁺)	5-нітро-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 46053-72-9) і рац-5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б2)	458,4
12		рац-(5-аміно-6-хлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 464,1 (³⁷ Cl, M ⁺), 462,1 (³⁵ Cl, M ⁺)	6-хлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іламін (приклад А1) і рац-5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б2)	462,9
13		рац-(1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 414,3	2,3-дигідро-1H-ізоіндол (комерційний) і рац-5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б2)	413,4
14		(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 428,0	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	427,4
15		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]- (5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 482,0	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	481,4
16		(5,6-дихлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 447,9 (³⁷ Cl, ³⁷ Cl), 445,9 (³⁷ Cl, ³⁵ Cl), 444,0 (³⁵ Cl, ³⁵ Cl)	5,6-дихлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 15997-90-7) і 2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б4)	444,4

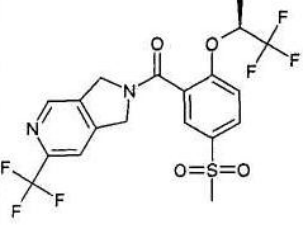
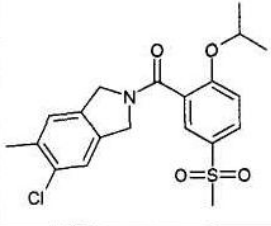
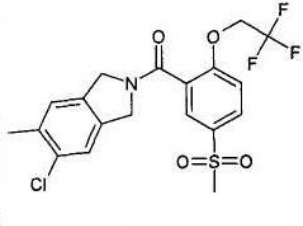
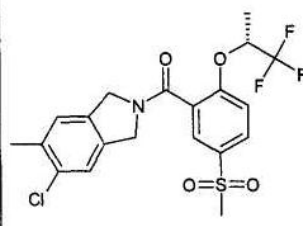
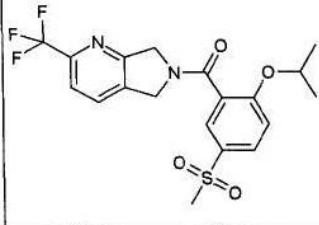
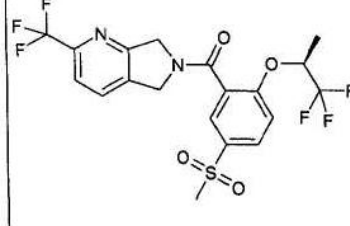
¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
17		[5-метансульфоніл-2-((<i>R</i>)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]- (5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- метанон 482,0	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 5-метансульфоніл-2-((<i>R</i>)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б5)	481,4
18		(6-бром-4-фтор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- [5-метансульфоніл-2-((<i>S</i>)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]- метанон 510,2	6-бром-4-фтор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 689214-92-4) і 5-метансульфоніл-2-((<i>S</i>)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	510,3
19		(5,6-дихлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- (2-етилсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 434,0 (³⁷ Cl, ³⁷ Cl), 432,0 (³⁷ Cl, ³⁵ Cl), 430,0 (³⁵ Cl, ³⁵ Cl)	5,6-дихлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 15997-90-7) і 2-Етилсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б6)	430,4
20		(5,6-дихлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- [5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-феніл]- метанон 487,9 (³⁷ Cl, ³⁷ Cl), 485,9 (³⁷ Cl, ³⁵ Cl), 483,9 (³⁵ Cl, ³⁵ Cl)	5,6-дихлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 15997-90-7) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-бензойна кислота (приклад Б7)	484,3
21		(5,6-дихлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- (2-ізобутилсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 462,0 (³⁷ Cl, ³⁷ Cl), 460,0 (³⁷ Cl, ³⁵ Cl), 458,1 (³⁵ Cl, ³⁵ Cl)	5,6-дихлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 15997-90-7) і 2-Ізобутилсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б8)	458,4
22		(3-бром-5,7-дигідро-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин-6-іл)-[5-метансульфоніл-2-((<i>S</i>)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]- метанон 493,0	3-бром-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин (приклад А2) і 5-метансульфоніл-2-((<i>S</i>)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	493,3

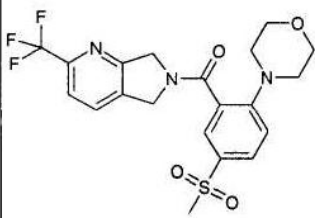
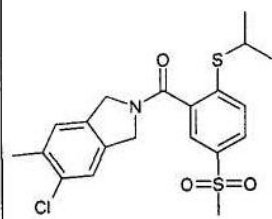
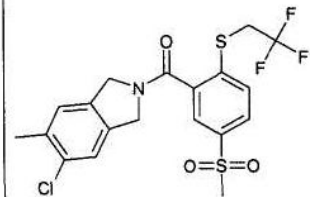
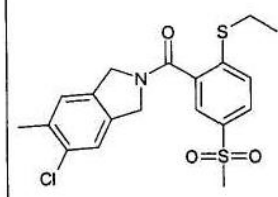
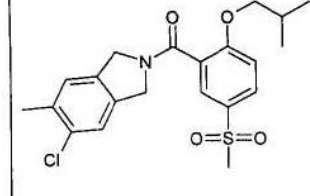
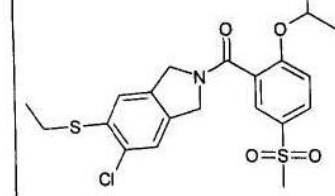
¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
23		(5-хлор-6-піролідин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 519,3 (³⁷ Cl), 517,2 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-піролідин-1-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-гідрохлорид (приклад А3) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	517,0
24		(5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 464,0 (³⁷ Cl), 462,0 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А4) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	461,9
25		(5,6-дихлор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-метилсульфаніл-феніл]-метанон 419,9 (³⁷ Cl, ³⁷ Cl), 418,0 (³⁷ Cl, ³⁵ Cl), 416,0 (³⁵ Cl, ³⁵ Cl)	5,6-дихлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 15997-90-7) і 5-Метансульфоніл-2-метилсульфаніл-бензойна кислота (приклад Б9)	416,3
26		(5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 510,0 (³⁷ Cl), 508,0 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А5) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	508,0
27		(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 480,0 (³⁷ Cl), 477,9 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А6) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	477,9

¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
28		(5-хлор-6-етансульфоніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 542,0 (³⁷ Cl), 540,0 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-етансульфоніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А7) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	540,0
29		(2-хлор-5,7-дигідро-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин-6-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 448,9	2-хлор-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин (приклад А8) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	448,9
30		2-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоїл]-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-4-карбонітрил 439,4	2,3-дигідро-1H-ізоіндол-4-карбонітрил (приклад А9) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	438,4
31		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-5-піролідин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 483,1	5-піролідин-1-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А10) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	482,5
32		(5-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 474,1	5-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А11) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	473,5
33		(5-хлор-6-фтор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 466,1	5-хлор-6-фтор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А12) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	465,9

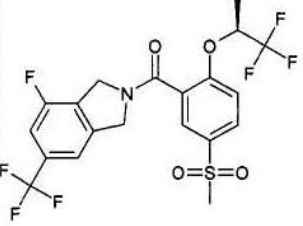
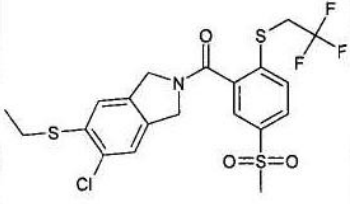
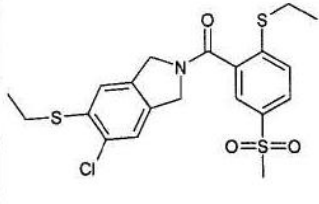
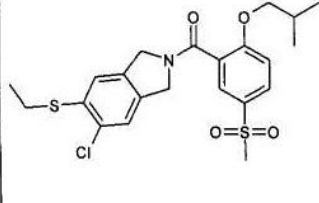
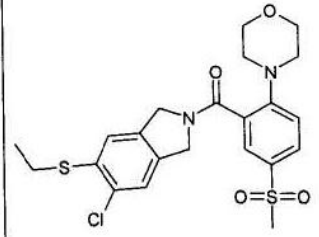
¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
34		[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-феніл]-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 468,0	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-бензойна кислота (приклад Б10)	467,4
35		(2-ізобутокси-5-метансульфоніл-феніл)-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 442,0	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 2-ізобутокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б11)	441,5
36		(5-метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-феніл)-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 455,3	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 5-Метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-бензойна кислота (приклад Б12)	454,5
37		(2-етилсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 430,1	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 2-Етилсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б6)	429,5
38		(2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 444,4	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 2-Ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б4)	443,5
39		[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-феніл]-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 484,5	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-бензойна кислота (приклад Б7)	483,5

¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
40		4-метокси-N-метил-3-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбоніл)-бензолсульфонамід 415,1	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 2-Метокси-5-метилсульфамоїл-бензойна кислота (приклад Б13)	414,4
41		4-етокси-N-метил-3-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбоніл)-бензолсульфонамід 429,0	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 2-Етоксид-5-метилсульфамоїл-бензойна кислота (приклад Б14)	428,4
42		N-метил-4-трифторметокси-3-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбоніл)-бензолсульфонамід 469,0	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 5-Метилсульфамоїл-2-трифторметокси-бензойна кислота (приклад Б15)	468,4
43		4-ізопропокси-N-метил-3-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбоніл)-бензолсульфонамід 443,0	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 2-Ізопропокси-5-метилсульфамоїл-бензойна кислота (приклад Б16)	442,5
44		N-метил-4-(2,2,2-трифтор-етокси)-3-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбоніл)-бензолсульфонамід 483,0	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і 5-метилсульфамоїл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-бензойна кислота (приклад Б17)	482,4
45		рац-N-метил-3-(5-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-карбоніл)-4-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензолсульфонамід 497,0	5-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 342638-03-3) і рац-5-метилсульфамоїл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б18)	496,4

¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
46		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон 483,0	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад A13) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	482,4
47		(5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 410,1 (³⁷ Cl), 408,3 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад A4) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	407,9
48		(5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-феніл]-метанон 449,9 (³⁷ Cl), 447,9 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад A4) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-бензойна кислота (приклад Б10)	447,9
49		(5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 463,9 (³⁷ Cl), 462,0 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад A4) і 5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б5)	461,9
50		(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(2-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон 429,5	2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-b]піридин (приклад A14) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	428,4
51		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(2-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон 483,4	2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-b]піридин (приклад A14) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	482,4

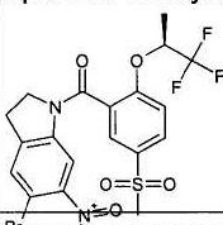
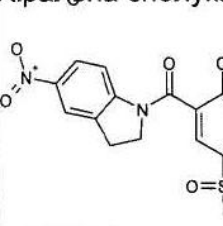



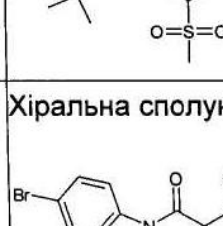
¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
52		(5-метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-феніл)- (2-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4- b]піридин-6-іл)-метанон 456,4	2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-b]піридин (приклад А14) і 5-Метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-бензойна кислота (приклад Б12)	455,5
53		(5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- (2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 425,8 (³⁷ Cl), 424,0 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А4) і 2-Ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б4)	424,0
54		(5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- [5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-феніл]-метанон 465,9 (³⁷ Cl), 463,9 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А4) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-бензойна кислота (приклад Б7)	463,9
55		(5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- (2-етилсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 411,9 (³⁷ Cl), 410,0 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А4) і 2-Етилсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б6)	410,0
56		(5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- (2-ізобутоксид-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 424,2 (³⁷ Cl), 422,1 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А4) і 2-Ізобутоксид-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б11)	421,9
57		(5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- (2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 456,3 (³⁷ Cl), 454,2 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А5) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	454,0

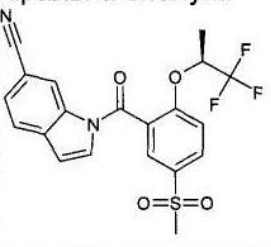
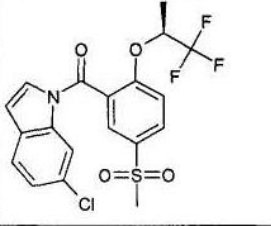
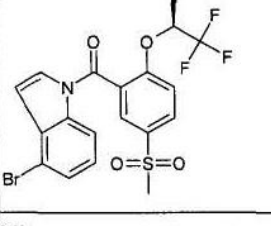
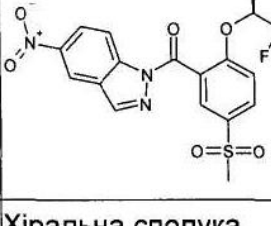
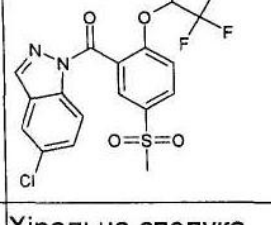
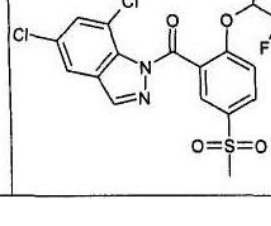
¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
58		(5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-феніл]-метанон 496,3 (³⁷ Cl), 494,2 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А5) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-бензойна кислота (приклад Б10)	494,0
59		(5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 510,3 (³⁷ Cl), 508,2 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А5) і 5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б5)	508,0
60		(5-аміно-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 497,1	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іламін (приклад А15) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	496,4
61		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон 483,5	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	482,4
62		(5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл]-метанон 472,1 (³⁷ Cl), 470,3 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А5) і 2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б4)	470,1

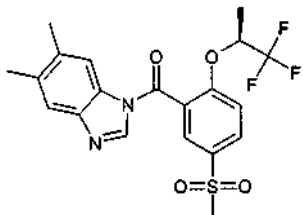
¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
63		(4-фтор-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 517,1 (M+NH ₄ ⁺)	4-фтор-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А17) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	499,4
64		(5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-феніл]-метанон 512,1 (³⁷ Cl), 510,1 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А5) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-бензойна кислота (приклад Б7)	510,0
65		(5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[2-етилсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл]-метанон 458,2 (³⁷ Cl), 456,1 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А5) і 2-Етилсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б6)	456,0
66		(5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[2-ізобутоксид-5-метансульфоніл-феніл]-метанон 470,3 (³⁷ Cl), 468,2 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А5) і 2-Ізобутоксид-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б11)	468,0
67		(5-хлор-6-етилсульфаніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-феніл]-метанон 483,2 (³⁷ Cl), 481,0 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-етилсульфаніл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А5) і 5-Метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-бензойна кислота (приклад Б12)	481,0

¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
68		(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- (2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 426,1 (³⁷ Cl), 424,1 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А6) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	423,9
69		(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- [5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-феніл]-метанон 466,1 (³⁷ Cl), 464,0 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А6) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-бензойна кислота (приклад Б10)	463,9
70		(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- (5-метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-феніл)-метанон 453,2 (³⁷ Cl), 451,1 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А6) і 5-Метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-бензойна кислота (приклад Б12)	450,9
71		(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)- (2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 442,0 (³⁷ Cl), 440,1 (³⁵ Cl)	5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А6) і 2-Ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б4)	440,0
72		(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон 429,2	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	428,4
73		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]- (5-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 444,0	5-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 127168-88-1) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	443,4

¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
74		(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(5-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон 390,0	5-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (CAS: 127168-88-1) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	389,5
75		(4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(2-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон 447,0	2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-b]піридин (приклад А14) і 4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б19)	446,5
76		(5-бензилокси-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 520,3	5-бензилокси-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 92818-36-5) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	519,5
77		(6-хлор-5-метил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 462,2	6-хлор-5-метил-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 162100-44-9) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	461,9
78		1-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоїл]-2,3-дигідро-1H-індол-6-карбонові кислоти етиловий ефір 486,4	2,3-дигідро-1H-індол-6-карбонові кислоти етиловий ефір (CAS: 350683-40-8) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	485,5

¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
79	Хіральна сполука 	(5-бром-6-нітро-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 537,5	5-бром-6-нітро-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 72159-65-0) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	537,3
80	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]- (5-нітро-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон 459,4	5-нітро-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 32692-19-6) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	458,4
81	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]- (6-нітро-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон 459,4	6-нітро-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 19727-83-4) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	458,4
82	Хіральна сполука 	(5-бром-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 492,2	5-бром-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 22190-33-6) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	492,3
83	Хіральна сполука 	(3,3-диметил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 442,1	3,3-диметил-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 1914-02-9) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	441,5
84	Хіральна сполука 	(5-бром-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 492,1	5-Броміндол (комерційний) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	490,3

¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
85	Хіральна сполука 	1-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоїл]-1H-індол-6-карбонітрил 454,4 (M+NH ₄ ⁺)	1H-Індол-6-карбонітрил (CAS: 15861-36-6) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	436,4
86	Хіральна сполука 	(6-хлор-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 446,1	6-хлор-1H-індол (комерційний) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	445,9
87	Хіральна сполука 	(4-бром-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 490,1	4-бром-1H-індол (комерційний) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	490,3
88	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-нітро-індазол-1-іл]-метанон 475,2 (M+NH ₄ ⁺)	5-нітро-1H-індазол (CAS: 161287-82-7) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	457,4
89	Хіральна сполука 	(5-хлор-індазол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 447,1	5-хлор-1H-індазол (CAS: 698-26-0) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	446,8
90	Хіральна сполука 	(5,7-дихлор-індазол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 481,2	5,7-дихлор-1H-індазол (CAS: 50477-27-5) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	481,3

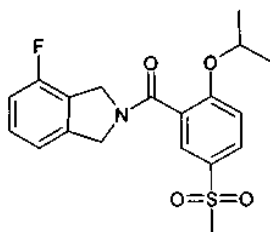
¹ Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена ² MW [M+H ⁺]	Вихідні речовини	MW
91	Хіральна сполука 	(5,6-диметил-бензоімідазол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон 441,4	5,6-диметил-1H-бензоімідазол (CAS: 117140-27-9) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	440,4

¹Експ. № - номер експерименту

²MW – молекулярна маса

Приклад92

Одержання (4-фтор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-
(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-
метанону

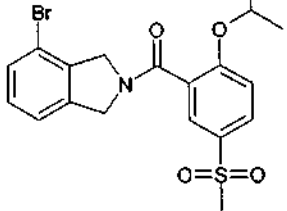
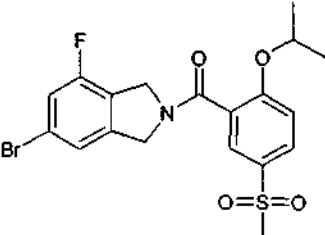
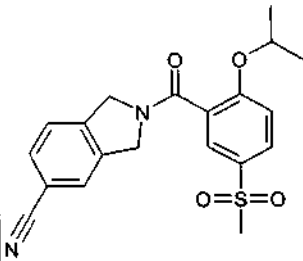
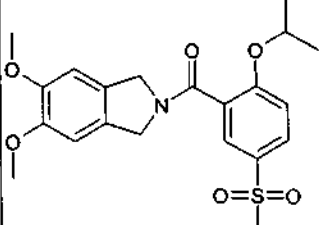


До суспензії 0,61 ммоль гідриду натрію (50% у вазеліновому маслі) в 0,5 мл сухого ДМФА, що має кімнатну температуру, додавали по краплях розчин 0,29 ммоль 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензаміду (приклад Б20) в 1 мл сухого ДМФА. Після витримання протягом 15 хвилин при кімнатній температурі й 15 хвилин

при 50°C реакційну суміш охолоджували до 0°C і обробляли розчином 0,29 ммоль 1,2-біс-бромметил-3-фтор-бензолу (CAS: 62590-16-3) в 1 мл сухого ДМФА. Дану реакційну суміш залишали нагріватися до кімнатної температури й перемішували протягом 15 хвилин, потім охолоджували до 0°C, гасили водою й екстрагували етилацетатом. Об'єднані органічні фази промивали водою, сушили над сульфатом натрію, фільтрували й концентрували під вакуумом. Залишок очищали шляхом хроматографії (SiO₂, гептан/етилацетат) з одержанням вказаної в заголовку сполуки у вигляді білої твердої речовини (вихід 27%). МС (маса/заряд): 378,3 ([M+H⁺], 100%).

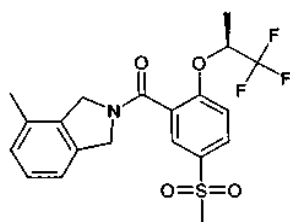
По аналогії зі сполукою Прикладу 92 сполуки з 93 по 96 з наведеної нижче таблиці одержували з

2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензаміду (приклад Б20) і відповідних 1,2-біс-бромметил-арильних похідних.

Експ. №	Структура	Систематична назва Знайдена MW [M+H+]	Вихідні речовини	MW
93		(4-бром-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 440,2	1-бром-2,3-біс-бромметил-бензол (CAS: 127168-82-5) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензамід (приклад Б20)	438,3
94		(6-бром-4-фтор-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 458,3	5-бром-1,2-біс-бромметил-3-фтор-бензол (CAS: 194805-17-9) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензамід (приклад Б20)	456,3
95		2-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензоїл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-карбонітрил 385,1	3,4-Біс-бромметил-бензонітрил (CAS: 66126-17-8) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензамід (приклад Б20)	384,5
96		(5,6-диметокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон 420,3	1,2-біс-бромметил-4,5-диметокси-бензол (CAS: 26726-81-8) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензамід (приклад Б20)	419,5

171

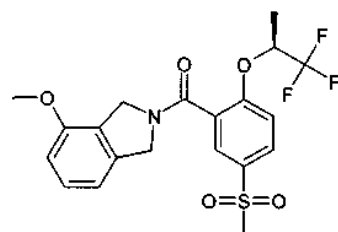
Приклад 97
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(4-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон



Одержували за аналогією із Прикладом А4 (а) з (4-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В1). Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 428,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад 98

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(4-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон



Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з (4-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В1). Ясно-коричнева тверда речовина. МС (маса/заряд): 444,4 ($[M+H]^+$, 100%).

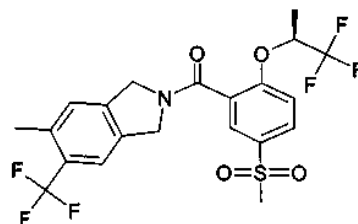
Приклад 99

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-

91536

172

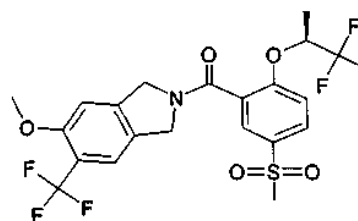
метил-етокси)-феніл]-(5-метил-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон



Одержували за аналогією із Прикладом А4 (а) з (5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В2). Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 496,0 ($[M+H]^+$, 100%).

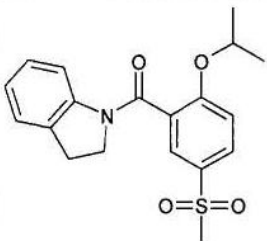
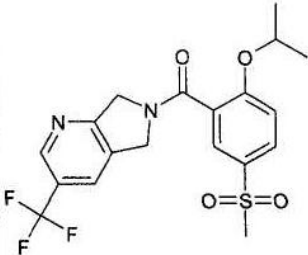
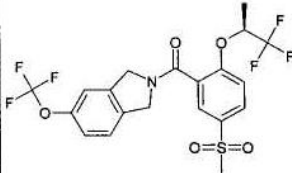
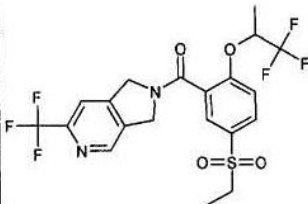
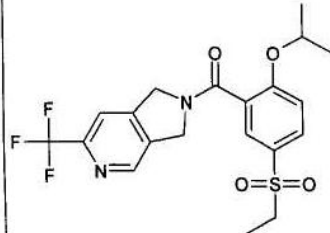
Приклад 100

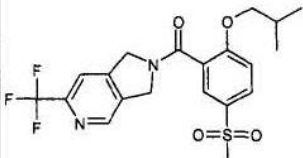
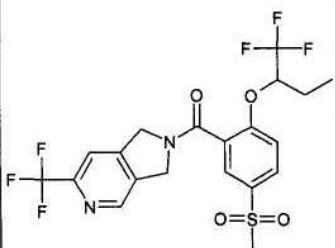
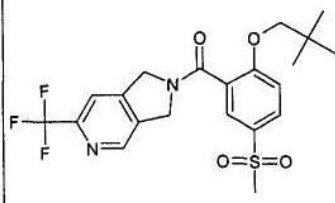
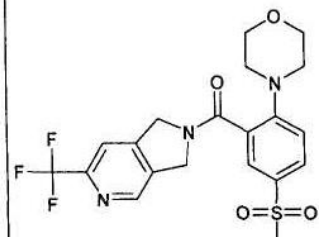
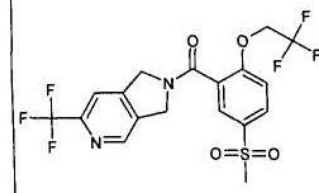
[[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-метокси-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон

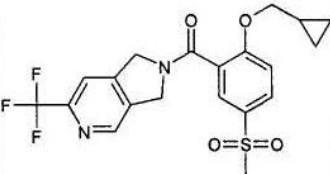
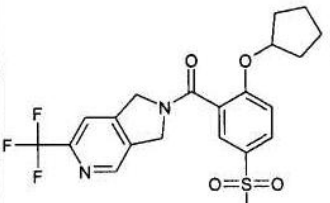
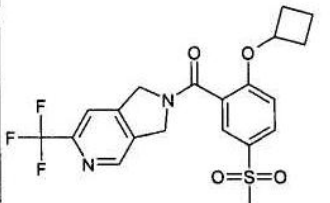
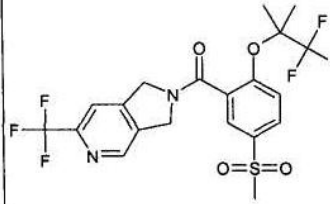
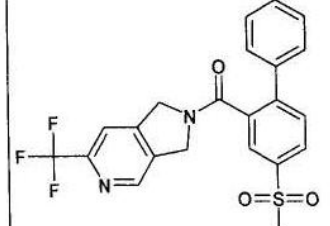


Одержували за аналогією із Прикладом А6 (а) з (5-йод-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В2). Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 512,0 ($[M+H]^+$, 100%).

За аналогією зі сполукою Прикладу 1 сполуки з 101 по 312 з наведеної нижче 0 таблиці одержували з кислотних похідних і амінових похідних:

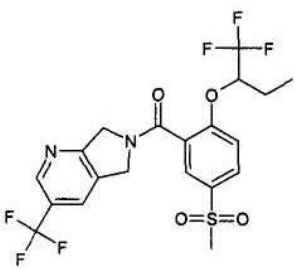
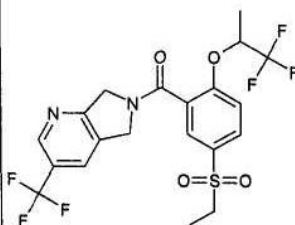
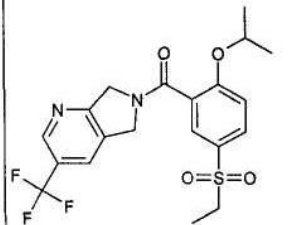
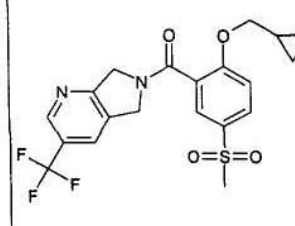
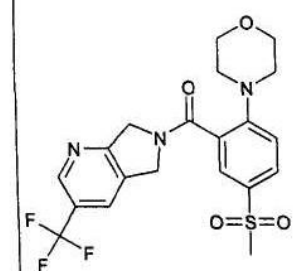
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
101		(2,3-дигідро-індол-1-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	2,3-дигідро-1H-індол (комерційний) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	359,4	359,1
102		(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	428,4	429,2
103		Хіральна сполука [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-трифторметокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	5-трифторметокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А18) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	497,4	498,0
104		рац-[5-етансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і рац-5-етансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б21)	496,4	496,9
105		(5-Етансульфоніл-2-ізопропокси-феніл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 5-Етансульфоніл-2-ізопропокси-бензойна кислота (CAS: 845617-27-8)	442,4	443,0

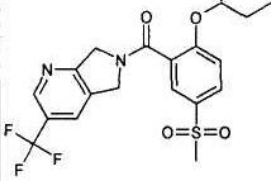
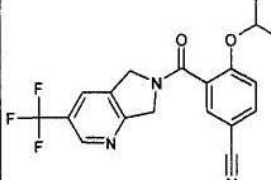
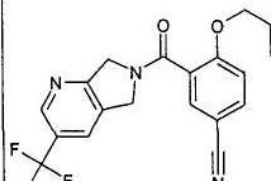
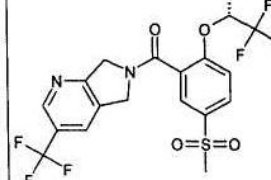
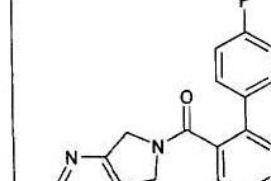
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
106		(2-Ізобутокси-5-метансульфоніл-феніл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 2-Ізобутокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б11)	442,5	442,1
107		рац-[5-метансульфоніл-2-(1-трифторметил-пропокси)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і рац-5-метансульфоніл-2-(1-трифторметил-пропокси)-бензойна кислота (приклад Б22)	496,4	496,1
108		[2-(2,2-Диметил-пропокси)-5-метансульфоніл-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 2-(2,2-Диметил-пропокси)-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-85-5)	456,5	456,2
109		(5-Метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-феніл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 5-Метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-бензойна кислота (приклад Б12)	455,5	456,3
110		[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифторетокси)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифторетокси)-бензойна кислота (приклад Б10)	468,4	468,0

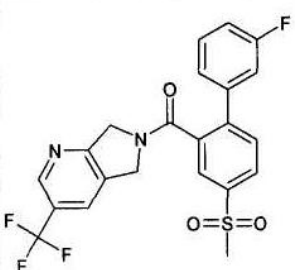
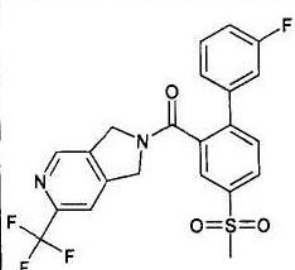
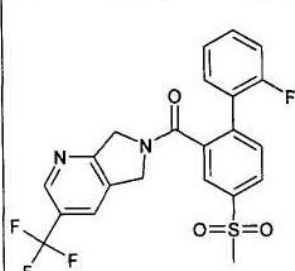
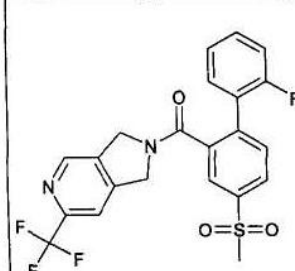
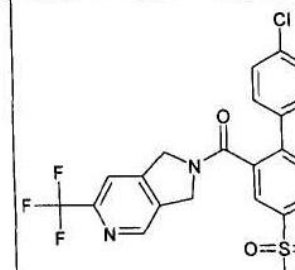
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
111		(2-циклопропілметокс-и-5-метансульфоніл-феніл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 2-Циклопропілметокс-и-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-03-7)	440,4	441,1
112		(2-Циклопентилокси-5-метансульфоніл-феніл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 2-Циклопентилокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-05-9)	454,5	454,1
113		(2-Циклобутокси-5-метансульфоніл-феніл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 2-Циклобутокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-86-6)	440,4	440,1
114		[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметил-етокси)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметил-етокси)-бензойна кислота (CAS: 845618-01-1)	496,4	496,1
115		(4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 4-Метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б19)	446,4	464,0 (M+NH ₄ ⁺)

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
116	Хіральна сполука 	[2-((S)-втор-Бутоксi)-5-метансульфоніл-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 2-((S)-втор-Бутоксi)-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б23)	442,5	442,2
117	Хіральна сполука 	[2-((R)-втор-Бутоксi)-5-метансульфоніл-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 2-((R)-втор-Бутоксi)-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б24)	442,5	442,1
118		(2-Циклобутилметоксi)-5-метансульфоніл-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 2-Циклобутилметоксi)-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-33-3)	454,5	471,9 (M+NH ₄ ⁺)
119		4-ізопропокси-3-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-карбоніл)-бензонітрил	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 5-Ціано-2-ізопропокси-бензойна кислота (CAS: 845616-14-0)	375,3	375,3
120		4-ізобутоксi-3-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-карбоніл)-бензонітрил	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 5-Ціано-2-ізобутоксi-бензойна кислота (CAS: 845616-16-2)	389,4	390,0

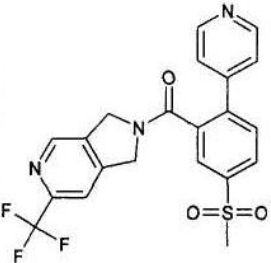
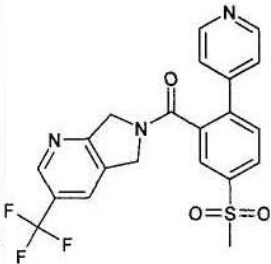
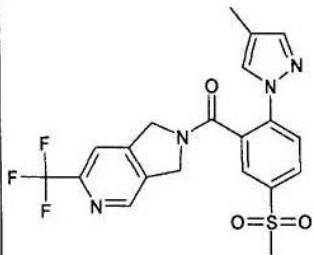
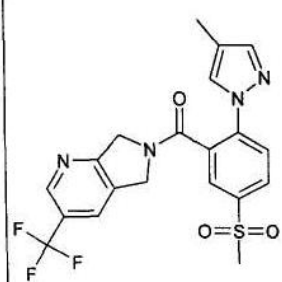
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
121		(4'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 4'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б25)	464,4	465,0
122		(2-Циклопентилокси-5-метансульфоніл-феніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 2-Циклопентилокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-05-9)	454,5	455,2
123		(2-Циклобутокси-5-метансульфоніл-феніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 2-Циклобутокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-86-6)	440,4	441,1
124		(2-Циклобутилметокс-и-5-метансульфоніл-феніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 2-Циклобутилметокс-и-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-33-3)	454,5	471,9 (M+NH ₄ ⁺)
125		(2-Ізобутокси-5-метансульфоніл-феніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 2-Ізобутокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б11)	442,5	443,0

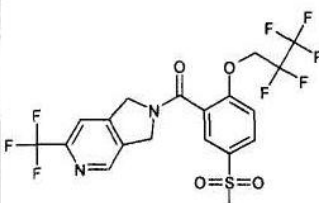
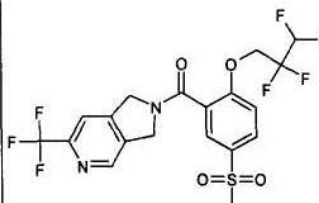
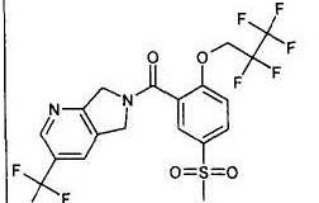
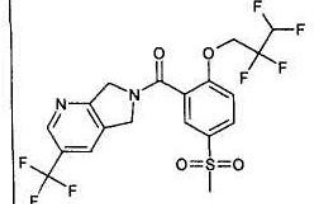
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
126		рац-[5-метансульфоніл-2-(1-трифторметилпропокси)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин (приклад А16) і рац-5-метансульфоніл-2-(1-трифторметилпропокси)-бензойна кислота (приклад Б22)	496,4	497,0
127		рац-[5-етансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин (приклад А16) і рац-5-етансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б21)	496,4	497,1
128		(5-Етансульфоніл-2-ізопропокси-феніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин (приклад А16) і 5-Етансульфоніл-2-ізопропокси-бензойна кислота (CAS: 845617-27-8)	442,5	443,0
129		(2-циклопропілметокс-и-5-метансульфоніл-феніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин (приклад А16) і 2-циклопропілметокс-и-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-03-7)	440,4	441,0
130		(5-Метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-феніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4- <i>b</i>]піридин (приклад А16) і 5-Метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-бензойна кислота (приклад Б12)	455,5	456,0

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
136	<p>Хіральна сполука</p> 	[2-((R)-втор-Бутоксi)-5-метансульфонiл-фенiл]-(3-трифторметил-5,7-дигiдро-пiроло[3,4-b]пiридин-6-iл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигiдро-5H-пiроло[3,4-b]пiридин (приклад А16) i 2-((R)-втор-Бутоксi)-5-метансульфонiл-бензойна кислота (приклад Б24)	442,5	443,3
137		4-iзопропоксi-3-(3-трифторметил-5,7-дигiдро-пiроло[3,4-b]пiридин-6-карбонiл)-бензонiтрил	3-трифторметил-6,7-дигiдро-5H-пiроло[3,4-b]пiридин (приклад А16) i 5-Цiано-2-iзопропоксi-бензойна кислота (CAS: 845616-14-0)	375,3	375,1
138		4-iзобутоксi-3-(3-трифторметил-5,7-дигiдро-пiроло[3,4-b]пiридин-6-карбонiл)-бензонiтрил	3-трифторметил-6,7-дигiдро-5H-пiроло[3,4-b]пiридин (приклад А16) i 5-Цiано-2-iзобутоксi-бензойна кислота (CAS: 845616-16-2)	389,4	390,0
139	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-метансульфонiл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етоксi)-фенiл]-(3-трифторметил-5,7-дигiдро-пiроло[3,4-b]пiридин-6-iл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигiдро-5H-пiроло[3,4-b]пiридин (приклад А16) i 5-метансульфонiл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етоксi)-бензойна кислота (приклад Б5)	482,4	483,1
140		(4'-Фтор-4-метансульфонiл-бiфенiл-2-ил)-(3-трифторметил-5,7-дигiдро-пiроло[3,4-b]пiридин-6-ил)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигiдро-5H-пiроло[3,4-b]пiридин (приклад А16) i 4'-Фтор-4-метансульфонiл-бiфенiл-2-карбонова кислота (приклад Б25)	464,4	482,2 (M+NH ₄ ⁺)

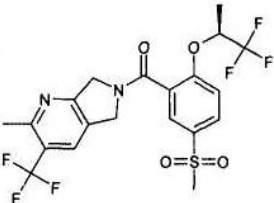
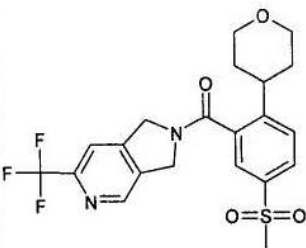
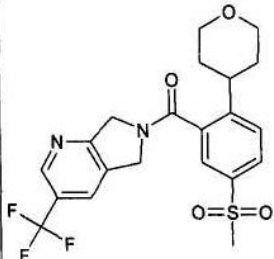
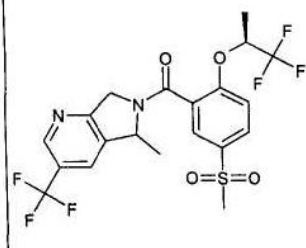
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
141		(3'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 3'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б26)	465,4	482,2 (M+NH ₄ ⁺)
142		(3'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 3'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б26)	464,4	465,0
143		(2'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 2'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б27)	464,4	465,0
144		(2'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 2'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б27)	464,4	465,0
145		(4'-Хлор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 4'-Хлор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б28)	480,9	481,2

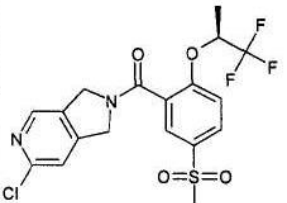
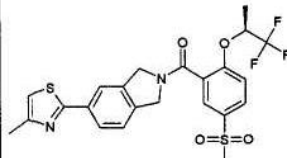
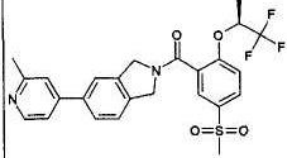
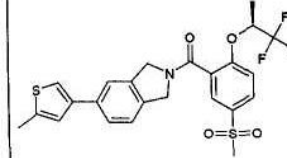
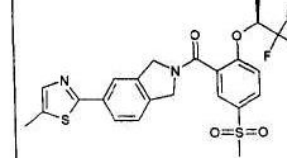
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
146		(3',4'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 3',4'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б29)	482,4	483,4
147		(3',5'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 3',5'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б30)	482,4	483,4
148		(3',4'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 3',4'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б29)	482,4	483,0
149		(3',5'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 3',5'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б30)	482,4	483,0
150		(4'-Хлор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 4'-Хлор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б28)	480,9	480,9

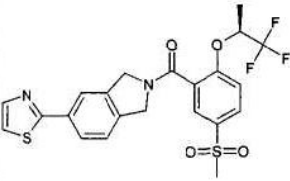
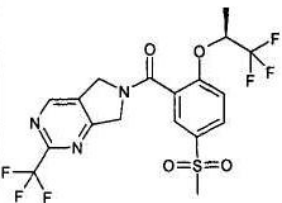
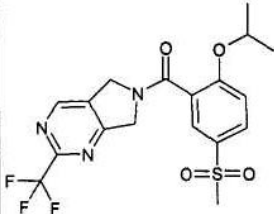
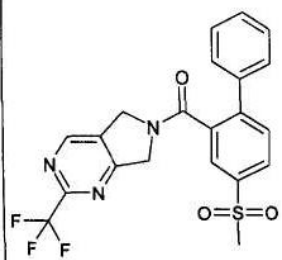
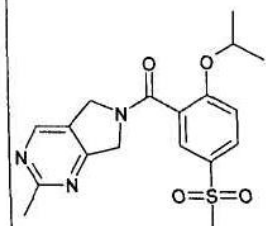
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
151		(5-Метансульфоніл-2-піридин-4-іл-феніл)-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 5-Метансульфоніл-2-піридин-4-іл-бензойна кислота (приклад Б31)	447,4	448,0
152		(5-Метансульфоніл-2-піридин-4-іл-феніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 5-Метансульфоніл-2-піридин-4-іл-бензойна кислота (приклад Б31)	447,4	448,0
153		[5-метансульфоніл-2-(4-метил-піразол-1-іл)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад А13) і 5-метансульфоніл-2-(4-метил-піразол-1-іл)-бензойна кислота (приклад Б32)	450,4	451,0
154		[5-метансульфоніл-2-(4-метил-піразол-1-іл)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад А16) і 5-метансульфоніл-2-(4-метил-піразол-1-іл)-бензойна кислота (приклад Б32)	450,4	451,0

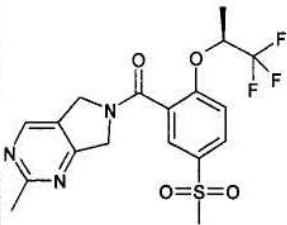
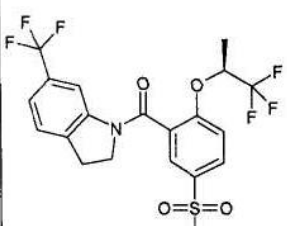
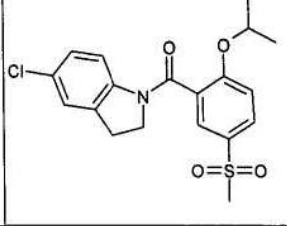
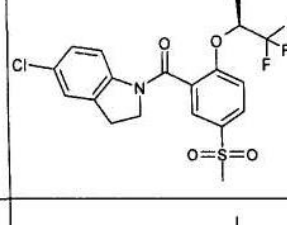
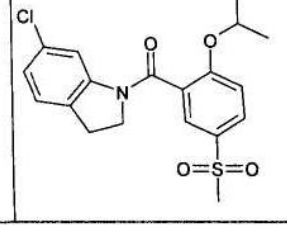
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
155		[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад A13) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	518,4	519,2
156		[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад A13) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-52-6)	500,4	501,2
157		[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад A16) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	518,4	519,0
158		[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-б]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-б]піридин (приклад A16) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-52-6)	500,4	501,0

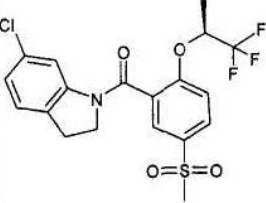
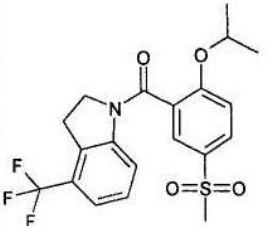
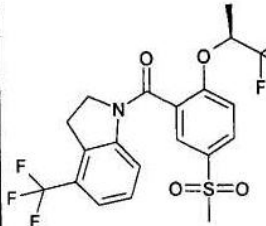
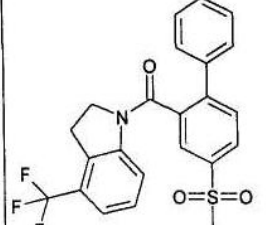
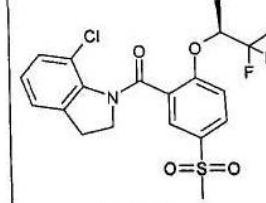
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
159		[5-метансульфоніл-2-(3,3,3-трифторпропокси)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад A13) і 5-метансульфоніл-2-(3,3,3-трифторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-30-0)	482,4	483,0
160		[5-метансульфоніл-2-(3,3,3-трифторпропокси)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-b]піридин (приклад A16) і 5-метансульфоніл-2-(3,3,3-трифторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-30-0)	482,4	483,0
161		(2-Бензилокси-5-метансульфоніл-феніл)-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-b]піридин (приклад A16) і 2-Бензилокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845618-06-6)	476,5	477,0
162		Хіральна сполука (5-дифторметокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-дифторметокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолін Трифтор-оцтова кислота (приклад A19) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	479,4	479,9

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
163	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(2-метил-3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон	2-метил-3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-b]піридин (приклад А20) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	496,4	497,0
164		[5-метансульфоніл-2-(тетрагідро-піран-4-іл)-феніл]-(6-трифторметил-1,3-дигідро-піроло[3,4-c]піридин-2-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1Н-піроло[3,4-c]піридин (приклад А13) і 5-метансульфоніл-2-(тетрагідро-піран-4-іл)-бензойна кислота (приклад Б33)	454,5	455,1
165		[5-метансульфоніл-2-(тетрагідро-піран-4-іл)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон	3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-b]піридин (приклад А16) і 5-метансульфоніл-2-(тетрагідро-піран-4-іл)-бензойна кислота (приклад Б33)	454,5	455,0
166		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-метил-3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон	рац-5-метил-3-трифторметил-6,7-дигідро-5Н-піроло[3,4-b]піридин (приклад А21) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	496,4	497,1

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
167	Хіральна сполука 	(6-хлор-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	6-хлор-2,3-дигідро-1H-піроло[3,4-с]піридин (приклад A22) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	448,8	449,2
168	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(4-метил-тіазол-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(4-метил-тіазол-2-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад A23) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	510,5	511,1
169	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(2-метил-піридин-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(2-метил-піридин-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад A24) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	504,5	501,1
170	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(5-метил-тіофен-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(5-метил-тіофен-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад A25) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	509,6	510,4
171	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(5-метил-тіазол-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(5-метил-тіазол-2-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад A26) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	510,6	511,2

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
172	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-тіазол-2-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	5-тіазол-2-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад A27) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	496,5	496,9
173	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(2-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-d]піримідин-6-іл)-метанон	2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-d]піримідин (приклад A28) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	483,4	484,5
174		(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(2-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-d]піримідин-6-іл)-метанон	2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-d]піримідин (приклад A28) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	429,4	428,1
175		(4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(2-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-d]піримідин-6-іл)-метанон	2-трифторметил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-d]піримідин (приклад A28) і 4-Метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б19)	447,4	448,3
176		(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(2-метил-5,7-дигідро-піроло[3,4-d]піримідин-6-іл)-метанон	2-метил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-d]піримідин (CAS: 424819-90-9) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	375,4	376,0

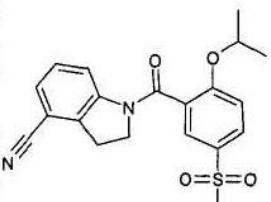
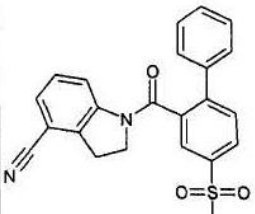
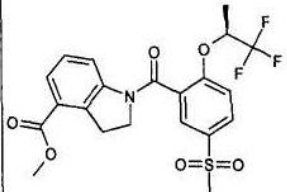
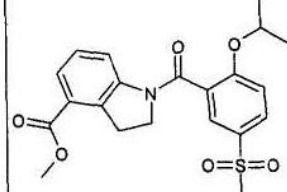
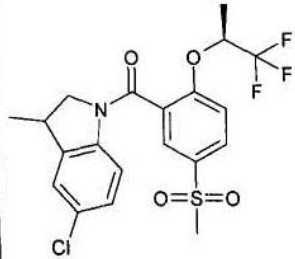
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
177	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(2-метил-5,7-дигідро-піроло[3,4-d]піримідин-6-іл)-метанон	2-метил-6,7-дигідро-5H-піроло[3,4-d]піримідин (CAS: 424819-90-9) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	429,4	430,5
178	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(6-трифторметил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 181513-29-1) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	481,4	482,5
179		(5-хлор-2,3-дигідро-індол-1-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 25658-80-4) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	393,9	394,0
180	<p>Хіральна сполука</p> 	(5-хлор-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-хлор-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 25658-80-4) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	447,9	448,1
181		(6-хлор-2,3-дигідро-індол-1-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	6-хлор-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 52537-00-5) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	393,9	394,1

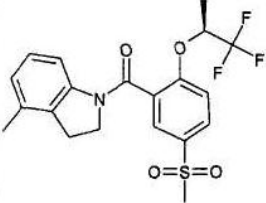
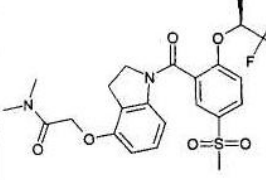
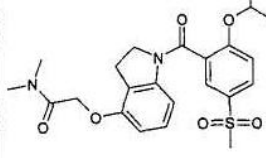
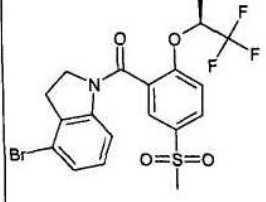
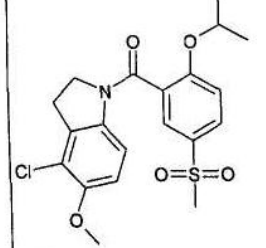
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
182		(6-хлор-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	6-хлор-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 52537-00-5) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	447,9	448,1
183		(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(4-трифторметил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	4-трифторметил-2,3-дигідро-1H-індол (приклад А29) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	427,4	428,1
184		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(4-трифторметил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	4-трифторметил-2,3-дигідро-1H-індол (приклад А29) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	481,4	482,0
185		(4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(4-трифторметил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	4-трифторметил-2,3-дигідро-1H-індол (приклад А29) і 4-Метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б19)	445,4	446,0
186		(7-хлор-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	7-хлор-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 114144-22-8) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	447,9	448,3

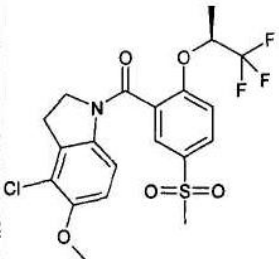
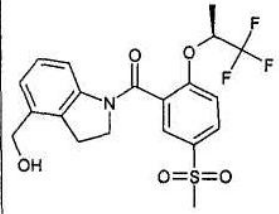
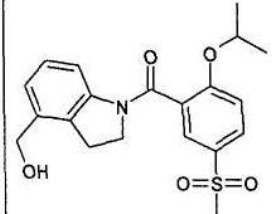
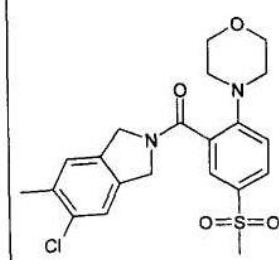
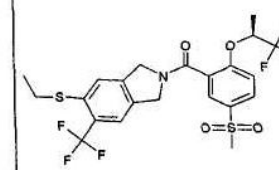
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
187		(7-хлор-2,3-дигідро-індол-1-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	7-хлор-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 114144-22-8) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	393,9	393,9
188		(4-хлор-2,3-дигідро-індол-1-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	4-хлор-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 41910-64-9) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	393,9	394,9
189		(4-хлор-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	4-хлор-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 41910-64-9) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	447,9	448,9
190		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(4-метокси-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	4-метокси-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 7555-94-4) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	443,4	444,1
191		(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(4-метокси-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	4-метокси-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 7555-94-4) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	389,5	390,2
192		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-метокси-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	5-метокси-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 21857-45-4) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	443,4	444,1

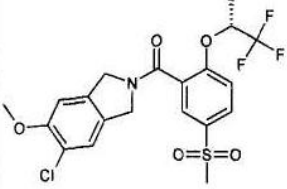
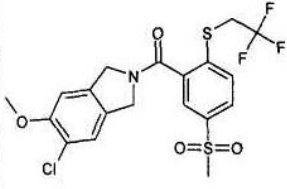
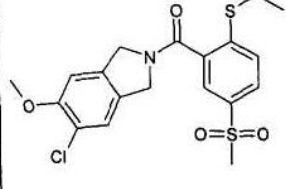
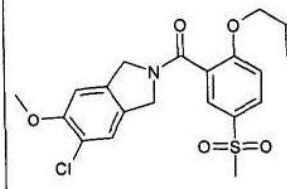
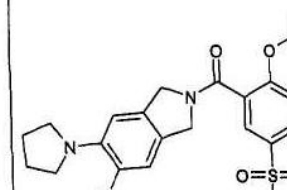
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
193		(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(5-метокси-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	5-метокси-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 21857-45-4) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	389,5	390,1
194		(6-хлор-1,2,3,4,4а,9а-гексагідро-карбазол-9-ил)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	рац-6-хлор-2,3,4,4а,9,9а-гексагідро-1H-карбазол (CAS: 216856-80-3) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	502,0	502,1
195		(6-хлор-1,2,3,4,4а,9а-гексагідро-карбазол-9-ил)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	рац-6-хлор-2,3,4,4а,9,9а-гексагідро-1H-карбазол (CAS: 216856-80-3) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	448,0	448,3
196		(5-хлор-2-метил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	рац-5-хлор-2-метил-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 68579-13-5) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	461,9	462,0
197		(5-хлор-2-метил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	рац-5-хлор-2-метил-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 68579-13-5) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	407,9	465,8 M+CH ₃ CO

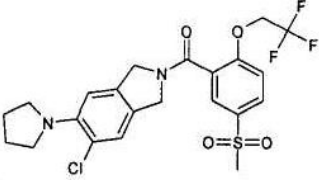
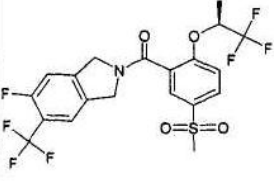
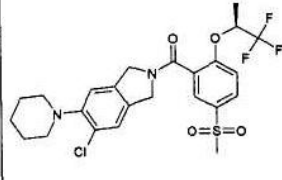
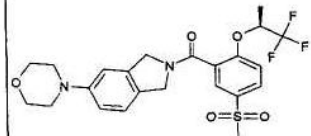
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
198		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(3-метил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	рац-3-метил-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 4375-15-9) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	427,4	428,0
199		(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(3-метил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	рац-3-метил-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 4375-15-9) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	373,5	374,4
200		(4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-(3-метил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	рац-3-метил-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 4375-15-9) і 4-Метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б19)	391,5	392,3
201		1-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоїл]-2,3-дигідро-1H-індол-5-карбонітрил	2,3-дигідро-1H-індол-5-карбонітрил (CAS: 15861-23-1) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	438,4	497,3
202		1-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоїл]-2,3-дигідро-1H-індол-4-карбонітрил	2,3-дигідро-1H-індол-4-карбонітрил (приклад А30) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	438,4	439,1

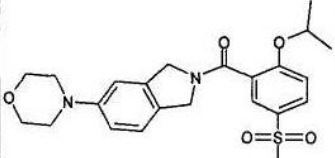
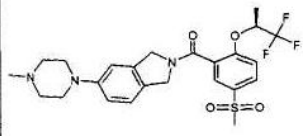
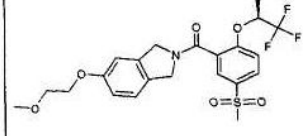
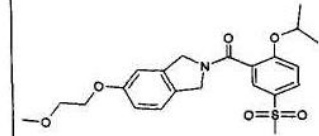
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
203		1-(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензоїл)-2,3-дигідро-1H-індол-4-карбонітрил	2,3-дигідро-1H-індол-4-карбонітрил (приклад А30) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	384,5	385,3
204		1-(4-Метансульфоніл-біфеніл-2-карбоніл)-2,3-дигідро-1H-індол-4-карбонітрил	2,3-дигідро-1H-індол-4-карбонітрил (приклад А30) і 4-Метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б19)	402,5	403,3
205		Хіральна сполука 1-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоїл]-2,3-дигідро-1H-індол-4-карбоної кислоти метиловий ефір	2,3-дигідро-1H-індол-4-карбоної кислоти метиловий ефір (CAS: 155135-61-8) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	471,5	472,1
206		1-(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензоїл)-2,3-дигідро-1H-індол-4-карбоної кислоти метиловий ефір	2,3-дигідро-1H-індол-4-карбонова кислота метил ефір (CAS: 155135-61-8) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	417,5	418,2
207		(5-хлор-3-метил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	рац-5-хлор-3-метил-2,3-дигідро-1H-індол (приклад А31) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	461,9	462,2

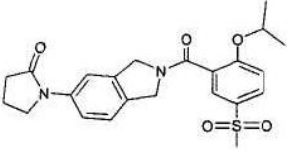
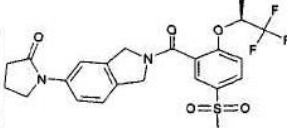
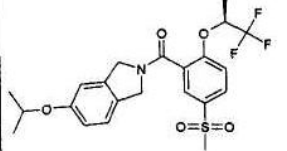
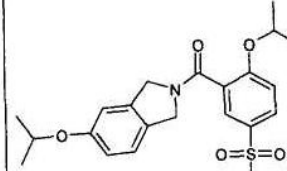
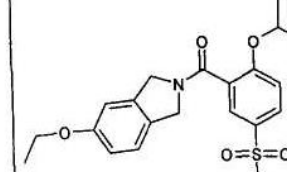
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
208	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(4-метил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон	4-метил-2,3-дигідро-1H-індол (CAS:62108-16-1) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	427,4	428,0
209	<p>Хіральна сполука</p> 	2-{1-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоїл]-2,3-дигідро-1H-індол-4-ілокси}-N,N-диметил-ацетамід	2-(2,3-дигідро-1H-індол-4-ілокси)-N,N-диметил-ацетамід (приклад А32) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	514,5	515,3
210		2-[1-(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензоїл)-2,3-дигідро-1H-індол-4-ілокси]-N,N-диметил-ацетамід	2-(2,3-дигідро-1H-індол-4-ілокси)-N,N-диметил-ацетамід (приклад А32) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	460,5	461,4
211	<p>Хіральна сполука</p> 	(4-бром-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	4-бром-2,3-дигідро-1H-індол (CAS: 86626-38-2) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	492,3	494,0
212		(4-хлор-5-метокси-2,3-дигідро-індол-1-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	4-хлор-5-метокси-2,3-дигідро-1H-індол (приклад А33) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	423,9	424,1

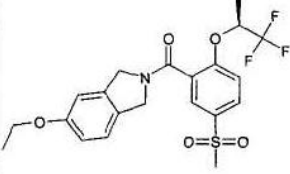
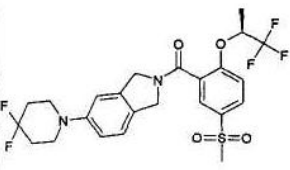
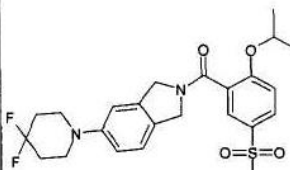
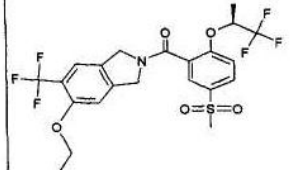
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
213	<p>Хіральна сполука</p> 	(4-хлор-5-метокси-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	4-хлор-5-метокси-2,3-дигідро-1H-індол (приклад А33) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	477,9	478,0
214	<p>Хіральна сполука</p> 	(4-гідроксиметил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(2,3-дигідро-1H-індол-4-іл)-метанол (приклад А34) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	443,4	444,1
215		(4-гідроксиметил-2,3-дигідро-індол-1-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	(2,3-дигідро-1H-індол-4-іл)-метанол (приклад А34) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	389,5	390,2
216		(5-хлор-6-метил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(5-метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-феніл)-метанон	5-хлор-6-метил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А4) і 5-Метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-бензойна кислота (приклад Б12)	434,9	437,1 (³⁷ Cl) 435,2 (³⁵ Cl)
217	<p>Хіральна сполука</p> 	(5-етилсульфаніл-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-етилсульфаніл-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А35) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	541,5	542,2

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
218		(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А6) і 5-метансульфоніл-2-((R)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б5)	477,9	479,9 (³⁷ Cl) 477,9 (³⁵ Cl)
219		(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифторетилсульфаніл)-феніл]-метанон	5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А6) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифторетилсульфаніл)-бензойна кислота (приклад Б7)	480,0	481,9 (³⁷ Cl) 479,8 (³⁵ Cl)
220		(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-етилсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А6) і 2-Етилсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б6)	426,0	427,9 (³⁷ Cl) 425,8 (³⁵ Cl)
221		(5-хлор-6-метокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізобутоксид-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-6-метокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А6) і 2-Ізобутоксид-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б11)	437,9	440,1 (³⁷ Cl) 438,0 (³⁵ Cl)
222		(5-хлор-6-піролідин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-6-піролідин-1-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-гідрохлорид (приклад А3) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	463,0	465,1 (³⁷ Cl) 463,1 (³⁵ Cl)

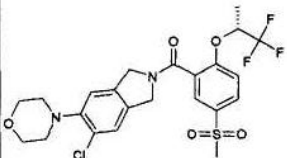
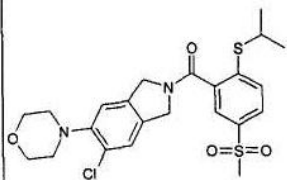
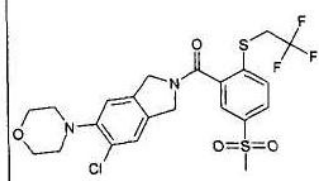
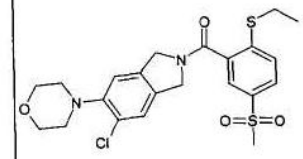
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
223		(5-хлор-6-піролідин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифторетокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-піролідин-1-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-гідрохлорид (приклад А3) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифторетокси)-бензойна кислота (приклад Б10)	502,9	505,2 (³⁷ Cl) 503,2 (³⁵ Cl)
224		(5-фтор-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-фтор-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А36) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	499,4	500,0
225		(5-хлор-6-піперидин-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-піперидин-1-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А37) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	531,0	533,2 (³⁷ Cl) 531,2 (³⁵ Cl)
226		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (CAS: 850876-30-1) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	498,5	499,3

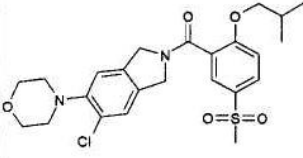
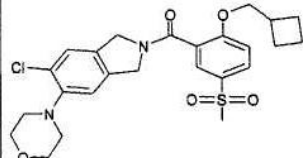
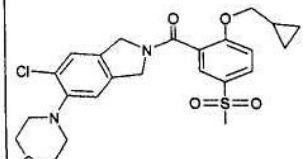
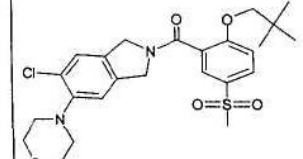
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
227		(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-(5-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	5-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (CAS: 850876-30-1) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	444,5	445,2
228		Хіральна сполука [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(4-метил-піперазин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(4-метил-піперазин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (CAS: 850877-57-5) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	511,6	512,5
229		Хіральна сполука [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(2-метокси-етокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(2-Метокси-етокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А38) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	487,5	488,3
230		(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-[5-(2-метокси-етокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(2-Метокси-етокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А38) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	433,5	434,2

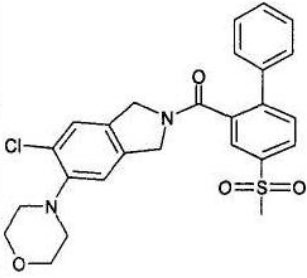
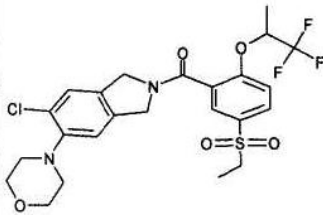
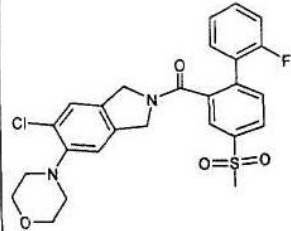
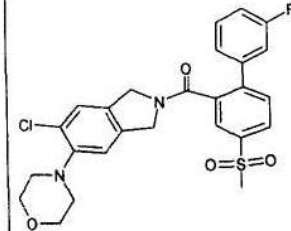
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
231		1-[2-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензоїл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл]-піролідин-2-он	1-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-піролідин-2-ону гідрохлорид (приклад А39) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	442,5	443,3
232		1-[2-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоїл]-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл]-піролідин-2-он	1-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-піролідин-2-ону гідрохлорид (приклад А39) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	496,5	497,3
233		(5-ізопропокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-ізопропокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А40) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	471,5	472,2
234		(5-ізопропокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-ізопропокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А40) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	417,5	418,3
235		(5-етокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-етокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А41) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	403,5	404,3

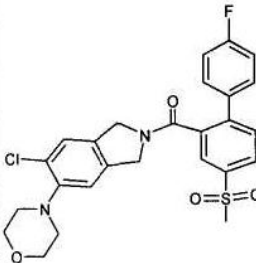
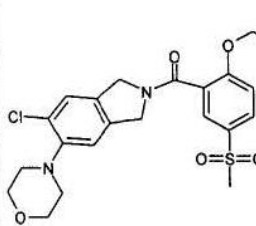
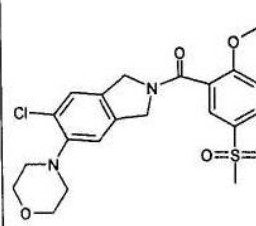
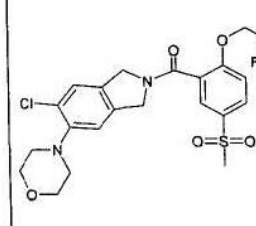
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
236	<p>Хіральна сполука</p> 	(5-етокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-етокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А41) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	457,5	458,3
237	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-(4,4-дифтор-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-(4,4-дифтор-піперидин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А42) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	532,5	533,2
238		[5-(4,4-дифтор-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-(4,4-дифтор-піперидин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А42) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	478,6	479,3
239	<p>Хіральна сполука</p> 	(5-етокси-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-етокси-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А43) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	525,5	526,3

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
240		(5-етокси-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-етокси-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А43) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	471,5	472,2
241		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	533,0	535,0 (³⁷ Cl) 532,8 (³⁵ Cl)
242		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	479,0	481,2 (³⁷ Cl) 479,3 (³⁵ Cl)
243		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етокси)-бензойна кислота (приклад Б10)	518,9	521,3 (³⁷ Cl) 519,2 (³⁵ Cl)

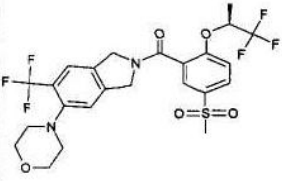
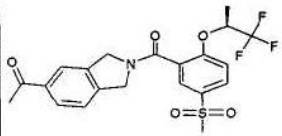
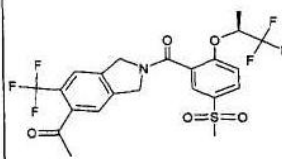
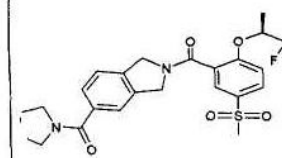
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
244	<p>Хіральна сполука</p> 	(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((<i>R</i>)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 5-метансульфоніл-2-((<i>R</i>)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б5)	533,0	535,3 (³⁷ Cl) 533,2 (³⁵ Cl)
245		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 2-ізопропілсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б4)	495,1	497,3 (³⁷ Cl) 495,3 (³⁵ Cl)
246		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-етилсульфаніл)-бензойна кислота (приклад Б7)	535,0	537,3 (³⁷ Cl) 535,3 (³⁵ Cl)
247		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-етилсульфаніл-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 2-Етилсульфаніл-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б6)	481,0	483,4 (³⁷ Cl) 481,2 (³⁵ Cl)

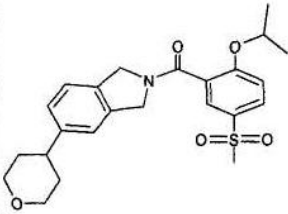
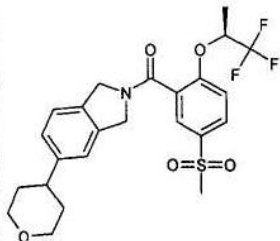
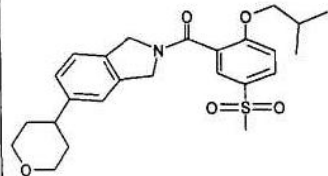
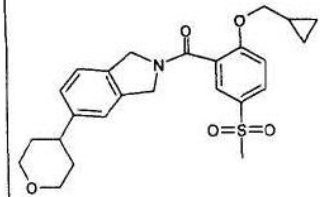
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
248		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізобутокс-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 2-Ізобутокс-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б11)	493,0	495,4 (³⁷ Cl) 493,3 (³⁵ Cl)
249		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-циклобутилметокс-и-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 2-Циклобутилметокс-и-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-33-3)	505,0	507,3 (³⁷ Cl) 505,3 (³⁵ Cl)
250		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-циклопропілметокс-и-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 2-циклопропілметокс-и-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-03-7)	491,0	493,3 (³⁷ Cl) 491,3 (³⁵ Cl)
251		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[2-(2,2-диметилпропокси)-5-метансульфоніл-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 2-(2,2-Диметилпропокси)-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-85-5)	507,0	509,4 (³⁷ Cl) 507,3 (³⁵ Cl)

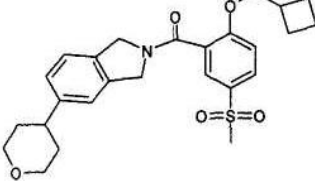
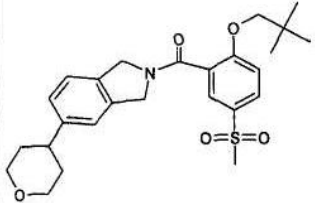
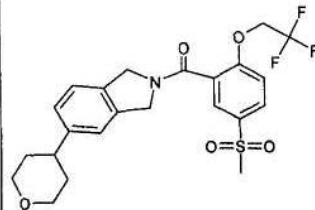
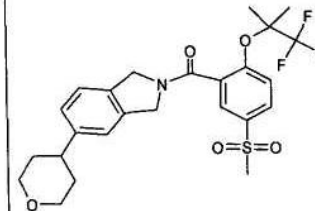
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
252		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 4-Метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б19)	497,0	499,3 (³⁷ Cl) 497,4 (³⁵ Cl)
253		рац-(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-етансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і рац-5-етансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б21)	547,0	549,3 (³⁷ Cl) 547,2 (³⁵ Cl)
254		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2'-фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 2'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б27)	515,0	517,2 (³⁷ Cl) 515,3 (³⁵ Cl)
255		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(3'-фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 3'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б26)	515,0	517,2 (³⁷ Cl) 515,3 (³⁵ Cl)

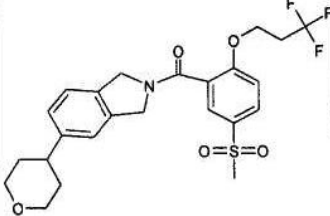
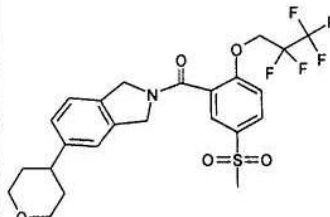
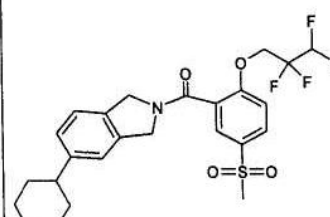
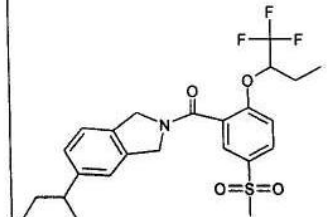
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
256		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(4'-фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 4'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б25)	515,0	517,2 (³⁷ Cl) 515,3 (³⁵ Cl)
257		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(3,3,3-трифторпропокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 5-метансульфоніл-2-(3,3,3-трифторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-30-0)	533,0	535,3 (³⁷ Cl) 533,2 (³⁵ Cl)
258		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	568,9	571,2 (³⁷ Cl) 569,2 (³⁵ Cl)
259		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-52-6)	551,0	553,1 (³⁷ Cl) 551,3 (³⁵ Cl)

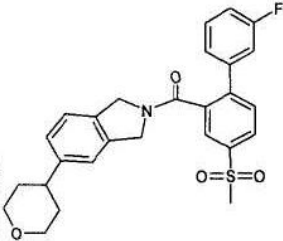
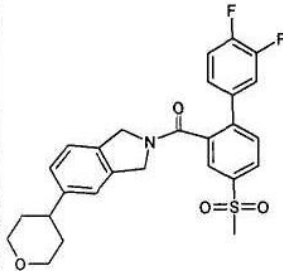
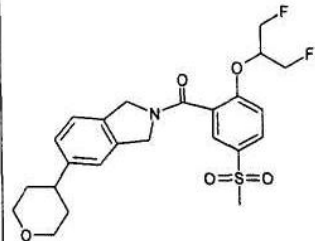
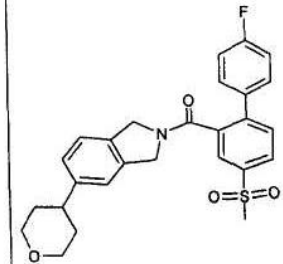
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
260		рац-(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(1-трифторметилпропокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і рац-5-метансульфоніл-2-(1-трифторметилпропокси)-бензойна кислота (приклад Б22)	547,0	549,3 (³⁷ Cl) 547,3 (³⁵ Cl)
261		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(3',4'-дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 3',4'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б29)	533,0	535,3 (³⁷ Cl) 533,2 (³⁵ Cl)
262		(5-хлор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[2-(2-фтор-1-фторметилетокси)-5-метансульфоніл-феніл]-метанон	5-хлор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А44) і 2-(2-Фтор-1-фторметилетокси)-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS:845616-41-3)	515,0	517,2 (³⁷ Cl) 515,3 (³⁵ Cl)
263		(5-етил-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-етил-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А45) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	509,5	510,4

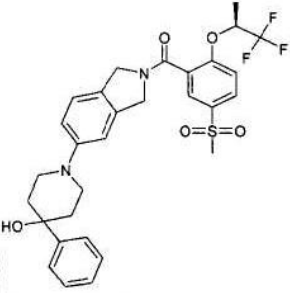
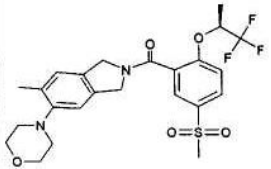
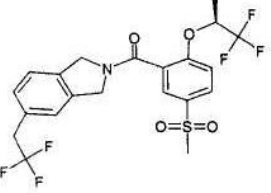
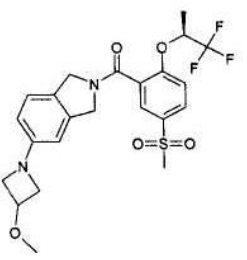
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
264	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-морфолін-4-іл-6-трифторметил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	5-морфолін-4-іл-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А46) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	566,5	567,2
265	<p>Хіральна сполука</p> 	1-{2-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоїл]-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл}-етанон	1-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-етанон (приклад А47) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	455,4	456,4
266	<p>Хіральна сполука</p> 	1-{2-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензоїл]-6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл}-етанон	1-(6-трифторметил-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-етанон (приклад А48) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	523,4	524,2
267	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-(піролідин-1-карбоніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-піролідин-1-іл-метанону гідрохлорид (CAS: 685565-22-4) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	510,5	511,3

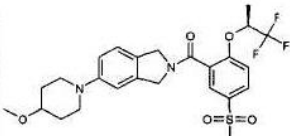
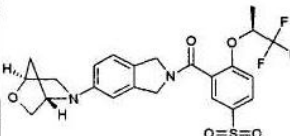
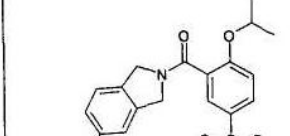
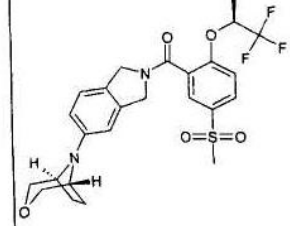
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
268		(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	443,6	444,3
269		Хіральна сполука [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	497,5	498,3
270		(2-Ізобутокси-5-метансульфоніл-феніл)-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 2-Ізобутокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б11)	457,6	458,4
271		(2-циклопропілметокс-и-5-метансульфоніл-феніл)-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 2-циклопропілметокс-и-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-03-7)	455,6	456,5

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
272		(2-Циклобутилметокси-5-метансульфоніл-феніл)-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 2-Циклобутилметокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-33-3)	469,6	470,4
273		[2-(2,2-Диметил-пропокси)-5-метансульфоніл-феніл]-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 2-(2,2-Диметил-пропокси)-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS: 845616-85-5)	471,6	472,4
274		[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифторетокси)-феніл]-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифторетокси)-бензойна кислота (приклад Б10)	483,5	484,5
275		[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметил-етокси)-феніл]-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1,1-диметил-етокси)-бензойна кислота (CAS: 845618-01-1)	511,6	512,4

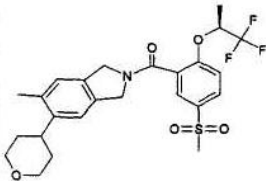
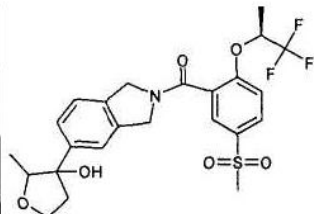
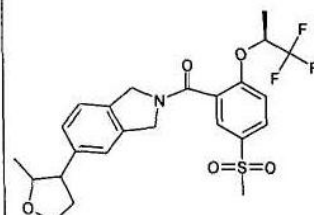
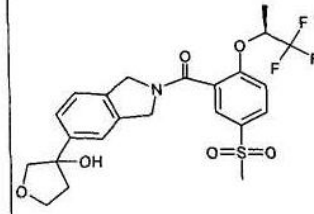
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
276		[5-метансульфоніл-2-(3,3,3-трифторпропокси)-феніл]-[5-(тетрагідропіран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідропіран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 5-метансульфоніл-2-(3,3,3-трифторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-30-0)	497,5	498,5
277		[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-феніл]-[5-(тетрагідропіран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідропіран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	533,5	534,3
278		[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-феніл]-[5-(тетрагідропіран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідропіран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-52-6)	515,5	516,3
279		рац-[5-метансульфоніл-2-(1-трифторметилпропокси)-феніл]-[5-(тетрагідропіран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідропіран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і рац-5-метансульфоніл-2-(1-трифторметилпропокси)-бензойна кислота (приклад Б22)	511,6	512,5

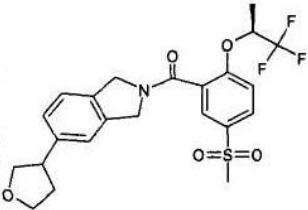
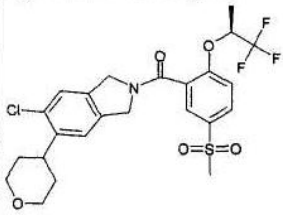
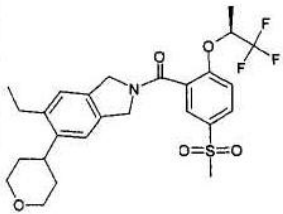
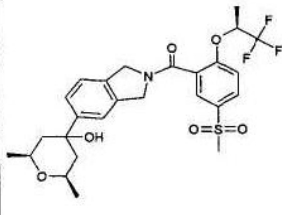
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
280		(3'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 3'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б26)	479,6	480,5
281		(3',4'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 3',4'-Дифтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б29)	497,6	498,4
282		[2-(2-Фтор-1-фторметил-етокси)-5-метансульфоніл-феніл]-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А49) і 2-(2-Фтор-1-фторметил-етокси)-5-метансульфоніл-бензойна кислота (CAS:845616-41-3)	479,5	480,3
283		(4'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-іл)-[5-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1Н-ізоіндолу гідрохлорид (прикладу 49) і 4'-Фтор-4-метансульфоніл-біфеніл-2-карбонова кислота (приклад Б25)	479,6	480,1

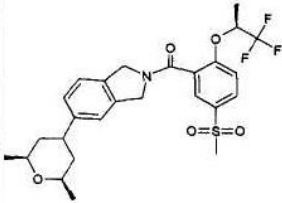
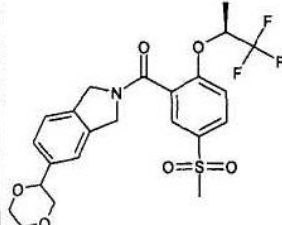
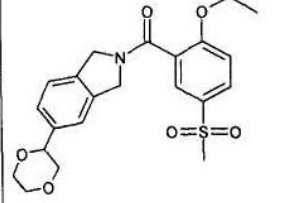
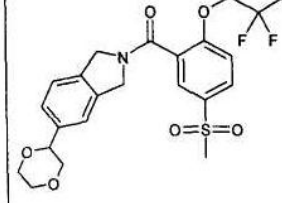
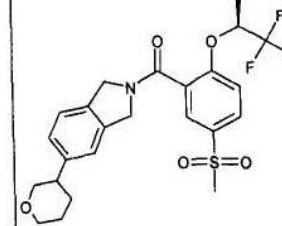
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
288	Хіральна сполука 	[5-(4-гідрокси-4-феніл-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	1-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-4-феніл-піперидин-4-олу гідрохлорид (приклад А53) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	588,6	589,4
289	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-метил-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-метил-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А54) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	512,5	513,3
290	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(2,2,2-трифтор-етил)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(2,2,2-Трифтор-етил)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А55) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	495,4	496,3
291	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(3-метокси-азетидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(3-метокси-азетидин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А56) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	498,5	499,4

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
292	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(4-метокси-піперидин-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(4-метокси-піперидин-1-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А57) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	526,6	527,2
293	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[(1S,4S)-5-(2-окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(1S,4S)-5-(2-Окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А58) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	510,5	511,5
294	Хіральна сполука 	(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-[(1S,4S)-5-(2-окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(1S,4S)-5-(2-Окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А58) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	456,6	457,3
295	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[(1R,5S)-5-(3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]окт-8-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	8-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]октан у трифторацетат (приклад А59) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	524,6	525,3

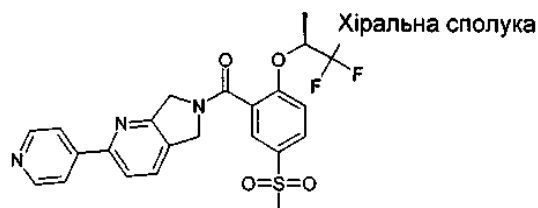
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
296		(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-[5-(3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]окт-8-ил)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	8-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]октан у трифторацетат (приклад А59) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	470,6	471,3
297		(5-циклопропіл-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-циклопропіл-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А60) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	538,6	539,3
298		[5-циклопропіл-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-циклопропіл-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифтор-ацетат (приклад А61) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	537,6	538,3
299		[5-(4-гідрокси-тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	4-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-піран-4-ол (приклад А62) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	513,5	514,5

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
300	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-метил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-метил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифтор-ацетат (приклад А63) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	511,6	512,5
301		[5-(3-гідрокси-2-метил-тетрагідро-фуран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	3-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-2-метил-тетрагідро-фуран-3-ол (приклад А64) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	513,5	514,2
302		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(2-метил-тетрагідро-фуран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(2-метил-тетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А65) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	497,5	498,4
303		[5-(3-гідрокси-тетрагідро-фуран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	3-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-тетрагідро-фуран-3-ол (приклад А66) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	499,5	500,3

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
304		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(тетрагідро-фуран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А67) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	483,5	484,5
305		[5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А68) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	532,0	534,1 (³⁷ Cl) 532,0 (³⁵ Cl)
306		[5-етил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-етил-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А69) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	525,6	526,3
307		[4-гідрокси-2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	4-(2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-ол (приклад А70) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	541,6	542,3

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдена MW [M+H ⁺]
308		[2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	2,6-диметил-тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А71) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	525,6	526,3
309		(5-[1,4]Діоксан-2-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	рац-5-[1,4]Діоксан-2-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А72) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	499,5	500,4
310		(5-[1,4]Діоксан-2-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	рац-5-[1,4]Діоксан-2-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А72) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	445,5	446,3
311		(5-[1,4]Діоксан-2-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-феніл]-метанон	рац-5-[1,4]Діоксан-2-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А72) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	535,5	536,3
312		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(тетрагідро-піран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	рац-5-(Тетрагідро-піран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А73) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	497,5	498,3

Приклад 313
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(2-піридин-4-іл-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон

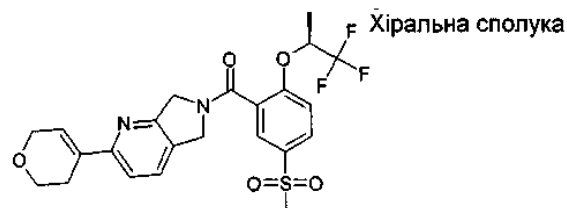


Одержували за аналогією із Прикладом А54 (а) з (2-хлор-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В4) і 4-трибутилстананілпіридину. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 492,1 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад 314

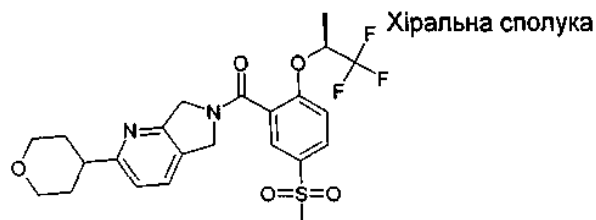
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[2-(тетрагідро-піран-4-іл)-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл]-метанон

(а) [2-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон



Одержували за аналогією із Прикладом А54 (а) з (2-хлор-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В4) і трибутил-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-станану. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 497,4 ($[M+H]^+$, 100%).

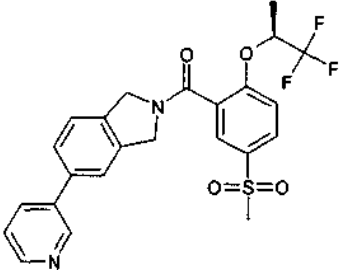
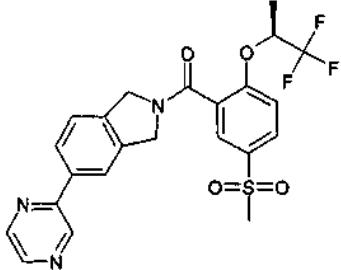
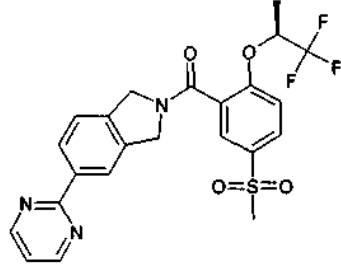
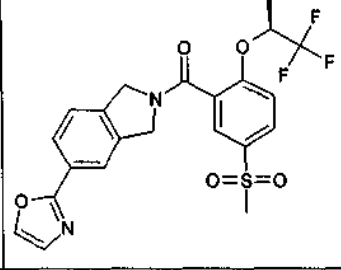
(б) [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[2-(тетрагідро-піран-4-іл)-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл]-метанон



Одержували за аналогією із Прикладом А49 (б) з [2-(3,6-дигідро-2Н-піран-4-іл)-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону й форміату амонію. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 499,3 ($[M+H]^+$, 100%).

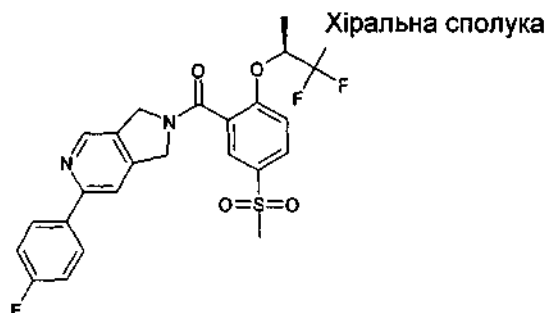
За аналогією зі сполукою Прикладу А4 (а) сполуки з 315 по 320 з наведеної нижче таблиці одержували з (5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В3) і оловоорганічного похідного:

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайден а MW $[M+H]^+$
315		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-піридин-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	4-трибутилстанілпіридин	490,5	491,2
316		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-піридин-2-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	2-трибутилстанілпіридин	490,5	491,3

317	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-піридин-3-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	3-трибутилста-нілпіридин	490,5	491,2
318	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-піразин-2-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	2-трибутилста-нілпіразин	491,5	492,1
319	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-піримідин-2-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	2-трибутилста-нілпіриміди-н	491,5	492,1
320	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-оксазол-2-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	2-трибутилста-ніл-оксазол (CAS: 145214-05-7)	480,5	481,1

Приклад 321

[6-(4-фтор-феніл)-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон

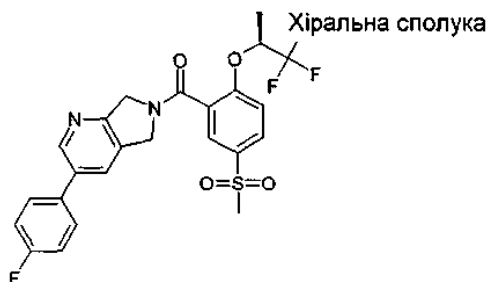


У скляну пробірку поміщали 0,07 ммоль 6-хлор-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад 167), 0,07 ммоль 4-фторфенілборної кислоти, 0,2 ммоль карбонату натрію, 0,003 ммоль Pd(OAc)₂, 0,07 ммоль броміду тетрабутиламонію, 0,15 мл води й якір для магнітної мішалки. Хімічний реактор герметизували мембраною й поміщали в мікроволновий резонатор. Температуру збільшували від кімнатної температури до 150°C. Після того як температура досягала 150°C, реакційну суміш підтримували при цій температурі протягом 5 хвилин. Потім суміш залишали охолоджуватися до кімнатної температури, хімічний реактор відк-

ривали, і вміст виливали в ділильну ліжку. Додавали воду й дихлорметан, і водний шар екстрагували 3 рази дихлорметаном. Розчинник видаляли під вакуумом. Залишок очищали на картриджі Flashpack (5,0 г): Елюент: гептан/AcOEt; одержували вказану в заголовку сполуку (50%). Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 509,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад 322

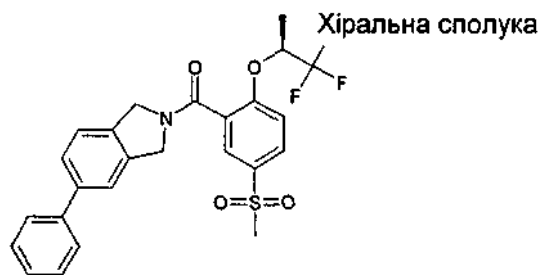
[3-(4-фтор-феніл)-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон



Одержували за аналогією із Прикладом 321 з (3-бром-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (приклад 22) і 4-фторфенілборної кислоти. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 509,2 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад 323

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(5-феніл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон

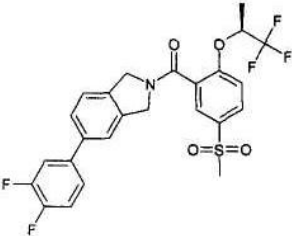
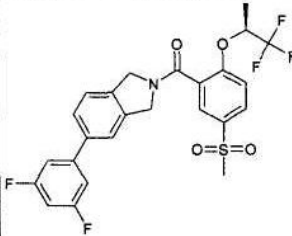
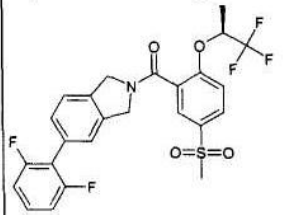
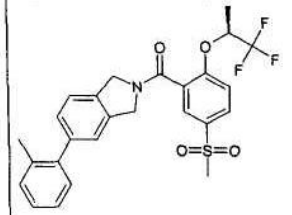


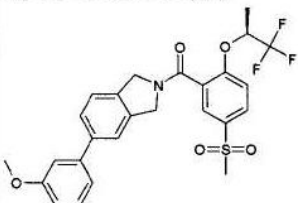
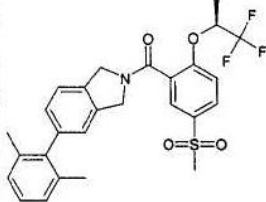
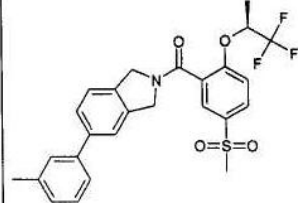
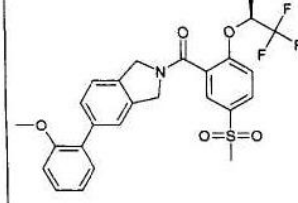
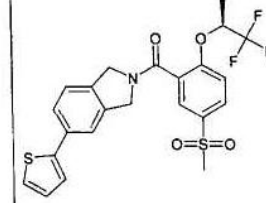
До розчину 0,19 ммоль (5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В3) в 1 мл ДМФА в атмосфері аргону додавали послідовно 0,018 ммоль тетракистрifenіл-фосфіну, 0,28 ммоль фенілборної кислоти й 0,56 ммоль карбонату калію. Дану реакційну суміш нагрівали при 120°C протягом 2 годин, потім охолоджували до кімнатної температури й фільтрували. Фільтрат упарювали досуха, і залишок обробляли насиченим NaCl. Отриману суміш екстрагували 3 рази дихлорметаном. Органічні фази сушили над сульфатом натрію й упарювали. Неочищена сполука очищали на картриджі Si-Amine (10 г): n-гептан/етилацетат, з одержанням вказаної в заголовку сполуки (50%). Жовтувата тверда речовина. МС (маса/заряд): 490,0 ($[M+H]^+$, 100%).

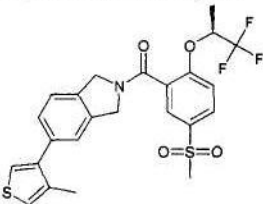
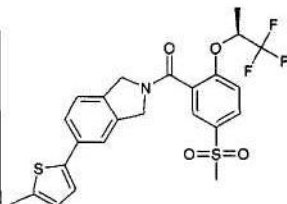
За аналогією зі сполукою Прикладу 323 сполуки з 324 по 346 з наведеної нижче таблиці одержували з (5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В3) і похідного борної кислоти:

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайден а MW $[M+H]^+$
324	<p style="text-align: center;">Хіральна сполука</p>	[5-(-2-хлор-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 2-хлор-фенілборна кислота	524,0	524,3
325	<p style="text-align: center;">Хіральна сполука</p>	[5-(-3-хлор-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 3-хлор-фенілборна кислота	524,0	524,3

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдено MW [M+H+]
331	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(4-метилтіофен-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 4-метилтіофен-2-борна кислота	509,6	510,1
332	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(3-метилтіофен-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 3-метилтіофен-2-борна кислота	509,6	510,1
333	Хіральна сполука 	[5-(4-фтор-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 4-фтор-фенілборна кислота	507,5	508,1
334	Хіральна сполука 	[5-(3-фтор-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 3-фтор-фенілборна кислота	507,5	508,1
335	Хіральна сполука 	[5-(2-фтор-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 2-фтор-фенілборна кислота	507,5	508,1

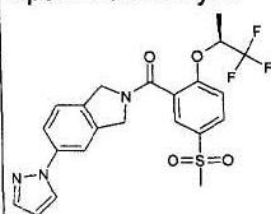
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайден а MW [M+H+]
336	Хіральна сполука 	[5-(3,4-Дифтор-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 3,4-дифтор-фенілборна кислота	525,5	526,2
337	Хіральна сполука 	[5-(3,5-Дифтор-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 3,5-дифтор-фенілборна кислота	525,5	526,2
338	Хіральна сполука 	[5-(2,6-Дифтор-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 2,6-дифтор-фенілборна кислота	525,5	526,2
339	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-орто-толіл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 2-метил-фенілборна кислота	503,5	504,0

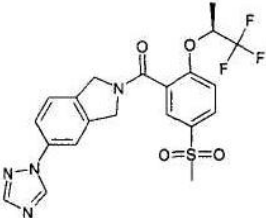
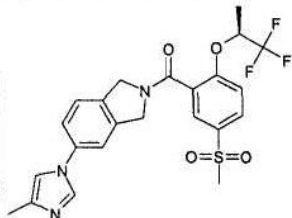
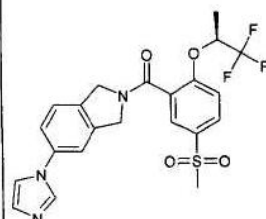
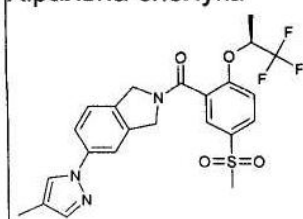
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайден а MW [M+H+]
340	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(3-метокси-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 3-метокси-фенілборна кислота	519,5	520,1
341	Хіральна сполука 	[5-(2,6-Диметил-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 2,6-диметил-фенілборна кислота	517,6	518,2
342	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(мета-толіл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 3-метил-фенілборна кислота	503,5	504,0
343	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-(2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(2-метокси-феніл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 2-метокси-фенілборна кислота	519,5	520,1
344	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(тіофен-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 2-тіофеніл-борна кислота	495,5	496,0

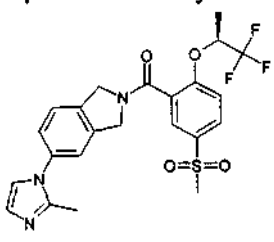
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайден а MW [M+H+]
345	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(4-метил-тіофен-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 4-Метил-3-тіофенборна кислота	509,6	510,1
346	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(5-метил-тіофен-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 5-Метилтіофен-2-борна кислота	509,6	510,2

За аналогією зі сполукою Прикладу В32 (а) сполуки з 347 по 352 з наведеної нижче таблиці одержували з (5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-

метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В3) і гетероциклічних похідних у присутності вказаного ліганду:

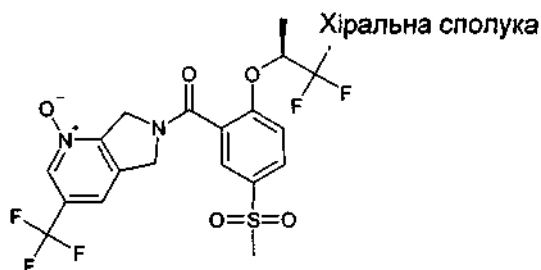
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайден а MW [M+H+]
347	Хіральна сполука 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(піразол-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і піразол і <i>транс</i> -1,2-діаміноциклогексан як ліганд	479,5	480,0

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдено MW [M+H+]
348	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-[1,2,4]триазол-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 1,2,4-триазол і (1R,2R)-Діамінометилциклогексан як ліганд	480,5	481,1
349	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(4-метил-імідазол-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 4-метилімідазол і 1,10-фенантролін як ліганд	493,5	494,1
350	<p>Хіральна сполука</p> 	(5-імідазол-1-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і імідазол і 1,10-фенантролін як ліганд	479,5	480,0
351	<p>Хіральна сполука</p> 	[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(4-метил-піразол-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і Метилпіразол і 1,10-фенантролін як ліганд	493,5	494,1

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайден а MW [M+H ⁺]
352		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(2-метил-імідазол-1-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	(5-йод-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон (Приклад В3) і 2-Метилімідазол і 1,10-фенантролін як ліганд	493,5	494,4

Приклад 353

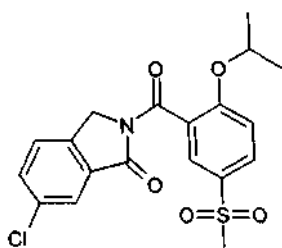
[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(1-окси-3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанон



До розчину 0,21 ммоль [5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(3-трифторметил-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-метанону (приклад 61) в 2 мл дихлорметану додавали 0,31 ммоль 3-хлорпербензойної кислоти. Дану суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 72 годин. Суміш розбавляли дихлорметаном. Цей розчин промивали двічі насиченим розчином бікарбонату натрію й один раз 10% розчином карбонату натрію, для розкладання будь-яких залишкових пероксидів, сушили над сульфатом натрію, фільтрували, і розчинник видаляли під вакуумом. Неочищена тверду речовину очищали на картриджі Flashpack (5 г). Елюент: гептан/етилацетат; одержували вказану в заголовку сполуку (92%). Біла піна. МС (маса/заряд): 516,1 ([M+NH₄]⁺, 100%).

Приклад 354

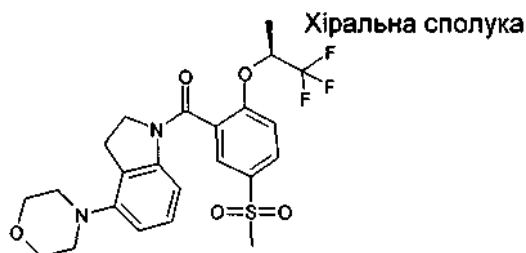
6-хлор-2-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензоіл)-2,3-дигідро-ізоіндол-1-он



0,4 ммоль 6-хлор-1-ізоіндолінону (CAS: 58083-59-3) розчиняли в 3 мл піридину. Додавали 0,05 ммоль 4-диметиламінопіридину з наступним повільним додаванням розчину 0,5 ммоль 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензоїлхлориду (отриманого зі сполуки прикладу Б1 і оксалілхлориду в дихлорметані) в 2 мл дихлорметану при кімнатній температурі. Дану реакційну суміш перемішують протягом 10 хвилин при кімнатній температурі, потім дихлорметан видаляють у ротормному випарнику. Розчин, що залишився, потім піддавали дефлегмації протягом 3 годин. Темно-червоний розчин гасили водою, підкисляли шляхом додавання розведеної соляної кислоти й екстрагували 3 рази етилацетатом. Органічну фазу сушать і концентрують. У результаті хроматографії (силікагель; етилацетат/гептан) одержували вказану в заголовку сполуку у вигляді злегка жовтуватої твердої речовини. Вихід=55%. МС (маса/заряд): 408,2 ([M+H]⁺, 100%).

Приклад 355

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(4-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-індол-1-іл)-метанон



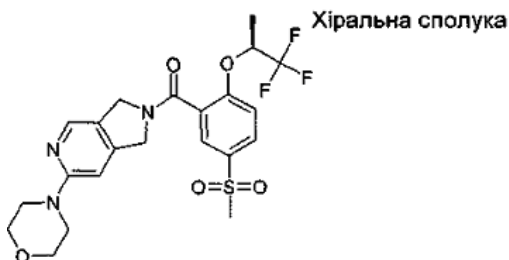
Суміш 0,2 ммоль (4-бром-2,3-дигідро-індол-1-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (приклад 211), 0,4 ммоль морфоліну, 0,3 ммоль трет-бутилату натрію, 2,5 мг рац. BINAP (рацемічного 2,2'-біс(дифенілфосфіно)-1,1'-бінафтилу) і 2,0 мг комплексу трис-(дифенілдіенацетон)-дипаладію й хлороформу в 5 мл толуолу нагрівають при 80°C протягом 3 годин. Додають свіжий морфолін (0,4 ммоль), і дану суміш витримують при 80°C протягом ночі. Реакційну суміш концентрують. У результаті хроматографії залишку (силікагель; ети-

лацетат/гептан) одержують вказану в заголовку сполуку у вигляді злегка жовтої твердої речовини. Вихід=57%. МС (маса/заряд): 499,3 ($[M+H]^+$, 100%).

Приклад 356

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-(6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-метанон

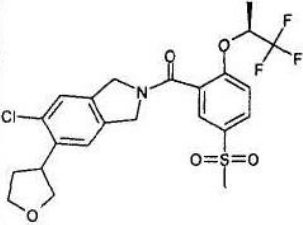
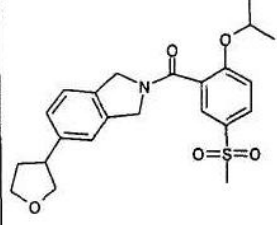
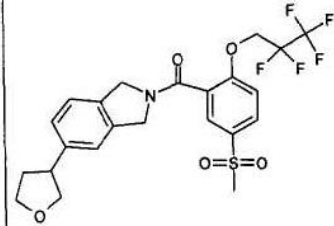
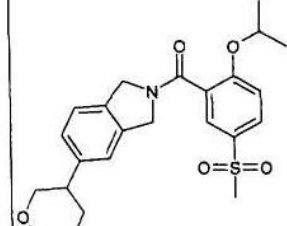
Хіральна сполука

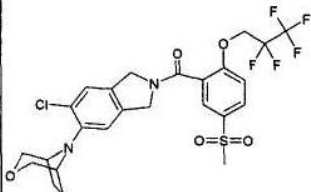
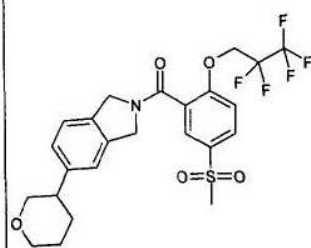
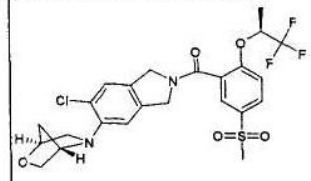
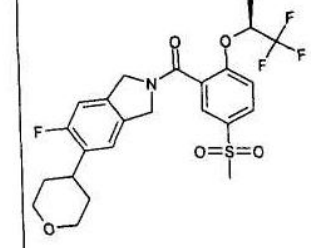


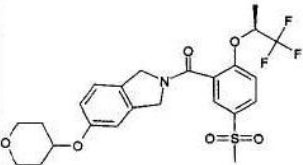
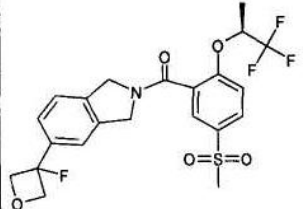
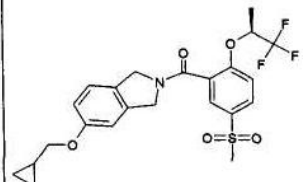
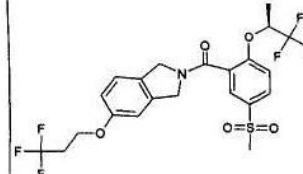
Суміш 0,33 ммоль (6-хлор-1,3-дигідро-піроло[3,4-с]піридин-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (приклад 167), 0,67 ммоль морфоліну в 2 мл диметилацетаміду нагрівали при 180°C протягом 30 5 хвилин у мікрохвильовій печі. Розчинник видаляли під вакуумом. У результаті хроматографії залишку (силікагель; етилацетат/гептан) одержують вказану в заголовку сполуку у вигляді білої твердої речовини. Вихід=13%. МС (маса/заряд): 500,1 ($[M+H]^+$, 100%).

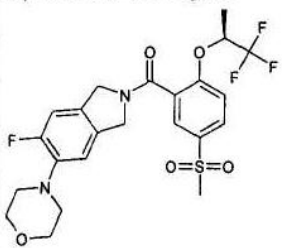
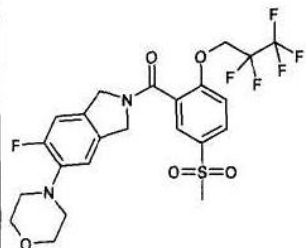
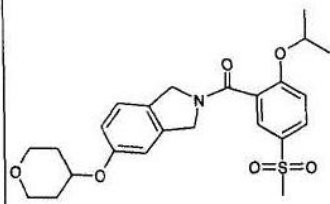
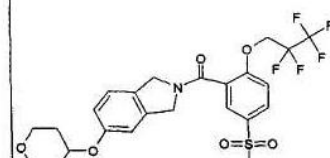
За аналогією зі сполукою Прикладу 1 сполуки з 357 по 380 з наведеної нижче 10 таблиці одержували з кислотних похідних і амінових похідних:

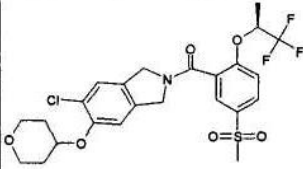
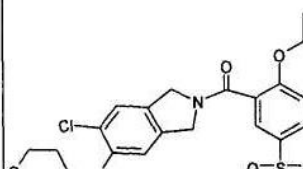
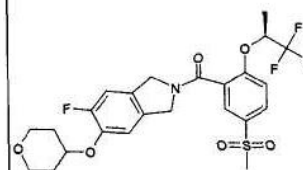
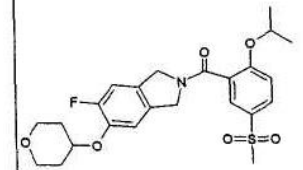
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайден а MW $[M+H]^+$
357		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(2,2,2-трифтор-етокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(2,2,2-Трифтор-етокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу гідрохлорид (приклад А74) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	511,4	512,2
358		[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[5-(тетрагідро-піран-2-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	рац-5-(Тетрагідро-піран-2-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А75) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	497,5	498,5

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдено MW [M+H+]
359		[5-хлор-6-(тетрагідро-фуран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	рац-5-хлор-6-(тетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А76) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	518,0	520,1 (³⁷ Cl) 518,2 (³⁵ Cl)
360		рац-(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-[5-(тетрагідро-фуран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	рац-5-(Тетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А67) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	429,5	430,0
361		рац-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-феніл]-[5-(тетрагідро-фуран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	рац-5-(Тетрагідро-фуран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А67) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	519,5	520,0
362		рац-(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-[5-(тетрагідро-піран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	рац-5-(Тетрагідро-піран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А73) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	443,6	444,3

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдено MW [M+H+]
363		[5-хлор-6-(3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]окт-8-ил)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-феніл]-метанон	8-(6-хлор-2,3-дигідро-1H-ізоіндол-5-іл)-3-окса-8-аза-біцикло[3.2.1]октан у трифторацетат (приклад А77) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	595,0	597,2 (³⁷ Cl) 595,1 (³⁵ Cl)
364		рац-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-феніл]-[5-(тетрагідро-піран-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	рац-5-(Тетрагідро-піран-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А73) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафторпропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	533,5	534,3
365		((1S,4S)-5-Хлор-6-2-окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-ил-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-(1S,4S)-2-окса-5-аза-біцикло[2.2.1]гепт-5-ил-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А78) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	545,0	547,2 (³⁷ Cl) 545,3 (³⁵ Cl)
366		[5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А79) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	515,5	516,3

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдено MW [M+H+]
367	Хіральна сполука 	[5-(метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл)-[5-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А80) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	513,5	514,5
368	Хіральна сполука 	[5-(3-фтор-оксетан-3-іл)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-(3-фтор-оксетан-3-іл)-2,3-дигідро-1H-ізоіндол (приклад А81) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	487,5	488,0
369	Хіральна сполука 	(5-циклопропілметокси-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-циклопропілметокси-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А82) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	483,5	484,3
370	Хіральна сполука 	[5-(метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл)-[5-(3,3,3-трифторпропокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(3,3,3-Трифторпропокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А83) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	525,5	526,2

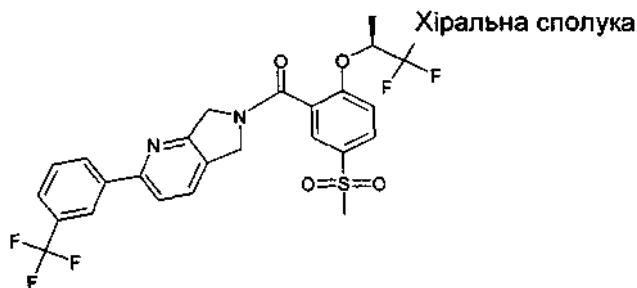
Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайден а MW [M+H+]
371	Хіральна сполука 	(5-фтор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-фтор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А84) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	516,5	517,3
372		(5-фтор-6-морфолін-4-іл-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл)-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-феніл]-метанон	5-фтор-6-морфолін-4-іл-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А84) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	552,5	553,3
373		(2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-[5-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А80) і 2-Ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	459,6	460,1
374		[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-феніл]-[5-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-метанон	5-(Тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А80) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	549,5	550,2

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдено MW [M+H+]
375	Хіральна сполука 	[5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А85) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	548,0	550,2 (³⁷ Cl) 548,1 (³⁵ Cl)
376		[5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А85) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	494,0	496,1 (³⁷ Cl) 494,1 (³⁵ Cl)
377	Хіральна сполука 	[5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон	5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А86) і 5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-бензойна кислота (приклад Б3)	531,5	532,0
378		[5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-(2-ізопропокси-5-метансульфоніл-феніл)-метанон	5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А86) і 2-ізопропокси-5-метансульфоніл-бензойна кислота (приклад Б1)	477,6	478,0

Експ. №	Структура	Систематична назва	Вихідні речовини	Розр. MW	Знайдено MW [M+H ⁺]
379		[5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-феніл]-метанон	5-фтор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А86) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	567,5	568,2
380		[5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-1,3-дигідро-ізоіндол-2-іл]-[5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-феніл]-метанон	5-хлор-6-(тетрагідро-піран-4-ілокси)-2,3-дигідро-1H-ізоіндолу трифторацетат (приклад А85) і 5-метансульфоніл-2-(2,2,3,3,3-пентафтор-пропокси)-бензойна кислота (CAS: 845616-42-4)	584,0	586,1 (³⁷ Cl) 584,0 (³⁵ Cl)

Приклад 381

[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-[2-(3-трифторметил-феніл)-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл]-метанон

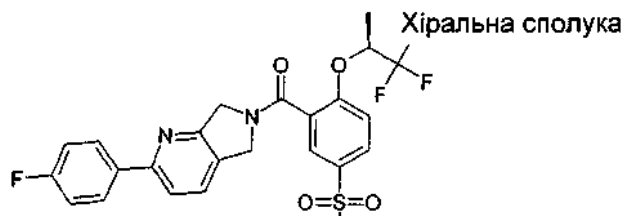


Одержували за аналогією із Прикладом А54 (а) з (2-хлор-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В4) і трибутил-[3-(трифторметил)феніл]-станану. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 559,2 ([M+H]⁺,

100%).

Приклад 382

[2-(4-фтор-феніл)-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл]-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанон



Одержували за аналогією із Прикладом А54 (а) з (2-хлор-5,7-дигідро-піроло[3,4-b]піридин-6-іл)-[5-метансульфоніл-2-((S)-2,2,2-трифтор-1-метил-етокси)-феніл]-метанону (Приклад В4) і трибутил(4-фторфеніл)станану. Біла тверда речовина. МС (маса/заряд): 509,1 ([M+H]⁺, 100%).

