



УКРАЇНА

(19) UA (11) 94437 (13) C2

(51) МПК (2011.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 17/00
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00
A61P 35/02 (2006.01)
A61K 31/437 (2011.01)
C07D 451/04 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

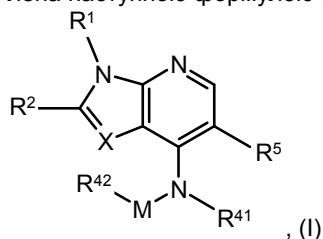
ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ ІНГІБІТОРИ ЯНУС-КІНАЗИ 3

1

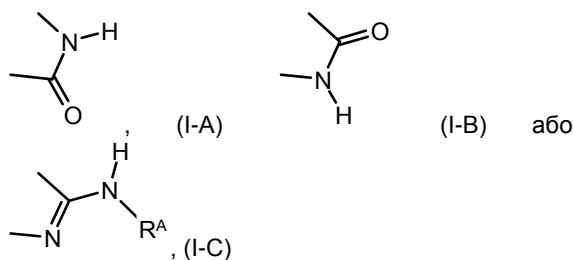
2

(21) а200809739
(22) 25.12.2006
(24) 10.05.2011
(86) PCT/JP2006/326327, 25.12.2006
(31) 2005-378858
(32) 28.12.2005
(33) JP
(46) 10.05.2011, Бюл.№ 9, 2011 р.
(72) ІНОУЕ ТАКАЮКІ, JP, ТАНАКА АкіРА, JP, НАКАІ КАЗУО, JP, САСАКІ ХІРОСІ, JP, ТАКАХАСІ ФУМІС, JP, СІРАКАМІ СОХЕЙ, JP, ХАТАНАКА КЕЙКО, JP, НАКАДЗІМА ЮТАКА, JP, МУКОЙОСІ КОІТІРО, JP, ХАМАГУТІ ХІСАО, JP, КУНІКАВА СІГЕКІ, JP, ХІГАСІ ЯСУЮКІ, JP
(73) АСТЕЛЛАС ФАРМА ІНК., JP
(56) WO 2004/099205 A; 18.11.2004
WO 99/65908 A; 23.12.1999
WO 2006/127587 A; 30.11.2006
(57) 1. Конденсована сполука піридину, представлена наступною формулою (I):



в якій
X означає N або CR³,
M означає (CH₂)_m; m=0 або 1,
R¹ означає -H або нижчий алкіл, який може бути заміщений,
R² означає -H або нижчий алкіл, який може бути заміщений,
R³ означає -H, галоген або нижчий алкіл, який може бути заміщений,

R⁴¹ означає -H або гетероарил, який може бути заміщений,
R⁴² означає з'єднану містчковим зв'язком кільцеву групу, яка може бути заміщена,
R⁵ означає групу, вибрану з групи, що складається з галогену, ціано, ацилу, ациламіно, нижчого алкілу, нижчого алкенілу, -O-нижчого алкілу, 5- або 6-членного гетероциклоалкілу, 5- або 6-членного гетероциклоалкенілу і 5-членного гетероарилу, кожний з яких може бути заміщений,
за умови, що, коли R⁵ означає 5-членний гетероарил, X означає -CR³,
або R⁴¹ і R⁵ можуть бути зв'язані через певну функціональну групу з утворенням двовалентних груп, показаних нижче:



в яких R^A означає -H або ацил, що може бути заміщений,
або її фармацевтично прийнятні солі.

2. Сполука за п. 1, в якій
R¹ означає -H або нижчий алкіл, який може бути заміщений групою, вибраною з групи, що складається з моно- або динижчого алкіламіно і -O-нижчого алкілу,
R² означає -H або нижчий алкіл,
R³ означає -H або нижчий алкіл, заміщений групою, вибраною з групи, що складається з галогену, моно- або динижчого алкіламіно і циклічного аміно,

(13) C2

(11) 94437

(19) UA

R^{41} означає -H або гетероарил, який може бути заміщений ціаногрупою,

R^{42} означає з'єднаний місточковим зв'язком циклічний вуглеводень або з'єднаний місточковим зв'язком азациклічний вуглеводень, кожний з яких може бути заміщений,

R^5 означає групу, вибрану з групи, що складається з галогену, ціано, нижчого алкілкарбонілу, нижчого алкілоксикарбонілу, гідроксикарбонілу, формілу, аміднооксикарбонілу, гуаніднооксикарбонілу, гуанідино, карбаміолу, -C(=O)-5- або -6-членного гетероциклоалкілу, -C(=O)-5- або -6-членного гетероарилу, нижчого алкілу, нижчого алкенілу, -O-нижчого алкілу, 5- або 6-членного гетероциклоалкілу і 5-членного гетероарилу, кожний з яких може бути заміщений,

за умови, що, коли R^5 означає 5-членний гетероарил, X означає -CR³.

3. Сполука за п. 1 або 2, в якій R^{42} означає адамантил, біцикло[2.2.1]гептил або тропаніл, кожний з яких може бути заміщений.

4. Сполука за п. 1, 2 або 3, в якій R^5 означає карбаміол, 5-членний гетероарил, нижчий алкілкарбоніл, кожний з яких може бути заміщений NH₂, гідроксиметилом або OH, або R^{41} і R^5 можуть бути зв'язані через визначену функціональну групу з утворенням (I-A), або R^{41} і R^5 можуть бути зв'язані через визначену функціональну групу з утворенням (I-B), або R^{41} і R^5 можуть бути зв'язані через визначену функціональну групу з утворенням (I-C), причому R^A означає -C(=O)-C(=O)NH-нижчий алкіл, який може бути заміщений нижчим алкілокси.

5. Сполука за п. 1, 2 або 3, в якій R^5 означає оксадіазол або тіадіазол, кожний з яких може бути заміщений.

6. Сполука, вибрана з описаних нижче:

- 1) 4-[(1R,2R,4S)-біцикло[2.2.1]гепт-2-иламіно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід,
- 2) 4-[(3-екзо)-8-(5-ціанопіридин-2-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід,
- 3) рел-4-[(1R,2S,3S,5s)-5-гідроксиадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід,
- 4) рел-4-[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксиадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід,
- 5) 4-[(3-екзо)-8-(5-нітропіридин-2-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід,
- 6) рел-(1s,3R,4R,5S)-4-[(5-(5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл]аміно]адамантан-1-ол,
- 7) 4-[(3-екзо)-8-(6-ціанопіридазин-3-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід,
- 8) рел-(1s,3R,4R,5S)-4-[(5-[3-(гідроксиметил)-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл]аміно]адамантан-1-ол,
- 9) N-(ціанометил)-N-метил-4-(2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-карбоксамід,
- 10) 7-[(5-ціаноадамантан-2-іл)аміно]-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-карбоксамід,

11) рел-(1s,3R,4R,5S)-4-[(5-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл]аміно]адамантан-1-ол,

12) 2-гідрокси-1-(рел-4-[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксиадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)етанон,

13) 3-[(4-(3-оксо-3,6-дигідропіразоло[3,4-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-іл]окси]пропаннітрил,

14) рел-N-{1-[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксиадамантан-2-іл]-1,6-дигідропіразоло[3,4-d]піроло[2,3-b]піридин-3-іл}-N'-(2-метоксіетил)етандіамід,

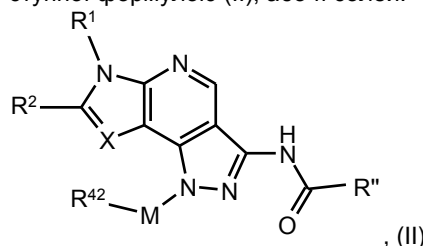
15) рел-N-{1-[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксиадамантан-2-іл]-1,6-дигідропіразоло[3,4-d]піроло[2,3-b]піридин-3-іл}-N'-метилетандіамід,

16) рел-N-{1-[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксиадамантан-2-іл]-1,6-дигідропіразоло[3,4-d]піроло[2,3-b]піридин-3-іл}-N'-(транс-4-метоксициклогексил)етандіамід,

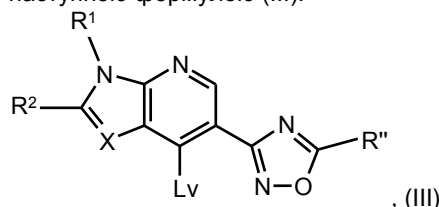
17) 3-[(4-(2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-іл]окси]пропаннітрил.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-6, що є оптично активною речовиною і/або ендо-екзо-ізомером.

8. Спосіб одержання сполуки, представленої наступної формулою (II), або її солей:



в якій R^1 , R^2 , R^{42} , X і M мають значення, визначені в п. 1; R'' означає придатний замісник, в якому вводять в реакцію сполуку, представлену наступною формулою (III):



в якій R^1 , R^2 , R'' і Lv мають значення, визначені вище;

з первинним аміном, представленим формулою R^{42} -M-NH₂.

9. Сполука за будь-яким з пп. 1-7, використовувана як лікарський засіб.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-7, використовувана для лікування і/або профілактики захворювань, включаючи відторгнення в ході трансплантації органа/тканини, аутоімунне захворювання, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, псоріаз, астму, atopію, хворобу Альцгеймера, пухлини, плазматарну мієлому і лейкоз, у людини або тварин.

11. Лікарський засіб, що містить сполуку за будь-яким з пп. 1-7 як активний інгредієнт.

12. Лікарський засіб, що містить сполуку за будь-яким з пп. 1-7 як активний інгредієнт з фармацевтично прийнятним носієм або ексципієнтом.

13. Інгібітор Янус-кінази 3 (JAK3), що включає сполуку за будь-яким з пп. 1-7.

14. Спосіб лікування і/або профілактики захворювань, включаючи відторгнення в ході трансплантації органа/тканини, аутоімунне захворювання, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, псоріаз, астму, atopію, хворобу Альцгеймера, пухлини, плазмацитарну мієлому і лейкоз, у людини або тварин, що включає введення людині або тварині сполуки за будь-яким з пп. 1-7.

15. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-7 для лікування і/або профілактики захворювань, включаючи відторгнення в ході трансплантації органа/тканини, аутоімунне захворювання, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, псоріаз, астму,

атопію, хворобу Альцгеймера, пухлини, плазмацитарну мієлому і лейкоз, у людини або тварин.

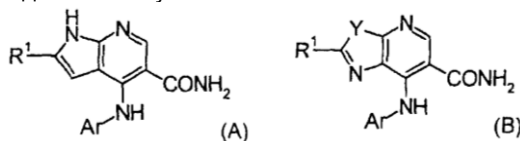
16. Продукт, що містить фармацевтичну композицію, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-7 і письмову інструкцію щодо фармацевтичної композиції, причому в зазначеній письмовій інструкції зазначено, що сполука (I) може бути або повинна використовуватися для лікування і/або профілактики захворювань, включаючи відторгнення в ході трансплантації органа/тканини, аутоімунне захворювання, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, псоріаз, астму, atopію, хворобу Альцгеймера, пухлини, плазмацитарну мієлому і лейкоз, у людини або тварин.

Даний винахід стосується нової конденсованої гетероциклічної сполуки і лікарського засобу, що містить цю сполуку як активний інгредієнт, і більш конкретно, засобу для лікування імунопатологічного захворювання.

Янус-кіназа 3 (далі позначена як JAK3) складає сімейство протеїнкіназ. Хоча кінази цього сімейства, крім JAK3, експресуються в різних тканинах, JAK3 експресується локально в гематопоетичних клітинах. Це не суперечить тому факту, що JAK3 відіграє важливу роль у передачі сигналів через різні рецептори, такі як інтерлейкін (далі позначений як IL)-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 і IL-21, нековалентною асоціацією з загальним ланцюгом γ (див. непатентну літературу 1 і непатентну літературу 2).

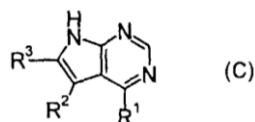
У популяції пацієнтів з XSCID (X-зв'язаний важкий комбінований імунodefіцит) знижений вміст білка JAK3 або виявляється генетичний дефект у загальному ланцюзі γ . Указується, що ця проблема має місце, тому що імуносупресія блокує JAK3-залежні шляхи передачі сигналів (див. непатентну літературу 3 і непатентну літературу 4). Експерименти на тваринах показали, що JAK3 відіграє важливу роль не тільки в дозріванні В-лімфоцитів і Т-лімфоцитів, але також і в підтримці функції Т-клітин. Отже, очікується, що захворювання, які включають проліферативну аномалію Т-клітин, таку як відторгнення в ході трансплантації органа/тканини та аутоімунне захворювання, можуть бути піддані лікуванню шляхом контролю імунної відповіді через цей механізм.

З іншого боку, похідне піролопіридину (патентна література 1), представлене формулою (A) або (B), або похідне імідазопіридину (див. патентну літературу 2) відома як сполука, що має активність відносно інгібування JAK3.



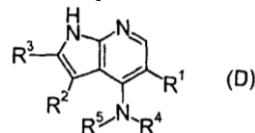
(відносно символів у формулах, див. відповідні патентні публікації.) Крім того, похідне піролопіридину (див. патентну літературу 3, патентну літературу 4, патентну літературу 5 і патентну літера-

туру 6), представлене формулою (C), також відома як сполука, що має активність відносно інгібування JAK3.



(відносно символів у формулі, див. відповідні патентні публікації.)

Крім того, похідне піролопіридину (див. патентну літературу 7), представлене формулою (D), також відома як сполука, що має активність відносно інгібування JAK3.



(відносно символів у формулі, див. відповідні патентні публікації.)

Однак, у жодному з літературних джерел сполука згідно із даним винаходом специфічно не розкрита.

[Непатентна література 1] J. J. O'shea et al, Cell, Vol. 109 (suppl.), S121, 2002

[Непатентна література 2] K. Ozaki et al, Science, Vol. 298, p. 1630, 2002

[Непатентна література 3] P. Macchi et al, Nature, Vol. 377, p. 65, 1995

[Непатентна література 4] S. M. Russell et al, Science, Vol. 270, p. 797, 1995

[Патентна література 1] WO 2004/099205

[Патентна література 2] WO 2004/099204

[Патентна література 3] WO 99/065908

[Патентна література 4] WO 99/065909

[Патентна література 5] WO 01/042246

[Патентна література 6] WO 02/000661

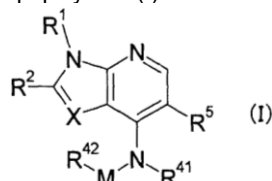
[Патентна література 7] WO 2006/069080

Проблема, розв'язувана відповідно до винаходу

У результаті інтенсивних досліджень з метою одержання корисної фармацевтичної композиції, що має активність відносно інгібування JAK3, автори винаходу виявили, що нова конденсована гетероциклічна сполука має чудову активність відносно інгібування JAK3, і здійснили даний винахід.

Більш конкретно, даний винахід стосується нової конденсованої гетероциклічної сполуки, представленої наступною формулою (I), або її фармацевтично прийнятних солей і фармацевтичної композиції, що містить сполуку, більш конкретно, фармацевтичної композиції, що служить засобом для лікування і/або профілактики аутоімунних захворювань, запальних захворювань і алергічних захворювань.

Конденсована гетероциклічна сполука є конденсованим піридином, представленим наступною формулою (I):



в якій

X означає N або CR³,

M означає (CH₂)_t; t = 0 або 1,

R¹ означає -H або нижчий алкіл, який може бути заміщений,

R² означає -H або нижчий алкіл, який може бути заміщений,

R³ означає -H, або галоген нижчий алкіл, який може бути заміщений,

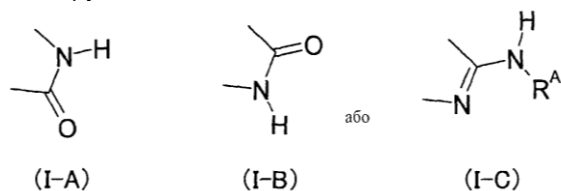
R⁴¹ означає -H або гетероарил, який може бути заміщений,

R⁴² означає з'єднану місточковим зв'язком кільцеву групу, яка може бути заміщена,

R⁵ означає групу, вибрану з групи, що складається з галогену, ціано, ацилу, ациламіно, нижчого алкілу, нижчого алкенілу, -O-нижчого алкілу, 5- або 6-членного гетероциклоалкілу, 5- або 6-членного гетероциклоалкенілу і 5-членного гетероарилу, кожний з яких може бути заміщений,

за умови, що, коли R⁵ означає 5-членний гетероарил, X означає -CR³,

або R⁴¹ і R⁵ можуть бути зв'язані через визначену функціональну групу з утворенням двовалентних груп, показаних нижче:



в якій R^A означає -H або ацил, що може бути заміщений,

або її фармацевтично прийнятними солями.

Ефект винаходу

Сполука згідно із даним винаходом має активність відносно інгібування JAK3 і, таким чином, може бути використана як активний інгредієнт засобу для лікування і/або профілактики захворювань, викликаних небажаною передачею сигналу цитокіну (наприклад, відторгнення в ході трансплантації органу/тканини, аутоімунне захворювання, астма, алергійний дерматит, хвороба Альцгеймера й атеросклеротичне захворювання), або захворювань, викликаних патологічною передачею сигналу цитокіну (наприклад, рак і лейкоз).

Переважні способи здійснення винаходу

Сполука згідно із даним винаходом, представлена формулою (I), характеризується у своїй хімічній структурі тим, що сполука має поперечно зшитий амін і також має скелет, в якому 5- і 6-членний гетероцикли конденсовані, як у 1H-піроло[2,3-b]піридині, 1H-імідазо[4,5-b]піридині або піразоло[1,5-a]піримідині, і далі характеризуються у фармакологічному відношенні тим, що сполука має активність відносно інгібування JAK3.

Даний винахід описаний докладно нижче.

Термін "алкіл" у даному описі означає пряму або розгалужену моновалентну групу.

Термін "нижчий алкіл" в описі означає прямий або розгалужений C₁-C₆ алкіл і може включати такі радикали як метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, трет-бутил, н-пентил, неопентил і н-гексил, переважно метил, етил, н-пропіл, ізопропіл і ізобутил, і особливо переважно метил і етил.

Термін "нижчий алкеніл" в описі означає прямий або розгалужений C₂-C₆ алкеніл, що має подвійний зв'язок у кожному можливому положенні, і може включати такі радикали як етеніл (вініл), 1-пропеніл, 2-пропеніл (аліл), 1-метилетен-1-іл, 1-бутен-1-іл, 2-бутен-1-іл, 3-бутен-1-іл, 1-метил-1-пропен-1-іл, 2-метил-1-пропен-1-іл, 1-метил-2-пропен-1-іл і 2-метил-2-пропен-1-іл, переважно 1-метил-2-пропен-1-іл.

Термін "галоген" означає фтор, хлор, бром і йод, переважно фтор.

Термін "циклоалкіл" означає моновалентну неароматичну карбоциклічну групу C₃-C₈, і може частково мати ненасичені зв'язки або може конденсуватися з бензольним кільцем. Однак, з'єднані місточковим зв'язком циклічні вуглеводні з цього визначення виключені. Циклоалкіл може включати такі радикали як циклопропіл, циклобутил, циклогексил, циклогептил, циклооктил, циклобутеніл, циклогексеніл, циклооктадієніл, інданіл і тетрагідронафтил, переважно циклогексил.

Термін "гетероциклоалкіл" означає 5-6-членний неароматичний насичений гетероцикл, що може мати один або більше однакових або різних гетероатомів, вибраних із групи, що складається з атомів азоту, атомів кисню й атомів сірки, що можуть бути окиснені. Гетероциклоалкіл може бути частково ненасиченим або може конденсуватися з бензольним кільцем. Однак, з'єднані місточковим зв'язком азациклічні вуглеводні з цього визначення виключені. Гетероциклоалкіл може включати такі радикали як азиридиніл, азетидиніл, піролізиніл, піперидиніл, гомопіперидиніл, морфолініл, тіоморфолініл, піперазиніл, тетрагідрофураніл, тетрагідротіофеніл, дигідрооксазоліл, тетрагідродропіраніл, тетрагідротіопіраніл, індолініл, тетрагідрохіноліл, тетрагідроізохіноліл і бензоксазиніл, переважно дигідрооксазоліл, оксадіазоліл, оксадіазоланіл і фураніл.

Термін "гетероциклоалкеніл" означає частково заміщений "гетероциклоалкіл".

Термін "циклічний аміно" означає, серед груп, визначених у "гетероциклоалкілі", моновалентний 3-8-членний неароматичний циклічний амін, що має щонайменше один атом азоту і може мати один або більше однакових або різних гетероато-

мів, вибраних із групи, що складається з атомів азоту, атомів кисню й атомів сірки, що можуть бути окислені, причому щонайменше один атом азоту має зв'язок. Однак, з'єднані містчковим зв'язком аза-циклічні вуглеводні з цього визначення виключені. "Циклічний аміно" може включати такі радикали як азиридино, азетидино, піролідіно, піперидино, гомопіперидино, морфоліно, тіоморфоліно і піперазино.

Термін "арил" означає ароматичну вуглеводневу групу і може включати феніл, нафтил і інденіл, переважно C_6 - C_{10} арил, і більш переважно феніл.

Термін "гетероарил" означає моновалентну 5- або 6-членну ароматичну гетероциклічну групу, що має один або більше однакових або різних гетероатомів, вибраних із групи, що складається з атомів азоту, кисню і сірки, і може конденсуватися з бензольним кільцем. "Гетероарил" може включати такі радикали як піридил, піразиніл, піримідиніл, піридазиніл, піроліл, піразоліл, імідазоліл, оксазоліл, тіазоліл, тієніл, фурил, оксадіазоліл, тіадіазоліл, хіноліл, ізохіноліл, бензотіазоліл, бензоксазоліл, індоліл, індазоліл, хіноксаліл і хіназоліл, переважно піридазиніл, піридил, піразиніл, тіазоліл, піразоліл і тіоксазоліл.

Термін "з'єднана містчковим зв'язком кільцева група" означає "з'єднаний містчковим зв'язком циклічний вуглеводень" і "з'єднаний містчковим зв'язком аза-циклічний вуглеводень".

Термін "з'єднаний містчковим зв'язком циклічний вуглеводень" є насиченою або ненасиченою, біциклічною або поліциклічною з'єднаною містчковим зв'язком вуглеводневою групою, що має два або три C_3 - C_{10} циклоалкільних кільця. Не з'єднані містчковим зв'язком циклоалкіли з цього визначення виключені. Біциклічні або поліциклічні з'єднані містчковим зв'язком C_4 - C_{16} вуглеводневі групи є особливо переважними. З'єднаний містчковим зв'язком циклічний вуглеводень може включати такі радикали як біцикло[2.1.1]гексил, біцикло[2.2.1]гептил, біцикло[2.2.2]октил, біцикло[4.3.1]децил, біцикло[3.3.1]ноніл, борніл, борненіл, норборніл, норборненіл, 6,6-диметилбіцикло[3.1.1]гептил, трициклобутил і адамантантил, переважно адамантантил або біцикло[2.2.1]гептил.

Термін "з'єднаний містчковим зв'язком аза-циклічний вуглеводень" є насиченою або ненасиченою, біциклічною або поліциклічною з'єднаною містчковим зв'язком вуглеводневою групою, в якій щонайменше один з атомів, що складають кільце, є атомом азоту. Не з'єднані містчковим зв'язком гетероциклоалкіли з цього визначення виключені. Біциклічні або поліциклічні C_4 - C_{16} з'єднані містчковим зв'язком аза-вуглеводневі групи є особливо переважними. Термін "з'єднаний містчковим зв'язком аза-циклічний вуглеводень" може включати такі радикали як азанорборніл, хінуклідініл, ізохінуклідиніл, тропаніл, азабіцикло[3.2.1]октаніл, азабіцикло[2.2.1]гептаніл, 2-азабіцикло[3.2.1]октаніл, азабіцикло[3.2.1]октаніл, азабіцикло[3.2.2]нонаніл, азабіцикло[3.3.0]нонаніл і азабіцикло[3.3.1]нонаніл, переважно тропаніл, 2-окса-5-азабіцикло[2.2.1]гепт-5-ил.

Термін "ацил" означає -C(=O)-нижчий алкіл, -C(=O)-циклоалкіл, -C(=O)-гетероциклоалкіл, -C(=O)-арил, -C(=O)-гетероарил, карбамоїл, нижчий алкілкарбамоїл, -C(=O)-C(=O)-NH-нижчий алкіл, циклоалкілкарбамоїл, гетероциклоалкілкарбамоїл, арилкарбамоїл і гетероарилкарбамоїл. Термін "нижчий алкіл," "циклоалкіл," "гетероциклоалкіл," "арил" і "гетероарил" мають зазначені вище значення.

X у формулі (I) переважно означає CH.

R^1 у формулі (I) переважно означає -H. R^2 у формулі (I) переважно означає -H або CH_3 і більш переважно -H.

R^{41} у формулі (I) переважно означає -H.

Крім того, R^{42} у формулі (I) переважно означає адамантантил або тропаніл, кожний з яких може бути заміщений OH.

Крім того, R^5 у формулі (I) переважно означає карбамоїл, що може бути заміщений або -C(=O)-нижчий алкіл, що може мати OH, більш переважно -CONH₂, або гідроксіацетил. Як варіант, R^{41} і R^5 зв'язані через визначену функціональну групу з утворенням циклічної структури, описаної вище, переважно формули (I-C).

Як замісники, що можуть використовуватися для "який може бути заміщений" у відношенні R^1 , R^2 , R^3 , R^{41} , R^{42} і/або R^5 , включені наступні групи, описані в параграфах від (a) до (g):

(a) Галоген

(b) -OH, -O- R^Z , -O-феніл, -OCO- R^Z , -OCONH- R^Z , оксо (=O);

(c) -SH, -S- R , -S-феніл, -S-гетероарил, -SO- R , -SO-феніл, -SO-гетероарил, -SO₃H, -SO₂- R , -SO₂-феніл, -SO₂-гетероарил, сульфоаміол, що може бути заміщений однією або двома групами R^Z .

(d) Аміно, що може бути заміщений однією або двома групами R^Z , -NHCO- R^Z , -NHCO-феніл, -NHCO₂- R^Z , -NHCONH₂, -NHCONH- R^Z , -NHSO₂- R^0 , -NHSO₂-феніл, -NHSO₂NH₂, -NO₂, =N-O- R^Z ;

(e) -CHO, -CO- R^Z , -CO₂H, -CO₂- R^Z , карбамоїл, що може бути заміщений однією або двома групами R^Z , -C-циклічний аміно, -COCO- R^Z , ціано;

(f) R^Z

(g) Феніл, що може бути заміщений однією або більше групами, вибраними з замісників, описаних вище в параграфах від (a) до (f), 5- або 6-членний гетероциклоалкіл, 5- або 6-членний гетероарил, 5- або 6-членний гетероциклоарил.

R^Z у вищезгаданих параграфах від (a) до (g) може включати "ціано; -OH; і нижчий алкіл, який може бути заміщений одними-трьма групами, вибраними з групи, що складається з -O-нижчого алкілу, -NH-нижчого алкілу, -CONH-нижчого алкілу, 5- або 6-членного гетероциклоалкілу і 5- або 6-членний гетероарилу".

Сполука згідно із даним винаходом може включати геометричні ізомери і таутомерні ізомери в залежності від типу компоненту. Крім того, сполука згідно із даним винаходом може мати асиметричні атоми вуглецю. Всі ізомери, включаючи розділені ізомери і їх суміші, включені в межі даного винаходу. Крім того, мічені сполуки, тобто, сполуки, отримані заміщенням одного або більше атомів сполуки згідно із даним винаходом радіоак-

тивними або нерадіоактивними ізотопами, також включені в межі даного винаходу.

Крім того, фармацевтично прийнятні проліки сполуки згідно із даним винаходом також включено в межі даного винаходу. Фармацевтично прийнятні проліки являють собою сполуку, що має групу, яка може бути перетворена в аміногрупу, гідроксильну групу, карбоксильну групу і т.д. через сольволіз або у фізіологічних умовах. Групи, описані в Prog. Med., Vol. 5, p. 2157-2161, 1985 і "Iyakuhiin No Kaihatsu (Development of Medicines)" (Hirokawa Pub. Co., 1990), Vol. 7, Molecular Design, p. 163-198 узяті як приклади груп, що утворюють такі проліки.

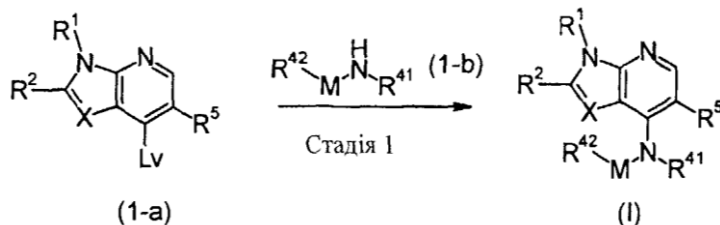
Сполука, представлена формулою (I), може утворювати солі приєднання з кислотою або основою. Ці солі повинні бути фармацевтично прийнятними солями. Більш конкретно, солі можуть включати сіль приєднання з неорганічною кислотою (наприклад, соляною кислотою, бромистоводневою кислотою, йодистоводневою кислотою, сірчаною кислотою, азотною кислотою і фосфорною кислотою), і сіль приєднання з органічною кислотою (наприклад, мурашиною кислотою, оцтовою кислотою, пропіоною кислотою, щавлевою кислотою, маліновою кислотою, бурштиною кислотою, фумаровою кислотою, малеїною кислотою, молочною кислотою, яблучною кислотою, винною кислотою, лимонною кислотою, метансульфоною кислотою, етансульфоною кислотою, аспарагіною кислотою і глутаміною кислотою); сіль з неорганічною основою (наприклад, натрієм, калієм, магнієм, кальцієм і алюмінієм) і сіль з органічною основою (наприклад, метиламіном, етиламіном, етаноламіном, лізином і орнітином); сіль амонію; і т.п.

Крім того, різні гідрати, сольвати і кристалічні поліморфні форми сполуки, представлені формулою (I), і її солей також включені в межі даного винаходу.

Спосіб

Сполука згідно із даним винаходом може бути отримана з використанням характеристик, заснованих на основному скелеті або типі його замісників.

Перший спосіб



[де R¹, R², R⁴¹, R⁴², R⁵, M і X мають зазначені вище значення, а Lv означає групу, що видаляється].

У цьому способі сполуку, представлена формулою (I-a) і яка містить групу, що видаляється, вводять у реакцію з аміном, представленим формулою (I-b), щоб одержати сполуку згідно із даним винаходом, представлена формулою (I). Група Lv, що видаляється, може включати галоген (напри-

ка і з застосуванням різних відомих способів синтезу. У ході одержання, захист відповідної функціональної групи придатною захисною групою або заміну відповідної функціональної групи групою, що може бути легко перетворена у функціональну групу на стадії вихідної речовини або проміжної сполуки, може іноді виявитися ефективним в залежності від типу функціональної групи в технології одержання. Цей вид функціональної групи може включати, наприклад, аміногрупу, гідроксильну групу і карбоксильну групу. Захисна група для такої функціональної групи може включати, наприклад, захисні групи, описані в "Protective Groups in Organic Synthesis (3rd. Ed, 1999)", T. W. Greene і P. G. Wuts, і можуть вибиратися і використовуватися в міру необхідності в залежності від умов реакції. У цьому виді способу бажаний компонент може бути отриманий шляхом введення захисної групи, виконання реакції і видалення захисної групи при необхідності або перетворення групи в бажану групу.

Крім того, проліки сполуки згідно із даним винаходом можуть бути отримані шляхом введення визначеної групи або виконання реакції з використанням отриманої сполуки, представлені формулою (I), на стадії вихідної речовини або проміжної сполуки, так само, як у випадку вищезгаданої захисної групи. Реакція може бути виконана з використанням способів, відомих фахівцю, таких як звичайна етерифікація, амідування і дегідратування.

Скорочення, використовувані в описі, є наступними:

Отрим: Приклад одержання номер; Прикл: Приклад номер; Структура: хімічна структура; Rf-Syn: номер Приклада, на який було зроблене посилання (номер вказує, що відповідна сполука була отримана відповідно до способу одержання, подібного до способу одержання сполуки, описаної в Прикладі, обумовленої цим номером); ВЕРХ: високоефективна рідинна хроматографія; Rf: швидкість витрати рідини; Дані: дані ЯМР і/або дані MS; ¹H-ЯМР: ¹H-ядерний магнітний резонанс; MS: мас-спектрометрія; (M+H)⁺: (M+H)⁺; (M+Na)⁺: (M+Na)⁺; (M-H)⁻: (M-H)⁻.

клад, хлор і бром); сульфонілокси (наприклад, метансульфонілокси, етансульфонілокси, бензолсульфонілокси, п-толуолсульфонілокси, п-нітробензолсульфонілокси і трифторметансульфонілокси); і т.д.

На Стадії 1 групу Lv сполуки, що видаляється, представлені формулою (I-a) заміщають аміном. Цю реакцію виконують при атмосферному тиску

або під тиском під час відсутності розчинника або в присутності придатного розчинника.

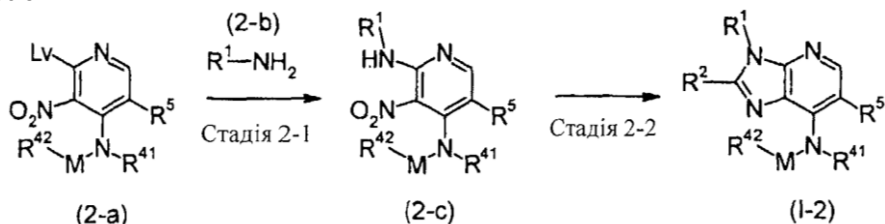
Розчинник може включати, наприклад, ароматичні вуглеводні (наприклад, толуол і ксилол); кетони (наприклад, ацетон і метилетилкетон); прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран (ТГФ), діоксан і діетоксетан); спирти (наприклад, метанол (MeOH), етанол (EtOH), 2-пропанол (i-PrOH), і 1-бутанол (n-BuOH)); галогеновані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, 1,2-дихлоретан, хлороформ і тетрахлорметан); ацетонітрил; апротонні розчинники (наприклад, диметилформамід (DMF), 1,3-диметил-2-імідазолідинон, N-метилпіролідон (NMP) і диметилсульфоксид (диметилсульфоксид)); воду; або їх суміш. Переважно, реакцію виконують у присутності основи, і основа може включати, наприклад, карбонати лужних металів (наприклад, карбонат натрію і карбонат калію); гідрокарбонати лужних металів (наприклад, гідрокарбонат натрію і гідрокарбонат калію); алкоголяти (наприклад, метилат натрію, етилат натрію і трет-бутоксид калію); третинні аміни (наприклад, триетиламін, трибутиламін і діізопропілетиламін); органічні основи (наприклад, 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундека-7-ен, піридин і диметилпіридин). Однак може також використовуватися надлишок сполуки (I-b). Хоча температура реакції відрізняється в залежності від типу вихідної сполу-

ки й умов реакції, реакція може зазвичай виконуватися при температурі приблизно в межах від температури кипіння розчинника. Реакція може також зазвичай виконуватися в присутності основи, такої як гідроксид натрію і карбонат натрію, в органічному розчиннику, інертному до реакції, такому як N,N-диметилформамід і N,N-диметилацетамід, при температурі навколишнього середовища при нагріванні. Крім того, амін, представлений формулою (I-b), може також використовуватися як сіль для реакції.

Крім того, при нагріванні також може бути виконане мікрохвильове опромінення. Крім того, реакція може також бути виконана шляхом реакції сполучення з використанням реагентів фосфору, таких як 2-(ди-трет-бутилфосфіно)дифеніл, і паладієвого каталізатора, такого як ацетат паладію, у присутності основи, такої як карбонат цезію.

Для реакції можливо використовувати способи, описані в Прикладі(ах) одержання або в Прикладі(ах) даного опису, або подібні їм способи. Сполука, представлена формулою (I-a), може в такий спосіб бути отримана з використанням відомих способів, способів, очевидних для фахівця, або способів, описаних у порівняльних прикладах або Прикладах даного опису або подібних їм способів.

Другий спосіб



[де R¹, R², R⁴¹, R⁴², R⁵, M і Lv мають зазначені вище значення].

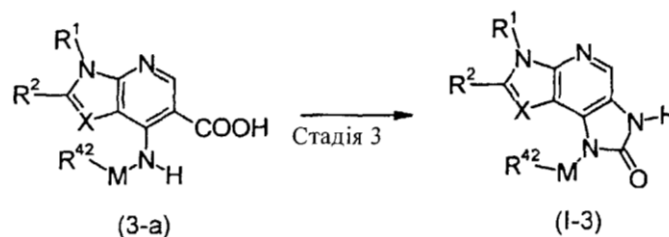
У цьому способі сполуку нітропіридину, представлену формулою (2-a), вводять у реакцію з аміном, представленим формулою (2-b), і групу, що видаляється, у другому положенні заміщають аміном, щоб одержати сполуку амінітропіридину, представлену формулою (2-c). Отриману сполуку використовують, щоб одержати сполуку згідно із даним винаходом, представлену формулою (I-2).

Спосіб, використовуваний на Стадії 1 першого способу, може бути включений у Стадію 2-1. Амін, представлений формулою (2-b), може також використовуватися як сіль для реакції.

На Стадії 2-2 у випадку, коли -R² означає -H, імідазольне кільце може бути утворене реакцією ортоформіату, такого як етилортоформіат, у при-

сутності кислотного каталізатора. Бажано, щоб нітрогрупа була відновлена перед використанням ортоформіату для реакції. Крім того, спосіб, що використовується у випадку, коли синтезують сполуку, представлену формулою (I-2), в якій -R² не означає -H, може включати, наприклад, спосіб, в якому аміногрупа сполуки, представленої формулою (2-c), ацилується заздалегідь, спосіб, в якому тетраалкілортокарбонат або алкілізотіоціанат використовуються замість ортоформіату, і спосіб, в якому карбонову кислоту або ангідрид карбонової кислоти вводять у реакцію із сильною кислотою, такою як сульфокислота. Ці дії можуть бути виконані в розчиннику, інертному до реакції, або під час відсутності розчинника, при температурі навколишнього середовища при нагріванні або при нагріванні зі зворотним холодильником.

Третій спосіб



[де R^1 , R^2 , R^{42} , X і M мають значення, визначені вище].

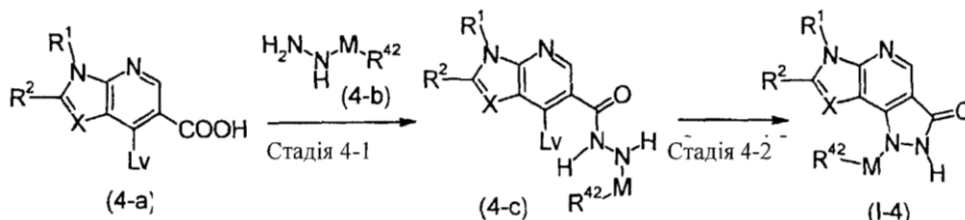
У цьому способі сполука згідно із даним винаходом, представлена формулою (3-а) і яка містить карбоксильну групу, використовується як вихідна сполука для одержання сполуки згідно із даним винаходом, представлена формулою (1-3).

На Стадії 3 карбоксильну групу сполуки, представленої формулою (3-а), вводять у реакцію з азидувальним агентом, таким як дифенілфосфо-

рилазид (DPPA) і азид натрію, з утворенням імідазолонного кільця згідно з так званою реакцією перегрупування Куртіуса. Переважно, реакцію проводять у присутності основи.

Зазвичай як основа може використовуватися триетиламін, піридин, і т.д., і реакція може бути виконана при температурі навколишнього середовища при нагріванні або при нагріванні зі зворотним холодильником.

Четвертий спосіб



[де R^1 , R^2 , R^{42} , M , X і Lv мають зазначені вище значення].

У цьому способі сполуку з карбоксильною групою, представлену формулою (4-а), вводять у реакцію з гідразинним похідним, представленим формулою (4-б), щоб одержати гідразид, представлений формулою (4-с). З цього гідразиду одержують сполуку згідно із даним винаходом, представлену формулою (1-4).

Стадія 4-1 може бути виконана аналогічно реакції, в якій сполуку, представлену формулою (4-а), і сполуку, представлену формулою (4-б), конденсують амідуванням. Сполука (4-а) може використовуватися у формі вільної кислоти для реакції, і її реакційноздатне похідне може також використовуватися для реакції. Реакційноздатне похідне сполуки (4-а) може включати галогенангідрид кислоти (наприклад, хлорангідрид кислоти і бромангідрид кислоти); звичайний складний ефір (наприклад, складний метиловий ефір, складний етиловий ефір і складний бензиловий ефір); азид кислоти; активований складний ефір з N -гідроксибензотриазолом (HOBT), p -нітрофенілом або N -гідроксисукцинімідом; симетричний ангідрид кислоти; змішаний ангідрид кислоти з алкіловим ефіром галогенкарбонової кислоти (наприклад, карбонат галогеналкілу), пивалоїлгалогенід, хлорангідрид p -толуолсульфонової кислоти і т.д.; і змішаний ангідрид кислоти, такий як змішаний ангідрид фосфорної кислоти, отриманий реакцією з дифенілфосфорилхлоридом або N -метилморфоліном; і т.д.

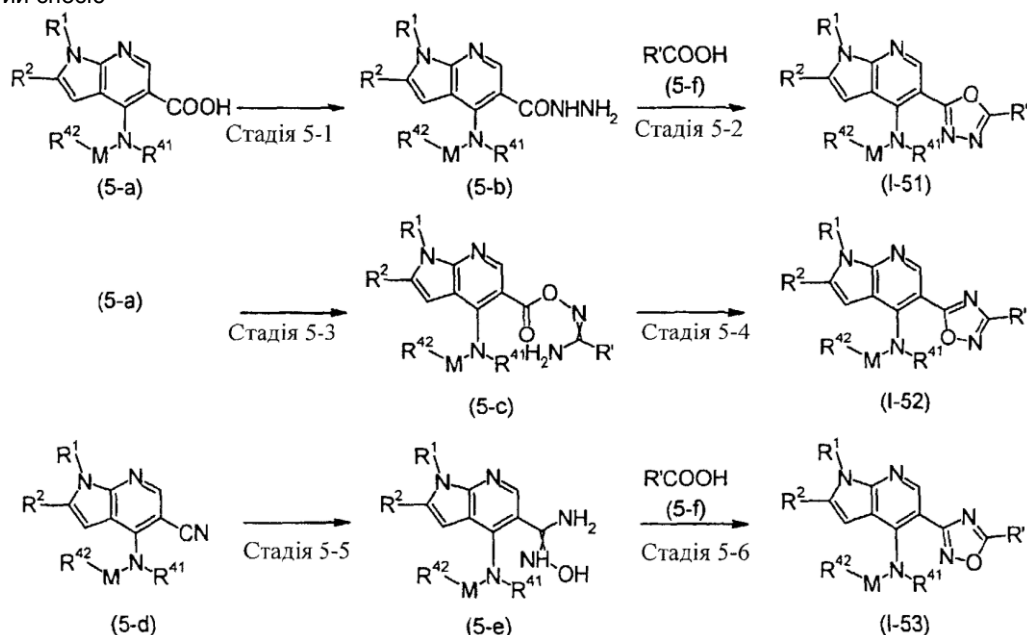
Коли сполуку (4-а) вводять у реакцію у формі вільної кислоти або вводять у реакцію без виділення активованого складного ефіру, переважно використовувати конденсуючий засіб, такий як дициклогексилкарбодіїмід (DCC), 1,1'-карбонілбіс-1H-імідазол (CDI), дифенілфосфорилазид (DPPA), діетилфосфорилціанід (DEPC) і 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіїмід гідрохлорид (EDCI HCl).

Реакцію проводять в органічному розчиннику, інертному до реакції, такому як галогеновані вуглеводні, ароматичні вуглеводні, прості ефіри, складні ефіри (наприклад, етилацетат), ацетонітрил, DMF і ДМСО, при охолодженні, при охолодженні до температури навколишнього середовища або при температурі навколишнього середовища при нагріванні, хоча умови відрізняються в залежності від реакційноздатного похідного або конденсуючого засобу, що використовуються.

Для спокійного протікання реакції іноді переважно використовувати для реакції надлишок сполуки (4-б), або реакцію проводять у присутності основи, такої як N -метилморфолін, триетиламін, діізопропілетиламін, N,N -диметиламініл, піридин, 4-(N,N -диметиламіно)піридин, піколін і диметилпіридин. Піридин може також використовуватися як розчинник.

Спосіб, використовуваний на Стадії 1 першого способу, може бути включений у Стадію 4-2.

П'ятий спосіб



[де R^1 , R^2 , R^{41} , R^{42} і M мають значення, визначені вище, R є придатним замісником. Карбонова кислота, представлена формулою (5-f), може бути комерційним продуктом або може бути отримана з використанням комерційного продукту].

На стадії 5-2, стадії 5-4 і стадії 5-6 проводять реакцію з утворенням оксадіазольного кільця на R5.

На стадії 5-1 проводять реакцію для синтезу гідразиду кислоти з карбонової кислоти, представленої формулою (5-a). Крім того, проміжна сполука, представлена формулою (5-c), може також синтезуватися з карбонової кислоти, представленої формулою (5-a). Реакція на стадії 4-1 може бути включена в кожну з цих реакцій.

На стадії 5-2, стадії 5-4 і стадії 5-6 реакцію з утворенням оксадіазольного кільця проводять при температурі навколишнього середовища при нагріванні. Для розвитку реакції може бути додана органічна основа.

На стадії 5-5 ароматичну нітрильну сполуку, представлену формулою (5-d), вводять у реакцію з гідроксиламіном, щоб одержати гідроксіамідин, представлений формулою (5-e). Отриманий гідроксіамідин вводять у реакцію з карбоновою кислотою, представленою формулою (5-f), щоб одержати сполуку згідно із даним винаходом, представлену формулою (I-53).

На стадії 5-5 реакцію з вільним гідроксиламіном або гідрохлоридом гідроксиламіну проводять у присутності основи, у результаті чого може бути отриманий гідроксіамідин, представлений формулою (5-e).

Реакція може бути виконана в розчиннику, інертному до реакції. Розчинник може включати, наприклад, спирти (наприклад, метанол (MeOH), етанол (EtOH) і 2-пропанол (iPrOH)); ароматичні вуглеводні (наприклад, толуол і ксилол); прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофур (THF), діоксан і діетоксіетан); галогеновані

вуглеводні (наприклад, дихлорметан, 1,2-дихлоретан, хлороформ і тетрахлорметан); апротонні розчинники (наприклад, DMF, 1,3-диметил-2-імідазолідинон і диметилсульфоксид); воду; або їх суміш. Зазвичай для реакції використовуються спирти. У випадку, коли для реакції використовуються гідрохлорид гідроксиламіну, як описано вище, переважно реакцію проводять у присутності основи, і основа може включати, наприклад, карбонати лужних металів (наприклад, карбонат натрію і карбонат калію); гідрокарбонати лужних металів (наприклад, гідрокарбонат натрію і гідрокарбонат калію); алкоголяти (наприклад, метилат натрію, етилат натрію і трет-бутоксид калію); третинні аміни (наприклад, триетиламін і діізопропілетиламін); і органічні основи (наприклад, 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундека-7-єн, піридин і диметилпіридин). Хоча температура реакції розрізняється в залежності від типу вихідної сполуки й умов реакції, реакція може зазвичай виконуватися при температурі приблизно в межах від температури навколишнього середовища до температури кипіння розчинника. Реакція може зазвичай виконуватися в присутності основи, такої як карбонату натрію, в органічному розчиннику, інертному до реакції, такому як метанол, при температурі навколишнього середовища при нагріванні.

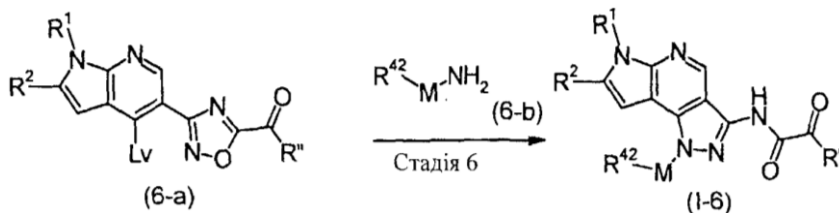
Стадія 5-6 складається з двох стадій: ацилювання гідроксіамідину і наступна циклізація. Проміжний спосіб одержання на стадії 4-1 може бути включений в ацилювання на першій стадії. Однак, реакція звичайно виконується при температурі навколишнього середовища при нагріванні або при нагріванні зі зворотним холодильником. Циклізація на другій стадії може бути здійснена шляхом виділення й очищення ацилу і нагрівання ацилу в органічному розчиннику, інертному до реакції, такому як етанол і діоксан, у присутності або під час відсутності основи. Основа може включати неорганічну основу, таку як ацетат натрію, або органічну

ну основу, таку як діізопропілетиламін. Реакція, що складається з цих двох стадій, може бути виконана в одну дію шляхом проведення звичайного ацилювання і потім безпосереднім нагріванням реакційної суміші або здійсненням реакції під мікрохвильовим опроміненням.

Розчинник може включати, наприклад, ароматичні сполуки (наприклад, толуол, ксилол і піридин); прості ефіри (наприклад, діетиловий ефір, тетрагідрофуран, діоксан і діетоксіетан); галогено-

вані вуглеводні (наприклад, дихлорметан, 1,2-дихлоретан, хлороформ і тетрахлорметан); ацетонітрил; апротонні розчинники (наприклад, DMF, N,N-диметилацетамід (DMA), 1,3-диметил-2-імідазолідинон, N-метилпіролідон (NMP) і диметилсульфоксид)); воду; або їх суміш. Хоча температура реакції розрізняється в залежності від типу вихідної сполуки й умов реакції, реакція може бути виконана при температурі навколишнього середовища при нагріванні.

Шостий спосіб



[де R^1 , R^2 , R^{42} , M і Lv мають значення, визначені вище; R^3 є придатним замісником].

На стадії 6, у випадку, коли сполуку, представлену формулою (6-a), вводять у реакцію з первинним аміном, представленим формулою (6-b), після ipso-заміщення, оксадіазольне кільце розкривають, щоб створити амінопіразолонове кільце. Умови реакції, описані на стадії 1, можуть бути включені як умови цієї реакції. Реакцію можна виконувати при температурі від температури навколишнього середовища до температури кипіння.

Крім того, деякі зі сполук, представлених формулою (1), можуть також бути отримані зі сполуки згідно із даним винаходом, отриманої як описано вище, відповідною комбінацією способів, зазвичай використовуваних фахівцем, таких як відоме алкілювання, ацилювання, заміщення, окислення, відновлення, гідроліз, видалення захисної групи, галогенування і реакція Манніха. Наприклад, коли сполуку згідно із даним винаходом, в якій $-R^5$ означає $-CO_2H$, одержують зі сполуки згідно із даним винаходом, в якому R^5 означає нижчий алкілоксикарбоніл, може використовуватися гідроліз як у способі, описаному в "Jikken Kagaku Koza (Courses in Experimental Chemistry) (5th Ed., 2003)". Крім того, коли сполуку згідно із даним винаходом, в якій R^5 означає галоген, одержують зі сполуки згідно із даним винаходом, в якому як R^3 , так і R^5 позначають $-H$, може використовуватися галогенування як у способі, описаному в "Jikken Kagaku Koza (Courses in Experimental Chemistry) (5th Ed., 2003)". Крім того, коли сполуку згідно із даним винаходом, в якій R^3 означає нижчий алкіл, заміщений групою, вибраною з групи, що складається з моно(нижчий алкіл)аміно, ді(нижчий алкіл)аміно і циклічного аміно, одержують зі сполуки згідно із даним винаходом, в якій R^3 означає $-H$, може використовуватися реакція Манніха як у способах, описаних у "Jikken Kagaku Koza (Courses in Experimental Chemistry) (5th Ed., 2003)"; C Mannich et al., Arch. Pharm., 1912, Vol. 250, p. 647; J. H. Brewster et al, Org. React., 1953, Vol. 7, p. 99; F. F. Blicke, Org. React., 1942, Vol. 1, p. 303; K. W. Merz et al., Pharmazie, 1956, Vol. 11, p. 505; і т.д.

Способи, що зазвичай використовуються фахівцем, не тільки використовуються для одержання сполуки згідно із даним винаходом, але можуть також використовуватися для одержання проміжних сполук, що утворюються в процесі одержання. Ці способи можуть також використовуватися в наступних способах.

Сполука, отримана, як описано вище, знаходиться у вільній формі або піддається солеутворювальній обробці з використанням звичайного способу, і її виділяють і очищують у формі її солі. Виділення й очищення проводять, виконуючи звичайні хімічні операції, такі як екстракція, концентрація, розпарювання, кристалізація, фільтрація, перекристалізація і різні типи хроматографії.

Різні типи ізомерів можуть бути виділені з використанням розходжень у фізико-хімічних властивостях між ізомерами з використанням звичайного способу. Наприклад, рацемічна суміш може бути перетворена на оптично чистий ізомер з використанням загального способу розділення рацемічної суміші, такого як спосіб, в якому рацемічну суміш перетворюють у діастереомерну сіль із загальною оптично активною кислотою, такою як винна кислота, і піддають оптичному розділенню. Крім того, діастереомерна суміш може бути розділена, наприклад, фракційною кристалізацією або різними типами хроматографії. Крім того, оптично активна сполука може також бути отримана з використанням придатного оптично активного матеріалу.

Фармакологічну активність сполуки згідно із даним винаходом підтверджували, виконуючи наступний тест.

Приклад тестування 1: тест інгібування JAK3

Тест інгібування JAK3 був виконаний як описано нижче відповідно до способу Okimoto et al.

(1) Одержання людської кінзи

Очищений домен людської кінзи JAK3 був придбаний у Cerna Biosciences, Inc (Кобе, Японія). Його одержували як описано нижче. His-мітку (41 кДа) приєднували до N-кінця 796-1124 (C-кінець) фрагмента людського білка JAK3 (номер доступу #NM_000215), експресували, використовуючи ба-

куловірусну систему експресії, і потім очищували афінною хроматографією на колонках Ni-NTA.

(2) Вимірювання активності JAK3

Як субстрати використовували Biotin-Lyn-Substrate-2 (Biotin-XE KBE EPEGF YFEWL EPE, X=ε-Acp (PEPTIDE INSTITUTE, INC., Осака, Японія) і АТФ. Як тестовий буфер використовували 15 mM Tris-HCl pH 7,5, що містить 0,01% Tween 20 і 2 mM DTT. Зазвичай 20 мкл розчину субстрату (тестовий буфер, що містить 627 nM Biotin-Lyn-Substrate-2, 20 мкМ АТФ, і 25 mM MgCl₂), тестовий буфер, що містить 10 мкл тестованої речовини і 20 мкл ферментного розчину додавали на мікроплашет і перемішували протягом достатньої кількості часу.

Після інкубації при температурі навколишнього середовища протягом однієї години, планшет промивали очищувальним буфером (50 mM Tris-HCl pH 7,5, 150 mM NaCl, 0,02% Tween 20), і до планшета додавали блокуючий (очищувальний буфер, що містить бичачий сироватковий альбумін (0,1%)). Після інкубації при температурі навколишнього середовища протягом 30 хвилин блокувальний буфер видаляли і додавали розчин HRP-PY-20 (отриманий 500-кратним розведенням розчину HRP-PY-20 блокувальним буфером). Після інкубації при температурі навколишнього середовища протягом 30 хвилин, планшет промивали чотири рази, і на планшет додавали розчин субстрату TMB (Sigma). Після інкубації при температурі навколишнього середовища протягом чотирьох хвилин додавали 1M сірчаної кислоти, щоб зупинити реакцію. Ферментативну активність вимірювали як поглинання при 450 нм. Ефективність тестованої сполуки як інгібітору JAK3 виражали у вигляді значення IC₅₀.

Значення IC₅₀, описані нижче, являють собою результати, отримані в тесті.

Результати цих тестів показані в Таблиці 1.

Таблиця 1: IAK3-інгібувальна активність сполуки згідно із даним винаходом.

Таблиця 1

Прикл.	IC ₅₀ (нМ)	Прикл.	IC ₅₀ (нМ)
29	2,3	379	1,2
32	1,9	384	0,28
33	2,1	405	0,65
34	0,17	426	2,3
121	1,1	434	0,86
122	0,43	484	0,31
133	4,4	498	1,3
143	0,69	543	0,33

Ці результати підтверджують, що сполука згідно із даним винаходом має активність відносно інгібування JAK3 і можуть бути використані як активного інгредієнта засобу для лікування або профілактики захворювань, викликаних небажаною передачею сигналу цитокіну (наприклад, відторгнення в ході трансплантації органу/тканини, аутоімунне захворювання, астма, алергійний дерматит, хвороба Альцгеймера й атеросклеротичне захворювання), або захворювань, викликаних патологі-

чною передачею сигналу цитокіну (наприклад, рак і лейкоз).

Крім того, на підставі активності відносно інгібування JAK3, сполука згідно із даним винаходом може бути використана для лікування і/або профілактики наступних захворювань.

Фармацевтична композиція згідно із даним винаходом, що включає інгібітор JAK3, такий як сполука (I), може бути використана як терапевтичний засіб або профілактичний засіб для лікування або профілактики захворювань або станів, що викликаються небажаною передачею сигналу цитокіну, таких як реакція відторгнення при трансплантації органу/тканини, аутоімунне захворювання, астма, алергійний дерматит, хвороба Альцгеймера, атеросклероз, пухлини, мієломи і лейкоз, як ілюструється нижче:

реакції відторгнення при трансплантації органів або тканин, таких як серце, нирка, печінка, кістковий мозок, шкіра, рогівка, легеня, підшлункова залоза, острівцеві Лангерганса, тонка кишка, кінцівка, м'яз, нерв, міжхребцевий диск, трахея, міобласт, хрящ і т.д.; і

реакції трансплантата-проти-хазяїна після пересадження кісткового мозку;

аутоімунне захворювання, такі як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, тиреоїдит Хашімото, розсіяний склероз, міастенія гравіс, діабет типу 1 і ускладнення діабету і т.д.

Крім того, фармацевтичні препарати інгібітору JAK3, такого як сполука (I), є придатними для терапії або профілактики наступних захворювань.

Запальні чи гіперпроліферативні шкірні захворювання або шкірні прояви імнологічно-опосередкованих захворювань (наприклад, псоріаз, алергійний дерматит, контактний дерматит, екзематозний дерматит, себорейний дерматит, червоний плоский лишай, пухирчатка, бульозний пемфігоїд, бульозний епідермоліз, кропивниця, хвороба Квінке, васкуліт, еритема, шкірна еозинофілія, червоний вовчак, вугри, осередкова алопеція і т.д.);

аутоімунне захворювання очей (наприклад, кератокон'юнктивіт, весняний кон'юнктивіт, увеїт, пов'язаний із хворобою Бехчета, кератит, герпетичний кератит, конічний кератит, епітеліальна дистрофія рогівки, кератолейкома, окулярна пухирчатка, виразка Мурена, склерит, офтальмопатія Грейва, синдром Vogt-Koyanagi-Harada, сухий кератокон'юнктивіт (сухе око), фліктена, іридоцикліт, саркоїдоз, ендокринна офтальмопатія і т.д.);

оборотні обструктивні захворювання дихальних шляхів [астма (наприклад, бронхіальна астма, алергічна астма, ендогенна бронхіальна астма, екзогенна бронхіальна астма, пилова бронхіальна астма і т.д.), особливо хронічна або невиліковна астма (наприклад, пізня астма, гіперчутливість дихальних шляхів і т.д.), бронхіт, і т.д.]; запалення слизової або судин (наприклад, виразка шлунку, ішемічне або тромботичне ушкодження судин, ішемічні захворювання кишечника, ентерит, некротичний ентероколіт, ушкодження кишечника, пов'язані з термічними опіками, лейкотрієн B4-опосередковані захворювання і т.д.);

запалення/алергії кишечника (наприклад, целиакії, проктит, еозинофільний гастроентерит, мастоцитоз, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт і т.д.);

пов'язані з їжею алергійні захворювання із симптоматичними проявами, віддаленими від шлунково-кишкового тракту (наприклад, мігрень, риніт, екземи і т.д.);

аутоімунне захворювання і запальні стани (наприклад, первинний набряк слизової, аутоімунний атрофічний гастрит, передчасна менопауза, чоловіче безпліддя, ювенільний цукровий діабет, пухирчатка звичайна, пемфігоїд, симпатична офтальмія, кристалико-індукований увеїт, ідіопатична лейкопенія, активний хронічний гепатит, ідіопатичний цироз, дископодібний червоний вовчак, аутоімунний орхіт, артрит (наприклад, деформуючий артрит і т.д.), поліхондрит і т.д.);

алергійний кон'юнктивіт.

Тому фармацевтична композиція згідно із даним винаходом може бути використана для терапії і профілактики захворювань печінки [наприклад, імуногенні захворювання (наприклад, хронічні аутоімунне захворювання печінки, такі як аутоімунне захворювання печінки, первинний жовчний цироз, склерозувальний холангіт і т.д.), часткова резекція печінки, гострий некроз печінки (наприклад, некроз, викликаний токсинами, вірусним гепатитом, інсультом, гіпоксією і т.д.), гепатит В, не-А/не-В гепатит, цироз печінки, відмова печінки (наприклад, миттєвий гепатит, гепатит з пізнім початком, "гостра-при-хронічний" відмова печінки (гостра відмова печінки при хронічних захворюваннях печінки і т.д.) і т.д.) і т.д.].

Фармацевтичні препарати інгібітору JAK3, такого як сполука (I), індивідуально або в комбінації з одним або більше додатковими засобами, що можуть включати, але не обмежені ними, циклоспорин А, такролімус, сиролімус, еверолімус, мікофенолат (наприклад, Целцепт (R), Міфортік (R) і т.д.), імуран, брехінар, лефлуномід, агоніст рецептора сфингозин-1-фосфату (наприклад, фінголімод, KRP-203 і т.д.), LEA-29Y, антитіло до рецептора анти-ІІ-2 (наприклад, даклізумаб і т.д.), антитіло анти-СБ3 (наприклад, ОКТ3, і т.д.), Анти-Т-клітинний імуноглобулін (наприклад, AtGam і т.д.) аспірин, CD28-B7 молекули, що блокують, (наприклад, Белатацепт, Абатацепт і т.д.), CD40-CD154 молекули, що блокують, (наприклад, Антитіло Anth-CD40 і т.д.), інгібітор протеїнази С (наприклад, АЕВ-071 і т.д.), ацетамінофен, ібупрофен, напроксен, піроксикам і протизапальний стероїд (наприклад, преднізолон або дексаметазон) можуть бути введені як частина тих же самих або окремих лікарських форм, через ті ж самі або інші шляхи введення, і згідно з тими ж самими або іншими схемами введення відповідно до стандартної фармацевтичної практики.

Фармацевтична композиція, що містить один або два або більше видів сполуки, представленої формулою (I), або її фармацевтично прийнятних солей як активний інгредієнт може бути отримана з використанням носіїв, ексципієнтів і інших домішок, зазвичай використовуваних для фармацевтичних препаратів.

Терапевтичне введення може бути здійснене або пероральним введенням у формі таблеток, пігулок, капсул, гранул, порошків, розчинів і т.д., або парентеральним введенням за допомогою внутрішньовенних або внутрішньом'язових ін'єкцій, супозиторіїв, трансдермальних засобів, трансназальних засобів, інгаляторів і т.д. Дозу сполуки визначають відповідним чином з урахуванням симптомів, віку, статі і т.п. кожного пацієнта. Зазвичай, у випадку перорального введення, добова доза приблизно від 0,001 до 100 мг/кг сполуки може вводитися один або два-чотири рази 3 на добу для дорослого пацієнта. Коли потрібно внутрішньовенне введення в залежності від симптомів, доза від 0,0001 до 10 мг/кг сполуки може зазвичай вводитися від одного до декількох разів на добу для дорослого пацієнта. У випадку інгаляції, доза від 0,0001 до 1 мг/кг сполуки може зазвичай вводитися від одного до декількох разів на добу для дорослого пацієнта.

Тверда композиція для використання в пероральному введенні згідно із даним винаходом використовується у формі таблеток, порошків, гранул і т.д. У такій твердій композиції один або більше активних інгредієнтів змішані щонайменше з одним неактивним ексципієнтом, таким як лактоза, маніт, глюкоза, гідроксипропілцелюлоза, мікрокристалічна целюлоза, крохмаль, полівінілпіролідон і алюмініометасиликат магнію. Відповідно до звичайного способу, композиція може містити неактивні домішки, такі як лубрикант (наприклад, стеарат магнію), дезінтегратор (наприклад, карбоксиметилкрохмаль натрію) і засіб, що сприяє солюбілізації. У разі потреби, таблетки або пігулки можуть бути покриті цукром або плівкою речовини шлункового або ентеросолюбільного покриття.

Рідка композиція для перорального введення містить фармацевтично прийнятні емульсії, розчини, суспензії, сиропи, або еліксири, і також містить зазвичай використовуваний інертний розріджувач, такий як очищена вода або етанол. На додаток до інертного розріджувача, композиція може також містити допоміжні засоби, такі як засіб, що сприяє солюбілізації, зволожувальний засіб і суспензуючий агент, а також підсолджувачі, віддушки, ароматизатори й антисептики.

Ін'єкції для парентерального введення містять асептичні водні або неводні розчини, суспензії або емульсії. Розчинник для використання у водяних розчинах може включати, наприклад, дистильовану воду для ін'єкцій і фізіологічний сольовий розчин. Розчинник для використання в неводних розчинах може включати, наприклад, пропіленгліколь, поліетиленгліколь, рослинну олію (наприклад, маслинова олія), спирт (наприклад, етанол), і полісорбат 80 (офіційна назва). Така композиція може додатково містити адитивні засоби, такі як засіб тонічності, антисептик, зволожувальний засіб, емульгатор, диспергувальний агент, стабілізатор і засіб, що сприяє солюбілізації. Ці композиції стерилізують фільтрацією через фільтр, що затримує бактерії, змішуванням з герміцидом або опроміненням. Крім того, вони можуть також бути отримані у формі стерильних твердих композицій і розчинені або суспендовані в стерилізованій воді або

стерильному розчиннику для ін'єкцій перед їх використанням.

Засоби для черезшкірного введення, такі як інгалятори і трансназальні засоби, використовуються у твердій, рідкій або напівтвердій формі і можуть бути отримані відповідно до звичайних відомих способів. Наприклад, при необхідності можуть також бути додані ексципієнти (наприклад, лактоза і крохмаль), регулятори рН, антисептики, поверхнево-активні речовини, лубриканти, стабілізатори, загусники і т.д. Для введення можуть використовуватися придатні пристрої для інгаляції або вдування. Наприклад, використовуючи відомі пристрої і розпилювачі, такі як відмірювальні пристрої для інгаляції, сполуку можна вводити незалежно або у формі порошків запропонованої суміші. Крім того, сполука, комбінована з фармацевтично прийнятними носіями, може також вводитися у формі розчинів або суспензій. Сухі порошкові інгалятори і т.п. можуть бути пристроями для однократного або багаторазового введення, і також можуть використовуватися сухі порошки або капсули, що містять порошки. Крім того, пристрої можуть бути у формі аерозольного розпилювача під тиском і т.п., в якому використовують придатний виштовхувальний засіб, такий як хлорфторалкан або гідрофторалкан, або придатний газ, такий як діоксид вуглецю.

Лікарський засіб для зовнішнього застосування може включати мазі, пластири, креми, гелі, спреї, лосьйони, очні краплі, очні мазі і т.д. Лікарський засіб містить зазвичай використовувані основи мазі, основи лосьйону, водні або неводні розчини, суспензії, емульсії і т.д. Основи або мазі основи лосьйону можуть включати, наприклад, поліетиленгліколь, карбоксивінільний полімер, білий вазелін, вибілений бджолиний віск, поліоксидильовану гідровану рицинову олію, гліцерилмоностеарат, стеариловий спирт, цетиловий спирт, лауромакрогол і сорбітан сесквіолеат.

ПРИКЛАДИ

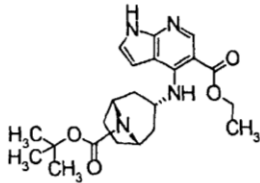
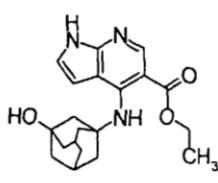
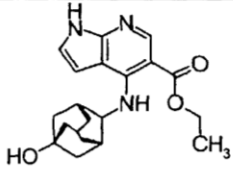
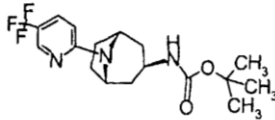
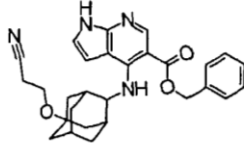
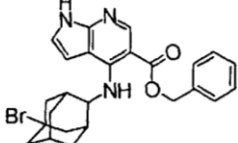
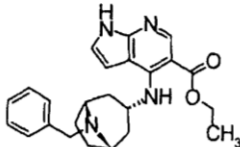
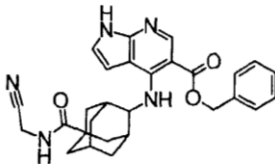
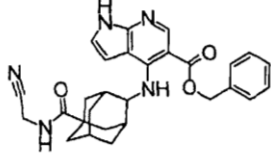
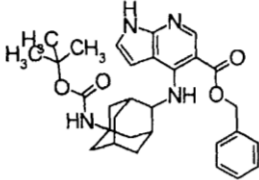
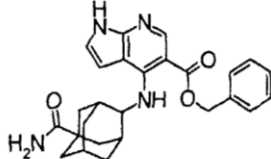
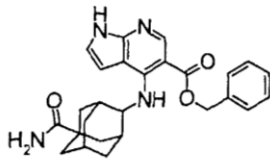
Хоча даний винахід описаний нижче за допомогою конкретних Прикладів, даний винахід не обмежений цими Прикладами. Вихідні сполуки, використовувані в Прикладах, включають нові речовини, і способи одержання таких вихідних сполук з відомих сполук описані в Прикладах Одержання.

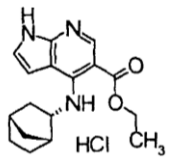
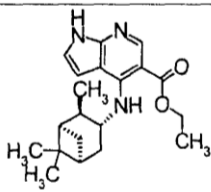
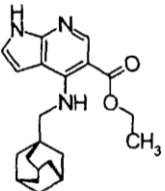
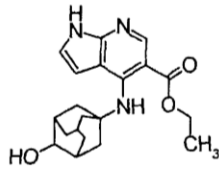
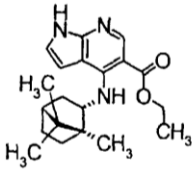
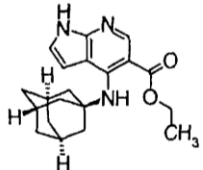
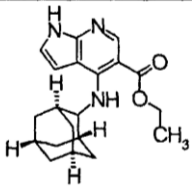
Приклад Одержання 1

Сполуки в Прикладах Одержання з 1-1 по 1-25, показані в наступній таблиці, були отримані при використанні відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 1.

Таблиця 2

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
1-1		1-2	
1-3		1-4	
1-5		1-6	
	Суміш цис/транс		Суміш цис/транс
	транс		Суміш цис/транс

1-7		1-8	
1-9	 Суміш цис/транс	1-10	
1-11	 Невідомо, цис або транс	1-12	 Невідомо, цис або транс
1-13		1-14	 Діастереомер сполуки 1-15 Невідомо, цис або транс
1-15	 Діастереомер сполуки 1-14 Невідомо, цис або транс	1-16	 Суміш цис/транс
1-17	 Діастереомер сполуки 1-18 Невідомо, цис або транс	1-18	 Діастереомер сполуки 1-17 Невідомо, цис або транс

1-19		1-20	
1-21		1-22	 Суміш цис/транс
1-23		1-24	
	1-25		

Таблиця 3

Отрим.	Дані
1-1	MS:342(M+H)+
1-2	MS:342(M+H)+
1-3	MS:460(M+H)+
1-4	MS:370(M+H)+
1-5	MS:370(M+H)+
1-6	MS:358(M+H)+
1-7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,32 (3H, т, J=7,0 Гц), 1,43 (9H, с), 1,73-1,87 (2H, м), 1,90-2,08 (4H, м), 2,18-2,33 (2H, м), 4,08-4,18 (2H, м), 4,28 (2H, кв, J=7,0 Гц), 4,37-4,47 (1H, м), 6,52-6,57 (1H, м), 7,13-7,18 (1H, м), 8,56 (1H, с), 9,39 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,67 (1H, с). MS:415 (M+H)+

1-8	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,32 (3H, т, J=7,1 Гц), 0,48-3,13 (14H, м), 4,26 (2H, кв, J=7,1 Гц), 4,68 (1H, с), 6,71-6,72 (1H, м), 7,23-7,24 (1H, м), 8,60 (1H, с), 9,34 (1H, с), 11,69 (1H, с). MS:356 (M+H)+
1-9	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,32 (3H, т, J=7,1 Гц), 0,40-0,47 (2H, м), 1,95-2,17 (11H, м), 0,80-0,83 (1H, м), 4,26 (2H, кв, J=7,1 Гц), 4,73 (1H, д, J=2,9 Гц), 6,76 (1H, дд, J=2,4 Гц, 3,5 Гц), 7,22 (1H, дд, J=2,6 Гц, 3,3 Гц), 8,60 (1H, с), 9,33 (1H, с), 11,68 (1H, з). MS:356 (M+H)+
1-10	MS:372 (M+H)+
1-11	MS:471 (M+H)+
1-12	MS:481 (M+H)+
1-13	MS:405 (M+H)+
1-14	MS:484 (M+H)+
1-15	MS:484 (M+H)+
1-16	MS:517 (M+H)+
1-17	MS:445 (M+H)+
1-18	MS:445 (M+H)+
1-19	MS:300 (M+H)+
1-20	MS:342 (M+H)+
1-21	MS:354 (M+H)+
1-22	MS:356 (M+H)+
1-23	MS:342 (M+H)+
1-24	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ:1,35 (3H, т, J=7,1 Гц), 1,68-1,77 (6H, м), 2,10-2,18 (9H, м), 4,26 (2H, кв, J=7,1 Гц), 6,75 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,22 (1H, д, J=3,4 Гц), 8,60 (1H, с), 9,34 (1H, с), 11,67 (1H, с), MS:340 (M+H)+
1-25	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,32 (3H, т, J=7,1 Гц), 1,61-2,07 (16H, м), 4,29 (2H, кв, J=7,1 Гц), 4,48 (1H, д, J=3,5 Гц), 7,18 (1H, д, J=3,2 Гц), 9,36 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,67 (1H, с). MS:340 (M+H)+

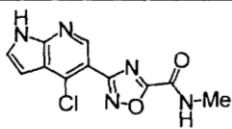
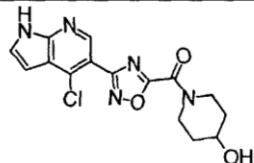
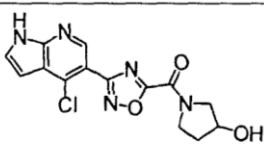
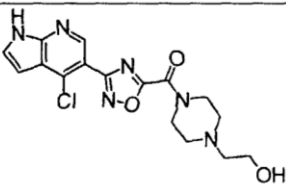
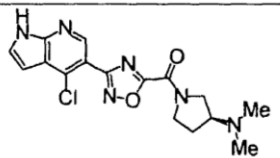
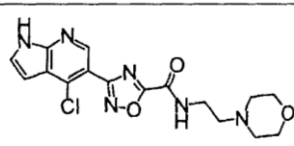
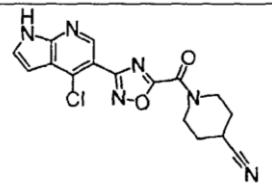
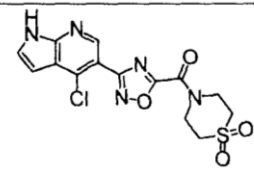
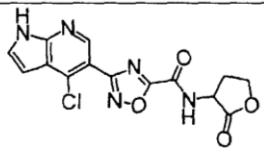
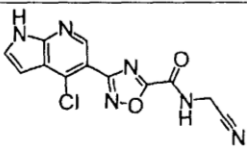
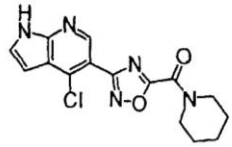
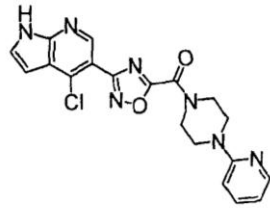
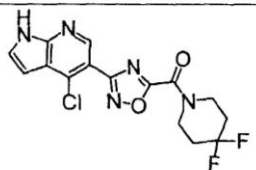
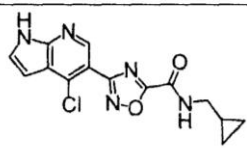
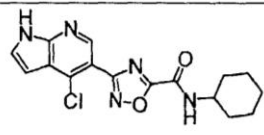
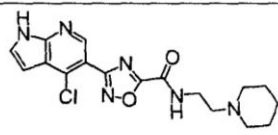
Приклад одержання 2

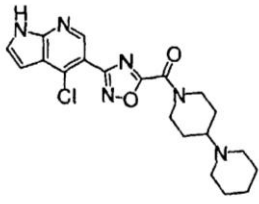
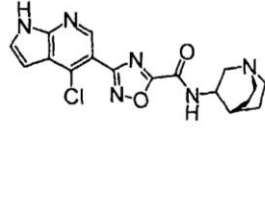
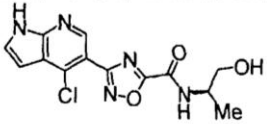
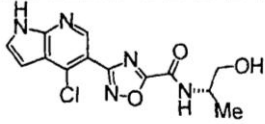
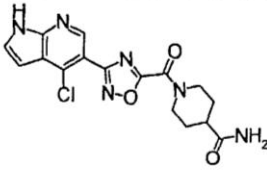
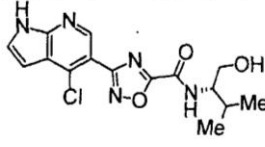
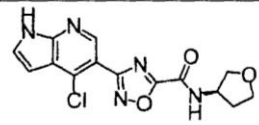
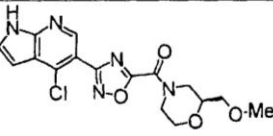
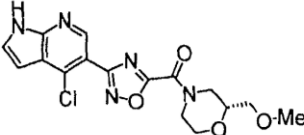
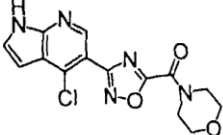
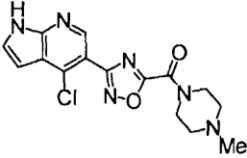
До гліцинамідгідрохлориду (34 мг) додавали розчин 3-(4-хлор-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-5-етилкарбоксилату (60 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,6 мл) і 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ені (0,092 мл), і суміш перемішували при 70°C протягом 1 години. Після охолодження реакційний розчин безпосередньо очищували препаративною ВЕРХ (10 мМ NH₄HCO₃ + NH₃ (pH=9,2):CH₃CN = від 90:10 до 20:80). Актив-

ну фракцію концентрували і висушували до твердого стану, щоб одержати 3-(4-хлор-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-іл)-N-метил-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксилат (23 мг) у формі твердої речовини.

Сполуки в Прикладах Одержання з 2-1 по 2-26, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 2.

Таблиця 4

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
2		2-1	
2-2		2-3	
2-4	 Хіральний	2-5	
2-6		2-7	
2-8		2-9	
2-10		2-11	
2-12		2-13	
2-14		2-15	

2-16		2-17	
2-18	 Хіральний	2-19	 Хіральний
2-20		2-21	 Хіральний
2-22	 Хіральний	2-23	 Хіральний
2-24	 Хіральний	2-25	
2-26			

Таблиця 5

Прикл.	MS дані	Прикл.	MS дані
2	MS:278(M+H)+	2-1	MS:348(M+H)+
2-2	MS:334(M+H)+	2-3	MS:377(M+H)+
2-4	MS:361(M+H)+	2-5	MS:377(M+H)+
2-6	MS:357(M+H)+	2-7	MS:382(M+H)+
2-8	MS:348(M+H)+	2-9	MS:303(M+H)+
2-10	MS:332(M+H)+	2-11	MS:410(M+H)+
2-12	MS:368(M+H)+	2-13	MS:318(M+H)+
2-14	MS:346(M+H)+	2-15	MS:375(M+H)+
2-16	MS:415(M+H)+	2-17	MS:373(M+H)+
2-18	MS:322(M+H)+	2-19	MS:322(M+H)+
2-20	MS:375(M+H)+	2-21	MS:350(M+H)+
2-22	MS:334(M+H)+	2-23	MS:378(M+H)+
2-24	MS:378(M+H)+	2-25	MS:334(M+H)+
	2-26	MS:374(M+H)+	

Приклад Одержання 3

4-хлор-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-бензилкарбоксилат (55 мг), {[4-аміно-1-адамантил]карбоніл}аміно} етилацетат (54 мг) і триетиламін (80 мкл) розчиняли в *N*-метил-2-піролідоні (0,55 мл) і перемішували при 180°C протягом 1 години, використовуючи мікрохвильову реакційну систему. До реакційного розчину додавали етилацетат і воду і суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином, висушували над сульфатом магнію й упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із

силікагелем (*n*-гексан:етилацетат), отриману сполуку розчиняли в діоксані (1,1 мл) і метанолі (1,1 мл), додавали 10%-ий паладій на куті (вологість 50%) і здійснювали каталітичне відновлення протягом 4 годин при температурі навколишнього середовища при 1 атм. Додавали метанол, діоксан і 1М соляної кислоти, і осаджену тверду речовину розчиняли і фільтрували, щоб видалити каталізатор. Фільтрат концентрували при зниженому тиску, щоб одержати 4-({5-[(2-етоксі-2-оксоетил)карбамоїл]адамантан-2-іл}аміно)-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-карбонову кислоту (18 мг).

Таблиця 6

Отрим.	Структура	Дані
3	 <p>Суміш цис/транс</p>	MS:441(M+H)+

Приклад Одержання 4

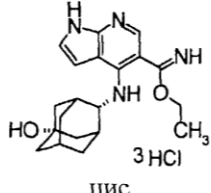
До етанолу (3 мл) при 4°C акуратно додавали ацетилхлорид. Реакційний розчин перемішували при 4°C протягом 30 хвилин. До реакційного розчину додавали розчин 4-({(2*r*,5*s*)-5-

гідроксіадамантан-2-іл}аміно)-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-карбонітрилу (50 мг) у хлороформі (0,5 мл) і 2М розчину соляної кислоти/етанол (0,5 мл) по краплях. Реакційний розчин перемішували при температурі навколишнього середовища протягом

18 годин. Реакційний розчин концентрували при зниженому тиску, щоб одержати 4-[[[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-

b]піридин-5-етилкарбоксимідат тригідрохлорид (75 мг).

Таблиця 7

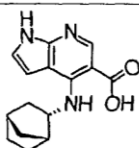
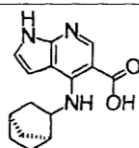
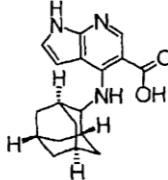
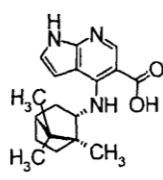
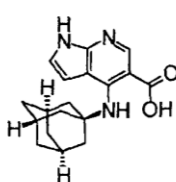
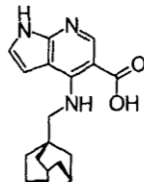
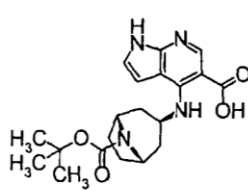
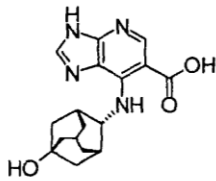
Отрим.	Структура	Дані
4	 цис 3 HCl	MS:355(M-3HCl+H)+

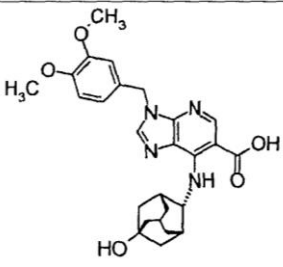
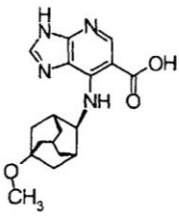
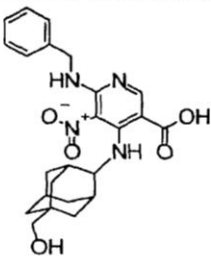
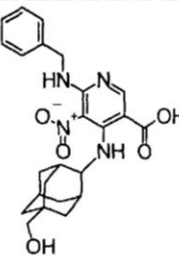
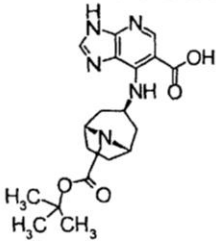
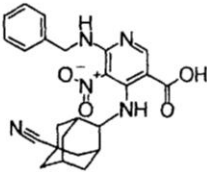
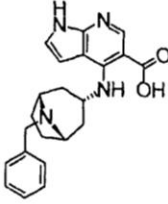
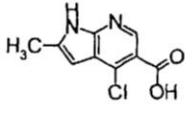
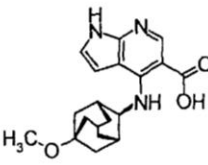
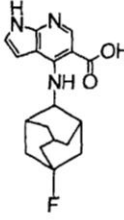
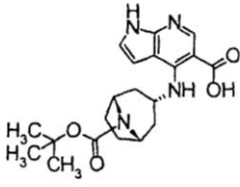
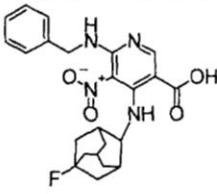
Приклад Одержання 5

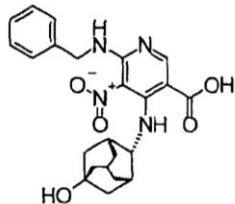
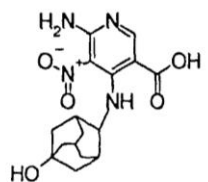
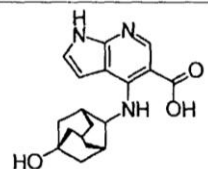
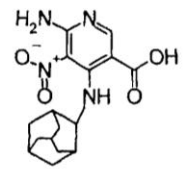
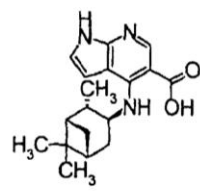
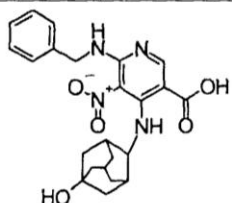
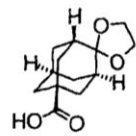
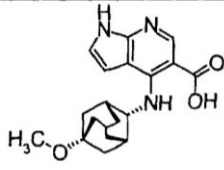
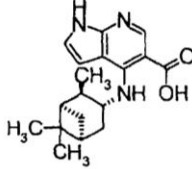
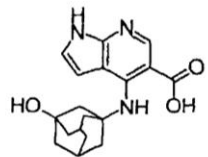
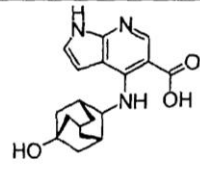
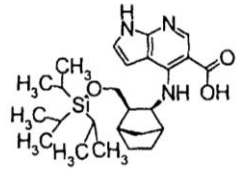
Сполуки в Прикладах Одержання з 5-1 по 5-32, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 3.

Таблиця 8

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
5-1		5-2	
5-3		5-4	
5-5		5-6	
5-7		5-8	 цис

5-9	 <p>цис</p>	5-10	 <p>транс</p>
5-11	 <p>Діастереомер сполуки 5-12 Невідомо, цис або транс</p>	5-12	 <p>Діастереомер сполуки 5-11 Невідомо, цис або транс</p>
5-13		5-14	 <p>Невідомо, цис або транс</p>
5-15		5-16	
5-17	 <p>транс</p>	5-18	 <p>Суміш цис/транс</p>
5-19		5-20	 <p>Суміш цис/транс</p>

5-21	 <p>цис</p>	5-22	 <p>Суміш цис/транс</p>
5-23	 <p>Суміш цис/транс</p>	5-24	
5-25		5-26	 <p>Суміш цис/транс</p>
5-27		5-28	 <p>цис</p>
5-29		5-30	
5-31	 <p>Суміш цис/транс</p>	5-32	

Таблиця 9

Отрим.	Дані
5-1	MS:272(M+H)+
5-2	MS:272(M+H)+
5-3	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,60-2,06 (14H, м), 4,24 (1H, д, J=7,9 Гц), 6,46 (1H, дд, J=1,3 Гц, 3,3 Гц), 7,16 (1H, дд, J=2,4 Гц, 3,2 Гц), 8,52 (1H, с), 9,61 (1H, с), 11,59 (1H, с), 12,33 (1H, ушир.). MS:312(M+H)+
5-4	MS:314(M+H)+
5-5	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,67-1,75 (6H, м), 2,09-2,16 (9H, м), 6,71 (1H,с), 7,16 (1H, с), 8,56 (1H, с), 9,76 (1H, ушир.), 11,49 (1H, с). MS:312(M+H)+
5-6	MS:326(M+H)+
5-7	MS:410(M+Na)+
5-8	MS:329(M+H)+
5-9	MS:479(M+H)+
5-10	
5-11	MS:475(M+Na)+
5-12	
5-13	MS:409(M+Na)+
5-14	MS:446(M-H)-
5-15	MS:377(M+H)+
5-16	MS:209(M-H)-
5-17	MS:342(M+H)+
5-18	MS:330(M+H)+
5-19	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43 (9H, с), 1,70-1,88 (2H, м), 1,88-2,09 (4H, м), 2,14-2,33 (2H, м), 4,05-4,20 (2H, м), 4,34-4,46 (1H, м), 6,48-6,58 (1H, м), 7,09-7,17 (1H, м), 8,52 (1H, с), 9,67 (1H, д, J=6,2 Гц), 11,62 (1H, с), 12,45 (1H, ушир.). MS:387(M+H)+
5-20	MS:463(M+Na)+
5-21	MS:437(M-H)-

5-22	MS:371(M+Na)+
5-23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,40-1,46 (2H, м), 1,96-2,15 (1H, м), 2,44-2,55 (1H, м), 3,82 (1H, с), 4,71 (1H, с), 6,72-6,75 (1H, м), 7,19 (1H, т, J=2,9 Гц), 8,56 (1H, с), 9,71 (1H, ушир.), 11,57 (1H, с). MS:328(M+H)+
5-24	MS:355(M+Na)+
5-25	MS:314(M+H)+
5-26	MS:437(M-H)-
5-27	MS:261(M+H)+
5-28	MS:342(M+H)+
5-29	MS:314(M+H)+
5-30	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,68 (6H, м), 1,98 (6H, с), 2,26 (2H, с), 4,66 (1H, с), 6,68 (1H, дл, J=5,3 Гц, 11,4 Гц), 7,2(1H, дл, J=2,5 Гц, 3,0 Гц), 8,57 (1H, с), 9,70 (1H, ушир.), 11,58 (1H, с). MS:328(M+H)+
5-31	MS:328(M+H)+
5-32	MS:458(M+H)+

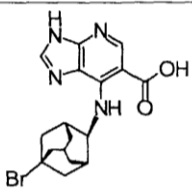
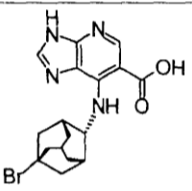
Приклад Одержання 6

До 7-[(транс-5-гідроксидамантан-2-іл)аміно]-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-етилкарбоксилату (50 мг) додавали 47%-ий водний розчин бромистоводневої кислоти (0,75 мл), і суміш перемішували при 120°C протягом 1 години, використовуючи мікрохвильову реакційну систему. Після охолодження реакційного розчину рН встановлювали на рН 5 водним розчином карбонату калію, і отриману

тверду речовину збирали фільтрацією і промивали водою, щоб одержати 7-[(транс-5-бромадамантан-2-іл)аміно]-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-карбонову кислоту (44 мг).

Сполуки в Прикладах Одержання 6-1, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібно описаному в Прикладі Одержання 6.

Таблиця 10

Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
6		MS: 391,393 (M+H)+	6-1		MS: 391,393 (M+H)+
	транс				

Приклад Одержання 7

Суміш 7-[(3-екзо)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-иламіно]-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-етилкарбоксилату (400 мг), ди-трет-бутилбикарбонату (203 мг), триетиламіну (130 мкл), діоксану (4 мл) і води (4 мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години. Суміш розбавляли етилацетатом (5 мл) і водою (20 мл). Отриманий осад збирали фільтрацією (7-[(3-екзо)-8-(трет-бутоксикарбоніл)-8-

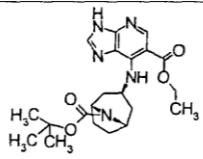
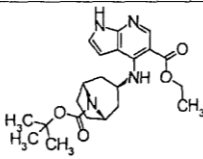
азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]аміно)-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-етилкарбоксилат, (200 мг)). Фільтрат розбавляли етилацетатом (50 мл) і екстрагували етилацетатом. Органічні екстракти промивали сольовим розчином, висушували над сульфатом натрію і концентрували. Перекристалізацією із суміші етилацетат/н-гексан одержували 7-[(3-екзо)-8-(трет-бутоксикарбоніл)-8-

б) піридин-6-етилкарбоксилат (100 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Сполуки в Прикладах Одержання 7-1, показані в наступній таблиці були отримані з використан-

ням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 64.

Таблиця 11

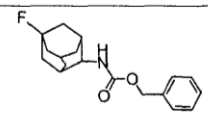
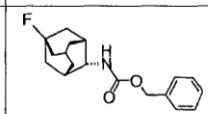
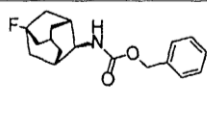
Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
7		MS: 416 (M+H)+	7-1		MS: 415 (M+H)+

Приклад Одержання 8

Сполуки в Прикладах Одержання з 8-1 по 8-3, показані в наступній таблиці, були отримані з ви-

користанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 44.

Таблиця 12

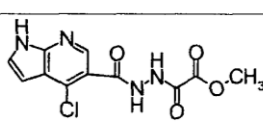
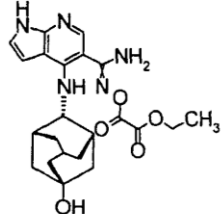
Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
8-1	 Суміш цис/транс	MS: 326 (M+Na)+	8-2	 цис	MS: 326 (M+Na)+
	8-3	 транс		MS: 326 (M+Na)+	

Приклад Одержання 9

Сполуки в Прикладах Одержання з 9-1 по 9-2, показані в наступній таблиці, були отримані з ви-

користанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 10.

Таблиця 13

Отрим.	Структура	Дані
9-1		MS: 319 (M+Na)+
9-2	 цис	MS: 424 (M-H ₂ O+H)+

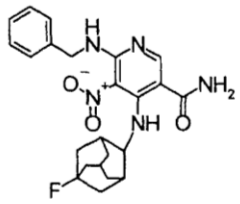
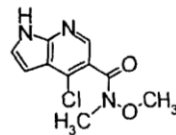
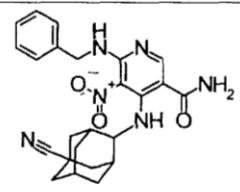
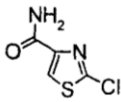
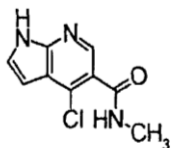
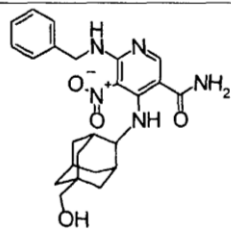
Приклад Одержання 10

Сполуки в Прикладах Одержання з 10-1 по 10-18, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 4.

Таблиця 14

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
10-1		10-2	
10-3	 цис	10-4	 Діастереомер сполуки 10-18 Невідомо, цис або транс
10-5	 Суміш цис/транс	10-6	 Невідомо, цис або транс
10-7		10-8	
10-9	 цис	10-10	 Невідомо, цис або транс
10-11		10-12	

			цис
10-13	 <p>Суміш цис/транс</p>	10-14	
10-15	 <p>Невідомо, цис або транс</p>	10-16	
10-17		10-18	 <p>Діастереомер сполуки 10-4 Невідомо, цис або транс</p>

Таблиця 15

Отрим,	Дані
10-1	MS:332 (M+H)+
10-2	MS:246 (M+Na)+
10-3	MS:586 (M+H)+
10-4	MS:452 (M+H)+
10-5	MS:370 (M+Na)+
10-6	MS:368 (M+H)+
10-7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39-1,45 (2H, м), 1,65-1,86 (8H, м), 1,94-1,97 (2H, м), 2,15-2,20 (2H, м), 3,08-3,11 (1H, м), 5,05-5,08 (1H, м), 6,55-6,57 (1H, м), 7,66-7,68 (1H, м), 8,19 (1H, с), 9,85 (1H, д, J=6,8 Гц), 12,20 (1H, ушир.с). MS:367

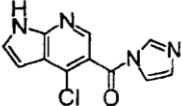
	(M+Na) ⁺
10-8	MS:232 (M+Na) ⁺
10-9	MS:427 (M+H) ⁺
10-10	MS:415 (M+H) ⁺
10-11	MS:233 (M+Na) ⁺
10-12	MS:474 (M+Na) ⁺
10-13	MS:462 (M+Na) ⁺
10-14	MS:262 (M+Na) ⁺
10-15	MS:447 (M+H) ⁺
10-16	
10-17	MS:232 (M+Na) ⁺
10-18	MS:452 (M+H) ⁺

Приклад Одержання 11

До розчину 4-хлор-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонової кислоти (350 мг) у N,N-диметилформаміді (4 мл) послідовно при температурі навколишнього середовища додавали N,N-карбонілдіімідазол (289 мг) і гідрохлорид складного метилового ефіру гліцину (447 мг). Суміш пере-

мішували при температурі навколишнього середовища протягом 2 годин. До реакційного розчину додавали воду. Осаджену тверду речовину фільтрували, промивали водою і висушували, щоб одержати 4-хлор-5-(1H-імідазол-1-ілкарбоніл)-1H-піроло[2,3-b]піридин (325 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Таблиця 16

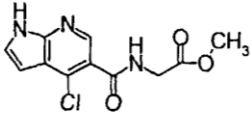
Отрим.	Структура	Дані
11		MS: 247(M+H) ⁺ +245(M-H) ⁻

Приклад Одержання 12

До розчину 4-хлор-5-(1H-імідазол-1-ілкарбоніл)-1H-піроло[2,3-b]піридину (300 мг) у N,N-диметилформаміді (3 мл) при температурі навколишнього середовища додавали N-етил-N-ізопропілпропан-2-амін (0,64 мл) і гідрохлорид складного метилового ефіру гліцину (305 мг). Суміш нагрівали негайно до 60°C і перемішували при

60°C протягом 2 годин. Після додавання води до реакційного розчину суміш перемішували протягом 1 години. Осаджену тверду речовину відфільтрували, промивали водою і висушували, щоб одержати N-[(4-хлор-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)карбоніл]метилгліцинат (267 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Таблиця 17

Отрим	Структура	Дані
12		MS: 290(M+Na) ⁺

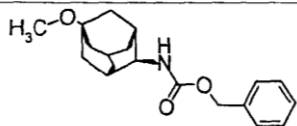
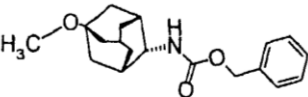
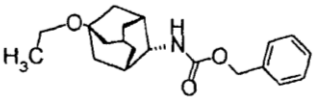
Приклад Одержання 13

До розчину рел-[(1R,2S,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]бензилкарбамату (1,3 г) у дихлоретані (13 мл) додавали триметилексоніетрафторборат (1,28 г), 2,6-ди-трет-бутил-4-метилпіридин (2,21 г). Реакційний розчин нагрівали зі зворотним холодильником протягом 3 годин. Реакційний розчин концентрували при зниженому тиску, додавали етилацетат і нерозчинну речовину відфільтровували. До фільтрату додавали воду, і суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином,

висушували над безводним сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан:етилацетат = від 19:1 до 7:3), щоб одержати рел-[(1R,2S,3S,5s)-5-метоксіадамантан-2-іл]бензилкарбамат (540 мг) у формі безбарвної маслянистої речовини.

Сполуки в Прикладах Одержання з 13-1 по 13-2, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 13.

Таблиця 18

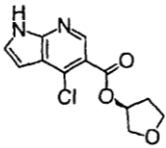
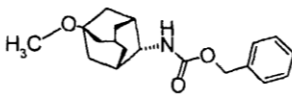
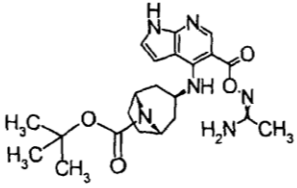
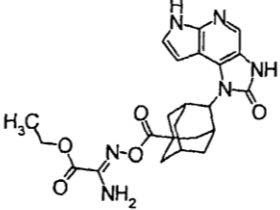
Отрим.	Структура	Дані
13	 транс	MS:338(M+Na)+
13-1	 цис	MS:338(M+Na)+
13-2	 цис	MS:352(M+Na)+

Приклад Одержання 14

Сполуки в Прикладах Одержання з 14-1 по 14-6, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладах 12 до Прикладів 14.

Таблиця 19

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
14-1		14-2	 цис
14-3		14-4	 Суміш цис/транс

14-5		14-6	
------	--	------	--

Таблиця 20

Отрим.	Дані
14-1	MS:267(M+H)+
14-2	MS:414(M+H)+
14-3	MS:443(M+H)+
14-4	MS:467(M+H)+
14-5	MS:333(M+Na)+
14-6	MS:481(M+H)+

Приклад Одержання 15

До розчину (3-екзо,7-ендо)-7-гідроксибіцикло[3.3.1]нонан-3-карбонової кислоти (700 мг) у метанолі (14 мл) додавали по краплях концентровану сірчану кислоту (2 мл) і реакційний розчин нагрівали зі зворотним холодильником протягом 1 години. До реакційного розчину додавали воду, суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали водою, насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію і сольовим розчином, висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску, щоб одержати метил-(3-екзо,7-ендо)-7-гідроксибіцикло[3.3.1]нонан-3-карбоксилат (730 мг).

Таблиця 21

Отрим.	Структура	Дані
15		MS:221(M+Na)+

Приклад Одержання 16

Сполуки в Прикладах Одержання з 16-1 по 16-3, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 28.

Таблиця 22

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
16-1		16-2	
16-3			

Таблиця 23

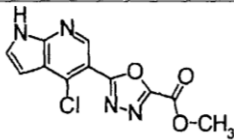
Отрим.	Дані
16-1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44 (9H, с), 1,77-2,39 (8H, м), 2,42 (3H, с), 4,09-4,20 (2H, м), 4,48-4,57 (1H, м), 6,61-6,66 (1H, м), 7,21-7,26 (1H, м), 8,57 (1H, с), 9,16 (1H, д, J=7,5 Гц), 11,81 (1H, с). MS:425 (M+H)+
16-2	MS:315 (M+Na)+
16-3	MS:425 (M+H)+

Приклад Одержання 17

Сполука в Прикладі Одержання 17, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням

відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 29.

Таблиця 24

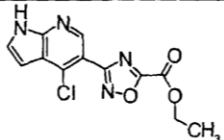
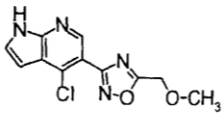
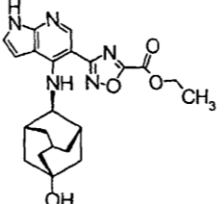
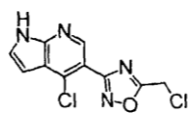
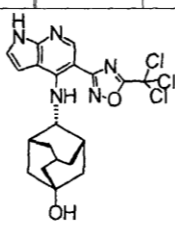
Отрим.	Структура	Дані
17		MS:301(M+Na)+

Приклад Одержання 18

Сполуки в Прикладах Одержання з 18-1 по 18-5, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 30.

Таблиця 25

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
18-1		18-2	
18-3		18-4	
	транс		
18-5			
	цис		

Таблиця 26

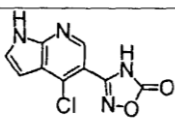
Отрим.	Дані
18-1	MS:315(M+Na)+
18-2	MS:287(M+Na)+
18-3	MS:424(M+H)+
18-4	MS:291(M+Na)+
18-5	MS:468(M+H)+

Підготовка 19

До розчину 4-хлор-N'-гідрокси-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксимідаміду (100 мг) у N,N-

диметилформаміді (1 мл) при 4°C додавали піридин (58 мкл) і 2-етилгексилхлоркарбонат (92 мкл). Реакційний розчин перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 2 годин. До реакційного розчину додавали воду. Осад збирали фільтрацією і розчиняли в ксилолі (2 мл). Реакційний розчин перемішували при 160°C протягом 3 годин. До реакційного розчину додавали воду, і осад збирали фільтрацією, щоб одержати 3-(4-хлор-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-5(4H)-он (63 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Таблиця 27

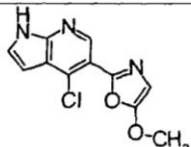
Отрим.	Структура	Дані
19		MS:235(M-H)-

Приклади Одержання 20

До розчину N-[(4-хлор-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)карбоніл]метилгліцинату (167 мг) у хлороформі (5 мл) додавали пентоксид дифосфору (886 мг) при температурі навколишнього середовища, і суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 18 годин. Реакційний розчин охолоджували і додавали до насиченого водного розчину гідроксиду натрію. Реакційний розчин екстрагували

етилацетатом. Органічний шар промивали водою. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 15:1), щоб одержати 4-хлор-5-(5-метоксі-1,3-оксазол-2-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин (45 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Таблиця 28

Отрим.	Структура	Дані
20		MS:250(M+H)+

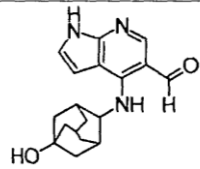
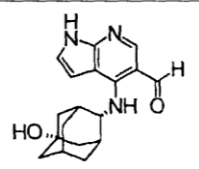
Приклад Одержання 21

До розчину 4-[(5-гідроксіадамantan-2-іл)аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонітрилу (150 мг) у тетрагідрофурані (3 мл) додавали 1,01M розчин діізобутилалюмінійгідриду/толуолу (1,93 мл) при -78°C. Реакційний розчин перемішували протягом 18 годин при температурі навколишнього середовища. До реакційного розчину додавали 1M соляної кислоти при охолодженні на льоді, і суміш перемішували протягом 30 хвилин. Суміш екстрагували хлороформом і промивали водою.

Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску, щоб одержати 4-[(5-гідроксіадамantan-2-іл)аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбальдегід (100 мг) у вигляді аморфної речовини світло-жовтого кольору.

Сполука в Прикладі Одержання 21-1, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 21.

Таблиця 29

Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
21		MS: 312 (M+H) +	21-1		MS: 312 (M+H) +

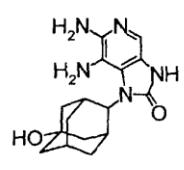
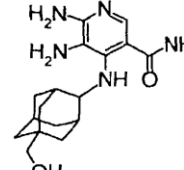
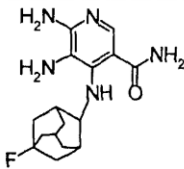
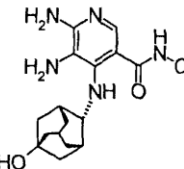
Приклад Одержання 22

До суміші 6-(бензиламіно)-1-(5-гідроксіадамантан-2-іл)-7-нітро-1,3-дигідро-2H-імідазо[4,5-с]піридин-2-ону (68 мг) і метанолу (1 мл) при температурі навколишнього середовища додавали форміат амонію (197 мг) і 10%-ий паладій на куті з 50% вологістю (33 мг). Суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 5 годин. Після охолодження суміші каталізатор видаляли

фільтрацією. Рідину концентрували, щоб одержати 6,7-діаміно-1-(5-гідроксіадамантан-2-іл)-1,3-дигідро-2H-імідазо[4,5-с]піридин-2-он (54 мг).

Сполуки в Прикладах Одержання з 22-1 по 22-3, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 22.

Таблиця 30

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
22		22-1	
22-2		22-3	

Таблиця 31

Отрим.	Дані
22	MS:316(M+H)+
22-1	MS:332(M+H)+
22-2	MS:320(M+H)+
22-3	MS:332(M+H)+

Приклад Одержання 23

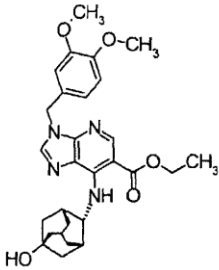
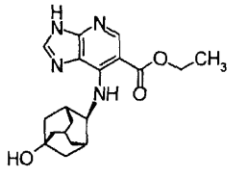
До суспензії 6-[(3,4-диметоксибензил)аміно]-4-[(цис-5-гідрокси адамантан-2-іл)аміно]-5-етилнітронікотинату (2,73 г) в етанолі (40 мл) додавали 10%-ий паладій на куті (вологість 50%) (550 мг). В атмосфері водню каталітичне відновлення здійснювали при 80°C протягом 5 годин.

Після охолодження реакційного розчину до температури навколишнього середовища каталізатор відфільтровували і промивали діоксаном, і розчинник випарювали при зниженому тиску. До залишку додавали етилортоформіат (17 мл) і концентровану соляну кислоту (864 мкл), і суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом ночі. Реакційний розчин нейтралізовували насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію й екстрагували етилацетатом і тетрагідрофураном. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином, висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати 3-(3,4-диметоксибензил)-7-[(цис-5-гідроксіадамантан-2-іл)аміно]-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-етилкарбоксилат (2,17 г).

Сполука в Прикладі Одержання 23-1, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням відповідної вихідної сполуки відповідно до

способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 23.

Таблиця 32

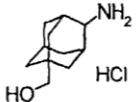
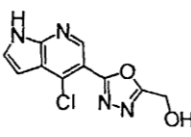
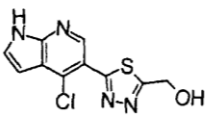
Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
23		MS: 507 (M+H) +	23-1		MS: 357 (M+H) +
	цис			транс	

Приклад Одержання 24

Сполуки в Прикладах Одержання з 24-1 по 24-3, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 35.

Таблиця 33

Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
24-1		MS: 182 (M+H)+	24-2		MS: 299 (M+Na)+
	Суміш цис/транс				
	24-3		MS: 273 (M+Na)+		

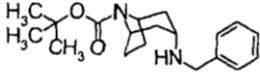
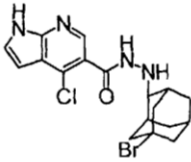
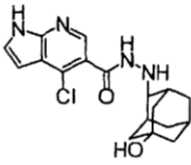
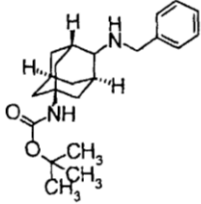
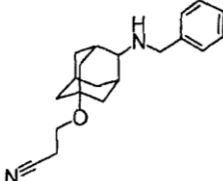
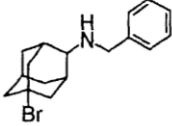
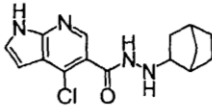
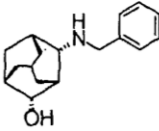
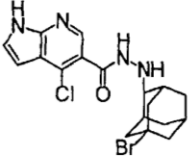
Приклад Одержання 25

До реакційного розчину N-Вос-нортропіну (1,38 г), бензиламіну (0,803 мл) і оцтової кислоти (0,35 мл) у дихлорметані (10 мл) і 1,2-дихлоретані (32 мл) додавали триацетоксиборгідрид натрію (1,95 г). І суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 2 годин. До реакційної суміші додавали бензиламін (0,201 мл) і триацетоксиборгідрид натрію (649 мг), і суміш перемішували при 50°C протягом 3,5 годин. Крім того, до реакційної суміші додавали триацетоксиборгідрид натрію (649 мг), і суміш перемішували при 50°C протягом 3 годин. Розчинник реакції випарювали при зниженому тиску. До залишку додавали насичений водний гідрокарбонат натрію і 1M водний розчин гідроксиду натрію, щоб надати за-

лишку лужні властивості. Залишок екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію, водою і насиченим сольовим розчином, висушували над безводним сульфатом натрію і фільтрували. Фільтрат упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати трет-бутиловий ефір 3-(бензиламіно)-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-карбаїнової кислоти (1,78 г) у формі твердої речовини білого кольору.

Сполуки в Прикладах Одержання з 25-1 по 25-8, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 25.

Таблиця 34

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
25		25-1	 Діастереомер сполуки 25-8 Невідомо, цис або транс
25-2	 Суміш цис/транс	25-3	 Суміш цис/транс
25-4	 Суміш цис/транс	25-5	 Невідомо, цис або транс
25-6		25-7	
	25-8		 Діастереомер сполуки 25-1 Невідомо, цис або транс

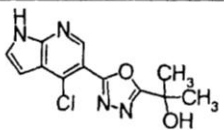
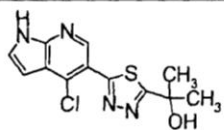
Таблиця 35

Отрим.	Дані
25	¹ H-ЯМР (400 МГц, CDCl ₃) δ: 1,35-1,66 (3H, м), 1,45 (9H, с), 1,86-2,22 (6H, м), 3,00 (1H, дд, J=6,0, 6,0 Гц), 3,78 (2H, с), 4,04-4,28 (2H, м), 7,20-7,38 (5H, м)
25-1	MS:423,425(M+H)+
25-2	MS:383(M+Na)+
25-3	MS:357(M+H)+
25-4	MS:311(M+H)+
25-5	MS:320,322(M+H)+
25-6	MS:327(M+Na)+
25-7	MS:258(M+H)+
25-8	MS:423,425(M+H)+

Приклад Одержання 26
Сполуки в Прикладах Одержання з 26-1 по 26-2, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 50.

Таблиця 36

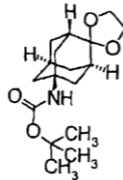
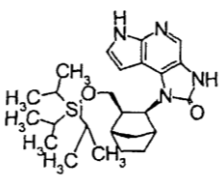
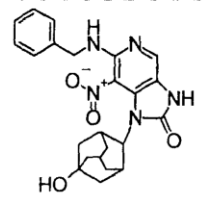
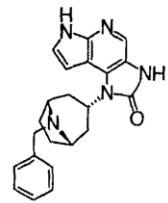
Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
26-1		MS: 301 (M+Na)+	26-2		MS: 317 (M+Na)+

Приклад Одержання 27
До розчину рел-(1'R,3'S,5'S,7's)-5'H-спіро[1,3-діоксолан-2,2'-трицикло[3.3.1.1~3,7~]декан]-5'-карбонової кислоти (100 мг) у толуолі (1 мл) додавали дифенілфосфат азид (99 мкл) і триетиламін (64 мкл). Суміш перемішували при 110°C протягом 2 годин. Після охолодження реакційного розчину до температури навколишнього середовища додавали воду і суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали сольовим розчином, висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан:етилацетат), щоб одержати рел-(1R,3'S,5'S,7's)-5'H-спіро[1,3-діоксолан-2,2'-трицикло[3.3.1.1~3,7~]декан]-5'-іл-трет-бутилкарбамат (40 мг).

довища протягом ночі. До реакційного розчину додавали воду, і суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином, висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан:етилацетат), щоб одержати рел-(1R,3'S,5'S,7's)-5'H-спіро[1,3-діоксолан-2,2'-трицикло[3.3.1.1~3,7~]декан]-5'-іл-трет-бутилкарбамат (40 мг).

Сполуки в Прикладах Одержання з 27-1 по 27-3, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 27.

Таблиця 37

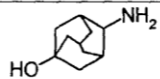
Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
27		MS: 332 (M+Na)+	27-1		MS: 455 (M+H) +
27-2	 Невідомо, цис або транс	MS: 436 (M+H)+	27-3		MS: 374 (M+H) +

Приклад Одержання 28

До концентрованої сірчаної кислоти (175 мл) по краплях при охолодженні на льоді додавали 70%-у азотну кислоту (20 мл) і при 10°C або менше повільно додавали 2-адамантамін гідрохлорид (25 г). Суміш нагрівали до температури навколишнього середовища і перемішували протягом 2 го-

дин. Реакційний розчин лили у воду з льодом, і суміш нейтралізовували 6М водного розчину гідроксиду натрію й екстрагували дихлорметаном чотири рази. Органічні шари поєднували, висушували над безводним сульфатом магнію і концентрували при зниженому тиску, щоб одержати 4-аміноадамантан-1-ол (17,7 г).

Таблиця 38

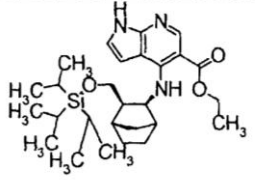
Отрим.	Структура	Дані
28	 Суміш цис/транс	MS:168(M+H)+

Приклад Одержання 29

Суміш 4-[[3-екзо(гідроксиметил)біцикло[2.2.1]гептил-2-екзо]аміно]-1Н-піроло[2,3-b]піридин-5-етилкарбоксилату (54 мг), триізопропілсилілхлориду (52 мкл), імідазолу (17 мг) і N,N-диметилформаміду (0,3 мл) перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 2 годин. Реакційний розчин розбавляли етилацетатом (20 мл) і вливали в насичений водний розчин гідрокарбонату натрію (15 мл). Суміш екстра-

гували етилацетатом (15 мл) два рази, і екстракт промивали сольовим розчином (20 мл), висушували над безводним сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан:етилацетат), щоб одержати 4-[[3-екзо(триізопропілсиліл)окси]метил]біцикло[2.2.1]гептил-2-екзо]аміно]-1Н-піроло[2,3-b]піридин-5-етилкарбоксилат (76 мг) у формі твердої речовини світло-коричневого кольору.

Таблиця 39

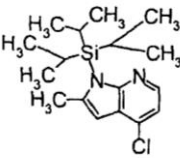
Отрим.	Структура	Дані
29		MS:486(M+H)+

Приклад Одержання 30

До розчину 4-хлор-2-метил-1H-піроло[2,3-b]піридину (0,85 г) у N,N-диметилформаміді (8,5 мл) додавали 60% суспендованого в маслі Na (245 мг) в атмосфері азоту, при охолодженні у ванні, що містить воду з льодом. Реакційний розчин перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 1 години і охолоджували знову у ванні, що містить воду з льодом. До реакційного розчину повільно по краплях протягом 10 або більше хвилин додавали триізопропілсилілхлорид (1,3 мл). Реакційний розчин перемішували протя-

гом 3 годин при температурі навколишнього середовища і розбавляли етилацетатом (30 мл). Розчин промивали насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію (30 мл) і сольовим розчином (20 мл). Розчин зневоднювали безводним сульфатом магнію й упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан), щоб одержати 4-хлор-2-метил-1-(триізопропілсиліл)-піроло[2,3-b]піридин (1,45 г) у формі безбарвної прозорої рідини.

Таблиця 40

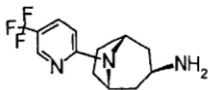
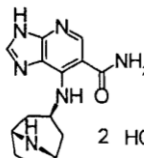
Отрим.	Структура	Дані
30		MS:323(M+H)+

Приклад Одержання 31

Сполуки в Прикладах Одержання з 31-1 по 31-2, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 19.

Таблиця 41

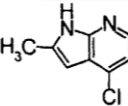
Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
31-1		MS: 272 (M+H)+	31-2		MS: 287 (M+H)+ 2 HCl

Приклад Одержання 32

Суміш 4-хлор-2-метил-1-(фенілсульфоніл)-1H-піроло[2,3-b]піридину (4,73 г), карбонату калію (6,4 г), метанолу (45 мл) і води (15 мл) перемішували

при 90°C протягом 2 годин. Після охолодження суміші отримані голчасті кристали відфільтровували і промивали водою, щоб одержати 4-хлор-2-метил-1H-піроло[2,3-b]піридин (1,85 г).

Таблиця 42

Отрим.	Структура	Дані
32		MS:167(M+H)+

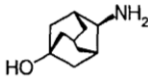
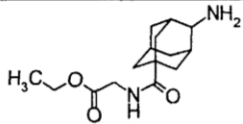
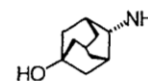
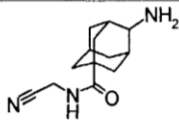
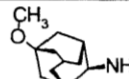
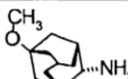
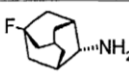
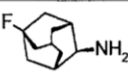
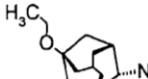
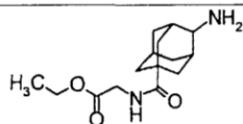
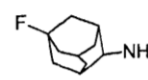
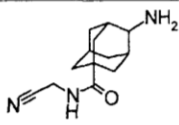
Приклад Одержання 33

До розчину рел-[(1R,2S,3S,5s)-5-гідроксиадамантан-2-іл]бензилкарбамату (5,5 г) у метанолі (55 мл) додавали 10%-ий паладій на куті (вологість 50%) (1,1 г) і суміш перемішували в атмосфері водню при температурі навколишнього середовища протягом 3 годин. Після видалення 10%-ого паладію на куті з використанням Целіту

фільтрат концентрували при зниженому тиску, щоб одержати рел-(1s,3R,4S,5S)-4-адамантамін-1-ол (3,8 г).

Сполуки в Прикладах Одержання з 33-1 по 33-11, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 33.

Таблиця 43

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
33	 транс	33-1	 Діастереомер сполуки 33-9 Невідомо, цис або транс
33-2	 цис	33-3	 Діастереомер сполуки 33-11 Невідомо, цис або транс
33-4	 транс	33-5	 цис
33-6	 цис	33-7	 транс
33-8	 цис	33-9	 Діастереомер сполуки 33-1 Невідомо, цис або транс
33-10	 Суміш цис/транс	33-11	 Діастереомер сполуки 33-3 Невідомо, цис або транс

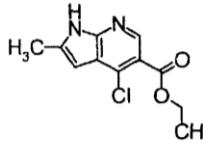
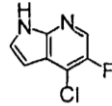
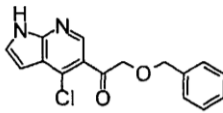
Таблиця 44

Отрим.	Дані	Отрим.	Дані
33	MS:168(M+H)+	33-1	MS:281(M+H)+
33-2	MS:168(M+H)+	33-3	MS:234(M+H)+
33-4	MS:182(M+H)+	33-5	MS:182(M+H)+
33-6	MS:170(M+H)+	33-7	MS:170(M+H)+
33-8	MS:196(M+H)+	33-9	MS:281(M+H)+
33-10	MS:170(M+H)+	33-11	MS:234(M+H)+

Приклад Одержання 34
Сполуки в Прикладах Одержання з 34-1 по 34-3, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 21.

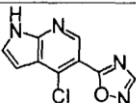
Таблиця 45

Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
34-1		MS: 261 (M+Na)+	34-2		MS: 171 (M+H) +
	34-3			MS: 323 (M+H)+	

Приклад Одержання 35
До розчину 5-(4-хлор-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-етилкарбоксилату (350 мг) в етанолі (3,5 мл) додавали 1М водний розчин гідроксиду натрію (1,79 мл), і реакційний розчин перемішували при 50°C протягом 3 годин. Реакційний розчин охолоджували до 4°C і додавали 1М розчин соляної кислоти, щоб підкислити розчин.

Суміш екстрагували сумішшю хлороформу і метанолу (4:1) і промивали водою. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і потім фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску, щоб одержати 4-хлор-5-(1,2,4-оксадіазол-5-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин (215 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

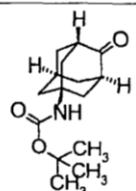
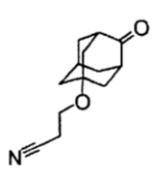
Таблиця 46

Отрим.	Структура	Дані
35		MS:219(M-H)+

Приклад Одержання 36
Рел-(1'R,3'S,5'S,7'S)-5'H-спіро[1,3-Діоксолан-2,2'-трицикло[3.3.1.1~3,7~]декан]-5'-іл-трет-бутилкарбамат (420 мг) розчиняли в тетрагідрофурані (4,2 мл) і додавали воду (4,2 мл), моногідрат п-тозілової кислоти (516 мг), і суміш перемішували при 60°C протягом 4 годин. Реакційний розчин упарювали при зниженому тиску і додавали насичений водний розчин гідрокарбонату натрію. Суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином,

розчином, висушували над сульфатом магнію й упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан:етилацетат), щоб одержати (цис-4-охоадамтан-1-іл)-трет-бутилкарбамат (120 мг).
Сполука в Прикладі Одержання 36-1, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 36.

Таблиця 47

Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
36		MS: 288 (M+H)+	36-1		MS: 220 (M+H) +

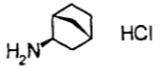
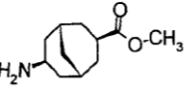
Приклад Одержання 37

До реакційного розчину 2-[(1R,2R,4S)-біцикло[2.2.1]гепт-2-ил]-1H-ізоіндол-1,3(2H)-діону (1,4 г) у тетрагідрофурані (28 мл) і етанолі (28 мл) додавали 80%-ий водний розчин гідразинмоногідрату (1,1 мл) і суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 3 годин. Після охолодження реакційного розчину до температури навколишнього середовища нерозчинна речовина видаляли фільтрацією. Фільтрат концентрували при зниженому тиску, щоб зменшити кількість розчинника. До залишку додавали дихлорметан, і суміш промивали 1M водним розчином гідроксиду натрію,

висушували над безводним сульфатом магнію й упарювали при зниженому тиску. До залишку додавали метанол, суміш перетворювали в гідрохлорид, додаючи 4M розчин соляна кислота/діоксан, концентрували при зниженому тиску і висушували до твердого стану, щоб одержати (1R,2R,4S)-біцикло[2.2.1]гептан-2-амін гідрохлорид (0,6 г).

Сполука в Прикладі Одержання 37-1, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 37.

Таблиця 48

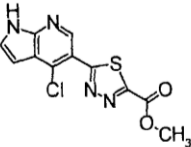
Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
37		MS: 112 (M+H) +	37-1		MS: 198 (M+H)+

Приклад Одержання 38

До суспензії (2-[[4-хлор-6-(метиламіно)-5-вінілпіридин-3-іл]карбоніл]гідразино)(оксо)метилацетату (450 мг) у тетрагідрофурані (7 мл) і діоксані (7 мл) при охолодженні у ванні з льодом додавали пентасульфід дифосфору (383 мг). Потім суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 5 годин. До реакційної суміші додавали тетрагідрофуран (10 мл) і пентасульфід дифосфору (190 мг). Після перемішування суміші при темпе-

ратурі навколишнього середовища протягом 2 годин до реакційного розчину додавали воду і рН встановлювали на приблизно рН 10 за допомогою водного розчину гідроксиду натрію, і розчин екстрагували етилацетатом. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на силікагелі (хлороформ:метанол), щоб одержати метил-5-(4-хлор-1H-піроло[2,3,b]піридин-5-іл)-1,3,4-тіадіазол-2-карбоксилат (90 мг).

Таблиця 49

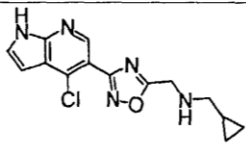
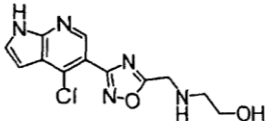
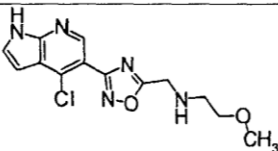
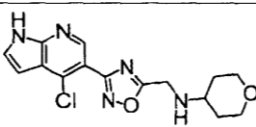
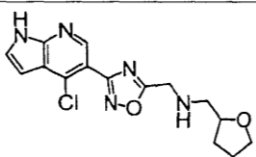
Отрим.	Структура	Дані
38		MS:317(M+H)+

Приклад Одержання 39

Сполуки в Прикладах Одержання з 39-1 по 39-4, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 45.

Таблиця 50

Отрим.	Структура	Дані
39		MS:304(M+H)+,326(M+Na)+
39-1		MS:316(M+Na)+
39-2		MS:330(M+Na)+
39-3		MS:356(M+Na)+
39-4		MS:356(M+Na)+

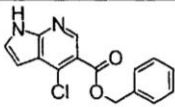
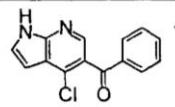
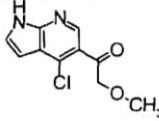
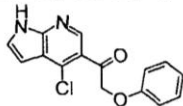
Приклад Одержання 40

До реакційного розчину 4-хлор-1-(триізопропілсиліл)-1H-піроло[2,3-b]піридину (2,26 г) у тетрагідрофурані (16 мл) по краплях в атмосфері азоту при -78°C додавали втор-бутилітій (14,6 мл). Після перемішування суміші при тій же самій температурі протягом 30 хвилин до реакційної суміші при -78°C додавали по краплях розчин бензилхлорформіату (2,1 мл) у тетрагідрофурані (16 мл). Крім того, реакційний розчин перемішували при -78°C протягом 15 хвилин, нейтралізовували насиченим водним розчином хлориду амонію (12 мл) і екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином, висушували над сульфатом магнію й упарювали при зниженому тиску. Залишок розчиняли в тетрагідрофурані (17 мл), додавали 1M розчин тетрабу-

тиламоній фториду/тетрагідрофурану (16,9 мл), і суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 3 годин. До реакційного розчину додавали етилацетат і воду, суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином, висушували над сульфатом магнію й упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан:етилацетат), щоб одержати 4-хлор-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-бензилкарбоксилат (690 мг).

Сполуки в Прикладах Одержання з 40-1 по 40-3, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 40.

Таблиця 51

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
40		40-1	
40-2		40-3	

Таблиця 52

Отрим.	Дані
40	^1H -ЯМР (d_6 -ДМСО) δ : 5,40 (2H, c), 6,6 (1H, д, $J=1,8$ Гц), 7,35-7,39 (3H, м), 7,41-7,45 (2H, м), 7,71 (1H, д, $J=3,5$ Гц), 8,75 (1H, c), 12,42 (1H, ушир). MS:(+):297
40-1	MS:279(M+Na)+
40-2	MS:247(M+H)+
40-3	MS:285(M-H)-

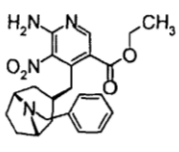
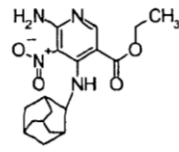
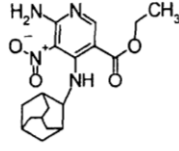
Приклад Одержання 41

У запаяну металеву трубку на 100 мл поміщали стрижень для перемішування, етиловий ефір 4-[[[(3-екзо)-8-бензил-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]аміно]-6-хлор-5-нікотинової кислоти (1,5 г), 28%-ий водний аміак (4,6 мл) і етанол (7,5 мл). Трубку закривали і перемішували при 90°C протягом 2 годин. Після охолодження реакційний розчин розбавляли метанолом (20 мл) і упарювали при зниженому тиску. Залишок перекристалізовували

із суміші етилацетат-метанолу, щоб одержати етиловий ефір 6-аміно-4-[[[(3-екзо)-8-бензил-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]аміно]-5-нікотинової кислоти (1,3 г) у формі твердої речовини жовтого кольору.

Сполука в Прикладі Одержання 41-1, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 41.

Таблиця 53

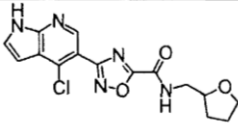
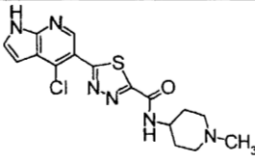
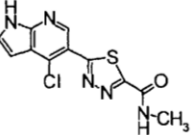
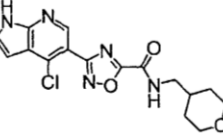
Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
41		MS: 426 (M+H)+	41-1		MS: 361 (M+H)+
	41-1			MS:361(M+H)+	

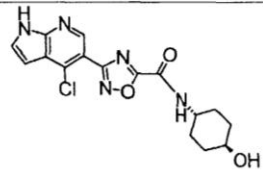
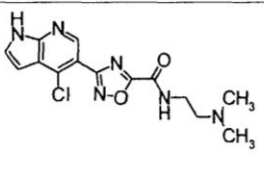
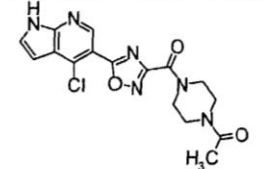
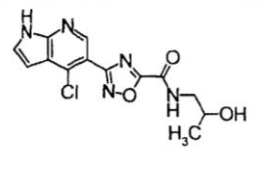
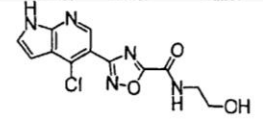
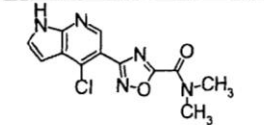
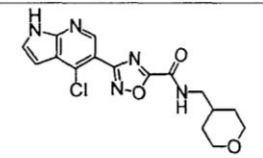
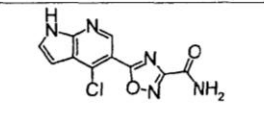
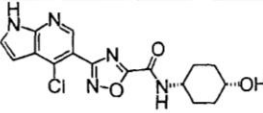
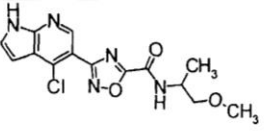
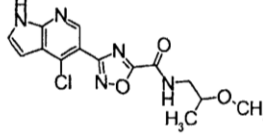
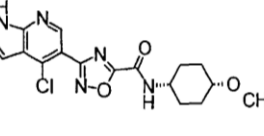
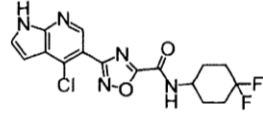
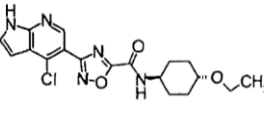
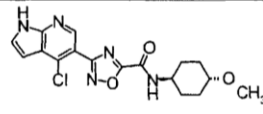
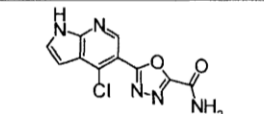
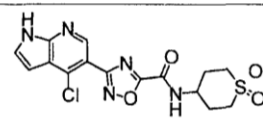
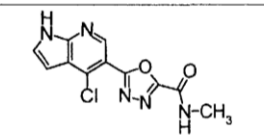
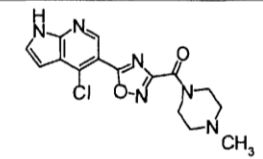
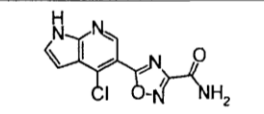
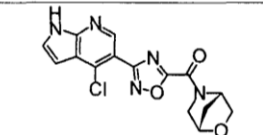
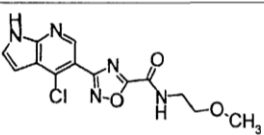
Приклад Одержання 42

Сполуки в Прикладах Одержання з 42-1 по 42-26, показані в наступній таблиці, були отримані з

використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 7.

Таблиця 54

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
42-1		42-2	
42-3		42-4	

42-5		42-6	
42-7		42-8	
42-9		42-10	
42-11		42-12	
42-13		42-14	
42-15		42-16	
42-17		42-18	
42-19		42-20	
42-21		42-22	
42-23		42-24	
42-25		42-26	

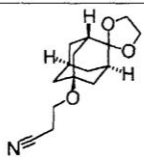
Таблиця 55

Отрим.	Дані
42-1	MS:348(M+H)+
42-2	MS:377(M+H)+
42-3	MS:316(M+Na)+
42-4	MS:370(M+H)+
42-5	MS:384(M+Na)+
42-6	MS:335(M+H)+
42-7	MS:375(M+H)+
42-8	MS:322(M+H)+
42-9	MS:308(M+H)+
42-10	MS:314(M+Na)+
42-11	MS:384(M+Na)+
42-12	MS:286(M+Na)+
42-13	MS:384(M+Na)+
42-14	MS:358(M+Na)+
42-15	MS:358(M+Na)+
42-16	MS:398(M+Na)+
42-17	MS:404(M+Na)+
42-18	MS:412(M+Na)+
42-19	MS:398(M+Na)+
42-20	MS:286(M+Na)+
42-21	MS:418(M+Na)+,394(M-H)-
42-22	MS:300(M+Na)+
42-23	MS:369(M+Na)+
42-24	MS:286(M+Na)+
42-25	MS:346(M+H)+
42-26	MS:322(M+H)+,344(M+Na)+,320(M-H)-

Приклад Одержання 43

Сполука в Прикладі Одержання 43, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 41.

Таблиця 56

Отрим.	Структура	Дані
43		MS:264(M+H)+

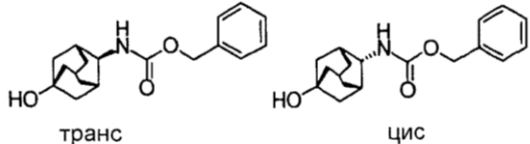
Приклад Одержання 44

До розчину 4-аміноадамantan-1-ол (8,9 г) у тетрагідрофурані (89 мл) по краплях послідовно при охолодженні на льоді додавали бензильоксикарбоніл хлорид (7,6 мл) і 1М водний розчин гідроксиду натрію (53,4 мл), і суміш перемішували протягом 3 годин при охолодженні на льоді. Реакційний розчин лили у водний розчин гідросульфату калію, і суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином, висушували над безводним сульфатом магнію, і упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан:етилацетат = від 1:1 до 1:3), щоб одержати рел-[(1R,2S,3S,5s)-5-гідроксіадамantan-2-

іл]бензилкарбамат (6,2 г) і рел-[(1R,2R,3S,5s)-5-

гідроксидамантан-2-іл]бензилкарбамат (5,3 г).

Таблиця 57

Отрим.	Структура	Дані
44	 <p>транс цис</p>	<p>MS:</p> <p>324(M+Na)+</p> <p>324(M+Na)+</p>

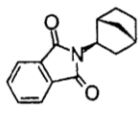
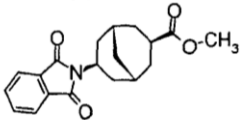
Приклад Одержання 45

До розчину (1R,2S,4S)-біцикло[2.2.1]гептан-2-олу (1,0 г) у тетрагідрофурани (10 мл) по краплях при охолодженні на льоді додавали фталімід (1,4 г) і трифенілфосфін (2,6 г), і діетилазодикарбоксилат (1,5 мл). Суміш нагрівали до температури на вкочлишнього середовища і перемішували протягом 24 годин. Реакційний розчин концентрували при зниженому тиску, і залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-

гексан:етилацетат) = від 100:0 до 95:5), одержуючи 2-[(1R,2R,4S)-біцикло[2.2.1]гепт-2-ил-1H-ізоіндол-1,3(2H)-діон (1,4 г) у формі безбарвної твердої речовини.

Сполука в Прикладі Одержання 45-1, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 45.

Таблиця 58

Отрим.	Структура	Дані	Отрим.	Структура	Дані
45		<p>MS:</p> <p>264</p> <p>(M+Na)+</p>	45-1		<p>MS:</p> <p>350</p> <p>(M+Na)+</p>

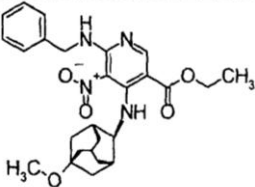
Підготовка 46

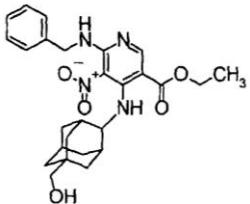
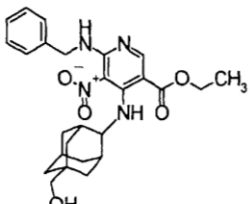
Суміш етилового ефіру 6-хлор-4-[[5-метоксидамантан-2-іл]аміно]-5-нікотинової кислоти (635 мг), бензиламіну (253 мкл), діізопропілетиламіну (270 мкл) і 2-пропанолу (3 мл) обробляли мікрохвильовим опроміненням в атмосфері азоту і нагрівали при 90°C протягом 30 хвилин. Після охолодження реакційний розчин розбавляли етилацетатом (20 мл) і вливали в 1/2 насичений водний розчин хлориду амонію (20 мл). Суміш екстрагували етилацетатом (20 мл) два рази, промивали сольовим розчином (30 мл), зневоднювали безво-

дним сульфатом магнію і концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан:етилацетат), щоб одержати етиловий ефір 6-бензиламіно-4-[[5-метоксидамантан-2-іл]аміно]-5-нікотинової кислоти (550 мг) у формі твердої речовини жовтогогарячого кольору.

Сполуки в Прикладах Одержання з 46-1 по 46-2, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 46.

Таблиця 59

Отрим.	Структура	Дані
46	 <p>транс</p>	<p>MS:481(M+H)+</p>

46-1	 <p>Діастереомер сполуки 46-2 Невідомо, цис або транс</p>	MS:481(M+H)+
46-2	 <p>Діастереомер сполуки 46-1 Невідомо, цис або транс</p>	MS:481(M+H)+

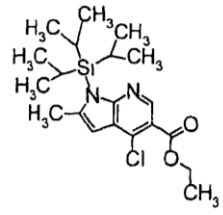
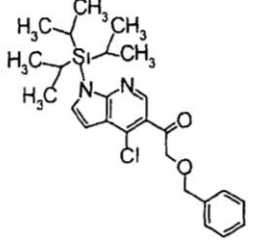
Підготовка 47

Розчин 4-хлор-2-метил-1-(триізопропілсиліл)-1Н-піроло[2,3-*b*]піридину (525 мг) у тетрагідрофурани (10 мл) охолоджували до -78°C в атмосфері азоту, і до реакційної суміші додавали по краплях 0,99М розчин втор-бутиллітій/циклогексан (4,1 мл). Після перемішування суміші при -78°C додавали по краплях етилхлоркарбонат (389 мкл). Реакційний розчин перемішували при -78°C протягом 30 хвилин, додавали насичений водний розчин хлориду амонію (20 мл), і температуру знову підвищували до температури навколишнього середовища. Реакційний розчин переносили на розділювальну ліжку й екстрагували етилацетатом. Органічний

шар промивали сольовим розчином, висушували над безводним сульфатом магнію, фільтрували й упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан), щоб одержати 4-хлор-2-метил-1-(триізопропілсиліл)-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-етилкарбонат (645 мг) у формі безбарвної в'язкої рідини.

Сполука в Прикладі Одержання 47-1, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 47.

Таблиця 60

Отрим.	Структура	Дані
47		MS:417(M+Na)+
47-1		

Приклад Одержання 48

Суміш етилового ефіру 4,6-дихлор-5-нітронікотинової кислоти (1 г), 2-адамантаміногідрохлориду (708 мг), діізопропілетиламіну (1,3 мл) і 2-пропанолу (4 мл) обробляли мікрохвильовим опроміненням в атмосфері азоту і нагрівали при 90°C протягом 10 хвилин. Після охолодження реакційний розчин розбавляли етилацетатом (20 мл) і вливали в 1/2 насичений водний розчин хлориду амонію (20 мл). Суміш екстрагували етилацетатом (20 мл) два рази, промивали сольовим розчином (30 мл), зневоднювали без-

водним сульфатом магнію й упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (н-гексан:етилацетат), щоб одержати етиловий ефір 4-(2-адамантиламіно)-6-хлор-5-нікотинової кислоти (1,23 г) у формі твердої речовини жовтогогарячого кольору.

Сполуки в Прикладах Одержання з 48-1 по 48-5, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 48.

Таблиця 61

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
48		48-1	 Суміш цис/транс
48-2	 транс	48-3	
48-4	 Суміш цис/транс	48-5	 Невідомо, цис або транс

Таблиця 62

Отрим.	Дані
48	MS:380(M+H)+
48-1	MS:396(M+H)+
48-2	MS:410(M+H)+
48-3	MS:445(M+H)+
48-4	MS:377(M+H)+
48-5	MS:410(M+H)+

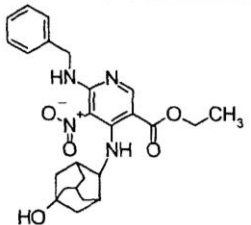
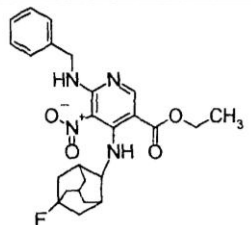
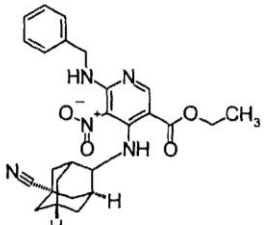
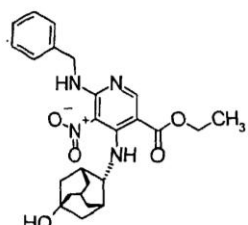
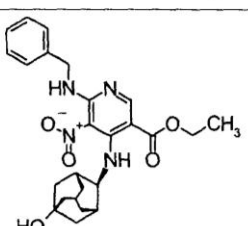
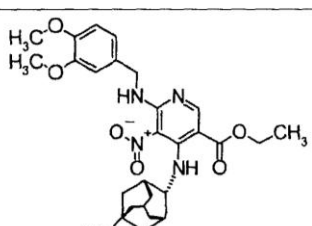
Підготовка 49

Суміш етилового ефіру 4,6-дихлор-5-нітронікотинової кислоти (333 мг), 4-аміно-1-адамантанолу (200 мг), діізопропілетиламіну (219 мкл) і ізопропілового спирту (1 мл) обробляли мікрохвильовим опроміненням в атмосфері азоту і нагрівали при 90°C протягом 10 хвилин. Після

охолодження суміші до реакційного розчину додавали бензиламін (157 мкл), суміш знову обробляли мікрохвильовим опроміненням і нагрівали при 90°C протягом 10 хвилин. Після охолодження реакційний розчин розбавляли етилацетатом (20 мл), вливали в 1/2 насичений водний розчин хлориду амонію (20 мл), екстрагували два рази етилацетатом (20 мл), промивали сольовим розчином (30 мл), висушували над безводним сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати етиловий ефір 6-(бензиламіно)-4-[(5-гідроксі-2-адамантил)аміно]-нікотинової кислоти (515 мг) у формі твердої речовини жовтогогарячого кольору.

Сполуки в Прикладах Одержання з 49-1 по 49-5, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 49.

Таблиця 63

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
49	 Суміш цис/транс	49-1	 Суміш цис/транс
49-2	 Невідомо, цис або транс	49-3	 цис
49-4	 транс	49-5	 цис

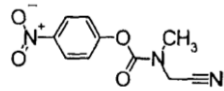
Таблиця 64

Отрим.	Дані
49	MS:467(M+H)+
49-1	MS:469(M+H)+
49-2	MS:476(M+H)+
49-3	MS:467(M+H)+
49-4	
49-5	MS:527(M+H)+

Приклад Одержання 50

Сполука в Прикладі Одержання 50, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 10.

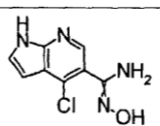
Таблиця 65

Отрим.	Структура
50	

Приклад Одержання 51

Сполука в Прикладі Одержання 51, показана в наступній таблиці, була отримана з використанням відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 28.

Таблиця 66

Отрим.	Структура	Дані
51		MS:211(M+H)+

Приклад Одержання 52

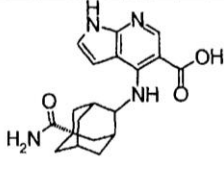
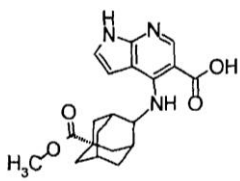
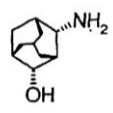
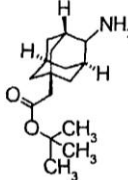
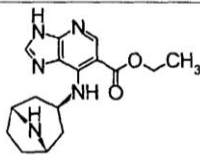
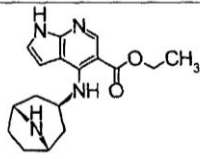
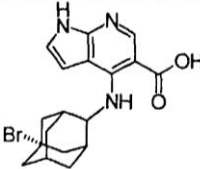
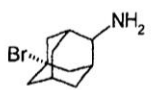
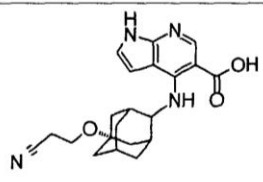
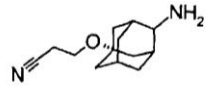
10%-ий паладій на куті (вологість 50%) (40 мг) додавали до розчину 4-[(5-карбамоїладамантан-2-

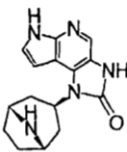
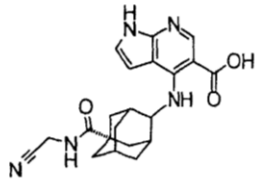
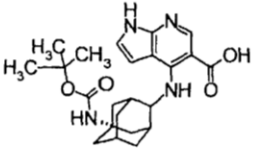
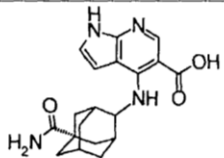
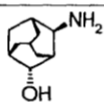
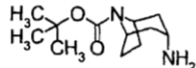
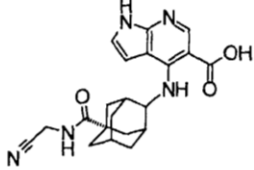
іл)аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-бензилкарбоксилату (183 мг) у метанолі (5 мл) і 1,4-діоксані (5 мл) і гідрували в атмосфері водню протягом 5 годин. Отримані осади розчиняли тетрагідрофураном і відфільтровували каталізатори. Фільтрати упарювали у вакуумі, щоб одержати 4-

[(5-карбамоїладамантан-2-іл)аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонову кислоту (117 мг).

Сполуки в Прикладах Одержання з 52-1 по 52-17, показані в наступній таблиці, були отримані з використанням відповідних вихідних сполук відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі Одержання 52.

Таблиця 67

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
52-1	 <p>Діастереомер сполуки 52-14</p> <p>Невідомо, цис або транс</p>	52-2	 <p>Суміш цис/транс</p>
52-3		52-4	 <p>Суміш цис/транс</p>
52-5		52-6	
52-7	 <p>Невідомо, цис або транс</p>	52-8	 <p>Невідомо, цис або транс</p>
52-9	 <p>Невідомо, цис або транс</p>	52-10	 <p>Суміш цис/транс</p>

52-11		52-12	 Діастереомер сполуки 53-17 Невідомо, цис або транс
52-13	 Невідомо, цис або транс	52-14	 Діастереомер сполуки 53-1 Невідомо, цис або транс
52-15		52-16	
52-17		 Діастереомер сполуки 53-12 Невідомо, цис або транс	

Таблиця 68

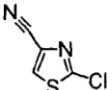
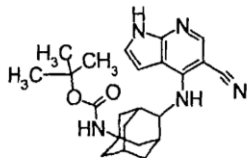
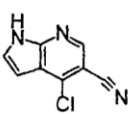
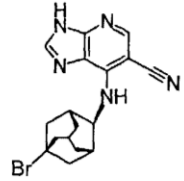
Отрим.	Дані
52-1	MS:355(M+H)+
52-2	MS:370(M+H)+
52-3	MS:168(M+H)+.
52-4	MS:267(M+H)+
52-5	MS:316(M+H)+
52-6	MS:313(M-H)-
52-7	MS:390,392(M+H)+
52-8	MS:230,232(M+H)+
52-9	MS:381(M+H)+
52-10	MS:221(M+H)+
52-11	MS:284(M+H)+
52-12	MS:394(M+H)+

52-13	MS:427(M+H)+
52-14	MS:355(M+H)+
52-15	MS:168(M+H)+.
52-16	¹ H-ЯМР (400 МГц, CDCl ₃) δ: 1,46 (9H, с), 1,61-2,29 (10H, м), 3,33 (1H, дд, J=6,2, 6,2 Гц), 4,06-4,29 (2H, м). MS:227(M+H)+
52-17	MS:394(M+H)+

Приклад Одержання 53
Сполука в Прикладі Одержання з 53-1 по 53-4, показані в наступній таблиці було отримано з ви-

користанням відповідної вихідної сполуки відповідно до способу, подібного до описаного у Прикладі 16.

Таблиця 69

Отрим.	Структура	Отрим.	Структура
53-1		53-2	 Суміш цис/транс
53-3		53-4	 транс

Таблиця 70

Отрим.	Структура
53-1	MS:143(M-H)-
53-2	MS:430(M+Na)+
53-3	MS:176(M-H)-
53-4	MS:372,374(M+H)+

Приклад 1

До розчину 5-(4-хлор-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)-N-метил-1,3,4-оксадіазол-2-карбоксаміду (18 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,18 мл) при температурі навколишнього середовища додавали N,N-дибутил-і-бутанамін (0,046 мл) і цис-(1S,3R,4R,5S)-4-аміноадамантан-1-ол (32,5 мг). Суміш нагрівали негайно до 150°C і перемішували протягом 2 годин. Після того, як було встановлене зникнення вихідної сполуки, залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 97:3 до 85:15), щоб одержати цис-5-(4-((1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіядамантан-2-іл)аміно)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)-N-метил-1,3,4-оксадіазол-2-карбоксамід (19,8 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 2

До 1-[(1S,2R,5S)-6,6-диметилбicyclo[3.1.1]гепт-2-ил]метанаміну (61 мг) додавали розчин 4-хлор-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксаміду (39 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,6 мл), триетиламін (0,056 мл) і йодид натрію (3 мг), і суміш перемішували при 130°C протягом 17 годин. Після охолодження реакційної суміші до реакційної суміші додавали N,N-диметилформамід (0,3 мл) і воду (0,1 мл), і реакційну суміш розчиняли. Реакційну суміш безпосередньо очищували препаративною ВЕРХ (10 мМ-NH₄HCO₃ + NH₃ (pH=9,2):CH₃CN = від 98:2 до 30:70). Активну фракцію концентрували і висушували до твердого стану, щоб одержати 4-((1S,2R,5S)-6,6-диметилбicyclo[3.1.1]гепт-2-ил)метил)аміно)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід (33,5 мг) у формі твердої речовини.

Приклад 3

До суспензії 4-(2-оксо-3,6-дигідропіразоло[4,5-a]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-метилкарбоксилату (40 мг) у метанолі (0,4 мл) і діоксані (0,4 мл) додавали 1М водний розчин гідроксиду натрію (0,22 мл), і суспензію нагрівали зі зворотним холодильником протягом 2 годин. Реакційний розчин охолоджували до температури навколишнього середовища, встановлювали pH 5

1М водним розчином соляної кислоти і буферним розчином із рН 4, і реакційний розчин упарювали при зниженому тиску. Отриману тверду речовину збирали фільтрацією і промивали водою, щоб одержати 4-(2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-карбонову кислоту (32 мг).

Приклад 4

4-(2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-карбонову кислоту (50 мг) суспендували в N,N-диметилформаміді (1 мл). До суспензії послідовно додавали аміноацетонітрил гідрохлорид (17 мг), 1-гідроксибензотриазол (28 мг), діізопропілетиламін (62 мкл) і 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)-карбодіімід гідрохлорид (41 мг), і суміш перемішували протягом ночі при температурі навколишнього середовища. До реакційного розчину додавали етилацетат і воду, і органічний шар екстрагували. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином, висушували над сульфатом магнію й упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати N-(ціанометил)-4-(2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-карбоксамід (23 мг).

Приклад 5

До розчину 3-метилбензойної кислоти (22,4 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,6 мл) додавали 4-[(3-екзо-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил)аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід (42,8 мг) і 1-гідроксибензотриазол (22,3 мг). Крім того додавали 1М розчин 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)-карбодіімід/1-метил-2-піролідон (0,225 мл), і суміш перемішували протягом 4 годин при 50°C. Після охолодження реакційний розчин безпосередньо очищували системою препаративної ВЕРХ (10 мМ-NH₄HCO₃ + NH₃ (рН=9,2):CH₃CN = від 98:2 по 30:70). Активну фракцію концентрували і висушували до твердого стану, щоб одержати 4-[(3-екзо-8-(3-метилбензоїл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил)аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід (34,8 мг) у формі твердої речовини.

Приклад 6

До розчину 2-аміноетанолу (18,6 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,6 мл) додавали цис-4-[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонову кислоту (41 мг) і 1-гідроксибензотриазол (18,6 мг). Крім того, додавали розчин 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)-карбодіімід/1-метил-2-піролідон (0,188 мл), і суміш перемішували протягом 6 годин при 60°C. Після охолодження реакційний розчин безпосередньо очищували препаративної ВЕРХ (10 мМ-NH₄HCO₃ + NH₃ (рН=9,2):CH₃CN = від 98:2 до 30:70). Активну фракцію концентрували і висушували до твердого стану, щоб одержати 4-[(2R,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-N-(2-гідроксіетил)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід (22,9 мг) у формі твердої речовини.

Приклад 7

До розчину 3-(4-[(2R,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-5-етилкарбоксилату (25 мг) у 1-метил-

2-піролідоні (0,25 мл) при температурі навколишнього середовища додавали 2-піперазин-1-ілетанол (8,5 мг). Суміш негайно нагрівали до 50°C і перемішували протягом 0,5 годин. Після того, як було встановлено зникнення вихідної сполуки, залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 96:4 до 87:13), щоб одержати цис-(1s,3R,4R,5S)-4-[(5-(5-[(4-(2-гідроксіетил)піперазин-1-іл]карбоніл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл]аміно)адамантан-1-ол (22,6 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 8

До розчину метиламінгідрохлориду (4,7 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,3 мл) додавали цис-5-(4-[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-5-етилкарбоксилат (14,8 мг) і діізопропіламін (0,0183 мл), і суміш перемішували протягом 6 годин при 90°C. Після охолодження реакційний розчин безпосередньо очищували системою препаративної ВЕРХ (10 мМ-NH₄HCO₃ + NH₃ (рН=9,2):CH₃CN = від 90:10 до 20:80). Активну фракцію концентрували і висушували до твердого стану, щоб одержати 5-(4-[(2R,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)-N-метил-1,2,4-оксадіазол-3-карбоксамід (6,74 мг) у формі твердої речовини.

Приклад 9

До розчину цис-5-(4-[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)-N-піперидин-4-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-карбоксамід дигідрохлориду (20 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,25 мл) при температурі навколишнього середовища додавали N-етил-N-ізопропілпропан-2-амін (0,025 мл) і оцтовий ангідрид (0,043 мл), і суміш перемішували протягом 1 години. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 99:1 до 89:11), щоб одержати цис-N-(1-ацетилпіперидин-4-іл)-5-(4-[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-карбоксамід (7,8 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 10

До 1-(5-аміноадамантан-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-он дигідрохлориду (15 мг) додавали суміш дихлорметан-метанол і насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, і органічний шар екстрагували. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат упарювали при зниженому тиску. Залишок суспендували в дихлорметані (7,5 мл) і додавали триетиламін (13 мкл) і пропаноїлхлорид (4 мкл). Суміш перемішували протягом ночі при температурі навколишнього середовища. Реакційний розчин очищували хроматографією на колонках з NH силікагелем (хлороформ-метанол), щоб одержати N-[4-(2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-іл]пропанамід (2 мг).

Приклад 11

До розчину цис-4-[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-

b]піридин-5-карбонової кислоти (30 мг) у N,N-диметилформаміді (0,21 мл) послідовно при температурі навколишнього середовища додавали N,N'-карбонілдіімідазол (22,3 мг) і 2М розчин диметиламіну/метанолу (0,183 мл). Суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 18 годин. До реакційного розчину додавали воду, і реакційний розчин фільтрували. Твердий залишок промивали водою і висушували. Залишок очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 10:1), щоб одержати цис-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-метилкарбоксилат (18 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 12

До суспензії рел-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонової кислоти (25 мг) у N,N-диметилформаміді (0,4 мл) додавали карбонат калію (15,8 мг) і 1-хлорацетон (0,0073 мл), і суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 5 годин. Реакційний розчин розбавляли етилацетатом, промивали водою і насиченим сольовим розчином, висушували над безводним сульфатом натрію і фільтрували. Фільтрат упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати 2-оксопропіловий ефір рел-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонової кислоти (20,8 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 13

До суспензії рел-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонової кислоти (45 мг), оксиму ацетаміду (25,5 мг) і 1-гідроксибензотриазолу (27,9 мг) у N,N-диметилформаміді (1,08 мл) додавали триетиламін (0,077 мл) і N-[3-(диметиламіно)пропіл]-N'-етилкарбодіімід гідрохлорид (39,5 мг). Суміш перемішували протягом 2 годин при 60°C. Реакційний розчин розбавляли хлороформом і етанолом, промивали насиченим сольовим розчином, висушували над безводним сульфатом натрію і фільтрували. Фільтрат упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати рел-(1Z)-N'-[[[(4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл]карбоніл]оксі]етанімідамід (38,9 мг) у формі білого порошку.

Приклад 14

До розчину цис-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонової кислоти (30 мг) у N,N-диметилформаміді (0,9 мл) послідовно при температурі навколишнього середовища додавали N,N'-карбонілдіімідазол (83 мг), N-етил-N-ізопропілпропан-2-амін (0,018 мл) і суміш вугільної кислоти і гуанідин а(1:2) (82,5 мг). Крім того, після додавання 1-метил-2-піролідону (0,3 мл) суміш негайно нагрівали до 60°C і перемішували протягом 5 годин. Суміш упарювали при зниженому тис-

ку і висушували. Залишок очищували основною тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 6:1), щоб одержати цис-N-(діамінометил)-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід (18,1 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 15

До розчину цис-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонової кислоти (80 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,8 мл) послідовно при температурі навколишнього середовища додавали (O-(7-азабензотриазол-1-іл)-1,1,3,3-тетраметилуроній гексафторфосфат) (HATU) (139 мг), N-етил-N-ізопропілпропан-2-амін (0,17 мл) і гідазин карбоксамід гідрохлорид (32,7 мг). Суміш перемішували протягом 3 годин при температурі навколишнього середовища. До реакційного розчину додавали етилацетат і діізопропіловий ефір, і суміш фільтрували. Твердий залишок промивали сумішшю етилацетат-діізопропіловий етил і висушували, щоб одержати цис-2-[[[(4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл]карбоніл]гідазинкарбоксамід (90 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 16

4-(2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-карбоксамід (70 мг) суспендували в N,N-диметилформаміді (1 мл) і при охолодженні на льоді додавали 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазин (37 мг). Суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 4 годин. До реакційного розчину додавали насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, і отриману тверду речовину збирали фільтрацією, промивали водою і етилацетатом, щоб одержати 4-(2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-карбонітрил (30 мг).

Приклад 17

До розчину 5-(4-[[[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-карбоксаміду (30 мг) у тетрагідрофурані (1 мл) при охолодженні на льоді додавали піридин (37 мкл) і ангідрид трифтороцтової кислоти (64 мкл), і реакційний розчин перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 30 хвилин. До реакційного розчину додавали воду, і осад збирали фільтрацією і розчиняли в тетрагідрофурані (1 мл). До реакційного розчину при охолодженні на льоді додавали 1М водний розчин гідроксиду натрію (0,114 мл), і реакційний розчин перемішували протягом 1 години при температурі навколишнього середовища. Реакційний розчин екстрагували хлороформом і промивали водою. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 100:0 до 90:10), одержуючи 5-(4-[[[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-карбонітрил (5 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 18

Трет-бутил[4-(2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-іл]карбамат (118 мг) суспендували в діоксані (1,2 мл). Додавали 4М суміш соляна кислота/діоксан (0,7 мл), і суміш перемішували протягом ночі при температурі навколишнього середовища. До реакційного розчину додавали етилацетат, і отриману тверду речовину збирали фільтрацією і промивали етилацетатом, щоб одержати 1-(5-адамантан-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-он дигідрохлорид (108 мг).

Приклад 19

До 3-(3,4-диметоксibenзил)-N-(4-фторбензил)-7-{{(5-гідроксіадамантан-2-іл)аміно}-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-карбоксаміду (170 мг) додавали трифтороцтову кислоту (1,7 мл), і суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом ночі. Реакційний розчин нейтралізовували насиченим водним розчином гідрокарбонату натрію й екстрагували етилацетатом і тетрагідрофураном. Органічний шар промивали насиченим сольовим розчином, висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати N-(4-фторбензил)-7-{{(5-гідроксіадамантан-2-іл)аміно}-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-карбоксамід (31 мг).

Приклад 20

До розчину 4-{{(2R,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл)аміно}-N-(тетрагідро-2H-піран-2-ілокси)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксаміду (35 мг) в етанолі (0,525 мл) додавали 2М розчин соляна кислота/етанол (0,205 мл) при температурі навколишнього середовища. Реакційний розчин перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 2 годин. До реакційного розчину додавали етилацетат і осад збирали фільтрацією, щоб одержати N-гідрокси-4-{{(2R,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл)аміно}-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід гідрохлорид (18 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 21

До розчину 3-{{(триізопропілсиліл)оксид}метил}біцикло[2.2.1]гепт-2-іл]-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону (45 мг) у тетрагідрофурані (0,15 мл) додавали 1М розчин тетрабутиламонійфторид/тетрагідрофуран (297 мкл), і суміш перемішували протягом ночі при температурі навколишнього середовища. Реакційний розчин випарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (етилацетат:метанол), щоб одержати 1-[3-(гідроксиметил)біцикло[2.2.1]гепт-2-іл]-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-он (14,8 мг) у формі твердої речовини білого кольору. До розчину рел-4-{{(1R,2R,3S,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл)аміно}-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонітрилу в 1-метил-2-піролідоні (1 мл) додавали триетилортоформіат (340 мкл) і моногідрат п-толуолсульфонової кислоти (5,6 мг). Після перемішування при 120°C протягом 30 хвилин додавали триетилортоформіат (340 мкл) і мо-

ногідрат п-толуолсульфонової кислоти (5,6 мг). Після перемішування суміші при 120°C протягом 40 хвилин, реакційний розчин екстрагували 20%-им розчином хлороформ/метанол і промивали насиченим водним розчином бікарбонату натрію. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на силікагелі (хлороформ:метанол), щоб одержати рел-(1S,3R,4R,5S)-4-{{(1-(діетоксиметил)-5-(1,3,4-оксазол-2-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл)аміно}адамантан-1-ол (28 мг) і рел-(1S,3R,4R,5S)-4-{{(1-(1,3,4-оксазол-2-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл)аміно}адамантан-1-ол (70 мг).

Приклад 22

Суміш цис-транс N-(ціанометил)-4-(2-оксо-3,6-дигідропіразоло[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-карбоксилату розділяли ВЕРХ (водний (NH₄)HCO₃-водний гідроксид амонію (pH=9,2):ацетонітрил), щоб одержати фракцію (8 мг), що має пік з коротким часом утримання, і іншу фракцію (15 мг), що має пік з довгим часом утримання.

Приклад 23

4-(Адамантан-1-іламіно)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонову кислоту (17 мг) і триетиламін (15 мкл) розчиняли в діоксані (0,5 мл). До суміші при 120°C при перемішуванні додавали дифенілфосфорилазид (DPPA) (18 мкл). Суміш перемішували при тій же самій температурі протягом 2 годин і охолоджували до температури навколишнього середовища. Отриману тверду речовину збирали фільтрацією і промивали ацетонітрилом, щоб одержати (адамантан-1-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-a]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-он (11 мг).

Приклад 24

До суміші 5,6-діаміно-4-{{цис-5-гідроксі-1-2-адамантантіл}аміно}-N-метилнікотинаміду (9 мг) і триетилортоформіату (0,15 мл) додавали концентровану соляну кислоту (5 мкл), і суміш нагрівали при 90°C протягом 3 годин. Після охолодження реакційний розчин розбавляли етилацетатом (10 мл) і додавали насичений водний розчин гідрокарбонату натрію (10 мл). Органічний шар екстрагували, висушували над сульфатом магнію і концентрували. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати 7-{{[цис-5-гідроксіадамантан-2-іл)аміно]-N-метил-3H-імідазо[4,5-b]піридин-6-карбоксамід (0,5 мг) у формі твердої речовини світло-жовтого кольору.

Приклад 25

Суміш оцтового ангітриду (897 мкл) і мурашиної кислоти (342 мкл) перемішували при 60°C протягом 2 годин. Після охолодження суміші додавали по краплях розчин 4-(2-адамантіламіно)-6-аміно-5-нікотинаміду (200 мг) у дихлорметані (1 мл). Реакційну суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 1 години і при 50°C протягом 2 годин. Після охолодження реакційну суміш упарювали при зниженому тиску. До залишку додавали етанол (2 мл), тетрагідрофуран (1 мл) і воду (1 мл). Потім до суміші дода-

вали порошок заліза (169 мг) і хлорид амонію (16 мг). Суміш перемішували при 120°C протягом 6 годин. Після охолодження суміш упарювали при зниженому тиску. До залишку додавали насичений водний розчин гідроксиду натрію (10 мл), і суміш екстрагували етилацетатом. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати 7-(2-адамантиламіно)-3Н-імідазо[4,5-*b*]піридин-6-карбоксіамід (110 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 26

До суміші 6-(бензиламіно)-4-[[цис-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-5-ізопропілнікотинату (90 мг), формиату амонію (236 мг) і метанолу додавали 10%-ий паладій на куті (вологість 50%) (40 мг), і суміш перемішували протягом 5 годин при нагріванні зі зворотним холодильником. Після охолодження реакційну суміш фільтрували, щоб видалити каталізатор. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. До залишку додавали триетилортоформіат (0,6 мл) і концентровану соляну кислоту (31 мкл), і суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 3 годин. Після того, як реакційна суміш розбавляли етилацетатом (20 мл), додавали насичений водний розчин гідрокарбонату натрію (20 мл). Органічний шар екстрагували, висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати ізопропіл-рел-7-[[1R,2R,3S,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-3Н-імідазо[4,5-*b*]піридин-6-карбоксилат (45 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 27

До розчину 4-[[5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-карбонітрилу (100 мг) у метанолі (3 мл) додавали гідроксиламіногідрохлорид (34 мг) і гідрокарбонат натрію (82 мг), і реакційний розчин перемішували при 90°C протягом 18 годин. Реакційний розчин концентрували при зниженому тиску і залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 100:0 до 90:10), щоб одержати N'-гідрокси-4-[[2R,5S)-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-карбоксіамід (32 мг) у формі твердої речовини білого кольору й одержати N'-гідрокси-4-[[2S,5R)-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-карбоксіамід (35 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 28

Розчин рел-(1Z)-N'-[[4-[[1R,2R,3S,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-іл]карбоніл]оксі]етанімідаміду (16,2 мг) у N,N-диметилформаміді (0,4 мл) перемішували при 160°C протягом 3 годин, потім перемішували при 165°C протягом 1 години. Реакційну суміш розбавляли етилацетатом, промивали 10%-им водним розчином хлориду натрію, водою (три рази) і сольовим розчином, висушували над сульфатом магнію, фільтрували й упарювали у вакуумі.

Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол, 15:1), одержуючи рел-(1S,3R,4R,5S)-4-[[5-(3-метил-1,2,4-оксадіазол-5-іл)-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-4-іл]аміно]адамантан-1-ол (6,0 мг) у формі жовтого рясних кристалів.

Приклад 29

До розчину рел-4-[[1R,2R,3S,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-карбогідрозиду в 1-метил-2-піролідоні (1 мл) додавали триетилортоформіат (340 мкл) і моногідрат п-толуолсульфонової кислоти (5,6 мг). Після перемішування суміші при 120°C протягом 30 хвилин додавали триетилортоформіат (340 мкл) і моногідрат п-толуолсульфонової кислоти (5,6 мг). Після перемішування суміші при 120°C протягом 40 хвилин, реакційний розчин екстрагували 20%-им розчином хлороформ/метанол і промивали насиченим водним розчином бікарбонату натрію. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на силікагелі (хлороформ:метанол), щоб одержати рел-(1S,3R,4R,5S)-4-[[1-(діетоксиметил)-5-(1,3,4-оксазол-2-іл)-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-4-іл]аміно]адамантан-1-ол (28 мг) і одержати рел-(1S,3R,4R,5S)-4-[[5-(1,3,4-оксазол-2-іл)-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-4-іл]аміно]адамантан-1-ол (70 мг).

Приклад 30

До розчину N'-гідрокси-4-[[2R,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-карбоксіамідаміду (45 мг) у дихлорметані (0,45 мл) додавали піридин (32 мкл) і оцтовий ангідрид (19 мкл). Реакційний розчин перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 2 годин. До реакційного розчину потім додавали піридин (32 мкл) і оцтовий ангідрид (19 мкл), і реакційний розчин перемішували при 60°C протягом 2 годин. До реакційного розчину потім додавали піридин (0,5 мл), і суміш перемішували при 90°C протягом 16 годин. Реакційний розчин екстрагували хлороформом і промивали водою. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 100:0 до 90:10), щоб одержати (1S,4-[[5-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-4-іл]аміно]адамантан-1-ол (10 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 31

До розчину N'-гідрокси-4-[[2R,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1Н-піроло[2,3-*b*]піридин-5-карбоксіамідаміду (25 мг) у N,N-диметилформаміді (0,5 мл) при охолодженні на льоді додавали піридин (9 мкл) і 2-етилгексилхлоркарбонат (14 мкл). Реакційний розчин перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 2 годин. До реакційного розчину додавали воду. Суміш екстрагували хлороформом і промивали водою. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок розчиняли в N,N-диметилформаміді (0,5

мл) і ксилолі (0,5 мл), і реакційний розчин перемішували при 150°C протягом 2 годин. Після охолодження реакційного розчину до температури навколишнього середовища, осад збирали фільтрацією і промивали малою кількістю етилацетату, щоб одержати (1s,4r)-4-(3-амінопіразоло[3,4-а]піроло[2,3-б]піридин-1(6H)-іл)адамантан-1-ол (8 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 32

До розчину 3-(4-хлор-1H-піроло[2,3-б]піридин-5-іл)-N-(2-метоксietил)-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду (35 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,35 мл) при температурі навколишнього середовища додавали N,N-дибутил-1-бутанамін (0,078 мл) і цис-(1S,3R,4R,5S)-4-аміноадамантан-1-ол (36 мг). Суміш негайно нагрівали до 190°C і перемішували протягом 1 години. Після того, як було встановлене зникнення вихідної сполуки, до реакційного розчину додавали воду, і розчин фільтрували. Твердий залишок промивали водою і висушували. Твердий залишок очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 12:1), щоб одержати цис-N-{1-[(1R,2R,3S,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл]-1,6-дигідропіразоло[3,4-д]піроло[2,3-б]піридин-3-іл]-N'-(2-метоксietил)етандіамід (18,1 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 33

До розчину 3-(4-хлор-1H-піроло[2,3-б]піридин-5-іл)-N-метил-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду (14,2 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,142 мл) додавали N,N-дибутил-1-бутанамін (0,0487 мл) і цис-(1S,3R,4R,5S)-4-аміноадамантан-1-ол (25,7 мг). Суміш перемішували протягом 100 хвилин, використовуючи мікрохвильову реакційну систему при 200°C. Після охолодження реакційний розчин безпосередньо очищували системою препаративної ВЕРХ (10 мМ NH₄HCO₃ + NH₃ (pH=9,2):CH₃CM = від 95:5 до 20:80). Активну фракцію концентрували, щоб одержати цис-N-{1-[(1R,2R,3S,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл]-1,6-дигідропіразоло[3,4-д]піроло[2,3-б]піридин-3-іл]-N'-метилетандіамід (11,1 мг) у формі твердої речовини.

Приклад 34

До суспензії 4-[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно-1H-піроло[2,3-б]піридин-5-карбонітрилу (60 мг) у толуолі (0,6 мл) додавали тіосемікарбазид (35,5 мг) і трифтороцтову кислоту (0,15 мл), і суміш перемішували при 70°C протягом 6 годин. До суміші потім додавали тіосемікарбазид (35,5 мг) і трифтороцтову кислоту (0,15 мл), і суміш перемішували при 90°C протягом 51 години. Крім того, додавали тіосемікарбазид (17,8 мг), і суміш перемішували при 90°C протягом 48 годин. Реакційному розчину надавали лужні властивості за допомогою насиченого водного розчину гідрокарбонату натрію й екстрагували етилацетатом. Органічний шар промивали водою і насиченим сольовим розчином, висушували над безводним сульфатом натрію й упарювали при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати (1s,4r)-4-[[5-(5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)-1H-піроло[2,3-б]піридин-4-

іл]аміно}адамантан-1-ол (8,3 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 35

До розчину 5-[4-(2-оксо-3,6-дигідроімідазо[2,3-б]піридин-1(2H)-іл)адамантан-1-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-етилкарбоксилату (30 мг) у тетрагідрофурані (1 мл) при охолодженні на льоді додавали літій-алюмінійгідрид (10 мг), і суміш перемішували протягом 1 години при температурі навколишнього середовища. До реакційного розчину додавали 1M водний розчин гідроксиду натрію. Суміш перемішували протягом 30 хвилин при температурі навколишнього середовища й екстрагували хлороформом. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували, і фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ :метанол), щоб одержати 1-{5-[3-(гідроксиметил)-1,2,4-оксадіазол-5-іл]адамантан-2-іл}-3,6-дигідроімідазо[4,5-д]піроло[2,3-б]піридин-2(1H)-он (3 мг).

Приклад 36

До розчину 4-[(2r,5s)-гідроксіадамантан-2-іл]аміно-1H-піроло[2,3-б]піридин-5-карбонітрилу (27 мг) в етанолі (0,5 мл) додавали 10%-ий паладій на куті (30 мг) і 2M розчин соляна кислота/етанол (0,5 мл). Реакційний розчин перемішували протягом 3 годин в атмосфері водню при 60°C. Каталізатор відфільтровували через Целіт, і фільтрат концентрували при зниженому тиску, щоб одержати (1s,4r)-4-[[5-(амінометил)-1H-піроло[2,3-б]піридин-4-іл]аміно}адамантан-1-ол тригідрохлорид (37 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 37

До розчину 1-(4-[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно)-1H-піроло[2,3-б]піридин-5-іл)етанон (20 мг) у тетрагідрофурані (2,5 мл) при температурі навколишнього середовища додавали літій-алюмінійгідрид (19,4 мг). Крім того, суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 2 годин. Після того, як було встановлене зникнення вихідної сполуки, до реакційного розчину послідовно додавали воду (19 мкл), 2M водний розчин гідроксиду натрію (19 мкл) і воду (57 мкл). Осаджену тверду речовину видаляли фільтрацією через Целіт і промивали тетрагідрофураном. Фільтрат концентрували при зниженому тиску й очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 4:1), щоб одержати (1s,4r)-4-[[5-(1-оксietил)-1H-піроло[2,3-б]піридин-4-іл]аміно}адамантан-1-ол (9,1 мг).

Приклад 38

До розчину 4-[(3-екзо)-8-(5-нітропіридин-2-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]аміно-1H-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксаміду (25 мг) у метанолі (0,5 мл) додавали форміат амонію (38,6 мг) і паладій на куті (вологість 50%) (1,3 мг), і суміш нагрівали протягом 5 годин з зворотним холодильником. Після охолодження суміші до температури навколишнього середовища нерозчинну речовину видаляли фільтрацією через Целіт і промивали метанолом. Фільтрат упарювали при зниженому тиску й очищували тонкошаровою хроматографією на ко-

лонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 4:1), щоб одержати 4-[(3-екзо)-8-(5-амінопіридин-2-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-іл]аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксамід (12 мг).

Приклад 39

До розчину N'-(5-бромадамантан-2-іл)-4-хлор-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбодіазида (200 мг) у 1-метил-2-піролідоні (1,5 мл) додавали триетиламін (0,2 мл), і суміш перемішували при 200°C з використанням мікрохвильової реакційної системи протягом 2 годин. Після охолодження реакційного розчину до реакційного розчину додавали воду і суміш екстрагували хлороформом. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати 1-(5-бромадамантан-2-іл)-1,6-дигідропіразоло[3,4-а]піроло[2,3-б]піридин-3(2Н)-он (91 мг).

Приклад 40

До суспензії 4-[(2R,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбонітрилу (50 мг) у суміші толуолу (1,5 мл) і N,N'-диметилформаміду (1,5 мл) додавали азид натрію (105 мг) і триетиламін гідрохлорид (223 мг), і суміш перемішували при 100°C протягом 3 годин. До реакційної суміші додавали азид натрію (210 мг) і триетиламін гідрохлорид (446 мг), і суміш перемішували при 100°C протягом 3,5 годин. Реакційний розчин розбавляли сумішшю розчинників дихлорметан:метанол (= 10:1), і органічний шар відокремлювали. Крім того, водний шар екстрагували три рази сумішшю розчинників дихлорметан:метанол (= 10:1). Отримані органічні шари поєднували, висушували над безводним сульфатом натрію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували препаративною TLC (дихлорметан:метанол = 10:1), щоб одержати рел-(1s,2R,4R,5S)-4-[(5-(2Н-теразол-5-іл)-1Н-піроло[2,3-б]піридин-4-іл]аміно)адамантан-1-ол (35 мг) у формі твердої речовини.

Приклад 41

До 4-[(5-бромадамантан-2-іл)аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксаміду (52 мг) додавали етилен діангідрид (250 мкл) і триетиламін (56 мкл), і суміш перемішували протягом 20 хвилин, використовуючи мікрохвильову реакційну систему при 150°C. Реакційний розчин охолоджували й очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол). Отриману фракцію концентрували при зниженому тиску і додавали воду. Отриману тверду речовину збирали фільтрацією, щоб одержати 4-[(5-(2-ціаноетоксі)адамантан-2-іл)аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксамід (16 мг).

Приклад 42

До розчину 4-[(5-[5-(трихлорметил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-4-іл]аміно)адамантан-1-олу (80 мг) у 1-метил-2-піролідоні (1,6 мл) додавали при охолодженні на льоді розчин (2,0М) етиламіну/метанолу (1,7 мл). Реакційний розчин перемішували протягом 5 годин при температурі навколишнього середовища. До реакційного розчину додавали етилацетат,

тетрагідрофуран і воду. Суміш екстрагували сумішшю розчинників тетрагідрофурану і етилацетату і промивали насиченим сольовим розчином. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на силікагелі (NH силікагель) на колонках (хлороформ:метанол = від 100:0 до 91:9), щоб одержати 4-[(5-[5-(етиламіно)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-4-іл]аміно)адамантан-1-ол (50 мг) у формі твердої речовини жовтого кольору.

Приклад 43

4-[(5-гідроксіадамантан-2-іл)аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксамід (100 мг) розчиняли в 45%-ом водному розчині HBr (0,5 мл), і суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 1,5 годин. Реакційний розчин охолоджували, і отриману тверду речовину збирали фільтрацією і промивали водою. Отриману тверду речовину розчиняли в дихлорметані і метанолі й очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол), щоб одержати 4-[(5-бромадамантан-2-іл)аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксамід (85 мг).

Приклад 44

(5-гідроксіадамантан-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-б]піридин-2(1Н)-он (92 мг) суспендували в дихлорметані і додавали трифторангідрид діетиламіносірчаної кислоти (DAST). Суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 1 години. Додавали насичений водний розчин гідрокарбонату натрію і етилацетат. Отриману тверду речовину збирали фільтрацією і промивали простим діізопропілетиловим ефіром, щоб одержати (5-фторадамантан-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-e]піроло[2,3-б]піридин-2(1Н)-он (34 мг).

Приклад 45

До розчину цис-(1s,3R,4R,5S)-4-[(5-(2Н-теразол-5-іл)-1Н-піроло[2,3-б]піридин-4-іл]аміно)адамантан-1-олу (55 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,65 мл) при температурі навколишнього середовища додавали N-етил-N-ізопропілпропан-2-амін (0,11 мл) і йодометан (0,015 мл), і суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 4 годин. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 99:1 до 90:10), щоб одержати цис-(1s,3R,4R,5S)-4-[(5-(2-метил-2Н-тетразол-5-іл)-1Н-піроло[2,3-б]піридин-4-іл]аміно)адамантан-1-ол (19,5 мг) як мажорний продукт (що має більше значення R_f, отримане за допомогою TLC (хлороформ:метанол = 10:1)) і одержати цис-(1s,3R,4R,5S)-4-[(5-(1-метил-1Н-теразол-5-іл)-1Н-піроло[2,3-б]піридин-4-іл]аміно)адамантан-1-ол (4,5 мг) як мінорний продукт (що має менше значення R_f, отримане за допомогою TLC (хлороформ:метанол = 10:1)), причому як мажорний, так і мінорний продукти одержують у формі твердої речовини жовтуватого кольору.

Приклад 46

До розчину 2-хлорнікотинонітрилу (56,7 мг) і 4-[(3-екзо)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-иламіно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксаміду (58,4 мг) у 1-

метил-2-піролідоні (0,6 мл) додавали триетиламін (0,057 мл) і йодид натрію (3 мг), і суміш перемішували протягом 10 годин при 130°C. Після охолодження реакційної суміші до реакційної суміші додавали 1-метил-2-піролідон (0,3 мл) і реакційну суміш розчиняли. Суміш безпосередньо очищували системою препаративної ВЕРХ (10 мМ NH_4HCO_3 + NH_3 (рН=9,2): CH_3CN = від 98:2 до 60:40). Активну фракцію концентрували і висушували до твердого стану, щоб одержати 4-[[3-екзо]-8-(3-ціанопіридин-2-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксамід (10,1 мг) у формі твердої речовини.

Приклад 47

До розчину 4-[[3-екзо]-8-(5-амінопіридин-2-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксаміду (11 мг) у суміші метанол/дихлорметан додавали водний розчин формальдегіду (0,022 мл), і суміш перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 0,5 годин. Потім додавали триацетоксиборгидрид натрію (30,9 мг) і суміш перемішували протягом 16 годин при температурі навколишнього середовища. До реакційного розчину додавали насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, і суміш перемішували протягом 30 хвилин при температурі навколишнього середовища й екстрагували сумішшю хлороформ-метанол. Екстракт концентрували, і отриману жовту маслянисту речовину очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 7:1), щоб одержати 4-[[3-екзо]-8-(5-(диметиламіно)піридин-2-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксамід (5,2 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 48

До суспензії 4-[[3-ендо]-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-иламіно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксамід дигідрохлориду (25 мг) у 1,3-диметил-2-імідазолідинону (0,5 мл) додавали триетиламін (0,029 мл). Крім того, при охолодженні на льоді додавали метилсульфонілхлорид (0,0059 мл). Після перемішування суміші протягом 1 години при температурі навколишнього середовища додавали розведений водний розчин гідрокарбонату натрію, і суміш перемішували. Осаджену тверду речовину білого кольору збирали фільтрацією, промивали водою і висушували, щоб одержати 4-[[3-ендо]-8-(метилсульфоніл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксамід (14,1 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 49

До розчину 1-[[3-екзо]-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-б]піридин-2(1H)-ону (12 мг) у N,N-диметилацетаміді (0,48 мл) і N,N-диметилформаміді (0,24 мл) додавали N-етил-N-ізопропілпропан-2-амін (0,015 мл) і 6-хлорнікотинонітрил (11,7 мг). Суміш негайно нагрівали до 90°C і перемішували протягом 12 годин. Після того, як було встановлене зникнення вихідної сполуки, реакційний розчин упарювали при зниженому тиску і висушували. Твердий залишок очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 8:1), щоб одержати 6-[[3-екзо]-3-(2-оксо-3,6-

дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-б]піридин-1(2H)-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-8-ил]нікотинонітрил (5,2 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 50

До розчину 3-(4-[[2r,5s]-гідроксиадамантан-2-іл]аміно)-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-5-етилкарбоксилату (80 мг) у тетрагідрофурані (3,2 мл) при охолодженні на льоді додавали 3М розчин йодо(метил)магній/простий діетиловий ефір (0,315 мл), і реакційний розчин перемішували протягом 16 годин при температурі навколишнього середовища. До реакційного розчину потім при охолодженні на льоді додавали 3М розчин йодо(метил)магній/простий діетиловий ефір (0,189 мл). Реакційний розчин перемішували при температурі навколишнього середовища протягом 16 годин. До реакційного розчину при охолодженні на льоді додавали воду, і суміш перемішували при тій же самій температурі протягом 15 хвилин. До реакційного розчину додавали хлороформ і насичений водний розчин хлориду амонію. Суміш екстрагували хлороформом і промивали насиченим сольовим розчином. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 100:0 до 90:10), щоб одержати рел-1(s,3R,4R,5S)-4-[[5-[5-(1-гідрокси-1-метилетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-4-іл]аміно]адамантан-1-ол (15 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 51

До розчину 4-[[3-екзо]-8-(5-бромпіримідин-2-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксаміду (22,2 мг) у N,N-диметилформаміді (0,67 мл) і 1,3-диметил-2-імідазолідиноні (0,67 мл) додавали тетракіс(трифенілфосфін)паладій (O) (5,8 мг) і диціаночинк (17,7 мг). Реакцію проводили при 160°C з використанням мікрохвильової реакційної системи протягом 1 години. До реакційного розчину додавали дихлорметан і суміш фільтрували. Твердий залишок промивали дихлорметаном і висушували. Твердий залишок очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 8:1), щоб одержати 4-[[3-екзо]-8-(5-ціанопіримідин-2-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]окт-3-ил]аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбоксамід (15 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 52

До розчину 4-[[2r,5s)-5-гідроксиадамантан-2-іл]аміно]-1Н-піроло[2,3-б]піридин-5-карбонітрилу (30 мг) у тетрагідрофурані (0,6 мл) при 5°C додавали діізобутилалюмінійгідрид (0,99М розчин у толуолі) (0,49 мл). Суміш перемішували протягом 2 годин при 5°C і далі перемішували протягом 3 годин при температурі навколишнього середовища. До реакційного розчину при 5°C додавали 6М водний розчин соляної кислоти (0,09 мл). Суміш перемішували протягом 0,5 годин при температурі навколишнього середовища. Додавали твердий гідроксид натрію (23,3 мг) і сульфат магнію, і суміш перемішували протягом 0,5 годин при температурі

навколишнього середовища. Нерозчинна речовина видаляли фільтрацією через Целіт і промивали тетрагідрофураном. Фільтрат упарювали при зниженому тиску й очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 9:1), щоб одержати 4-[[[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбальдегід (18 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 53

До розчину 4-[[[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбальдегіду (20 мг) в етанолі (0,6 мл) додавали піридин (0,052 мл) і О-метилгідроксіамін гідрохлорид (32,1 мг), і суміш нагрівали протягом 6 годин зі зворотним холодильником. Після охолодження до температури навколишнього середовища реакційний розчин упарювали при зниженому тиску, висушували й очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 10:1), щоб одержати 4-[[[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбальдегід О-метилоксим (11 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 54

До оцтової кислоти (0,8 мл) додавали піролідін (0,013 мл) і параформальдегід (5,72 мг), і суміш перемішували протягом 5 хвилин при 60°C. До реакційного розчину додавали цис-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід (40,0 мг) при 60°C, і суміш перемішували при 60°C протягом 2 годин. Реакційний розчин упарювали при зниженому тиску і додавали толуол і N-етил-4-ізопропілпропан-2-амін, і суміш піддавали азеотропній обробці. Твердий залишок очищували тонкошаровою хроматографією на колонках з NH силікагелем (хлороформ:метанол = 10:1), щоб одержати цис-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-3-(піролідін-1-ілметил)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід (10,8 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 55

До розчину 4-[[[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбальдегіду (40 мг) у тетрагідрофурані (1 мл) додавали метил(трифенілфосфораніліден)ацетат (56 мг), і реакційний розчин перемішували при 80°C протягом 16 годин. До реакційного розчину потім додавали метил(трифенілфосфораніліден)ацетат (43 мг), і реакційний розчин перемішували при 90°C протягом 3 годин. До реакційного розчину потім додавали метил(трифенілфосфораніліден)ацетат (129 мг), і реакційний розчин перемішували при 90°C протягом 16 годин. Реакційний розчин концентрували при зниженому тиску і залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 100:0 до 90:10), щоб одержати (2E)-3-(4-[[[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл]метилакрилат (7 мг) у формі твердої речовини жовтого кольору.

Приклад 56

До розчину цис-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксаміду (50 мг) у N,N-диметилформаміді (0,6 мл) при температурі навколишнього середовища додавали 1-хлор-2,5-піролідіндіон (18,4 мг). Після перемішування суміші при температурі навколишнього середовища протягом 2 годин до реакційного розчину додавали воду, і розчин фільтрували. Твердий залишок промивали водою і висушували. Твердий залишок очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 4:1), щоб одержати цис-3-хлор-4-[[[(1I,2I,3S,5S)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід (5 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 57

До розчину N'-гідрокси-4-[[[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксимідаміду (30 мг) в оцтовій кислоті (0,5 мл) додавали оцтовий ангідрид (11 мкл), і реакційний розчин перемішували протягом 30 хвилин при температурі навколишнього середовища. До реакційного розчину додавали 10%-ий паладій на куті (10 мг), і суміш перемішували в атмосфері водню при 50°C протягом 3 годин. Після охолодження реакційного розчину до температури навколишнього середовища каталізатор відфільтровували через Целіт. Фільтрат концентрували при зниженому тиску, і залишок промивали ацетонітрилом при перемішуванні. Осад збирали фільтрацією, щоб одержати 4-[[[(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксимідамід ацетат (20 мг) у формі твердої речовини жовтого кольору.

Приклад 58

До розчину цис-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонової кислоти (30 мг) у 1-метил-2-піролідоні (0,18 мл) при температурі навколишнього середовища додавали піридингідрохлорид (10,6 мг). Реакцію проводили при 200°C протягом 1 години, використовуючи мікрохвильову реакційну систему. До реакційного розчину додавали насичений водний розчин гідрокарбонату натрію, і суміш екстрагували етилацетатом і промивали водою. Екстракт висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 10:1), щоб одержати цис-(1s,3R,4R,5S)-4-(1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іламіно)адамантан-1-ол (14,1 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 59

До розчину цис-4-[[[(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонової кислоти (30 мг) у N,N-диметилформаміді (0,1 мл) додавали N,N'-карбонілдіімідазол (29,7 мг), і суміш перемішували протягом 0,5 годин при 60°C. До реакційної суміші додавали метансульфонамід (17,4 мг) і 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU) (0,027 мл). Потім, після перемішування при 60°C протягом 3

годин, реакційний розчин концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 4:1), щоб одержати цис-4-[[{(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно}-N-(метилсульфоніл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід (7,8 мг) у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 60

До розчину цис-4-[[{(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно}-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксаміду (75 мг) у тетрагідрофурані (0,5 мл) і метанолі (0,375 мл) при температурі навколишнього середовища додавали 1,1-диметокси-N,N-диметилметанамін (1,54 мл). Після перемішування протягом 1 години при нагріванні зі зворотним холодильником, суміш охолоджували до температури навколишнього середовища і перемішували протягом 1 години. Осаджену тверду речовину збирали фільтрацією, промивали і висушували, щоб одержати цис-N-[(диметиламіно)метиле]-4-[[{(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно}-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбоксамід (70 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 61

Розчин цис-2-[[{(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно}-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл]карбонілгідразинкарбоксаміду (30 мг) у суміші ксилолу (0,45 мл) і оцтової кислоти (0,45 мл) перемішували при 120°C протягом 3 годин. Крім того, додавали 1-метил-2-піролідон (0,45 мл), і суміш перемішували при 150°C протягом 4 годин. Реакційний розчин концентрували при зниженому тиску і висушували. Залишок очищували тонкошаровою хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = 10:1), щоб одержати цис-5-(4-[[{(1R,2R,3S,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно}-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл]-1,3,4-оксадіазол-2(3H)-он (8,9 мг) як інший продукт (що має більш низьке значення R_f, отримане з допомогою TLC (хлороформ-метанол = 10:1)), причому ці продукти одержували у формі твердої речовини жовтувато-білого кольору.

Приклад 62

До розчину 4-[[{(2R,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно}-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-етилкарбоксимідат тригідрохлориду (75 мг) в етанолі (1 мл) додавали 1,2-етандіамін (0,11 мл), реакційний розчин перемішували при 120°C протягом

2 годин. Реакційний розчин концентрували при зниженому тиску, і залишок очищували хроматографією на колонках з NH-силікагелем (хлороформ:метанол = від 100:0 до 95:5), щоб одержати (1s,4r)-4-[[5-(4,5-дигідро-1H-імідазол-2-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл]аміно]адамантан-1-ол (17 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

Приклад 63

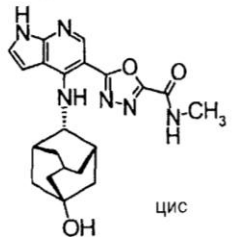
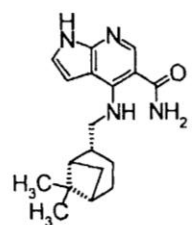
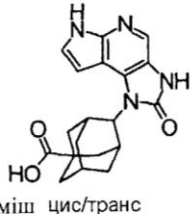

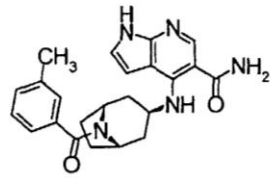
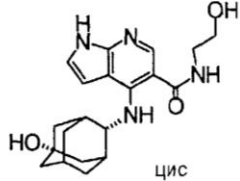
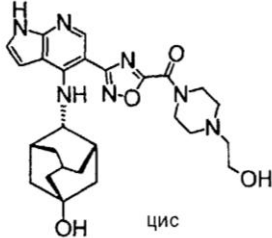
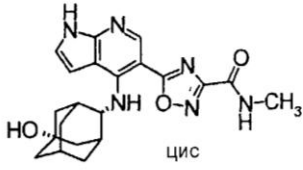
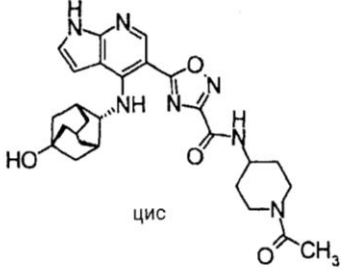
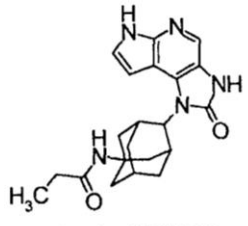
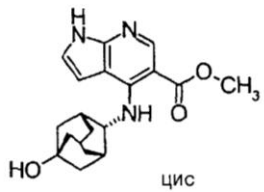
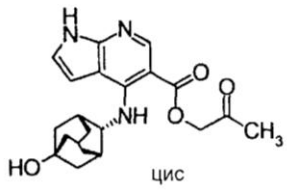
До розчину 4-[[{(2r,5s)-5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно}-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-етилкарбоксимідат тригідрохлориду (150 мг) в етанолі (1,5 мл) додавали 2-аміноетанол (78 мкл) і триетиламін (0,225 мл), і реакційний розчин перемішували при 110°C протягом 2 годин. Реакційний розчин охолоджували до температури навколишнього середовища і фільтрували, і фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 100:0 до 90:10). Отриману тверду речовину промивали етилацетатом при перемішуванні і збирали фільтрацією, щоб одержати (1s,4r)-4-[[5-(4,5-дигідро-1,3-оксазол-2-іл)-1H-піроло[2,3-b]піридин-4-іл]аміно]адамантан-1-ол (5 мг) у формі твердої речовини білого кольору.

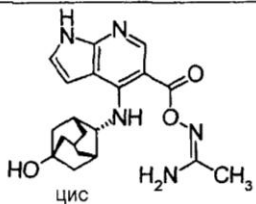
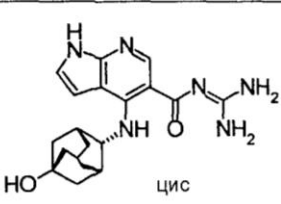
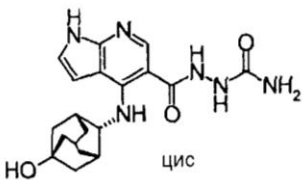
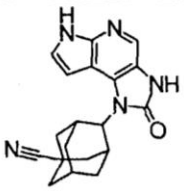
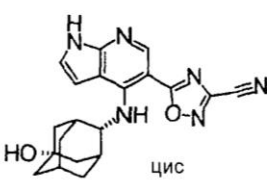
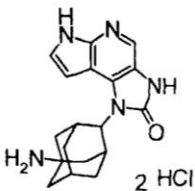
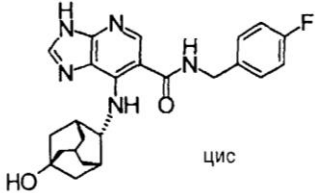
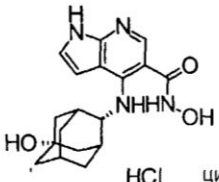
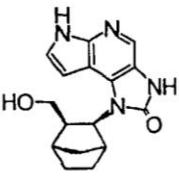
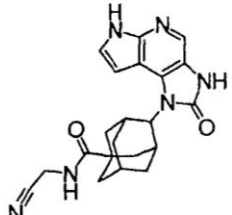
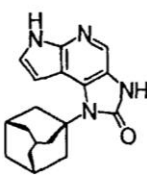
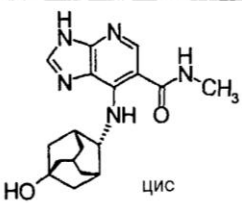
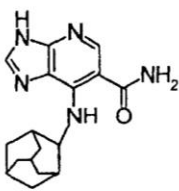
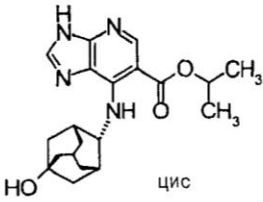
Приклад 64

4-[[5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-карбонітрил (200 мг) і нікель Ренея додавали до етанолу (5 мл), і реакційний розчин перемішували в атмосфері водню при 60°C протягом 8 годин. Каталізатор відфільтровували через Целіт. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок розчиняли в діоксані (3 мл) і додавали 1M водний розчин гідроксиду натрію (0,65 мл). До реакційного розчину при температурі навколишнього середовища додавали ди-трет-бутилбікарбонат (0,22 мл), і суміш перемішували протягом 16 годин. Реакційний розчин екстрагували хлороформом і промивали водою. Органічний шар висушували над сульфатом магнію і фільтрували. Фільтрат концентрували при зниженому тиску. Залишок очищували хроматографією на колонках із силікагелем (хлороформ:метанол = від 100:0 до 90:10), щоб одержати (4-[[5-гідроксіадамантан-2-іл]аміно]-1H-піроло[2,3-b]піридин-5-іл)метилтрет-бутилкарбамат (40 мг) у формі твердої речовини ясно-жовтого кольору.

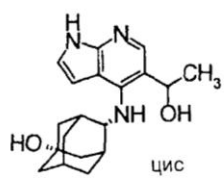
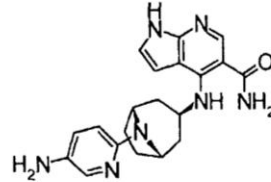
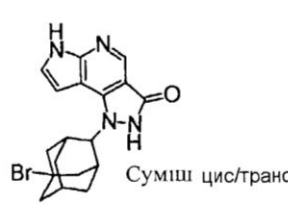
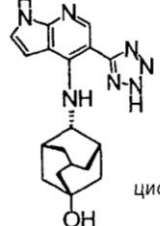
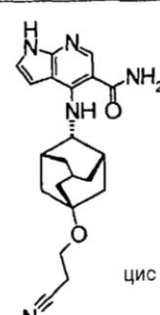
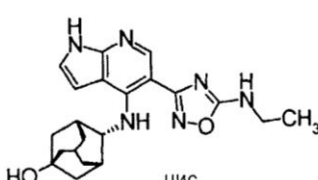
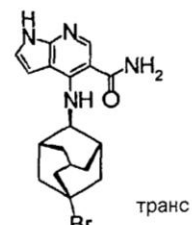
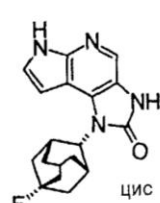
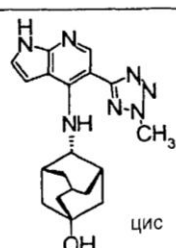
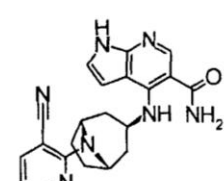
Сполуки, показані в наступній Таблиці 71, були отримані відповідно до вищеповисаних способів одержання, способами, відомими фахівцю, або модифікацією цих способів. Таблиці 71 і 72 показують структури і фізико-хімічні дані сполук, описаних у цих Прикладах, і також показують способи одержання сполук.

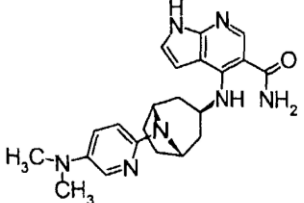
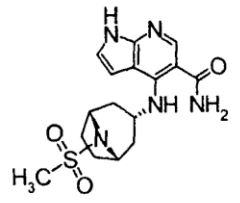
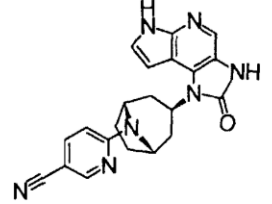
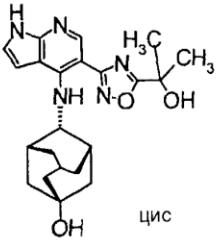
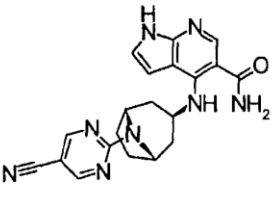
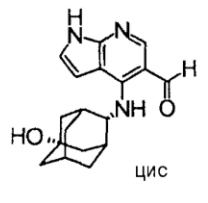
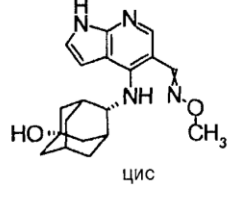
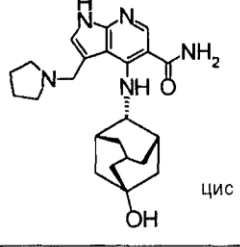
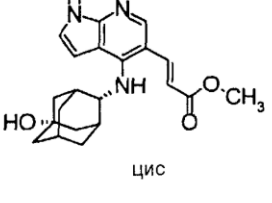
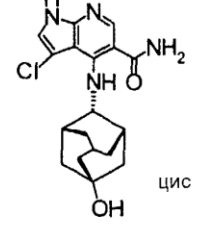
Таблиця 71

Пр.	Структура	Пр.	Структура
1	 цис	2	 цис
3	 Суміш цис/транс	4	 Суміш цис/транс
5	 цис	6	 цис
7	 цис	8	 цис
9	 цис	10	 Суміш цис/транс
11	 цис	12	 цис

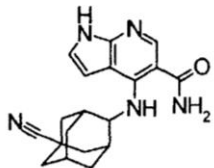
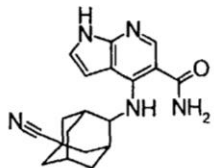
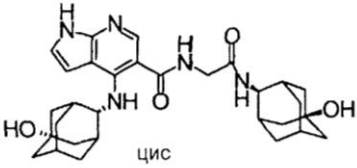
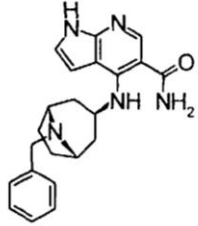
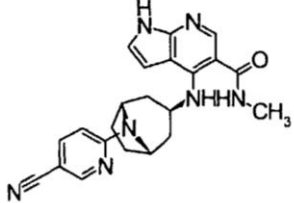
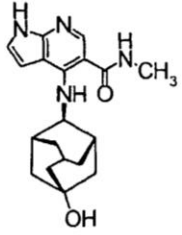
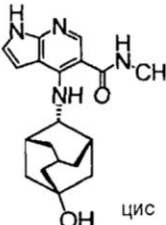
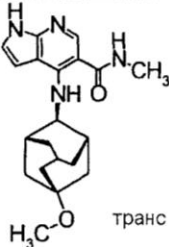
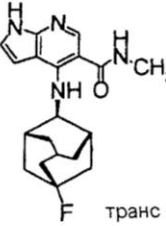
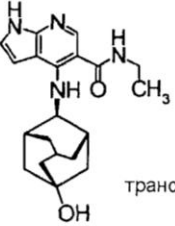
13	 цис	14	 цис
15	 цис	16	 Діастереомер сполуки 365 Невідомо, цис або транс
17	 цис	18	 2 HCl Суміш · цис/транс
19	 цис	20	 HCl цис
21	 цис	22	 Діастереомер сполуки 382 Невідомо, цис або транс
23	 цис	24	 цис
25	 цис	26	 цис

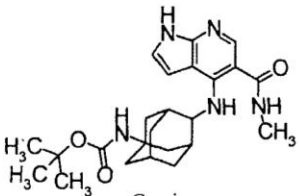
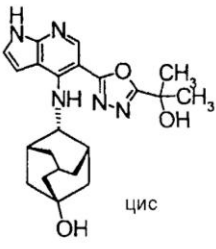
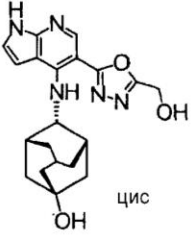
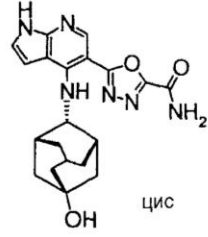
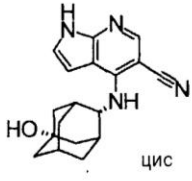
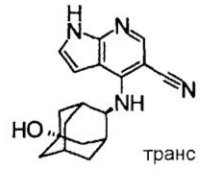
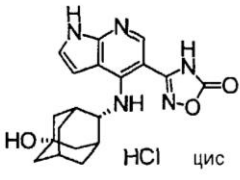
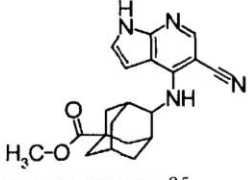
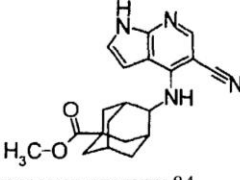
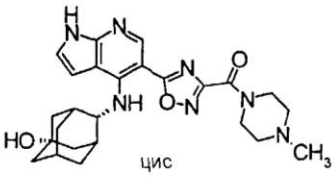
27	<p>цис</p>	28	<p>цис</p>
29	<p>цис</p>	30	<p>цис</p>
31	<p>цис</p>	32	<p>цис</p>
33	<p>цис</p>	34	<p>цис</p>
35	<p>Суміш цис/транс</p>	36	<p>цис</p>

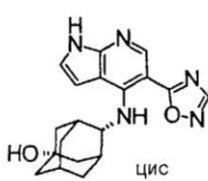
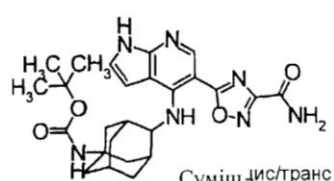
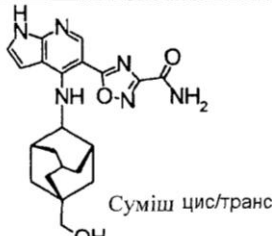
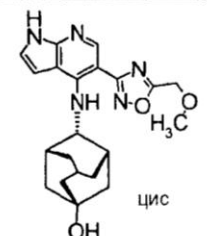
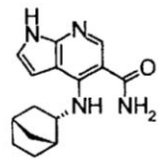
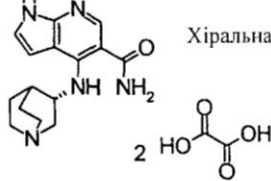
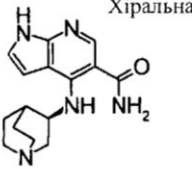
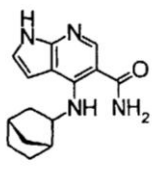
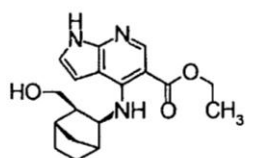
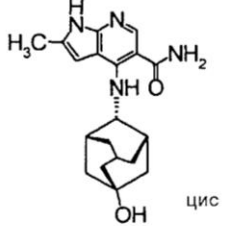
37	 цис	38	 цис
39	 Суміш цис/транс	40	 цис
41	 цис	42	 цис
43	 транс	44	 цис
45	 цис	46	 цис

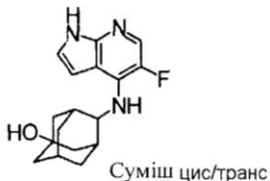
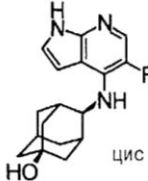
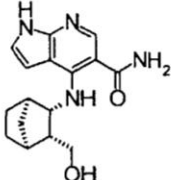
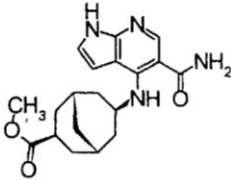
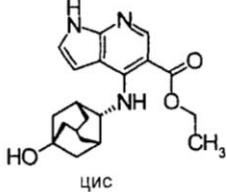
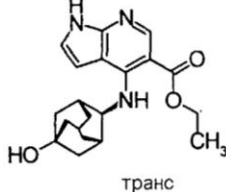
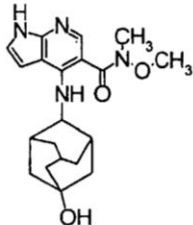
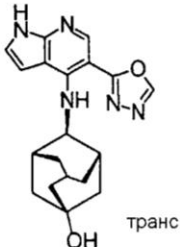
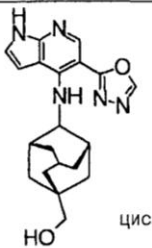
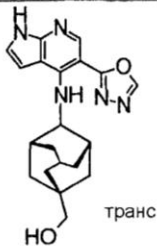
47		48	
49		50	
51		52	
53		54	
55		56	

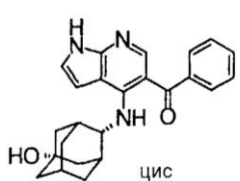
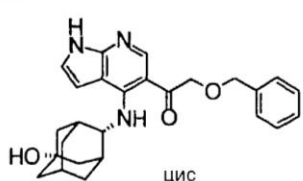
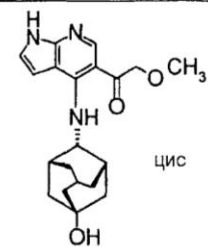
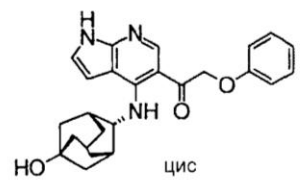
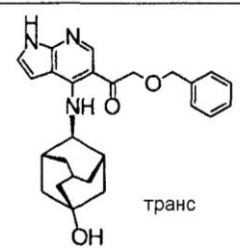
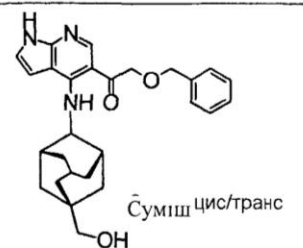
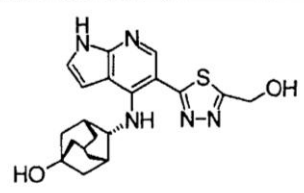
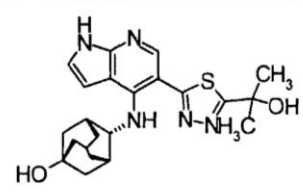
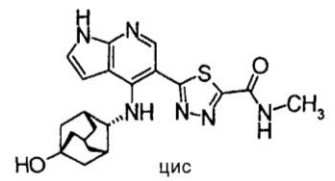
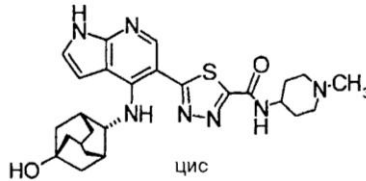
57	<p>цис</p>	58	<p>цис</p>
59	<p>цис</p>	60	<p>цис</p>
61	<p>цис</p>	62	<p>цис</p>
63	<p>цис</p>	64	<p>Суміш цис/транс</p>
65	<p>цис</p>	66	<p>Суміш цис/транс</p>

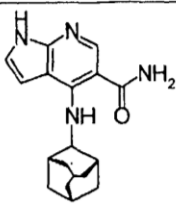
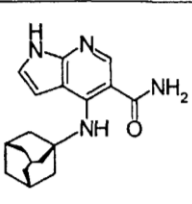
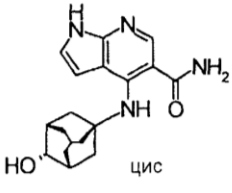
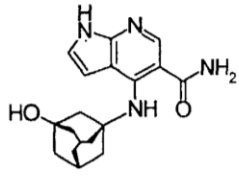
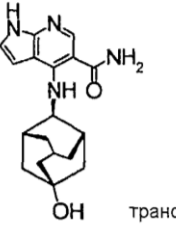
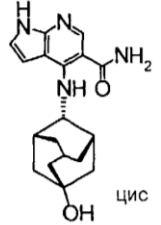
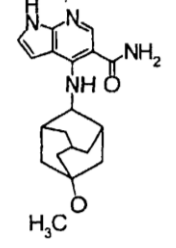
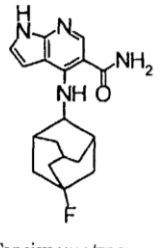
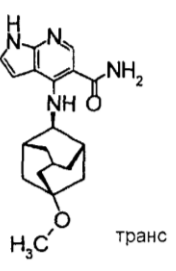
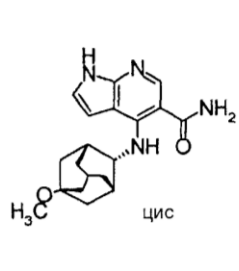
67	 <p>Діастереомер сполуки 68 Невідомо, цис або транс</p>	68	 <p>Діастереомер сполуки 67 Невідомо, цис або транс</p>
69	 <p>цис</p>	70	
71		72	 <p>транс</p>
73	 <p>цис</p>	74	 <p>транс</p>
75	 <p>транс</p>	76	 <p>транс</p>

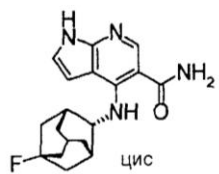
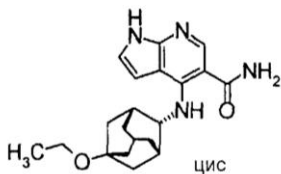

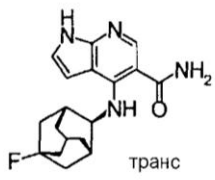
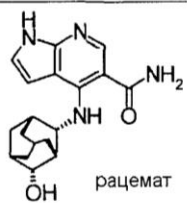
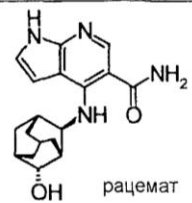
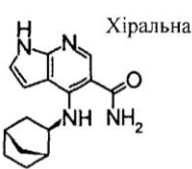
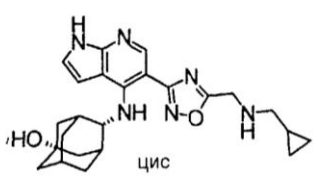
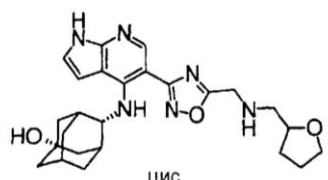
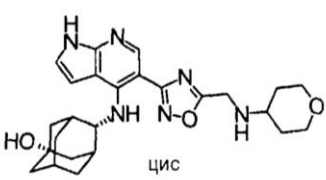
77	 <p>Суміш цис/транс</p>	78	 <p>цис</p>
79	 <p>цис</p>	80	 <p>цис</p>
81	 <p>цис</p>	82	 <p>транс</p>
83	 <p>HCl цис</p>	84	 <p>Діастереомер сполуки 85 Невідомо, цис або транс</p>
85	 <p>Діастереомер сполуки 84 Невідомо, цис або транс</p>	86	 <p>цис</p>

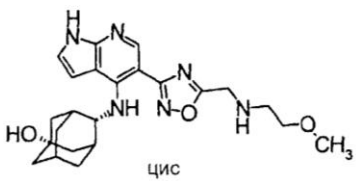
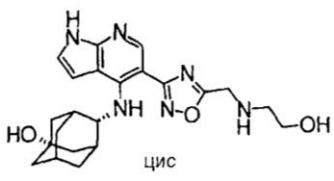
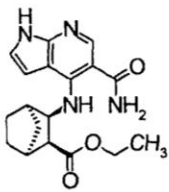
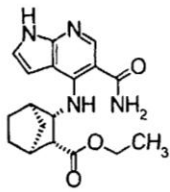
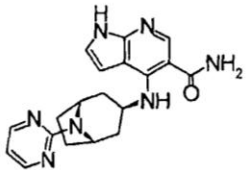
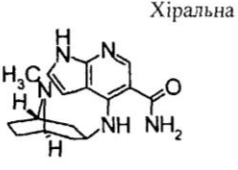
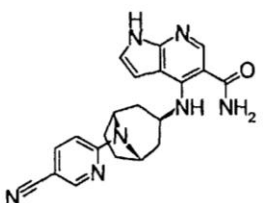
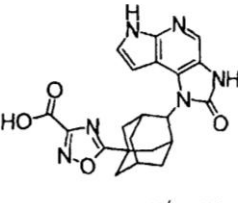
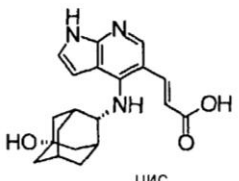
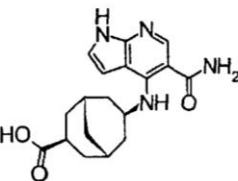
87	 цис	88	 Суміш цис/транс
89	 Суміш цис/транс	90	 цис
91	 Хіральна	92	 Хіральна
93	 Хіральна	94	 Хіральна
95	 Хіральна	96	 цис

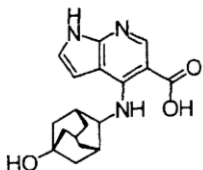
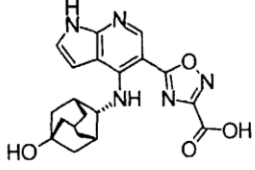
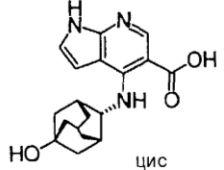
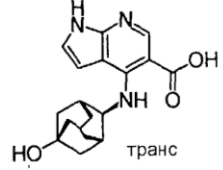
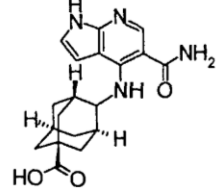
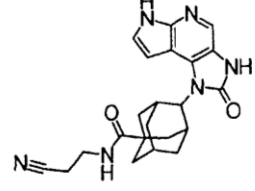
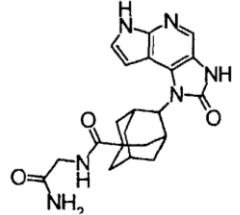
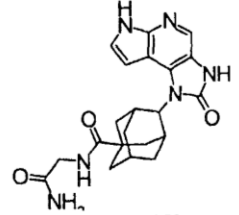
97	 <p>Суміш цис/транс</p>	98	 <p>цис</p>
99		100	
101	 <p>цис</p>	102	 <p>транс</p>
103	 <p>Суміш цис/транс</p>	104	 <p>транс</p>
105	 <p>цис</p>	106	 <p>транс</p>

107	 <p>цис</p>	108	 <p>цис</p>
109	 <p>цис</p>	110	 <p>цис</p>
111	 <p>транс</p>	112	 <p>Суміш цис/транс</p>
113		114	
115	 <p>цис</p>	116	 <p>цис</p>

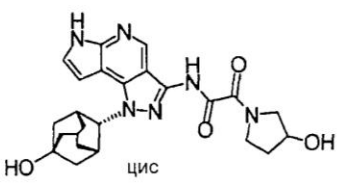
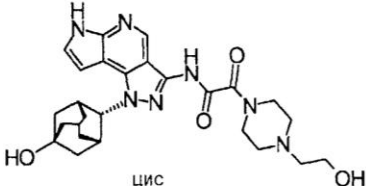
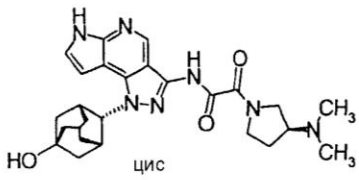
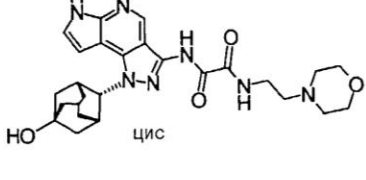
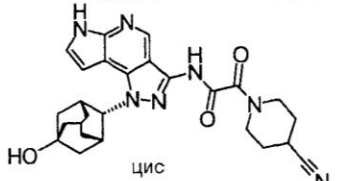
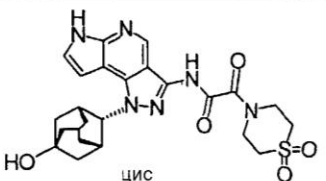
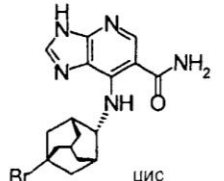
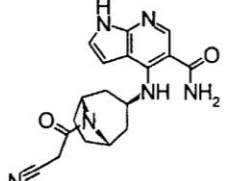
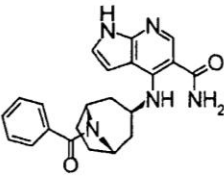
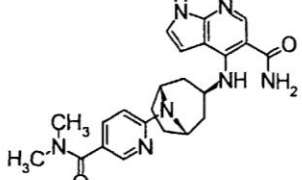
117		118	
119	 цис	120	
121	 транс	122	 цис
123	 H ₃ C Суміш цис/транс	124	 F Суміш цис/транс
125	 H ₃ C транс	126	 H ₃ C цис

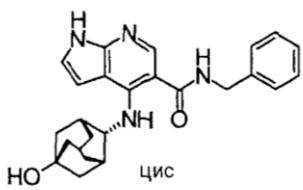
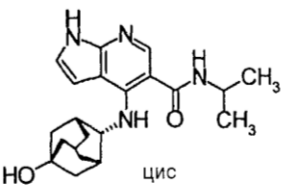
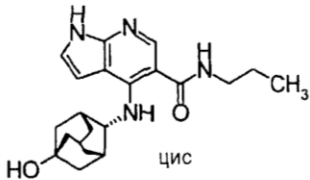
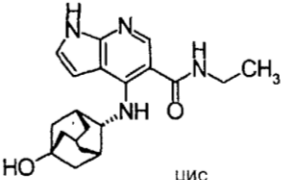
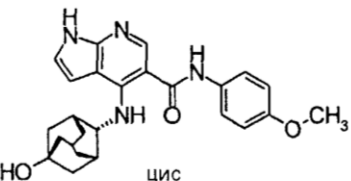
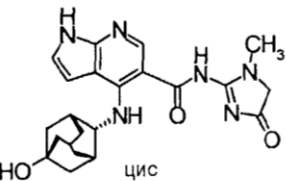
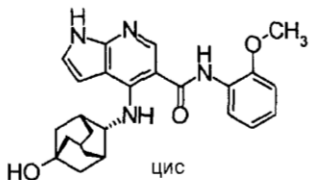
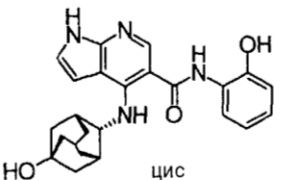
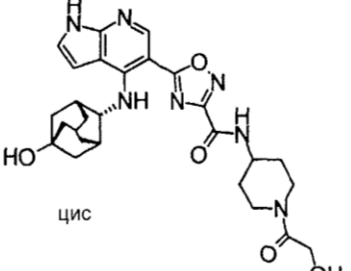
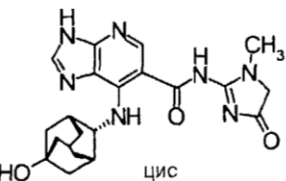
127	 цис	128	 цис
129	 Суміш цис/транс	130	 транс
131	 рацемат	132	 рацемат
133	 Хіральна	134	 цис
135	 цис	136	 цис

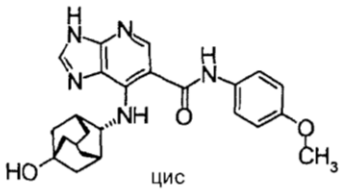
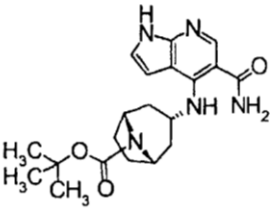
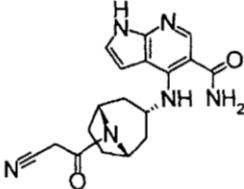
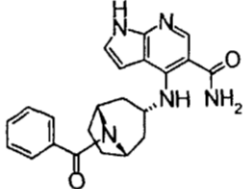
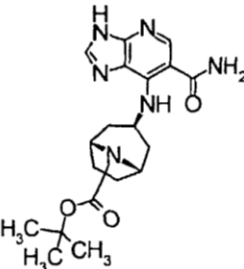
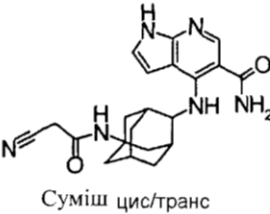
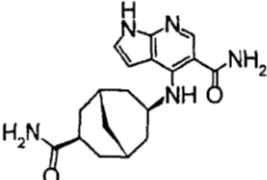
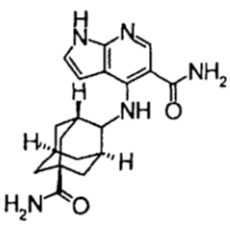
137	 цис	138	 цис
139		140	
141		142	 Хіральна
143		144	 Суміш цис/транс
145	 цис	146	

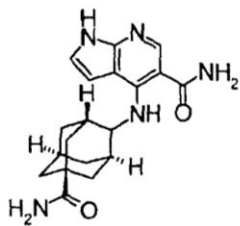
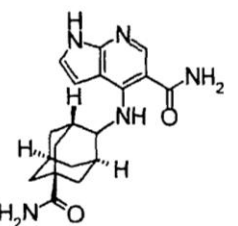
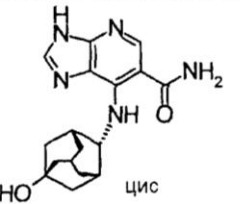
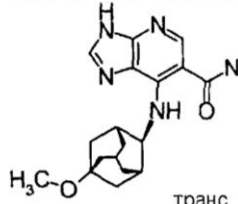
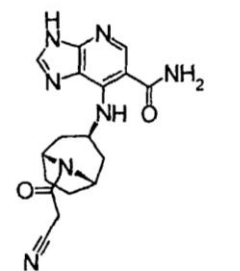
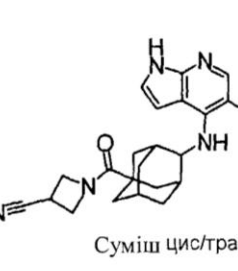
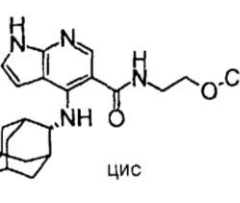
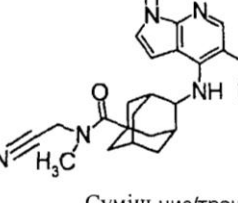
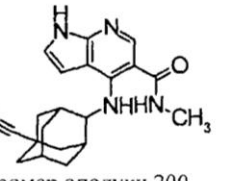
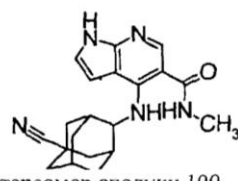
147	 <p>Суміш, цис/транс</p>	148	 <p>цис</p>
149	 <p>цис</p>	150	 <p>транс</p>
151	 <p>Суміш цис/транс</p>	152	 <p>Суміш цис/транс</p>
153	 <p>Діастереомер сполуки 154 Невідомо, цис або транс</p>	154	 <p>Діастереомер сполуки 153 Невідомо, цис або транс</p>

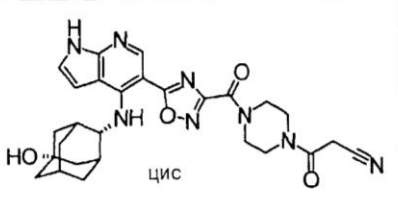
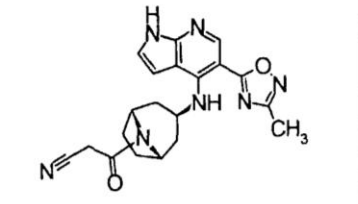
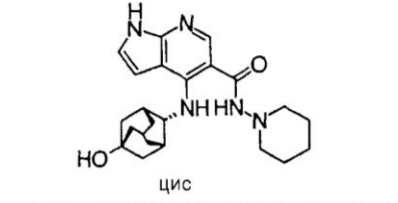
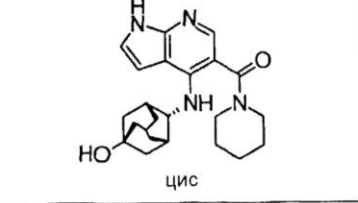
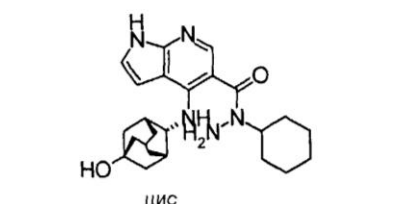
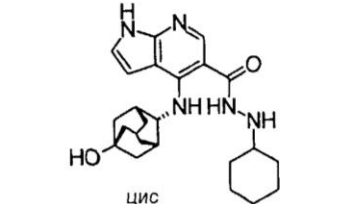
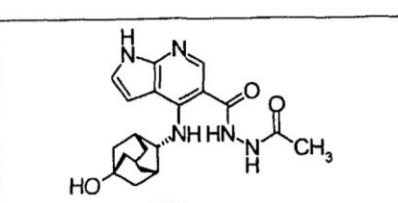
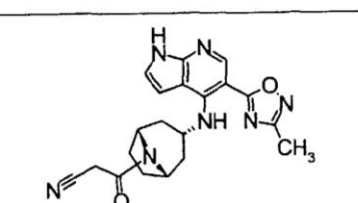
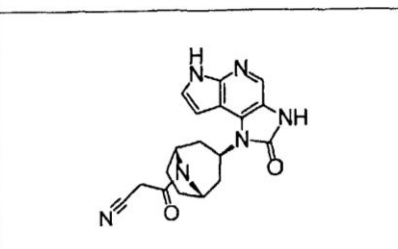
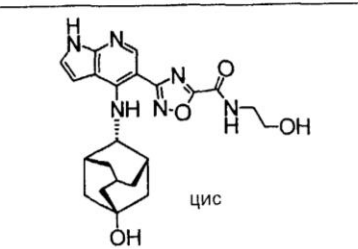
155	<p>Суміш цис/транс</p>	156	<p>Суміш цис/транс</p>
157	<p>Суміш цис/транс</p>	158	<p>Суміш цис/транс</p>
159	<p>Суміш цис/транс</p>	160	<p>Суміш цис/транс</p>
161	<p>транс</p>	162	<p>цис</p>

163	 цис	164	 цис
165	Хіральна  цис	166	 цис
167	 цис	168	 цис
169	 цис	170	
171		172	

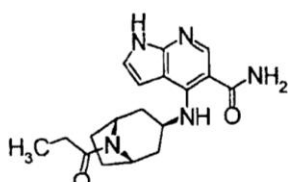
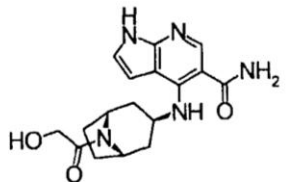
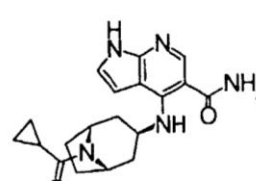
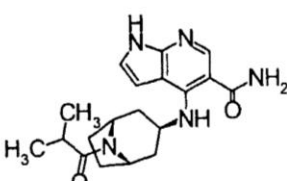
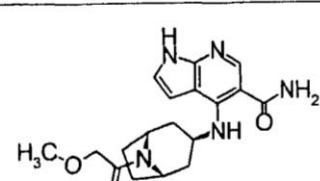
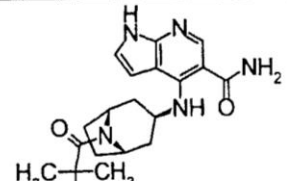
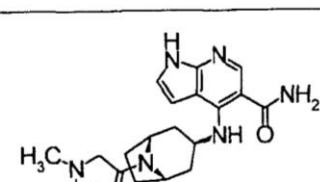
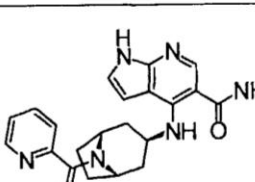
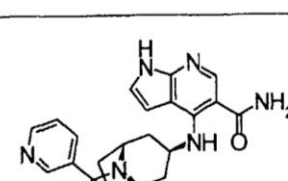
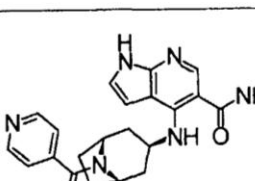
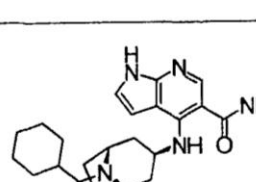
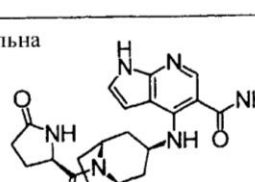
173	 цис	174	 цис
175	 цис	176	 цис
177	 цис	178	 цис
179	 цис	180	 цис
181	 цис	182	 цис

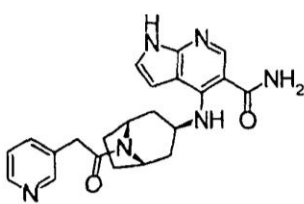
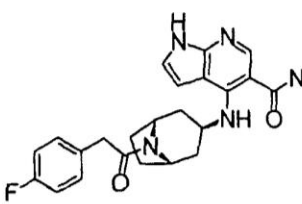
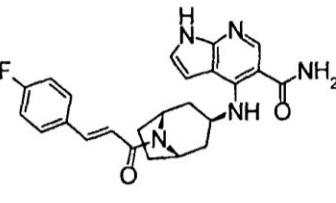
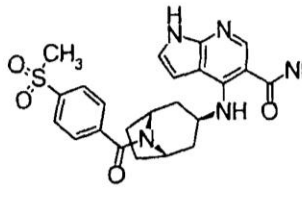
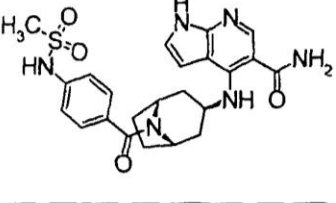
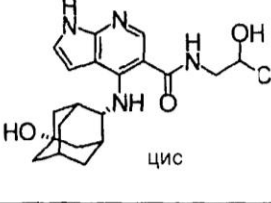
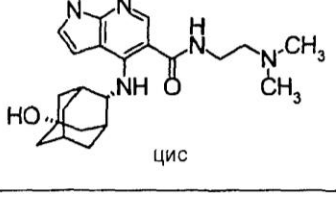
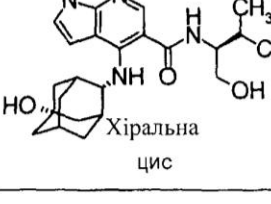
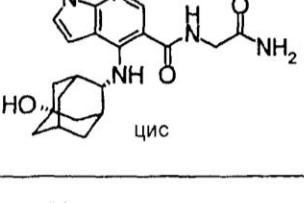
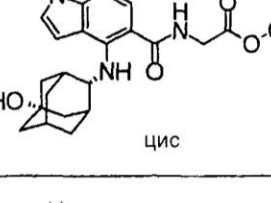
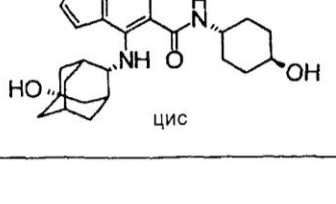
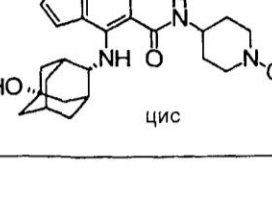
183	 цис	184	
185		186	
187		188	 Суміш цис/транс
189		190	 Суміш цис/транс

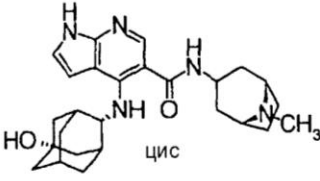
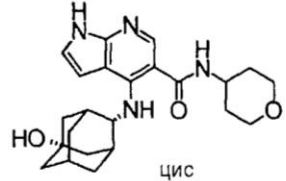
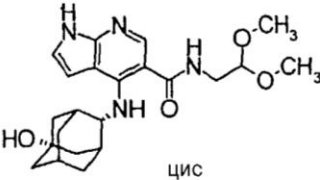
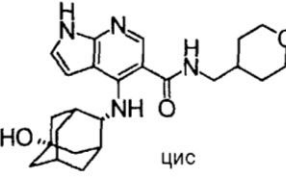
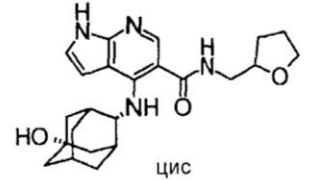
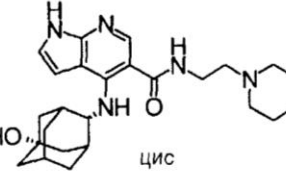
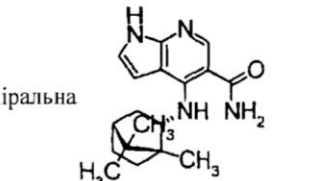
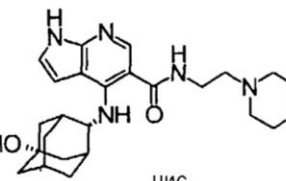
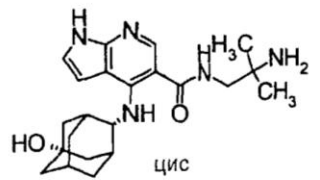
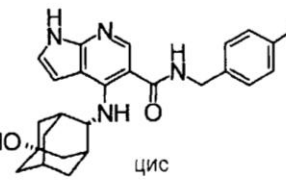
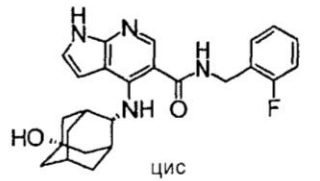
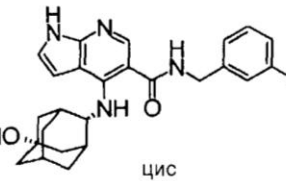
191	 <p>Діастереомер сполуки 192 Невідомо, цис або транс</p>	192	 <p>Діастереомер сполуки 191 Невідомо, цис або транс</p>
193	 <p>цис</p>	194	 <p>транс</p>
195		196	 <p>Суміш цис/транс</p>
197	 <p>цис</p>	198	 <p>Суміш цис/транс</p>
199	 <p>Діастереомер сполуки 200 Невідомо, цис або транс</p>	200	 <p>Діастереомер сполуки 199 Невідомо, цис або транс</p>

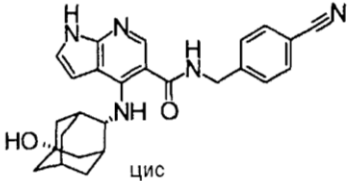
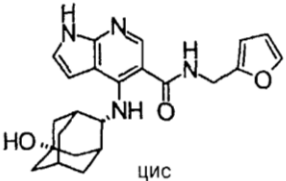
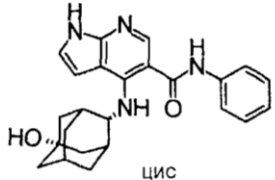
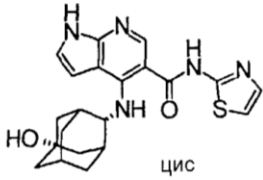
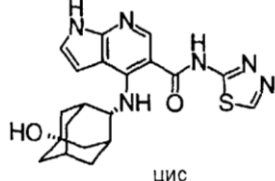
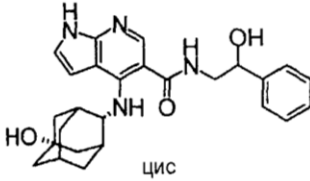
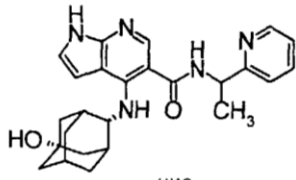
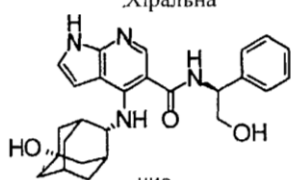
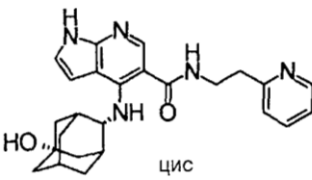
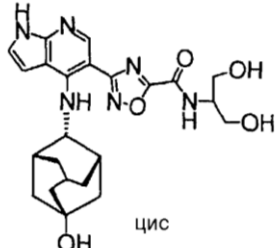
201	 цис	202	 цис
203	 цис	204	 цис
205	 цис	206	 цис
207	 цис	208	 цис
209	 цис	210	 цис

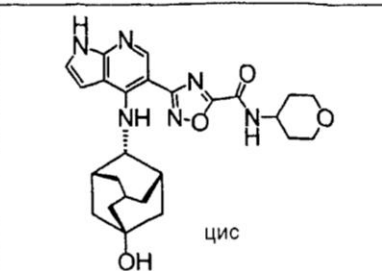
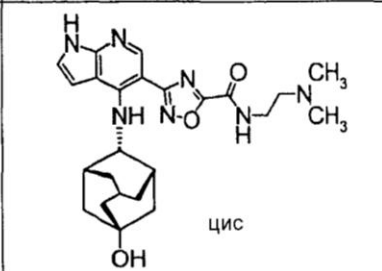
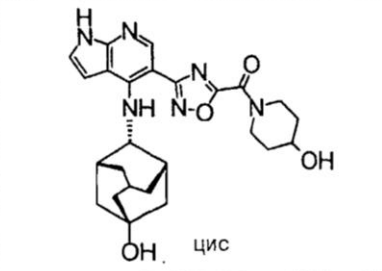
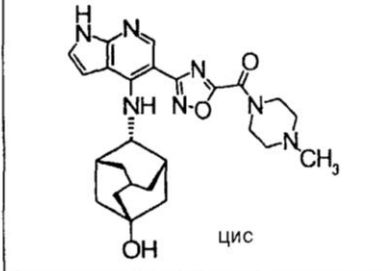
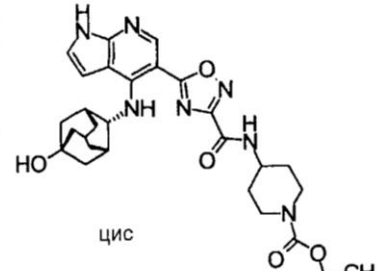
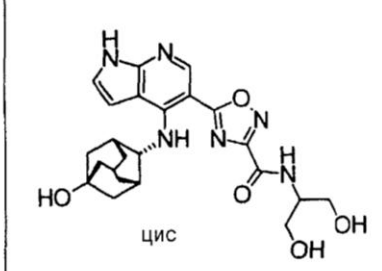
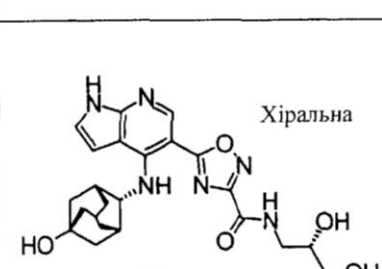
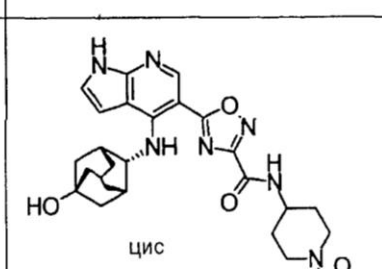
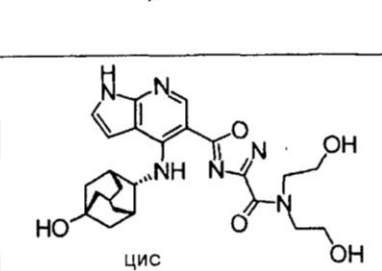
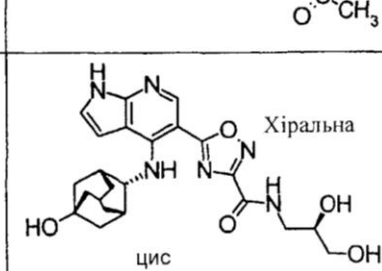
211	<p>цис</p>	212	
213		214	
215		216	
217		218	
219		220	
221		222	

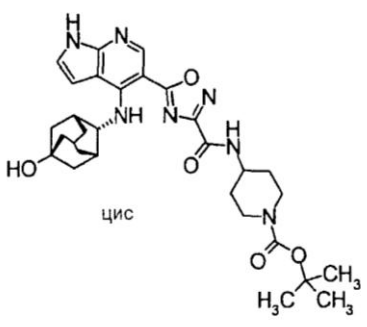
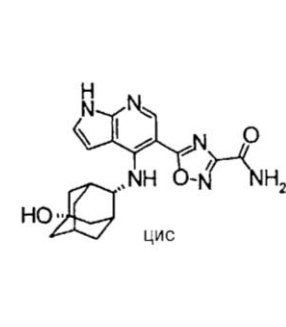
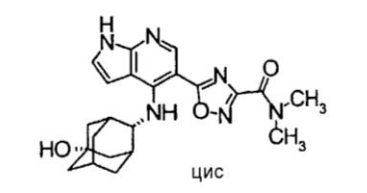
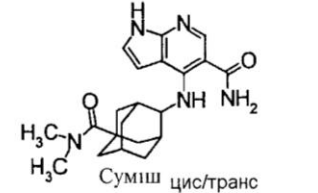
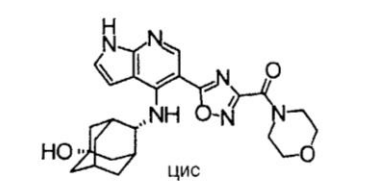
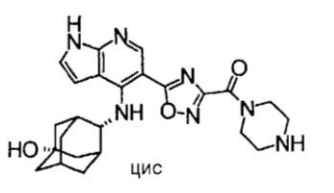
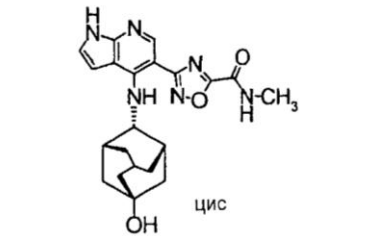
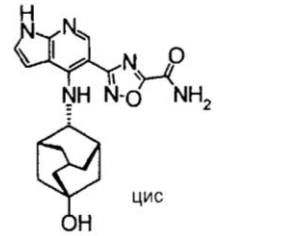
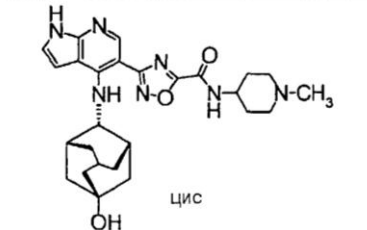
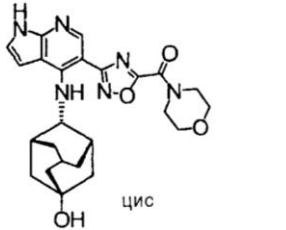
223		224	
225		226	
227		228	
229		230	
231		232	
233		234	Хіральна 

235		236	
237		238	
239		240	 цис
241	 цис	242	 Хіральна цис
243	 цис	244	 цис
245	 цис	246	 цис

247	 цис	248	 цис
249	 цис	250	 цис
251	 цис	252	 цис
253	Хіральна  цис	254	 цис
255	 цис	256	 цис
257	 цис	258	 цис

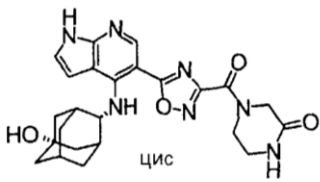
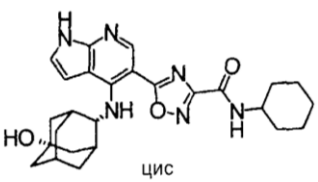
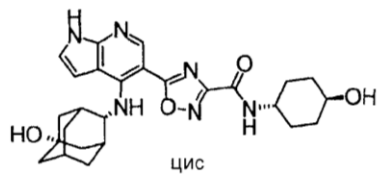
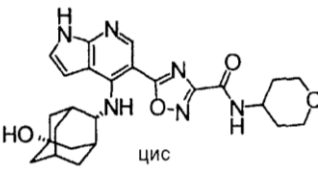
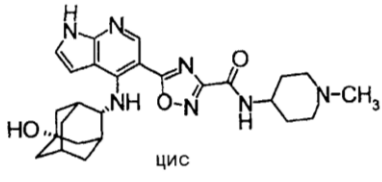
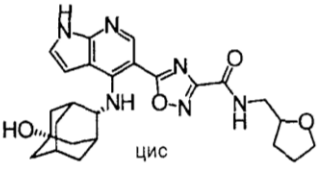
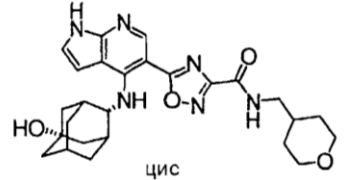
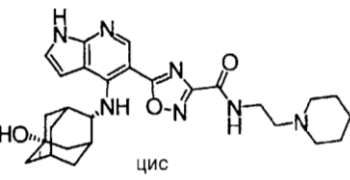
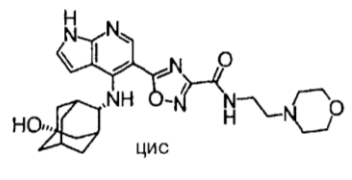
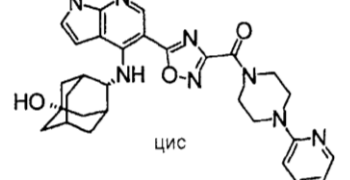
259	 цис	260	 цис
261	 цис	262	 цис
263	 цис	264	 цис
265	 цис	266	 цис
267	 цис	268	 цис

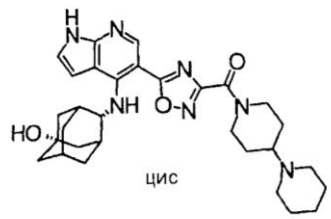
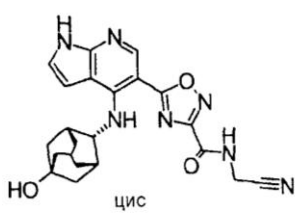
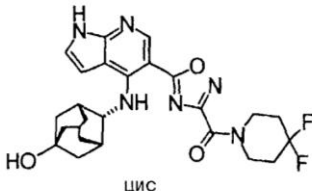
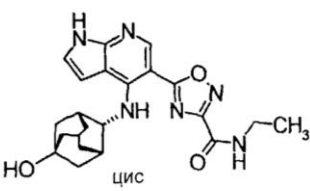
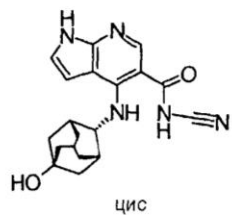
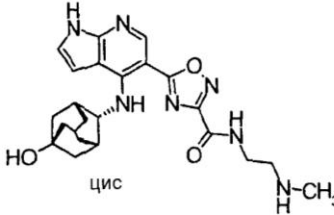
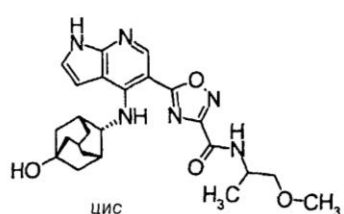
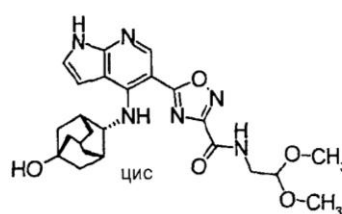
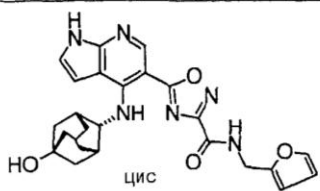
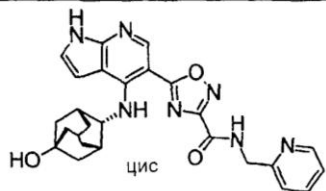
269	 <p>цис</p>	270	 <p>цис</p>
271	 <p>цис</p>	272	 <p>цис</p>
273	 <p>цис</p>	274	 <p>цис</p>
275	 <p>Хіральна</p> <p>цис</p>	276	 <p>цис</p>
277	 <p>цис</p>	278	 <p>Хіральна</p> <p>цис</p>

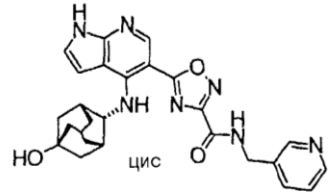
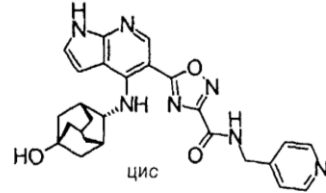
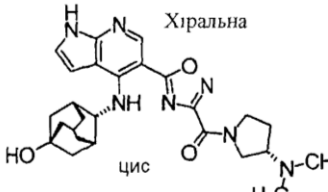
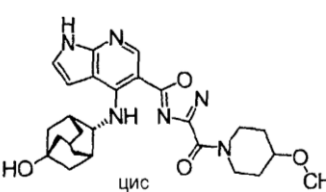
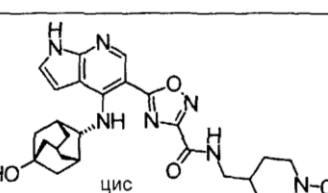
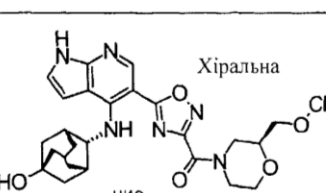
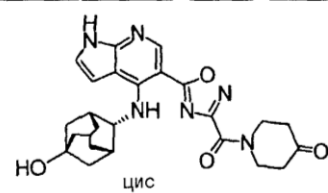
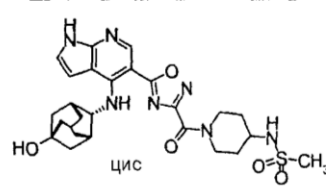
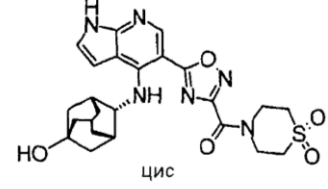
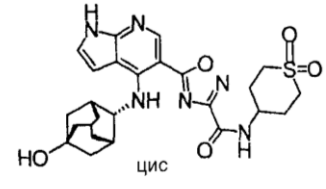
279	 <p>цис</p>	280	 <p>цис</p>
281	 <p>цис</p>	282	 <p>Суміш цис/транс</p>
283	 <p>цис</p>	284	 <p>цис</p>
285	 <p>цис</p>	286	 <p>цис</p>
287	 <p>цис</p>	288	 <p>цис</p>

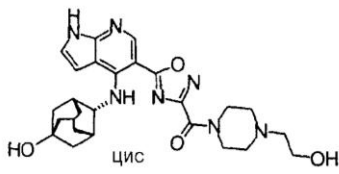
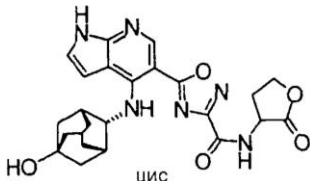
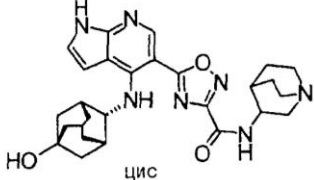
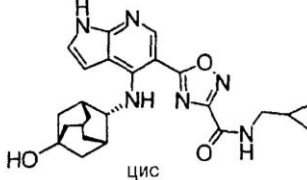
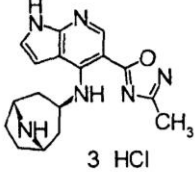
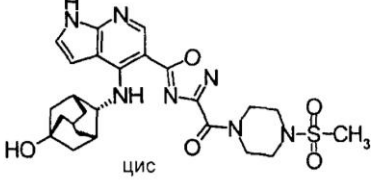
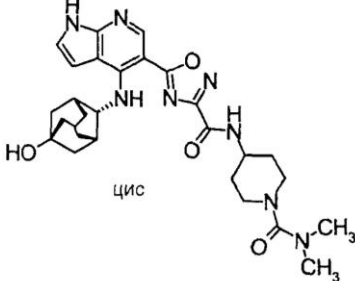
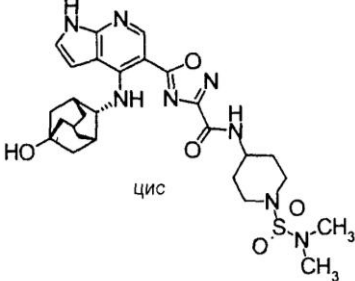
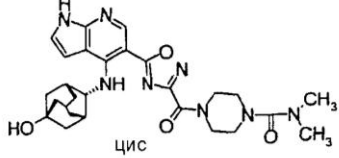
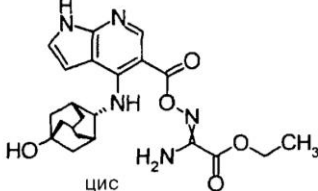
289	<p>цис</p>	290	<p>цис</p>
291	<p>Хіральна цис</p>	292	<p>транс</p>
293	<p>цис</p>	294	<p>цис</p>
295	<p>цис</p>	296	<p>цис</p>
297	<p>цис</p>	298	<p>цис</p>

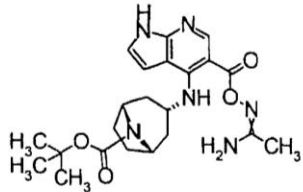
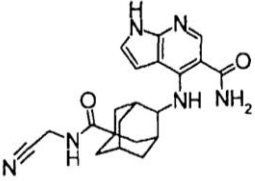
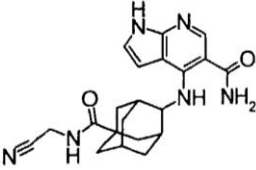
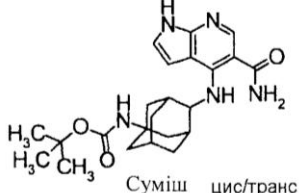
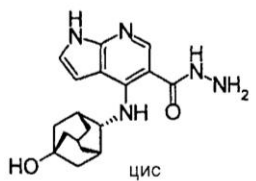
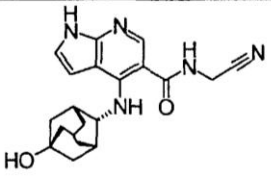
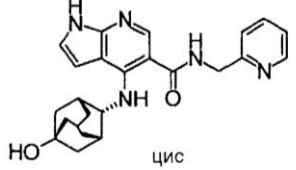
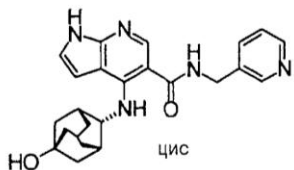
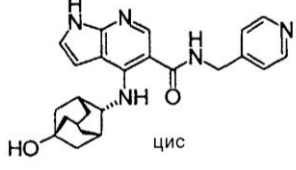
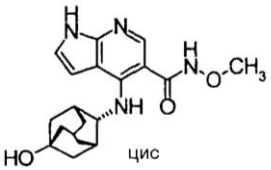
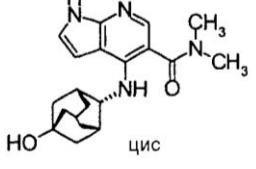
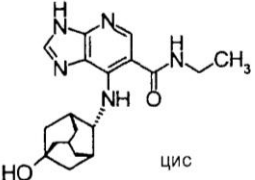
299	<p>цис</p>	300	<p>цис</p>
301	<p>цис</p>	302	<p>цис</p>
303	<p>цис</p>	304	<p>цис</p>
305	<p>цис</p>	306	<p>Хіральна цис</p>
307	<p>Хіральна цис</p>	308	<p>цис</p>

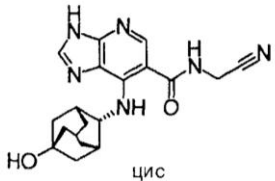
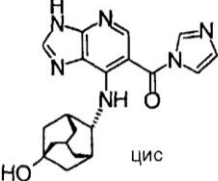
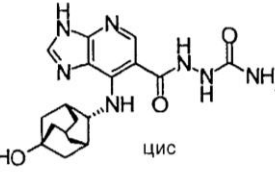
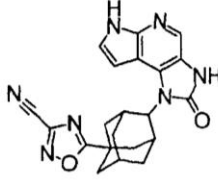
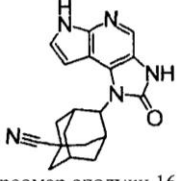
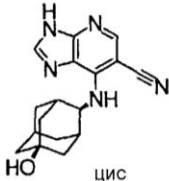
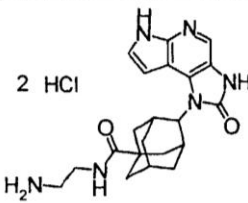
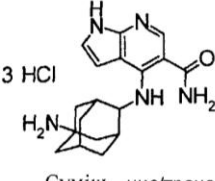

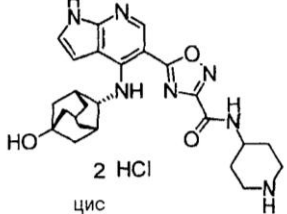
309	 цис	310	 цис
311	 цис	312	 цис
313	 цис	314	 цис
315	 цис	316	 цис
317	 цис	318	 цис

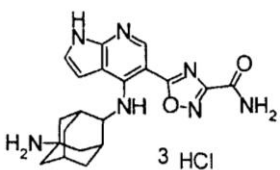
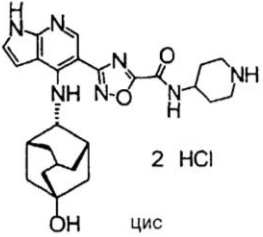
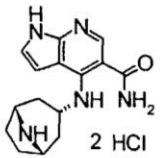
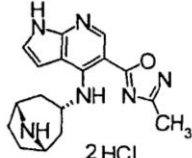
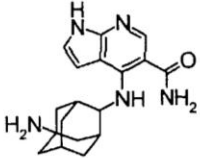
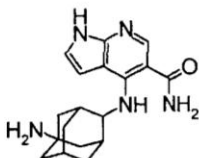
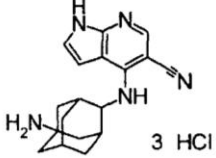
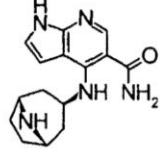
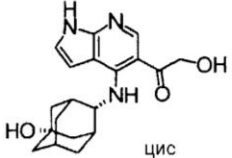
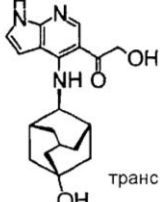
319	 цис	320	 цис
321	 цис	322	 цис
323	 цис	324	 цис
325	 цис	326	 цис
327	 цис	328	 цис

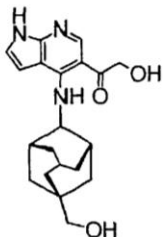
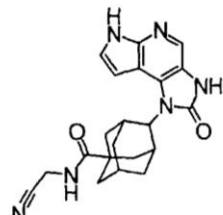
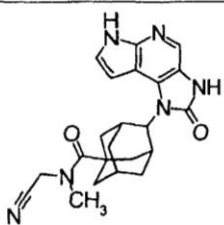
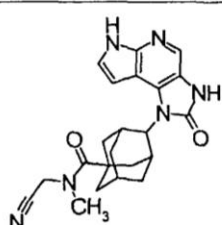
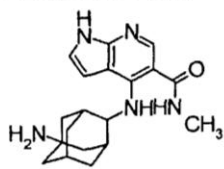
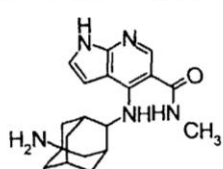
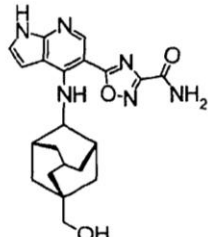
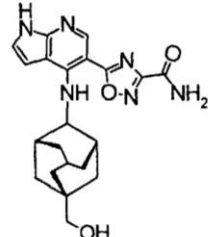
329	 цис	330	 цис
331	 цис Хіральна	332	 цис
333	 цис	334	 цис Хіральна
335	 цис	336	 цис
337	 цис	338	 цис

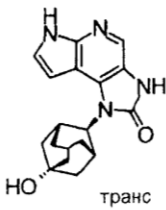
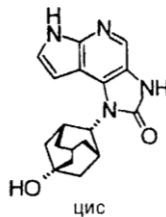
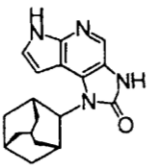
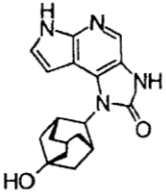
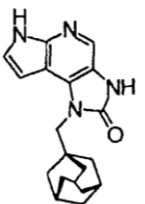
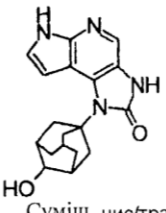
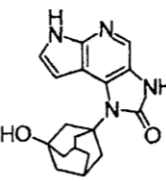
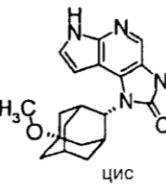
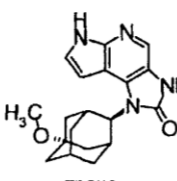
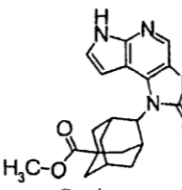
339	 цис	340	 цис
341	 цис	342	 цис
343	 3 HCl	344	 цис
345	 цис	346	 цис
347	 цис	348	 цис

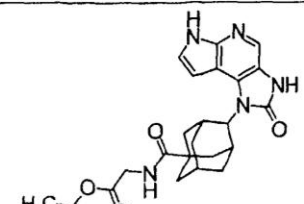
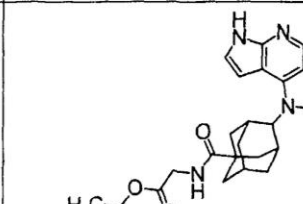
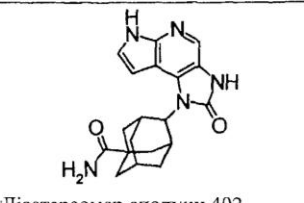
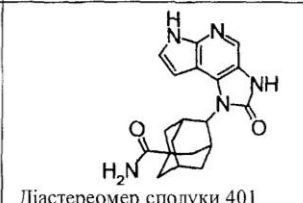
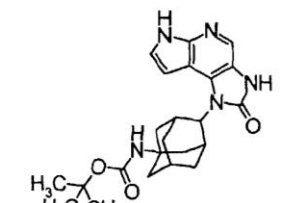
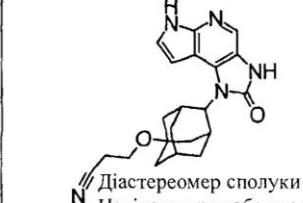
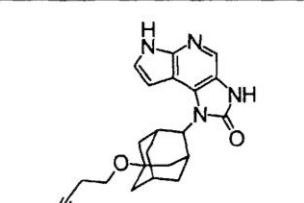
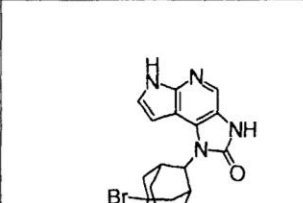
349		350	 Діастереомер сполуки 351 Невідомо, цис або транс
351	 Діастереомер сполуки 350 Невідомо, цис або транс	352	 Суміш цис/транс
353	 цис	354	 цис
355	 цис	356	 цис
357	 цис	358	 цис
359	 цис	360	 цис

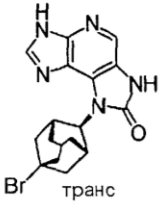
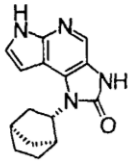
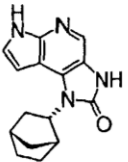
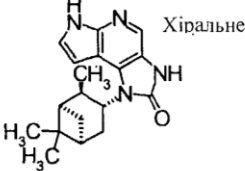
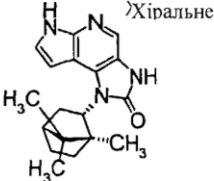
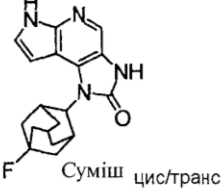
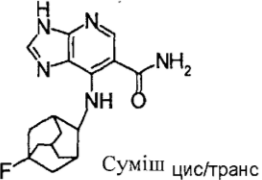
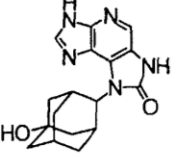
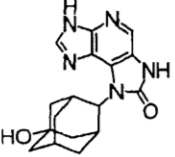

361	 <p>цис</p>	362	 <p>цис</p>
363	 <p>цис</p>	364	 <p>Суміш цис/транс</p>
365	 <p>Діастереомер сполуки 16 Невідомо, цис або транс</p>	366	 <p>цис</p>
367	 <p>2 HCl</p> <p>Суміш цис/транс</p>	368	 <p>3 HCl</p> <p>Суміш цис/транс</p>
369	 <p>3 HCl</p> <p>Суміш цис/транс</p>	370	 <p>2 HCl</p> <p>цис</p>

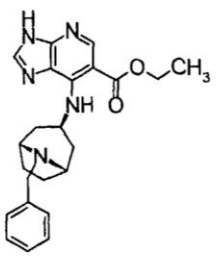
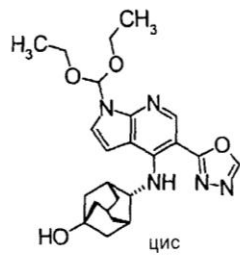
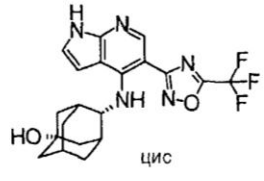
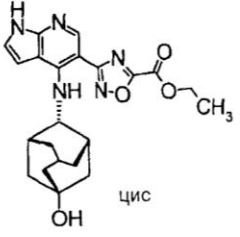
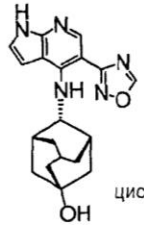
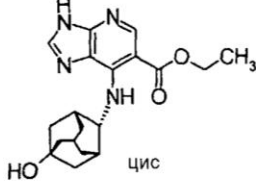
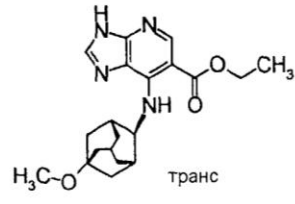
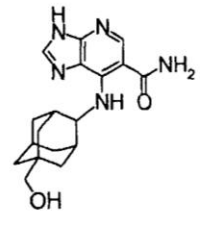
371	 <p>3 HCl</p> <p>Суміш цис/транс</p>	372	 <p>2 HCl</p> <p>цис</p>
373	 <p>2 HCl</p>	374	 <p>2 HCl</p>
375	 <p>Діастереомер сполуки 376 Невідомо, цис або транс</p>	376	 <p>Діастереомер сполуки 375 Невідомо, цис або транс</p>
377	 <p>3 HCl</p> <p>Суміш цис/транс</p>	378	
379	 <p>цис</p>	380	 <p>транс</p>

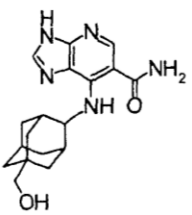
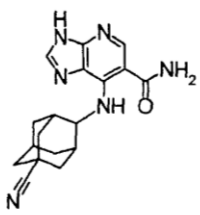
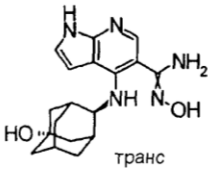
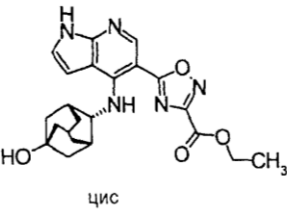
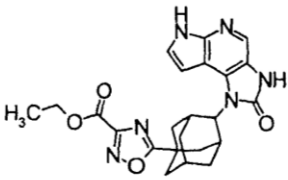
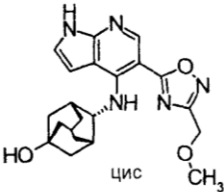
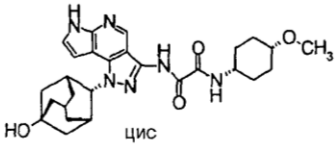
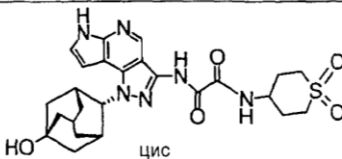
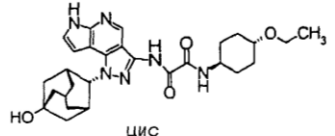
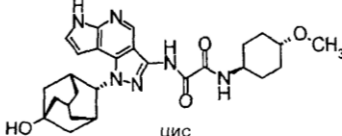
381	 <p>Суміш цис/транс</p>	382	 <p>Діастереомер сполуки 22 Невідомо, цис або транс</p>
383	 <p>Діастереомер сполуки 384 Невідомо, цис або транс</p>	384	 <p>Діастереомер сполуки 383 Невідомо, цис або транс</p>
385	 <p>Діастереомер сполуки 386 Невідомо, цис або транс</p>	386	 <p>Діастереомер сполуки 385 Невідомо, цис або транс</p>
387	 <p>Діастереомер сполуки 388 Невідомо, цис або транс</p>	388	 <p>Діастереомер сполуки 387 Невідомо, цис або транс</p>

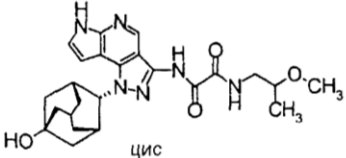
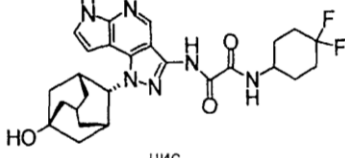
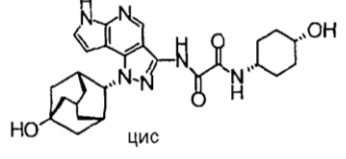
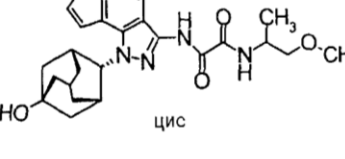
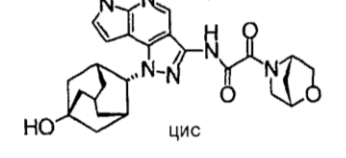
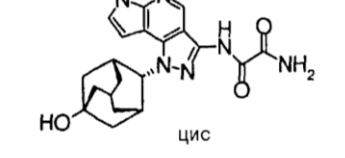
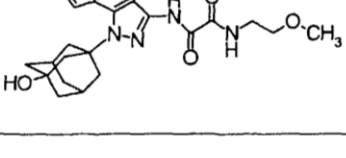
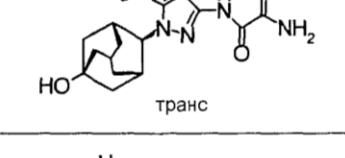
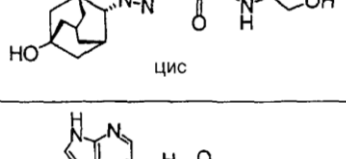
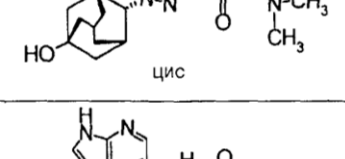
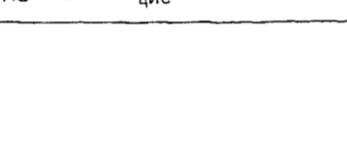
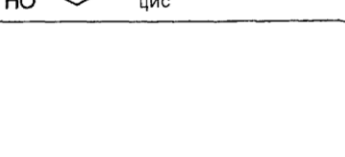
389	 транс	390	 цис
391		392	 Суміш цис/транс
393		394	 Суміш цис/транс
395		396	 цис
397	 транс	398	 Суміш цис/транс

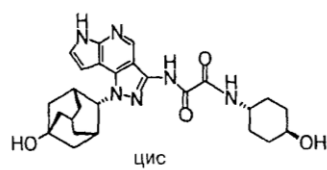
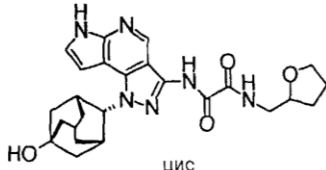
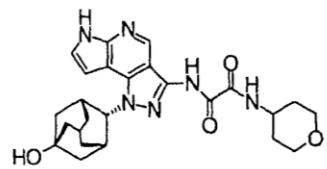
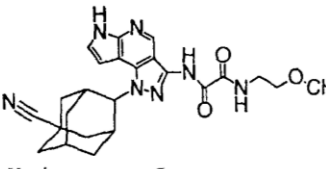
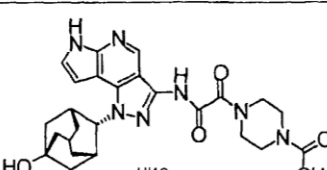
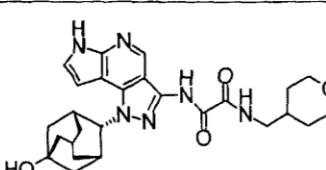
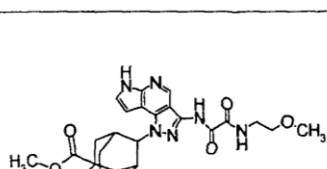
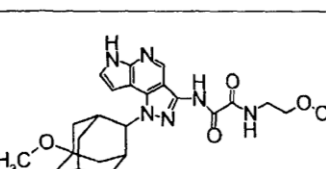
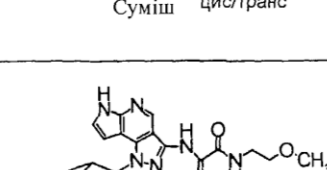
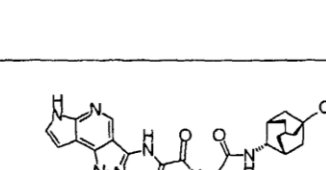
399	 <p>Діастереомер сполуки 400 Невідомо, цис або транс</p>	400	 <p>Діастереомер сполуки 399 Невідомо, цис або транс</p>
401	 <p>Діастереомер сполуки 402 Невідомо, цис або транс</p>	402	 <p>Діастереомер сполуки 401 Невідомо, цис або транс</p>
403	 <p>Суміш цис/транс</p>	404	 <p>Діастереомер сполуки 405 Невідомо, цис або транс</p>
405	 <p>Діастереомер сполуки 404 Невідомо, цис або транс</p>	406	 <p>Невідомо, цис або транс</p>

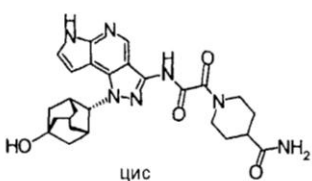
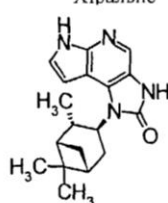
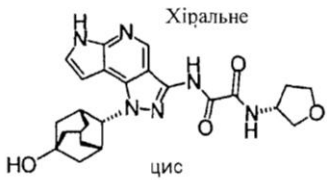
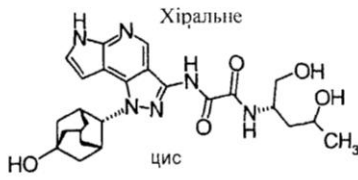
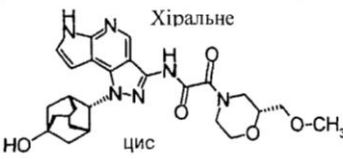
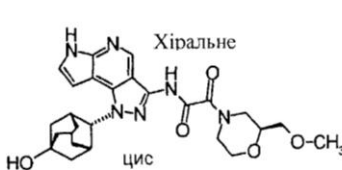
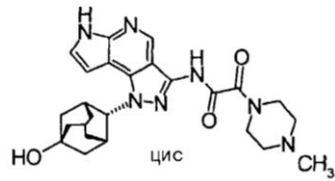
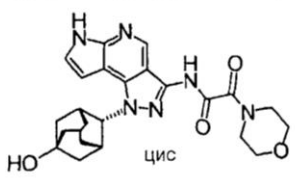
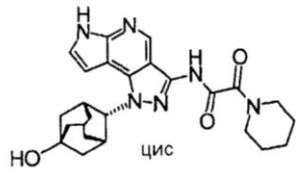
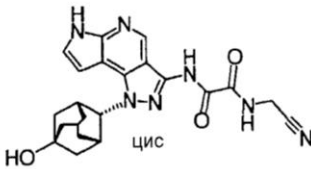
407	 Br транс	408	
409		410	 Хіральне
411	 Хіральне	412	 Суміш цис/транс
413	 Суміш цис/транс	414	 Діастереомер сполуки 415 Невідомо, цис або транс
415	 Діастереомер сполуки 414 Невідомо, цис або транс	416	 Суміш цис/транс

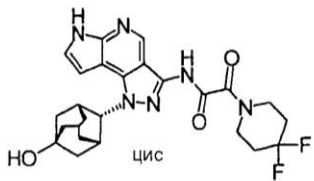
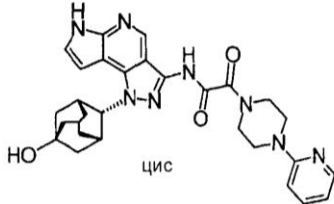
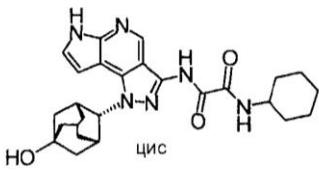
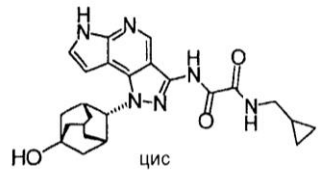
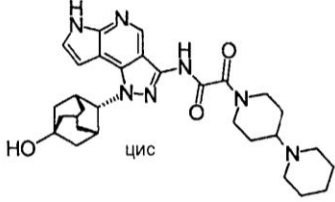
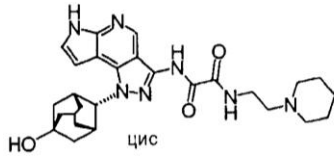
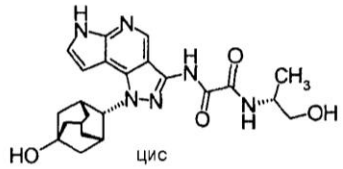
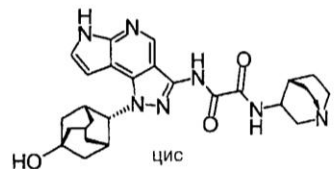
417		418	
419		420	
421		422	
423		424	 Діастереомер сполуки 425 Невідомо, цис або транс

425	 <p>Діастереомер сполуки 424 Невідомо, цис або транс</p>	426	 <p>Невідомо, цис або транс</p>
427	 <p>транс</p>	428	 <p>цис</p>
429	 <p>Суміш цис/транс</p>	430	 <p>цис</p>
431	 <p>цис</p>	432	 <p>цис</p>
433	 <p>цис</p>	434	 <p>цис</p>

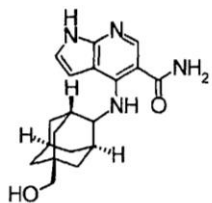
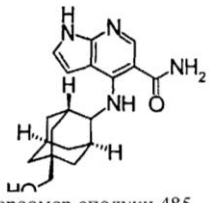
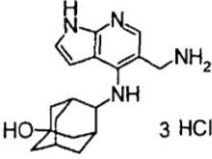
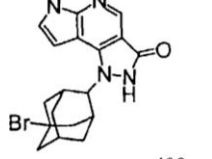
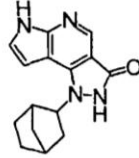
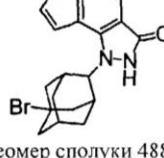
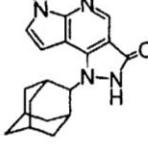
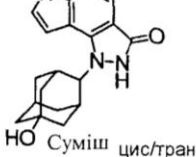
435	 цис	436	 цис
437	 цис	438	 цис
439	 цис	440	 цис
441	 цис	442	 транс
443	 цис	444	 цис
445	 цис	446	 цис

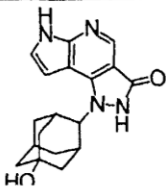
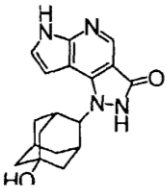
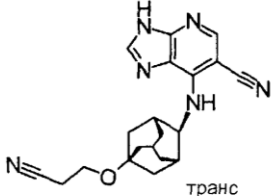
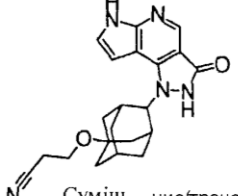
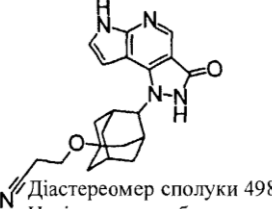
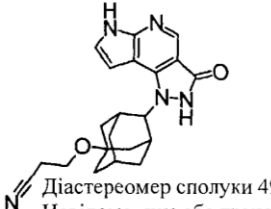
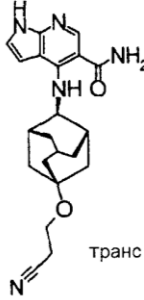
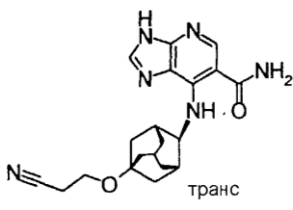
447	 <p>цис</p>	448	 <p>цис</p>
449	 <p>цис</p>	450	 <p>Невідомо, цис або транс</p>
451	 <p>цис</p>	452	 <p>цис</p>
453	 <p>Суміш цис/транс</p>	454	 <p>Суміш цис/транс</p>
455	 <p>Суміш цис/транс</p>	456	 <p>цис</p>

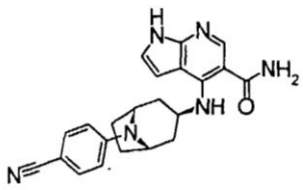
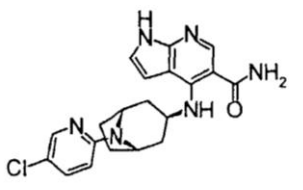
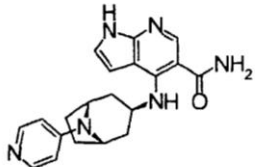
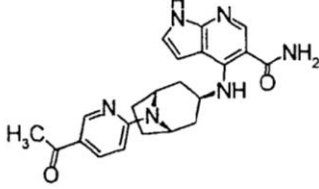
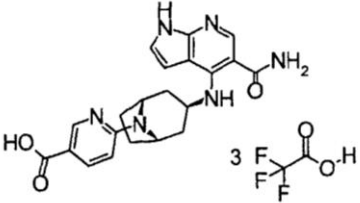
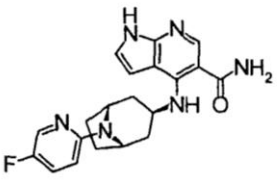
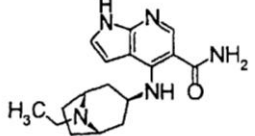
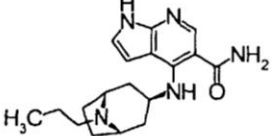
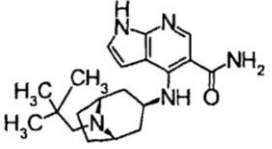
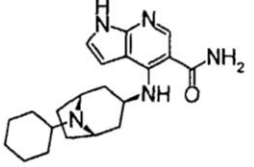
457	 <p>цис</p>	458	<p>Хіральне</p> 
459	<p>Хіральне</p>  <p>цис</p>	460	<p>Хіральне</p>  <p>цис</p>
461	<p>Хіральне</p>  <p>цис</p>	462	<p>Хіральне</p>  <p>цис</p>
463	 <p>цис</p>	464	 <p>цис</p>
465	 <p>цис</p>	466	 <p>цис</p>

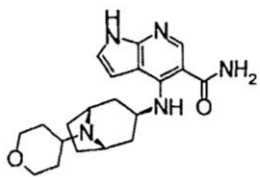
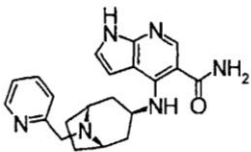
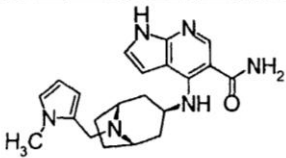
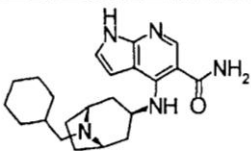
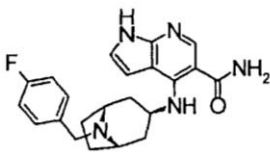
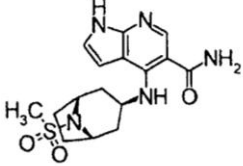
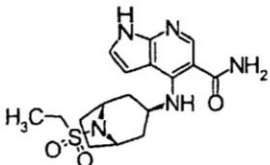
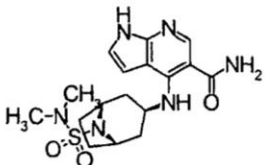
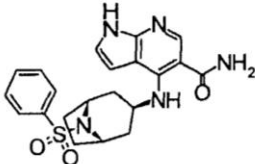
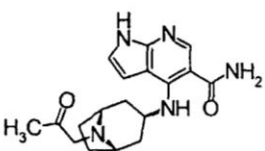
467		468	
469		470	
471		472	
473	<p>Хіральне</p> 	474	

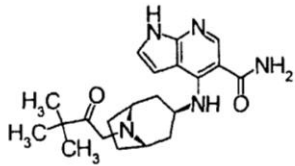
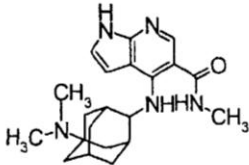
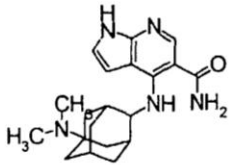
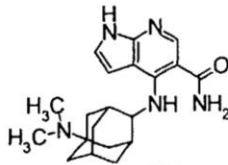
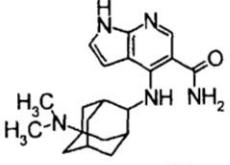
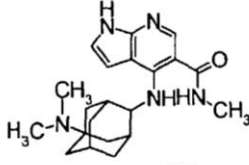
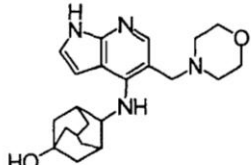
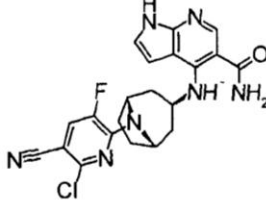
475	<p>Хіральне</p> <p>цис</p>	476	<p>цис</p>
477	<p>цис</p>	478	<p>цис</p>
479	<p>цис</p>	480	<p>цис</p>
481	<p>цис</p>	482	<p>цис</p>
483	<p>цис</p>	484	<p>цис</p>

485	 <p>Діастереомер сполуки 486 Невідомо, цис або транс</p>	486	 <p>Діастереомер сполуки 485 Невідомо, цис або транс</p>
487	 <p>Суміш цис/транс</p>	488	 <p>Діастереомер сполуки 490 Невідомо, цис або транс</p>
489		490	 <p>Діастереомер сполуки 488 Невідомо, цис або транс</p>
491		492	 <p>Суміш цис/транс</p>

493	 <p>Діастереомер сполуки 494 Невідомо, цис або транс</p>	494	 <p>Діастереомер сполуки 493 Невідомо, цис або транс</p>
495	 <p>транс</p>	496	 <p>Суміш цис/транс</p>
497	 <p>Діастереомер сполуки 498 Невідомо, цис або транс</p>	498	 <p>Діастереомер сполуки 497 Невідомо, цис або транс</p>
499	 <p>транс</p>	500	 <p>транс</p>

509		510	
511		512	
513		514	
515		516	
517		518	

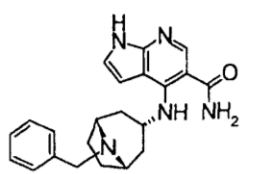
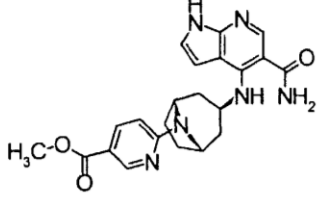
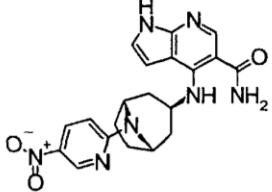
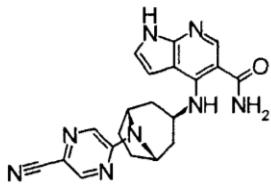
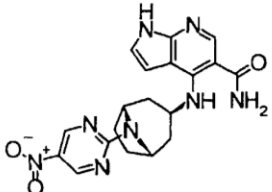
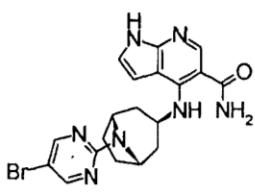
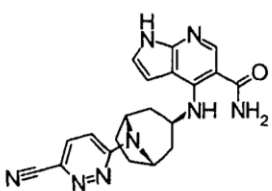
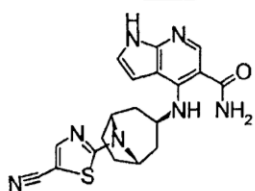
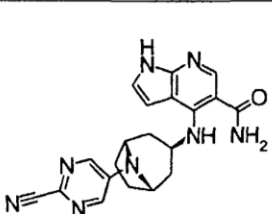
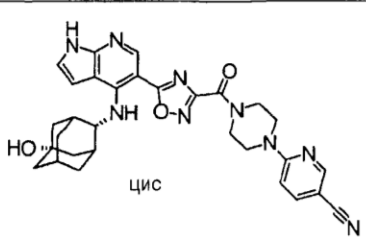
519		520	
521		522	
523		524	
525		526	
527		528	

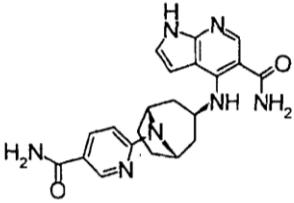
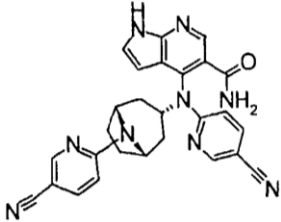
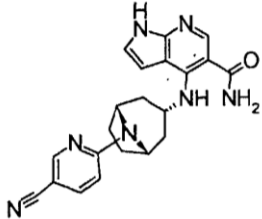
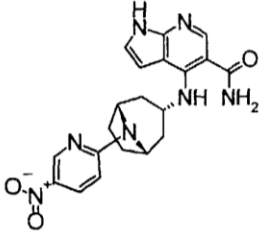
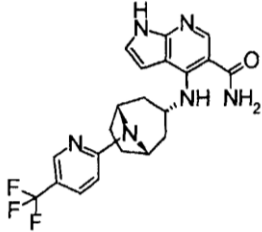
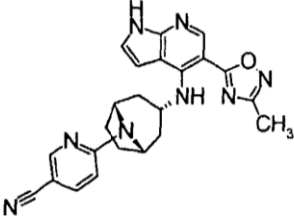
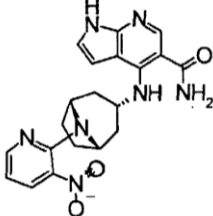
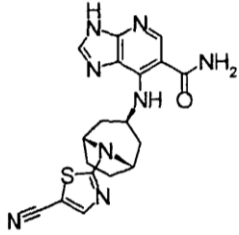
529		530	 <p>Діастереомер сполуки 534 Невідомо, цис або транс</p>
531	 <p>Суміш цис/транс</p>	532	 <p>Діастереомер сполуки 533 Невідомо, цис або транс</p>
533	 <p>Діастереомер сполуки 532 Невідомо, цис або транс</p>	534	 <p>Діастереомер сполуки 530 Невідомо, цис або транс</p>
535	 <p>Суміш цис/транс</p>	536	

231

94437

232

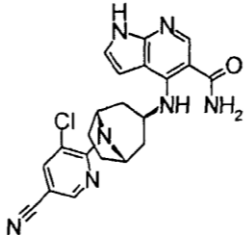
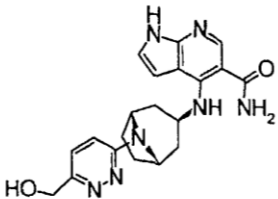
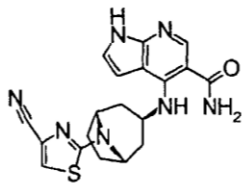
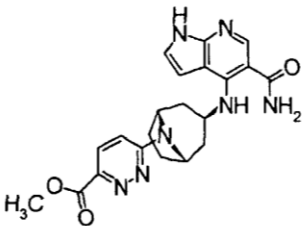
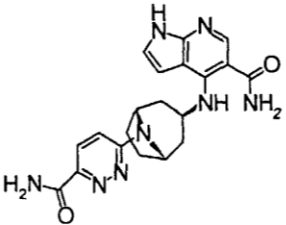
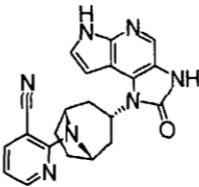
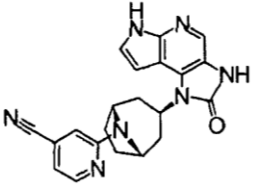
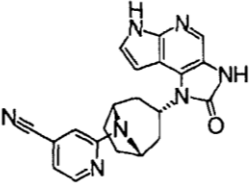
537		538	
539		540	
541		542	
543		544	
545		546	

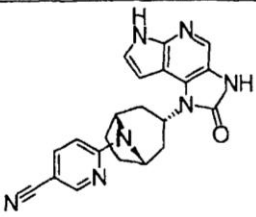
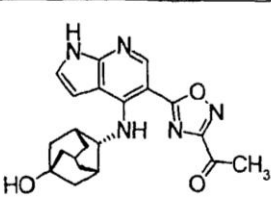
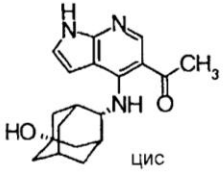
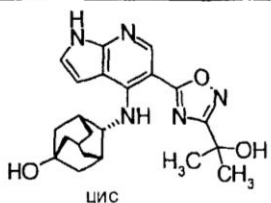
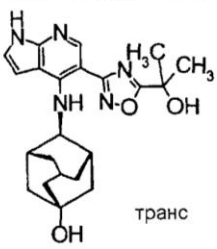
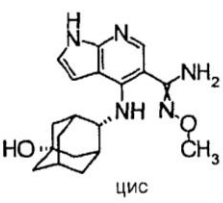
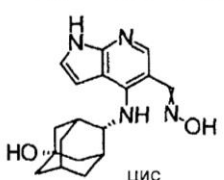
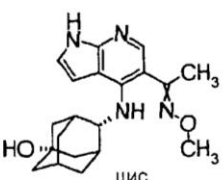
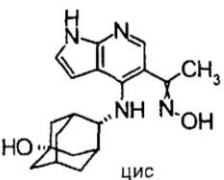
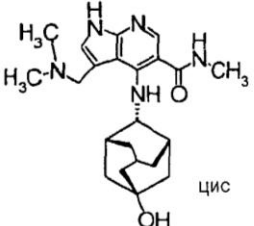
547		548	
549		550	
551		552	
553		554	

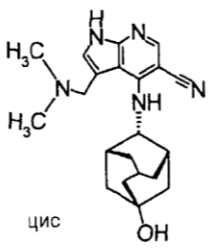
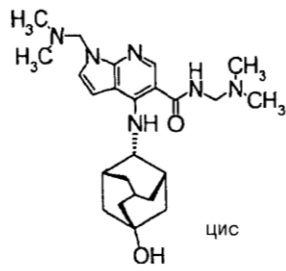
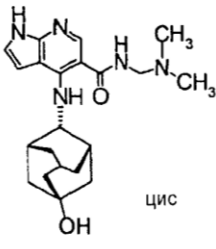
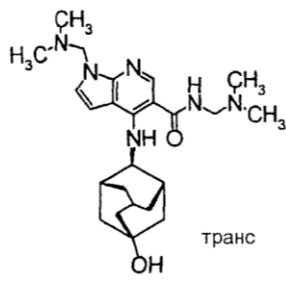
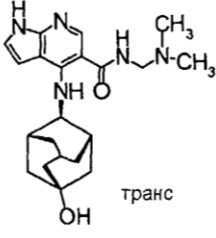
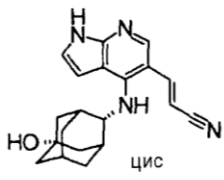
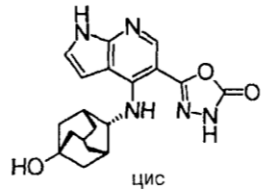
235

94437

236

555		556	
557		558	
559		560	
561		562	

563		564	
565		566	
567		568	
569		570	
571		572	

573	 <p>цис</p>	574	 <p>цис</p>
575	 <p>цис</p>	576	 <p>транс</p>
577	 <p>транс</p>	578	 <p>цис</p>
579	 <p>цис</p>		

Таблиця 72

Приклад	Ref-приклади	Дані
1	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44-2,38 (10H, м), 2,85 (3H, д, J=4,8 Гц), 4,23 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,58 (1H, м), 7,27 (1H, м), 8,58 (1H, с), 8,78 (1H, м), 9,25 (1H, м), 11,79 (1H, с). MS: 409 (M+H) ⁺
2	—	MS:313 (M+H) ⁺

3	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,52-2,46 (1H, м), 2,63-2,72 (2H, м), 4,49-4,53 (1H, м), 6,31-6,35 (1H, м), 7,42-7,45 (1H, м), 7,89-7,90 (1H, м), 10,75-10,77 (1H, м), 11,55-11,58 (1H, м), 12,10 (1H, ушир.). MS: 353 (M+H)+
4	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,51-2,13 (8H, м), 2,18-2,47 (3H, м), 2,65-2,76 (2H, м), 4,02-4,13 (2H, м), 4,50-4,55 (1H, м), 6,34-6,39 (1H, м), 7,44-7,46 (1H, м), 7,90 (1H, с), 8,14-8,39 (1H, м), 10,77-10,78 (1H, м), 11,58 (1H, с). MS: 391 (M+H)+
5	—	MS:404 (M+H)+
6	—	MS:371 (M+H)+
7	—	MS:508 (M+H)+
8	—	MS:409 (M+H)+
9	—	MS:542 (M+Na)+
10	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,38-2,77 (18H, м), 4,38-4,54 (1H, м), 6,29-6,35 (1H, м), 7,25-7,37 (1H, м), 7,42-7,45 (1H, м), 7,89-7,90 (1H, м), 10,75 (1H, ушир.), 11,57 (1H, с). MS: 380 (M+H)+
11	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-2,29 (9H, м), 3,83 (3H, с), 4,10 (1H, м), 4,56 (1H, с), 6,50 (1H, м), 7,18 (1H, м), 8,55 (1H, с), 9,27 (1H, м), 11,68 (1H, с). MS: 342 (M+H)+
12	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-1,54 (2H, м), 1,58-1,73 (4H, м), 1,73-1,86 (4H, м), 2,05-2,12 (1H, м), 2,17 (3H, с), 2,21-2,29 (2H, м), 4,08-4,16 (1H, м), 4,56 (1H, с), 4,99 (2H, с), 6,48-6,55 (1H, м), 7,18-7,24 (1H, м), 8,63 (1H, с), 9,12 (1H, д, J=7,8 Гц), 11,74 (1H, с). MS: 384 (M+H)+

13	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-1,53 (2H, м), 1,57-1,74 (4H, м), 1,74-1,90 (4H, м), 1,80 (3H, с), 2,04-2,12 (1H, м), 2,20-2,29 (2H, м), 4,06-4,14 (1H, м), 4,56 (1H, с), 6,45 (2H, ушир.с), 6,47-6,52 (1H, м), 7,14-7,19 (1H, м), 8,76 (1H, с), 9,41 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,64 (1H, с). MS: 384 (M+H)+
14	—	MS:369 (M+H)+
15	—	MS:383 (M-H)-
16	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,57-1,63 (2H, м), 1,95-2,09 (3H, м), 2,17-2,24 (2H, м), 3,31-3,71 (6H, м), 4,62 (1H, с), 6,38-6,40 (1H, м), 7,44 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,90 (1H, с), 10,80 (1H, с), 11,58 (1H, с). MS: 334 (M+H)+
17	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,51-1,56 (2H, м), 1,63-1,74 (4H, м), 1,83-1,91 (4H, м), 2,09-2,13 (1H, м), 2,30-2,34 (2H, м), 4,22-4,25 (1H, м), 4,58 (1H, с), 6,62 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,31 (1H, д, J=3,6 Гц), 8,50 (1H, д, J=7,6 Гц), 8,66 (1H, с), 12,00 (1H, ушир.с). MS: 399 (M+Na)+
18	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-2,48 (10H, м), 2,72-2,85 (2H, м), 4,61 (1H, с), 6,44-6,61 (1H, м), 7,64-7,71 (1H, м), 8,02-8,35 (4H, м), 11,59-11,64 (1H, м), 12,51-12,53 (1H, м). MS: 324 (M+H)+
19	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39-1,48 (2H, м), 1,59-1,74 (6H, м), 1,79-1,85 (2H, м), 2,02-2,07 (1H, м), 2,16-2,20 (2H, м), 4,45-4,48 (3H, м), 4,97 (1H, д, J=7,4 Гц), 7,13-7,19 (2H, м), 7,36-7,40 (2H, м), 8,06 (1H, с), 8,48 (1H, с), 8,89 (1H, т, J=5,9 Гц), 9,62. MS: 436 (M+H)+

20	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,50-1,56 (2H, м), 1,62-1,72 (4H, м), 1,77-1,88 (4H, м), 2,08-2,11 (1H, м), 2,24-2,28 (2H, м), 3,56 (1H, м), 4,15-4,20 (1H, м), 6,67-6,69 (1H, м), 7,36-7,38 (1H, м), 8,28 (1H, с), 9,40 (1H, ушир.), 10,36-10,41 (1H, м), 11,55 (1H, с), 12,53 (1H, ушир.з), 14,29 (1H, ушир.). MS: 343 (M-HCl+H)+
21	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,86-1,37 (3H, м), 1,58-1,69 (2H, м), 2,20-2,24 (1H, м), 2,41-2,51 (2H, м), 2,77-2,80 (1H, м), 2,90 (1H, с), 3,03-3,05 (1H, м), 4,29-4,35 (2H, м), 6,63 (1H, с), 7,43 (1H, с), 7,87 (1H, с), 10,7 (1H, с), 11,6 (1H, с). MS: 299 (M+H)+
22	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,68-1,93 (6H, м), 2,02-2,13 (3H, м), 2,40-2,47 (2H, м), 2,71-2,75 (2H, м), 4,04 (2H, д, J=5,5 Гц), 4,50 (1H, с), 6,34-6,36 (1H, м), 7,45 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,90 (1H, с), 8,16 (1H, т, J=5,6 Гц), 10,77 (1H, с), 11,59 (1H, с). MS: 391 (M+H)+
23	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,71-1,89 (6H, м), 2,21-2,25 (3H, м), 2,53-2,56 (6H, м), 6,63 (1H, с), 7,46 (1H, т, J=3,2 Гц), 7,90 (1H, с), 10,77 (1H, с), 11,61 (1H, с). MS: 309 (M+H)+
24	—	MS:342 (M+H)+
25	—	MS:312 (M+H)+
26	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,33 (6H, д, J=6,2 Гц), 1,46-1,86 (10H, м), 2,06 (1H, ушир.с), 2,22 (2H, ушир.с), 4,54 (1H, с), 5,05 (1H, д, J=8,8 Гц), 5,18-5,15 (1H, м), 8,12 (1H, с), 8,63 (1H, с), 9,16 (1H, д, J=8,8 Гц), 13,0 (1H, ушир.с). MS: 371 (M+H)+

27	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,41-1,45 (2H, м), 1,59-1,62 (2H, м), 1,65-1,70 (2H, м), 1,74-1,79 (2H, м), 1,88-1,92 (2H, м), 2,05-2,09 (1H, м), 2,18-2,21 (2H, м), 4,02-4,05 (1H, м), 4,32 (1H, с), 5,82 (2H, ушир.с), 6,41-6,42 (1H, м), 7,09-7,11 (1H, м), 8,13 (1H, с), 8,96 (1H, д, J=8,1 Гц), 9,50 (1H, с), 11,23 (1H, ушир.с). MS: 342 (M+H)+
28	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,57 (2H, м), 1,57-1,78 (4H, м), 1,78-1,97 (4H, м), 2,05-2,14 (1H, м), 2,26-2,34 (2H, м), 2,44 (3H, с), 4,17-4,24 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,56-6,61 (1H, м), 7,24-7,28 (1H, м), 8,58 (1H, с), 9,10 (1H, д, J=7,8 Гц), 11,82 (1H, ушир.с). MS: 366 (M+H)+
29	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-2,32 (13H, м), 4,20-4,22 (1H, м), 4,55 (1H, с), 6,55-6,57 (1H, м), 7,25-7,27 (1H, м), 8,49 (1H, с), 8,79 (1H, д, J=8,0 Гц), 9,27 (1H, с), 11,73 (1H, ушир.с). MS: 374 (M+Na)+
30	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-1,52 (2H, м), 1,62-1,64 (2H, м), 1,68-1,73 (2H, м), 1,81-1,91 (4H, м), 2,09-2,11 (1H, м), 2,28-2,31 (2H, м), 2,67 (3H, с), 4,19-4,22 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,53-6,54 (1H, м), 7,22-7,24 (1H, м), 7,88 (1H, д, J=7,8 Гц), 8,69 (1H, с), 11,61 (1H, ушир.с). MS: 366 (M+H)+
31	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44-1,49 (2H, м), 1,62-1,64 (2H, м), 1,74-1,79 (2H, м), 1,98-2,03 (4H, м), 2,15-2,18 (1H, м), 3,00-3,03 (2H, м), 4,45 (1H, ушир.с), 4,61 (1H, ушир.с), 5,77 (2H, с), 6,35-6,37 (1H, м), 7,33-7,35 (1H, м), 8,14 (1H, с), 11,44 (1H, ушир.с). MS: 324 (M+H)+

32	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,60 (13H, м), 3,27 (3H, с), 3,37-3,49 (4H, м), 4,44 (1H, м), 4,77 (1H, с), 6,66 (1H, м), 7,46 (1H, м), 8,71 (1H, с), 8,98 (1H, м), 10,92 (1H, с), 12,08 (1H, с). MS: 453 (M+H)+
33	—	MS:409 (M+H)+
34	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,42-1,51 (2H, м), 1,58-1,75 (4H, м), 1,76-1,95 (4H, м), 2,05-2,13 (1H, м), 2,25-2,32 (2H, м), 4,11-4,19 (1H, м), 4,50 (1H, ушир.с), 6,49-6,54 (1H, м), 7,17-7,22 (1H, м), 7,24 (2H, с), 8,06 (1H, с), 9,70 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,57 (1H, с). MS: 383 (M+H)+
35	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-2,49 (10H, м), 2,72-2,80 (2H, м), 4,49-4,56 (2H, м), 4,60-4,67 (1H, м), 5,64-5,71 (1H, м), 6,34-6,39 (1H, м), 7,42-7,47 (1H, м), 7,89-7,92 (1H, м), 8,62 (1H, с), 10,77-10,83 (1H, м), 11,55-11,61 (1H, м). MS: 407 (M+H)+
36	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,32-1,87 (12H, м), 2,09 (1H, м), 2,08 (2H, м), 4,18-4,22 (1H, м), 4,68 (1H, м), 6,70-6,71 (1H, м), 7,09 (1H, с), 7,25 (1H, с), 7,37-7,39 (1H, м), 8,32 (1H, с), 10,32 (1H, м), 12,68 (1H, ушир.с). MS: 313 (M-3HCl+H)+
37	—	MS:328 (M+H)+
38	—	MS:378 (M+H)+
39	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,54-1,63 (2H, м), 1,86-2,56 (10H, м), 2,77-2,85 (1H, м), 4,91 (1H, с), 6,64-6,66 (1H, м), 7,36-7,38 (1H, м), 8,50 (1H, с), 10,82 (1H, с), 11,93-11,95 (1H, м). MS: 387,389 (M+H)+

40	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,50-1,53 (2H, м), 1,64-2,01 (8H, м), 2,11 (1H, с), 2,32 (2H, с), 4,21 (1H, д, J=7,5 Гц), 4,56 (2H, с), 6,58 (1H, з), 7,26 (1H, с), 8,61 (1H, с), 9,86 (1H, ушир.с), 11,77 (1H, с). MS: 350 (M-H)-
41	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,54-1,60 (2H, м), 1,68-1,77 (4H, м), 1,78-1,86 (2H, м), 1,90-1,98 (2H, м), 2,12-2,16 (1H, м), 2,25-2,30 (2H, м), 2,68 (2H, т, J=6,0 Гц), 3,57 (2H, т, J=6,0 Гц), 4,08 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,46 (1H, дд, J=2,0,3,6 Гц), 7,04 (1H, ушир.), 7,13 (1H, дд, J=2,6,3,6 Гц), 7,80 (1H, ушир.), 8,38 (1H, с), 10,17 (1H, д, J=8,2 Гц), 11,47 (1H, с). MS: 380 (M+H)+
42	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,21 (3H, т, J=7,2 Гц), 1,41-2,34 (13H, м), 3,33-3,42 (2H, м), 4,12-4,18 (1H, м), 4,50 (1H, с), 6,48-6,51 (1H, м), 7,17-7,21 (1H, м), 8,02 (1H, ушир.д, J=7,6 Гц), 8,42 (1H, ушир.т, J=5,6 Гц), 8,58 (1H, с), 11,51 (1H, ушир.с). MS: 395 (M+H)+
43	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,58-1,69 (2H, м), 1,86-1,96 (2H, м), 2,04-2,11 (1H, м), 2,14-2,23 (2H, м), 2,34-2,44 (4H, м), 2,61-2,71 (2H, м), 4,38-4,42 (1H, м), 6,63-6,67 (1H, м), 7,25 (1H, с), 7,35 (1H, ушир.), 8,05 (1H, ушир.), 10,58 (1H, с), 10,58 (1H, с), 11,94 (1H, с). MS: 389,391 (M+H)+
44	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,72-2,04 (9H, м), 2,29-2,91 (4H, м), 4,42-4,45 (1H, м), 6,37 (1H, д, J=3,5 Гц), 7,44 (1H, д, J=3,5 Гц), 7,90 (1H, с), 10,80 (1H, ушир. с), 11,58 (1H, с). MS: 327 (M+H)+
45	—	MS:366 (M+H)+
46	—	MS:388 (M+H)+
47	—	MS:406 (M+H)+

48	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,84-1,97 (2H, м), 1,97-2,17 (4H, м), 2,19-2,34 (2H, м), 2,96 (3H, с), 4,12-4,24 (2H, м), 4,30-4,40 (1H, м), 6,44-6,51 (1H, м), 7,04 (1H, ушир.), 7,08-7,15 (1H, м), 7,81 (1H, ушир.), 8,38 (1H, с), 10,22 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,47 (1H, с). MS: 364 (M+H) ⁺
49	—	MS:386 (M+H) ⁺
50	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,53 (2H, м), 1,62-1,65 (2H, м), 1,64 (6H, с), 1,69-1,74 (2H, м), 1,81-1,93 (4H, м), 2,08-2,12 (1H, м), 2,29-2,32 (2H, м), 4,19-4,23 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,07 (1H, с), 6,53-6,55 (1H, м), 7,22-7,24 (1H, м), 7,87-7,90 (1H, м), 8,72 (1H, с), 11,62 (1H, ушир.с). MS: 410 (M+H) ⁺
51	—	MS:389 (M+H) ⁺
52	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,47 (9H, м), 3,17 (1H, м), 4,10 (1H, м), 4,58 (1H, с), 6,51 (1H, м), 7,21 (1H, м), 8,22 (1H, с), 9,79 (1H, с), 9,90 (1H, м), 11,84 (1H, с). MS: 312 (M+H) ⁺
53	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-2,33 (8H, м), 3,90 (3H, с), 4,15 (1H, м), 4,51 (1H, с), 6,48 (1H, м), 7,17 (1H, м), 7,90 (1H, с), 8,43 (1H, с), 8,46 (1H, м), 11,50 (1H, с). MS: 341 (M+H) ⁺
54	—	MS:410 (M+H) ⁺
55	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,37-1,48 (2H, м), 1,57-1,91 (8H, м), 2,04-2,08 (1H, м), 2,24-2,33 (2H, м), 3,71 (3H, с), 3,99-4,02 (1H, м), 4,50 (1H, с), 5,85-5,87 (1H, м), 6,34-6,38 (1H, м), 6,43-6,46 (1H, м), 7,14-7,17 (1H, м), 7,93-7,98 (1H, м), 8,20 (1H, с), 11,49 (1H, ушир.с). MS: 368 (M+H) ⁺
56	—	MS:361 (M+H) ⁺

57	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39-1,45 (2H, м), 1,59-1,61 (2H, м), 1,64-1,70 (2H, м), 1,73-1,79 (2H, м), 1,85-1,91 (5H, м), 2,05-2,08 (1H, м), 2,20-2,23 (2H, м), 4,01-4,04 (1H, м), 4,42-4,52 (1H, м), 6,44 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,12 (1H, д, J=3,6 Гц), 8,15 (1H, с), 10,05 (1H, ушир.), 11,38 (1H, ушир.с). MS: 326 (M-AcOH+H)+
58	—	MS:284 (M+H)+
59	—	MS:427 (M+Na)+403 (M-H)-
60	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,27 (7H, м), 3,12 (3H, с), 3,18 (3H, с), 4,07 (1H, м), 4,46 (1H, с), 6,44 (1H, м), 7,09 (1H, м), 8,58 (1H, с), 9,08 (1H, с), 10,56 (1H, м), 11,45 (1H, с). MS: 382,3 (M+H)+
61	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,69 (13H, м), 4,19 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,54 (1H, м), 7,25 (1H, м), 8,43 (1H, с), 8,75 (1H, м), 11,68 (1H, с). MS: 367,3 (M+H), 365,0 (M-H)-
62	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39-1,45 (2H, м), 1,59-1,70 (4H, м), 1,75-1,81 (2H, м), 1,90-1,95 (2H, м), 2,06-2,09 (1H, м), 2,20-2,23 (2H, м), 3,35 (2H, м), 3,89 (2H, т, J=9,6 Гц), 4,04-4,08 (1H, м), 4,43 (1H, ушир.), 6,44 (1H, д, J=3,6 Гц), 6,87 (1H, ушир.с), 7,10 (1H, д, J=3,5 Гц), 8,21 (1H, с), 10,97 (1H, д, J=7,8 Гц), 11,34 (1H, ушир.с). MS: 352 (M+H)+

63	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-1,48 (2H, м), 1,60-1,63 (2H, м), 1,66-1,72 (2H, м), 1,77-1,83 (2H, м), 1,87-1,92 (2H, м), 2,06-2,10 (1H, м), 2,22-2,26 (2H, м), 4,05 (2H, т, J=9,0 Гц), 4,09-4,13 (1H, м), 4,32 (2H, т, J=9,0 Гц), 4,47 (1H, с), 6,47-6,49 (1H, м), 7,15-7,17 (1H, м), 8,34 (1H, с), 9,98 (1H, д, J=7,8 Гц), 11,49 (1H, ушир.с). MS: 353 (M+H)+
64	—	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,02-1,05 (4H, м), 1,37-1,41 (9H, м), 1,53-1,67 (5H, м), 1,74-1,85 (2H, м), 2,01-2,23 (5H, м), 4,11-4,18 (2H, м), 6,29-6,36 (1H, м), 7,09-7,13 (1H, м), 7,28-7,32 (1H, м), 7,64-7,65 (1H, м), 11,11 (1H, ушир.с). MS: 413 (M+H)+
65	1	MS:431 (M+H)+
66	1	MS:341 (M+H)+
67	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,81-2,02 (8H, м), 2,09-2,62 (5H, м), 4,15-4,20 (1H, м), 6,43-6,46 (1H, м), 7,09 (1H, ушир.), 7,14-7,16 (1H, м), 7,86 (1H, ушир.), 8,40 (1H, с), 10,25 (1H, д, J=8,2 Гц), 11,50 (1H, с). MS: 336 (M+H)+
68	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,54-1,60 (2H, м), 1,86-1,97 (3H, м), 1,99-2,03 (2H, м), 2,08-2,15 (4H, м), 2,27-2,35 (2H, м), 4,27 (1H, д, J=7,6 Гц), 6,50-6,52 (1H, м), 6,99 (1H, ушир.), 7,14 (1H, т), 7,81 (1H, с), 8,38 (1H, с), 10,17 (1H, д, J=8,3 Гц), 11,48 (1H, с). MS: 336 (M+H)+
69	1	MS:534 (M+H)+532 (M-H)-
70	1	MS:376 (M+H)+
71	1	MS:402 (M+H)+

72	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39-1,43 (2H, м), 1,62-1,72 (4H, м), 1,79-1,89 (4H, м), 2,02-2,09 (1H, м), 2,11-2,17 (2H, м), 2,75 (3H, д, J=4,3 Гц), 4,09-4,16 (1H, м), 4,49 (1H, ушир.с), 6,39-6,41 (1H, м), 7,11-7,15 (1H, м), 8,18-8,25 (1H, м), 8,30 (1H, с), 9,87 (1H, д, J=8,3 Гц), 11,42 (1H, ушир.с). MS: 341 (M+H)+
73	1	MS:341 (M+H)+
74	1	MS:355 (M+H)+
75	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44-2,27 (9H, м), 2,76 (3H, д, J=4,4 Гц), 4,23 (1H, м), 6,48 (1H, м), 7,14 (1H, м), 8,25 (1H, м), 8,32 (1H, с), 9,87 (1H, м), 11,45 (1H, с). MS: 343 (M+H)+
76	1	MS:355 (M+H)+
77	1	MS:440 (M+H)+
78	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-2,36 (8H, м), 1,63 (6H, с), 4,22 (1H, м), 4,54 (1H, с), 5,90 (1H, с), 6,55 (1H, м), 7,25 (1H, м), 8,50 (1H, с), 8,80 (1H, м), 11,72 (1H, с). MS: 410 (M+H)+
79	1	MS:382 (M+H)+380 (M-H)-
80	1	MS:417 (M+Na)+395 (M+H)+
81	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44-1,48 (2H, м), 1,60-1,68 (4H, м), 1,76-1,85 (4H, м), 2,06-2,08 (1H, м), 2,29-2,31 (2H, м), 4,13-4,15 (1H, м), 4,53-4,54 (1H, м), 5,99 (1H, д, J=7,0 Гц), 6,68 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,28 (1H, д, J=3,6 Гц), 8,11 (1H, с), 11,86 (1H, ушир.с). MS: 331 (M+Na)+

82	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,40-1,43 (2H, м), 1,64-1,69 (4H, м), 1,83-1,88 (4H, м), 2,05-2,07 (1H, м), 2,21-2,23 (2H, м), 4,25-4,27 (1H, м), 4,52 (1H, ушир.с), 6,04 (1H, д, J=7,2 Гц), 6,68 (1H, д, J=3,5 Гц), 7,28 (1H, д, J=3,4 Гц), 8,10 (1H, с), 11,85 (1H, ушир.с). MS: 309 (M+H)+
83	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,50-1,55 (2H, м), 1,62-1,73 (4H, м), 1,79-1,89 (4H, м), 2,08-2,12 (1H, м), 2,28-2,32 (2H, м), 4,24-4,28 (1H, м), 6,68-6,71 (1H, м), 7,39-7,41 (1H, м), 8,42 (1H, с), 8,44-8,48 (1H, м), 12,48 (1H, ушир.с). MS: 368 (M+H)+
84	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,50-1,57 (2H, м), 1,81-1,87 (2H, м), 1,92-2,00 (5H, м), 2,04-2,09 (2H, м), 2,18-2,24 (2H, м), 3,62 (3H, с), 4,30-4,33 (1H, м), 6,16 (1H, д, J=7,1 Гц), 6,72 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,28 (1H, д, J=3,3 Гц), 8,11 (1H, с), 11,85 (1H, ушир.с). MS: 373 (M+Na)+
85	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,70-1,75 (2H, м), 1,78-1,91 (5H, м), 1,94-2,02 (2H, м), 2,04-2,12 (2H, м), 2,19-2,26 (2H, м), 3,60 (3H, с), 4,25-4,28 (1H, м), 6,19 (1H, д, J=7,1 Гц), 6,70-6,72 (1H, м), 7,27-7,29 (1H, м), 8,10 (1H, с), 11,85 (1H, ушир.с). MS: 373 (M+Na)+
86	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,53 (2H, м), 1,63-1,74 (4H, м), 1,81-1,91 (4H, м), 2,08-2,11 (1H, м), 2,21 (3H, с), 2,29-2,36 (4H, м), 2,39-2,42 (2H, м), 3,49-3,53 (2H, м), 3,66-3,70 (2H, м), 4,19-4,23 (1H, м), 4,49 (1H, с), 6,57-6,59 (1H, м), 7,27-7,29 (1H, м), 8,64 (1H, с), 8,83-8,86 (1H, м), 11,86 (1H, ушир.с). MS: 478 (M+H)+

87	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-1,52 (2H, м), 1,61-1,81 (8H, м), 2,05-2,08 (1H, м), 2,20-2,24 (2H, м), 4,09-4,12 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,63-6,65 (1H, м), 6,82-6,86 (1H, м), 7,30-7,32 (1H, м), 8,65 (1H, с), 10,52-10,56 (1H, м), 11,80 (1H, ушир.с). MS: 352 (M+H)+
88	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,85-0,93 (1H, м), 1,34,1,40 (9H, с), 1,47-1,53 (1H, м), 1,67-1,79 (1H, м), 1,85-1,92 (3H, м), 1,99-2,06 (3H, м), 2,13-2,34 (4H, м), 4,21-4,25,4,30-4,34 (1H, м), 6,37-6,41,6,54-6,56 (1H, м), 6,51-6,63,6,57-6,59 (1H, м), 7,28-7,29 (1H, м), 8,06-8,32 (2H, м), 8,63,8,64 (1H, с), 8,87-8,89,8,99-9,01 (1H, м), 11,88 (1H, ушир.с). MS: 516 (M+Na)+
89	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,31-1,36 (1H, м), 1,47-1,53 (3H, м), 1,59-1,64 (1H, м), 1,67-1,80 (2H, м), 1,89-2,00 (3H, м), 2,06-2,11 (1H, м), 2,16-2,20 (2H, м), 3,02-3,09 (2H, м), 4,27-4,44 (2H, м), 6,52-6,54,6,61-6,63 (1H, м), 7,26-7,29 (1H, м), 8,10-8,31 (2H, м), 8,63 (1H, с), 8,92-8,95,9,04-9,07 (1H, м), 11,86 (1H, ушир.с). MS: 431 (M+Na)+
90	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,53 (2H, м), 1,62-1,73 (4H, м), 1,81-1,92 (4H, м), 2,09-2,12 (1H, м), 2,29-2,32 (2H, м), 3,46 (3H, с), 4,20-4,24 (1H, м), 4,54 (1H, с), 4,86 (2H, с), 6,54-6,56 (1H, м), 7,24-7,25 (1H, м), 7,84-7,86 (1H, м), 8,72 (1H, с), 11,65 (1H, с). MS: 396 (M+H)+

91	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,74-0,88 (1H, м), 1,13-1,75 (7H, м), 2,10-2,30 (2H, м), 4,27-4,44 (1H, м), 6,55 (1H, ушир.с), 6,56 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,11 (1H, м), 7,65 (1H, д, J=3,4 Гц), 8,35 (1H, с), 9,86 (1H, д, J=7,9 Гц), 11,43 (1H, ушир.с). MS: 271 (M+H)+
92	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,75-2,33 (5H, м), 2,97-3,36 (5H, м), 3,73-3,88 (1H, м), 4,38-4,64 (1H, м), 6,63 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,17 (1H, ушир.с), 7,23 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,92 (1H, ушир.с), 8,44 (1H, с), 10,25 (1H, д, J=7,8 Гц), 11,68 (1H, с). MS: 286 (M+H)+
93	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,29-2,02 (5H, м), 2,41 (1H, дд, J=3,8,13,8 Гц), 2,65-2,83 (4H, м), 4,05-4,20 (1H, м), 4,36 (1H, т, J=5,1 Гц), 6,51-6,58 (1H, м), 6,88-7,94 (3H, м), 8,37 (1H, с), 9,99 (1H, д, J=7,9 Гц), 11,46 (1H, ушир.с). MS: 286 (M+H)+
94	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,12-1,65 (7H, м), 1,82-1,97 (1H, м), 2,25-2,34 (2H, м), 3,85-3,96 (1H, м), 6,57 (1H, д, J=3,3 Гц), 7,12 (1H, д, J=2,4 Гц), 6,78-7,92 (2H, ушир.с), 8,35 (1H, с), 9,57 (1H, д, J=7,1 Гц), 11,5 (1H, ушир.с). MS: 271 (M+H)+
95	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,17-1,64 (10H,м)2,0-2,07 (1H, м), 2,18-2,22 (1H, м), 2,38-2,40 (1H, м), 3,18-3,23 (1H, м), 4,14 (1H, т, J=7,8 Гц), 4,25 (2H, кв, J=7,0 Гц), 4,46 (1H, т, J=4,8 Гц), 7,17 (1H, с), 6,70 (1H, с), 8,51 (1H, с), 8,78 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,7 (1H, с). MS: 330 (M+H)+

96	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,38-1,86 (10H, м), 2,07 (1H, ушир.с), 2,19 (2H, ушир.с), 2,29 (3H, с), 3,97 (1H, д, J=8,0 Гц), 4,49 (1H, с), 6,14 (1H, с), 6,98 (1H, ушир.с), 7,78 (1H, ушир.с), 8,28 (1H, с), 9,99 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,3 (1H, с). MS: 341 (M+H)+
97	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, CDCl ₃) δ: 1,35-2,67 (13H, м), 3,75 (1H, ушир.с), 4,05-4,20 (1H, м), 5,00-5,12 (1H, ушир.с), 6,45-6,48 (1H, м), 7,15-7,16 (1H, м), 7,95 (1H, д, J=4,7 Гц), 10,0 (1H, ушир.с). MS: 302 (M+H)+
98	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,40-2,30 (13H, м), 3,92-3,96 (1H, м), 4,44 (1H, с), 5,27-5,29 (1H, м), 6,51 (1H, дд, J=2,0,3,2 Гц), 7,21 (1H, дд, J=2,8,3,2 Гц), 7,88 (1H, д, J=4,8 Гц), 11,3 (1H, с). MS: 302 (M+H)+
99	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,13-1,40 (3H, м), 1,48-1,63 (3H, м), 1,93-2,00 (1H, м), 2,14-2,18 (1H, м), 2,35-2,38 (1H, м), 3,12-3,20 (1H, м), 3,41-3,47 (1H, м), 4,04-4,10 (1H, м), 4,38-4,41 (1H, м), 6,61-6,65 (1H, м), 6,81-7,03 (1H, ушир.), 7,09-7,13 (1H, м), 7,61-7,86 (1H, ушир.), 8,33 (1H, с), 9,64 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,45 (1H, ушир.с). MS: 301 (M+H)+
100	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,38-2,28 (12H, м), 2,87-2,98 (1H, м), 3,63 (3H, с), 4,45-4,57 (1H, м), 6,42-6,45 (1H, м), 6,80-7,13 (1H, ушир.), 7,18-7,22 (1H, м), 7,51-7,93 (1H, ушир.), 8,34 (1H, с), 9,44 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,49 (1H, ушир.с). MS: 357 (M+H)+

101	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,33 (3H, т, J=8,0 Гц), 1,47-1,51 (2H, м), 1,61-1,72 (4H, м), 1,78-1,85 (4H, м), 2,07-2,10 (1H, м), 2,23-2,27 (2H, м), 4,09-4,12 (1H, м), 4,30 (2H, кв, J=8,0 Гц), 4,56 (1H, ушир.с), 6,48-6,50 (1H, м), 7,17-7,19 (1H, м), 8,56 (1H, с), 9,28 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,69 (1H, ушир.с). MS: 356 (M+H)+
102	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,32 (3H, т, J=6,8 Гц), 1,43-1,50 (2H, м), 1,65-1,73 (4H, м), 1,78-1,90 (4H, м), 2,06-2,10 (1H, м), 2,16-2,21 (2H, м), 4,19-4,23 (1H, м), 4,29 (2H, кв, J=6,8 Гц), 4,54 (1H, ушир.с), 6,45-6,46 (1H, м), 7,18-7,20 (1H, м), 8,56 (1H, с), 9,26 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,68 (1H, ушир.с). MS: 356 (M+H)+
103	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,38-1,48 (2H, м), 1,59-1,70 (4H, м), 1,73-1,86 (4H, м), 2,03-2,09 (1H, м), 2,11-2,16 (1H, м), 2,18-2,23 (1H, м), 3,258 (1,5H, с), 3,263 (1,5H, с), 3,53 (1,5H, с), 3,54 (1,5H, с), 4,00-4,05 (0,5H, м), 4,10-4,15 (0,5H, м), 4,50 (0,5H, ушир.с), 4,52 (0,5H, ушир.с), 6,42-6,45 (0,5H, м), 6,46-6,48 (0,5H, м), 7,16-7,19 (1H, м), 7,89 (0,5H, д, J=8,4 Гц), 7,94 (0,5H, д, J=8,4 Гц), 8,15-8,16 (1H, м), 11,52 (1H, ушир.с). MS: 371 (M+H)+
104	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-2,24 (13H, м), 4,31-4,33 (1H, м), 4,52 (1H, с), 6,52-6,53 (1H, м), 7,25-7,27 (1H, м), 8,49 (1H, с), 8,76 (1H, д, J=8,0 Гц), 9,25 (1H, с), 11,72 (1H, с). MS: 352 (M+H)+

105	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,51-2,17 (13H, м), 3,07-3,08 (2H, м), 4,31-4,32 (1H, м), 4,40-4,42 (1H, м), 6,50-6,51 (1H, м), 7,24-7,25 (1H, м), 8,49 (1H, с), 8,84 (1H, д, J=8,0 Гц), 9,25 (1H, с), 11,71 (1H, с). MS: 366,3 (M+H)+
106	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,13-2,19 (13H, м), 2,97-3,00 (2H, м), 3,82-3,83 (1H, м), 4,31-4,40 (1H, м), 6,57-6,58 (1H, м), 7,26-7,27 (1H, м), 8,48 (1H, с), 8,78 (1H, д, J=8,0 Гц), 9,24-9,25 (1H, м), 11,70 (1H, с). MS: 366 (M+H)+
107	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,51-2,31 (13H, м), 4,17-4,18 (1H, м), 4,58 (1H, ушир.с), 6,56 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,22 (1H, д, J=2,7 Гц), 7,50-7,57 (5H, м), 8,06 (1H, с), 10,58 (1H, д, J=7,9 Гц), 11,82 (1H, ушир.с). MS: 388 (M+H)+
108	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,88-2,26 (13H, м), 4,10-4,11 (1H, м), 4,58 (1H, ушир.с), 4,60 (2H, с), 4,82 (2H, с), 6,51-6,52 (1H, с), 7,17-7,18 (1H, с), 7,30-7,38 (5H, м), 10,52 (1H, д, J=7,9 Гц), 11,76 (1H, ушир.с). MS: 432 (M+H)+
109	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-2,25 (13H, м), 3,36 (3H, с), 4,10-4,12 (1H, м), 4,57 (1H, с), 4,69 (2H, с), 6,51-6,52 (1H, м), 7,16-7,18 (1H, м), 8,49 (1H, с), 10,51 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,76 (1H, ушир.с). MS: 356 (M+H)+
110	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-2,25 (14H, м), 4,10 (1H, д, J=7,9 Гц), 5,48 (2H, с), 6,51-6,53 (1H, м), 6,92-6,99 (3H, м), 7,18 (1H, ушир.с), 7,28-7,30 (2H, м), 8,65 (1H, с), 10,44 (1H, д, J=7,9 Гц), 11,8 (1H, с). MS: 418 (M+H)+

111	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,19 (13H, м), 4,21-4,23 (1H, м), 4,51 (1H, с), 4,59 (2H, с), 4,80 (2H, с), 6,46-6,48 (1H, м), 7,17-7,18 (1H, м), 7,29-7,37 (6H, м), 10,45 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,73 (1H, с). MS: 432 (M+H)+
112	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,23-2,33 (13H, м), 2,99-3,11 (2H, м), 4,21 (1H, ушир.с), 4,40-4,41 (1H, м), 4,59 (2H, с), 4,79 (2H, с), 6,51 (1H, ушир.с), 7,16-7,37 (6H, м), 8,51 (1H, с), 10,50 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,72 (1H, с). MS: 446 (M+H)+
113	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-2,33 (13H, м), 3,53-3,75 (2H, м), 4,16-4,17 (1H, м), 4,40 (1H, с), 4,87 (1H, с), 6,19-6,20 (1H, м), 6,82 (1H, с), 7,21-7,22 (1H, м), 9,80 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,64 (1H, с). MS: 398 (M+H)+
114	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-1,52 (2H, м), 1,62 (6H, с), 1,64-2,31 (11H, м), 4,19-4,20 (1H, м), 4,54 (1H, с), 6,27 (1H, с), 6,53 (1H, ушир.с), 7,20-7,22 (1H, м), 8,30 (1H, с), 9,80 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,64 (1H, ушир.с). MS: 426 (M+H)+
115	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-2,32 (13H, м), 2,82 (3H, д, J=4,8 Гц), 4,27-4,28 (1H, м), 4,52 (1H, с), 6,55-6,57 (1H, м), 7,22-7,23 (1H, м), 8,83 (1H, м), 9,31-9,32 (1H, м), 9,82-9,83 (1H, м), 11,76 (1H, с). MS: 424,9 (M-H)-
116	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,27-2,77 (24H, м), 3,75-3,77 (1H, м), 4,24-4,25 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,55-6,56 (1H, м), 7,23-7,24 (1H, м), 8,38 (1H, с), 9,24 (1H, д, J=8,0 Гц), 9,80 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,77 (1H, ушир.с). MS: 508 (M+H)+

117	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,55-1,61 (2H, м), 1,71-1,75 (2H, м), 1,81-2,05 (10H, м), 4,16-4,21 (1H, м), 6,40-6,43 (1H, м), 6,81-7,06 (1H, ушир.), 7,10-7,13 (1H, м), 7,53-7,91 (1H, ушир.), 8,37 (1H, с), 10,17 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,44 (1H, ушир.с). MS: 311 (M+H)+
118	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,64-1,74 (6H, м), 2,02-2,15 (9H, м), 6,66-6,69 (1H, м), 6,96-7,13 (1H, ушир.), 7,15-7,18 (1H, м), 7,66-7,93 (1H, ушир.), 8,33 (1H, с), 9,70 (1H, ушир.с), 11,45 (1H, ушир.с). MS: 311 (M+H)+
119	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,37-1,43 (2H, м), 1,91-2,10 (11H, м), 3,77-3,81 (1H, м), 4,68-4,70 (1H, м), 6,67-6,70 (1H, м), 6,92-7,14 (1H, ушир.), 7,16-7,19 (1H, м), 7,66-7,91 (1H, ушир.), 8,33 (1H, с), 9,68 (1H, ушир.с), 11,45 (1H, ушир.с). MS: 349 (M+Na)+
120	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,66 (6H, м), 1,88-1,95 (6H, м), 2,21-2,26 (2H, м), 4,63 (1H, ушир.с), 6,63-6,66 (1H, м), 6,93-7,15 (1H, ушир.), 7,17-7,20 (1H, м), 7,70-7,91 (1H, ушир.), 8,34 (1H, с), 9,70 (1H, ушир.с), 11,46 (1H, ушир.с). MS: 349 (M+Na)+
121	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,38-1,44 (2H, м), 1,63-1,71 (4H, м), 1,80-1,87 (4H, м), 2,02-2,07 (1H, м), 2,12-2,16 (2H, м), 4,11-4,15 (1H, м), 4,50 (1H, ушир.с), 6,39-6,41 (1H, м), 6,90-7,05 (1H, ушир.), 7,11-7,14 (1H, м), 7,70-7,83 (1H, ушир.), 8,37 (1H, с), 10,09 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,45 (1H, ушир.с). MS: 327 (M+H)+

122	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44-1,50 (2H, м), 1,58-1,71 (4H, м), 1,76-1,86 (4H, м), 2,06-2,10 (1H, м), 2,21-2,25 (2H, м), 4,05-4,10 (1H, м), 4,54 (1H, ушир.с), 6,51-6,53 (1H, м), 7,08-7,26 (2H, м), 7,88-8,03 (1H, ушир.), 8,42 (1H, с), 10,43-10,51 (1H, м), 11,80 (1H, с). MS: 327 (M+H)+
123	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,41-1,48 (0,8H, м), 1,49-1,56 (1,2H, м), 1,65-1,97 (8H, м), 2,08-2,16 (1H, м), 2,17-2,23 (0,8H, м), 2,23-2,28 (1,2H, м), 4,05-4,11 (0,6H, м), 4,15-4,20 (0,4H, м), 6,44-6,48 (1H, м), 6,87-7,11 (1H, ушир.), 7,11-7,15 (1H, м), 7,66-7,91 (1H, ушир.), 8,37 (0,4H, с), 8,38 (0,6H, с), 10,12 (0,4H, д, J=8,4 Гц), 10,14 (0,6H, д, J=8,4 Гц), 11,45 (1H, ушир.с). MS: 341 (M+H)+
124	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-1,51 (1H, м), 1,68-1,96 (8H, м), 2,01-2,31 (3H, м), 2,33-2,40 (1H, м), 4,06-4,12 (0,5H, м), 4,21-4,28 (0,5H, м), 6,45-6,53 (1H, м), 6,88-7,20 (2H, м), 7,65-7,95 (1H, ушир.), 8,38 (0,5H, с), 8,39 (0,5H, с), 10,10 (0,5H, д, J=8,4 Гц), 10,18 (0,5H, д, J=8,4 Гц), 11,48 (1H, ушир.с). MS: 329 (M+H)+
125	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,41-1,48 (2H, м), 1,69-1,78 (4H, м), 1,82-1,98 (4H, м), 2,08-2,13 (1H, м), 2,17-2,23 (2H, м), 3,15 (3H, с), 4,15-4,20 (1H, м), 6,44-6,47 (1H, м), 6,86-7,10 (1H, ушир.), 7,11-7,15 (1H, м), 7,62-7,91 (1H, ушир.), 8,37 (1H, с), 10,12 (1H, д, J=8,4 Гц), 11,45 (1H, ушир.с). MS: 341 (M+H)+

126	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-1,56 (2H, м), 1,64-1,75 (4H, м), 1,77-1,95 (4H, м), 2,10-2,15 (1H, м), 2,23-2,28 (2H, м), 3,12 (3H, с), 4,05-4,11 (1H, м), 6,44-6,48 (1H, м), 6,89-7,10 (1H, ушир.), 7,11-7,15 (1H, м), 7,61-7,93 (1H, ушир.), 8,38 (1H, с), 10,14 (1H, д), 11,45 (1H, ушир.с). MS: 341 (M+H)+
127	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,68-1,76 (4H, м), 1,79-1,89 (4H, м), 2,01-2,09 (2H, м), 2,19-2,25 (1H, м), 2,32-2,38 (2H, м), 4,06-4,12 (1H, м), 6,45-6,49 (1H, м), 6,91-7,18 (2H, м), 7,65-7,92 (1H, ушир.), 8,39 (1H, с), 10,18 (1H, д, J=8,4 Гц), 11,48 (1H, ушир.с). MS: 351 (M+Na)+
128	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,06 (3H, т, J=8,0 Гц), 1,53-1,59 (2H, м), 1,68-1,75 (4H, м), 1,80-1,94 (4H, м), 2,10-2,14 (1H, м), 2,24-2,28 (2H, м), 3,42 (2H, кв, J=8,0 Гц), 4,08-4,13 (1H, м), 6,51-6,53 (1H, м), 7,12-7,31 (2H, м), 7,83-8,03 (1H, ушир.), 8,42 (1H, с), 10,43 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,74 (1H, ушир.с). MS: 355 (M+H)+
129	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,53-2,20 (13H, м), 3,58-3,64 (3H, м), 4,19-4,29 (1H, м), 6,54-6,58 (1H, м), 7,19-7,47 (2H, м), 7,96-8,16 (1H, ушир.), 8,46 (1H, с), 10,65-10,72 (1H, м), 11,98 (1H, ушир.с). MS: 369 (M+H)+
130	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44-1,49 (2H, м), 1,82-1,94 (6H, м), 2,12-2,29 (5H, м), 4,22-4,26 (1H, м), 6,47-6,50 (1H, м), 6,86-7,17 (2H, м), 7,66-7,93 (1H, ушир.), 8,38 (1H, с), 10,10 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,47 (1H, ушир.с). MS: 329 (M+H)+

131	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,32-1,39 (1H, м), 1,63-1,90 (8H, м), 1,98-2,14 (2H, м), 2,30-2,37 (1H, м), 3,76-3,80 (1H, м), 4,18-4,23 (1H, м), 4,96-5,00 (1H, м), 6,34-6,38 (1H, м), 6,61-7,09 (2H, м), 7,21-7,72 (1H, ушир.), 8,23 (1H, с), 10,03 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,33 (1H, ушир.с). MS: 327 (M+H)+
132	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,83 (7H, м), 1,87-2,09 (4H, м), 2,19-2,25 (1H, м), 3,88-3,92 (1H, м), 4,53-4,58 (1H, м), 4,97-5,00 (1H, м), 6,75-6,78 (1H, м), 6,80-7,14 (2H, м), 7,59-7,89 (1H, ушир.), 8,35 (1H, с), 10,17 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,39 (1H, ушир.с). MS: 327 (M+H)+
133	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,17-1,57 (7H, м), 1,87-1,91 (1H, м), 2,27-2,30 (2H, м), 3,90 (1H, м), 6,57-6,58 (1H, м), 6,88-7,15 (1H, ушир.с), 7,11-7,13 (1H, м), 7,60-7,90 (1H, ушир.с), 8,35 (1H, с), 9,57 (1H, д, J=3,6 Гц), 11,45 (1H, с). MS: 271 (M+H)+
134	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,12-0,15 (2H, м), 0,40-0,44 (2H, м), 0,89-0,92 (2H, м), 1,49-1,72 (8H, м), 1,81-1,91 (4H, м), 2,10 (1H, с), 2,30 (1H, с), 4,12 (1H, с), 4,21 (1H, д, J=7,5 Гц), 4,54 (1H, с), 6,53-6,57 (2H, ушир.с), 6,55 (1H, с), 7,24 (1H, м), 7,89 (1H, д, J=7,7 Гц), 8,72 (1H, с), 11,63 (1H, с). MS: 435 (M+H)+
135	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44-1,91 (15H, м), 2,10 (1H, с), 2,30 (2H, с), 2,70 (2H, д, J=5,7 Гц), 3,58-3,63 (1H, м), 3,72-3,77 (1H, м), 3,88-3,91 (1H, м), 4,12 (2H, с), 4,21 (1H, д, J=7,6 Гц), 4,54 (1H, с), 6,54 (1H, д, J=1,7 Гц), 7,23-7,24 (1H, м), 7,89 (1H, д, J=7,6 Гц), 8,72 (1H, с), 11,62 (1H, с). MS: 465 (M+H)+487 (M+Na)+

136	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,24-1,33 (2H, м), 1,48-1,51 (2H, м), 1,64-1,72 (4H, м), 1,79-1,91 (6H, м), 2,10 (1H, с), 2,30 (2H, с), 2,66 (1H, ушир.с), 2,72-2,77 (1H, м), 3,26-3,33 (2H, м), 3,81-3,85 (2H, м), 4,13 (2H, с), 4,21 (1H, д, J=7,5 Гц), 4,54 (1H, с), 6,54-6,55 (1H, м), 7,23-7,24 (1H, м), 7,90 (1H, д, J=7,8 Гц), 8,71 (1H, с), 11,63 (1H, с). MS: 465 (M+H)+
137	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,90 (1H, м), 1,48-1,51 (2H, м), 1,63 (2H, с), 1,69-1,72 (2H, м), 1,82-1,91 (4H, м), 2,10 (1H, с), 2,30 (2H, с), 2,79-2,82 (2H, м), 3,25 (3H, с), 3,41-3,44 (2H, м), 4,11 (2H, с), 4,20 (1H, д, J=7,5 Гц), 4,54 (1H, с), 6,54 (1H, м), 7,23-7,24 (1H, м), 7,89 (1H, д, J=7,8 Гц), 8,71 (1H, с), 11,63 (1H, с). MS: 439 (M+H)+461 (M+Na)+
138	1	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,52 (2H, м), 1,63 (2H, с), 1,69-1,72 (2H, м), 1,82-1,92 (4H, м), 2,10 (1H, с), 2,30 (2H, с), 2,70-2,73 (2H, м), 3,49-3,50 (2H, м), 4,12 (2H, с), 4,22 (1H, д, J=7,5 Гц), 4,55 (2H, с), 6,55 (1H, с), 7,24 (1H, с), 7,89 (2H, д, J=7,8 Гц), 8,72 (1H, с), 11,63 (1H, с). MS: 425 (M+H)+447 (M+Na)+
139	2	MS:343 (M+H)+
140	2	MS:343 (M+H)+
141	2	MS:364 (M+H)+
142	2	MS:300 (M+H)+
143	2	MS:388 (M+H)+

144	3	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-2,46 (1H, м), 2,64-2,82 (2H, м), 4,47-4,69 (1H, м), 6,33-6,39 (1H, м), 7,41-7,50 (1H, м), 7,89-7,94 (1H, м), 10,77-10,83 (1H, м), 11,59 (1H, с). MS: 421 (M+H) ⁺
145	3	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,40-1,46 (2H, м), 1,58-1,68 (4H, м), 1,72-1,78 (2H, м), 1,83-1,89 (2H, м), 2,04-2,09 (1H, м), 2,29-2,33 (2H, м), 3,99-4,03 (1H, м), 4,52 (1H, ушир.с), 5,74-5,77 (1H, м), 6,26 (1H, д, J=15,7 Гц), 6,43-6,45 (1H, м), 7,16-7,18 (1H, м), 7,87 (1H, д, J=15,7 Гц), 8,16 (1H, с), 11,47 (1H, ушир.с), 12,12 (1H, ушир.). MS: 354 (M+H) ⁺
146	3	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,62 (4H, м), 1,69-1,78 (2H, м), 1,90-1,99 (2H, м), 2,09-2,14 (2H, м), 2,19-2,26 (2H, м), 2,77-2,88 (1H, м), 4,47-4,59 (1H, м), 6,43-6,47 (1H, м), 6,85-7,10 (1H, ушир.), 7,20-7,23 (1H, м), 7,57-7,90 (1H, ушир.), 8,34 (1H, с), 9,45 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,49 (1H, ушир.с), 12,12 (1H, ушир.с). MS: 343 (M+H) ⁺
147	3	MS:328 (M+H) ⁺
148	3	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,55 (2H, м), 1,58-1,75 (4H, м), 1,77-1,93 (4H, м), 2,05-2,13 (1H, м), 2,22-2,29 (2H, м), 4,09-4,16 (1H, м), 4,60 (1H, с), 6,61 (1H, д, J=3,5 Гц), 7,27 (1H, д, J=3,5 Гц), 8,63 (1H, с), 11,83-12,00 (1H, м), 12,08 (1H, ушир.с), 13,43 (1H, ушир.). MS: 396 (M+H) ⁺

149	3	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,50 (2H, м), 1,61-1,71 (4H, м), 1,77-1,86 (4H, м), 2,06-2,10 (1H, м), 2,23-2,27 (2H, м), 4,06-4,11 (1H, м), 4,54 (1H, ушир.с), 6,46-6,50 (1H, м), 7,15-7,18 (1H, м), 8,52 (1H, с), 9,50 (1H, ушир.с), 11,61 (1H, ушир.с), 12,36 (1H, ушир.с). MS: 350 (M+Na)+
150	3	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-1,49 (2H, м), 1,65-1,73 (4H, м), 1,78-1,91 (4H, м), 2,05-2,10 (1H, м), 2,16-2,21 (2H, м), 4,18-4,24 (1H, м), 4,54 (1H, ушир.с), 6,47-6,50 (1H, м), 7,20-7,22 (1H, м), 8,54 (1H, с), 9,65 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,76 (1H, ушир.с), 12,69 (1H, ушир.с). MS: 328 (M+H)+
151	3	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-2,15 (13H, м), 4,12-4,20 (1H, м), 6,42-6,46 (1H, м), 6,87-7,15 (2H, м), 7,63-7,91 (1H, ушир.), 8,37 (1H, с), 10,14-10,23 (1H, м), 11,45 (1H, ушир.с), 12,13 (1H, ушир.с). MS: 355 (M+H)+
152	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,50-2,75 (15H, м), 3,21-3,72 (2H, м), 4,48-4,54 (1H, м), 6,33-6,39 (1H, м), 7,43-7,46 (1H, м), 7,75-8,01 (2H, м), 10,76-10,78 (1H, м), 11,58 (1H, с). MS: 405 (M+H)+
153	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,69-1,77 (2H, м), 1,83-1,92 (4H, м), 2,03-2,12 (3H, м), 2,39-2,48 (2H, м), 2,70-2,75 (2H, м), 3,59 (2H, д, J=5,6 Гц), 4,49 (1H, с), 6,34-6,36 (1H, м), 6,99 (1H, с), 7,12 (1H, с), 7,42-7,45 (2H, м), 7,90 (1H, с), 10,76 (1H, с), 11,57 (1H, з). MS: 409 (M+H)+

154	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,50-1,57 (2H, м), 1,83-1,89 (2H, м), 1,95-2,03 (3H, м), 2,20-2,28 (2H, м), 2,38-2,46 (2H, м), 2,63-2,70 (2H, м), 3,63 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,54 (1H, с), 6,39-6,40 (1H, м), 6,95-7,25 (3H, м), 7,45 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,90 (1H, с), 10,77 (1H, ушир.), 11,57 (1H, с). MS: 409 (M+H)+
155	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,57-2,73 (13H, м), 3,20-3,28 (3H, м), 4,36-4,39 (2H, м), 4,51-4,59 (1H, м), 6,30-6,38 (1H, м), 7,41-7,46 (1H, м), 7,89-7,90 (1H, м), 10,72-10,87 (1H, м), 11,53-11,61 (1H, м). MS: 405 (M+H)+
156	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,20-1,56 (2H, м), 1,80-2,16 (7H, м), 2,31-2,45 (2H, м), 2,65-2,78 (2H, м), 3,54-3,60 (2H, м), 4,45-4,54 (1H, м), 6,27-6,37 (1H, м), 7,43-7,46 (1H, м), 7,83-7,94 (2H, м), 10,78 (1H, с), 11,58 (1H, с). MS: 391 (M+H)+
157	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,51-2,70 (17H, м), 3,71-3,84 (1H, м), 4,46-4,56 (1H, м), 6,29-6,39 (1H, м), 7,42-7,44 (1H, м), 7,89-7,91 (1H, м), 10,77-10,81 (1H, м), 11,55-11,59 (1H, м). MS: 417 (M+H)+
158	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,40-2,87 (13H, м), 4,41-4,72 (1H, м), 6,28-6,42 (1H, м), 7,40-7,48 (1H, м), 7,86-7,93 (1H, м), 8,01-8,11 (1H, м), 8,20-8,32 (1H, м), 10,71-10,82 (1H, м), 11,54-11,63 (1H, м). MS: 420 (M+H)+

159	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-2,22 (9H, м), 2,36-2,44 (2H, м), 2,63-2,74 (2H, м), 3,06-3,18 (2H, м), 3,36-3,44 (2H, м), 4,46-4,54 (1H, м), 4,61-4,68 (1H, м), 6,35-6,38 (1H, м), 7,24-7,55 (2H, м), 7,90 (1H, с), 10,74-10,76 (1H, м), 11,57 (1H, с). MS: 396 (M+H)+
160	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,35-1,99 (9H, м), 1,50-2,45 (11H, м), 2,63-2,74 (2H, м), 2,92-3,14 (4H, м), 4,46-4,53 (1H, м), 6,32-6,39 (1H, м), 6,78-9,86 (1H, м), 7,32-7,60 (2H, м), 7,90 (1H, с), 10,73-10,79 (1H, м), 11,57 (1H, с). MS: 495 (M+H)+
161	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,59-1,65 (2H, м), 1,85-1,95 (2H, м), 2,05-2,11 (1H, м), 2,13-2,21 (2H, м), 2,35-2,47 (6H, м), 5,16 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,13 (1H, ушир.), 7,91 (1H, ушир.), 8,08 (1H, с), 8,47 (1H, с), 9,98 (1H, д, J=8,7 Гц), 12,81 (1H, ушир.). MS: 390,392 (M+H)+
162	4	MS:479 (M+H)+
163	4	MS:465 (M+H)+
164	4	MS:508 (M+H)+
165	4	MS:492 (M+H)+
166	4	MS:508 (M+H)+
167	4	MS:488 (M+H)+
168	4	MS:513 (M+H)+
169	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,78-1,89 (4H, м), 2,04-2,11 (1H, м), 2,22-2,25 (4H, м), 2,30-2,35 (2H, м), 2,51-2,56 (2H, м), 5,05 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,20 (1H, ушир.), 7,95 (1H, ушир.), 8,07 (1H, с), 8,49 (1H, с), 10,17 (1H, д, J=8,7 Гц), 12,81 (1H, ушир.). MS: 390,392 (M+H)+
170	4	MS:353 (M+H)+
171	4	MS:390 (M+H)+

172	4	MS:434 (M+H)+
173	4	MS:417 (M+H)+
174	4	MS:369 (M+H)+
175	4	MS:369 (M+H)+
176	4	MS:355 (M+H)+
177	4	MS:433 (M+H)+
178	4	MS:423 (M+H)+
179	4	MS:433 (M+H)+
180	4	MS:419 (M+H)+
181	4	MS:558 (M+Na)+
182	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39-2,34 (12H, м), 3,09 (3H, с), 4,08 (2H, с), 4,44 (1H, с), 4,50 (1H, м), 5,00 (1H, м), 8,04 (1H, с), 9,11 (1H, с), 10,18 (1H, м), 11,11 (1H, м), 12,80 (1H, с). MS: 424 (M+H)+
183	4	MS:434 (M+H)+. MS: 432 (M-H)-
184	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43 (9H, с), 1,68-1,84 (2H, м), 1,84-2,13 (4H, м), 2,13-2,31 (2H, м), 4,04-4,17 (2H, м), 4,30-4,39 (1H, м), 6,44-6,49 (1H, м), 7,01 (1H, ушир.), 7,06-7,12 (1H, м), 7,77 (1H, ушир.), 8,37 (1H, с), 10,24 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,43 (1H, с). MS: 386 (M+H)+
185	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,76-2,40 (8H, м), 3,95 (1H, д, J=18,8 Гц), 4,05 (1H, д, J=18,8 Гц), 4,13-4,24 (1H, м), 4,29-4,41 (1H, м), 4,44-4,55 (1H, м), 6,39-6,47 (1H, м), 7,04 (1H, ушир.), 7,08-7,15 (1H, м), 7,80 (1H, ушир.), 8,38 (1H, с), 10,28 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,46 (1H, с). MS: 353 (M+H)+

186	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,72-2,52 (8H, м), 3,94-4,09 (1H, м), 4,37-4,48 (1H, м), 4,58-4,73 (1H, м), 6,45-6,51 (1H, м), 7,02 (1H, ушир.), 7,07-7,14 (1H, м), 7,42-7,56 (5H, м), 7,79 (1H, ушир.), 8,37 (1H, с), 10,29 (1H, д, J=7,7 Гц), 11,45 (1H, с). MS: 390 (M+H)+
187	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,30-1,50 (11H, м), 1,67-2,22 (6H, м), 4,12 (2H, ушир.с), 5,40-5,55 (1H, м), 7,10 (1H, ушир.с), 7,82 (1H, ушир.с), 8,10 (1H, с), 8,43 (1H, с), 9,28 (1H, д, J=8,6 Гц), 12,8 (1H, ушир.с). MS: 387 (M+H)+
188	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,96-2,19 (13H, м), 4,09-4,19 (1H, м), 6,42-6,43 (1H, м), 6,55-6,57 (1H, м), 7,11-7,14 (1H, м), 7,63-7,65 (1H, м), 7,86-7,89 (1H, м), 7,86-7,89 (1H, м), 8,20 (1H, с), 8,37 (1H, д, J=2,8 Гц), 10,11-10,23 (1H, м), 11,47 (1H, с), 12,16 (1H, с). MS: 393 (M+H)+
189	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,42-1,60 (4H, м), 1,70-1,83 (4H, м), 2,05-2,11 (2H, м), 2,19-2,26 (2H, м), 2,76-2,87 (1H, м), 4,54-4,66 (1H, м), 6,53-6,56 (1H, м), 6,71 (1H, ушир.с), 6,88-7,10 (1H, ушир.), 7,19-7,22 (1H, м), 7,35 (1H, ушир.с), 7,60-7,85 (1H, ушир.), 8,34 (1H, с), 9,45 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,46 (1H, ушир.с). MS: 364 (M+Na)+
190	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-2,13 (13H, м), 4,10-4,21 (1H, м), 6,43-6,46 (1H, м), 6,73-6,78 (1H, м), 6,92-7,14 (3H, м), 7,61-7,95 (1H, ушир.), 8,37-8,39 (1H, м), 10,11-10,18 (1H, м), 11,46 (1H, ушир.с). MS: 354 (M+H)+

191	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-1,53 (2H, м), 1,78-1,96 (7H, м), 2,00-2,10 (4H, м), 4,16-4,21 (1H, м), 6,44-6,46 (1H, м), 6,76 (1H, ушир.с), 6,88-7,13 (3H, м), 7,62-7,90 (1H, ушир.), 8,37 (1H, с), 10,17 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,45 (1H, ушир.с). MS: 376 (M+Na)+
192	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,69-1,98 (11H, м), 2,10-2,15 (2H, м), 4,10-4,15 (1H, м), 6,43-6,46 (1H, м), 6,75 (1H, ушир.с), 6,90-7,09 (2H, м), 7,11-7,15 (1H, м), 7,66-7,93 (1H, ушир.), 8,37 (1H, с), 10,13 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,46 (1H, ушир.с). MS: 354,2 (M + H) + ,
193	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,40-1,86 (10H, м), 2,05 (1H, ушир.с), 2,19 (2H, ушир.с), 4,48 (1H, с), 4,94 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,09 (1H, ушир.с), 7,83 (1H, ушир.с), 8,04 (1H, с), 8,45 (1H, с), 9,97 (1H, д, J=8,7 Гц), 12,8 (1H, ушир.с). MS: 328 (M+H)+
194	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,40-1,89 (10H, м), 2,11 (1H, ушир.с), 2,18 (2H, ушир.с), 3,15 (3H, с), 5,04 (1H, д, J=8,8 Гц), 7,10 (1H, ушир.с), 7,82 (1H, ушир.с), 8,06 (1H, с), 8,46 (1H, с), 9,98 (1H, д, J=8,8 Гц), 12,7 (1H, ушир.с). MS: 342 (M+H)+
195	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,40-1,65 (2H, м), 1,80-2,15 (6H, м), 3,90-4,10 (2H, м), 4,20 (1H, ушир.с), 4,55 (1H, ушир.с), 5,45-5,55 (1H, м), 7,18 (1H, ушир.с), 7,81 (1H, ушир.с), 8,11 (1H, с), 8,25 (1H, с), 9,25 (1H, д, J=9,1 Гц), 12,8 (1H, ушир.с). MS: 376 (M+Na)+

196	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,2-2,1 (14H, м), 2,73 (1H, с), 2,89 (1H, с), 3,7-4,6 (4H, м), 6,4-6,5 (1H, м), 7,1-7,5 (1H, м), 7,9-8,0 (1H, м), 8,3-8,4 (1H, м), 10,1-10,2 (1H, м), 11,46 (1H, с). MS: 497,2 (M+H) ⁺
197	4	MS:385 (M+H) ⁺
198	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,52-2,23 (13H, м), 3,23-3,34 (3H, м), 4,12-4,47 (3H, м), 6,47-6,58 (1H, м), 6,94-7,14 (2H, м), 7,81 (1H, ушир.с), 8,34-8,47 (1H, м), 10,12-10,27 (1H,м,J=11,44 Гц), 11,44 (1H, с). MS: 393 (M+H) ⁺
199	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,56-2,31 (14H, м), 2,77 (3H, д, J=4,4 Гц), 4,16-4,18 (1H, м), 6,43 (1H, с), 7,14-7,16 (1H, с), 8,31-8,40 (1H, с), 9,96-9,98 (1H, с), 11,48 (1H, с). MS: 350 (M+H) ⁺
200	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,51-2,34 (14H, м), 2,74 (3H, д, J=4,0 Гц), 4,2-4,3 (1H, м), 6,50-6,52 (1H, м), 7,13-7,15 (1H, м), 8,25-8,26 (1H, м), 9,92-9,95 (1H, м), 11,46 (1H, с). MS: 350 (M+H) ⁺
201	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-1,54 (2H, м), 1,62-1,74 (4H, м), 1,81-1,92 (4H, м), 2,08-2,11 (1H, м), 2,28-2,31 (2H, м), 3,36-3,44 (2H, м), 3,48-3,76 (6H, м), 4,04,4,12 (2H, с), 4,20-4,24 (1H, м), 4,40,4,50 (1H, с), 6,58-6,61 (1H, м), 7,27-7,30 (1H, м), 8,65 (1H, с), 8,83-8,86 (1H, м), 11,90 (1H, ушир.с). MS: 531 (M+H) ⁺
202	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,57-2,20 (8H, м), 2,42 (3H, с), 4,05-4,06 (2H, м), 4,26-4,27 (1H, м), 4,58 (2H, с), 6,66-6,67 (1H, м), 7,31-7,32 (1H, м), 8,43 (1H, д, J=8,0 Гц), 8,57 (1H, с), 11,88 (1H, ушир.с). MS: 392,2 (M+H) ⁺

203	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,31-1,50 (4H, м), 1,54-1,72 (8H, м), 1,72-1,89 (4H, м), 2,03-2,11 (1H, м), 2,16-2,25 (2H, м), 2,75-2,87 (4H, м), 3,98-4,06 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,41-6,47 (1H, м), 7,10-7,15 (1H, м), 8,27 (1H, с), 9,09 (1H, ушир.с), 9,52 (1H, д, J=6,8 Гц), 11,46 (1H, ушир.с). MS: 410 (M+H)+
204	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,38-1,81 (16H, м), 2,02-2,10 (1H, м), 2,14-2,22 (2H, м), 3,45-3,56 (4H, м), 3,93-4,01 (1H, м), 4,50 (1H, с), 6,44-6,48 (1H, м), 6,97 (1H, д, J=8,4 Гц), 7,16-7,21 (1H, м), 7,80 (1H, с), 11,46 (1H, ушир.с). MS: 395 (M+H)+
205	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,93-1,88 (20H, м), 2,01-2,09 (1H, м), 2,12-2,22 (2H, м), 3,85-4,03 (2H, м), 4,48 (1H, с), 4,59 (2H, с), 6,42-6,47 (1H, м), 7,11 (1H, д, J=8,0 Гц), 7,13-7,18 (1H, м), 7,94 (1H, с), 11,40 (1H, ушир.с). MS: 424 (M+H)+
206	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,04-1,92 (20H, м), 2,03-2,12 (1H, м), 2,15-2,27 (2H, м), 2,65-2,77 (1H, м), 3,98-4,08 (1H, м), 4,51 (1H, с), 4,90-5,01 (1H, м), 6,40-6,47 (1H, м), 7,10-7,16 (1H, м), 8,27 (1H, с), 9,47 (1H, д, J=8,1 Гц), 9,66-9,74 (1H, м), 11,47 (1H, с). MS: 424 (M+H)+
207	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,42-1,49 (2H, м), 1,58-1,72 (4H, м), 1,75-1,88 (4H, м), 1,92 (3H, с), 2,04-2,10 (1H, м), 2,18-2,25 (2H, м), 4,03-4,08 (1H, м), 4,52 (1H, с), 6,44-6,48 (1H, м), 7,14-7,17 (1H, м), 8,42 (1H, с), 9,65 (1H, д, J=8,0 Гц), 9,76 (1H, с), 9,99 (1H, ушир.с), 11,52 (1H, ушир.с). MS: 384 (M+H)+

208	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,88-2,47 (8H, м), 2,42 (3H, с), 3,98 (1H, д, J=18,9 Гц), 4,08 (1H, д, J=18,9 Гц), 4,20-4,26 (1H, м), 4,48-4,57 (2H, м), 6,56-6,61 (1H, м), 7,23-7,28 (1H, м), 8,58 (1H, с), 9,17 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,83 (1H, с). MS: 392 (M+H)+
209	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,81-1,94 (4H, м), 2,11 (1H, м), 2,46-2,51 (3H, м), 4,13 (2H, с), 4,39 (1H, с), 4,71 (1H, с), 4,97 (1H, м), 6,26 (1H, с), 7,36-7,44 (1H, м), 7,94 (1H, с), 11,02 (1H, уш.с), 11,65 (1H, с). MS: 373 (M+Na)+
210	4	MS:439 (M+H)+
211	4	MS:493 (M+H)+
212	4	MS:404 (M+H)+
213	4	MS:404 (M+H)+
214	4	MS:415 (M+H)+
215	4	MS:415 (M+H)+
216	4	MS:415 (M+H)+
217	4	MS:408 (M+H)+
218	4	MS:420 (M+H)+
219	4	MS:420 (M+H)+
220	4	MS:432 (M+H)+
221	4	MS:448 (M+H)+
222	4	MS:328 (M+H)+
223	4	MS:342 (M+H)+
224	4	MS:344 (M+H)+
225	4	MS:354 (M+H)+
226	4	MS:356 (M+H)+
227	4	MS:358 (M+H)+
228	4	MS:370 (M+H)+
229	4	MS:371 (M+H)+

230	4	MS:391 (M+H)+
231	4	MS:391 (M+H)+
232	4	MS:391 (M+H)+
233	4	MS:396 (M+H)+
234	4	MS:397 (M+H)+
235	4	MS:405 (M+H)+
236	4	MS:422 (M+H)+
237	4	MS:434 (M+H)+
238	4	MS:468 (M+H)+
239	4	MS:483 (M+H)+
240	4	MS:385 (M+H)+
241	4	MS:398 (M+H)+
242	4	MS:413 (M+H)+
243	4	MS:384 (M+H)+
244	4	MS:399 (M+H)+
245	4	MS:425 (M+H)+
246	4	MS:424 (M+H)+
247	4	MS:450 (M+H)+
248	4	MS:411 (M+H)+
249	4	MS:415 (M+H)+
250	4	MS:425 (M+H)+
251	4	MS:411 (M+H)+
252	4	MS:438 (M+H)+
253	4	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,81 (3H, c), 0,91 (3H, c), 0,99 (3H, c), 0,87-1,31 (3H, м), 1,34-1,52 (3H, м), 2,33-2,49 (1H, м), 4,13-4,28 (1H, м), 6,42 (1H, д, J=2,6 Гц), 6,72-7,94 (3H, м), 8,36 (1H, c), 10,09 (1H, д, J=8,4 Гц), 11,46 (1H, ушир.с). MS: 313 (M+H)+
254	4	MS:440 (M+H)+
255	4	MS:398 (M+H)+

256	4	MS:435 (M+H)+
257	4	MS:435 (M+H)+
258	4	MS:435 (M+H)+
259	4	MS:442 (M+H)+
260	4	MS:407 (M+H)+
261	4	MS:403 (M+H)+
262	4	MS:410 (M+H)+
263	4	MS:411 (M+H)+
264	4	MS:447 (M+H)+
265	4	MS:432 (M+H)+
266	4	MS:447 (M+H)+
267	4	MS:432 (M+H)+
268	7	MS:469 (M+H)+
269	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,35 (10H, м), 3,39 (2H, м), 3,76-4,13 (5H, м), 4,23 (1H, м), 4,54 (1H, с), 6,56 (1H, м), 7,26 (1H, м), 7,74 (1H, м), 8,80 (1H, с), 9,41 (1H, м), 11,69 (1H, с). MS: 479 (M+H)+
270	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-2,48 (14H, м), 3,41 (2H, м), 4,23 (1H, м), 4,55 (1H, с), 6,57 (1H, м), 7,26 (1H, м), 7,72 (1H, м), 8,78 (1H, с), 9,30 (1H, м), 11,69 (1H, с). MS: 466 (M+H)+
271	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39-2,32 (12H, м), 3,45 (2H, м), 3,85 (2H, м), 4,01 (1H, м), 4,23 (1H, м), 4,56 (1H, с), 4,87 (1H, м), 6,56 (1H, м), 7,26 (1H, м), 7,72 (1H, м), 8,71 (1H, с), 11,71 (1H, с). MS: 479 (M+H)+
272	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-2,47 (14H, м), 3,67-3,78 (4H, м), 4,24 (1H, м), 4,56 (1H, с), 6,56 (1H, м), 7,25 (1H, м), 7,71 (1H, м), 8,71 (1H, с), 11,71 (1H, с). MS: 478 (M+H)+
273	7	MS:550 (M+H)+

274	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,38 (13H, м), 3,55 (4H, м), 3,99 (1H, м), 4,23 (1H, м), 4,51 (1H, с), 4,82 (2H, м), 6,60 (1H, м), 7,27 (1H, м), 8,17 (1H, м), 8,65 (1H, м), 8,84 (1H, м), 11,88 (1H, с). MS: 469 (M+H)+
275	7	MS:469 (M+H)+
276	7	MS:556 (M+H)+
277	7	MS:505 (M+Na)+
278	7	MS:491 (M+Na)+
279	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,42 (9H, с), 1,44-2,38 (7H, м), 2,85 (2H, м), 3,89-4,05 (4H, м), 4,22 (1H, м), 4,38 (1H, с), 6,60 (1H, м), 7,27 (1H, м), 8,31 (1H, м), 8,73 (1H, м), 8,89 (1H, м), 11,87 (1H, с). MS: 600 (M+Na)+
280	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,51 (2H, м), 1,61-1,64 (2H, м), 1,67-1,73 (2H, м), 1,81-1,87 (2H, м), 1,93-1,99 (2H, м), 2,08-2,12 (1H, м), 2,32-2,36 (2H, м), 4,19-4,23 (1H, м), 4,46 (1H, с), 6,60 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,28 (1H, д, J=3,6 Гц), 8,17-8,21 (2H, м), 8,64 (1H, с), 8,88 (1H, д, J=7,5 Гц), 11,88 (1H, ушир.с). MS: 395 (M+H)+
281	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-1,53 (2H, м), 1,62-1,65 (2H, м), 1,67-1,74 (2H, м), 1,81-1,92 (4H, м), 2,08-2,12 (1H, м), 2,28-2,32 (2H, м), 3,06 (3H, с), 3,11 (3H, с), 4,19-4,23 (1H, м), 4,50 (1H, с), 6,59 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,28 (1H, д, J=3,6 Гц), 8,65 (1H, с), 8,88 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,89 (1H, ушир.с). MS: 423 (M+H)+

282	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,5-2,2 (14H, м), 2,98 (3H, с), 3,00 (3H, с), 4,11-4,18 (1H, м), 6,44-6,48 (1H, м), 7,11-7,12 (1H, м), 7,39-7,56 (1H, м), 7,70-7,73 (1H, м), 8,31 (1H, с), 8,37-8,38 (1H, м), 10,16-10,18 (1H, м), 11,46 (1H, ушир.с). MS: 382,3 (M+H)+
283	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,54 (2H, м), 1,61-1,65 (2H, м), 1,68-1,74 (2H, м), 1,82-1,93 (4H, м), 2,08-2,12 (1H, м), 2,29-2,33 (2H, м), 3,56-3,63 (4H, м), 3,68-3,70 (4H, м), 4,20-4,24 (1H, м), 4,52 (1H, с), 6,59 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,29 (1H, д, J=3,6 Гц), 8,64 (1H, с), 8,84 (1H, д, J=7,8 Гц), 11,89 (1H, ушир.с). MS: 487 (M+Na)+
284	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-1,53 (2H, м), 1,62-1,65 (2H, м), 1,68-1,73 (2H, м), 1,81-1,92 (4H, м), 2,08-2,12 (1H, м), 2,28-2,33 (2H, м), 2,68-2,72 (2H, м), 2,75-2,79 (2H, м), 3,40-3,43 (2H, м), 3,59-3,62 (2H, м), 4,19-4,22 (1H, м), 4,51 (1H, ушир.с), 6,57-6,60 (1H, м), 7,27-7,29 (1H, м), 8,64 (1H, с), 8,83-8,86 (1H, м), 11,89 (1H, ушир.с). MS: 464 (M+H)+
285	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,54 (2H, м), 1,63-1,65 (2H, м), 1,69-1,74 (2H, м), 1,82-1,92 (4H, м), 2,09-2,12 (1H, м), 2,30-2,33 (2H, м), 2,86 (3H, с), 4,22-4,25 (1H, м), 4,55 (1H, ушир.с), 6,57 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,27 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,71-7,74 (1H, м), 8,78 (1H, с), 9,38 (1H, ушир.с), 11,68 (1H, ушир.с). MS: 409 (M+H)+

286	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,51 (2H, м), 1,61-1,64 (2H, м), 1,67-1,73 (2H, м), 1,81-1,87 (2H, м), 1,93-1,99 (2H, м), 2,08-2,12 (1H, м), 2,32-2,36 (2H, м), 4,19-4,23 (1H, м), 4,46 (1H, с), 6,60 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,28 (1H, д, J=3,6 Гц), 8,17-8,21 (2H, м), 8,64 (1H, с), 8,88 (1H, д, J=7,5 Гц), 11,88 (1H, ушир.с). MS: 395 (M+H)+
287	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,53 (2H, м), 1,63-1,80 (8H, м), 1,82-1,99 (6H, м), 2,09-2,12 (1H, м), 2,17 (3H, с), 2,30-2,33 (2H, м), 2,76-2,81 (2H, м), 3,73-3,79 (1H, м), 4,22-4,25 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,56-6,57 (1H, м), 7,25-7,27 (1H, м), 7,74-7,76 (1H, м), 8,80 (1H, с), 9,33-9,36 (1H, м), 11,68 (1H, ушир.с). MS: 492 (M+H)+
288	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-1,55 (2H, м), 1,63-1,66 (2H, м), 1,69-1,75 (2H, м), 1,82-1,93 (4H, м), 2,09-2,12 (1H, м), 2,30-2,33 (2H, м), 3,67-3,73 (6H, м), 3,83-3,86 (2H, м), 4,22-4,26 (1H, м), 4,52 (1H, с), 6,55-6,57 (1H, м), 7,24-7,26 (1H, м), 7,70-7,73 (1H, м), 8,72 (1H, с), 11,68 (1H, ушир.с). MS: 465 (M+H)+
289	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-1,54 (2H, м), 1,63-1,65 (2H, м), 1,69-1,75 (2H, м), 1,82-1,93 (4H, м), 2,09-2,12 (1H, м), 2,30-2,33 (2H, м), 3,10 (3H, с), 3,25 (3H, с), 4,22-4,26 (1H, м), 4,52 (1H, с), 6,55-6,57 (1H, м), 7,24-7,26 (1H, м), 7,71-7,73 (1H, м), 8,72 (1H, с), 11,67 (1H, ушир.с). MS: 423 (M+H)+

290	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,41-1,42 (9H, м), 1,48-1,57 (4H, м), 1,63-1,74 (4H, м), 1,78-1,92 (6H, м), 2,09-2,12 (1H, м), 2,30-2,32 (2H, м), 2,79-2,90 (1H, м), 3,33-3,39 (2H, м), 3,93-4,02 (2H, м), 4,22-4,26 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,56-6,58 (1H, м), 7,25-7,27 (1H, м), 7,73-7,76 (1H, м), 8,79 (1H, с), 9,37-9,40 (1H, м), 11,68 (1H, ушир.с). MS: 578 (M+H) ⁺
291	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,54 (2H, м), 1,63-1,65 (2H, м), 1,69-1,74 (2H, м), 1,82-2,00 (6H, м), 2,09-2,12 (1H, м), 2,30-2,33 (2H, м), 3,33-3,62 (2H, м), 3,79-4,01 (2H, м), 4,22-4,25 (1H, м), 4,54,4,55 (1H, м), 4,72-4,73 (1H, м), 5,00-5,01,5,55-5,56 (1H, м), 6,55-6,57 (1H, м), 7,25-7,26 (1H, м), 7,71-7,74 (1H, м), 8,73,8,74 (1H, с), 11,72 (1H, м). MS: 477 (M+H) ⁺
292	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,52 (2H, м), 1,67-1,75 (4H, м), 1,87-1,93 (4H, м), 2,08-2,12 (1H, м), 2,23-2,26 (2H, м), 2,85 (3H, д, J=4,7 Гц), 3,17 (1H, с), 4,33-4,37 (1H, м), 6,53-6,55 (1H, м), 7,27-7,29 (1H, м), 7,74-7,77 (1H, м), 8,78 (1H, с), 9,37-9,41 (1H, м), 11,72 (1H, ушир.с). MS: 409 (M+H) ⁺
293	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-2,31 (13H, м), 3,28 (3H, с), 3,47-3,52 (4H, м), 4,22-4,23 (1H, м), 4,52 (1H, ушир.с), 6,55-6,57 (1H, м), 7,25-7,26 (1H, м), 7,71-7,73 (1H, м), 8,78 (1H, с), 9,42 (1H, ушир.с), 11,66 (1H, ушир.с). MS: 453 (M+H) ⁺

294	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,08 (3H, д, J=6,0 Гц), 1,49-2,32 (13H, м), 3,16-3,27 (2H, м), 3,84-3,86 (1H, м), 4,23-4,24 (1H, м), 4,52 (1H, с), 4,82 (1H, д, J=4,8 Гц), 6,55-6,57 (1H, м), 7,25-7,27 (1H, м), 7,72-7,74 (1H, м), 8,78 (1H, с), 9,26-9,27 (1H, м), 11,66 (1H, ушир.с), . MS: 453 (M+H)+
295	7	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,02-2,31 (18H, м), 3,20-3,24 (4H, м), 3,83-3,84 (2H, м), 4,23-4,24 (1H, м), 4,52 (1H, ушир.с), 6,56-6,57 (1H, м), 7,24-7,26 (1H, м), 7,72-7,74 (1H, м), 8,78 (1H, с), 9,45-9,46 (1H, м), 11,66 (1H, ушир.с). MS: 493 (M+H)+
296	8	MS:439 (M+H)+
297	8	MS:453 (M+H)+
298	8	MS:453 (M+H)+
299	8	MS:466 (M+H)+
300	8	MS:452 (M+H)+
301	8	MS:463 (M+H)+
302	8	MS:479 (M+H)+
303	8	MS:488 (M+H)+
304	8	MS:460 (M+H)+
305	8	MS:465 (M+H)+
306	8	MS:479 (M+H)+
307	8	MS:506 (M+H)+
308	8	MS:506 (M+H)+
309	8	MS:478 (M+H)+
310	8	MS:477 (M+H)+
311	8	MS:493 (M+H)+
312	8	MS:479 (M+H)+
313	8	MS:492 (M+H)+
314	8	MS:479 (M+H)+
315	8	MS:493 (M+H)+

344	10	MS:542 (M+H)+
345	10	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-2,39 (9H, м), 2,79 (6H, с), 2,81 (2H, м), 3,57 (2H, м), 3,99 (1H, м), 4,21 (1H, м), 4,40 (1H, с), 6,59 (1H, м), 7,27 (1H, м), 8,64 (1H, с), 8,76 (1H, м), 8,90 (1H, м), 11,89 (1H, с). MS: 571 (M+Na)+
346	10	MS:585 (M+H)+
347	10	MS:535 (M+H)+
348	13	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,30 (3H, т, J=7,1 Гц), 1,45-1,54 (2H, м), 1,58-1,75 (4H, м), 1,77-1,89 (4H, м), 2,06-2,12 (1H, м), 2,23-2,29 (2H, м), 4,09-4,15 (1H, м), 4,30 (2H, кв, J=7,1 Гц), 4,58 (1H, с),
349	13	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43 (9H, с), 1,71-1,85 (2H, м), 1,80 (3H, с), 1,90-2,09 (4H, м), 2,17-2,32 (2H, м), 4,08-4,17 (2H, м), 4,38-4,46 (1H, м), 6,45 (2H, ушир.с), 6,50-6,56 (1H, м), 7,12-7,17 (1H, м), 8,77 (1H, с), 9,51 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,64 (1H, с). MS: 443 (M+H)+
350	14	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-1,55 (2H, м), 1,79-1,82 (2H, м), 1,86-1,99 (5H, м), 2,02-3,15 (4H, м), 4,09 (2H, д, J=5,5 Гц), 4,17-4,23 (1H, м), 6,44-6,47 (1H, м), 7,00 (1H, ушир.), 7,11-7,14 (1H, м), 7,78 (1H, ушир.), 8,28 (1H, т, J=5,4 Гц), 8,38 (1H, с), 10,18 (1H, д, J=8,2 Гц), 11,46 (1H, с). MS: 393 (M+H)+
351	14	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,71-2,03 (11H, м), 2,13-2,17 (2H, м), 4,06 (2H, д, J=5,5 Гц), 4,12-4,16 (1H, м), 6,43-6,46 (1H, м), 6,99 (1H, ушир.), 7,11-7,15 (1H, м), 7,77 (1H, ушир.), 8,21 (1H, д, J=5,5 Гц), 8,37 (1H, с), 10,18 (1H, д), 11,46 (1H, с). MS: 393 (M+H)+

352	14	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,37-1,39 (9H, м), 1,43-1,48 (2H, м), 1,68-2,03 (8H, м), 2,05-2,19 (3H, м), 4,04-4,17 (1H, м), 6,36-6,56 (2H, м), 6,87-7,16 (2H, м), 7,76 (1H, ушир.), 8,36-8,38 (1H, м), 10,11-10,15 (1H, м), 11,44 (1H, м). MS: 426 (M+H)+
353	14	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,14-2,21 (13H, м), 4,02-4,04 (1H, м), 4,36 (2H, ушир.с), 4,48 (1H, с), 6,43-6,33 (1H, м), 7,12-7,13 (1H, м), 8,28 (1H, с), 9,48 (1H, с), 9,67 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,42 (1H, ушир.с). MS: 342 (M+H)+
354	14	MS:366 (M+H)+
355	14	MS:418 (M+H)+
356	14	MS:418 (M+H)+
357	14	MS:418 (M+H)+
358	14	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,22 (8H, м), 3,70 (3H, с), 4,04 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,45 (1H, м), 7,15 (1H, м), 8,16 (1H, с), 9,41 (1H, с), 11,41 (1H, с), 11,51 (1H, с). MS: 357 (M+H)+
359	14	MS:355 (M+H)+353 (M-H)-
360	14	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,09-2,23 (16H, м), 3,28 (2H, м), 4,48 (1H, с), 4,96 (1H, м), 8,05 (1H, с), 8,31 (1H, м), 8,40 (1H, с), 9,73 (1H, м), 12,73 (1H, с). MS: 356 (M+H)+
361	14	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,22-2,34 (13H, м), 4,29 (2H, м), 4,51 (1H, с), 5,01 (1H, м), 8,08 (1H, с), 8,43 (1H, с), 8,99 (1H, м), 9,65 (1H, м), 12,86 (1H, с). MS: 367 (M+H)+
362	14	MS:377 (M-H)-
363	15	MS:408 (M+Na)+384 (M-H)-

364	16	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,80-2,84 (13H, м), 4,60-4,69 (1H, м), 7,43-7,47 (1H, м), 7,90-7,92 (1H, м), 8,91-8,94 (1H, м), 10,78-10,85 (1H, м), 11,55-11,65 (1H, м). MS: 402 (M+H) ⁺
365	16	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,90-1,97 (4H, м), 2,03-2,12 (5H, м), 2,62-2,67 (2H, м), 2,74-2,79 (2H, м), 4,54 (1H, с), 6,34-6,35 (1H, м), 7,45 (1H, т, J=3,1 Гц), 7,91 (1H, с), 10,86 (1H, с), 11,61 (1H, с). MS: 334 (M+H) ⁺
366	17	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-1,83 (10H, м), 2,07 (1H, ушир.с), 2,29 (2H, ушир.с), 4,57 (1H, с), 4,67-4,77 (1H, м), 5,95-6,02 (1H, м), 8,245 (1H, с), 8,249 (1H, с), 13,1 (1H, ушир.с). MS: 332 (M+Na) ⁺
367	18	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,52-1,61 (2H, м), 1,72-1,92 (3H, м), 1,99-2,13 (4H, м), 2,22-2,41 (3H, м), 2,64-2,74 (2H, м), 2,80-2,93 (2H, м), 3,26-3,38 (2H, м), 4,57-4,64 (1H, м), 6,52-6,59 (1H, м), 7,58-7,63 (1H, м), 7,82-7,91 (2H, м), 7,96. MS: 395 (M+H) ⁺
368	18	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,50-1,59 (2H, м), 1,72-1,99 (6H, м), 2,05-2,17 (2H, м), 2,24-2,36 (2H, м), 4,21-4,30 (1H, м), 6,52-6,66 (1H, м), 7,31-7,39 (1H, м), 7,62 (1H, ушир.), 7,70-7,71 (1H, м), 8,00-8,39 (4H, м), 8,53-8,56 (1H, м), 9,10 (1H, с), 11,08 (1H, ушир.), 12,44 (1H, ушир.), 14,38 (1H, ушир.). MS: 326 (M+H) ⁺
369	18	MS:340 (M+H) ⁺
370	18	MS:478 (M+H) ⁺

371	18	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,51-1,57 (1H, м), 1,71-1,79 (2H, м), 1,83-1,90 (2H, м), 1,96-2,02 (2H, м), 2,06-2,20 (4H, м), 2,33-2,46 (2H, м), 4,38-4,42 (1H, м), 6,60-6,62,6,73-6,75 (1H, м), 7,41-7,45 (1H, м), 8,11-8,29 (3H, м), 8,44,8,56 (1H, ушир.с), 8,80 (1H, с), 9,31-9,34,9,45-9,50 (1H, м), 12,45 (1H, ушир.с). MS: 394 (M-3HCl+H)+
372	18	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,52-1,57 (2H, м), 1,65-1,75 (4H, м), 1,84-1,92 (6H, м), 1,97-2,02 (2H, м), 2,10-2,14 (1H, м), 2,32-2,36 (2H, м), 2,99-3,09 (2H, м), 3,30-3,36 (2H, м), 4,09-4,16 (1H, м), 4,32-4,35 (1H, м), 6,72-6,75 (1H, м), 7,40-7,42 (1H, м), 8,29-8,41 (1H, м), 8,56-8,65 (1H, м), 8,74-8,79 (1H, м), 8,82 (1H, с), 9,66-9,68 (1H, м), 12,37 (1H, ушир.с). MS: 478 (M-2HCl+H)+
373	18	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,93-2,24 (6H, м), 2,46-2,61 (2H, м), 3,95-4,09 (2H, м), 4,42-4,54 (1H, м), 6,68-6,76 (1H, м), 7,34-7,41 (1H, м), 7,78 (1H, ушир.с), 8,51 (1H, ушир.с), 8,63 (1H, с), 9,11-9,51 (2H, м), 11,25 (1H, д, J=7,3 Гц), 12,69 (1H, с), 14,76 (1H, ушир.). MS: 286 (M+H-2HCl)+
374	18	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 2,02-2,20 (4H, м), 2,24-2,36 (2H, м), 2,43-2,61 (2H, м), 2,47 (3H, с), 4,01-4,11 (2H, м), 4,53-4,62 (1H, м), 6,67-6,73 (1H, м), 7,37-7,42 (1H, м), 8,74 (1H, с), 9,00-9,10 (1H, м), 9,18-9,29 (1H, м), 9,45 (1H, д, J=7,6 Гц), 12,34 (1H, ушир.с). MS: 325 (M+H-2HCl)+
375	18	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,34-2,15 (15H, м), 4,02-4,11 (1H, м), 6,43 (1H, д, J=2,9 Гц), 6,56 (1H, д, J=2,9 Гц), 7,11-7,12 (1H, м), 7,63-7,65 (1H, м), 8,37 (1H, с), 10,11 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,43 (1H, ушир.с). MS: 326 (M+H)+

376	18	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,38-2,08 (15H, м), 4,09-4,11 (1H, м), 6,39 (1H, д, J=3,5 Гц), 6,56 (1H, д, J=3,5 Гц), 7,11-7,12 (1H, м), 7,64-7,65 (1H, м), 8,35 (1H, с), 10,09 (1H, д, J=8,2 Гц), 11,44 (1H, ушир.с). MS: 326 (M+H)+
377	18	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,15-2,51 (15H, м), 4,28-4,33 (1H, м), 6,53-6,59 (1H, м), 6,75-6,79 (1H, м), 7,32-7,34 (1H, м), 8,06-8,12 (3H, м), 8,24-8,25 (1H, м), 12,09-12,14 (1H, м). MS: 308 (M+H)+
378	19	MS:286 (M+H)+
379	19	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,51 (2H, м), 1,63 (1H, ушир.с), 1,68-1,71 (2H, м), 1,80-1,89 (4H, м), 2,09 (1H, ушир.с), 2,25 (1H, ушир.с), 4,10-4,13 (1H, м), 4,56 (1H, м), 4,75 (2H, д, J=5,6 Гц), 4,87 (1H, т, J=5,6 Гц), 6,50-6,52 (1H, м), 7,11-7,18 (1H, м), 8,47 (1H, с), 10,50 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,77 (1H, ушир.с). MS: 342 (M+H)+
380	19	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-2,19 (13H, м), 4,21-4,23 (1H, м), 4,51 (1H, с), 4,74-4,76 (2H, д, J=6,0 Гц), 4,83 (1H, т, J=6,9 Гц), 6,46-6,48 (1H, м), 7,17-7,19 (1H, м), 8,47 (1H, с), 10,46 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,74 (1H, с). MS: 342 (M+H)+
381	19	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,23-2,32 (13H, м), 3,00-3,07 (2H, м), 4,21 (1H, ушир.с), 4,43 (1H, ушир.с), 4,75 (2H, ушир.с), 6,46-6,49 (1H, м), 6,55 (1H, с), 7,16-7,17 (1H, м), 8,46 (1H, с), 10,54 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,75 (1H, ушир.с). MS: 356 (M+H)+
382	22	MS:391 (M+H)+

383	22	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,77-1,87 (2H, м), 1,92-2,08 (6H, м), 2,10-2,15 (1H, м), 2,65-2,73 (4H, м), 3,21 (3H, с), 4,36 (2H, с), 4,51 (1H, с), 6,35-6,38 (1H, м), 7,45 (1H, т, J=2,9 Гц), 7,91 (1H, с), 10,84 (1H, с), 11,60 (1H, с). MS: 405 (M+H)+
384	22	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,59-1,67 (2H, м), 1,82-2,07 (3H, м), 2,16-2,30 (4H, м), 2,35-2,43 (2H, м), 2,69-2,73 (2H, м), 3,28 (3H, с), 4,39 (2H, с), 4,59 (1H, с), 6,31-6,35 (1H, м), 7,43 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,90 (1H, с), 10,77 (1H, ушир.), 11,56 (1H, с). MS: 406 (M+H)+
385	22	MS:340 (M+H)+
386	22	MS:340 (M+H)+
387	22	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-1,53 (4H, м), 1,58-1,64 (2H, м), 1,70-1,75 (2H, м), 1,93-1,96 (1H, м), 2,05-2,11 (2H, м), 2,16-2,20 (2H, м), 3,06-3,08 (2H, м), 4,27-4,30 (1H, м), 4,41-4,45 (1H, м), 6,52-6,54 (1H, м), 7,26-7,28 (1H, м), 8,11-8,12 (1H, м), 8,29-8,31 (1H, м), 8,63 (1H, с), 9,03-9,06 (1H, м), 11,86 (1H, ушир.с). MS: 409 (M+H)+
388	22	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,31-1,35 (2H, м), 1,47-1,49 (2H, м), 1,75-1,80 (2H, м), 1,85-2,00 (5H, м), 2,16-2,19 (2H, м), 3,01-3,03 (2H, м), 4,33-4,41 (2H, м), 6,61-6,63 (1H, м), 7,27-7,28 (1H, м), 8,14-8,16 (1H, м), 8,19-8,20 (1H, м), 8,63 (1H, с), 8,92-8,95 (1H, м), 11,87 (1H, ушир.с). MS: 409 (M+H)+

389	22	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,41-1,46 (2H, м), 1,69-1,79 (4H, м), 1,96-2,08 (3H, м), 2,31-2,37 (2H, м), 2,67-2,70 (2H, м), 4,48 (1H, с), 4,57 (1H, с), 6,3 (1H, д, J=3,4 Гц), 7,45-7,45 (1H, м), 7,89 (1H, с), 10,75 (1H, с), 11,57 (1H, с). MS: 325 (M+H)+
390	22	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44-1,49 (2H, м), 1,63-1,79 (4H, м), 1,92-1,98 (2H, м), 2,14-2,34 (3H, м), 2,78-2,81 (1H, м), 4,37 (1H, с), 4,39 (1H, с), 6,33-6,35 (1H, м), 6,55 (1H, с), 7,43 (1H, т, J=2,9 Гц), 7,89 (1H, с), 10,75 (1H, с), 11,56 (1H, с). MS: 325 (M+H)+
391	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,57-1,63 (2H, м), 1,75-2,11 (8H, м), 2,44-2,59 (4H, м), 4,55 (1H, с), 6,34 (1H, дд, J=1,4 Гц, 3,3 Гц), 7,43 (1H, т, J=2,9 Гц), 7,89 (1H, с), 10,74 (1H, с), 11,56 (1H, с). MS: 309 (M+H)+
392	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,42-3,57 (13H, м), 4,37-4,61 (2H, м), 3,29-3,36 (1H, м), 7,42-7,46 (1H, м), 7,90 (1H, с), 10,75-10,77 (1H, м), 11,56 (1H, с). MS: 325 (M+H)+
393	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,54-1,68 (12H, м), 1,86-1,91 (3H, м), 3,71 (2H, с), 6,65 (1H, дд, J=1,8 Гц, 3,5 Гц), 7,39 (1H, т, J=3,1 Гц), 7,91 (1H, с), 10,86 (1H, с), 11,52 (1H, с). MS: 323 (M+H)+
394	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,51-1,59 (2H, м), 2,03-2,14 (5H, м), 2,33-2,52 (4H, м), 2,63-2,68 (2H, м), 3,90 (1H, с), 4,76 (1H, д, J=3,1 Гц), 6,64-6,65 (1H, м), 7,47 (1H, т, J=3,1 Гц), 7,90 (1H, с), 10,78 (1H, с), 11,61 (1H, с). MS: 325 (M+H)+

395	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,56-1,79 (5H, м), 2,31-2,55 (9H, м), 4,75 (1H, с), 6,61 (1H, с), 7,48 (1H, т, J=3,1 Гц), 7,91 (1H, с), 10,78 (1H, з), 11,61 (1H, с). MS: 325 (M+H) ⁺
396	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,51-1,60 (2H, м), 1,71-1,84 (4H, м), 1,95-2,02 (2H, м), 2,20-2,25 (1H, м), 2,39-2,45 (2H, м), 2,79-2,84 (2H, м), 3,11 (3H, с), 4,42 (1H, с), 6,35-6,38 (1H, м), 7,44 (1H, т, J=3,1 Гц), 7,90 (1H, с), 10,76 (1H, с), 11,57 (1H, с). MS: 338 (M+H) ⁺
397	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-1,50 (2H, м), 1,74-1,77 (2H, м), 1,83-1,88 (2H, м), 2,02-2,15 (3H, м), 2,72-2,37 (2H, м), 2,75-2,79 (2H, м), 3,19 (3H, с), 4,50 (1H, с), 6,34 (1H, дд, J=1,7 Гц, 3,6 Гц), 7,44 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,90 (1H, с), 10,77 (1H, с), 11,56 (1H, з). MS: 339 (M+H) ⁺
398	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,53-1,60 (2H, м), 1,85-1,92 (2H, м), 1,97-2,09 (3H, м), 2,18-2,26 (2H, м), 2,38-2,45 (2H, м), 2,65-2,71 (2H, м), 3,64 (3H, с), 4,54 (1H, с), 6,30-6,31 (1H, м), 7,43 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,90 (1H, с), 10,78 (1H, с), 11,57 (1H, с). MS: 367 (M+H) ⁺
399	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,17 (3H, т, J=7,1 Гц), 1,69-1,93 (6H, м), 2,03-2,11 (2H, м), 2,37-2,47 (2H, м), 2,71-2,75 (2H, м), 3,73 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,06 (2H, кв, J=7,1 Гц), 4,49 (1H, с), 6,34-6,36 (1H, м), 7,44 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,81 (1H, т, J=5,8 Гц), 7,90 (1H, с), 10,75 (1H, с), 11,57 (1H, с). MS: 438 (M+H) ⁺

400	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,2 (3H, т, J=7,1 Гц), 1,50-1,58 (2H, м), 1,84-1,88 (2H, м), 1,95-2,03 (3H, м), 2,18-2,26 (2H, м), 2,38-2,46 (2H, м), 2,63-2,70 (2H, м), 3,8 (2H, д, J=5,8 Гц), 4,09 (2H, кв, J=7,1 Гц), 4,55 (1H, с), 6,36-6,38 (1H, м), 7,45 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,90 (1H, с), 8,07 (1H, т, J=6,1 Гц), 10,78 (1H, с), 11,58 (1H, с). MS: 438 (M+H)+
401	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,67-1,73 (2H, м), 1,78-1,82 (2H, м), 1,84-1,91 (2H, м), 2,00-2,10 (3H, м), 2,37-2,44 (2H, м), 2,68-2,72 (2H, м), 4,48 (1H, с), 6,34-6,35 (1H, м), 6,70 (1H, с), 6,91 (1H, с), 7,44 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,90 (1H, с), 10,75 (1H, с), 11,56 (1H, з). MS: 352 (M+H)+
402	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,55 (2H, м), 1,81-1,85 (2H, м), 1,93-2,00 (3H, м), 2,16-2,21 (2H, м), 2,38-2,45 (2H, м), 2,61-2,66 (2H, м), 4,53 (1H, с), 6,38-6,39 (1H, м), 6,80 (1H, с), 7,15 (1H, с), 7,44 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,90 (1H, с), 10,76 (1H, с), 11,56 (1H, з). MS: 352 (M+H)+
403	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,35-1,40 (9H, м), 1,45-2,13 (7H, м), 2,25-2,40 (4H, м), 2,64-2,77 (2H, м), 4,41-4,49 (1H, м), 6,27-6,34 (1H, м), 6,39-6,58 (1H, м), 7,42-7,47 (1H, м), 7,89 (1H, с), 10,75-10,76 (1H, м), 11,54-11,59 (1H, м). MS: 424 (M+H)+
404	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,57-1,63 (2H, м), 1,74-1,85 (4H, м), 1,95-2,02 (2H, м), 2,21-2,26 (1H, м), 2,42-2,48 (2H, м), 2,65 (2H, т, J=6,0 Гц), 2,79-2,83 (2H, м), 3,55 (2H, т, J=6,0 Гц), 4,44 (1H, с), 6,38-6,40 (1H, м), 7,46 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,92 (1H, с), 10,83 (1H, с), 11,65 (1H, с). MS: 378 (M+H)+

405	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44-1,52 (2H, м), 1,75-1,81 (2H, м), 1,86-1,92 (2H, м), 2,08-2,17 (3H, м), 2,31-2,37 (2H, м), 2,71 (2H, т, J=6,0 Гц), 2,75-2,79 (2H, м), 3,65 (2H, т, J=6,0 Гц), 4,53 (1H, с), 6,38 (1H, с), 7,45 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,91 (1H, с), 10,82 (1H, с), 11,62 (1H, с). MS: 378 (M+H)+
406	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,58-1,67 (2H, м), 2,06-2,11 (1H, м), 2,30-2,59 (6H, м), 2,66-2,78 (4H, м), 4,68 (1H, с), 6,34-6,36 (1H, м), 7,44 (1H, т, J=3,1 Гц), 7,90 (1H, с), 10,79 (1H, с), 11,58 (1H, с). MS: 387,389 (M+H)+
407	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,59-1,69 (2H, м), 2,07-2,14 (1H, м), 2,36-2,47 (6H, м), 2,65-2,72 (2H, м), 2,86-2,92 (2H, м), 4,98 (1H, с), 7,99 (1H, с), 8,35 (1H, с), 10,98 (1H, с), 13,00 (1H, с). MS: 388,390 (M+H)+
408	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,17-2,47 (9H, м), 2,93-3,00 (1H, м), 4,36-4,42 (1H, м), 6,54-6,57 (1H, м), 7,42-7,44 (1H, м), 7,88 (1H, с), 10,77 (1H, ушир.с), 11,58 (1H, ушир.с). MS: 269 (M+H)+
409	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,20-1,86 (7H, м), 2,32-2,42 (1H, м), 3,05-3,17 (1H, м), 4,71-4,84 (1H, м), 6,49-6,55 (1H, м), 6,91 (1H, с), 7,40-7,46 (1H, м), 7,90 (1H, с), 10,77 (1H, ушир.с), 11,56 (1H, ушир.с). MS: 269 (M+H)+
410	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,01 (3H, д, J=7,2 Гц), 1,24 (3H, с), 1,30 (3H, с), 1,88-2,09 (3H, м), 2,29-2,52 (4H, м), 4,81-4,92 (1H, м), 6,44-6,49 (1H, м), 7,43-7,47 (1H, м), 7,92 (1H, с), 10,92 (1H, ушир.с), 11,64 (1H, ушир.с). MS: 311 (M+H)+

411	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,78 (3H, c), 0,91 (3H, c), 1,14 (3H, c), 1,21-1,31 (1H, м), 1,63-1,73 (1H, м), 1,80-1,88 (2H, м), 1,97-2,11 (2H, м), 2,75 (1H, дд, J=5,3,12,5 Гц), 4,80 (1H,ddd,J=2,4,5,3,12,0 Гц), 6,45 (1H, дд, J=1,7,3,6 Гц), 7,40-7,43 (1H, м), 7,91 (1H, c), 10,89 (1H, ушир.с), 11,58 (1H, ушир.с). MS: 311 (M+H)+
412	23	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,15-3,14 (13H, м), 4,41-4,60 (1H, м), 6,35-6,40 (1H, м), 7,43-7,47 (1H, м), 7,90-7,92 (1H, м), 10,80-10,87 (1H, м), 11,62 (1H, ушир.с). MS: 327 (M+H)+
413	24	MS:330 (M+H)+
414	24	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46 (2H, д, J=12,3 Гц), 1,63 (2H, c), 1,72 (2H, д, J=12,1 Гц), 1,92 (2H, д, J=12,1 Гц), 1,99 (1H, c), 2,39 (2H, д, J=12,3 Гц), 2,96 (2H, c), 4,34 (1H, c), 4,67 (1H, c), 7,97 (1H, c), 8,31 (1H, c), 10,9 (1H, c), 13,0 (1H, c). MS: 348 (M+Na)+
415	24	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,42 (2H, д, J=12,5 Гц), 1,68 (2H, c), 1,72 (2H, д, J=12,0 Гц), 2,00 (2H, д, J=12,0 Гц), 2,08 (1H, c), 2,39 (2H, д, J=12,5 Гц), 2,79 (2H, c), 4,49 (1H, c), 4,88 (1H, c), 7,97 (1H, c), 8,32 (1H, c), 10,9 (1H, ушир.с), 13,0 (1H, ушир.с). MS: 348 (M+Na)+
416	25	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,38-2,18 (11H, м), 3,33-3,40 (1H, м), 4,47 (1H, c), 4,92-5,05 (1H, м), 7,05 (1H, ушир.), 7,82 (1H, ушир.), 8,05 (1H, c), 8,45 (1H, c), 9,97 (1H, д, J=9,2 Гц), 11,5 (1H, c), 12,8 (1H, ушир.). MS: 328 (M+H)+

417	25	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,32 (3H, т, J=7,1 Гц), 1,56 (2H, т, J=10,7 Гц), 1,80-1,83 (2H, м), 1,92-2,08 (4H, м), 3,20 (2H, ушир.с), 3,57 (2H, с), 4,28 (2H, кв, J=7,1 Гц), 5,30-5,45 (1H, ушир.с), 7,20-7,24 (1H, м), 7,32 (2H, дд, J=7,2,7,8 Гц), 7,39 (2H, д, J=7,2 Гц), 8,14 (1H, с), 8,48 (1H, д, J=8,8 Гц), 8,60 (1H, с), 13,0 (1H, ушир.с). MS: 406 (M+H)+
418	25	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,11 (6H, т, J=6,8 Гц), 1,50-2,31 (13H, м), 3,46-3,68 (4H, м), 4,11-4,12 (1H, м), 4,57 (1H, с), 6,65-6,66 (1H, м), 6,74 (1H, с), 7,38-7,39 (1H, м), 8,54 (1H, с), 8,88 (1H, д, J=8,0 Гц), 9,30 (1H, с). MS: 454 (M+H)+
419	26	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-1,52 (2H, м), 1,64-1,66 (2H, м), 1,78-1,84 (2H, м), 2,01-2,06 (2H, м), 2,18-2,27 (3H, м), 3,10-3,12 (2H, м), 4,40 (1H, с), 4,76 (1H, ушир.), 6,53-6,55 (1H, м), 7,61-7,63 (1H, м), 8,56-8,59 (1H, с), 12,09 (1H, ушир.с), 13,14 (1H, ушир.с). MS: 442 (M+Na)+
420	26	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39 (3H, т, J=7,1 Гц), 1,48-1,53 (2H, м), 1,62-1,65 (2H, м), 1,69-1,74 (2H, м), 1,81-1,93 (4H, м), 2,09-2,12 (1H, м), 2,29-2,33 (2H, м), 4,22-4,26 (1H, м), 4,47 (2H, кв, J=7,1 Гц), 4,54 (1H, ушир.с), 6,56-6,58 (1H, м), 7,26-7,27 (1H, м), 7,80-7,83 (1H, м), 8,71 (1H, с), 11,71 (1H, ушир.с). MS: 424 (M+H)+
421	26	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,48-2,31 (13H, м), 4,24 (1H, м), 4,52 (1H, с), 6,55 (1H, м), 7,23 (1H, м), 7,86 (1H, м), 8,75 (1H, с), 9,67 (1H, с), 11,63 (1H, с). MS: 352 (M+H)+

422	26	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,34 (3H, т, J=7,1 Гц), 1,45-1,84 (10H, м), 2,06 (1H, ушир.с), 2,22 (2H, ушир.с), 4,31 (2H, кв, J=7,1 Гц), 4,53 (1H, с), 5,04 (1H, д, J=8,7 Гц), 8,12 (1H, с), 8,64 (1H, с), 9,16 (1H, д, J=8,7 Гц), 12,8 (1H, ушир.с). MS: 357 (M+H)+
423	26	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,32 (3H, т, J=7,1 Гц), 1,42-1,90 (10H, м), 2,15 (1H, ушир.с), 2,22 (2H, ушир.с), 3,15 (3H, с), 4,31 (2H, кв, J=7,1 Гц), 5,12 (1H, д, J=8,7 Гц), 8,14 (1H, с), 8,64 (1H, с), 9,14 (1H, д, J=8,7 Гц), 13,0 (1H, ушир.с). MS: 371 (M+H)+
424	26	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,40-1,67 (10H, м), 1,88-1,94 (1H, м), 2,02 (2H, ушир.с), 3,03 (2H, д, J=5,5 Гц), 4,37 (1H, т, J=5,5 Гц), 5,05 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,04 (1H, ушир.с), 7,82 (1H, ушир.с), 8,03 (1H, с), 8,45 (1H, с), 10,0 (1H, д, J=8,9 Гц), 12,7 (1H, ушир.с). MS: 342 (M+H)+
425	26	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,22-1,84 (10H, м), 1,94 (1H, ушир.с), 2,06 (2H, ушир.с), 2,98 (2H, д, J=5,7 Гц), 4,36 (1H, т, J=5,7 Гц), 5,06 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,10 (1H, ушир.с), 7,82 (1H, ушир.с), 8,04 (1H, с), 8,45 (1H, с), 10,0 (1H, д, J=8,7 Гц), 12,7 (1H, ушир.с). MS: 342 (M+H)+
426	26	MS:337 (M+H)+
427	27	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,36-1,41 (2H, м), 1,64-1,70 (4H, м), 1,80-1,93 (4H, м), 2,04-2,07 (1H, м), 2,11-2,14 (2H, м), 4,13-4,16 (1H, м), 4,44 (1H, с), 5,82 (2H, ушир.с), 6,37-6,38 (1H, м), 7,09-7,11 (1H, м), 8,13 (1H, с), 8,97 (1H, д, J=8,2 Гц), 9,54 (1H, с), 11,23 (1H, ушир.с). MS: 342 (M+H)+

428	28	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39 (3H, т, J=7,2 Гц), 1,46-1,54 (2H, м), 1,58-1,77 (4H, м), 1,80-1,90 (2H, м), 1,97-2,14 (3H, м), 2,28-2,35 (2H, м), 4,18-4,25 (1H, м), 4,42 (1H, с), 4,43 (2H, кв, J=7,2 Гц), 6,60 (1H, д, J=3,5 Гц), 7,29 (1H, д, J=3,5 Гц), 8,65 (1H, с), 9,04 (1H, д, J=7,7 Гц), 11,91 (1H, ушир.с). MS: 424 (M+H)+
429	28	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,30-1,36 (3H, м), 1,63-1,72 (2H, м), 1,93-2,04 (2H, м), 2,07-2,49 (6H, м), 2,75-2,84 (3H, м), 4,37-4,45 (2H, м), 4,61-4,68 (1H, м), 6,36-6,41 (1H, м), 7,43-7,47 (1H, м), 7,91 (1H, с), 10,82 (1H, с), 11,58-11,61 (1H, м). MS: 449 (M+H)+
430	28	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,29 (13H, м), 3,42 (3H, с), 4,21-4,22 (1H, м), 4,46 (1H, с), 4,65 (2H, с), 6,58-6,59 (1H, м), 7,26-7,27 (1H, м), 8,60 (1H, с), 9,04 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,84 (1H, с). MS: 396,3 (M+H)+
431	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,39 (20H, м), 2,60 (1H, с), 2,69 (1H, м), 3,22 (3H, с), 3,69 (1H, м), 4,44 (1H, м), 4,77 (1H, с), 6,64 (1H, м), 7,45 (1H, м), 8,74 (1H, м), 8,78 (1H, м), 10,83 (1H, с), 12,05 (1H, с). MS: 507 (M+H)+
432	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,67 (18H, м), 3,12 (2H, м), 4,02 (2H, м), 4,44 (1H, м), 4,77 (1H, с), 6,66 (1H, м), 7,46 (1H, м), 8,73 (1H, с), 9,21 (1H, м), 10,94 (1H, м), 12,07 (1H, м). MS: 549 (M+Na)+
433	32	MS:543 (M+Na)+
434	32	MS:505 (M-H)-
435	32	MS:467 (M+H)+

436	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,69 (21H, м), 3,89 (1H, м), 4,42 (1H, м), 4,76 (1H, c), 6,65 (1H, м), 7,45 (1H, м), 8,74 (1H, c), 9,02 (1H, м), 10,88 (1H, c), 12,05 (1H, c). MS: 513 (M+H)+
437	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,85-2,61 (21H, м), 3,63-3,79 (2H, м), 4,35 (1H, м), 4,44 (1H, м), 4,76 (1H, c), 6,65 (1H, м), 7,46 (1H, м), 8,72 (1H, c), 8,74 (1H, c), 10,86 (1H, c), 12,07 (1H, c). MS: 493 (M+H)+
438	32	MS:464 (M+H)+
439	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,50 (2H, м), 1,65-1,68 (2H, м), 1,77-2,04 (6H, м), 2,17-2,21 (1H, м), 2,33-2,40 (2H, м), 2,59-2,64 (2H, м), 3,35-3,48 (1H, м), 3,77-3,88 (3H, м), 4,46-4,48 (1H, м), 4,67-4,69 (1H, м), 4,75-4,77 (1H, м), 4,89,5,18 (1H, м), 6,64-6,65 (1H, м), 7,44-7,46 (1H, м), 8,74,8,78 (1H, м), 11,03-11,19 (1H, м), 12,10 (1H, ушир.с). MS: 499 (M+N)+
440	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,44-1,49 (2H, м), 1,65-1,68 (2H, м), 1,77-1,83 (2H, м), 1,99-2,05 (2H, м), 2,17-2,21 (1H, м), 2,35-2,40 (2H, м), 2,58-2,62 (2H, м), 4,45 (1H, c), 4,75-4,77 (1H, м), 6,65-6,67 (1H, м), 7,45-7,47 (1H, м), 8,03 (1H, ушир.с), 8,39 (1H, ушир.с), 8,74 (1H, c), 10,82 (1H, ушир.с), 12,08 (1H, ушир.с). MS: 417 (M+Na)+
441	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,77-3,54 (22H, м), 4,84 (1H, ушир.с), 6,82-6,86 (1H, м), 7,49-7,53 (1H, м), 8,64 (1H, c), 8,87-8,93 (1H, м), 12,12 (1H, ушир.с). MS: 453 (M+H)+

442	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39-1,44 (2H, м), 1,71-1,73 (2H, м), 1,78-1,83 (2H, м), 2,04-2,09 (2H, м), 2,11-2,15 (1H, м), 2,38-2,44 (2H, м), 2,49-2,51 (2H, м), 4,56 (1H, с), 4,88-4,89 (1H, м), 6,60-6,62 (1H, м), 7,45-7,47 (1H, м), 8,01 (1H, ушир.с), 8,36 (1H, ушир.с), 8,74 (1H, с), 10,85-10,90 (1H, м), 12,07 (1H, ушир.с). MS: 417 (M+Na)+
443	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,39 (13H, м), 3,16 (2H, д, J=5,2 Гц), 3,50 (2H, кв, J=5,6 Гц), 4,07 (1H, кв, J=5,6 Гц), 4,76 (1H, ушир.с), 4,78 (1H, т, J=5,2 Гц), 6,65-6,66 (1H, м), 7,45-7,47 (1H, м), 8,71 (1H, с), 8,88-8,90 (1H, м), 10,89 (1H, с), 12,07 (1H, ушир.с). MS: 439 (M+H)+
444	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-2,37 (13H, м), 2,94 (3H, с), 3,12 (3H, с), 4,46-4,47 (1H, м), 4,75 (1H, ушир.с), 6,63-6,64 (1H, м), 7,45-7,46 (1H, м), 8,78 (1H, с), 11,36 (1H, с), 12,16 (1H, с). MS: 423,3 (M+H)+
445	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,15-2,45 (13H, м), 2,49-2,51 (6H, м), 4,21 (4H, ушир.с), 4,76 (1H, ушир.с), 6,55-6,55 (1H, м), 7,45-7,46 (1H, м), 8,56 (1H, с), 8,72 (1H, с), 8,83-8,87 (1H, м), 11,44 (1H, с), 12,07 (1H, ушир.с). MS: 466,3 (M+H)+
446	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,39 (11H, м), 2,49-2,45 (m, 3H), 2,60 (2H, ушир.с), 3,16-3,20 (2H, м), 3,81-3,82 (1H, м), 4,45 (1H, с), 4,76 (1H, ушир.с), 4,85 (1H, д, J=4,8 Гц), 6,65-6,67 (1H, м), 7,45-7,46 (1H, м), 8,72 (1H, с), 8,82-8,82 (1H, м), 10,90 (1H, с), 12,07 (1H, ушир.с). MS: 453 (M+Na)+

447	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,04-2,38 (17H, м), 3,46-3,70 (5H, м), 4,35-4,36 (1H, м), 4,45 (1H, кв), 4,57-4,59 (1H, м), 4,76 (1H, ушир.с), 6,65-6,66 (1H, м), 7,45-7,46 (1H, м), 8,72 (1H, с), 8,82 (1H, д, J=8,0 Гц), 10,88 (1H, с), 12,06 (1H, ушир.с). MS: 515 (M+H)+
448	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,60 (17H, м), 3,45-4,00 (6H, м), 4,47 (1H, с), 4,76 (1H, ушир.с), 6,56-6,57 (1H, м), 7,45-7,46 (1H, м), 8,71 (1H, с), 10,93 (1H, ушир.с), 12,07 (1H, ушир.с), MS477 (M-H)-
449	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,39 (17H, м), 3,43-3,99 (5H, м), 4,34-4,54 (1H, м), 4,76 (1H, ушир.с), 6,65-6,66 (1H, м), 7,45-7,46 (1H, м), 8,73 (1H, с), 9,02 (1H, д, J=8,0 Гц), 10,91 (1H, ушир.с), 12,07 (1H, ушир.с). MS: 477 (M-H)-
450	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,56-1,59 (2H, м), 2,03-2,08 (3H, м), 2,22-2,25 (2H, м), 2,46-2,57 (6H, м), 3,28 (3H, с), 3,39-3,40 (2H, м), 3,48-3,49 (2H, м), 5,04 (1H, с), 6,78 (1H, с), 7,46 (1H, с), 8,73 (1H, с), 8,95 (1H, м), 10,99 (1H, с), 12,05 (1H, с). MS: 462 (M+H)+484 (M+Na)+
451	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,36-2,37 (17H, м), 3,43-3,60 (7H, м), 4,48 (1H, ушир.с), 4,75 (1H, ушир.с), 6,64 (1H, ушир.с), 7,45 (1h, ушир.с), 8,81-8,83 (1H, м), 11,45 (1H, ушир.с), 12,11 (1H, ушир.с). MS: 506 (M+H)+
452	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,39 (18H, м), 3,42-4,01 (6H, м), 4,47 (1H, с), 4,76 (1H, ушир.с), 6,56-6,57 (1H, м), 7,45-7,46 (1H, м), 8,71 (1H, с), 8,95-8,96 (1H, м), 10,93 (1H, ушир.с), 12,07 (1H, ушир.с). MS: 515 (M+Na)+

453	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,56 (2H, м), 1,75-1,77 (1H, м), 1,88-1,95 (4H, м), 2,04-2,12 (4H, м), 2,29-2,33 (2H, м), 3,28 (3H, с), 3,38-3,42 (2H, м), 3,47-3,49 (2H, м), 3,59 і 3,65 (загальний 3H, кожний с), 4,90 і 4,96 (загальний 1H, кожний с), 6,66-6,77 (1H, м), 7,44-7,47 (1H, м), 8,71 і 8,72 (загальний 1H, кожний с), 8,97 (1H, м), 11,00 (1H, с), 12,07 (1H, с). MS: 517 (M+Na)+
454	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 52-1,55 (3H, м), 1,74-1,84 (5H, м), 2,04-2,07 (2H, м), 2,25 (1H, с), 2,64 (2H, с), 3,13 (3H, с), 3,28 (3H, с), 3,39-3,42 (2H, м), 3,47-3,50 (2H, м), 4,81 (1H, с), 6,68 (1H, дд, J=1,9,3,3 Гц), 7,40 (1H, т, J=3,0 Гц), 8,71 (1H, с), 8,94 (1H, т, J=5,8 Гц), 11,02 (1H, с), 12,06 (1H, с). MS: 467 (M+H)+489 (M+Na)+
455	32	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,27-1,32 (2H, м), 1,45-1,55 (4H, м), 1,68-1,71 (2H, м), 1,84-1,91 (2H, м), 2,00 (1H, с), 2,09-2,17 (2H, м), 3,03 і 3,13 (загальний 2H, кожен д, J=5,5 і 5,5 Гц), 3,28 (3H, с), 3,39-3,42 (2H, м), 3,47-3,50 (2H, м), 4,30 і 4,47 (загальний 1H, кожен т, J=5,5 і 5,5 Гц), 4,85 і 4,87 (загальний 1H, кожний с), 6,60 і 6,65 (загальний 1H, кожний м), 7,46 (1H, т, J=3,0 Гц), 8,71 і 8,72 (загальний 1H, с), 8,97 (1H, м), 10,96 і 10,97 (загальний 1H, с), 12,07 (1H, с). MS: 467 (M+H)+489 (M+Na)+
456	33	MS:646 (M+H)+
457	33	MS:506 (M+H)+

458	33	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,01 (3H, д, J=7,6 Гц), 1,24 (3H, с), 1,30 (3H, с), 1,88-2,83 (7H, м), 4,80-4,90 (1H, м), 6,45-6,48 (1H, м), 7,43-7,46 (1H, м), 7,92 (1H, с), 10,91 (1H, ушир.с), 11,63 (1H, ушир.с). MS: 311 (M+H)+
459	33	MS:465 (M+H)+
460	33	MS:497 (M+H)+
461	33	MS:509 (M+H)+
462	33	MS:509 (M+H)+
463	33	MS:478 (M+H)+
464	33	MS:465 (M+H)+
465	33	MS:463 (M+H)+
466	33	MS:434 (M+H)+
467	33	MS:499 (M+H)+
468	33	MS:541 (M+H)+
469	33	MS:477 (M+H)+
470	33	MS:449 (M+H)+
471	33	MS:546 (M+H)+
472	33	MS:506 (M+H)+
473	33	MS:453 (M+H)+
474	33	MS:504 (M+H)+
475	33	MS:453 (M+H)+
476	34	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,75-1,90 (4H, м), 2,00-2,10 (2H, м), 2,14-2,28 (3H, м), 2,37-2,54 (4H, м), 4,21-4,27 (1H, м), 6,36 (1H, д, J=6,8 Гц), 6,73-6,78 (1H, м), 7,27-7,31 (1H, м), 8,11 (1H, с), 11,86 (1H, ушир.с). MS: 427 (M+Na)+
477	35	MS:314 (M+H)+
478	35	MS:393 (M+H)+
479	35	MS:382 (M+H)+

480	35	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,39-1,46 (2H, м), 1,56-1,87 (8H, м), 2,07 (1H, м), 2,18 (3H, с), 2,25 (2H, м), 4,03 (1H, м), 4,47 (1H, с), 4,77 (1H, д, J=7,2 Гц), 6,38 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,13 (1H, д, J=3,6 Гц), 7,71 (1H, с), 8,32 (1H, с), 11,156 (1H, с). MS: 298 (M+H)+
481	35	MS:378 (M+Na)+
482	35	MS:420 (M+Na)+
483	35	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,22-2,24 (13H, м), 3,20-3,40 (2H, м), 4,42-4,65 (2H, м), 6,44-6,48 (1H, м), 6,82-7,09 (1H, ушир.), 7,16-7,19 (1H, м), 7,56-7,84 (1H, ушир.), 8,34 (1H, с), 9,45 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,48 (1H, ушир.с). MS: 329 (M+H)+
484	35	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-1,51 (2H, м), 1,61-1,63 (2H, м), 1,68-1,73 (2H, м), 1,81-1,87 (2H, м), 1,91-1,96 (2H, м), 2,08-2,12 (1H, м), 2,28-2,31 (2H, м), 4,19-4,23 (1H, м), 4,46 (1H, ушир.с), 4,66-4,68 (2H, м), 5,68-5,71 (1H, м), 6,58-6,60 (1H, м), 7,25-7,26 (1H, м), 8,60 (1H, с), 9,07 (1H, д, J=7,8 Гц), 11,83 (1H, ушир.с). MS: 382 (M+H)+
485	35	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,31-1,35 (2H, м), 1,47-1,50 (2H, м), 1,61-1,98 (7H, м), 2,07-2,12 (2H, м), 2,96-2,99 (2H, м), 4,11-4,16 (1H, м), 4,35-4,39 (1H, м), 6,42-6,46 (1H, м), 6,80-7,09 (1H, ушир.), 7,10-7,13 (1H, м), 7,52-7,88 (1H, ушир.), 8,36 (1H, с), 10,13 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,43 (1H, ушир.с). MS: (M+H)+

486	35	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-1,70 (8H, м), 1,89-1,96 (3H, м), 2,05-2,10 (2H, м), 3,03-3,08 (2H, м), 4,08-4,15 (1H, м). 4,39-4,44 (1H, м), 6,40-6,44 (1H, м), 6,95-7,19 (2H, м), 7,68-7,96 (1H, ушир.), 8,38 (1H, с), 10,27 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,55 (1H, ушир.с). MS: 341 (M+H)+
487	35	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,34-1,44 (2H, м), 1,58-1,72 (4H, м), 1,80-1,90 (2H, м), 2,00-2,11 (3H, м), 2,33-2,44 (2H, м), 4,18-4,28 (3H, м), 6,59-6,60, (1H, м), 6,90-6,98 (1H, м), 7,20 (1H, ушир.с), 7,33 (1H, ушир.с), 7,38-7,39 (1H, м), 7,46 (1H, ушир.с), 8,19 (1H, с), 8,61 (3H, ушир.), 12,63 (1H, ушир.с). MS: 313 (M-3HCl+H)+
488	39	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,85-2,25 (8H, м), 2,37-2,41 (1H, м), 2,53-2,57 (2H, м), 2,91-2,96 (1H, м), 3,11-3,18 (1H, м), 4,74 (1H, с), 6,55-6,59 (1H, м), 7,37 (1H, т, J=2,7 Гц), 8,51-8,52 (1H, м), 10,89 (1H, с), 11,94 (1H, с). MS: 387,389 (M+H)+
489	39	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,10-1,28 (2H, м), 1,36-2,38 (7H, м), 2,54 (1H, ушир.с), 5,02-5,08 (1H, м), 6,72-6,74 (1H, м), 7,35-7,37 (1H, м), 8,47 (1H, с), 10,9 (1H, ушир.с), 12,0 (1H, с). MS: 269 (M+H)+
490	39	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,54-1,64 (2H, м), 2,10-2,63 (9H, м), 2,75-2,83 (2H, м), 4,91 (1H, с), 6,64-6,66 (1H, м), 7,37 (1H, т, J=3,0 Гц), 8,50 (1H, с), 10,81 (1H, с), 11,93 (1H, с). MS: 387,389 (M+H)+

491	39	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,55-1,60 (2H, м), 1,77-1,80 (2H, м), 1,90-2,02 (4H, м), 2,06-2,13 (2H, м), 2,32-2,36 (2H, м), 2,52-2,57 (2H, м), 4,75-4,77 (1H, м), 6,53-6,56 (1H, м), 7,35-7,38 (1H, м), 8,50 (1H, с), 10,78 (1H, ушир.с), 11,92 (1H, ушир.с). MS: 309 (M+H)+
492	40	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,38-1,48 (2H, м), 1,64-1,81 (4H, м), 1,93-2,05 (2H, м), 2,11-2,19 (1H, м), 2,37-2,57 (4H, м), 4,44 (0,34H, ушир.с), 4,56-4,59 (1H, м), 4,70 (0,66H, ушир.с), 6,50-6,52 (0,66H, м), 6,54-6,56 (0,34H, м), 7,36-7,38 (1H, м), 8,50 (0,66H, с), 8,51 (0,34H, с), 10,78 (1H, ушир.с), 11,92 (1H, ушир.с). MS: 325 (M+H)+
493	40	MS:325 (M+H)+
494	40	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 0,88 (3H, д, J=6,9 Гц), 1,72-1,92 (2H, м), 2,15-2,26 (1H, м), 3,55-3,70 (4H, м), 5,30-5,40 (1H, м), 7,01 (1H, д, J=9,2 Гц), 7,15 (1H, ушир.с), 7,76 (1H, д, J=9,2 Гц), 7,90 (1H, ушир.с), 8,09 (1H, с), 8,39 (1H, с), 8,48 (1H, с), 9,89 (1H, д, J=9,0 Гц), 12,9 (1H, ушир.с). MS: 420 (M+H)+
495	41	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-1,52 (2H, м), 1,76-1,91 (6H, м), 2,10-2,16 (1H, м), 2,27-2,33 (3H, м), 2,68 (2H, т, J=6 Гц), 3,59 (2H, т, J=6 Гц), 4,76-4,85 (1H, м), 6,09 (1H, д, J=7,3 Гц), 8,25-8,27 (3H, м), 13,21 (1H, ушир.). MS: 363 (M+H)+
496	41	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,00-1,59 (13H, м), 2,64-2,75 (2H, м), 3,54-3,69 (2H, м), 4,63-4,76 (1H, м), 6,55-6,64 (1H, м), 7,35-7,39 (1H, м), 8,50 (1H, с), 10,79-10,83 (1H, м), 11,91 (1H, с). MS: 378 (M+H)+

497	41	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,54-1,62 (2H, м), 1,73-1,86 (4H, м), 1,96-2,27 (4H, м), 2,54-2,61 (3H, м), 2,67 (2H, т, J=6,0 Гц), 3,57 (2H, т, J=6,0 Гц), 4,63 (1H, с), 6,56-6,59 (1H, м), 7,36-7,39 (1H, м), 8,49-8,51 (1H, м), 10,83 (1H, с), 11,93 (1H, с). MS: 378 (M+H)+
498	41	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,41-1,49 (2H, м), 1,77-1,82 (2H, м), 1,84-1,89 (2H, м), 2,15-2,22 (4H, м), 2,41-2,48 (3H, м), 2,71 (2H, т, J=6,0 Гц), 3,66 (2H, т, J=6,0 Гц), 4,76 (1H, с), 6,61-6,63 (1H, м), 7,36-7,37 (1H, м), 8,50 (1H, с), 10,79 (1H, с), 11,92 (1H, с). MS: 378 (M+H)+
499	41	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,42-1,49 (2H, м), 1,73-1,80 (4H, м), 1,83-1,89 (2H, м), 1,97-2,03 (2H, м), 2,09-2,13 (1H, м), 2,18-2,23 (2H, м), 2,68 (2H, т, J=6,0 Гц), 3,61 (2H, т, J=6,0 Гц), 4,17-4,21 (1H, м), 6,48 (1H, дд, J=1,9,3,5 Гц), 6,99 (1H, ушир.), 7,12 (1H, дд, J=2,5,3,5 Гц), 7,79 (1H, ушир.), 8,37 (1H, с), 10,11 (1H, д, J=8,3 Гц), 11,46 (1H, с). MS: 390 (M+H)+
500	41	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,42-1,48 (2H, м), 1,71-1,90 (7H, м), 2,10-2,20 (4H, м), 2,68 (2H, т, J=5,9 Гц), 3,59 (2H, т, J=5,9 Гц), 5,07 (1H, д, J=8,7 Гц), 7,12 (1H, ушир.), 7,86 (1H, ушир.), 8,05 (1H, с), 8,45 (1H, с), 9,97 (1H, д, J=8,7 Гц), 12,78 (1H, ушир.). MS: 381 (M+H)+

501	41	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,53-1,60 (2H, м), 1,70-1,79 (6H, м), 1,87-1,95 (2H, м), 2,08-2,15 (1H, м), 2,21-2,27 (2H, м), 2,69 (2H, т, J=6 Гц), 3,58 (2H, т, J=6 Гц), 4,99 (1H, д, J=8,6 Гц), 7,18 (1H, ушир.), 7,89 (1H, ушир.), 8,06 (1H, с), 8,46 (1H, с), 10,05 (1H, д, J=8,6 Гц), 12,79 (1H, ушир.). MS: 381 (M+H)+
502	41	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-1,51 (2H, м), 1,77-1,80 (2H, м), 1,83-1,90 (2H, м), 2,03-2,09 (2H, м), 2,12-2,17 (1H, м), 2,33-2,40 (3H, м), 2,70 (2H, т, J=6,0 Гц), 2,89-2,93 (2H, м), 3,61 (2H, т, J=6,0 Гц), 4,87 (1H, с), 7,98 (1H, с), 10,94 (1H, с), 12,95 (1H, ушир.). MS: 379 (M+H)+
503	41	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,52 (2H, м), 1,79-1,84 (2H, м), 1,87-1,95 (2H, м), 2,06-2,10 (2H, м), 2,14-2,19 (1H, м), 2,28-2,38 (2H, м), 2,95-3,02 (2H, м), 4,48 (2H, с), 4,82 (1H, с), 7,98 (1H, с), 8,33 (1H, с), 10,95 (1H, с), 12,99 (1H, ушир.). MS: 356 (M+H)+
504	43	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,83-1,90 (2H, м), 1,93-1,99 (2H, м), 2,08-2,13 (1H, м), 2,23-2,29 (5H, м), 2,32-2,36 (3H, м), 4,27 (1H, д, J=7,8 Гц), 6,6 (1H, д, J=1,9 Гц), 7,3 (1H, т, J=2,3 Гц), 7,53 (1H, ушир.), 8,16 (1H, ушир.), 8,47 (1H, с), 10,94 (1H, с), 12,11 (1H, с). MS: 389,391 (M+H)+
505	43	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,22-2,33 (10H, м), 4,12 (1H, м), 6,44 (1H, м), 7,03 (1H, м), 7,14 (1H, м), 7,64 (1H, м), 8,39 (1H, с), 10,25 (1H, м), 11,48 (1H, с). MS: 345 (M+H)+

506	43	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,68-2,38 (13H, м), 4,98-5,02 (1H, м), 7,08 (1H, ушир.с), 7,90 (1H, ушир.с), 8,06 (1H, с), 8,47 (1H, с), 10,4 (1H, д, J=8,6 Гц), 12,7 (1H, ушир.с). MS: 330 (M+H)+
507	45	MS:366 (M+H)+
508	46	MS:388 (M+H)+
509	46	MS:387 (M+H)+
510	46	MS:397 (M+H)+
511	46	MS:363 (M+H)+
512	46	MS:405 (M+H)+
513	46	MS:749 (M+H)+
514	46	MS:381 (M+H)+
515	46	MS:314 (M+H)+
516	46	MS:328 (M+H)+
517	46	MS:356 (M+H)+
518	46	MS:368 (M+H)+
519	46	MS:370 (M+H)+
520	46	MS:377 (M+H)+
521	46	MS:379 (M+H)+
522	46	MS:382 (M+H)+
523	46	MS:394 (M+H)+
524	46	MS:378 (M+H)+
525	46	MS:378 (M+H)+
526	46	MS:393 (M+H)+
527	46	MS:426 (M+H)+
528	46	MS:342 (M+H)+
529	46	MS:384 (M+H)+
530	47	MS:368 (M+H)+
531	47	MS:354 (M+H)+
532	47	MS:354 (M+H)+
533	47	MS:354 (M+H)+

534	47	MS:368 (M+H)+
535	47	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,13-1,27 (1H, м), 1,43-1,52 (2H, м), 1,62-1,73 (4H, м), 1,78-1,91 (5H, м), 2,07-2,42 (6H, м), 3,54-3,67 (5H, м), 4,00-4,13 (1H, м), 4,53 (1H, ушир.с), 6,35-6,43 (1H, м), 7,18-7,20 (1H, м), 7,70 (1H, с), 7,82 (1H, м), 11,64 (1H, ушир.с). MS: 383 (M+H)+
536	49	MS:440 (M+H)+
537	47	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,58-2,42 (8H, м), 3,04-3,66 (4H, м), 4,19-4,38 (1H, м), 6,37-6,54 (1H, м), 6,87-7,96 (8H, м), 8,36 (1H, с), 10,08-10,26 (1H, м), 11,42 (1H, ушир.с). MS: 376 (M+H)+
538	49	MS:421 (M+H)+
539	49	MS:408 (M+H)+
540	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-2,22 (9H, м), 4,59 (1H, м), 4,83 (2H, м), 6,59 (1H, м), 6,98 (1H, м), 7,20 (1H, м), 7,73 (1H, м), 8,33 (1H, м), 8,37 (1H, м), 9,34 (1H, м), 11,53 (1H, с). MS: 389 (M+H)+
541	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,49-2,36 (7H, м), 4,63 (1H, м), 4,91 (2H, м), 6,61 (1H, м), 6,98 (1H, м), 7,21 (1H, м), 7,77 (1H, м), 8,32 (1H, м), 9,15 (2H, м), 9,39 (1H, м), 11,54 (1H, с). MS: 409 (M+H)+
542	49	MS:442,444
543	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,41-2,33 (8H, м), 4,61 (1H, м), 4,86 (2H, м), 6,60 (1H, м), 6,95 (1H, м), 7,21 (1H, м), 7,32 (1H, м), 7,74 (1H, м), 7,88 (1H, м), 8,32 (1H, м), 9,34 (1H, м), 11,53 (1H, с). MS: 389 (M+H)+
544	49	MS:394 (M+H)+

545	49	MS:389 (M+H)+
546	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-1,51 (2H, м), 1,59-1,62 (2H, м), 1,66-1,71 (2H, м), 1,81-1,92 (4H, м), 2,07-2,10 (1H, м), 2,28-2,31 (2H, м), 3,69-3,87 (8H, м), 4,20-4,24 (1H, м), 4,47 (1H, с), 6,59-6,61 (1H, м), 6,96 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,28-7,29 (1H, м), 7,91 (1H, дд, J=2,4,9,1 Гц), 8,52-8,53 (1H, м), 8,66 (1H, с), 8,86-8,89 (1H, м), 11,90 (1H, ушир.с). MS: 566 (M+H)+
547	49	MS:405 (M+H)+
548	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,75-1,87 (2H, м), 1,98-2,14 (2H, м), 2,14-2,33 (4H, м), 4,25-4,35 (1H, м), 4,50-4,83 (2H, м), 6,38-6,45 (1H, м), 6,85 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,03-7,10 (1H, м), 7,05 (1H, ушир.), 7,83 (1H, ушир.), 7,85 (1H, дд, J=9,0,2,2 Гц), 8,38 (1H, с), 8,51 (1H, д, J=2,2 Гц), 10,36 (1H, д, J=7,7 Гц), 11,43 (1H, с) MS:388 (M+H)+
549	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,75-1,87 (2H, м), 1,98-2,14 (2H, м), 2,14-2,33 (4H, м), 4,25-4,35 (1H, м), 4,50-4,83 (2H, м), 6,38-6,45 (1H, м), 6,85 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,03-7,10 (1H, м), 7,05 (1H, ушир.), 7,83 (1H, ушир.), 7,85 (1H, дд, J=9,0,2,2 Гц), 8,38 (1H, с), 8,51 (1H, д, J=2,2 Гц), 10,36 (1H, д, J=7,7 Гц), 11,43 (1H, с). MS: 388 (M+H)+
550	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,83-1,94 (2H, м), 2,01-2,18 (2H, м), 2,18-2,36 (4H, м), 4,27-4,38 (1H, м), 4,46-5,09 (2H, м), 6,38-6,45 (1H, м), 6,87 (1H, д, J=9,5 Гц), 7,04-7,11 (1H, м), 7,05 (1H, ушир.), 7,83 (1H, ушир.), 8,24 (1H, дд, J=9,5,2,8 Гц), 8,39 (1H, с), 9,01 (1H, д, J=2,8 Гц), 10,38 (1H, д, J=7,7 Гц), 11,45 (1H, с). MS: 408 (M+H)+

551	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,69-1,84 (2H, м), 1,99-2,14 (2H, м), 2,14-2,36 (4H, м), 4,24-4,34 (1H, м), 4,54-4,75 (2H, м), 6,38-6,44 (1H, м), 6,88 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,02-7,07 (1H, м), 7,06 (1H, ушир.), 7,79 (1H, дд, J=8,9,2,5 Гц), 7,80 (1H, ушир.), 8,38 (1H, с), 8,42-8,45 (1H, м), 10,35 (1H, д, J=7,7 Гц), 11,42 (1H, с). MS: 431 (M+H)+
552	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,83-1,95 (2H, м), 2,05-2,21 (2H, м), 2,21-2,41 (4H, м), 2,45 (3H, с), 4,42-4,52 (1H, м), 4,58-4,85 (2H, м), 6,54-6,60 (1H, м), 6,89 (1H, д, J=8,9 Гц), 7,17-7,22 (1H, м), 7,87 (1H, дд, J=8,9,2,4 Гц), 8,53 (1H, дд, J=2,4,0,4 Гц), 8,59 (1H, с), 9,26 (1H, д, J=7,6 Гц), 11,79 (1H, с). MS: 427 (M+H)+
553	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,80-2,00 (4H, м), 2,11-2,22 (2H, м), 2,29-2,42 (2H, м), 4,28-4,40 (3H, м), 6,42-6,48 (1H, м), 6,89 (1H, дд, J=8,0,4,6 Гц), 7,04 (1H, ушир.), 7,05-7,10 (1H, м), 7,74 (1H, ушир.), 8,21 (1H, дд, J=8,0,1,7 Гц), 8,37 (1H, с), 8,42 (1H, дд, J=4,6,1,7 Гц), 10,27 (1H, д, J=7,7 Гц), 11,41 (1H, с). MS: 408 (M+H)+
554	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,55-1,65 (2H, м), 2,02-2,25 (6H, м), 4,38-4,44 (2H, м), 5,55-5,65 (1H, м), 7,10 (1H, ушир.с), 7,82 (1H, ушир.с), 8,05 (1H, с), 8,11 (1H, с), 8,42 (1H, с), 9,18 (1H, д, J=8,5 Гц), 12,9 (1H, ушир.с). MS: 395 (M+H)+

555	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,60-1,67 (2H, м), 1,96-2,06 (4H, м), 2,16-2,21 (2H, м), 4,50-4,60 (2H, м), 4,99 (1H, ушир.с), 6,59 (1H, с), 7,00 (1H, ушир.с), 7,20 (1H, с), 7,80 (1H, ушир.с), 8,22 (1H, д, J=1,9 Гц), 8,34 (1H, с), 8,55 (1H, д, J=1,9 Гц), 9,43 (1H, д, J=8,5 Гц), 11,5 (1H, с). MS: 422 (M+H)+
556	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,22-2,03 (8H, м), 4,58-4,67 (5H, м), 5,38 (1H, ушир.с), 6,58-6,59 (1H, м), 6,97 (1H, ушир.с), 7,19-7,25 (2H, м), 7,44-7,46 (1H, м), 7,75 (1H, ушир.с), 8,31 (1H, с), 9,30 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,54 (1H, с). MS: 394 (M+H)+
557	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,30-2,15 (8H, м), 4,34 (2H, ушир.с), 4,55-4,56 (1H, м), 6,57-6,58 (1H, м), 6,95 (1H, ушир.с), 7,18-7,20 (1H, м), 7,86 (1H, ушир.с), 8,00 (1H, с), 8,34 (1H, с), 9,39 (1H, д, J=8,0 Гц), 11,55 (1H, ушир.с). MS: 394 (M+H)+
558	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,56-2,56 (8H, м), 3,69 (3H, с), 4,66-4,85 (3H, м), 6,66 (1H, с), 7,25-7,35 (2H, м), 7,85-7,94 (1H, м), 8,35-8,43 (1H, м), 9,33-9,45 (1H, м), 11,53 (1H, м). MS: 422 (M+H)+
559	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,23-2,32 (8H, м), 4,60-4,80 (3H, м), 6,61 (1H, с), 7,24-7,36 (2H, м), 7,85-8,40 (6H, м), 9,27-9,37 (1H, м), 11,53 (1H, ушир.с). MS: 405 (M-H)-

560	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,96-1,98 (2H, м), 2,15-2,20 (2H, м), 2,31-2,37 (2H, м), 2,51-2,58 (2H, м), 4,33 (1H, м), 5,00 (2H, с), 5,96 (1H, с), 6,94-6,97 (1H, м), 7,37 (1H, т, J=3,0 Гц), 7,90 (1H, с), 8,14 (1H, дд, J=1,8,7,7 Гц), 8,47 (1H, дд, J=2,0,4,8 Гц), 10,95 (1H, с), 11,60 (1H, с). MS: 386 (M+H)+
561	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,71-1,73 (2H, м), 1,98-1,99 (2H, м), 2,13 (2H, м), 2,43-2,54 (4H, м), 4,81 (2H, с), 5,10 (1H, ушир.с), 7,07 (1H, д, J=4,9 Гц), 7,44 (1H, с), 7,90 (1H, с), 8,41 (1H, д, J=5,1 Гц), 10,97 (1H, с), 11,52 (1H, с). MS: 386 (M+H)+408 (M+Na)+
562	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,94-1,96 (2H, м), 2,15 (2H, м), 2,26-2,32 (2H, м), 2,47-2,54 (2H, м), 4,04 (1H, м), 4,77 (1H, с), 5,59 (1H, ушир.с), 7,06 (1H, д, J=5,2 Гц), 7,32 (1H, ушир.с), 7,48 (1H, с), 7,88 (1H, с), 8,39 (1H, д, J=5,0 Гц), 10,92 (1H, с), 11,58 (1H, с). MS: 386 (M+H)+
563	49	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,97-1,99 (2H, м), 2,16 (2H, ушир.с), 2,28-2,35 (2H, м), 2,46-2,54 (2H, м), 4,03 (1H, м), 4,83 (2H, с), 5,70 (1H, с), 7,70 (1H, д, J=9,0 Гц), 7,33 (1H, с), 7,88 (1H, с), 7,98 (1H, дд, J=2,4,9,0 Гц), 8,60 (1H, д, J=2,4 Гц), 10,94 (1H, с), 11,60 (1H, с). MS: 386 (M+H)+
564	50	MS:394 (M+H)-
565	50	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,46-2,22 (13H, м), 2,59 (3H, с), 4,09 (1H, м), 4,55 (1H, с), 6,49 (1H, м), 7,16 (1H, м), 8,58 (1H, с), 10,67 (1H, м), 11,71 (1H, с). MS: 326,2 (M+H)+

566	50	MS:410 (M+H)+
567	50	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,43-1,50 (4H, м), 1,63 (6H, с), 1,65-1,74 (3H, м), 1,87-1,94 (3H, м), 2,03-2,11 (1H, м), 2,21-2,24 (2H, м), 4,30-4,34 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,06 (1H, с), 6,49-6,51 (1H, м), 7,23-7,25 (1H, м), 7,84-7,87 (1H, м), 8,71 (1H, с), 11,63 (1H, ушир.с). MS: 410 (M+H)+
568	53	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,33 (7H, м), 3,80 (3H, с), 4,07 (1H, м), 4,46 (1H, м), 6,07 (2H, с), 6,43 (1H, м), 7,11 (1H, м), 8,13 (1H, с), 8,84 (1H, м), 11,31 (1H, с). MS: 356 (M+H)+
569	53	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,40-2,45 (13H, м), 4,11 (1H, м), 4,44 (1H, с), 6,45 (1H, м), 7,14 (1H, м), 7,86 (1H, с), 8,32 (1H, с), 8,60 (1H, м), 10,77 (1H, с), 11,41 (1H, с). MS: 327 (M+H)+
570	53	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,47-2,25 (7H, м), 2,31 (3H, с), 3,96 (3H, с), 4,10 (1H, м), 4,50 (1H, с), 6,46 (1H, м), 7,13 (1H, м), 8,16 (1H, с), 9,12 (1H, м), 11,39 (1H, с). MS: 328 (M+H)+
571	53	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,29-2,27 (12H, м), 2,31 (3H, с), 4,09 (1H, м), 4,32-4,37 (2H, м), 6,44 (1H, м), 7,12 (1H, м), 8,11 (1H, с), 9,33 (1H, м), 10,88 (1H, с), 11,32 (1H, с). MS: 341 (M+H)+
572	54	MS:398 (M+H)+
573	54	MS:366 (M+H)+
574	54	MS:439 (M-H)+
575	54	MS:384 (M+H)+
576	54	MS:440 (M-H)-
577	54	MS:384 (M+H)+

578	55	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,36-1,42 (2H, м), 1,57-1,69 (4H, м), 1,73-1,79 (2H, м), 1,93-1,99 (2H, м), 2,05-2,09 (1H, м), 2,27-2,31 (2H, м), 4,00-4,04 (1H, м), 4,48 (1H, с), 6,11 (1H, д, J=16,1 Гц), 6,10-6,13 (1H, м), 6,42-6,44 (1H, м), 7,16-7,18 (1H, м), 7,91 (1H, д, J=16,1 Гц), 8,21 (1H, с), 11,53 (1H, ушир.с). MS: 335 (M+H)+
579	61	¹ H-ЯМР (400 МГц, d ₆ -ДМСО) δ: 1,45-2,69 (13H, м), 4,19 (1H, м), 4,53 (1H, с), 6,54 (1H, м), 7,25 (1H, м), 8,43 (1H, с), 8,75 (1H, м), 11,68 (1H, с). MS: 367 (M+H)+365 (M-H)-